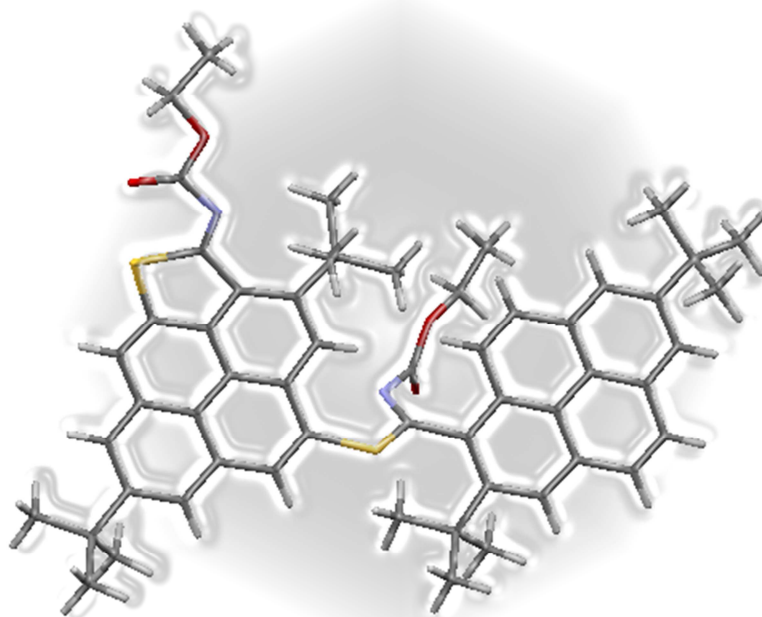


Rozprawa doktorska

Synteza aromatycznych wielopierścieniowych *N*-etoksykarbonylotioamidów i ich wykorzystanie w syntezie nowych fluoroforów



mgr Marzena Witalewska

Łódź 2019

Uniwersytet Łódzki
Wydział Chemii
Katedra Chemii Organicznej

Rozprawa doktorska

**Synteza aromatycznych wielopierścieniowych
N-etoksykarbonylotioamidów i ich wykorzystanie
w syntezie nowych fluoroforów**

mgr Marzena Witalewska

**Monotematyczny cykl publikacji wraz z komentarzem, przedstawiony Radzie Naukowej
Wydziału Chemii UŁ w celu uzyskania stopnia naukowego doktora nauk chemicznych**

Promotor: Prof. dr hab. Janusz Zakrzewski
Promotor pomocniczy: dr Anna Wrona-Piotrowicz

Łódź 2019

*Składam serdeczne podziękowania **Panu Profesorowi Januszowi Zakrzewskiemu**, mojemu promotorowi, za opiekę naukową, przekazaną mi wiedzę, poświęcony czas oraz niezwykle cenne wskazówki w czasie przygotowywania rozprawy doktorskiej.*

*Szczególne podziękowania kieruję do **Pani Doktor Anny Wrona-Piotrowicz**, mojego promotora pomocniczego, za wszechstronną pomoc, poświęcony mi czas oraz okazaną życzliwość, wyrozumiałość i cierpliwość w trakcie powstawania niniejszej pracy.*

***Moim Najbliższym** pragnę podziękować za bezgraniczne wsparcie oraz nieskończone pokłady cierpliwości.*

Spis treści

1. Streszczenie w języku polskim.....	4
2. Streszczenie w języku angielskim (Abstract English).....	6
3. Spis publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej.....	8
4. Wprowadzenie literaturowe.....	10
4.1. <i>N</i> -etoksykarbonylotioamidy: Synteza i wykorzystanie w syntezie związków heterocyklicznych.....	11
4.2. Zjawisko fluorescencji – diagram Jabłońskiego, właściwości fluorescencji, równanie Lipperta-Matagi.....	20
5. Cel pracy.....	28
6. Omówienie wyników stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej.....	30
7. Podsumowanie i wnioski.....	50
8. Literatura cytowana.....	52
9. Życiorys oraz przebieg pracy naukowej.....	58
10. Działalność naukowa i organizacyjna.....	60
11. Publikacje stanowiące podstawę rozprawy doktorskiej.....	64
12. Oświadczenia współautorów publikacji.....	89

1. Streszczenie w języku polskim

Synteza aromatycznych wielopierścieniowych N-etoksykarbonylotioamidów i ich wykorzystanie w syntezie nowych fluoroforów

Tioamidy są użytecznymi blokami budulcowymi w syntezie związków heterocyklicznych. Szczególnie interesującymi pod tym względem są tioamidy posiadające związaną z atomem azotu grupę estrową, $R(C=S)NHCOOEt$.

Wcześniej prace, prowadzone w Katedrze Chemii Organicznej Wydziału Chemii UŁ, wykazały, że związki te mogą być wykorzystane jako pronukleofile w reakcji Mitsunobu i substraty w nowej metodzie syntezy 4-hydroksytiazoli. Otrzymane tą metodą pirenylowe pochodne tego układu heterocyklicznego wykazywały silną i zależną od środowiska fluorescencję.

Tematyka niniejszej pracy doktorskiej stanowi kontynuację wymienionego nurtu badawczego. Dotyczy ona opracowania metody syntezy, na drodze reakcji typu Friedela-Craftsa arenów z izotiocyanianem etoksykarbonylowym, *N*-etoksykarbonylotioamidów, pochodnych wybranych wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych.

Związki tego typu zostały wykorzystane w syntezie połączeń wykazujących silne właściwości fluorescencyjne. Szczególny nacisk położono na pochodne dobrze znanych fluoroforów - pirenu i perylenu. Wykazano, że otrzymane tioamidy można utlenić do odpowiednich *S*-tlenków (aminosulfin), $Ar(C=S=O)NHCOOEt$. Związki te, w środowisku silnie kwaśnym (kwas trifluorometanosulfonowy), nieoczekiwanie ulegały cyklizacji prowadzącej do annulacji pierścienia 2-iminotiofenu.

Wykazano również, że otrzymane *N*-etoksykarbonylotioamidy można wykorzystać, w oparciu o metodykę opisaną wcześniej w Katedrze, do syntezy pirenylo- i perylenylo-4-hydroksytiazoli oraz tiazol-4-onów zawierających grupy estrowe.

N-etoksykarbonylotioamidy i ich *S*-tlenki nie wykazywały właściwości fluorescencyjnych, natomiast pozostałe związki były silnymi emiterami. Przeprowadzono badania ich podstawowych właściwości fotofizycznych (widma absorpcji i emisji w różnych rozpuszczalnikach, wydajności kwantowe emisji).

Na uwagę zasługuje fakt, że jeden z otrzymanych związków wykazywał rzadko obserwowaną emisję światła białego. Wyjaśniono, że przyczyną tego zjawiska jest przeniesienie protonu na cząsteczkę rozpuszczalnika (DMSO) zachodzące w stanie wzbudzonego (ang. ESPT, Excited-State Proton Transfer).

2. Streszczenie w języku angielskim

Synthesis of aromatic polycyclic N-ethoxycarbonylthioamides and their use in the synthesis of new fluorophores

Thioamides are useful building blocks in the synthesis of heterocyclic compounds. Of particular interest in this respect are thioamides having an ester group bound to the nitrogen atom, $R(C=S)NHCOOEt$.

Previous work carried out at the Department of Organic Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Łódź, has shown that these compounds can be used as pronucleophiles in the Mitsunobu reaction and substrates in the new method of 4-hydroxythiazole synthesis. The pyrenyl derivatives of this heterocyclic system obtained by this method showed strong and environment-dependent fluorescence.

The subject of this doctoral thesis is a continuation of this research trend. It concerns the development of a method of synthesis by Friedel-Crafts type reactions of arenes with ethoxycarbonyl isothiocyanate, *N*-ethoxycarbonylthioamides derivatives of selected polycyclic aromatic hydrocarbons.

Compounds of this type have been used in the synthesis of derivatives exhibiting strong fluorescent properties. Particular emphasis was placed on the derivatives of the well-known fluorophores - pyrene and perylene. It has been shown that the thioamides can be oxidized to the corresponding *S*-oxides (aminosulfines), $Ar(C=S=O)NHCOOEt$. These compounds, in a strongly acidic medium (trifluoromethanesulfonic acid), surprisingly underwent cyclization leading to annulation of the 2-iminothiophene ring.

It was also shown that the obtained *N*-ethoxycarbonylthioamides can be used, using methodology previously described in the Laboratory, for the synthesis of pyrenyl- and perylenyl-4-hydroxythiazoles and 4-thiazolinones containing ester groups.

N-ethoxycarbonylthioamides and their *S*-oxides did not show fluorescent properties, while the remaining compounds were strong emitters. Studies of their basic photophysical properties have been carried out (absorption and emission spectra in various solvents, quantum yields of emission).

It is noteworthy that one of the obtained compounds showed a rarely observed white light emission. It was explained that the reason for this phenomenon is the transfer of a proton to a solvent molecule (DMSO) taking place in the excited state (ESPT, Excited-State Proton Transfer).

3. Spis publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej

SPIS PUBLIKACJI STANOWIĄCYCH PODSTAWĘ ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

1. A. Wrona-Piotrowicz, M. Witalewska, J. Zakrzewski, A. Makal

“Regioselective (thio)carbamylation of 2,7-di-tert-butylpyrene at the 1-position with iso(thio)cyanates”

Beilstein J. Org. Chem., **2017**, 13, 1032-1038

Impact factor (IF) = 2,33. Punkty ministerialne: 30

2. M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, A. Makal, J. Zakrzewski

“Polycyclic Aromatic N-Ethoxycarbonyl Thioamide S-Oxides and Their Triflic Acid Promoted Cyclization to Fluorescent Thiophene Imine-Fused Arenes”

J. Org. Chem., **2018**, 83, 1933-1939

Impact factor (IF) = 4,805. Punkty ministerialne: 40

3. M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski

“N-ethoxycarbonylpyrene- and perylene thioamides as building blocks in the synthesis of efficient color-tunable 4-hydroxythiazole-based fluorophores”

Dyes and Pigments, **2019**, 160, 923-929

Impact factor (IF) = 3,767. Punkty ministerialne: 40

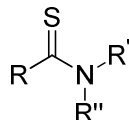
Sumaryczny IF: 10,902

Suma punktów ministerialnych: 110

4. Wprowadzenie literaturowe

4.1. *N*-etoksykarbonylotioamidy: Synteza i wykorzystanie w syntezie związków heterocyklicznych

Tioamidy **1** stanowią grupę bloków budulcowych użyteczną w syntezie heterocykli siarkowych i azotowych.[1]

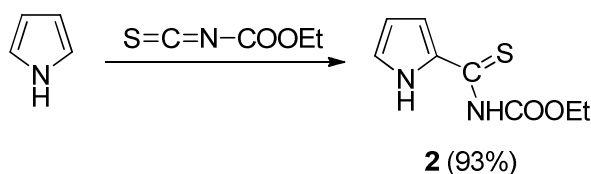


R, R', R'' = H lub dowolna grupa organiczna

1

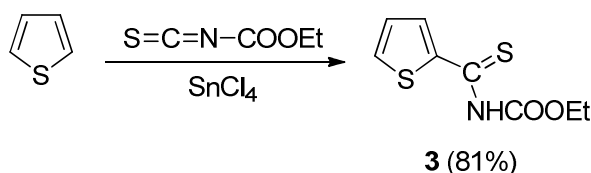
Literatura dotycząca metod syntezy i przekształceń chemicznych tych związków jest bardzo obszerna.[2-22] Ze względu na tematykę mojej pracy w swoich rozważaniach ograniczę się do omówienia metod otrzymywania i wykorzystania w syntezie związków heterocyklicznych, tioamidów drugorzędowych zawierających grupę *N*-etoksykarbonylową (R' = H, R'' = COOEt).

W 1973 r. Papadopoulos opisał reakcję pirolu z izotiocyanianem etoksykarbonylowym, w wyniku której otrzymał z wysoką wydajnością *N*-etoksykarbonylopirolo-2-karbotioamid **2** (*Schemat 1*).[23]



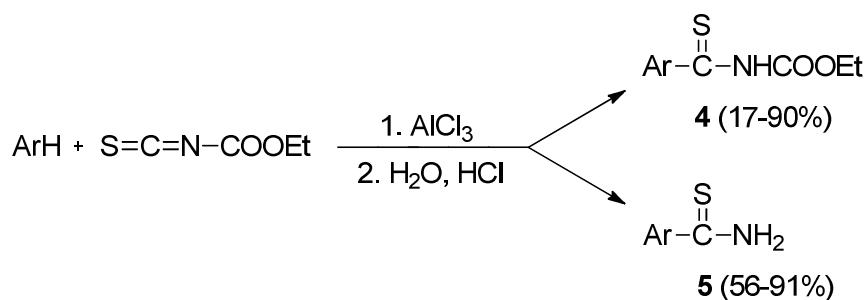
Schemat 1

W przypadku mniej reaktywnego tiofenu analogiczna reakcja, prowadząca do tioamidu **3**, przebiegała jedynie w obecności kwasu Lewisa (SnCl₄) (*Schemat 2*).[24]



Schemat 2

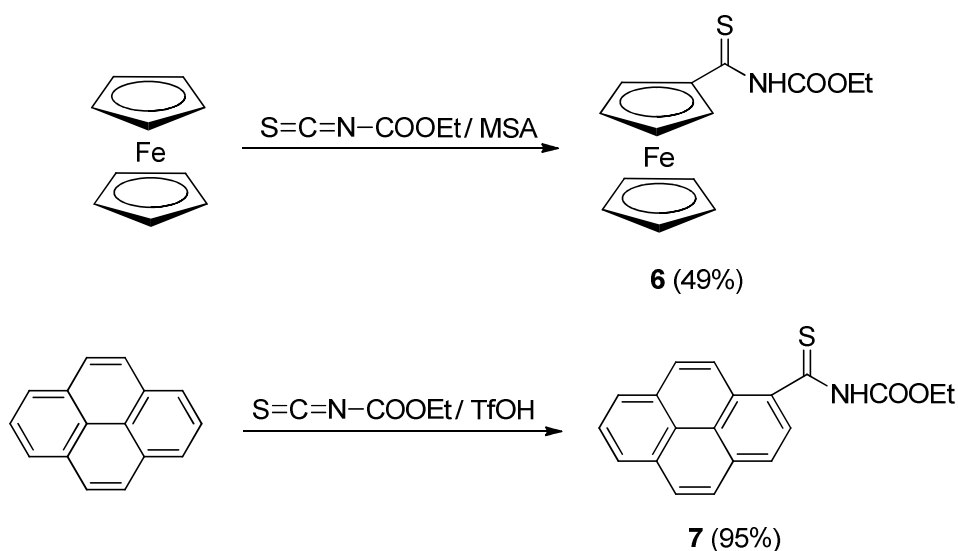
Użycie mocniejszego kwasu Lewisa (AlCl_3) pozwoliło na rozszerzenie zakresu reakcji na benzen i szereg jego pochodnych. Reakcja ta jest rozpatrywana jako wariant reakcji tioacylowania Friedela-Craftsa. W zależności od warunków, może ona prowadzić do *N*-etoksykarbonylotioamidów lub do produktów ich degradacji - tioamidów pierwszorzędowych (Schemat 3).[25]



Ar = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-EtC₆H₄, 4-*i*-PrC₆H₄,
4-*t*-BuC₆H₄, 2,5-DiMeC₆H₃, 2,4,6-TriMeC₆H₂,
4-MeOC₆H₄, 4-EtOC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄

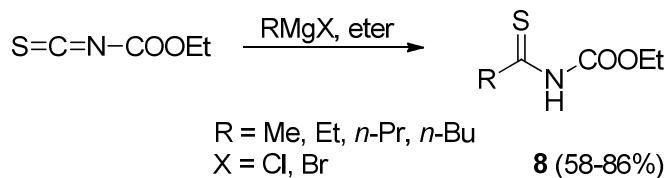
Schemat 3

Reakcje arenów z izotiocyjanianem etoksykarbonylowym można również prowadzić w obecności silnych kwasów protonowych. Reakcja z ferrocenem, prowadzona w kwasie metanosulfonowym (MSA), dała tioamid **6** z wydajnością 49%, zaś w reakcji z pirenem, prowadzonej w obecności kwasu trifluorometanosulfonowego (tryflowego, TfOH) uzyskano tioamid **7** z wydajnością 95% (Schemat 4).[26, 27]



Schemat 4

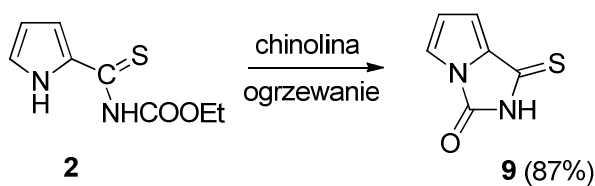
Inną drogą syntezy *N*-etoksykarbonylotioamidów jest reakcja izotiocyanianu etoksykarbonylowego z odczynnikami Grignarda. Tą metodą można otrzymać alifatyczne *N*-etoksykarbonylotioamidy **8** (Schemat 5).[28, 29]



Schemat 5

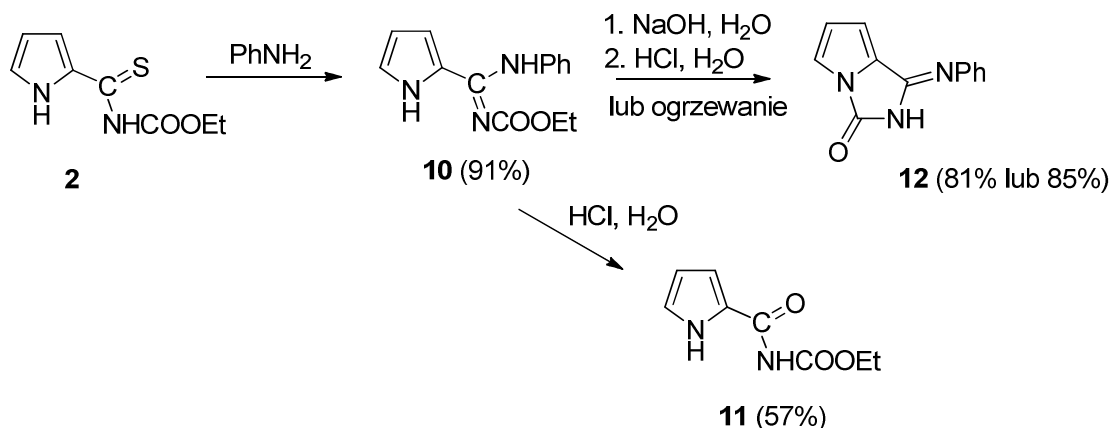
Heteroaromatyczne *N*-etoksykarbonylotioamidy, takie jak **2** i **3**, ulegają szeregowi reakcji heterocyklizacji.

Tioamid **2** ulega reakcji cyklizacji podczas ogrzewania we wrzącej chinolinie. W wyniku eliminacji cząsteczki etanolu powstaje związek **9** (Schemat 6).[23]



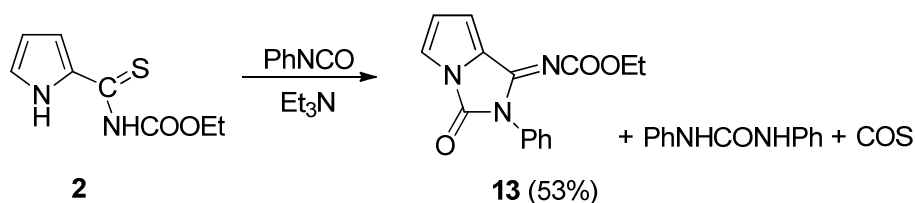
Schemat 6

Reakcja tioamidu **2** z aniliną skutkuje utworzeniem amidyny **10**. Hydroliza tego związku rozcieńczonym kwasem solnym daje *N*-etoksykarbonylopirolo-2-karboksyamid (**11**). Natomiast hydroliza zasadowa, przeprowadzona przez traktowanie pochodnej **10** gorącym, wodnym roztworem wodorotlenku sodu, a następnie zakwaszenie, powoduje utworzenie związku cyklicznego **12** z wydajnością 81%. Związek ten tworzy się także podczas ogrzewania związku **10**, a wydajność tej reakcji wyniosła 85% (Schemat 7).[23]



Schemat 7

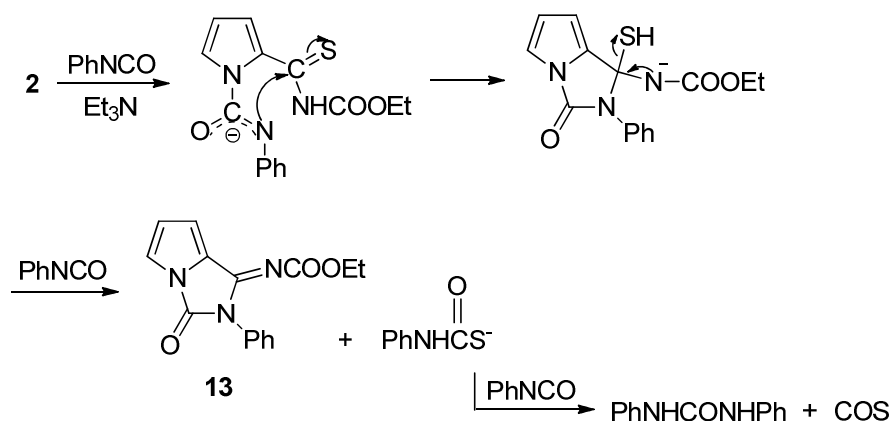
Ponadto, tioamid **2** reaguje z izocyjanianem fenylu, w obecności trietyloaminy, dając związek **13** (*Schemat 8*).



Schemat 8

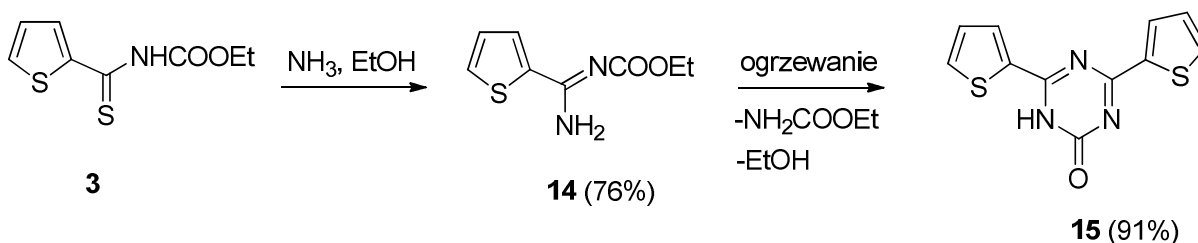
W powyższej reakcji, oprócz produktu głównego, tworzą się również produkty uboczne: *N,N'*-difenylocznik oraz sulfid karbonylu. Proponowany mechanizm opisanej reakcji przedstawia *Schemat 9*.

W pierwszym etapie cząsteczka izocyjanianu fenylu przyłącza się do pirolowego atomu azotu. Następnie wolna para elektronowa atomu azotu, sąsiadującego z grupą fenyłową, atakuje atom węgla grupy tiokarbonylowej. Druga cząsteczka izocyjanianu łączy się z eliminowaną w reakcji grupą tiolową. Utworzony zostaje pierścień imidazol-3-onu oraz pochodna tiokwasu, która reaguje z kolejną cząsteczką izocyjanianu fenylu tworząc *N,N'*-difenylocznik oraz sulfid karbonylu.^[23]



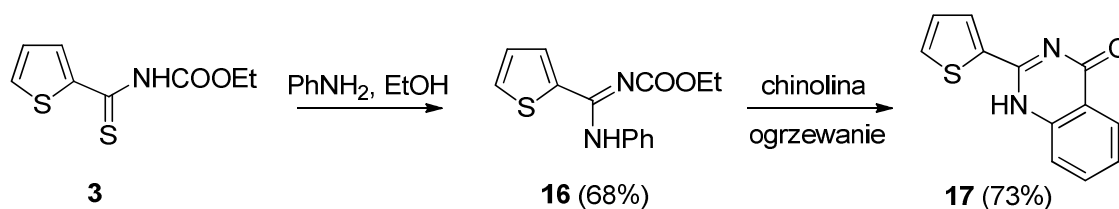
Schemat 9

W przeciwieństwie do tioamidu **2**, związek **3** nie ulega cyklizacji we wrzącej chinolinie. Jednak, podobnie jak w przypadku pochodnej pirolu **2**, grupa tiokarbonylowa wykazuje znaczną reaktywność w stosunku do amoniaku oraz amin pierwszo- i drugorzędowych. W reakcji z gorącym alkoholowym roztworem amoniaku, pod ciśnieniem, powstaje amidyna **14**. Kondensacja dwóch cząsteczek tego związku prowadzi do uzyskania 1,3,5-triazyn-2(1*H*)-onu (**15**), z jednoczesną eliminacją karbaminianu etylu oraz etanolu (*Schemat 10*).[24]



Schemat 10

Analogicznie, jak w przypadku związku **2**, reakcja tioamidu **3** z aniliną w temperaturze pokojowej lub we wrzącym etanolu daje amidynę **16**. Ogrzewanie tego związku we wrzącej chinolinie powoduje cyklizację i utworzenie pierścienia 2-(2-tienylo)chinazolin-4(1*H*)-onu (**17**) lub jego tautomeru 3*H*. [24, 30]

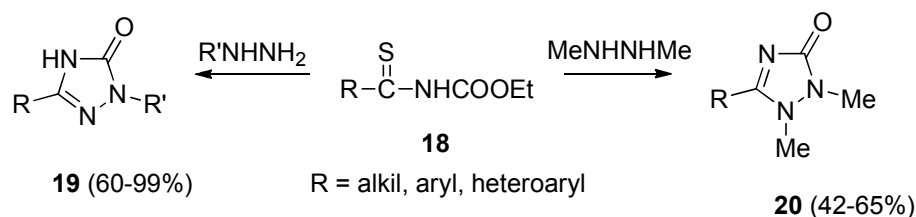


Schemat 11

Reakcje z odczynnikami nukleofilowymi potwierdziły, że *N*-etoksykarbonylotioamidy **18** są uniwersalnymi materiałami wyjściowymi do otrzymania różnorodnych związków heterocyklicznych.[1, 31]

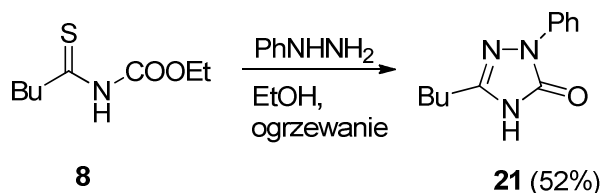
Reakcje te zachodzą, w zależności od struktury nukleofila, z eliminacją cząsteczki etanolu lub karbaminianu etylu.

I tak, *N*-etoksykarbonylotioamidy reagują z hydrazyną i jej pochodnymi prowadząc do 1,2,4-triazolonów **19** i **20** z wydajnościami 42-99%.[32]



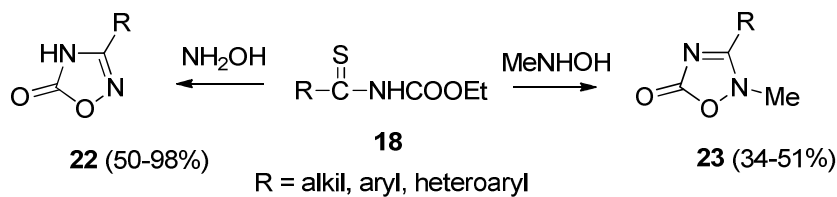
Schemat 12

Powyższą reakcję wykorzystano do syntezy związku **21** (Schemat 13), który został użyty, jako jeden z materiałów wyjściowych, do syntezy pochodnych mogących znaleźć zastosowanie w medycynie (antagonistów receptora angiotensyny II).[28]



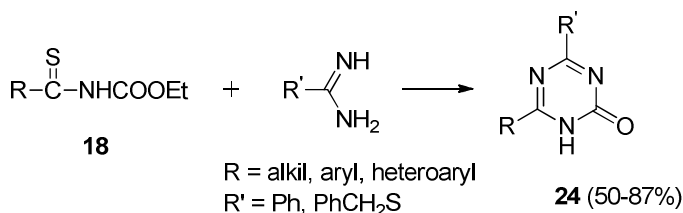
Schemat 13

Podobnie przebiega reakcja z hydroksyloaminą i *N*-metylohydroksyloaminą prowadząc do 1,2,4-oksadiazolonów, odpowiednio z dobrymi (**22**) i umiarkowanymi (**23**) wydajnościami (Schemat 14).[32]



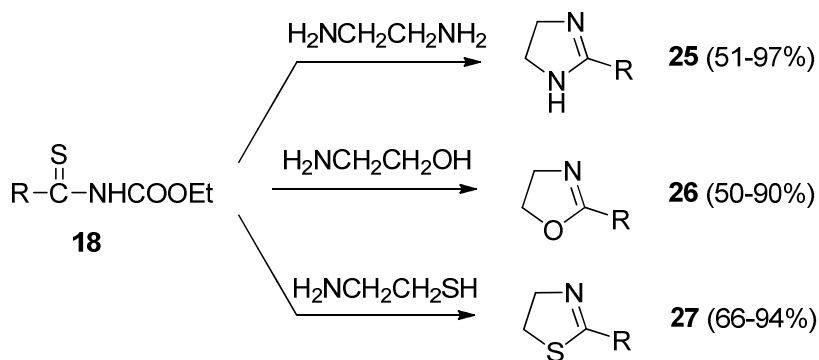
Schemat 14

W reakcji związków **18** z amidynami otrzymano natomiast z dobrymi wydajnościami 1,3,5-triazynony **24** (*Schemat 15*).[33]



Schemat 15

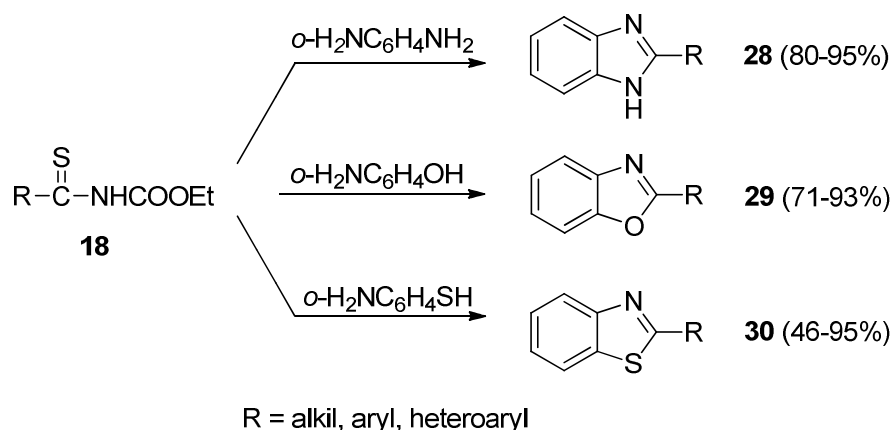
Reakcja *N*-etoksykarbonylotioamidów **18** z 1,2-diaminoetanem, 2-aminoetanolem czy 2-aminoetanotiolem daje odpowiednio podstawione 4,5-dihydroimidazole **25**, 4,5-dihydroooksazole **26** i 4,5-dihydrotiazole **27** (*Schemat 16*).[34]



R = alkil, aryl, heteroaryl

Schemat 16

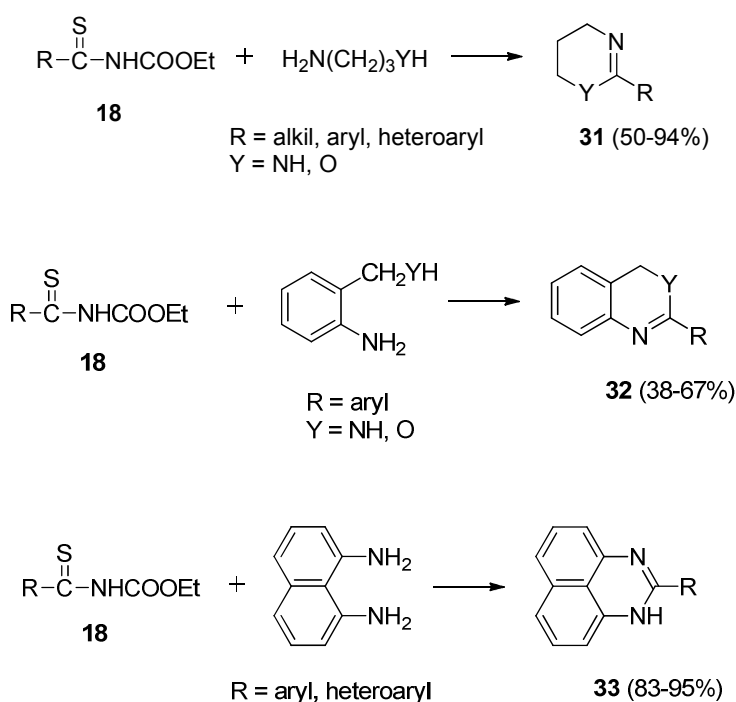
Podobnie w reakcji z *o*-fenylenodiaminą, *o*-aminofenolem czy *o*-aminotiofenolem otrzymuje się odpowiednio podstawione benzimidazole **28**, benzooksazole **29** i benzotiazole **30** (*Schemat 17*).[34]



Schemat 17

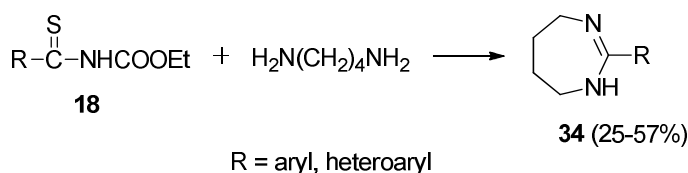
W reakcji związków **18** odpowiednio z 1,3-diaminopropanem, *o*-aminobenzylaminą i 1,8-diaminonaftalenem zachodzi cyklizacja, w wyniku której tworzą się 1,4,5,6-tetrahydropirymidyny **31**, 3,4-dihydrochinazoliny **32** i perimidyny **33** (*Schemat 18*).

Z kolei 3-amino-1-propanol i alkohol *o*-aminobenzylowy w reakcji ze związkami **18**, tworzą 1,3-oksazyny i 1,3-benzoksazyny (*Schemat 18*).[33]



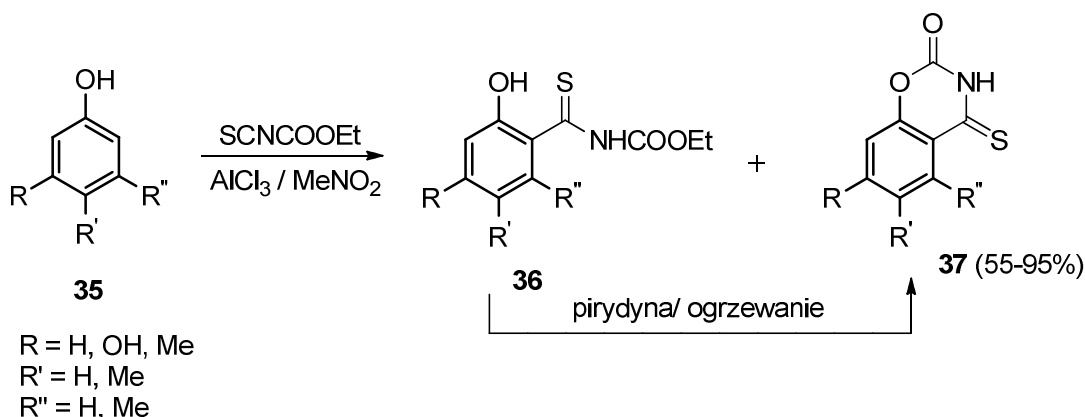
Schemat 18

Ponadto, reakcja *N*-etoksykarbonylotioamidów **18** z 1,4-diaminobutanem prowadzi do zamknięcia siedmioczłonowego pierścienia 4,5,6,7-tetrahydro-1,3-diazepiny **34** (Schemat 19).[33]



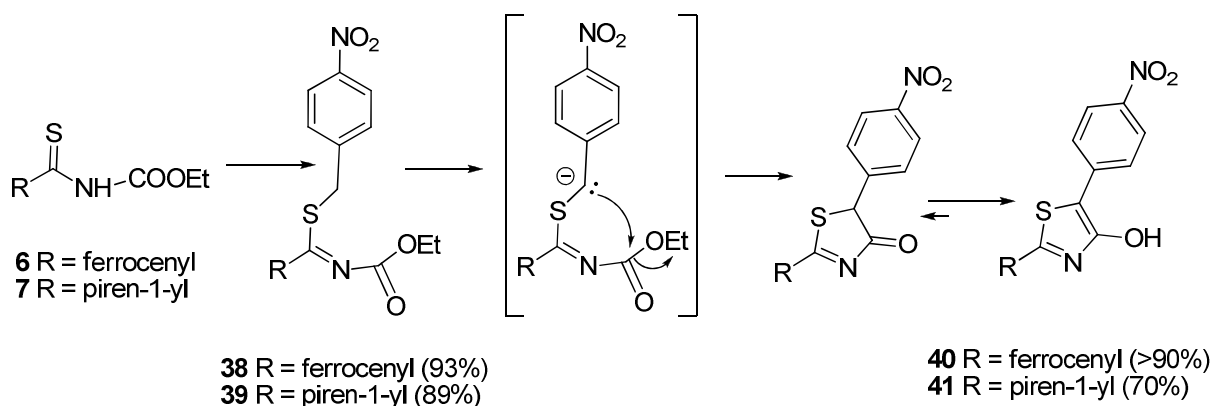
Schemat 19

W 1990 roku Jagodziński opisał reakcję izotiocyanianu etoksykarbonylowego z *ortho*-niepodstawionymi fenolami **35** w obecności chlorku glinu, w nitrometanie, prowadzącą do odpowiednio podstawionych *o*-hydroksy-*N*-etoksykarbonylotiobenzamidów **36**. Związki te w warunkach reakcji częściowo cyklizują do 1,3-benzoksazyno-4-tionów **37**. Jeśli w reakcji powstanie mieszanina produktów **36** i **37**, to aby cyklizacja przebiegła do końca, należy ogrzewać mieszaninę do wrzenia w pirydynie (Schemat 20). Reakcja przebiega analogicznie w przypadku 2-naftolu.[35]



Schemat 20

W 2008 roku w zespole profesora Zakrzewskiego opracowano nową metodę syntezy pochodnych 4-hydroksytiazolu z *N*-etoksykarbonylotioamidu. Reakcja pochodnej ferrocenu **6** lub pirenu **7** z bromkiem *p*-nitrobenzylowym dostarczyła odpowiednich tioimidanów **38** i **39** z wydajnością odpowiednio 93% i 89%. Pod wpływem działania zasady (EtONa) związki te cyklizowały z utworzeniem 4-hydroksytiazoli **40** i **41** z wysokimi wydajnościami. Reaktywnymi produktami pośrednimi w tej reakcji są najprawdopodobniej karboaniony stabilizowane poprzez delokalizację ładunku na grupę arylową i atom siarki (Schemat 21). [36-38]



Schemat 21

4.2. Zjawisko fluorescencji – diagram Jabłońskiego, właściwości fluorescencji, równanie Lipperta-Matagi

Luminescencją nazywamy emisję promieniowania przez cząsteczki znajdujące się w elektronowym stanie wzbudzonym. Jednym z jej rodzajów jest fotoluminescencja, czyli luminescencja będąca efektem bezpośredniego wzbudzenia cząsteczki przez absorpcję fotonu.[39]

Absorpcję promieniowania opisuje prawo Lamberta-Beera: [40, 41-44]

$$I = I_0 e^{-\epsilon lc}$$

gdzie:

I_0 – natężenie promieniowania padającego na próbkę

I – natężenie promieniowania przepuszczonego przez próbkę

ϵ – molowy współczynnik absorpcji [$l/(\text{mol} \times \text{cm})$]

l – grubość warstwy absorbującej [cm]

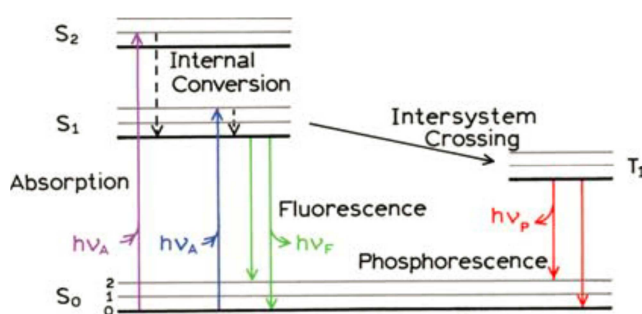
c – stężenie substancji pochłaniającej [mol/l]

Wygodniejsza w użyciu jest logarytmiczna postać tego prawa, która jest jednocześnie definicją wielkości zwanej absorbcją (A):

$$A = \log \frac{I_0}{I} = \epsilon lc$$

W wyniku absorpcji fotonu następuje przeniesienie elektronu z najniższego poziomu wibracyjnego elektronowego stanu podstawowego na określony (pierwszy lub wyższy) poziom wibracyjny elektronowego stanu wzbudzonego. Absorpcja jest procesem bardzo szybkim ($\sim 10^{15} \text{ s}^{-1}$) i w związku z tym przebiega bez zmiany położeń cięższych jąder atomowych (reguła Francka-Condon). Najbardziej prawdopodobne są przejścia, dla których całka nakrywania się oscylacyjnych funkcji falowych dwóch stanów elektronowych, podstawowego i wzbudzonego, biorących udział w przejściu, ma największą wartość. Dla takich przejść molowy współczynnik absorpcji może osiągać wartości rzędu 10^4 - $10^5 \text{ l}/(\text{mol}\times\text{cm})$. [43, 45, 46]

Wzbudzona cząsteczka dąży do powrotu do stanu równowagi i wyemitowania pochłoniętej energii. Procesy jakie mogą zachodzić po absorpcji światła ilustruje tzw. diagram Jabłońskiego (Rysunek 1). [39, 47]



Rysunek 1. Diagram Jabłońskiego [39]

W zależności od tego, w jakim stanie wzbudzonym, singletowym czy trypletowym, znajdowała się cząsteczka, to towarzyszącą powrotowi do stanu podstawowego emisję promieniowania nazywamy odpowiednio fluorescencją lub fosforescencją.

Fluorescencja to termin opisujący zjawisko emisji światła podczas powrotu cząsteczki z singletowego stanu wzbudzonego (S₁) na dowolny poziom wibracyjny stanu podstawowego. Jest to więc przejście między stanami o tej samej multipletowości (zakładając, że stan podstawowy cząsteczki jest również stanem singletowym, S₀), które jest dozwolone przez regułę zachowania spinu. Szybkość powrotu cząsteczki ze stanu wzbudzonego do stanu podstawowego jest rzędu 10^8 s^{-1} , a czas życia fluorescencji 10 ns ($10 \times 10^9 \text{ s}^{-1}$). [39, 48]

Fosforescencja natomiast, to emisja promieniowania z trypletowego stanu wzbudzonego. Przejście ze stanu wzbudzonego do stanu podstawowego przebiega więc ze zmianą spinu i powinno być zabronione. Jednak ze względu na tzw. sprzężenie spin-orbita możliwa jest powolna emisja (stała szybkości $10^3 - 10^0 \text{ s}^{-1}$). Zatem czas życia fosforescencji jest dłuższy, zwykle od milisekundy do sekundy.

Oprócz fluorescencji i fosforescencji, które tak jak absorpcja są procesami promienistymi, wyróżniamy również procesy bezpromieniste: konwersję wewnętrzną i przejście międzysystemowe (interkombinacyjne).

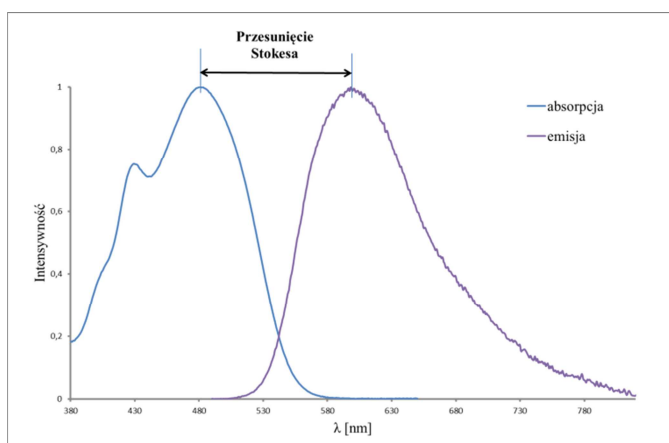
Konwersja wewnętrzna (ang. IC, Internal Conversion) jest to relaksacja, czyli przejście elektronu z wyższych poziomów wibracyjnych na najniższy, np. z S_2 na S_1 lub z T_3 na T_1 . Z uwagi na fakt, że jest ona szybsza (10^{12} s^{-1}) niż emisja fotonu (10^8 s^{-1}), zarówno fluorescencja, jak i fosforescencja zachodzą prawie wyłącznie z najniższego poziomu wibracyjnego stanu wzbudzonego (reguła Kashy).

Cząsteczka w stanie wzbudzonym może również ulegać przejściu międzysystemowemu (interkombinacyjnemu) (ang. ISC, InterSystem Crossing), które zachodzi między stanami o różnej multipletowości, np. z elektronowego stanu singletowego na elektronowy stan trypletowy.[39] Możliwe jest również przejście międzysystemowe, podczas którego cząsteczka ze stanu trypletowego powróci do stanu singletowego pierwszego stanu wzbudzonego S_1 , by później nastąpił jej promienisty powrót do stanu podstawowego S_0 . Zjawisko to nazywamy fluorescencją opóźnioną.[47].

Zgodnie z regułą Kashy, widma emisji są zazwyczaj niezależne od długości fali wzbudzenia. W 1926 r. Wawilow zauważył, że również wydajność kwantowa emisji generalnie nie zależy od długości fali wzbudzenia. Po wzbudzeniu na wyższe poziomy energetyczne następuje szybka relaksacja i foton zostaje wyemitowany z najniższego poziomu wibracyjnego stanu wzbudzonego o danej multipletowości. Proces relaksacji jest bardzo szybki i następuje przed powrotem elektronu do stanu podstawowego. Obserwowana emisja pochodzi niemal wyłącznie z najniższego poziomu wibracyjnego stanu wzbudzonego, ponieważ szybkość bezpromienistej dezaktywacji jest znacznie większa niż szybkość przejść promienistych.[45-47] Emisja z wyższych stanów wzbudzonych również występuje, ale jej wydajność kwantowa jest na tyle mała, że emisja ta zwykle umyka detekcji.[39]

Wyjątek od reguły Kashy stanowi cząsteczka azulenu, która posiada niewielki odstęp energetyczny pomiędzy stanami S_0 i S_1 , natomiast bardzo duży pomiędzy stanami S_1 i S_2 . Z powodu tej wyraźnej przerwy energetycznej dla azulenu obserwujemy emisję z S_2 do S_1 i z S_2 do S_0 , ale nie z S_1 do S_0 .[39].

Widmo emisji fluorescencji to wykres intensywności fluorescencji w funkcji długości fali (nm) lub liczby falowej (cm^{-1}). Widma są zwykle rejestrowane przy długości fali wzbudzenia odpowiadającej długofalowemu maksimum absorpcji. Maksimum emisji jest przesunięte w stronę fal dłuższych (niższa energia) w stosunku do maksimum absorpcji. Jest to tzw. efekt batochromowy. Przyczyną tego zjawiska jest relaksacja stanu wzbudzonego utworzonego w wyniku wzbudzenia (tzw. stan Francka-Conzona) zachodząca przed wyemitowaniem fotonu. Polega ona na zmianie geometrii cząsteczki wzbudzonej prowadzącej do minimum energii oraz zmianie orientacji cząsteczek rozpuszczalnika solwatujących fluorofor. Różnica między maksimami pasm w widmie absorpcji i emisji nosi nazwę przesunięcia Stokesa (*Rysunek 2*). Jest ona duża, kiedy w wyniku relaksacji następuje znaczna zmiana geometrii fluoroforu oraz kiedy stan wzbudzony i podstawowy różnią się znacznie wartościami momentu dipolowego.[45]



Rysunek 2. Typowe widmo absorpcyjne i emisyjne

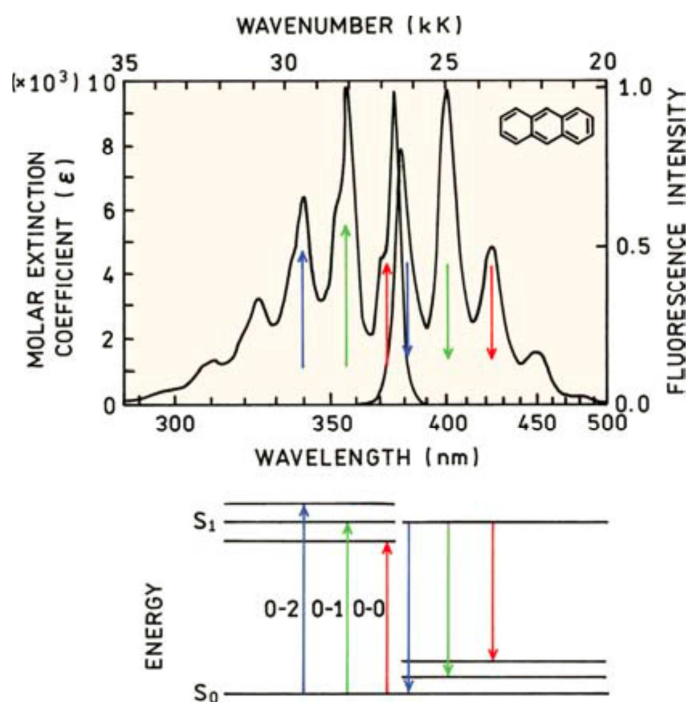
Synteza fluoroforów o dużych wartościach przesunięcia Stokesa („Mega-Stokes Shifts”) ma duże znaczenie, gdyż rozsuniecie pasm emisji i absorpcji powoduje brak efektu „autowygaszania” tzn. reabsorpcji wyemitowanego promieniowania. Stwarza to możliwość uzyskania silnych sygnałów emisji poprzez zwiększenie stężenia fluoroforu (fluorofory o małych przesunięciach Stokesa mogą wykazywać efekt zmniejszenia intensywności fluorescencji przy wzroście stężenia).[39]

Przesunięcie Stokesa zależy od polarności rozpuszczalnika. Zależność tę opisuje szereg równań z których najbardziej znanym i najczęściej stosowanym jest równanie Lipperta-Matagi:[39]

$$\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = \frac{2}{hc} \left(\frac{\epsilon-1}{2\epsilon+1} - \frac{n^2-1}{2n^2+1} \right) \frac{(\mu_E - \mu_G)^2}{a^3} + \text{constant}$$

gdzie: h – stała Plancka ($6,6256 \times 10^{-34}$ J×s; c – prędkość światła ($2,9979 \times 10^{10}$ cm/s); a – promień wnęki rozpuszczalnika, w której znajduje się fluorofor; μ_E , μ_G – moment dipolowy odpowiednio w stanie wzbudzonym i w stanie podstawowym; ϵ – stała dielektryczna rozpuszczalnika; n – współczynnik załamania światła rozpuszczalnika; $\bar{\nu}_A$, $\bar{\nu}_F$ – liczba falowa odpowiednio maksimum absorpcji i fluorescencji (cm^{-1}); $(\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F)$ – przesunięcie Stokesa.

W przypadku sztywnych cząsteczek, takich jak benzen, naftalen, antracen itp., można zaobserwować strukturę wibracyjną zarówno pasm absorpcji, jak i emisji oraz ich zwierciadlaną symetrię (*Rysunek 3*). Jednak efektu tego nie obserwujemy dla całego zakresu widma absorpcji, ale tylko dla przejścia od S_0 do S_1 . Dzieje się tak dlatego, że po absorpcji promieniowania może nastąpić przeniesienie elektronu na wyższy stan wzbudzony, np. S_2 , a emisji z tego poziomu energetycznego nie obserwujemy, ze względu na szybką bezpromienistą relaksację do poziomu S_1 (*Rysunek 3*). Przesunięcia Stokesa w przypadku takich cząsteczek są na ogół niewielkie (geometria cząsteczki praktycznie nie ulega zmianie w procesie wzbudzenia).[39]



Rysunek 3. Ilustracja zwierciadlanej symetrii widma absorpcji i emisji antracenu [39]

W większości przypadków widma luminescencyjne są jednak jedynie poszerzone i pozbawione struktury, co jest spowodowane dużą liczbą stanów oscylacyjnych i rotacyjnych w każdym ze stanów elektronowych.[39]

Najważniejszymi parametrami określającymi właściwości fluoroforu jest wydajność kwantowa i czas życia fluorescencji.

Wydajność kwantowa fluorescencji (ϕ) to stosunek liczby wyemitowanych fotonów do liczby fotonów zaabsorbowanych, co odpowiada stosunkowi stałej szybkości promienistego zaniku fluorescencji do sumy stałych szybkości wszystkich procesów prowadzących do powrotu cząsteczki do stanu podstawowego (zarówno promienistych, jak i bezpromienistych):

$$\phi = \frac{n_F}{n_A} = \frac{k_r}{k_r + k_{nr}}$$

gdzie: ϕ – wydajność kwantowa fluorescencji; n_F – liczba wyemitowanych fotonów; n_A – liczba zaabsorbowanych fotonów; k_r – stała szybkości promienistego zaniku fluorescencji (stała radiacyjna); k_{nr} – stała szybkości bezpromienistego zaniku fluorescencji (stała nieradiacyjna).

Wydajność kwantowa może być zbliżona do jedności, jeżeli nieradiacyjna stała szybkości jest znacznie mniejsza niż radiacyjna: $k_{nr} \ll k_r$, ale zawsze jest ona mniejsza od jedności.

Usztywnienie cząsteczki zmniejsza możliwości przejść bezpromienistych a tym samym prowadzi do wyższej wydajności kwantowej fluorescencji.[39]

Znane są dwa sposoby wyznaczania wydajności kwantowej fluorescencji: metoda porównawcza z zastosowaniem wzorca (barwnika o znanej wydajności kwantowej emisji, np.: siarczanu chininy czy Rodaminy 6G) oraz metoda absolutna z wykorzystaniem sfery integracyjnej (całkującej).

Czas życia fluorescencji (τ) jest to średni czas między wzbudzeniem fluoroforu a jego powrotem do stanu podstawowego.

Po wzbudzeniu, zarówno promieniste, jak i bezpromieniste procesy dezaktywacji, prowadzą do zmniejszenia się początkowej ilości cząsteczek w stanie wzbudzonym (N_0) ze stałą szybkości $k_r + k_{nr}$, co wyraża równanie:

$$N(t) = N(0)\exp(-(k_r + k_{nr})t)$$

gdzie: $N(t)$ – ilość cząsteczek w stanie wzbudzonym po czasie t ; $N(0)$ - początkowa ilość cząsteczek w stanie wzbudzonym. [39, 46]

Czas życia jest równy odwrotności sumy stałych szybkości promienistego i bezpromienistego zaniku fluorescencji:

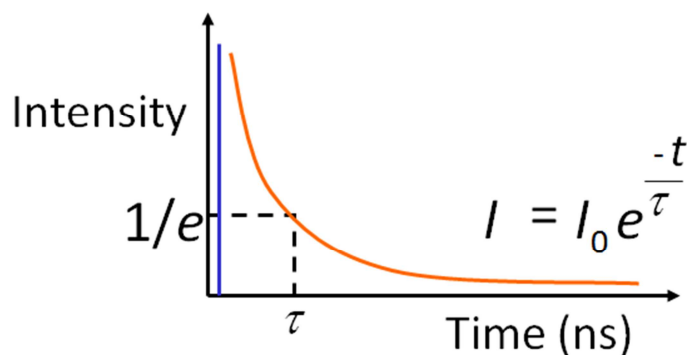
$$\tau = \frac{1}{k_r + k_{nr}}$$

gdzie: τ – czas życia fluorescencji; k_r – stała radiacyjna; k_{nr} – stała nieradiacyjna.

Z powyższych równań wynika, że:

$$N(t) = N(0)\exp(-t/\tau)$$

Zanik fluorescencji jest więc eksponencjalny, a wielkość τ (czas życia fluorescencji) odpowiada czasowi, po którym liczba cząsteczek wzbudzonych zmniejszy się do 1/e (~30%) swojej wartości początkowej (Rysunek 4).



Rysunek 4. Eksponencjalny charakter zaniku fluorescencji [49]

Typowe wartości czasów życia fluorescencji cząsteczek organicznych są rzędu 1-10 ns.

Zależność między wydajnością kwantową fluorescencji a jej czasem życia przedstawiają wzory:

$$k_r = \frac{\phi}{\tau}$$
$$k_{nr} = \frac{(1 - \phi)}{\tau}$$

Z powyższych równań możemy obliczyć wartość stałej promienistego (stała radiacyjna) i bezpromienistego (stała nieradiacyjna) zaniku fluorescencji.[39]

5. Cel pracy

Fluoryzujące związki organiczne wzbudzają od wielu lat ogromne zainteresowanie, głównie ze względu na ich różnorodne zastosowania, w wielu dziedzinach nauki i życia m. in.: w technologii OLED (ang. Organic Light-Emitting Diode), mikroskopii fluorescencyjnej czy w znacznikach i sondach fluorescencyjnych.[50-52]

Cząsteczki znacznej części takich związków zawierają fragment wielopierścieniowego węglowodoru aromatycznego (np.: pirenu lub perylenu) połączony z fragmentami modyfikującymi jego właściwości fluorescencyjne i nadającymi cząsteczce pożądane właściwości fizykochemiczne.[53, 54]

Do najbardziej interesujących grup modyfikujących właściwości luminescencyjne arenów należą grupy amidowe. Grupy tioamidowe na ogół wygaszają fluorescencję fragmentu, z którym są związane, ale można je łatwo przekształcić w grupy amidowe, co znalazło zastosowania analityczne.[55-59]

Z drugiej strony, tioamidy są użytecznymi blokami budulcowymi w syntezie różnorodnych związków heterocyklicznych. Stwarza to możliwość wykorzystania tych związków w syntezie fluoryzujących pochodnych wielopierścieniowych arenów.[1, 60]

Podstawowym celem niniejszej pracy było opracowanie prostej i efektywnej metody syntezy tioamidów, pochodnych wybranych wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych, zawierających przy atomie azotu grupę estrową oraz ich wykorzystanie w syntezie nowych, silnie fluoryzujących heterocyklicznych pochodnych tych związków. Ze względu na ogromne zainteresowanie pochodnymi pirenu i perylenu, szczególny nacisk został położony na syntezę związków z tej grupy. Przeprowadzono również podstawowe badania właściwości fotofizycznych (elektronowych widm absorpcyjnych i emisyjnych oraz wydajności kwantowych emisji) zsyntezowanych związków.

Uzyskane wyniki opublikowano w trzech artykułach naukowych (P1-P3):

P1. A. Wrona-Piotrowicz, M. Witalewska, J. Zakrzewski, A. Makal, “*Regioselective (thio)carbamoylation of 2,7-di-tert-butylpyrene at the 1-position with iso(thio)cyanates*”, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2017**, 13, 1032-1038;

P2. M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, A. Makal, J. Zakrzewski, “*Polycyclic Aromatic N-Ethoxycarbonyl Thioamide S-Oxides and Their Triflic Acid Promoted Cyclization to Fluorescent Thiophene Imine-Fused Arenes*”, *J. Org. Chem.*, **2018**, 83, 1933-1939;

P3. M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, “*N-ethoxycarbonylpyrene- and perylene thioamides as building blocks in the synthesis of efficient color-tunable 4-hydroxythiazole-based fluorophores*”, *Dyes and Pigments*, **2019**, 160, 923-929.

6. Omówienie wyników stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej

Omówienie wyników

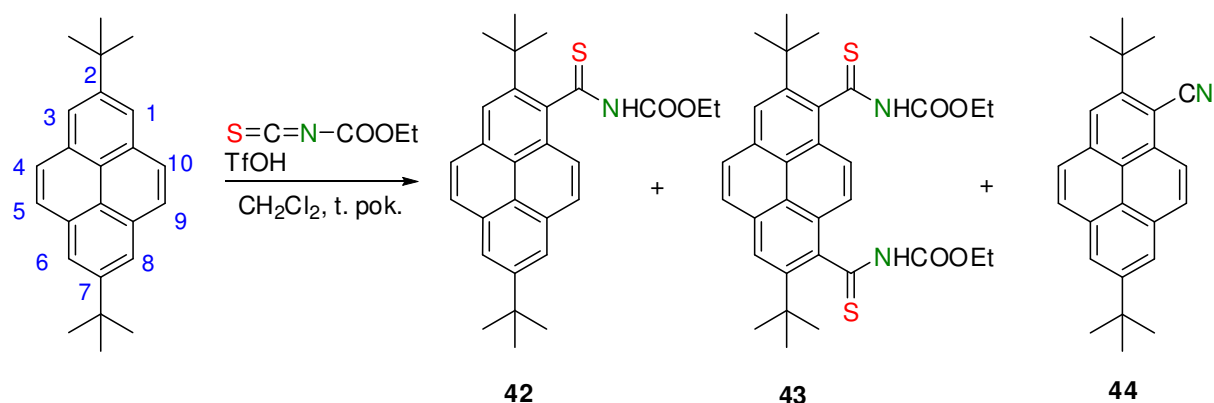
Niniejszy autoreferat podsumowuje najważniejsze z uzyskanych wyników, dotyczące następujących zagadnień:

1. Syntezy *N*-etoksykarbonylowych tioamidów, pochodnych wybranych wielopierścieniowych związków aromatycznych (publikacje P1 i P2);
 2. Syntezy *S*-tlenków (aminosulfonów) otrzymanych tioamidów (publikacja P2);
 3. Cyklizacji *S*-tlenków w środowisku silnie kwaśnym i badania właściwości fotofizycznych otrzymanych produktów (publikacja P2);
 4. Syntezy pirenylowych i perylenowych pochodnych 4-hydroksytiazoli i tiazol-4-onów zawierających w pozycji 5 grupę estrową i badania właściwości fotofizycznych otrzymanych produktów (publikacja P3).
-
1. Synteza *N*-etoksykarbonylowych tioamidów, pochodnych wybranych wielopierścieniowych związków aromatycznych (publikacje P1 i P2).

W ostatnich latach w Katedrze Chemii Organicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Łódzkiego prowadzone są badania nad syntezą i funkcjonalizacją pochodnych aromatycznych tioamidów.[[26](#), [36](#), [37](#), [61](#), [62](#)]

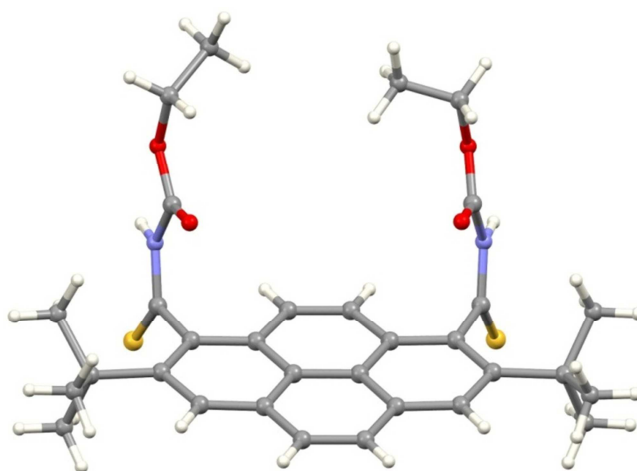
W 2012 roku opisano metodę syntezy *N*-etoksykarbonylopireno-1-karbotioamidu (7), który powstaje z wysoką wydajnością (95%) w reakcji pirenu z izotiocyjanianem etoksykarbonylowym w obecności kwasu trifluorometanosulfonowego (*Schemat 4*, strona 12).[[27](#)] Postanowiłam sprawdzić, czy metoda ta będzie równie skuteczna w przypadku jego pochodnej, 2,7-di-*tert*-butylopirenu. Związek ten wzbudza duże zainteresowanie ze względu na bardziej korzystne właściwości fizykochemiczne (np. lepszą rozpuszczalność w rozpuszczalnikach organicznych i mniejszą tendencję do agregacji cząsteczek).[[53](#)]

W tym celu 2,7-di-*tert*-butylopiren (1 mmol) poddałam reakcji z izotiocyjanianem etoksykarbonylowym (2 mmole) w obecności kwasu trifluorometanosulfonowego (4 mmole), w dichlorometanie, w temperaturze pokojowej. Stwierdziłam, że reakcja przebiega szybko i po 10 min. wydzieliłam za pomocą chromatografii kolumnowej tioamid **42** (78%), *bis*-tioamid **43** (9%) i nityl **44** (7%) (*Schemat 22*).



Schemat 22. Reakcja 2,7-di-tert-butylopirenu z izotiocyanianem etoksykarbonylowym w obecności kwasu trifluorometanosulfonowego.

Strukturę otrzymanych związków ustaliłam za pomocą metod spektroskopowych i analizy elementarnej, a w przypadku *bis*-tioamidu **43** również za pomocą analizy rentgenostrukturalnej, przeprowadzonej przez dr Annę Makal z Uniwersytetu Warszawskiego (Rysunek 5). Dodatkowo, budowę związku **42** potwierdziła analiza rentgenstrukturalna jego *S*-tlenku (Rysunek 6, strona 37).



Rysunek 5. Struktura krystalograficzna związku 43.

Produkt **43** krystalizuje w nieoczekiwanej konformacji cisoidalnej, ale widma ^1H NMR wskazują, że w rozworach mogą być obecne również inne konformery (rotamery).

Wydłużenie czasu reakcji powoduje wzrost wydajności *bis*-tioamidu **43** i nitrilu **44** (Tabela 1). Ten ostatni związek jest głównym składnikiem mieszaniny poreakcyjnej już po 16 h, a jego wydajność po 7 dniach osiąga 54%. Z uwagi na fakt, że jego wydzielenie jest

Omówienie wyników

bardzo łatwe (najmniej polarny składnik mieszanin poreakcyjnych), badana reakcja może być prostą, jednoetapową metodą cyjanowania 2,7-di-*tert*-butylopirenu. Trzeba również dodać, że powstawanie nitrilu **44** w badanej reakcji jest dość niezwykle. Wydaje się, że powstaje on z tioamidu **42**. Wiadomo jednak, że nitryle mogą powstawać jedynie z tioamidów pierwszorzędowych (eliminacja H₂S), a nie z drugorzędowych (taka reakcja wymagałaby rozerwania silnego wiązania N-C).[63]

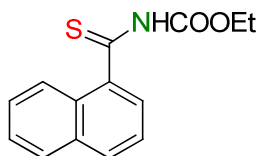
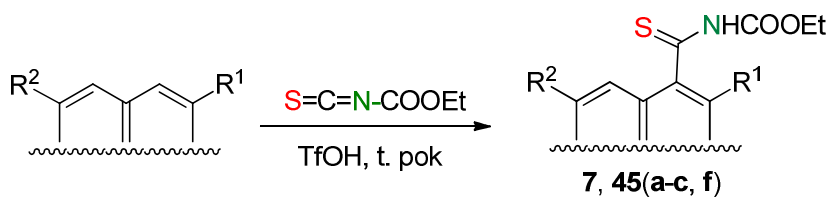
	Czas reakcji	42 [%]	43 [%]	44 [%]
1	10 min.	78	9	7
2	2 h	46	17	13
3	4 h	40	21	18
4	6 h	39	33	20
5	8 h	36	30	21
6	16 h	29	26	32
7	3 dni	15	17	38
8	7 dni	10	14	54
9	7dni*	9	3	43
10	12 dni	7	9	19

*3 mmole Izotiocyanianu etoksykarbonylowego

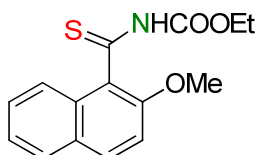
Tabela 1. Reakcja 2,7-di-tert-butylopirenu (1 mmol) z izotiocyanianem etoksykarbonylowym (2 mmole) i TfOH (4 mmole) w CH₂Cl₂, w temperaturze pokojowej.

Drugą, ciekawą cechą badanej reakcji jest fakt, że podstawienie zachodzi regioselektywnie w pozycji 1 (dla porównania reakcje acylowania Friedela-Craftsa i formylowania metodą Vilsmeiera 2,7-di-*tert*-butylopirenu zachodzą w bardziej odsłoniętej pozycji 4).[53, 64-66] Może to być związane z małymi rozmiarami elektrofila (najprawdopodobniej jest nim protonowany izotiocyanian, który może zaatakować bardziej osłoniętą, ale silniej nukleofilową pozycję 1).

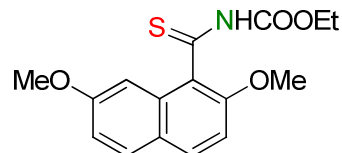
W dalszym etapie mojej pracy wykazałam, że powyższą reakcję można wykorzystać do wprowadzenia grupy *N*-etoksytioamidowej do innych, bogatych w elektrony wielopierścieniowych związków aromatycznych, takich jak naftalen i jego pochodne: 2-metoksynaftalen i 2,7-dimetoksynaftalen oraz perylen (*Schemat 23*).



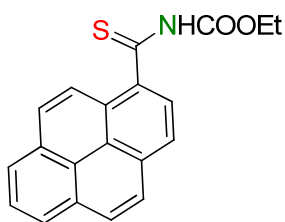
45a (90%)



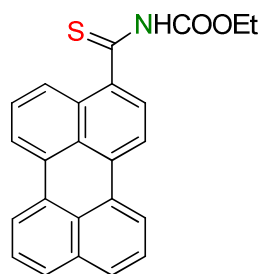
45b (88%)



45c (76%)



7 (95%)

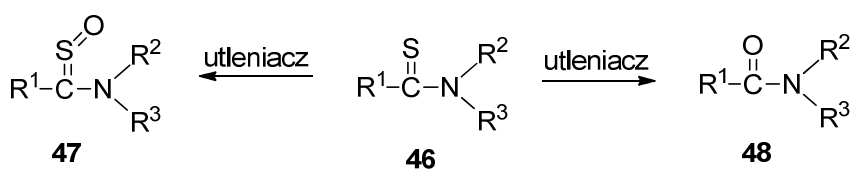


45f (52%)

*Schemat 23. Synteza wielopierścieniowych aromatycznych N-etoksykarbonylotioamidów **7**, **45(a-c, f)**.*

2. Synteza S-tlenków (aminosulfin) otrzymanych tioamidów (publikacja P2).

W odróżnieniu od amidów, tioamidy stosunkowo łatwo ulegają reakcji utleniania. Utlenianie tioamidów **46** może prowadzić do odpowiednich S-tlenków (aminosulfin) **47** albo przebiegać z desulfuracją, prowadząc do amidów **48** (*Schemat 24*).^[67-69]



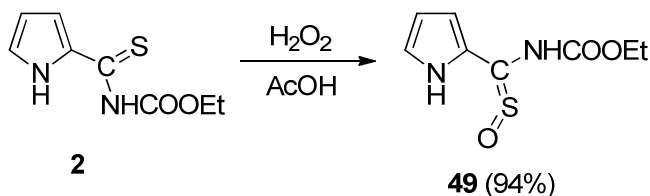
Schemat 24

Omówienie wyników

S-tlenki tioamidów to bardzo reaktywne związki, które można wykorzystać do syntezy innych połączeń siarkoorganicznych, w tym zawierających siarkę związków heterocyklicznych.[70, 71]

Wydawało się zatem ciekawym sprawdzenie czy również otrzymane przeze mnie tioamidy można utlenić do odpowiednich *S*-tlenków i ewentualnie czy uzyskane produkty można wykorzystać w syntezie nowych fluoroforów.

Zgodnie z moją wiedzą w literaturze znajdowało się dotychczas tylko jedno doniesienie naukowe dotyczące syntezy *S*-tlenku *N*-etoksykarbonylotioamidu pochodzące z roku 1973. Utlenianie *N*-etoksykarbonylopirolo-2-karbotioamidu (**2**) nadtlaniem wodoru w kwasie octowym dało odpowiedni *S*-tlenek **49** z wydajnością 94% (*Schemat 25*).[23] Nie badano jednak reaktywności tego związku.



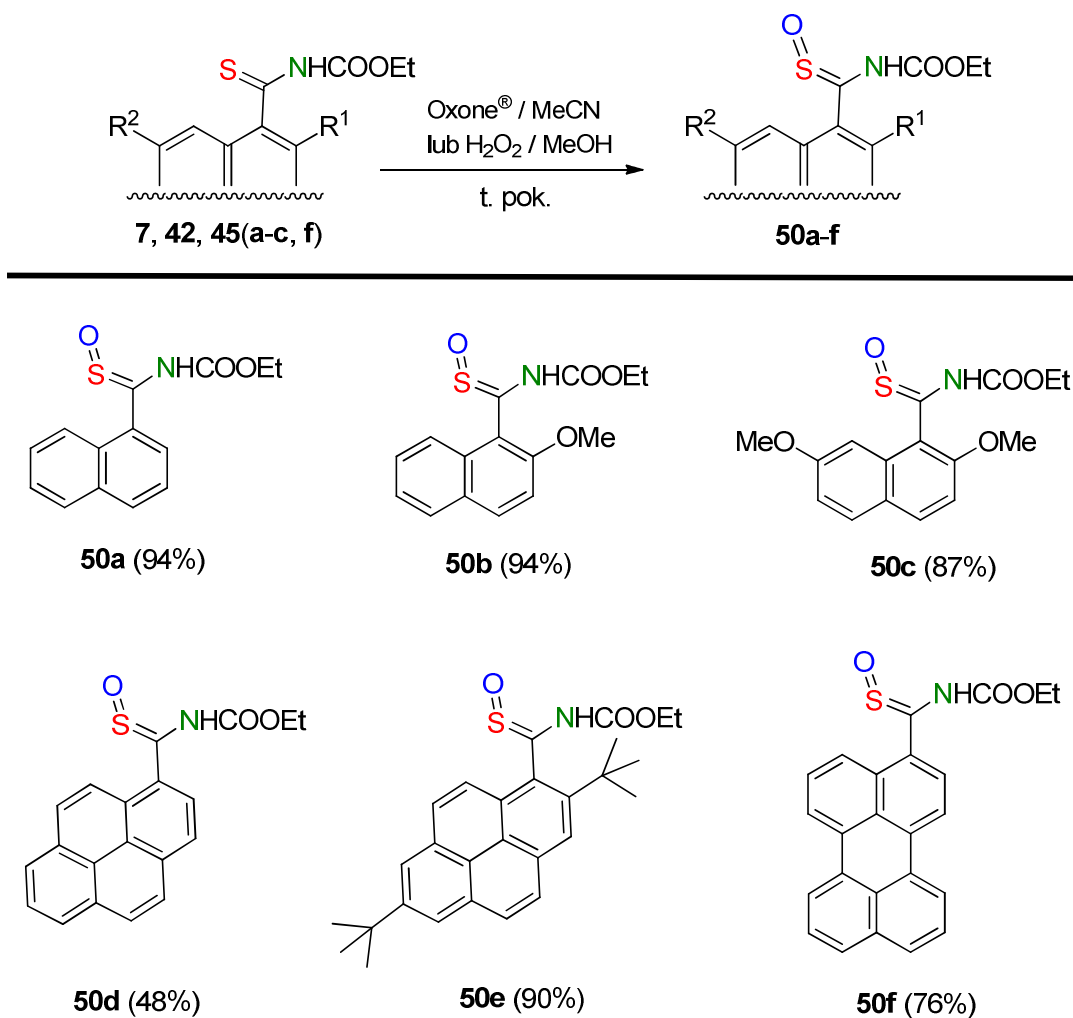
Schemat 25

S-tlenki tioamidów otrzymuje się zwykle stosując jako utleniacz nadtlenek wodoru lub kwas *meta*-chloronadbenzoesowy (mCPBA).[72, 73]

Do utleniania tioamidów **7**, **42**, **45(a-c,f)** postanowiłam wykorzystać mononadsiarczan potasu wchodzący w skład preparatu handlowego Oxone® ($2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$). Jest to tani, trwały i bezpieczny w użyciu utleniacz.

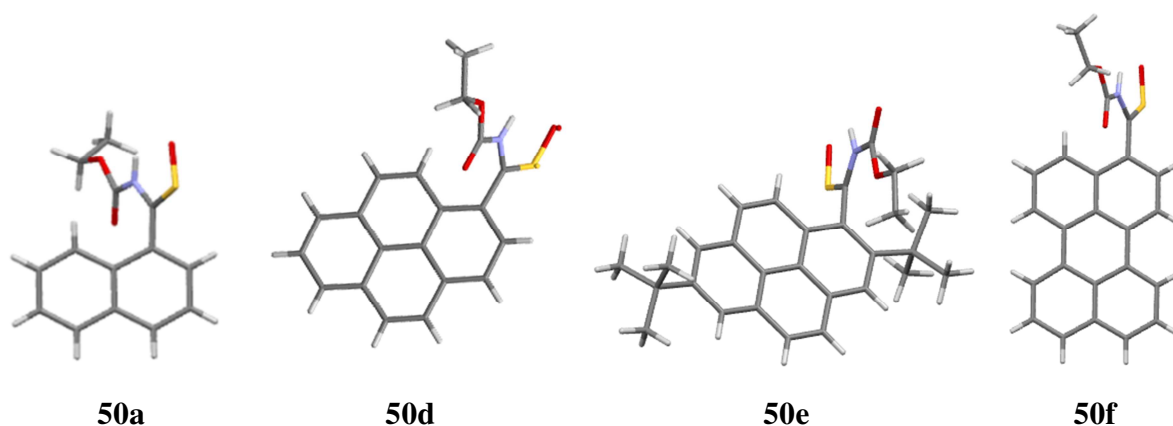
Stwierdziłam, że związek ten utlenia *N*-etoksykarbonylotioamidy do odpowiednich aminosulfin z wysokimi wydajnościami (76-94%) (*Schemat 26*). Reakcję prowadziłam w mieszaninie acetonitryl-woda, w temperaturze pokojowej.

Wykorzystując przedstawioną metodę syntezy nie udało się otrzymać aminosulfiny pochodnej pirenokarbotioamidu **7**. Związek ten uzyskałam używając jako utleniacza nadtlenu wodoru w roztworze wodno-metanolowym. Wydajność reakcji była jednak znacznie niższa (48%).



*Schemat 31. Synteza S-tlenków wielopierścieniowych aromatycznych
N-etoksykarbotioamidów **50a-f**.*

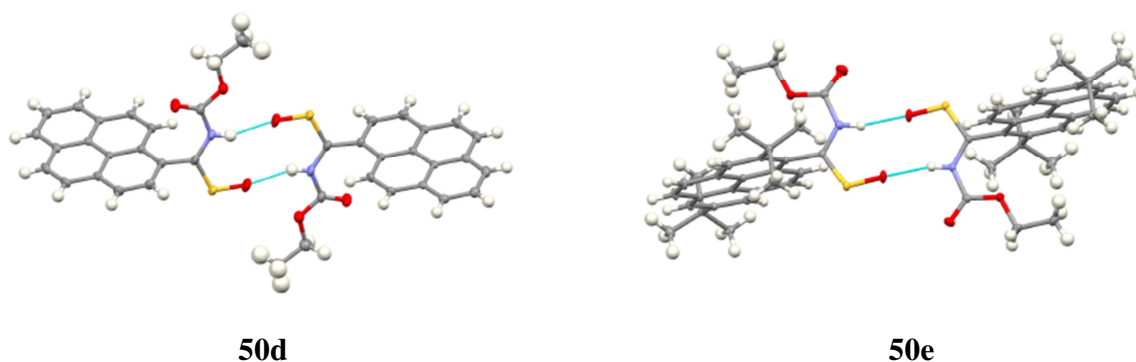
Zsyntezowane S-tlenki scharakteryzowałam za pomocą analizy elementarnej oraz metod spektroskopowych. Dodatkowo budowę wybranych związków potwierdziłam poprzez analizę rentgenostrukturalną monokryształów (*Rysunek 6*).



Rysunek 6. Struktury krystalograficzne związków **50(a, d-f)**.

We wszystkich strukturach krystalograficznych zgięta grupa C=S=O ma konfigurację Z- i nieoczekiwanie nie jest sprzężona z układem arenu (płaszczyzna tej grupy jest praktycznie prostopadła do płaszczyzny arenu).

W kryształach związków **50d** i **50e** zaobserwowano tworzenie cyklicznych dimerów poprzez międzycząsteczkowe wiązania wodorowe między grupami S=O i N-H (Rysunek 7).



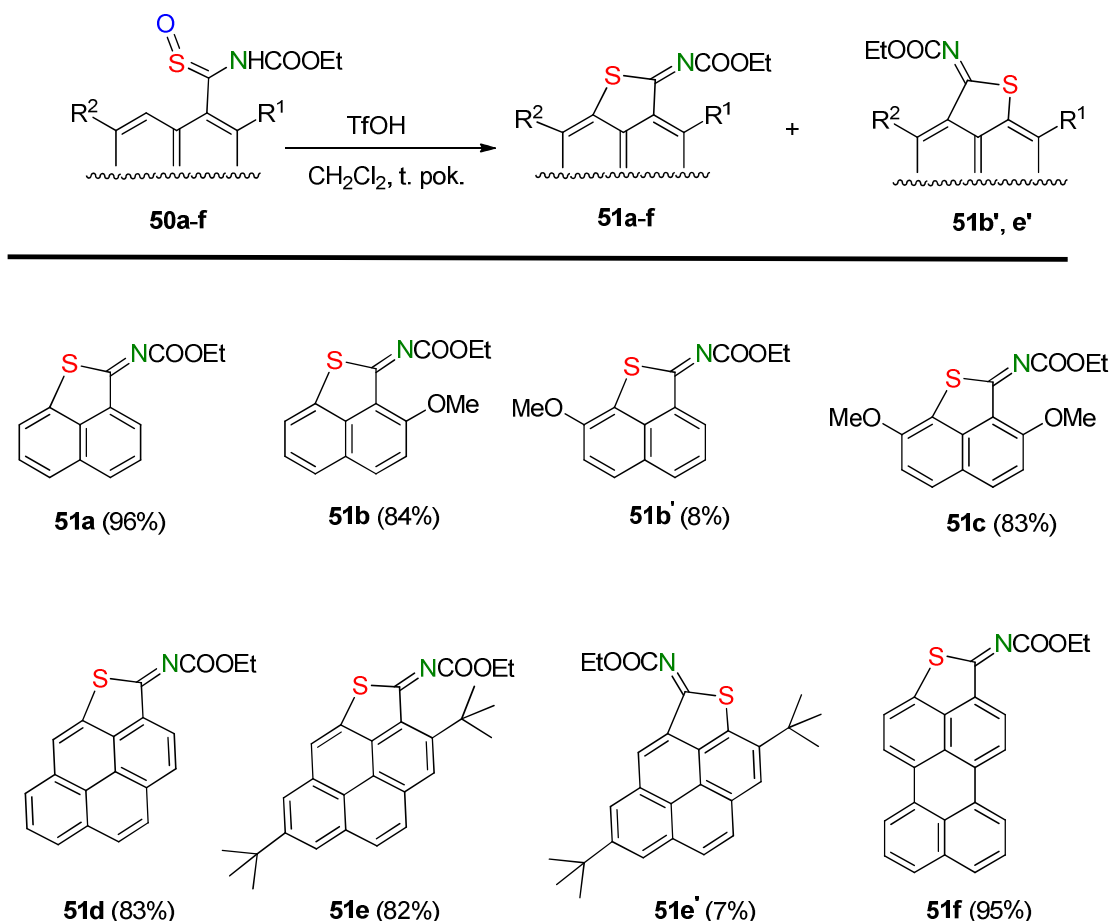
Rysunek 7. Międzycząsteczkowe wiązania wodorowe w kryształach związków **50d** i **50e**.

3. Cyklizacja S-tlenków w środowisku silnie kwaśnym (publikacja P2).

Postanowiłam następnie zbadać reaktywność otrzymanych S-tlenków. Szczególnie interesującym wydało się zbadanie ich zachowania w środowisku silnie kwaśnym. Prawdopodobnym było, że wygenerowanie centrum elektrofilowego na atomie siarki w otrzymanych aminosulfinach może skutkować ich cyklizacją.

Omówienie wyników

W tym celu *S*-tlenki poddałam działaniu kwasu trifluorometanosulfonowego w dichlorometanie, w temperaturze pokojowej. Stwierdziłam, że reakcja ta nieoczekiwanie prowadzi do annulacji „1,4-” pięcioczłonowego pierścienia zawierającego siarkę (2-iminotiofenu) (Schemat 27). W przypadku reakcji pochodnej 2-metoksynaftalenu powstały dwa regioizomeryczne związki **51b** i **51b'**, które rozdzieliłam za pomocą chromatografii kolumnowej.

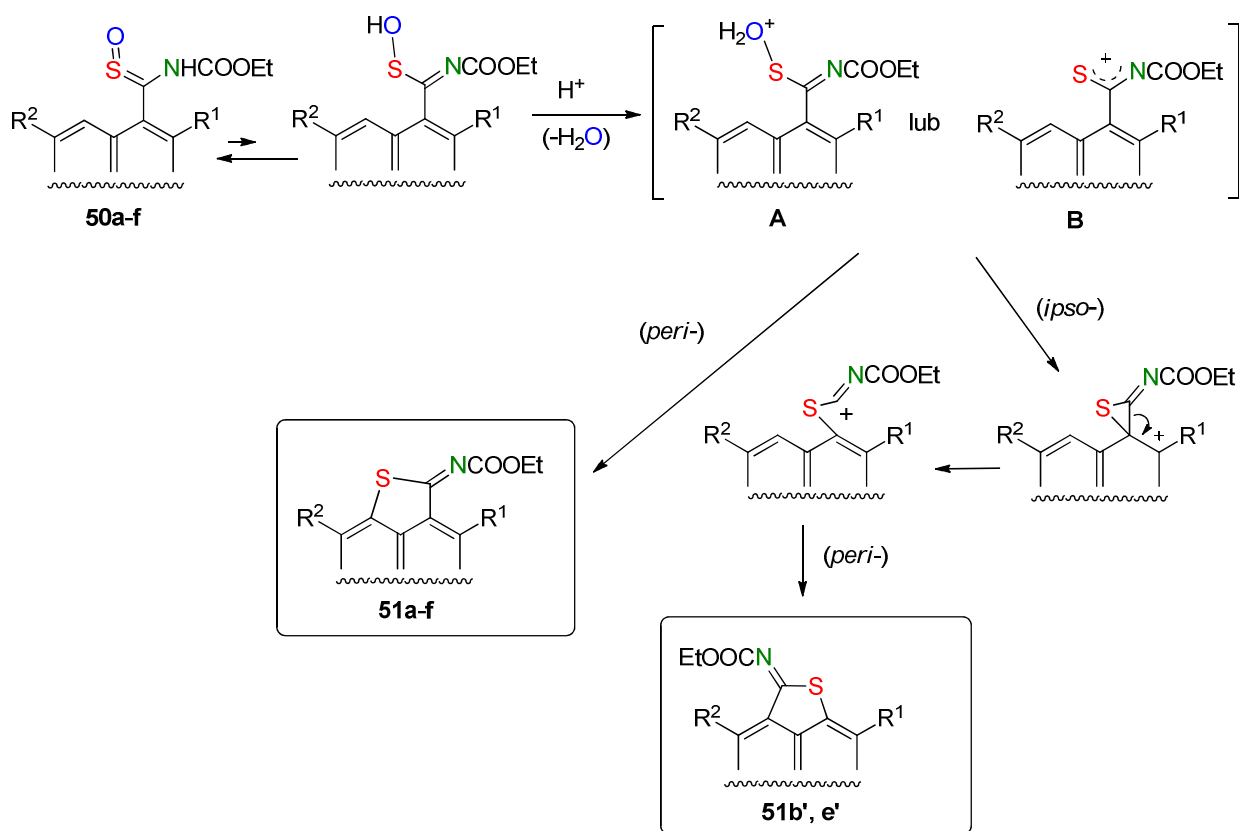


Schemat 27. Cyklizacja *S*-tlenków wielopierścieniowych aromatycznych *N*-etoksykarbonylotioamidów **50a-f**.

W proponowanym przeze mnie mechanizmie reakcji, w pierwszym etapie, pod wpływem działania kwasu, następuje protonowanie atomu tlenu grupy hydroksylowej tautomerycznej formy *S*-tlenku oraz odłączenie cząsteczki wody. Utworzony zostaje pośredni kation iminosulfeniowy **B**. W kolejnym etapie zachodzi substytucja elektrofilowa, która może przebiegać w dwojaki sposób. W pierwszym przypadku para elektronowa z pierścienia

Omówienie wyników

aromatycznego atakuje atom siarki i następuje wewnątrzcząsteczkowa cyklizacja prowadząca do zamknięcia pierścienia tiofenu. Powstające nowe wiązanie tworzy się między atomem siarki i atomem węgla położonym w pozycji *peri*-. W drugim przypadku, para elektronowa z pierścienia aromatycznego atakuje atom siarki i zostaje utworzone wiązanie pomiędzy atomem siarki a atomem węgla znajdującym się w pozycji *ipso*-. Powstały w ten sposób pierścień iminotiiranu otwiera się i na atomie węgla, znajdującym się pomiędzy heteroatomami, tworzy się ładunek dodatni. Następnie atom węgla pierścienia aromatycznego położony w pozycji *peri*- atakuje utworzony karbokation i również zachodzi wewnątrzcząsteczkowa annulacja pierścienia tiofenu (Schemat 28).

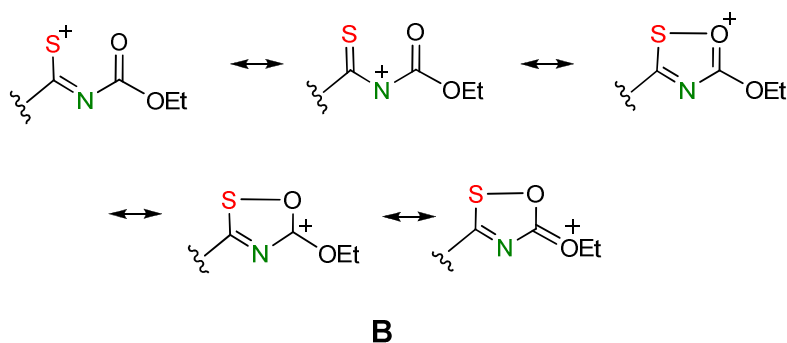


Schemat 28. Proponowany mechanizm cyklizacji S-tlenków wielopierścieniowych aromatycznych N-etoksykarbonylotioamidów **50a-f**.

Prawdopodobnym jest również, że odszczepienie cząsteczki wody i atak *peri*- (bądź *ipso*-) zachodzą równocześnie. W tym przypadku jako produkt pośredni nie tworzy się kation iminosulfeniowy **B**, lecz protonowany kwas iminosulfenowy **A**.

Omówienie wyników

Wiadomo, że kationy sulfeniowe ($R-S^+$) są niestabilnymi i wysoce reaktywnymi intermediatami, które można stabilizować poprzez koordynację heteroatomów z atomem siarki powodującą delokalizację ładunku.[74-77] Podobnie, produkt pośredni **B** może być stabilizowany poprzez delokalizację ładunku na atom azotu i atomy tlenu (*Schemat 29*).

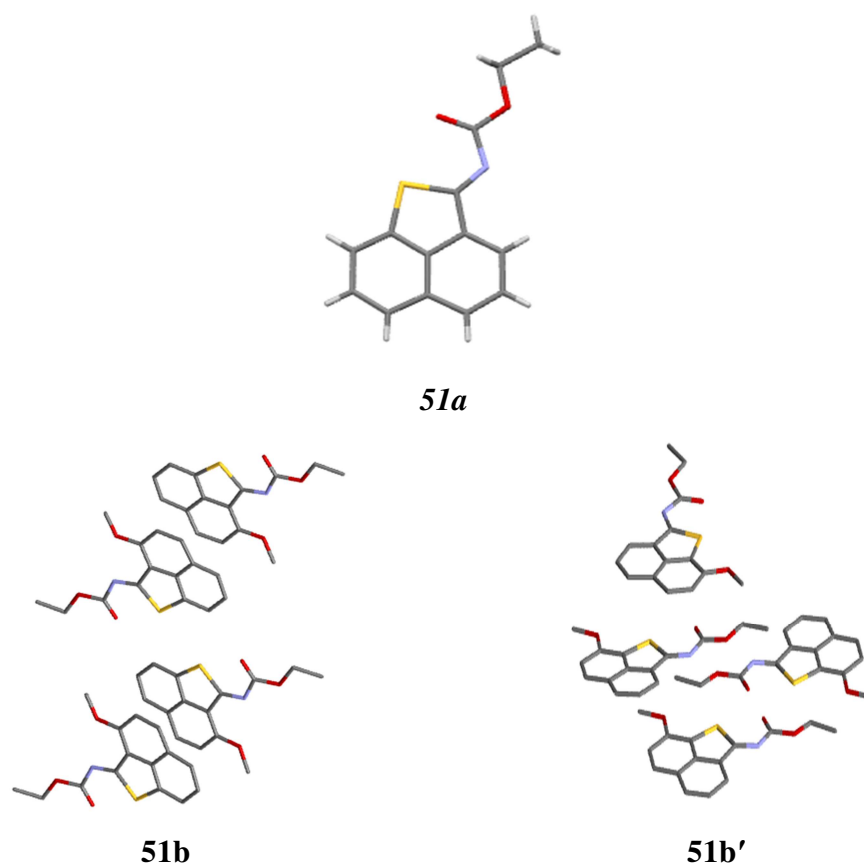


Schemat 29. Delokalizacja ładunku w produkcie pośrednim B.

Niezależnie od struktury powstałego produktu pośredniego, powyższy mechanizm wyjaśnia powstawanie w badanej reakcji dwóch regioizomerycznych związków. Związane jest to z możliwością ataku pary elektronowej z pierścienia węglowodoru na elektrofilowy atom siarki, w wyniku czego może zostać utworzone wiązanie pomiędzy heteroatomem i atomem węgla znajdującym się w pozycji *peri*- bądź w pozycji *ipso*-. Udział w mechanizmie atomu węgla z pozycji *peri*-, z pominięciem etapu utworzenia pierścienia iminotiiranu, jest preferowany i regioizomery powstałe na tej drodze tworzą się w przewadze.

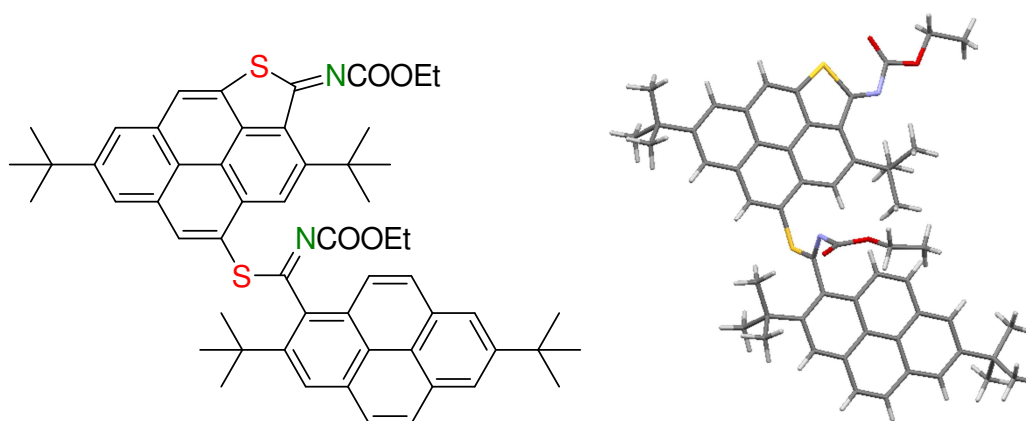
W przypadku *S*-tlenku **50a** zarówno atak *peri*-, jak i *ipso*- prowadzi do tego samego produktu **51a**.

Budowę otrzymanych związków potwierdziły badania spektroskopowe i analiza elementarna, oraz dla produktów **51a**, **51b** i **51b'** - analiza rentgenostrukturalna (*Rysunek 8*).



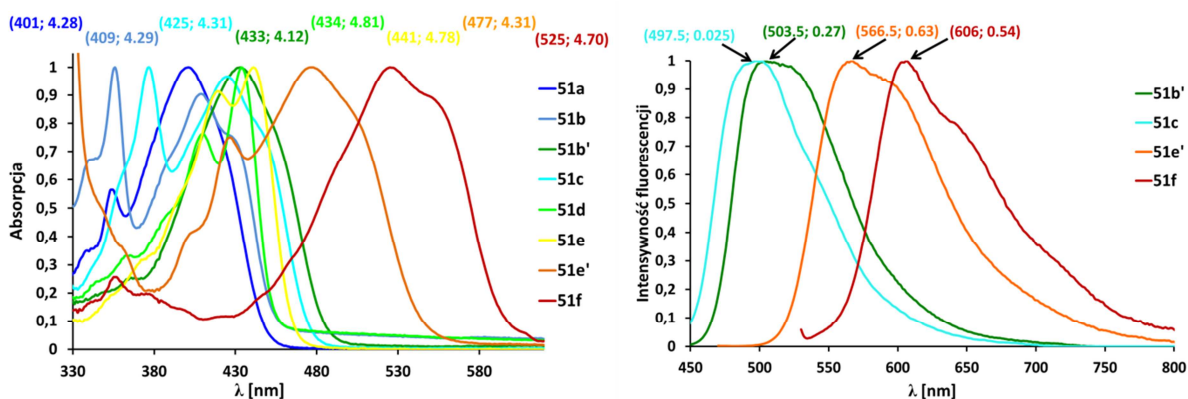
Rysunek 8. Struktury krystalograficzne związków **51a**, **51b** i **51b'**.

Ponadto, w reakcji *S*-tlenku **50e** z kwasem trifluorometanosulfonowym, oprócz regioizomerów **51e** i **51e'** z mieszaniny reakcyjnej wyizolowałam również związek **52**, który powstał z niewielką wydajnością (8%). Jego struktura, ustalona metodą rentgenograficzną (Rysunek 9), jest silnym dowodem potwierdzającym utworzenie postulowanego intermediatu **B**. Związek ten można bowiem uznać za produkt międzycząsteczkowego ataku tego intermediatu na substrat, który następnie cyklizuje lub na powstający w reakcji związek **51e**. Niska wydajność związku **52** może wynikać z preferencji reakcji wewnątrzcząsteczkowej nad międzycząsteczkową.



Rysunek 9. Wzór chemiczny i struktura krystalograficzna związku 52.

Kolejnym etapem mojej pracy było przeprowadzenie badań właściwości luminescencyjnych otrzymanych iminotiofenów. Związki **51b'**, **c**, **e'**, **f** wykazywały intensywną fluorescencję w dichlorometanie, natomiast **51a**, **b**, **e**, **d** tylko słabą emisję. Znormalizowane widma absorpcji związków **51a-f** i emisji związków **51b'**, **c**, **e'**, **f** przedstawiłam na *Rysunku 10*.

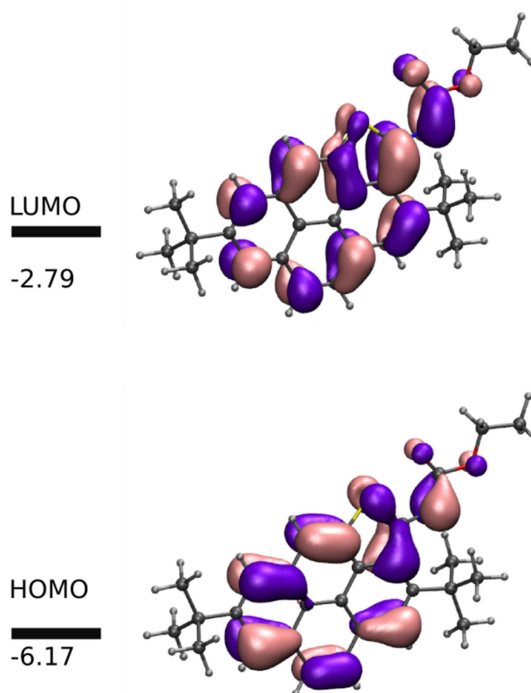


Rysunek 10. Znormalizowane widma absorpcji i emisji związków 51a-f w dichlorometanie.

Najwyższą wydajność kwantową emisji wykazał związek **51e'** (0,63), natomiast związek **51f** wykazał nieco niższą wydajność kwantową (0,54), ale największe przesunięcie pasma emisji w stronę fal dłuższych (maksimum emisji przy 606 nm).

Porównując widma otrzymanych związków cyklicznych z widmami wyjściowych arenów, zmierzonych w tym samym rozpuszczalniku, można zauważyć znaczne przesunięcia batochromowe, zarówno pasm absorpcji, jak i pasm emisji. Maksimum absorpcji związku **51e'** w dichlorometanie jest obserwowane przy 477 nm a maksimum emisji przy 566 nm (dla

porównania, dla 2,7-di-*tert*-butylopirenu te wartości wynoszą odpowiednio 339 nm i 378 nm).[78] Zatem obserwujemy przesunięcie batochromowe pasma absorpcji o 138 nm, a pasma emisji aż o 188 nm. Takie przesunięcie świadczy o rozbudowie układu sprzężonego. Dobudowany pięcioczłonowy pierścień efektywnie uczestniczy więc w delokalizacji elektronów. Potwierdzają to obliczenia teoretyczne przeprowadzone metodą DFT (ang. Density Functional Theory). Na *Rysunku 11* przedstawiającym orbitale graniczne (HOMO (ang. Highest Occupied Molecular Orbital) i LUMO (ang. Lowest Unoccupied Molecular Orbital)) wyraźnie widać delokalizację gęstości elektronowej na pierścień tiofenowy.[79]



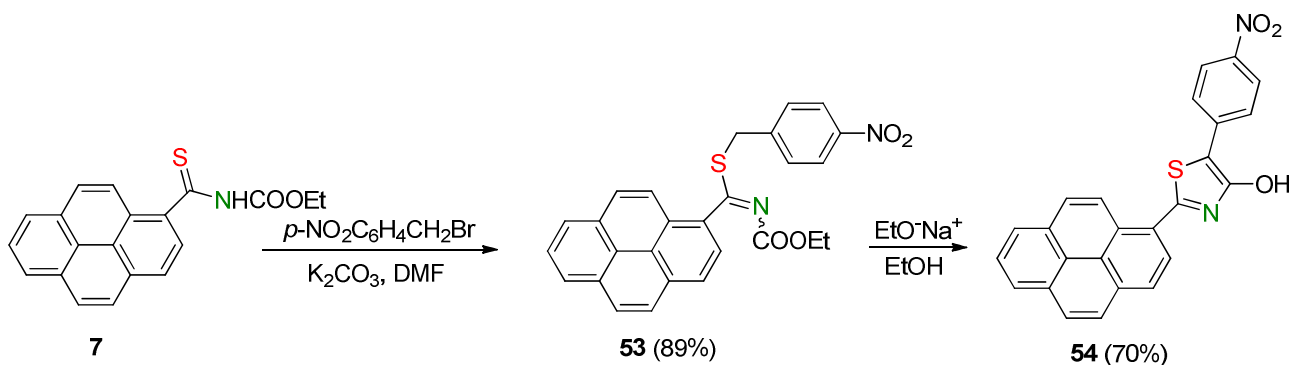
*Rysunek 11. Orbitale graniczne (HOMO i LUMO) związku 51e
(energie orbitali są wyrażone w eV).*

4. Synteza pirenylowych i perylenowych pochodnych 4-hydroksytiazoli i tiazolo-4-onów zawierających w pozycji 5 grupę estrową (publikacja P3).

4-Hydroksytiazole stanowią grupę interesujących fluoroforów, intensywnie badanych w ostatnich latach przez grupę R. Beckerta w Jenie.[80-96] Były one dotychczas dostępne na drodze reakcji tioamidów z α -bromoestrami (synteza Hantzsch) lub reakcji nitryli z α -tiolokwasami (synteza Erlenmeyera).[97]

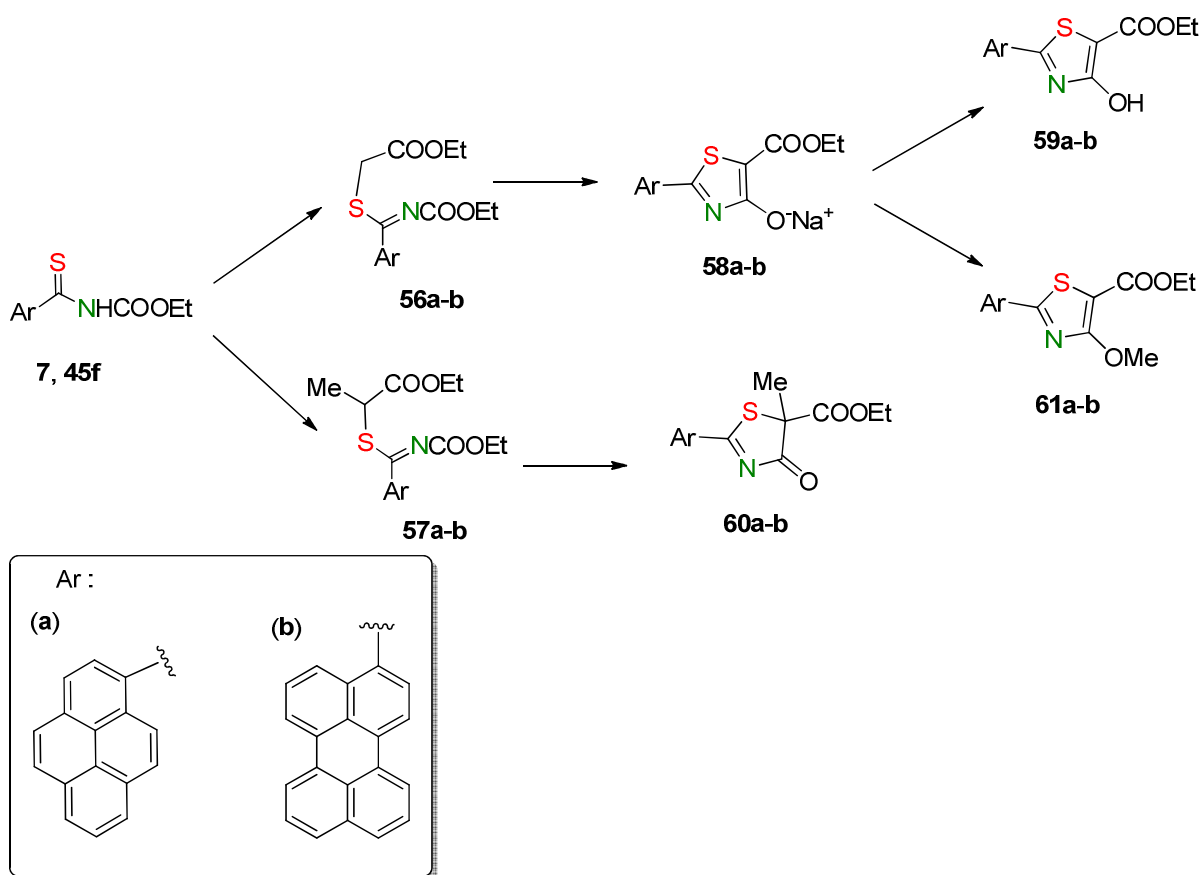
Omówienie wyników

W 2015 roku w Katedrze Chemii Organicznej opracowano efektywną metodę *S*-alkilowania pirenowego *N*-etoksykarbonylotioamidu **7**, prowadzącą do odpowiedniego tioimidanu **53** (Schemat 30) i wykazano, że związek ten cyklizuje pod wpływem etanolanu sodu w etanolu do odpowiedniego 4-hydroksytiazolu **54**. [38]



Schemat 30. Synteza 4-hydroksytiazolu **54**.

Z uwagi na fakt, że otrzymany 4-hydroksytiazol i szereg jego pochodnych wykazywały silną i zależną od rozpuszczalnika fluorescencję, wydało się ciekawym podjęcie próby syntezy *N*-etoksykarbonylotioimidanów, pochodnych pirenu i perylenu, zawierających grupy $-\text{S}-\text{CH}(\text{R})-\text{COOEt}$, z których można by łatwo generować odpowiedni karboanion oraz zbadanie możliwość ich cyklizacji do odpowiednich 4-hydroksytiazoli (gdy $\text{R} = \text{H}$) lub tiazol-4-onów (gdy $\text{R} = \text{metyl}$) zawierających grupy estrowe. Przeprowadzone w tym celu reakcje przedstawione są na Schemacie 31.



Schemat 31. Schemat ogólny syntezy pochodnych 4-hydroksytiazoli i tiazol-4-onów.

W pierwszym etapie rozpuszczone w dimetyloformamidzie tioamidy **7** i **45f** poddałam reakcji z odpowiednim bromoestrem (bromooctanem etylu lub α -bromopropionianem etylu) w obecności 10-krotnego nadmiaru węglanu potasu, w temperaturze pokojowej. W wyniku reakcji otrzymałam tioimidany **56a-b** i **57a-b** z dobrymi wydajnościami (52-74%).

Następnie związki **56a-b** rozpuściłam w metanolu i do roztworów dodałam metanolan sodu. Spowodowało to wytrącenie barwnych osadów soli **58a-b**, które odsączyłam, przemyłam wodą i eterem dietylowym, i wysuszyłam. Uzyskane z wysokimi wydajnościami (64-97%) związki okazały się trudno rozpuszczalne w większości rozpuszczalników organicznych (z wyjątkiem DMSO i DMF). Ich budowę potwierdziły widma NMR oraz analiza elementarna.

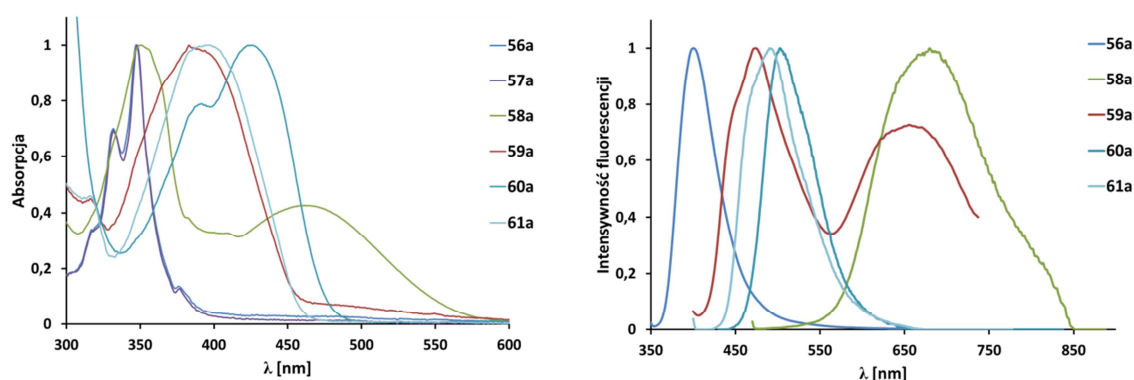
Gdy do mieszaniny reakcyjnej z surowym produktem **58a-b** dodałam 1M HCl, to nastąpiła zmiana barwy zarówno roztworu, jak i osadu. W wyniku reakcji powstały z doskonałymi wydajnościami (89-96%) 4-hydroksytiazole **59a-b**.

Omówienie wyników

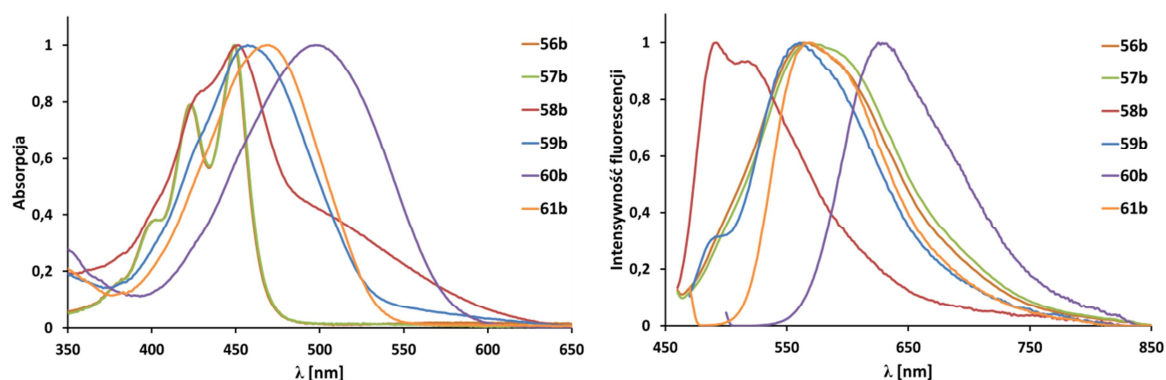
W dalszej kolejności przeprowadziłam reakcje związków **58a-b** z jodkiem metylu w dimetyloformamidzie. Produktami reakcji były 4-metoksytiazole **61a-b**, które wydzieliłam z dobrymi wydajnościami (75-78%).

Cyklizacja związków **57a-b** nie może prowadzić do 4-hidroksytiazoli, ze względu na obecność grupy metylowej przy atomie węgla α w stosunku do grupy estrowej. W tym przypadku związku **57a-b**, w obecności silnej zasady, ulegają heterocyklizacji do tiazol-4-onów **60a-b**. Niska wydajność reakcji (22-27%) może wynikać z zawady sterycznej spowodowanej obecnością grupy metylowej przy atomie węgla α w bromoestrze.

Kolejnym etapem mojej pracy było zbadanie właściwości fotofizycznych otrzymanych związków. Dla wszystkich pochodnych zarejestrowałam widma absorpcji i fluorescencji w DMSO (Rysunki 12 i 13), oraz wyznaczyłam przesunięcia Stokesa i wydajności kwantowe emisji.



Rysunek 12. Znormalizowane widma absorpcji i emisji związków **56a-61a**.



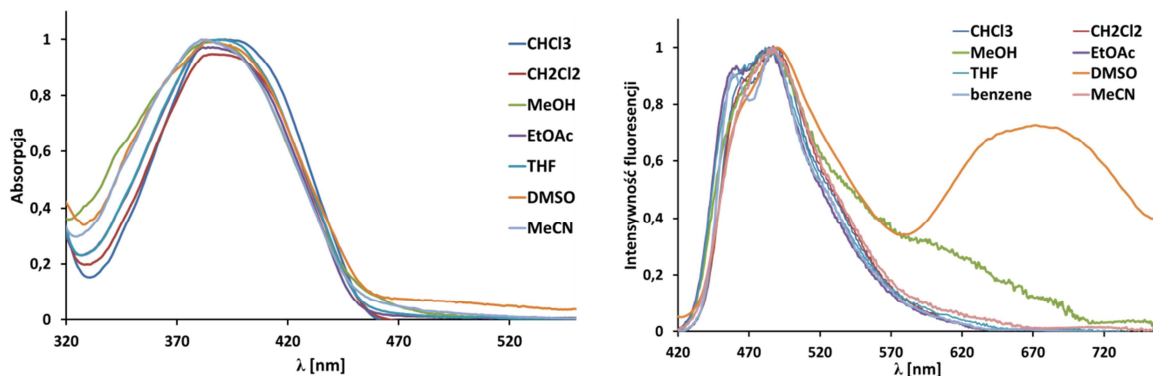
Rysunek 13. Znormalizowane widma absorpcji i emisji związków **56b-61b**.

Największą wartość wydajności kwantowej emisji wykazują barwniki **61a-b** (0,87-0,88). Wykonałam pomiary widm absorpcji i emisji tych związków w różnych

Omówienie wyników

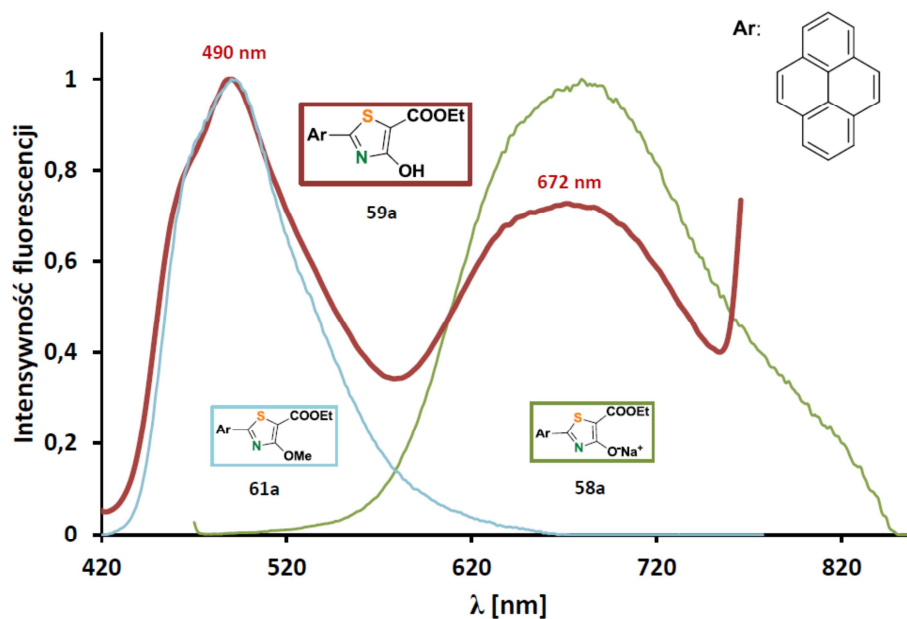
rozpuszczalnikach. Zauważyłam, że im bardziej polarny jest użyty rozpuszczalnik, tym większe przesunięcie batochromowe wykazują pasma emisji uzyskanych związków. Jest to tak zwany efekt solwatochromowy.

Wykonałam również pomiary widm absorpcji i fluorescencji 4-hidroksytiazolu **59a** w różnych rozpuszczalnikach. Są one przedstawione na *Rysunku 14*.



*Rysunek 14. Znormalizowane widma absorpcji i emisji związku **59a** w różnych rozpuszczalnikach.*

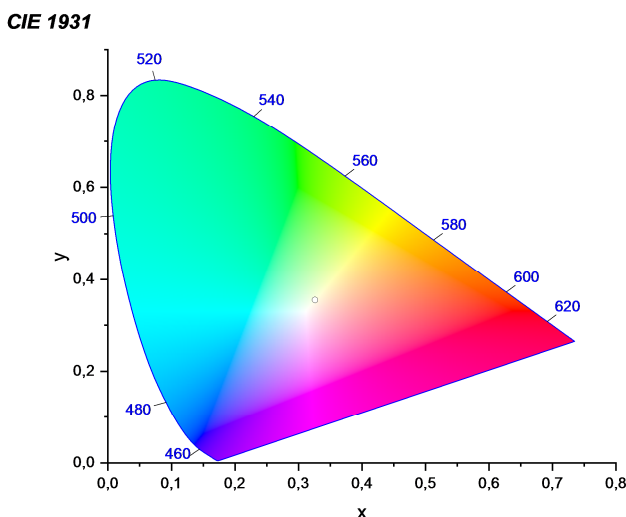
Nieoczekiwanie w roztworze, w DMSO zaobserwowałam podwójną (dualną) fluorescencję. Świadczy to o tym, że w tych warunkach istnieją dwa emitujące indywidua chemiczne. Porównanie widma **59a** z widmami **58a** i **61a** pozwala zidentyfikować te indywidua jako obojętną cząsteczkę **59a** i odpowiednik anionu **58a** (*Rysunek 15*).



*Rysunek 15. Znormalizowane widma emisji związków **58a**, **59a** i **61a** w DMSO.*

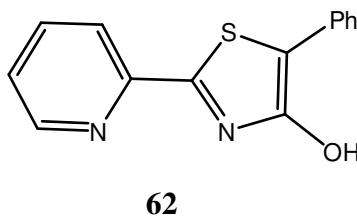
Omówienie wyników

Fakt ten wskazuje, że w roztworze **59a** w DMSO zachodzi zjawisko przeniesienia protonu ze wzbudzonej cząsteczki **59a** na cząsteczkę rozpuszczalnika (ang. ESPT, Excited State Proton Transfer).[98-100] Świadczy to o wzroście kwasowości **59a** w wyniku wzbudzenia elektronowego. Związek emituje w obszarze zielonym (490 nm) i czerwonym (672 nm), w wyniku czego obserwuje się emisję światła białego. Współrzędne chromatyczne CIE (fr. Commission Internationale de l'Eclairage) wynoszą 0,33 i 0,36 (*Rysunek 16*), podczas gdy dla „idealnie” białego światła powinny wynosić 0,33 i 0,33.

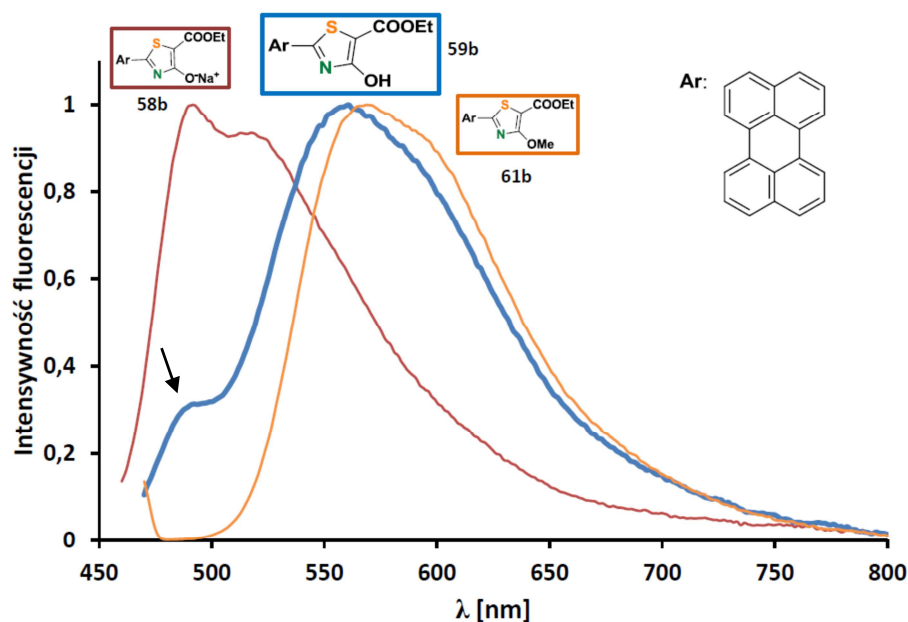


Rysunek 16. Wykres chromatyczności CIE związku 59a.

Emisja światła białego przez pojedynczy, molekularny fluorofor jest ciągle zjawiskiem stosunkowo rzadkim.[101, 102] Co ciekawe, była ona już wcześniej obserwowana dla innej pochodnej 4-hydroksytiazolu **62** (również w roztworze w DMSO).[80]

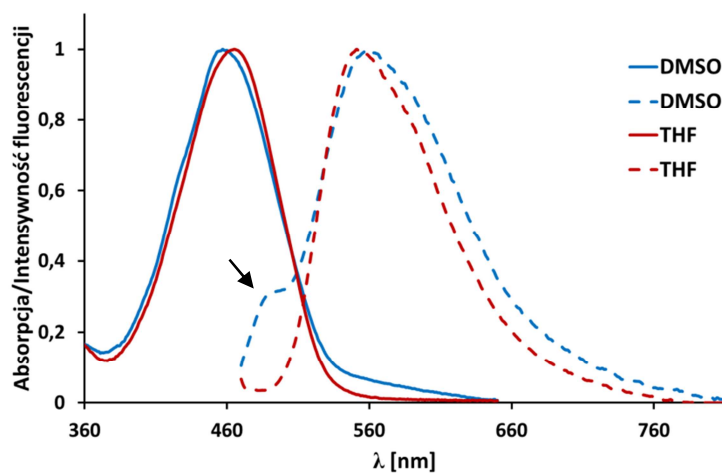


Efekt dualnej emisji jest również widoczny (choć w znacznie mniejszym stopniu) w przypadku roztworu **59b** w DMSO (*Rysunek 17*). Związek ten wykazuje słabe pasmo emisji przy 489 nm, które nakłada się na silne, szerokie pasmo emisji przy 561 nm.



Rysunek 17. Znormalizowane widma emisji związków **58b**, **59b** i **61b** w DMSO. Strzałka pokazuje pasmo przypisane formie anionowej.

Pasmo krótkofalowe nie jest obserwowane w mniej polarnym rozpuszczalniku (THF), co pozwala przypisać je silnie polarnej formie anionowej. (Rysunek 18).



Rysunek 18. Znormalizowane widma absorpcji i emisji związku **59b** w DMSO i THF. Strzałka pokazuje pasmo przypisane formie anionowej, nieobecnej w THF.

7. Podsumowanie i wnioski

1. Zsyntezowałam, na drodze reakcji Friedela-Craftsa naftalenu, 2-metoksynaftalenu, 2,7-dimetoksynaftalenu, pirenu, 2,7-di-*tert*-butylopirenu i perylenu z izotiocyjanianem etoksykarbonylowym serię odpowiednich *N*-etoksykarbonylotioamidów.
Wykazałam, że w zależności od czasu prowadzenia reakcji, w reakcji 2,7-di-*tert*-butylopirenu z izotiocyjanianem etoksykarbonylowym powstają, w różnych ilościach, trzy produkty: monopodstawiony tioamid **42**, *bis*-tioamid **43** i nitryl **44**.
2. Utleniałam uzyskane *N*-etoksykarbonylotioamidy do odpowiednich *S*-tlenków (aminosulfin). Zoptymalizowałam warunki reakcji. Otrzymałam serię aminosulfin, pochodnych wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych. Uzyskałam kryształy, dzięki którym potwierdziłam budowę wybranych *S*-tlenków za pomocą analizy rentgenostrukturalnej.
3. Otrzymane aminosulfiny poddałam działaniu kwasu trifluorometanosulfonowego w temperaturze pokojowej, w dichlorometanie. W tych warunkach ulegają one cyklizacji prowadzącej do wielopierścieniowych pochodnych 2-iminotiofenu. Jest to nowy typ reakcji prowadzący do utworzenia nowych siarkowych związków heterocyklicznych. Budowę wybranych heterocykli potwierdziłam rentgenograficznie. Większość tych związków wykazywała silną fluorescencję.
4. Otrzymałam serię nowych związków heterocyklicznych, pochodnych pirenu i perylenu, posiadających w swojej strukturze pierścień 4-hydroksytiazolu. Do tego celu wykorzystałam opracowaną w Katedrze Chemii Organicznej Wydziału Chemii UŁ, reakcję cyklizacji, w której tworzy się nowe wiązanie węgiel – węgiel pomiędzy atomami węgla C(4) i C(5). Uzyskane w cyklu stosunkowo prostych reakcji produkty wykazywały silne właściwości luminescencyjne. Jeden z otrzymanych związków wykazywał dualną fluorescencję, której wynikiem była emisja światła białego (współrzędne chromatyczne CIE: 0,33; 0,36).

8. Literatura cytowana

- [1] Jagodziński T. S., *Chem. Rev.*, **2003**, 103, 197-227;
- [2] Cava M. P., Levinson M. I., *Tetrahedron*, **1985**, 41, 5061-5087;
- [3] Borthakur N., Goswami A., *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 36, 6745-6746;
- [4] Charette A. B., Chua P., *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 245-248;
- [5] Gasteiger J., Herzig C., *Tetrahedron*, **1981**, 37, 2607-2611;
- [6] Kelly R. C., Gebhard I., Wicnienski N., *J. Org. Chem.*, **1986**, 51, 4590-4594;
- [7] Kopka I. E., *Tetrahedron. Lett.*, **1988**, 29, 3765-3768;
- [8] Tobe Y., Sasaki S.-i., Mizuno M., Hirose K., Naemura K., *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 7481-7489;
- [9] Katritzky A. R., Moutou J.-L., Yang Z., *Synlett*, **1995**, 99-100;
- [10] Heyde C., Zug I., Hartmann H., *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, 3273-3278;
- [11] Curphey T. J., *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 6461-6473;
- [12] Kaleta Z., Makowski B. T., Soos T., Dembinski R., *Org. Lett.*, **2006**, 8, 1625-1628;
- [13] Ley S. V., Leach A. G., Storer R. I., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2001**, 358-361;
- [14] Boger D. L., Aquila B. M., Tse W. C., Searcey M., *Tetrahedron Lett.*, **2000**, 41, 9493-9498;
- [15] Mashraqui S. H., Kumar S., Nivalkar K. R., *J. Chem. Research (S)*, **2003**, 225-227;
- [16] Spychała J., *Tetrahedron*, **2000**, 56, 7981-7986;
- [17] Aki S., Fujioka T., Ishigami M., Minamikawa J.-i., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2002**, 12, 2317-2320;
- [18] Kirij N. V., Yagupolskii Y. L., Petukh N. V., Tyrre W., Naumann D., *Tetrahedron Lett.*, **2001**, 42, 8181-8183;
- [19] Kaboudin B., Elhamifar D., *Synthesis*, **2006**, 224-226;
- [20] Harrowven D. C., Lucas M. C., Howes P. D., *Tetrahedron*, **1999**, 55, 1187-1196;
- [21] Katritzky A. R., Zhu L., Lang H., Denisko O., Wang Z., *Tetrahedron*, **1995**, 51, 13271-13276;
- [22] Noack A., Hartmann H., *Tetrahedron*, **2002**, 58, 2137-2146;
- [23] Papadopoulos E. P., *J. Org. Chem.*, **1973**, 38, 4, 667-674;
- [24] Papadopoulos E. P., *J. Org. Chem.*, **1974**, 39, 17, 2540-2542;
- [25] Papadopoulos E. P., *J. Org. Chem.*, **1976**, 41, 6, 962-965;
- [26] Płażuk D., Zakrzewski J., Rybarczyk-Pirek A., Domagała S., *J. Organomet. Chem.*, **2005**, 690, 4302-4308;
- [27] Wrona-Piotrowicz A., Płażuk D., Domagała S., Zakrzewski J., *ARKIVOC*, **2012**, 412-420;

- [28] Huang H.-Ch., Reitz D. B., Chamberlain T. S., Olins G. M., Corpus V. M., McMahon E. G., Palomo M. A., Koepke J. P., Smits G. J., McGraw D. E., Blaine E. H., Manning R. E., *J. Med. Chem.*, **1993**, 36, 2172-2181;
- [29] Gossauer A., Roeßler F., Zilch H., Ludger E., *Liebigs Ann. Chem.*, **1979**, 1309-1321;
- [30] Dean W. D., Papadopoulos E. P., *J. Heterocycl. Chem.*, **1982**, 19, 171-176;
- [31] George B., Papadopoulos E. P., *J. Heterocycl. Chem.*, **1983**, 20, 1127-1142;
- [32] George B., Papadopoulos E. P., *J. Org. Chem.*, **1976**, 41, 20, 3233-3237;
- [33] Papadopoulos E. P., George B., *J. Org. Chem.*, **1977**, 42, 14, 2530-2532;
- [34] George B., Papadopoulos E. P., *J. Org. Chem.*, **1977**, 42, 3, 441-443;
- [35] Jagodziński T. S., *Org. Prep. Proced. Int.*, **1990**, 22, 755-760;
- [36] Wrona A., Palusiak M., Zakrzewski J., *J. Organomet. Chem.*, **2008**, 693, 263-268;
- [37] Wrona A., Zakrzewski J., Jerzykiewicz L., Nakatani K., *J. Organomet. Chem.*, **2008**, 693, 2982-2986;
- [38] Wrona-Piotrowicz A., Plažuk D., Zakrzewski J., Métivier R., Nakatani K., Makal A., *Dyes and Pigments*, **2015**, 121, 290-298;
- [39] Lakowicz, J. R., *Principles of fluorescence spectroscopy*, Third Edition, Springer, Singapore **2006**, ISBN-13: 978-0387-31278-1;
- [40] Kęcki Z., *Podstawy spektroskopii molekularnej*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa **1992**, ISBN 83-01-10503-8;
- [41] Szczepaniak W., *Metody instrumentalne w analityce chemicznej*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa **2002**, ISBN: 83-01-13728-2;
- [42] Cygański A., *Metody spektroskopowe w chemii analitycznej*, Wydawnictwo Naukowo-Techniczne, Warszawa **1993**, ISBN: 83-204-2728-2;
- [43] Atkins P. W., *Podstawy chemii fizycznej*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa **2002**, ISBN: 83-01-12618-3;
- [44] Bursa S., *Chemia fizyczna Cz. I*, Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa **1979**, ISBN: 83-01-00152-6;
- [45] Sadlej J., *Spektroskopia molekularna*, Wydawnictwo Naukowo-Techniczne, Warszawa **2002**, ISBN 83-204-2705-3;
- [46] Suppan P., *Chemia i światło*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa **1997**, ISBN: 83-01-12375-3;
- [47] Kawski A., *Fotoluminescencja roztworów*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa **1992**, ISBN 83-01-10173-3;

- [48] Sobczyk L., Kiswa A., Gatner K., Koll A., *Eksperymentalna chemia fizyczna*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa **1982**, ISBN: 83-01-00390-1;
- [49] <https://www.lambertinstruments.com/technologies-1/2014/12/4/fluorescence-lifetime-imaging-microscopy>, z dnia 08.12.2018r.;
- [50] Figueira-Duarte T. M., Müllen K., *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, 7260-7314;
- [51] Chercka D., Yoo S.-J., Baumgarten M., Kim J.-J., Müllen K., *J. Mater. Chem. C*, **2014**, *2*, 9083-9086;
- [52] Niko Y., Kawauchi S., Otsu S., Tokumaru K., Konishi G.-i., *J. Org. Chem.*, **2013**, *78*, 3196-3207;
- [53] Feng X., Hu J.-Y., Redshaw C., Yamato T., *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 11898-11916;
- [54] Feng X., Hu J.-Y., Iwanaga F., Seto N., Redshaw C., Elsegood M. R. J., Yamato T., *Org. Lett.*, **2013**, *15*, 1318-1321;
- [55] Hwang J., Choi M. G., Eor S., Chang S.-K., *Inorg. Chem.*, **2012**, *51*, 1634-1639;
- [56] Eor S., Hwang J., Choi M. G., Chang S.-K., *Org. Lett.*, **2011**, *13*, 370-373;
- [57] Niko Y., Cho Y., Kawauchi S., Konishi G.-i., *RSC Adv.*, **2014**, *4*, 36480-36484;
- [58] Niko Y., Hiroshige Y., Kawauchi S., Konishi G.-i., *J. Org. Chem.*, **2012**, *77*, 3986-3996;
- [59] Wrona-Piotrowicz A., Zakrzewski J., Métivier R., Brosseau A., Makal A., Wozniak K., *RSC Adv.*, **2014**, *4*, 56003-56012;
- [60] Koketsu M., Ishihara H., *Curr. Org. Synth.*, **2007**, *4*, 15-29;
- [61] Wrona A., Zakrzewski J., *Tetrahedron Lett.*, **2008**, *49*, 6311-6313;
- [62] Wrona-Piotrowicz A., Zakrzewski J., Jerzykiewicz L., *J. Organomet. Chem.*, **2011**, *696*, 3826-3830;
- [63] Yamaguchi K., Yajima K., Mizuno N., *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, 11247-11249;
- [64] Rodenburg L., Brandsma R., Tintel C., van Thuijl, J., Lugtenburg J., Cornelisse J., *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1986**, *105*, 156-161;
- [65] Yamato T., Fujimoto M., Miyazawa A., Matsuo K., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1997**, 1201-1208;
- [66] Bock H., Subervie D., Mathey P., Pradhan A., Sarkar P., Dechambenoit P., Hillard E. A., Durola, F., *Org. Lett.*, **2014**, *16*, 1546-1549;
- [67] Walter W., *Liebigs Ann. Chem.*, **1960**, *633*, 35-49;
- [68] Walter W., Bauer O. H., *Liebigs Ann. Chem.*, **1976**, 1584-1597;
- [69] Kochhar K. S., Cottrell D. A., Pinnick H. W., *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 1323-1326;

- [70] Bonamartini Corradi A., Boga C., Forlani L., Sgarabotto P., *J. Chem. Crystallogr.*, **1999**, 29, 115-119;
- [71] Lenz B. G., Zwanenburg B., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 1386-1387;
- [72] Zwanenburg B., *J. Sulfur Chem.*, **2013**, 34, 142-157;
- [73] Metzner P., *Pure Appl. Chem.*, **1996**, 68, 863-868;
- [74] Kobayashi K., Sato S., Horn E., Furukawa N., *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 2593-2596;
- [75] Bortolini O., Guerrini A., Lucchini V., Modena G., Pasquato L., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 6073-6076;
- [76] Brinck T., Carlqvist P., Holm A. H., Daasbjerg K., *J. Phys. Chem. A*, **2002**, 106, 8827-8833;
- [77] Gressenbuch M., Kersting B., *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2010**, 636, 1435-1437;
- [78] Hu J.-Y., Paudel A., Seto N., Feng X., Era M., Matsumoto T., Tanaka J., Elsegood M. R. J., Redshaw C., Yamato T., *Org. Biomol. Chem.*, **2013**, 11, 2186-2197;
- [79] Witalewska M., Wrona-Piotrowicz A., Makal A., Métivier R., Allain C., Zakrzewski J., manuskrypt w przygotowaniu;
- [80] Täuscher E., Weiß D., Beckert R., Fabian J., Assumpção A., Görls H., *Tetrahedron Lett.*, **2011**, 52, 2292-2294;
- [81] Menzel R., Kupfer S., Mede R., Görls H., González L., Beckert R., *Tetrahedron*, **2013**, 69, 1489-1498;
- [82] Menzel R., Ogermann D., Kupfer S., Weiß D., Görls H., Kleinermanns K., González L., Beckert R., *Dyes and Pigments*, **2012**, 94, 512-524;
- [83] Calderón-Ortiz L. K., Täuscher E., Bastos E. L., Görls H., Weiß D., Beckert R., *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, 2535-2541;
- [84] Breul A. M., Pietsch C., Menzel R., Schäfer J., Teichler A., Hager M. D., Popp J., Dietzek B., Beckert R., Schubert U. S., *Eur. Polym. J.*, **2012**, 48, 1339-1347;
- [85] Täuscher E., Calderón-Ortiz L., Weiß D., Beckert R., Görls H., *Synthesis*, **2011**, 14, 2334-2339;
- [86] Schäfer J., Menzel R., Weiß D., Dietzek B., Beckert R., Popp J., *J. Lumin.*, **2011**, 131, 1149-1153;
- [87] Täuscher E., Weiß D., Beckert R., Görls H., *Synthesis*, **2010**, 1603-1608;
- [88] Menzel R., Täuscher E., Weiß D., Beckert R., Görls H., *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2010**, 636, 1380-1385;
- [89] Stippich K., Weiß D., Guether A., Görls H., Beckert R., *J. Sulfur Chem.*, **2009**, 30, 109-118;

- [90] Grummt U.-W., Weiß D., Birckner E., Beckert R., *J. Phys. Chem. A*, **2007**, *111*, 1104-1110;
- [91] Calderón Ortiz L. K., Würfel H., Täuscher E., Weiß D., Birckner E., Görls H., Beckert R., *Synthesis*, **2014**, *46*, 126-134;
- [92] Breul A. M., Rabelo De Moraes I., Menzel R., Pfeffer M., Winter A., Hager M. D., Rau S., Dietzek B., Beckert R., Schubert U. S., *Polymer Chem.*, **2014**, *5*, 2715-2724;
- [93] Habenicht S. H., Schramm S., Fischer S., Sachse T., Herrmann-Westendorf F., Bellmann A., Dietzek B., Presselt M., Weiß D., Beckert R., Görls H., *J. Mater. Chem. C*, **2016**, *4*, 958-971;
- [94] Menzel R., Breul A., Pietsch C., Schäfer J., Friebe C., Täuscher E., Weiß D., Dietzek B., Popp J., Beckert R., Schubert U. S., *Macromol. Chem. Phys.*, **2011**, *212*, 840-848;
- [95] Habenicht S. H., Siegmann M., Kupfer S., Kübel J., Weiß D., Cherek D., Möller U., Dietzek B., Gräfe S., Beckert R., *Methods Appl. Fluoresc.*, **2015**, *3*, 025005;
- [96] Habenicht S. H., Kupfer S., Nowotny J., Schramm S., Weiß D., Beckert R., Görls H., *Dyes and Pigments*, **2018**, *149*, 644-651;
- [97] Habenicht S. H., Schramm S., Zhu M., Freund R. R. A., Langenstück T., Strathausen R., Weiß D., Biskup C., Beckert R., *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2015**, *14*, 2097-2107;
- [98] Agmon N., *J. Phys. Chem. A*, **2005**, *109*, 13-35;
- [99] Horke D. A., Watts H. M., Smith A. D., Jager E., Springate E., Alexander O., Cacho C., Chapman R. T., Minns R. S., *Phys. Rev. Lett.*, **2016**, *117*, 163002;
- [100] Zhou P., Han K., *Acc. Chem. Res.*, **2018**, *51*, 1681-1690;
- [101] Mukherjee S., Thilagar P., *Dyes and Pigments*, **2014**, *110*, 2-27;
- [102] Wu Z., Ma D., *Mat. Sci. Eng. R: Rep.*, **2016**, *107*, 1-42.

9. Życiorys oraz przebieg pracy naukowej

ŻYCIORYS ORAZ PRZEBIEG PRACY NAUKOWEJ

Magister Marzena Witalewska urodziła się 29 czerwca 1990 roku w Radomsku. Od 2006 r. uczęszczała do II Liceum Ogólnokształcącego im. Krzysztofa Kamila Baczyńskiego w Radomsku, do klasy o profilu biologiczno-chemicznym. Po zdaniu matury w 2009 roku rozpoczęła studia stacjonarne pierwszego stopnia na Uniwersytecie Łódzkim, na kierunku chemia kosmetyczna. W 2012 r. zdobyła tytuł licencjata z wynikiem bardzo dobrym. Pracę licencjacką pt. „Synteza Streckera w wariancie asymetrycznym” wykonała w Katedrze Chemii Organicznej i Stosowanej pod kierunkiem dr Katarzyny Urbaniak. W roku 2012 rozpoczęła studia stacjonarne drugiego stopnia również na Wydziale Chemii UŁ. Pracę magisterską pt. „Synteza i właściwości fotofizyczne nowych 5-arylo-4-hydroksy-2-(piren-1-ylo)tiazoli” wykonała w Katedrze Chemii Organicznej pod kierunkiem dr Anny Wrona-Piotrowicz, uzyskując tytuł magistra z oceną bardzo dobrą. W tym samym roku magister Marzena Witalewska została słuchaczem Studium Doktoranckiego Wydziału Chemii i rozpoczęła badania w ramach rozprawy doktorskiej zatytułowanej: „Synteza aromatycznych wielopierścieniowych *N*-etoksykarbonylotioamidów i ich wykorzystanie w syntezie nowych fluoroforów”, w Katedrze Chemii Organicznej pod kierunkiem Prof. dr. hab. Janusza Zakrzewskiego oraz dr Anny Wrona-Piotrowicz jako promotora pomocniczego.

Magister Marzena Witalewska jest autorem i współautorem 3 artykułów oryginalnych zamieszczonych w czasopismach fachowych, z tzw. listy filadelfijskiej oraz 18 doniesień naukowych przedstawionych na konferencjach krajowych i zagranicznych.

Była kierownikiem projektu Dotacji dla Młodych Naukowców 2017, który nosił tytuł: „Synteza i cyklizacja *S*-tlenków policyklicznych aromatycznych tioamidów”.

Ponadto, magister Marzena Witalewska dwukrotnie była członkiem komitetu organizacyjnego Łódzkiego Sympozjum Doktorantów Chemii (ŁSDCh).

10. Działalność naukowa i organizacyjna

- ✓ Wykonawca projektu: „Próba katalitycznego podstawienia chlorowca w kompleksach metalokarbonylowych $\text{CpM}(\text{CO})_2\text{I}$ ($\text{M} = \text{Fe}, \text{Ru}$) wybranymi ligandami difosfinowymi”. Dotacja celowa dla młodych naukowców oraz uczestników studiów doktoranckich w 2016 r.
- ✓ Kierownik projektu: „Synteza i cyklizacja S-tlenków policyklicznych aromatycznych tioamidów”. Dotacja celowa dla młodych naukowców oraz uczestników studiów doktoranckich w 2017 r.

Spis komunikatów konferencyjnych

Komunikaty posterowe:

- 1) M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, „Synteza i właściwości fotofizyczne nowych 5-arylo-4-hydroxy-2-(1-pirenylo)thiazoli”, V Sesji Magistrantów i Doktorantów Łódzkiego Środowiska Chemików. Łódź, 17.06.2014 r.
- 2) M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, “Synthesis and photophysical properties of new 5-aryl-4-hydroxy-2-(1-pyrenyl)thiazoles”, XVII International Symposium on “Advances in Chemistry of Heteroorganic Compounds”. Łódź, 21.11.2014 r.
- 3) M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, “Nowe pochodne 2-(piren-1-ylo)-4-hydroksytyazolu o silnych właściwościach fluorescencyjnych”, X Ogólnopolskie Sympozjum Chemii Organicznej (OSCO X). Łódź, 16-18.04.2015 r.
- 4) M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, „Synteza nowych fluoroforów pochodnych 2-(piren-1-ylo)-4-hydroksytyazolu”, III Łódzkie Sympozjum Doktorantów Chemii. Łódź, 27-28.04.2016 r.
- 5) M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, „Nowe pochodne 2-(piren-1-ylo)-4-hydroksytyazolu o silnych właściwościach fluorescencyjnych”, IV Ogólnopolska Konferencja dla Studentów i Doktorantów Pomiędzy Naukami – Zjazd Fizyków i Chemików. Chorzów, 18.09.2015 r.
- 6) M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, A. Makal, “Molecular and crystal structures and photophysical properties of selected derivatives of 2,5-diaryl-4-hydroxythiazoles containing nitro groups”, XVIII International Symposium „Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds”. Łódź, 20.11.2015 r.
- 7) M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, “Unexpected regioselectivity in the Friedel-Crafts reaction of 2,7-di-*tert*-butylpyrene with ethoxycarbonyl

- isothiocyanate”, 59th International Conference for Students of Physics and Natural Sciences "Open Readings 2016". Wilno, 15-18.03.2016 r.
- 8) M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, A. Makal, „Regioselektywna reakcja Friedela-Craftsa 2,7-di-*tert*-butylopirenu z izotiocyanianem etoksykarbonylowym“, IV Łódzkie Sympozjum Doktorantów Chemii. Łódź, 12-13.05.2016 r.
 - 9) M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, A. Makal, „Reakcja sterycznie zatłoczonych tioamidów pirenowych z oksonem®“, Pomiędzy Naukami, Zjazd Fizyków i Chemików, V Ogólnopolska Konferencja dla Młodych Naukowców. Chorzów, 16.09.2016 r.
 - 10) M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, A. Makal, „Reakcja sterycznie zatłoczonych tioamidów pirenowych z oksonem®“, 59 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego. Poznań, 19-23.09.2016 r.
 - 11) M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, A. Makal, “Synthesis and acid-promoted transformation of sterically crowded pyrenecarbothioamide *S*-oxides”, XIX International Symposium „Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds”. Łódź, 25.11.2016 r.
 - 12) M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, A. Makal, „Synteza i cyklizacja *S*-tlenków policyklicznych aromatycznych tioamidów”, Ogólnopolskie Studenckie Mikrosympozjum Chemików – „Chemia – przyszłość zaczyna się dziś”. Białystok, 30.03-2.04.2017 r.
 - 13) M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, A. Makal, „Synteza i cyklizacja *S*-tlenków *N*-etoksykarbonylowych pochodnych naftaleno-1-karbotioamidów”, V Łódzkie Sympozjum Doktorantów Chemii. Łódź, 11-12.05.2017 r.
 - 14) M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, A. Makal, „Synteza nowych fluoroforów pochodnych wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych”, Pomiędzy Naukami, Zjazd Fizyków i Chemików, VI Ogólnopolska Konferencja dla Młodych Naukowców. Chorzów, 15.09.2017 r.
 - 15) M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, A. Makal, „Synteza i badania spektroskopowe nowych pochodnych policyklicznych arenów”, 60 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego. Wrocław, 17-21.09.2017 r.
 - 16) M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, A. Makal, “Polycyclic aromatic *N*-ethoxycarbonyl thioamide *S*-oxides and their cyclization to fluorescent thiophene-

fused π -systems”, XX International Symposium „Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds”. Łódź, 23-24.11.2017 r.

Komunikaty ustne:

- 17) M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, A. Makal, „Synteza i badania spektroskopowe nowych fluoroforów pochodnych *N*-etoksykarbonylo-2-iminotiofenu”, VI Łódzkie Sympozjum Doktorantów Chemii. Łódź, 10-11.05.2018 r.
- 18) M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, „Wykorzystanie *N*-etoksykarbonylotioamidów do syntezy nowych fluoroforów pochodnych 4-hydroksytiazolu”, *Pomiędzy Naukami, Zjazd Fizyków i Chemików*, VII Ogólnopolska Konferencja dla Młodych Naukowców. Chorzów, 14.09.2017 r.

Udział w komitetach organizacyjnych konferencji naukowych

- ✓ V Łódzkie Sympozjum Doktorantów Chemii (V ŁSDCh) (Łódź, 11-12.05.2017 r.);
- ✓ Międzynarodowa Konferencja Edukacyjna 2017 (Łódź, 23.10.2017 r.);
- ✓ VI Łódzkie Sympozjum Doktorantów Chemii (VI ŁSDCh) (Łódź, 10-11.05.2018 r.).

11. Publikacje stanowiące podstawę rozprawy doktorskiej

Publikacja P1

A. Wrona-Piotrowicz, M. Witalewska, J. Zakrzewski, A. Makal
“*Regioselective (thio)carbamoylation of 2,7-di-tert-butylpyrene
at the 1-position with iso(thio)cyanates*”

Beilstein J. Org. Chem., **2017**, *13*, 1032-1038



Regioselective (thio)carbamylation of 2,7-di-*tert*-butylpyrene at the 1-position with iso(thio)cyanates

Anna Wrona-Piotrowicz^{*1}, Marzena Witalewska¹, Janusz Zakrzewski^{*1} and Anna Makal²

Full Research Paper

Open Access

Address:

¹Department of Organic Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Łódź, Tamka 12, 91-403 Łódź, Poland and ²University of Warsaw, Biological and Chemical Research Center, Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warszawa, Poland

Email:

Anna Wrona-Piotrowicz^{*} - awronapiotrowicz@gmail.com;
Janusz Zakrzewski^{*} - janzak@uni.lodz.pl

^{*} Corresponding author

Keywords:

amide; Friedel–Crafts; isocyanate; isothiocyanate; pyrene; thioamide

Beilstein J. Org. Chem. 2017, 13, 1032–1038.

doi:10.3762/bjoc.13.102

Received: 07 March 2017

Accepted: 05 May 2017

Published: 29 May 2017

Associate Editor: B. Stoltz

© 2017 Wrona-Piotrowicz et al.; licensee Beilstein-Institut.
License and terms: see end of document.

Abstract

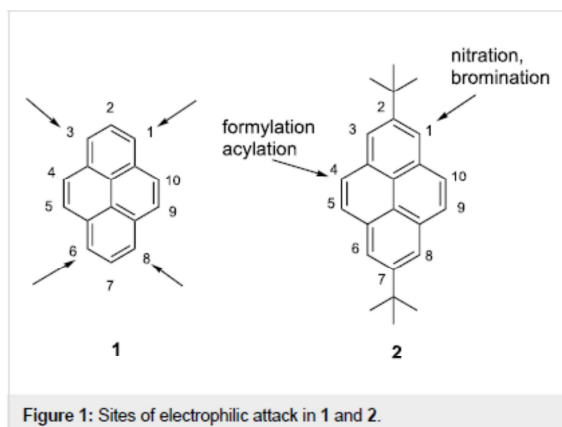
It has been found that 2,7-di-*tert*-butylpyrene reacts with aliphatic iso(thio)cyanates in the presence of trifluoromethanesulfonic acid to exclusively afford the corresponding 1-substituted (thio)amides in high yields. For aromatic iso(thio)cyanates the reaction is less regioselective, although substitution at the 1-position prevails. For ethoxycarbonyl isothiocyanate, apart from the 1-substituted thioamide, 1,8-disubstituted thioamide and 2,7-di-*tert*-butylpyrene-1-carbonitrile are formed (especially at longer reaction times).

Introduction

Direct functionalization of pyrene **1** has attracted a great deal of attention in recent years because it is the most straightforward route to novel organic molecular materials for optoelectronic devices (OLEDs, field-effect transistors, fluorescent sensors, dye lasers, etc.) [1–7]. Since **1** is an electron-rich arene, aromatic electrophilic substitution seems to be the simplest method for this purpose, and a plethora of substituted pyrenes have been synthesized in this way [1]. As is shown in Figure 1, the most reactive in such reactions are positions 1, 3, 6 and 8 of **1**. However, Friedel–Crafts alkylation of **1** with an excess of sterically hindered *tert*-butyl chloride leads to 2,7-di-*tert*-butylpyrene (**2**) [8]. This compound, owing to the presence of two bulky and

electron-donating *tert*-butyl groups, displays different reactivity towards electrophiles. It has been reported that nitration and bromination of **2** take place at the 1-position (however, the bromine atom in 1-bromopyrene can migrate into the 4-position in the presence of AlCl₃) [8,9], whereas Friedel–Crafts acylation and Vilsmeier formylation take place at the 4-position [10].

We recently reported an efficient method for the synthesis of pyrene-1-carbothioamides via reaction of pyrene with isothiocyanates in the presence of trifluoromethanesulfonic (triflic) acid (TfOH) [11,12]. Since **2** was used as a starting material in



the syntheses of various pyrenyl fluorophores exhibiting unique photophysical properties [4,10,13–20], we thought it would be of interest to study its reactivity in the above reaction (and to extend its scope for isocyanates). An additional reason for such a study was the fact that thioamides (and amides) are versatile starting materials in the syntheses of various products (especially heterocycles) [21,22]. Furthermore, aromatic amides undergo a variety of directed C–H bond functionalizations [23]. Herein we report that the reaction of 2 with aliphatic isocyanates and isothiocyanates proceeds regioselectively at the 1-position (Scheme 1).

Results and Discussion

The reaction was carried out at room temperature in dichloromethane using 1.7 equiv of isocyanate or isothiocyanate and 3.3 equiv of TfOH. For the isocyanates, the reaction was completed in less than 5 min, whereas the reaction with isothiocyanates required ≈ 30 min for completion. For the aliphatic isocyanates or isothiocyanates it afforded exclusively C1-substituted (thio)amides (as deduced from the splitting pattern of the pyrenyl protons in their ^1H NMR spectra, containing one pair of 1-proton doublets displaying a *meta*-coupling constant ($\approx 2\text{ Hz}$, H6 and H8), two pairs of 1-proton doublets displaying *ortho*-coupling constants ($\approx 7\text{ Hz}$, H4, H5 and H9, H10) and one 1-proton singlet (H3).

Unexpectedly, the reaction of 2 with aromatic iso(thio)cyanates was less selective and led to inseparable mixtures of 1-substituted (main components) and 4-substituted products 3e,m,n. However, for the reaction with *p*-methoxyphenyl isothiocyanate we were able to obtain, by crystallization, the major product, C(1)-substituted thioamide 3n, contaminated with only $\approx 5\%$ of its C4-substituted counterpart. We tentatively explain this poorer regioselectivity by possible π – π interaction of pyrene with the arene ring of the protonated aromatic iso(thio)cyanate during formation of the Wheland complex,

which may direct the electrophilic attack partly to the 4-position of the pyrene moiety.

To the best of our knowledge, the reaction reported here is the first example of a C1-selective substitution of 2 leading to the formation of a C–C bond.

The presence of two *tert*-butyl groups significantly increases the reactivity of 2 in comparison with 1. A control experiment in which an equimolar mixture of 1 and 2 was treated in dichloromethane at rt with one equiv of *tert*-butyl isothiocyanate and 2 equiv of TfOH for 30 min resulted in practically exclusive formation of thioamide 3d (the amount of the product of thio-carbamoylation of 1 was estimated as $<2\%$).

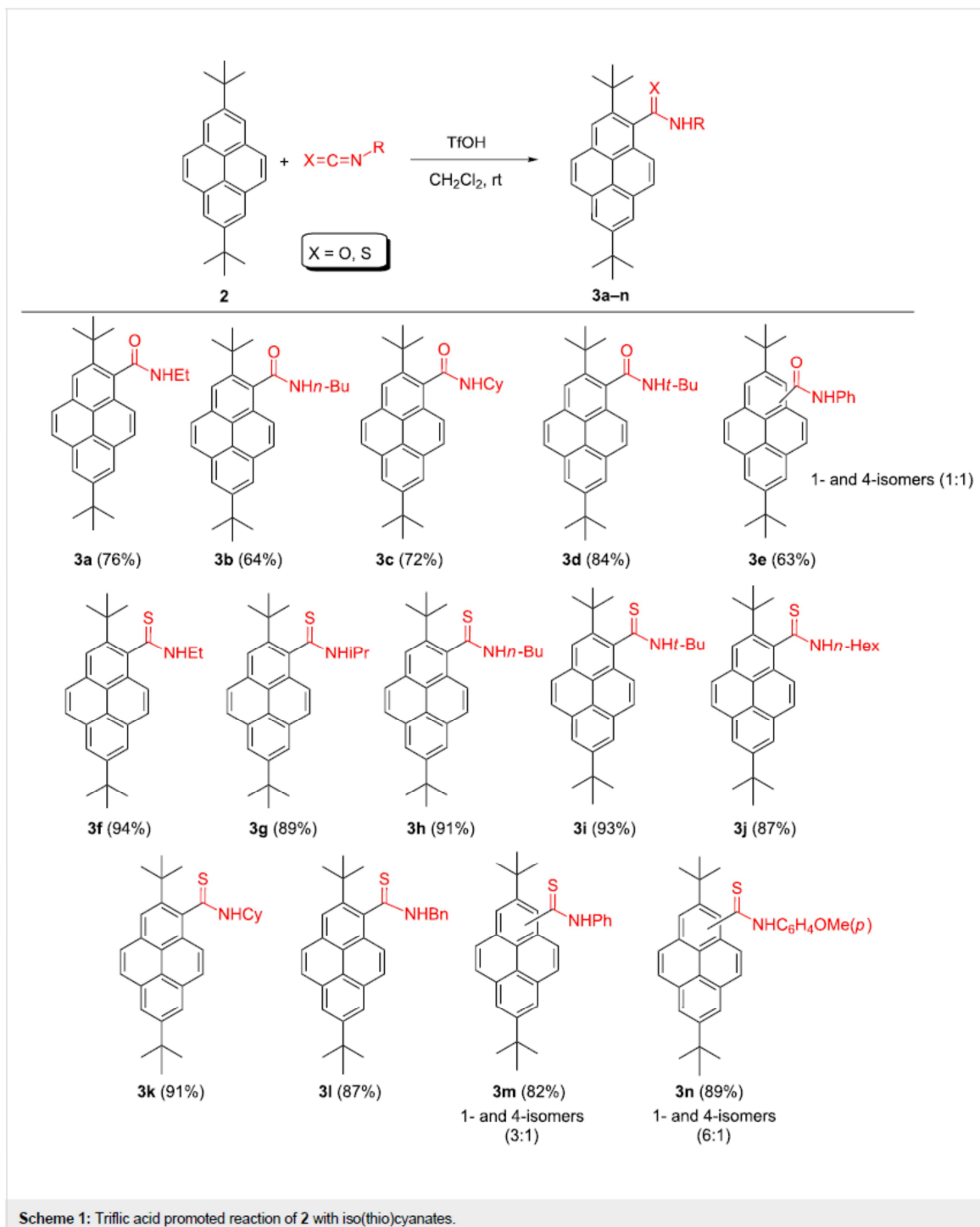
The reaction of 2 with ethoxycarbonyl isothiocyanate (2 equiv) in the presence of TfOH ran in a more complex way (Scheme 2, Table 1).

After 10 min, 1,8-bis-carbothioamide 4, containing $\approx 20\%$ of other regioisomers (9%) and nitrile 5 (7%) were isolated by column chromatography besides the expected 3o (78%). The amounts of 4 and 5 significantly increased along with the reaction time (Table 1). The highest yield of 4 (33%) was found after 6 h, whereas a 7-day reaction afforded 5 in a moderate (54%) isolated yield.

Attempts to separate the regioisomeric bis-thioamides failed, but repeated chromatography and recrystallization from dichloromethane/hexane allowed isolation of the practically pure main regioisomer, 1,8-dithioamide 4. Its structure was confirmed by single-crystal X-ray diffraction, which revealed a cisoidal conformation of this molecule in the crystal (Figure 2, for details, see Supporting Information File 1 and Supporting Information File 2). However, the ^1H NMR spectrum of 4 at room temperature was more complex than expected and contained broadened signals, suggesting the presence of other rotamers in CDCl_3 solution.

The mechanism of the formation of nitrile 5 in the reaction under study here is so far unclear. The control experiment showed that under reaction conditions the secondary thioamide 3o undergoes transformation into 5, but to our knowledge this reaction, which must involve cleavage of the C–N bond, has no precedent in the literature (in contrast to the well-known formation of nitriles from primary thioamides, involving formal elimination of H_2S [24]).

Encouraged by the above results, we decided to check whether TfOH-promoted Friedel–Crafts acylation of 2 will also occur at the 1-position. For this purpose, we examined the reaction of 2



with acetic acid and trifluoroacetic anhydride, (TFAA)/TfOH, according to our protocol used for the acylation of pyrene with alkynoic acids [25]. However, in this case we observed exclusive formation of C-4 substituted ketone **6** (Scheme 3).

In the ^1H NMR spectrum of **6** we can see two pairs of doublets split with J_{meta} (1.8 Hz), assignable to H(1),H(3) and H(6),H(8) and a pair of doublets split with J_{ortho} (9 Hz) assignable to H(9),H(10) as well as a singlet (H5).

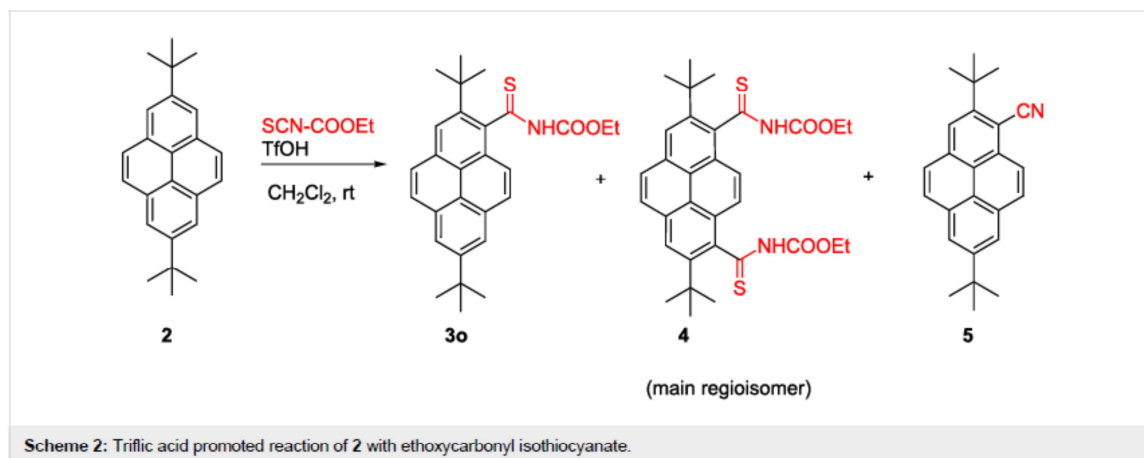
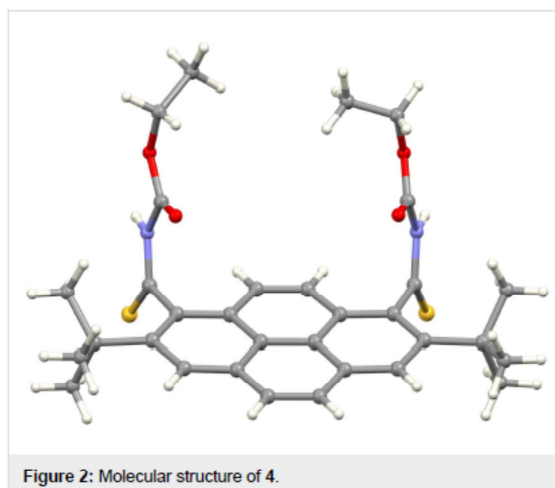


Table 1: Reaction of **2** with ethoxycarbonyl isothiocyanate (2 equiv) and TfOH (4 equiv) in CH₂Cl₂ at room temperature.

Entry	Reaction time	3o (%)	4 (%)	5 (%)
1	10 min	78	9	7
2	2 h	46	17	13
3	4 h	40	21	18
4	6 h	39	33	20
5	8 h	36	30	21
6	16 h	29	26	32
7	3 days	15	17	38
8	7 days	10	14	54
9	7 days ^a	9	3	43
10	12 days	7	9	19

^a3 Equivalents of isothiocyanate were used.

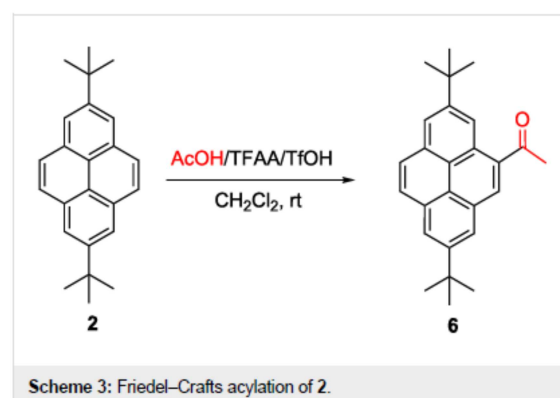


leads to 4-substitution. The reaction is less regioselective for aromatic iso(thio)cyanates. We believe that the described reaction opens up new synthetic routes to novel fluorophores having a sterically hindered pyrene framework.

In our opinion, the observed difference in the regioselectivity of the (thio)carbamylation and acylation of **2** may be due to different bulkiness of the reacting electrophile: the electrophilic center of the protonated iso(thio)cyanate is relatively unhindered and able to attack the electronically activated but sterically hindered pyrene 1-position, whereas the bulkier protonated acetyl trifluoroacetate (the postulated electrophile in the examined Friedel–Crafts acylation) attacks sterically the less hindered 4-position.

Conclusion

We found that triflic acid-promoted (thio)carbamylation of **2** with aliphatic iso(thio)cyanates occurs selectively at the 1-position, whereas Friedel–Crafts acylation promoted by this acid



Experimental

General

All reagents were purchased from Sigma-Aldrich and used without further purification. Solvents were purified before use by reported methods. Column chromatography was carried out on silica gel 60 (0.040–0.063 mm, 230–400 mesh, Fluka). ^1H and ^{13}C NMR spectra were recorded in CDCl_3 at 600 MHz for ^1H and 150 MHz for ^{13}C at room temperature. Chemical shifts are reported in ppm and are referenced relative to solvent signals.

2,7-Di-*tert*-butylpyrene-1-carboxamides. General procedure

Analogous as described in [12]. Isocyanate (1.2 mmol) and TfOH (348 μL , 4 mmol) were added to a solution of 2,7-di-*tert*-butylpyrene (2, 314 mg, 1 mmol) in CH_2Cl_2 (10 mL) at room temperature. After stirring for 5 min, the reaction mixture was poured into ice-water (50 mL) and extracted several times with CH_2Cl_2 . The combined extracts were dried over anhydrous Na_2SO_4 and evaporated. The products were isolated by flash chromatography (eluent: CH_2Cl_2).

2,7-Di-*tert*-butyl-*N*-ethylpyrene-1-carboxamide (3a). White solid (293 mg, 76%). Mp 258–259 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.26 (s, 1H), 8.20 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 8.18 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 8.03 (m, 3H), 7.98 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 5.87 (t, $J = 5.4$ Hz, 1H), 3.74 (m, 1H), 3.64 (m, 1H), 1.67 (s, 9H), 1.58 (s, 9H), 1.36 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 171.8, 149.2, 144.0, 131.3, 131.1, 130.9, 130.3, 128.7, 128.4, 128.2, 127.2, 124.4, 123.6, 122.7, 122.7, 122.4, 122.4, 37.1, 35.2, 35.1, 32.3, 31.9, 14.4; IR (KBr, cm^{-1}): 3414, 3259, 2958, 1629, 1534, 1300, 1224, 880; anal. calcd. for $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{NO}$: C, 84.11; H, 8.10; N, 3.63; O, 4.15; found: C, 84.07; H, 8.12; N, 3.71.

(For characterization data of other synthesized amides, see Supporting Information File 1).

2,7-Di-*tert*-butylpyrene-1-carbothioamides. General procedure

Analogous as described in [12]. Isothiocyanate (1.2 mmol) and TfOH (348 μL , 4 mmol) were added to a solution of 2,7-di-*tert*-butylpyrene (314 mg, 1 mmol,) in CH_2Cl_2 (10 mL) at room temperature. After stirring for 30 min, the reaction mixture was poured into ice-water (50 mL) and extracted several times with CH_2Cl_2 . The combined extracts were dried over anhydrous Na_2SO_4 and evaporated. For the reaction with ethoxycarbonyl isothiocyanate, chromatography afforded two fractions. The less polar fraction contained monothioamide 3o and nitrile 5, whereas the more polar fraction contained dithioamides 4. The separation of 3o and 5 required the second

chromatography with CH_2Cl_2 /hexanes (1:1) as the eluent. The yields of 3o, 4 and 5 are gathered in Table 1.

2,7-Di-*tert*-butyl-*N*-ethylpyrene-1-carbothioamide (3f). White solid (378 mg, 94%). Mp 222–223 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.28 (s, 1H), 8.19 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 8.17 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 8.08 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 8.02 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 8.01 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 4.09 (m, 1H), 3.96 (m, 1H), 1.72 (s, 9H), 1.58 (s, 9H), 1.43 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 203.4, 149.2, 142.5, 137.1, 131.0, 130.9, 130.3, 128.4, 128.0, 127.7, 127.2, 124.3, 124.2, 122.9, 122.7, 122.3, 41.0, 37.8, 35.2, 32.6, 31.9, 12.8; IR (KBr, cm^{-1}): 3424, 3164, 2961, 1603, 1540, 1391, 1334, 1223, 881; anal. calcd. for $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{NS}$: C, 80.75; H, 7.78; N, 3.49; S, 7.98; found: C, 80.70; H, 7.80; N, 3.51, S, 7.99.

Ethyl (2,7-di-*tert*-butylpyrene-1-carbonothioyl)carbamate (3o). Yellow solid. Mp 97–98 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 9.82 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.19 (d, $J = 13.2$ Hz, 2H), 8.05 (s, 2H), 7.99 (m, 2H), 3.92 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.74 (m, 9H), 1.59 (m, 9H), 0.97 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 211.0, 149.0, 148.9, 141.9, 134.9, 131.0, 130.8, 130.2, 128.4, 127.8, 127.4, 125.9, 124.4, 123.4, 122.7, 122.6, 122.5, 122.2, 63.0, 37.6, 35.2, 32.5, 31.9, 13.8; IR (KBr, cm^{-1}): 3447, 3383, 2961, 2906, 2868, 1769, 1479, 1227, 1137, 1043, 881; anal. calcd. for $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{NO}_2\text{S}$: C, 75.47; H, 7.01; N, 3.14; O, 7.18; S, 7.20; found: C, 75.34; H, 7.18; N, 3.21, S, 7.14.

Diethyl (2,7-di-*tert*-butylpyrene-1,8-dicarbonothioyl)carbamate (4). Yellow solid. Mp 240–241 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 9.75 (s, 1H), 9.72 (s, 1H), 8.28 (m, 2H), 8.02 (s, 2H), 7.95 (s, 2H), 3.90 (m, 4H), 1.69 (m, 18H), 0.97 (m, 3H), 0.88 (m, 3H). The ^{13}C NMR spectrum was not measured due to limited solubility of this compound. IR (KBr, cm^{-1}): 3432, 3385, 3162, 2964, 2910, 1773, 1492, 1228, 1168, 1149, 1110, 1038; anal. calcd. for $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$: C, 66.64; H, 6.29; N, 4.86; O, 11.10; S, 11.12; found: C, 66.59; H, 6.33; N, 4.81, S, 11.03.

(For characterization data of other synthesized thioamides, see Supporting Information File 1).

2,7-Di-*tert*-butylpyrene-1-carbonitrile (5). Yellow solid. Mp 176–177 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.50 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 8.30 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 8.28 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 8.18 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.14 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.98 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 1.81 (s, 9H), 1.62 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 150.9, 149.9, 134.7, 133.4, 130.55, 130.53, 130.50, 130.0, 126.9, 124.0, 124.0, 123.9, 122.1, 121.9, 121.5, 119.8, 103.9, 36.2, 35.3, 31.8, 30.8; IR (KBr, cm^{-1}): 2958,

2905, 2872, 2198, 1600, 1465, 1364, 1228, 879, 733; anal. calcd. for $C_{25}H_{25}N$: C, 88.45; H, 7.42; N, 4.13; found: C, 88.39; H, 7.51; N, 4.06.

4-Acetyl-2,7-di-*tert*-butylpyrene (6). 2,7-Di-*tert*-butylpyrene (2, 628 mg, 2 mmol) and triflic acid (174 μ L, 2 mmol) were added at 0 °C to a solution of acetic acid (126 μ L, 2.2 mmol) and trifluoroacetic anhydride (278 μ L, 2 mmol) in CH_2Cl_2 (20 mL). The reaction mixture was warmed to room temperature and stirred for 2 h. After this time the reaction mixture was poured into ice-water (50 mL) and extracted several times with CH_2Cl_2 . The combined extracts were dried over anhydrous Na_2SO_4 and evaporated. Flash chromatography (eluent: CH_2Cl_2) afforded the product. Yellow solid. (310 mg, 87%). Mp 121–122 °C; 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 9.23 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.29 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 2.94 (s, 3H), 1.60 (s, 18H); ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ 201.9, 149.51, 149.07, 134.8, 132.3, 130.80, 130.78, 128.9, 128.3, 127.1, 126.7, 124.5, 123.9, 123.6, 123.5, 122.9, 121.9, 35.5, 35.2, 31.93, 31.88, 29.9; IR (KBr, cm^{-1}): 2958, 2901, 2870, 1666, 1601, 1391, 1225, 1200, 892; anal. calcd. for $C_{26}H_{28}O$: C, 87.60; H, 7.98; O, 4.48; found: C, 87.57; H, 8.05.

Supporting Information

Supporting Information File 1

Characterization data, copies of 1H , ^{13}C NMR and IR spectra for synthesized compounds, and crystallographic structure and refinement data of **4**.

[<http://www.beilstein-journals.org/bjoc/content/supplementary/1860-5397-13-102-S1.pdf>]

Supporting Information File 2

Crystallographic data for **4**.

[<http://www.beilstein-journals.org/bjoc/content/supplementary/1860-5397-13-102-S2.cif>]

References

- Feng, X.; Hu, J.-Y.; Redshaw, C.; Yamato, T. *Chem. – Eur. J.* **2016**, *22*, 11898–11916. doi:10.1002/chem.201600465
- Figueira-Duarte, T. M.; Müllen, K. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 7260–7314. doi:10.1021/cr100428a
- Casas-Solvas, J. M.; Howego, J. D.; Davis, A. P. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 212–232. doi:10.1039/C3OB41993B
- Mateo-Alonso, A. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 6311–6324. doi:10.1039/C4CS00119B
- Niko, Y.; Cho, Y.; Kawachi, S.; Konishi, G.-i. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 36480–36484. doi:10.1039/C4RA06282E
- Piotrowicz, M.; Zakrzewski, J.; Métivier, R.; Brosseau, A.; Makal, A.; Woźniak, K. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 2573–2581. doi:10.1021/fo502619k
- Chercka, D.; Yoo, S.-J.; Baumgarten, M.; Kim, J.-J.; Müllen, K. *J. Mater. Chem. C* **2014**, *2*, 9083–9086. doi:10.1039/C4TC01801J
- Rodenburg, L.; Brandsma, R.; Tintel, C.; van Thuijl, J.; Lugtenburg, J.; Cornelisse, J. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1986**, *105*, 156–161. doi:10.1002/red.19861050504
- Yamato, T.; Fujimoto, M.; Miyazawa, A.; Matsuo, K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 1201–1208. doi:10.1039/a606200h
- Bock, H.; Subervie, D.; Mathey, P.; Pradhan, A.; Sarkar, P.; Dechambenoit, P.; Hillard, E. A.; Durola, F. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1546–1549. doi:10.1021/ol500154k
- Wrona-Piotrowicz, A.; Zakrzewski, J.; Métivier, R.; Brosseau, A.; Makal, A.; Woźniak, K. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 56003–56012. doi:10.1039/C4RA07045C
- Wrona-Piotrowicz, A.; Zakrzewski, J.; Gajda, A.; Gajda, T.; Makal, A.; Brosseau, A.; Métivier, R. *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 2451–2458. doi:10.3762/bjoc.11.266
- Ozaki, K.; Kawasumi, K.; Shibata, M.; Ito, H.; Itami, K. *Nat. Commun.* **2015**, *6*, No. 6251. doi:10.1038/ncomms7251
- Duan, Z.; Hoshino, D.; Yang, Z.; Yano, H.; Ueki, H.; Liu, Y.; Ohuchi, H.; Takayanagi, Y.; Zhao, G.; Nishioka, Y. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2011**, *538*, 199–207. doi:10.1080/15421406.2011.564018
- Gonell, S.; Poyatos, M.; Peris, E. *Chem. – Eur. J.* **2014**, *20*, 9716–9724. doi:10.1002/chem.201304952
- García, R.; More, S.; Melle-Franco, M.; Mateo-Alonso, A. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6096–6099. doi:10.1021/ol5029332
- Paudel, A.; Hu, J.-Y.; Yamato, T. *J. Chem. Res., Synop.* **2008**, 457–460. doi:10.3184/030823408X338710
- Jang, K.; Ranasinghe, A. D.; Heske, C.; Lee, D.-C. *Langmuir* **2010**, *26*, 13630–13636. doi:10.1021/la101921c
- Mochida, K.; Kawasumi, K.; Segawa, Y.; Itami, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10716–10719. doi:10.1021/ja202975w
- Jiang, L.; Papageorgiou, A. C.; Oh, S. C.; Sağlam, Ö.; Reichert, J.; Duncan, D. A.; Zhang, Y.-Q.; Klappenberger, F.; Guo, Y.; Allegretti, F.; More, S.; Bhosale, R.; Mateo-Alonso, A.; Barth, J. V. *ACS Nano* **2016**, *10*, 1033–1041. doi:10.1021/acsnano.5b06340
- Jagodziński, T. S. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 197–228. doi:10.1021/cr0200015
- Volkov, A.; Tinnis, F.; Slagbrand, T.; Trillo, P.; Adolfsson, H. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *45*, 6685–6697. doi:10.1039/C6CS00244G
- Zhu, R.-Y.; Farmer, M. E.; Chen, Y.-Q.; Yu, J.-Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 10578–10599. doi:10.1002/anie.201600791
- Yamaguchi, K.; Yajima, K.; Mizuno, N. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 11247–11249. doi:10.1039/c2cc36635e
- Flamholz, R.; Plazuk, D.; Zakrzewski, J.; Métivier, R.; Nakatani, K.; Makal, A.; Woźniak, K. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 31594–31601. doi:10.1039/C4RA03961K

License and Terms

This is an Open Access article under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The license is subject to the *Beilstein Journal of Organic Chemistry* terms and conditions: (<http://www.beilstein-journals.org/bjoc>)

The definitive version of this article is the electronic one which can be found at:
[doi:10.3762/bjoc.13.102](https://doi.org/10.3762/bjoc.13.102)

Publikacja P2

M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, A. Makal, J. Zakrzewski

*“Polycyclic Aromatic N-Ethoxycarbonyl Thioamide S-Oxides and Their Triflic Acid
Promoted Cyclization to Fluorescent Thiophene Imine-Fused Arenes”*

J. Org. Chem., **2018**, 83, 1933-1939

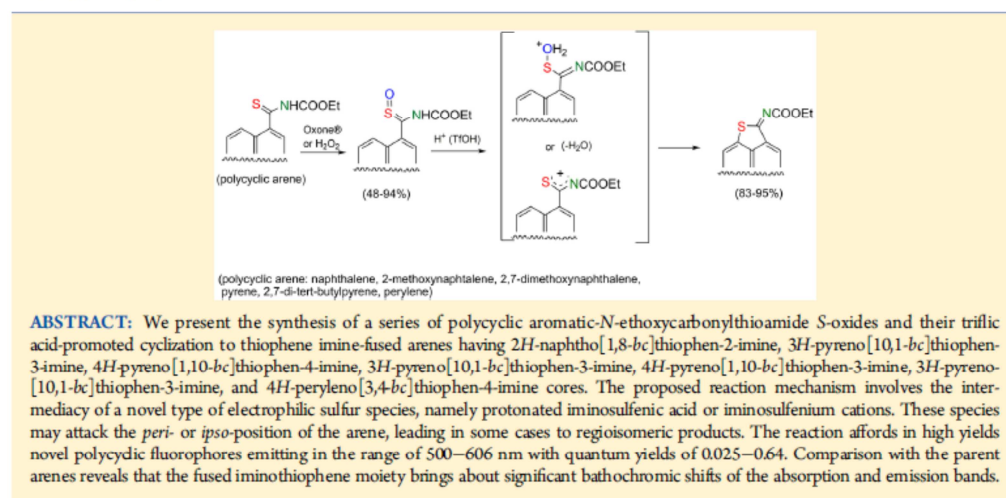
Polycyclic Aromatic *N*-Ethoxycarbonyl Thioamide *S*-Oxides and Their Triflic Acid Promoted Cyclization to Fluorescent Thiophene Imine-Fused Arenes

Marzena Witalewska,[†] Anna Wrona-Piotrowicz,[†] Anna Makal,[‡] and Janusz Zakrzewski^{*,†,‡}

[†]Department of Organic Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Łódź, Tamka 12, 91-403 Łódź, Poland

[‡]University of Warsaw, Biological and Chemical Research Center, Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warszawa, Poland

Supporting Information



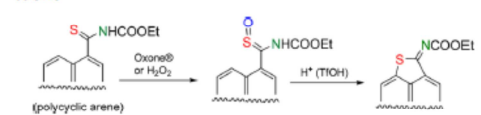
INTRODUCTION

Thioamides are versatile building blocks in organic synthesis (mainly in the synthesis of heterocyclic compounds).¹ Functionalized thioamides containing an ester function at the nitrogen atom are of special interest in this context. Continuing our research program aimed at the development of novel methods of synthesis of thiazoles starting from *N*-ethoxycarbonyl thioamides,² we became interested in the exploration of the synthetic potential of their *S*-oxides (aminosulfines). Thioamide *S*-oxides are products of the oxygenation of thioamides.³ However, despite the high reactivity of such compounds, their synthetic potential has not been so far studied in detail.^{3c}

We expected that *N*-ethoxycarbonyl thioamide *S*-oxides, containing reactive sulfur-centered heterocumulene (C=S=O) and carbamate moieties, will present especially high reactivity and will undergo a variety of synthetically useful transformations.

In this paper, we report on the synthesis of a series of polycyclic aromatic thioamide *S*-oxides containing an ester function at nitrogen and their unexpected cyclization under strongly acidic conditions to extended thiophene imine-fused π -systems (Scheme 1).

Scheme 1. Synthesis and Cyclization of Polycyclic Aromatic *N*-Ethoxycarbonyl Thioamide *S*-Oxides Described in This Work



Most of the synthesized compounds are fluorescent in solution and in the solid state. Therefore, the reaction presented here offers a simple route to polycyclic aromatic thiophene-derived fluorophores.

RESULTS AND DISCUSSION

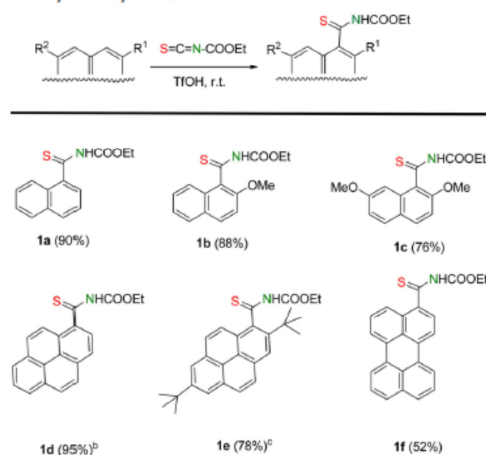
We recently presented an efficient method for introducing of the $-(C=S)NHC(=O)OEt$ group into pyrene and its 2,7-di-*tert*-butyl derivative via a trifluoromethanesulfonic (triflic) acid

Received: November 12, 2017

Published: January 23, 2018

promoted Friedel–Crafts reaction of these arenes with *N*-ethoxycarbonyl isothiocyanate.⁴ We now synthesized a series of polycyclic aromatic *N*-ethoxycarbonyl thioamides **1a–f** by using this approach (Scheme 2).

Scheme 2. Synthesis of Polycyclic Aromatic *N*-Ethoxycarbonyl Thioamides^a



^aYields of isolated products given in parentheses. ^bReference 4a. ^cReference 4b.

To the best of our knowledge, the literature contains only one report on the synthesis of a *N*-ethoxycarbonyl thioamide *S*-oxide that dates back to 1973.⁵ Oxidation of *N*-ethoxycarbonyl pyrrole-2-carbothioamide with H₂O₂ in AcOH afforded the corresponding *S*-oxide in 94% yield. The reactivity of this compound has not been studied.

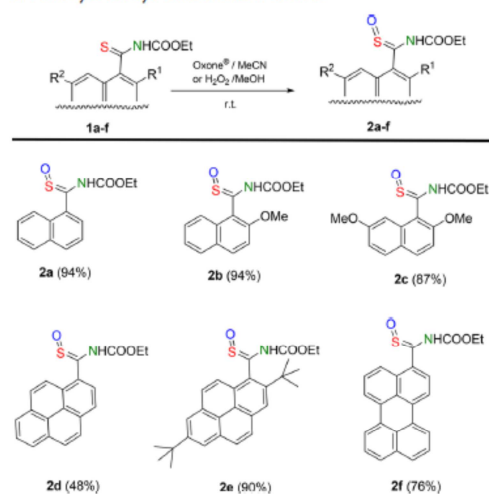
We found that Oxone in acetonitrile oxidizes at room temperature thioamides **1a–c,e,f** to the corresponding *S*-oxides **2a–c,e,f** in moderate to high yields (Scheme 3). However, this method did not work for pyrene thioamide **1d**. In this case we used H₂O₂ in methanol as the oxidant, but the yield of *S*-oxide **2d** was modest (48%). It is worth noting that Oxone was previously used for oxidation of thioamides in biological media.⁶

The structures of the synthesized *S*-oxides were confirmed not only by spectroscopic and elemental analysis data but also (for **2a,d–f**) by single-crystal X-ray diffraction. The structure of **2a** is shown in Figure 1 (see the Supporting Information for the other structures). In all of the structures, the bent C=S=O moiety has a *Z*-configuration and is practically not conjugated with the arene π -systems (as judged by its roughly perpendicular orientation with respect to the arene plane).

Synthesis of polycyclic π -systems containing fused thiophene rings is of considerable interest due to their excellent optoelectronic properties.⁷ We expected that the creation of an electrophilic sulfur center in the synthesized aminosulfines might lead to the annulation of a 5-membered sulfur-containing ring via electrophilic attack on a *peri*-position. To our delight, we found that compounds **2a–f** did indeed form iminothiophene-fused polycyclic arenes **3a–f** upon treatment with triflic acid in dichloromethane at room temperature (Scheme 4).

Interestingly, the cyclization of **2b** and **2e** afforded mixtures of regioisomers **3b** + **3b'** and **3e** + **3e'**, respectively. These

Scheme 3. Synthesis of Polycyclic Aromatic *N*-Ethoxycarbonyl Thioamide *S*-Oxides^a



^aYields of isolated products given in parentheses.

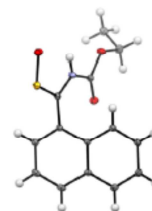


Figure 1. Molecular structure of **2a; atomic displacement parameters set at 50% probability (yellow = S, blue = N, red = O).**

isomers were easily separated by column chromatography and the structures of **3b**, **3b'**, and **3e** were confirmed by X-ray crystallography (see the Supporting Information).

The X-ray structure of the simplest compound in this series (**3a**) is shown in Figure 2.

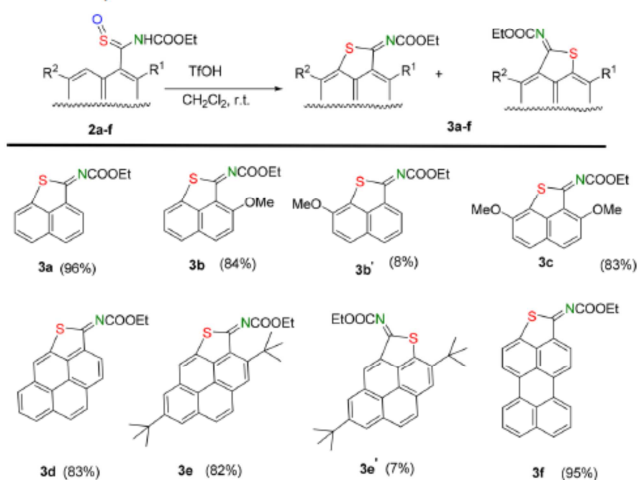
The proposed reaction mechanism is shown Scheme 5. It involves formation of electrophilic sulfur intermediates such as protonated iminosulfenic acid **A** or iminosulfenium cation **B**.

It should be mentioned that despite the significant development of the chemistry of electrophilic sulfur intermediates,⁸ sulfenium cations (R–S⁺) still remain elusive, unstable, and highly reactive species.⁹ However, they can be stabilized by coordination of heteroatoms to the sulfur atom.^{9a,10} In our opinion, interaction of the sulfur atom with the carbonyl oxygen atom, extending charge delocalization, may contribute to stability and relatively easy formation of the intermediate **B** (Scheme 6).

The electrophilic sulfur atom of **A** or **B** may attack *peri* or *ipso* position of the arene moiety leading to mixture of regioisomer cyclization products (note that this may also take place for naphthalene derivative but in this case both attacks lead to the same product).

Strong evidence supporting generation of sulfenium-type electrophiles in the reported reaction is provided by isolation

Scheme 4. Triflic Acid-Promoted Cyclization of Thioamide S-Oxides 2a–f^a



^aYields of isolated products given in parentheses

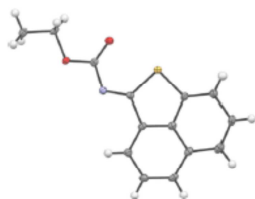


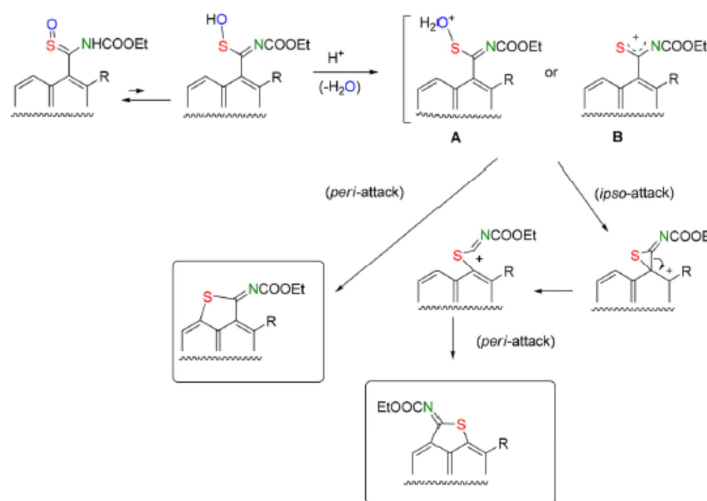
Figure 2. Molecular structure of 3a; atomic displacement parameters set at 50% probability (yellow = S, blue = N, red = O).

from the reaction mixture obtained from 2e a small amount of 4 (Figure 3), which may be considered as a product of intermolecular attack of B on 3e.

Obviously, the low yield of 4 should be due to a strong preference of intramolecular cyclization leading to 3e and 3e' over the intermolecular reaction. The structure of 4 was established from single-crystal X-ray diffraction data (see Supporting Information).

We also studied the luminescent properties of the synthesized compounds in diluted (5 μ M) dichloromethane solutions. Compounds 3b',c,e',f showed intense fluorescence, whereas

Scheme 5. Plausible Mechanism of Triflic Acid-Promoted Cyclization of 2a–f



1935

DOI: 10.1021/acs.joc.7b02867
J. Org. Chem. 2018, 83, 1933–1939

Scheme 6. Charge Delocalization in the Intermediate B

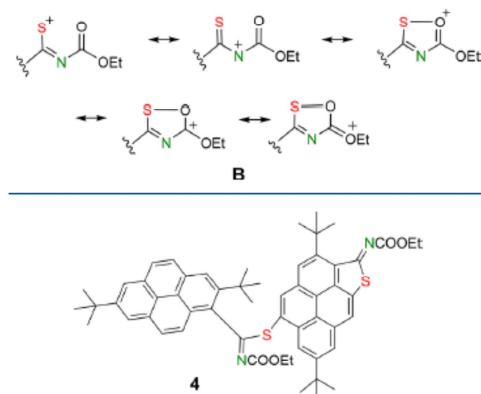
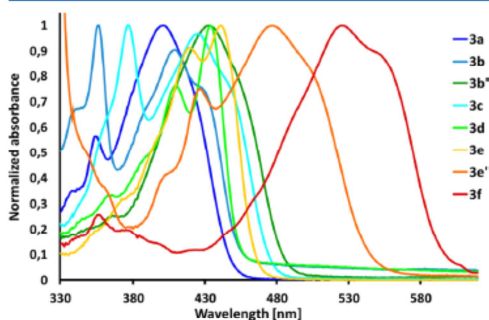
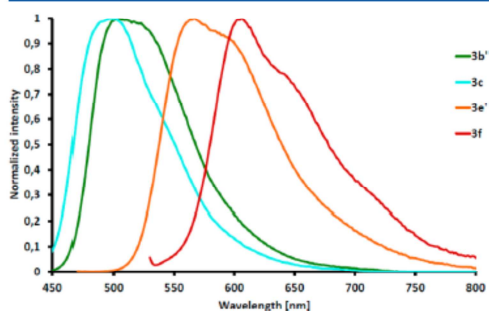


Figure 3. Molecular structure of 4.

3a,e,d were only weakly emissive ($\Phi_F < 0.01$). The electronic absorption and emission spectra of the emissive compounds are shown in Figures 4 and 5, respectively. The spectroscopic data are gathered in Table 1.

Figure 4. Normalized electronic absorption spectra of 3a–f in dichloromethane ($c = 5 \mu\text{M}$).Figure 5. Normalized electronic emission spectra of 3b', c, e', f in dichloromethane ($c = 5 \mu\text{M}$). Excitation at the absorption maximum.

In comparison with the spectra of the parent arenes, those of thiophene imine-fused compounds show significant bathochromic

Table 1. Spectroscopic Data for 3a–f in Dichloromethane ($c = 5 \mu\text{M}$)

compd	absorption λ_{max} (nm)	ϵ ($\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$)	Emission ^a λ_{max} (nm)	Φ_F	Stokes shift (nm)
3a	401	18990	wf	<0.01	
3b	409	19290	wf	<0.01	
3b'	433	13200	503	0.27	70
3c	425	20300	498	0.025	70
3d	434	64450	wf	<0.01	
3e	441	38190	566	0.63	125
3e'	477	13060	wf	<0.01	
3f	525	50570	606	0.54	81

^awf: weak fluorescence ($\Phi_F < 0.01$).

shifts of the absorption and emission bands. For example, compound 3e' in dichloromethane shows $\lambda_{\text{abs}} = 477 \text{ nm}$ and $\lambda_{\text{em}} = 566 \text{ nm}$, to compare with $\lambda_{\text{abs}} = 339 \text{ nm}$ and $\lambda_{\text{em}} = 378 \text{ nm}$ of 2,7-di-*tert*-butylpyrene in the same solvent.¹¹ This means that annulation of the thiophene imine ring to polycyclic arenes leads to compounds with significantly extended π -delocalization.

CONCLUSIONS

The results obtained in this study, along with those of a few earlier reports on the use of thioamide S-oxides in the synthesis of thiadiazoles¹² and dithiadiazines,¹³ demonstrated that this somewhat "forgotten" class of sulfur compounds presents considerable potential in the synthesis of heterocyclic compounds. In particular, we have shown that thioamide S-oxides can be used for the generation of a novel type of electrophilic sulfur species that can form C–S bonds with arene moieties. This leads to, in the case of polycyclic aromatic thioamide S-oxides, annulation of the thiophene imine ring. The extended π -systems obtained in this manner constitute a novel class of polycyclic aromatic fluorophores.

EXPERIMENTAL SECTION

General Methods. Solvents were purified before use by reported methods. All reagents were purchased from Sigma-Aldrich and used without further purification. Solvents were purified before use by reported methods. Column chromatography was carried out on silica gel 60 (0.040–0.063 mm, 230–400 mesh, Fluka). ¹H and ¹³C NMR spectra were recorded in CDCl₃ on a Bruker ARX 600 MHz (600 MHz for ¹H and 151 MHz for ¹³C). Chemical shifts were referenced relative to solvent signals: $\delta = 7.27 \text{ ppm}$ for ¹H and $\delta = 77.20 \text{ ppm}$ for ¹³C. Spectra were recorded at room temperature (291 K), chemical shifts are in ppm, and coupling constants are in Hz. IR spectra were run on an FT-IR Nexus spectrometer in KBr pellets. Elemental analyses were performed at the Laboratory of Microanalysis at the Faculty of Chemistry, University of Łódź. Electronic absorption spectra were run on a PerkinElmer Lambda 45 UV/vis spectrometer. Corrected emission spectra were obtained on a PerkinElmer LS55 Fluorescence spectrometer. Emission quantum yields were determined using quinine sulfate in 0.5 M sulfuric acid ($\Phi_F = 0.55$) as a reference.¹⁴ Emission quenching by dioxygen was not observed.

Synthesis of Thioamides 1a–c, f. To a solution of arene (1 mmol) in dichloromethane (20 mL) were added triflic acid (350 μL , 4 mmol) and ethoxycarbonyl isothiocyanate (180 μL , 1.5 mmol). The mixture was stirred at room temperature, poured into water, and extracted three times with dichloromethane. The extracts were washed with 5% aq NaHCO₃ and water. Solvent evaporation and chromatography (silica gel/dichloromethane) afforded the products.

N-Ethoxycarbonylnaphthalene-1-carbothioamide (1a). Orange oil (234 mg, 90%). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 9.66 \text{ (s, 1H)}$, $8.01 \text{ (d, } J = 8.4 \text{ Hz, 1H)}$, 7.90 (m, 2H) , 7.52 (m, 4H) , $4.04 \text{ (q, 6.0 Hz, 2H)}$, $1.08 \text{ (t, } J = 7.2 \text{ Hz, 3H)}$ ppm. ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃):

δ = 206.5, 149.5, 140.7, 133.1, 129.8, 128.8, 128.5, 127.1, 126.2, 124.9, 124.7, 124.1, 62.9, 13.8 ppm. IR (neat film, cm^{-1}): 3231, 1771, 1489, 1201, 1157, 1116, 1036. Anal. Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$: C, 64.84; H, 5.05; N, 5.40; S, 12.36. Found: C, 64.61; H, 5.05; N, 5.26; S, 12.28.

N-Ethoxycarbonyl-2-methoxynaphthalene-1-carbothioamide (1b). Yellow oil (254 mg, 88%). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 9.42 (s, 1H), 7.87 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.27 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.06 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 1.13 (t, J = 7.2 Hz, 3H) ppm. ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 204.1, 150.7, 149.1, 130.6, 130.5, 128.9, 128.1, 127.6, 125.3, 124.0, 123.6, 113.0, 62.7, 56.8, 14.0 ppm. IR (neat film, cm^{-1}): 3135, 1766, 1513, 1276, 1233, 1169, 1150, 1039. Anal. Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}$: C, 62.26; H, 5.23; N, 4.84; S, 11.08. Found: C, 62.25; H, 5.19; N, 4.77; S, 11.09.

N-Ethoxycarbonyl-2,7-dimethoxynaphthalene-1-carbothioamide (1c). Orange oil (243 mg, 76%). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 9.40 (s, 1H), 7.77 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 2.4 Hz, J = 9.0 Hz, 1H), 4.09 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 1.15 (t, J = 7.2 Hz, 3H) ppm. ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 204.5, 159.0, 151.6, 149.3, 132.0, 130.5, 129.8, 124.7, 124.4, 116.8, 110.3, 102.4, 62.8, 56.7, 55.5, 14.1 ppm. IR (neat film, cm^{-1}): 3237, 1765, 1626, 1512, 1167, 1039. Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_4\text{S}$: C, 60.17; H, 5.37; N, 4.39; S, 10.04. Found: C, 60.25; H, 5.23; N, 4.33; S, 9.98.

N-Ethoxycarbonylperylene-3-carbothioamide (1f). Red solid (198 mg, 52%). Mp: 182–183 °C. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 9.30 (s, 1H), 8.20 (dd, J = 4.2 Hz, J = 7.2 Hz, 3H), 8.16 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.71 (m, 2H), 7.50 (m, 4H), 4.08 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.23 (t, J = 7.2 Hz, 3H) ppm. Due to the low solubility of this compound in the common NMR solvents we were unable to collect a good-quality ^{13}C NMR spectrum. IR (KBr, cm^{-1}): 3145, 1768, 1496, 1239, 1201, 1182, 1141, 1033. Anal. Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}$: C, 75.17; H, 4.47; N, 3.65; S, 8.36. Found: C, 75.21; H, 4.64; N, 3.63; S, 8.27.

Synthesis of Thioamide S-Oxides 2a–f. To a solution (suspension in the case of 1d–f) of thioamide (1 mmol) in acetonitrile (30 mL) was added Oxone (1.54 g, 5 mmol) dissolved in water (30 mL), and the resulting mixture was stirred at room temperature until all thioamide was consumed (TLC control). The reaction mixture was poured into water and extracted three times with dichloromethane. The combined extracts were washed with brine, dried with Na_2SO_4 , evaporated to dryness, and chromatographed (silica gel/dichloromethane).

N-Ethoxycarbonylnaphthalene-1-carbothioamide S-oxide (2a). Reaction time 5 min. Yellow oil (259 mg, 94%). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 9.17 (s, 1H), 8.00 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.89 (m, 1H), 7.86 (m, 1H), 7.56 (m, 2H), 7.48 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 4.01 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.03 (t, J = 7.2 Hz, 3H) ppm. ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 187.0, 149.2, 133.2, 132.4, 131.6, 128.8, 127.8, 127.5, 126.9, 124.8, 124.1, 123.7, 63.1, 13.9 ppm. IR (neat film, cm^{-1}): 3151, 1751, 1506, 1290, 1209, 1012. Anal. Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}$: C, 61.07; H, 4.76; N, 5.09; S, 11.65. Found: C, 61.19; H, 4.73; N, 5.00; S, 11.73.

N-Ethoxycarbonyl-2-methoxynaphthalene-1-carbothioamide S-oxide (2b). Reaction time 5 min. Pink solid (286 mg, 94%). Mp: 115–115.5 °C. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 9.18 (s, 1H), 7.99 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.30 (d, J = 9 Hz, 1H), 4.04 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.96 (s, 3H), 1.09 (t, J = 7.2 Hz, 3H) ppm. ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 182.5, 155.4, 149.0, 133.8, 133.5, 128.5, 128.3, 128.2, 124.3, 123.5, 112.6, 108.3, 62.8, 56.8, 14.1 ppm. IR (KBr, cm^{-1}): 3143, 2980, 1747, 1508, 1239, 1021. Anal. Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$: C, 59.00; H, 4.95; N, 4.59; S, 10.50. Found: C, 59.02; H, 4.90; N, 4.65; S, 10.42.

N-Ethoxycarbonyl-2,7-dimethoxynaphthalene-1-carbothioamide S-oxide (2c). Reaction time 5 min. Orange oil (291 mg, 87%). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 9.17 (s, 1H), 7.89 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.03 (m, 1H), 6.95 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 4.05 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 1.10 (t, J = 7.2 Hz, 3H) ppm. ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 182.8, 159.6, 156.1, 149.0, 135.3, 133.2, 130.0, 124.1, 117.1, 109.8, 107.2, 102.0, 62.8, 56.7, 55.6, 14.1 ppm. IR (neat film, cm^{-1}): 3142, 1755, 1626, 1514, 1230, 1175, 1009. Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_4\text{S}$: C, 60.17; H, 5.37; N, 4.39; S, 10.04.

57.30; H, 5.11; N, 4.18; S, 9.56. Found: C, 57.35; H, 5.09; N, 4.07; S, 9.62.

N-Ethoxycarbonylpyrene-1-carbothioamide S-Oxide (2d). Methanol (10 mL) was used as a solvent and 30% H_2O_2 (0.5 mL) as an oxidant. Reaction time 3.5 h. Yellow solid (168 mg, 48%). Mp: 122.5–123 °C. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 9.35 (s, 1H), 8.23 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 8.17 (m, 2H), 8.12 (m, 2H), 8.04 (m, 2H), 7.91 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.01 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.04 (t, J = 7.2 Hz, 3H) ppm. ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 187.6, 149.3, 133.9, 131.3, 130.8, 130.2, 129.6, 129.4, 127.3, 126.8, 126.7, 126.5, 126.4, 124.5, 124.4, 124.1, 123.3, 119.9, 63.1, 14.0 ppm. IR (KBr, cm^{-1}): 3436, 1748, 1500, 1235, 1029, 1002. Anal. Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$: C, 68.75; H, 4.33; N, 4.01; S, 9.18. Found: C, 68.71; H, 4.38; N, 3.92; S, 9.23.

N-Ethoxycarbonyl-2,7-di-tert-butylpyrene-1-carbothioamide S-Oxide (2e). Reaction time 1 h. White solid (413 mg, 90%). Mp: 103–104 °C. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 9.57 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.23 (dd, J = 1.8 Hz, J = 4.8 Hz, 2H), 8.13 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.00 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.69 (s, 9H), 1.59 (s, 9H), 1.02 (t, J = 7.2 Hz, 3H) ppm. ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 188.5, 149.7, 149.2, 147.4, 133.0, 131.7, 131.0, 130.2, 129.5, 129.4, 127.3, 124.4, 123.6, 123.3, 123.2, 122.4, 122.2, 117.0, 63.0, 38.1, 35.4, 33.4, 32.0, 14.0 ppm. IR (KBr, cm^{-1}): 3269, 1755, 1600, 1499, 1226, 1185, 1024. Anal. Calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S}$: C, 72.85; H, 6.77; N, 3.03; S, 6.95. Found: C, 72.95; H, 6.69; N, 3.00; S, 6.99.

N-Ethoxycarbonylperylene-3-carbothioamide S-oxide (2f). Reaction time 1 h. Yellow solid (302 mg, 76%). Mp: 172–173 °C. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 9.08 (s, 1H), 8.26 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.24 (dd, J = 4.8 Hz, J = 7.2 Hz, 2H), 8.15 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.57 (m, 1H), 7.52 (td, J = 1.2 Hz, J = 7.8 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.06 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.08 (t, J = 7.2 Hz, 3H) ppm. Due to the low solubility of this compound in the common NMR solvents we were unable to collect a good-quality ^{13}C NMR spectrum. IR (KBr, cm^{-1}): 3386, 1787, 1698, 1489, 1188, 1169, 1036. Anal. Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$: C, 72.16; H, 4.29; N, 3.51; S, 8.03. Found: C, 71.96; H, 4.29; N, 3.31; S, 7.88.

Cyclization of Thioamide S-Oxides 2a–f. To a solution of a thioamide S-oxide (1 mmol) in dichloromethane (20 mL) was added trifluoromethanesulfonic acid (350 μL , 4 mmol), and the mixture was stirred at room temperature until all starting material was consumed (TLC control). The reaction mixture was poured into water and extracted three times with dichloromethane. The combined extracts were washed with brine, dried with Na_2SO_4 , evaporated to dryness, and chromatographed (silica gel/dichloromethane).

N-Ethoxycarbonyl-2H-naphtho[1,8-bc]thiophen-2-imine (3a). Yellow solid (247 mg, 96%). Mp: 89–90 °C. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.60 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.77 (m, 1H), 7.68 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.63 (m, 1H), 4.44 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.46 (t, J = 7.2 Hz, 3H) ppm. ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 181.9, 162.9, 136.8, 135.5, 133.3, 132.6, 130.9, 128.6, 128.5, 126.4, 125.7, 122.5, 63.3, 14.6 ppm. IR (KBr, cm^{-1}): 1666, 1534, 1271, 1233, 1220. Anal. Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$: C, 65.35; H, 4.31; N, 5.44; S, 12.4. Found: C, 65.40; H, 4.46; N, 5.26; S, 12.24.

N-Ethoxycarbonyl-3-methoxy-2H-naphtho[1,8-bc]thiophen-2-imine (3b). Yellow solid (241 mg, 84%). Mp: 151–152 °C. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.13 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.44 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 4.23 (s, 3H), 1.44 (t, J = 7.2 Hz, 3H) ppm. ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 179.7, 163.7, 160.4, 135.9, 135.5, 133.9, 126.0, 125.6, 125.2, 122.9, 119.0, 114.6, 62.9, 57.3, 14.6. IR (KBr, cm^{-1}): 1662, 1526, 1279, 1247, 1181. Anal. Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}$: C, 62.70; H, 4.56; N, 4.87; S, 11.16. Found: C, 62.69; H, 4.51; N, 4.90; S, 11.11.

N-Ethoxycarbonyl-8-methoxy-2H-naphtho[1,8-bc]thiophen-2-imine (3b'). Yellow solid (23 mg, 8%). Mp: 126–127 °C. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.64 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.11 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.65 (m, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.43 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 4.13 (s, 3H), 1.45 (t, J = 7.2 Hz, 3H) ppm. ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 181.8, 154.3, 134.2, 133.3, 128.7,

127.4, 126.7, 126.2, 118.8, 117.5, 63.1, 57.3, 29.9, 14.6 ppm. IR (KBr, cm^{-1}): 1666, 1522, 1263, 1216. Anal. Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}$: C, 62.70; H, 4.56; N, 4.87; S, 11.16. Found: C, 62.65; H, 4.62; N, 4.79; S, 11.23.

3,8-Dimethoxy-2H-naphtho[1,8-bc]thiophen-2-imine (3c). Yellow solid (262 mg, 83%). Mp: 189–190 °C. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.02 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.38 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 4.20 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 1.42 (t, J = 7.2 Hz, 3H) ppm. ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 179.6, 163.8, 161.1, 154.5, 135.7, 135.7, 128.0, 121.2, 118.5, 118.2, 113.4, 111.8, 62.6, 57.1, 56.9, 14.6 ppm. IR (KBr, cm^{-1}): 1656, 1617, 1525, 1504, 1271, 1242, 1190, 1102. Anal. Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_4\text{S}$: C, 60.55; H, 4.76; N, 4.41; S, 10.10. Found: C, 60.58; H, 4.69; N, 4.30; S, 10.15.

N-Ethoxycarbonyl-3H-pyreno[10,1-bc]thiophen-3-imine (3d). Yellow solid (274 mg, 83%). Mp: 226–227 °C. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.79 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 8.26 (m, 1H), 8.24 (m, 2H), 8.14 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.06 (m, 1H), 4.49 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.51 (t, J = 7.2 Hz, 3H) ppm. ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 181.8, 162.9, 136.1, 135.1, 134.4, 131.3, 131.1, 130.6, 130.4, 128.9, 128.3, 127.5, 126.5, 126.3, 124.0, 123.6, 121.9, 121.5, 63.3, 14.7 ppm. IR (KBr, cm^{-1}): 1667, 1539, 1271, 1233, 1219. Anal. Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}$: C, 72.49; H, 3.95; N, 4.23; S, 9.68. Found: C, 72.30; H, 3.99; N, 4.25; S, 9.87.

N-Ethoxycarbonyl-2,7-di-tert-butyl-3H-pyreno[10,1-bc]thiophen-3-imine (3e). Orange solid (363 mg, 82%). Mp: 168.5–169 °C. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.43 (s, 1H), 8.34 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.31 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.48 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.87 (s, 9H), 1.61 (s, 9H), 1.49 (t, J = 7.2 Hz, 3H) ppm. ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 179.5, 163.2, 151.9, 150.6, 136.9, 135.3, 134.2, 131.4, 130.5, 130.4, 129.4, 126.4, 125.6, 125.1, 124.9, 122.3, 120.5, 119.8, 62.9, 37.8, 35.7, 32.1, 30.4, 14.8 ppm. IR (KBr, cm^{-1}): 1676, 1540, 1239, 1188. Anal. Calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S} + 0.5\text{CHCl}_3$: C, 68.01; H, 5.91; N, 2.78; S, 6.37. Found: C, 67.98; H, 5.95; N, 2.79; S, 6.56.

N-Ethoxycarbonyl-2,7-di-tert-butyl-4H-pyreno[1,10-bc]thiophen-4-imine (3f). Red solid (31 mg, 7%). Mp: 179.5–180.5 °C. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 9.27 (s, 1H), 8.46 (m, 1H), 8.41 (m, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.06 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.49 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.72 (s, 9H), 1.61 (s, 9H), 1.51 (t, J = 7.2 Hz, 3H) ppm. ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 182.2, 163.0, 150.7, 145.4, 133.8, 130.9, 130.6, 130.1, 129.9, 129.4, 129.4, 128.0, 127.5, 127.3, 127.2, 126.9, 123.6, 123.4, 120.8, 63.1, 36.7, 35.6, 32.0, 31.4, 14.7 ppm. IR (KBr, cm^{-1}): 1679, 1546, 1261, 1236. Anal. Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}$: C, 75.81; H, 6.59; N, 3.16; S, 7.23. Found: C, 75.76; H, 6.38; N, 2.92; S, 7.36.

N-Ethoxycarbonyl-4H-peryleno[3,4-bc]thiophen-4-imine (3f). Black solid (362 mg, 95%). Mp: 266–266.5 °C. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.42 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 4.46 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.50 (t, J = 7.2 Hz, 3H) ppm. ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 180.2, 137.8, 134.8, 134.4, 133.0, 132.7, 131.6, 130.2, 129.8, 129.2, 128.7, 127.5, 127.3, 127.0, 126.7, 125.4, 124.0, 123.3, 122.3, 121.0, 120.5, 63.2, 14.7 ppm. IR (KBr, cm^{-1}): 1657, 1534, 1283, 1223, 1112. Anal. Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$: C, 75.57; H, 3.96; N, 3.67; S, 8.41. Found: C, 75.50; H, 4.25; N, 3.60; S, 8.18.

4. Yellow solid (71 mg, 8%). Mp: 173–174 °C. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 9.26 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.60 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.28 (m, 2H), 8.23 (m, 1H), 8.21 (m, 2H), 8.17 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.50 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.65 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.00 (s, 9H), 1.89 (s, 9H), 1.63 (s, 9H), 1.58 (s, 9H), 1.50 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 0.66 (t, J = 6.6 Hz, 3H) ppm. Due to low solubility of this compound in the common NMR solvents we were unable to collect a good-quality ^{13}C NMR spectrum. IR (KBr, cm^{-1}): 1724, 1676, 1625, 1601, 1585, 1545, 1363, 1250, 1211, 1195. Anal. Calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$: C, 75.81; H, 6.59; N, 3.16; S, 7.23. Found: C, 75.77; H, 6.61; N, 3.05; S, 7.28.

■ ASSOCIATED CONTENT

Supporting Information

The Supporting Information is available free of charge on the ACS Publications website at DOI: 10.1021/acs.joc.7b02867.

^1H and ^{13}C NMR spectra of new compounds and X-ray

crystallographic data (PDF)

X-ray data for compound 2a (CIF)

X-ray data for compound 2d (CIF)

X-ray data for compound 2e (CIF)

X-ray data for compound 2f (CIF)

X-ray data for compound 3a (CIF)

X-ray data for compound 3b (CIF)

X-ray data for compound 3b' (CIF)

X-ray data for compound 3e (CIF)

X-ray data for compound 4 (CIF)

■ AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

*E-mail: janzak@uni.lodz.pl.

ORCID

Janusz Zakrzewski: 0000-0001-6930-6989

Notes

The authors declare no competing financial interest.

■ ACKNOWLEDGMENTS

Financial support from Faculty of Chemistry, University of Łódź, is gratefully acknowledged.

■ REFERENCES

- (1) (a) Jagodziński, T. S. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 197–228. (b) Koketsu, M.; Ishihara, H. *Curr. Org. Synth.* **2007**, *4*, 15–29.
- (2) (a) Wrona, A.; Zakrzewski, J.; Jerzykiewicz, L.; Nakatani, K. J. *Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 2982–2986. (b) Wrona-Piotrowicz, A.; Płazuk, D.; Zakrzewski, J.; Métivier, R.; Nakatani, K.; Makal, A. *Dyes Pigm.* **2015**, *121*, 290–298.
- (3) (a) Walter, W. *Lidbigs Ann. Chem.* **1960**, *633* (1), 35–49. (b) Lucassen, A. C. B.; Zwanenburg, B. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1999**, *153*, 389–390. (c) Zwanenburg, B. J. *Sulfur Chem.* **2013**, *34* (1–2), 142–157.
- (4) (a) Wrona-Piotrowicz, A.; Zakrzewski, J.; Métivier, R.; Brosseau, A.; Makal, A.; Wozniak, K. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 56003–56012. (b) Wrona-Piotrowicz, A.; Witalewska, M.; Zakrzewski, J.; Makal, A. *Beilstein J. Org. Chem.* **2017**, *13*, 1032–1038.
- (5) Papadopoulos, E. P. J. *Org. Chem.* **1973**, *38*, 667–674.
- (6) Dodge, A. G.; Richman, J. E.; Johnson, G.; Wackett, L. P. *Appl. Environ. Microbiol.* **2006**, *72*, 7468–7476.
- (7) (a) Perepichka, I. F.; Perepichka, D. F. *Handbook of Thiophene-Based Materials: Applications in Organic Electronics and Photonics, Two Volume Set*; Wiley, 2009. (b) Cinar, M. E.; Ozturk, T. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 3036–3140. (c) Stepień, M.; Gońka, E.; Żyła, M.; Sprutta, N. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 3479–3716.
- (8) (a) Matsumoto, K.; Kozuki, Y.; Ashikari, Y.; Suga, S.; Kashimura, S.; Yoshida, J.-i. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 1916–1919. (b) Aida, F.; Oyaizu, K. *Chem. Lett.* **2016**, *45*, 102–109. (c) Sancineto, L.; Palomba, M.; Bagnoli, L.; Marini, F.; Santi, C. *Curr. Org. Chem.* **2016**, *20*, 122–135.
- (9) (a) Kobayashi, K.; Sato, S.; Hom, E.; Furukawa, N. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2593–2596. (b) Bortolini, O.; Guerrini, A.; Lucchini, V.; Modena, G.; Pasquato, L. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6073–6076. (c) Brinck, T.; Carlqvist, P.; Holm, A. H.; Daasbjerg, K. J. *Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 8827–8833.
- (10) Gressenbuch, M.; Kersting, B. Z. *Anorg. Allg. Chem.* **2010**, *636*, 1435–1437.

1938

DOI: 10.1021/acs.joc.7b02867
J. Org. Chem. **2018**, *83*, 1933–1939

- (11) Hu, J.-Y.; Paudel, A.; Seto, N.; Feng, X.; Era, M.; Matsumoto, T.; Tanaka, J.; Elsegood, M. R. J.; Redshaw, C.; Yamato, T. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 2186–2197.
- (12) Bonamartini Corradi, A.; Boga, C.; Forlani, L.; Sgarabotto, P. J. *Chem. Crystallogr.* **1999**, *29*, 115–119.
- (13) Lenz, B. G.; Zwanenburg, B. J. *Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 1386–1387.
- (14) Brouwer, A. M. *Pure Appl. Chem.* **2011**, *83*, 2213–2229.

Publikacja P3

M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski

*“N-ethoxycarbonylpyrene- and perylene thioamides
as building blocks in the synthesis of efficient color-tunable
4-hydroxythiazole-based fluorophores”*

Dyes and Pigments, **2019**, 160, 923-929



N-ethoxycarbonylpyrene- and perylene thioamides as building blocks in the synthesis of efficient color-tunable 4-hydroxythiazole-based fluorophores

Marzena Witalewska, Anna Wrona-Piotrowicz, Janusz Zakrzewski*

Department of Organic Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Łódź, Tamka 12, 91-403, Łódź, Poland



ARTICLE INFO

Keywords:

Thioamide
4-Hydroxythiazole
Thiazole-4-one
Fluorescence
White light emission
Excited-state proton transfer

ABSTRACT

N-Ethoxycarbonylpyrene- and perylene thioamides were used as building blocks in the synthesis of a variety of fluorescent dyes bearing thioimide, 4-hydroxythiazolyl, 4-methoxythiazolyl and thiazole-4-one moieties, and an ester function. The synthesized compounds in DMSO solutions display fluorescence in the range of 412–672 nm with quantum yields 0.1–0.88. 2-(Pyrene-1-yl)-5-ethoxycarbonyl-4-hydroxythiazole and 2-(perylene-3-yl)-5-ethoxycarbonyl-4-hydroxythiazole show dual fluorescence resulting from the excitation of the neutral fluorophore and the corresponding enolate anion formed via excited state proton transfer (ESPT). As a result of ESPT the former fluorophore emits white light (CIE coordinates: 0.33, 0.36). The pyrenyl and perylenyl substituted 5-ethoxycarbonyl-5-methyl-(5H)-thiazole-4-ones displayed the highest emission efficiency ($\Phi_F \sim 0.9$) and emission maxima at 503 nm and 626 nm, respectively. The observed solvatochromism suggests that in this case emission originates from intramolecular charge transfer (ICT) excited states.

1. Introduction

Thioamides are versatile starting blocks in synthesis of a variety of heterocyclic compounds [1,2]. Although usually nonemissive and acting as fluorescence quenchers [3–9], they may be easily transformed into emissive 4-hydroxythiazoles [10–21]. This heterocyclic system attracts interest because of its presence in oxyluciferin, the light emitter of the firefly bioluminescence [22–24]. 4-Hydroxythiazoles were extensively studied by Beckert et al. [10–18,20,21], who discovered their interesting photophysical properties such as high emission quantum yields, large Stokes shifts, possible white light emission, sensing properties and so on. We have developed a method of synthesis of a “push-pull” pyrenyl-4-hydroxythiazole and its O-derivatives, starting from N-ethoxycarbonylpyrenecarbothioamide [25]. These compounds proved emissive both in solution ($\lambda_{\text{max}} = 598\text{--}626\text{ nm}$, $\Phi_F = 0.19\text{--}0.29$) and in the solid state ($\lambda_{\text{max}} = 589\text{--}637\text{ nm}$, $\Phi_F = 0.04\text{--}0.19$).

Herein we report that N-ethoxycarbonylpyrenecarbothioamide and its perylene-based analog can be used for easy synthesis of a variety of fluorescent dyes, which bear various sulfur-nitrogen moieties such as thioimide, 4-hydroxy- and 4-methoxythiazole and thiazole-4-one containing ester functions at the 5-position. We also report photophysical properties of the synthesized dyes. Their emission range (412–672 nm in DMSO) practically covers the whole visible light spectrum and is easily tunable by simple synthetic transformations.

2. Result and discussion

2.1. Syntheses

The reactions performed are shown in Scheme 1. S-alkylation of thioamides **1a,b** [26,27] with ethylbromoacetate and ethyl α -bromopropionate afforded the corresponding N-ethoxycarbonyl thioimides **2a,b** and **3a,b**, respectively. The yields were lower for perylenyl compounds **2b** and **3b** (62% and 52%, respectively) than for pyrenyl analogs **2a** and **3a** (67% and 74%, respectively). This resulted from the formation, in the case of perylenyl compounds, of $\sim 20\%$ of N-alkylated products (detected by ^1H and ^{13}C NMR but not further characterized). These two types of alkylated products could be separated by column chromatography. Thioimides **2a,b** treated with excess EtONa in EtOH formed sodium salts of 2-aryl-4-carboethoxy-5-hydroxythiazoles **4a,b** in 64% and 97% yield, respectively. These salts precipitated from the solution in pure forms. Treated with acid (HCl) the salts afforded 4-hydroxythiazoles **5a,b** in 89–96% isolated yield.

According to earlier works, 4-hydroxythiazoles are susceptible to keto-enol tautomeric transformations [13]. However, ^1H NMR spectra of **5a,b** in DMSO- d_6 display low-field one-proton signals ($\sim 12\text{ ppm}$) assignable to enol OH groups in accordance with the presented structures. Therefore, if tautomeric equilibrium exists in this case, it is practically totally shifted toward aromatic enol forms **5a,b**. The

* Corresponding author.

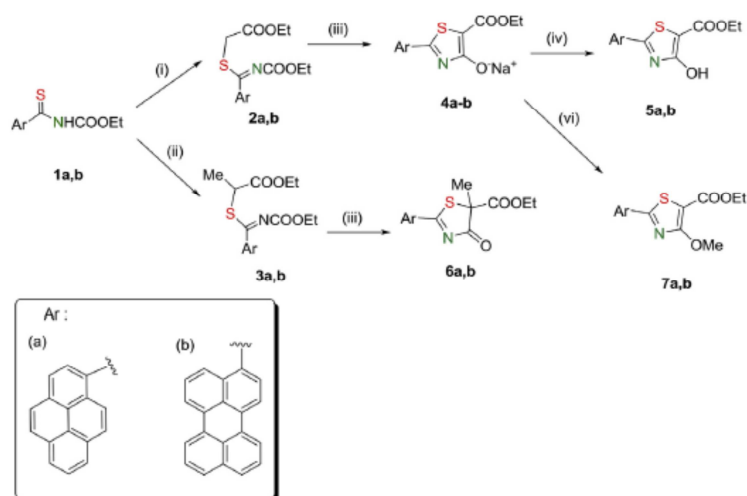
E-mail address: janusz.zakrzewski@chemia.uni.lodz.pl (J. Zakrzewski).

<https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2018.09.016>

Received 27 June 2018; Received in revised form 25 August 2018; Accepted 6 September 2018

Available online 07 September 2018

0143-7208/ © 2018 Elsevier Ltd. All rights reserved.



Scheme 1. Synthetic transformations of thioamides **1a,b** described in this work. (i) $\text{BrCH}_2\text{COOEt}$, K_2CO_3 , r.t., 1 h. (ii) $\text{CH}_3\text{CH}(\text{Br})\text{COOEt}$, K_2CO_3 , r.t., 1 h. (iii) MeONa , MeOH r.t. 30 min. (iv) 1 M HCl . (vi) CH_3I , DMF , r.t., 1 h.

presence of the methyl group at the α -carbon in **3a,b** excludes the possibility of formation of aromatic thiazole ring, and 2-arylthiazol-4-ones **6a,b** were formed albeit in rather low yields (22–27%). These compounds may be considered as electronic models of the keto forms of **5a,b**. Compounds **4a,b** were transformed in reaction with methyl iodide in DMF at room temperature into 5-methoxy- derivatives **7a,b** (models of enol forms of **5a,b**) in 75–78% yield.

Compounds **4–7** are structurally related to oxyluciferin **8**, the light emitter of the firefly bioluminescence, which also contains 4-hydroxythiophene moiety (Fig. 1).

2.2. Photophysical properties

All the synthesized compounds, with exception for **3a**, were efficient emitters in diluted DMSO solutions (Fig. 2). However, compound **3a** showed only weak emission ($\Phi < 0.01$) and was excluded from further studies.

Electronic absorption and emission spectra of the synthesized compounds in DMSO (solvent in which all compounds were soluble) were measured. Emission quantum yields were determined using Rhodamine 6G as a reference. The data are shown in Table 1 and the spectra in Fig. 3.

The absorption bands of the compounds under study are only slightly dependent on the solvent polarity and therefore can be assigned to local $\pi-\pi^*$ excitation of the molecular fluorophores. The high values of molar extinction coefficients are in line with this assignment.

Thioimides **2a,b** and **3b** showed moderate emission (pyrenyl derivatives at 412 nm and perylenyl compounds at 564–569 nm). Significant Stokes shifts suggested that emission may originate from intramolecular charge transfer (ICT) excited states.

Interestingly, pyrene-based hydroxythiazole **5a** showed in DMSO dual emission located in green (490 nm) and red (672 nm) region

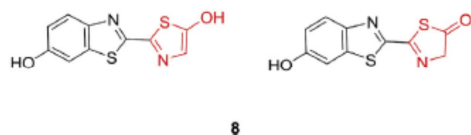


Fig. 1. Structure of oxyluciferin **8**: enol form (left) and keto form (right).

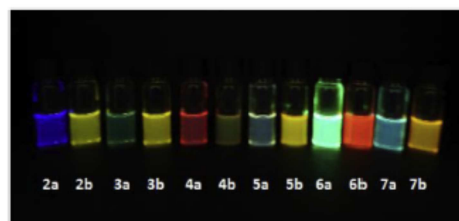


Fig. 2. Photographic images of the solutions of the synthesized compounds in DMSO irradiated with a UV lamp at 365 nm.

Table 1
Photophysical data of the synthesized compounds in DMSO solution^a.

Compound	Absorption λ_{max} (nm)	Emission λ_{max} (nm) ^b	ϵ_{max} ($\text{mol}^{-1} \text{dm}^3 \text{cm}^{-1}$)	Φ_f
2a	332, 347	412	43280	0.11
2b	423, 449	564	46800	0.22
3a	332, 348	412, 502	45240	< 0.01
3b	423, 449	569	46580	0.19
4a	350, 463	680	15980	0.24
4b	451	492, 518	42980	0.19
5a	383	490, 672	55540	0.10
5b	457	561	33480	0.30
6a	426	503	18260	0.87
6b	498	626	19440	0.88
7a	395	495	37840	0.19
7b	469	569	44320	0.39

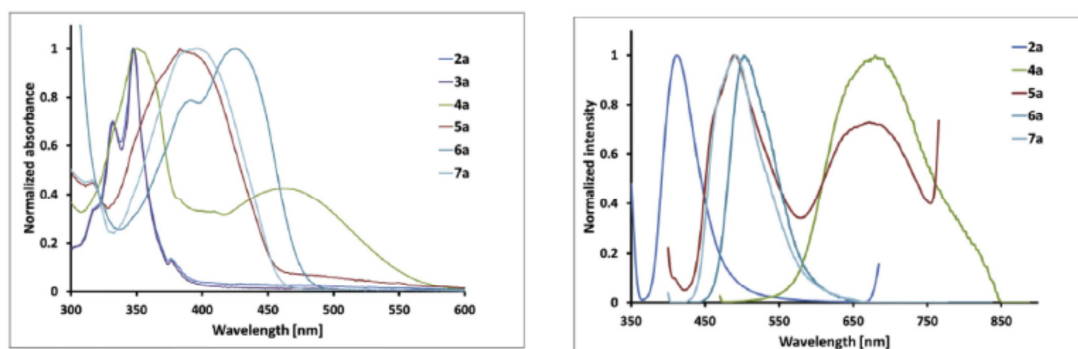
^a Measured in aerated solutions, $c = 10^{-6}$ – $10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$.

^b $\lambda_{\text{excit}} = \lambda_{\text{max}}(\text{absorption})$.

(Fig. 4). This phenomenon was not observed in less polar solvents (only in MeOH a weak second emission band can be distinguished). In the solid state **5a** exhibited yellow fluorescence (single broad band, $\lambda_{\text{max}} = 560 \text{ nm}$).

The presence of two emissive states may be explained assuming excited-state proton transfer (ESPT) [28–30] to DMSO leading to an equilibrium between excited **5a** and the corresponding enolate **4a** (with DMSO-H^+ instead Na^+ as the counterion). Therefore, the higher energy

Pyrene derivatives



Perylene derivatives

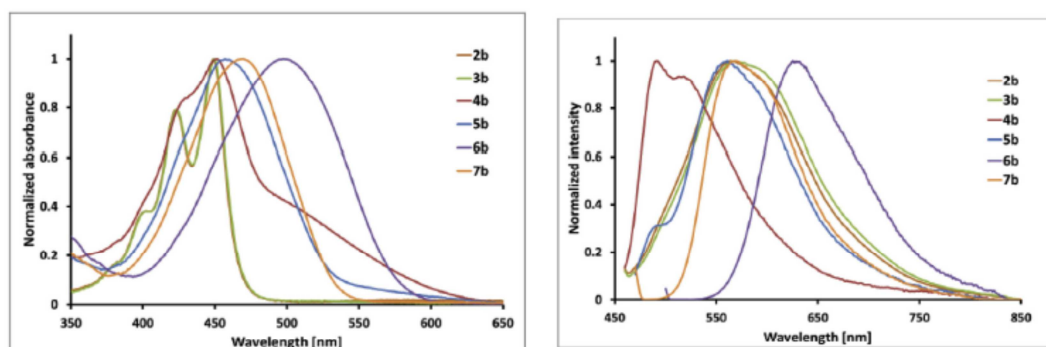


Fig. 3. Normalized absorption (left) and emission (right) spectra of the synthesized compounds in DMSO. $c = 5 \cdot 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$. $\lambda_{\text{excit}} = \lambda_{\text{max}}(\text{absorption})$.

band ((490 nm)) may originate from excited **5a** and the lower energy band (672 nm) to its deprotonated counterpart. These values agree well with the values measured for **7a** (model of **5a** unable to ESPT) (495 nm) and of the enolate **4a** (680 nm). The keto form of **5a** (as its model **6a**) has emission spectrum similar to that of **5a** and therefore its presence in

the excited state of this compound cannot be excluded.

The observed ESPT may be facilitated by the high polarity of DMSO and its strong ability to form hydrogen bonds with hydroxyl groups.

As a result of dual emission white fluorescence of **5a** (CIE coordinates: 0.33, 0.36) with the quantum yield of 12% was observed in

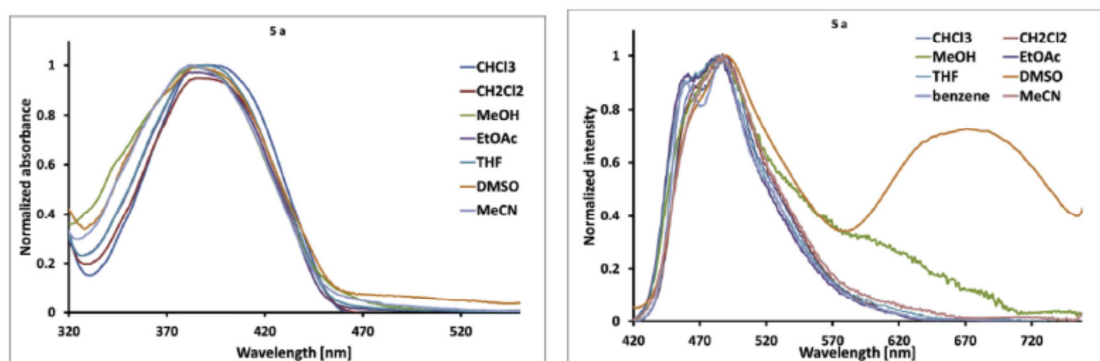


Fig. 4. Normalized absorption (left) and emission spectra of **5a** in various solvents. $c = 5 \cdot 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$. $\lambda_{\text{excit}} = \lambda_{\text{max}}(\text{absorption})$.

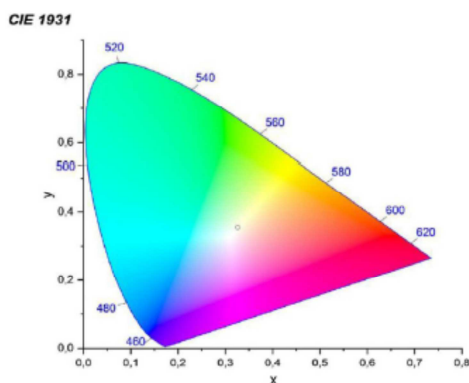


Fig. 5. CIE chromaticity diagram for compound 5a.

DMSO (Fig. 5).

White-light emission from a single molecular fluorophore is still a relatively rare phenomenon [31,32]. However, similar behavior was observed for a pyridyl-substituted 4-hydroxythiazole by Beckert et al. [13]. Our results confirm, therefore, extraordinary properties of 4-hydroxythiazole-based fluorophores.

Perylene-based hydroxythiazole **5b** obtained by the cyclization of **2b** and its OMe derivative **7b** display emission wavelengths close to that of their acyclic precursor (569 nm, 561 nm and 569 nm for **5b**, **7b** and **2b**, respectively). However a shoulder at ~490 nm, assignable to emission of the corresponding enolate (the salt **4b** displays emission with the maximum at 492 nm) is observed (Fig. 6). The shoulder is not observed in the less polar THF solvent, confirming this assignment.

The thiazolinones **6a,b** are the most promising fluorophores among the synthesized compounds. They display the highest emission efficiency (87–88%) with the emission centered in the cyano region ($\lambda_{\text{max}} = 503$ nm) for **6a** and in the red region of the visible spectrum ($\lambda_{\text{max}} = 626$ nm) for **6b**. Fluorescence maxima are shifted bathochromically in polar solvents (Fig. 7).

Stokes shifts are significant and increase in polar solvents. A good linear correlation between emission energy and empirical Reichardt's solvent polarity parameters [33] were obtained (the Lippert-Mataga plots showed worse correlation: see Supplementary Information) (see

Fig. 8).

All the above data suggest emission from ICT (intramolecular charge transfer) excited state. Electron density is presumably transferred from the arene moiety to the thiazolinone ring, as shown in the resonance structures of **6a** (Fig. 9).

3. Conclusions

We showed that *N*-ethoxycarbonyl thioamides **1a,b** are versatile starting materials for the synthesis of a variety of fluorophores displaying emission that practically cover the entire visible region. For all compounds, the emission is sensitive to the solvent polarity suggesting ICT emissive excited states. The presented approach allows for an easy synthesis of fluorophores displaying attractive properties such as emission in the “biological window” (650–1000 nm) or emission of white light.

4. Experimental

Solvents were purified before use by reported methods. All reagents were purchased from Sigma-Aldrich and used without further purification. Column chromatography was carried out on silica gel 60 (0.040–0.063 mm, 230–400 mesh, Fluka). ^1H and ^{13}C NMR spectra were recorded in CDCl_3 or $\text{DMSO}-d_6$ on a Bruker ARX 600 MHz (600 MHz for ^1H and 151 MHz for ^{13}C). Chemical shifts were referenced relative to solvent signals. Spectra were recorded at room temperature (291 K), chemical shifts are in ppm and coupling constants in Hz. IR spectra were run on a FT-IR Nexus spectrometer in KBr pellets. Elemental analyses were performed in the Microanalytical Laboratory of the Faculty of Chemistry in Łódź. Electronic absorption spectra were run on a Perkin Elmer Lambda 45 UV/VIS spectrometer.

Corrected emission spectra were obtained on a Perkin Elmer LS55 spectrofluorometer. Emission quantum yields were obtained using Rhodamine 6G in ethanol as a reference ($\Phi_F = 0.95$) [34]. The quenching by dioxygen was not observed.

4.1. Syntheses

Thioamides **1a** and **1b** were synthesized as described previously [26,27].

4.1.1. General procedure for **2a,b** and **3a,b**

A solution of **1a** or **1b** (1 mmol), anhydrous K_2CO_3 (1.0 g,

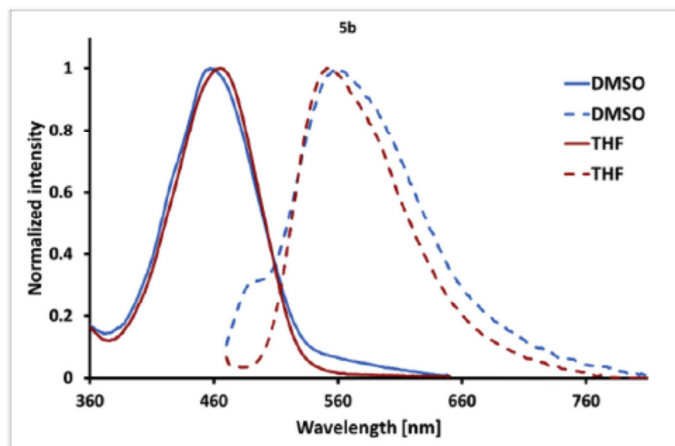


Fig. 6. Absorption (solid lines) and emission (dotted lines) spectra of **5b** in DMSO and THF. $c = 5 \cdot 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$, $\lambda_{\text{excit}} = \lambda_{\text{max}}(\text{absorption})$.

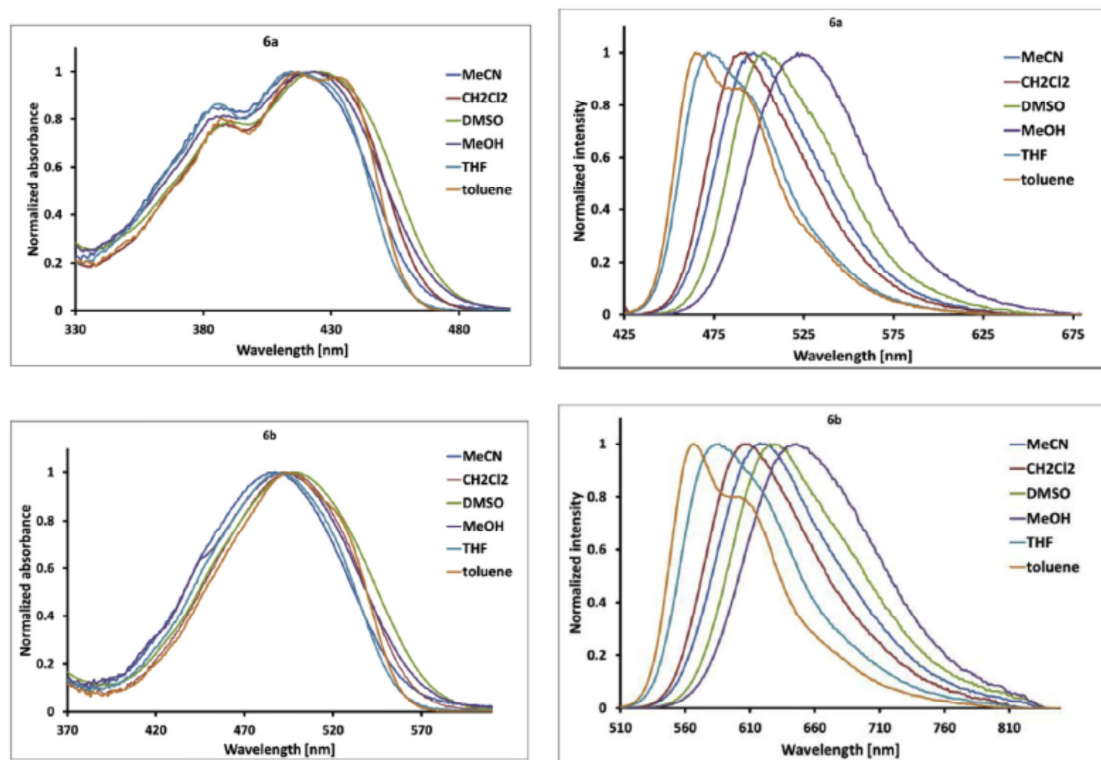


Fig. 7. Normalized absorption (left) and emission spectra of **6a**, **b** in various solvents. ($\lambda_{\text{excit}} = \lambda_{\text{max}}$ (absorption)).

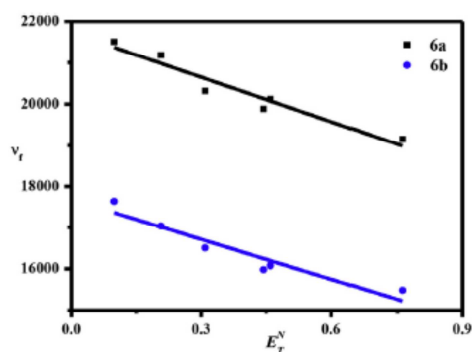


Fig. 8. Plots of fluorescence maxima against Reichardt's solvent polarity parameter plots for **6a** and **6b**. $R^2 = 0.92$ (**6a**); 0.89 (**6b**).

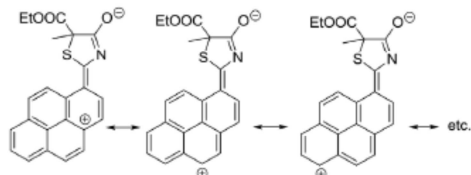


Fig. 9. Resonance structures of **6a**.

~ 10 mmol) and ethyl bromoacetate or α -bromopropionate (1.2 mmol) in DMF (20 ml) was stirred at r.t. for 1 h, poured into water, and extracted three times with AcOEt. The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 , and evaporated to dryness. The products were isolated by column chromatography (eluent: dichloromethane).

4.1.2. Ethyl 4-(ethoxycarbonylimino)(pyren-1-yl)methylthioacetate (**2a**)

Pale yellow solid (281 mg, 67%). Mp: 83–84 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.30 (d, $J = 9$ Hz, 1H), 8.23 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 8.16 (m, 3H), 8.05 (m, 2H), 7.98 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 4.32 (q, $J = 7.2$ Hz, $J = 13.8$ Hz, 2H), 4.06 (s, 2H), 3.75 (q, $J = 7.2$ Hz, $J = 14.4$ Hz, 2H), 1.38 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 0.68 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 174.96, 168.34, 160.71, 132.83, 131.29, 130.96, 129.89, 129.07, 128.87, 127.89, 127.26, 126.64, 126.17, 126.14, 125.11, 124.57, 124.55, 124.44, 124.28, 62.53, 62.18, 34.42, 14.38, 13.87; IR (KBr, cm^{-1}): 2969, 1740, 1719, 1607, 1597, 1236, 1182; anal. calcd. for $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{S}$: C, 68.72; H, 5.05; N, 3.34; O, 15.26; S, 7.64 found: C, 68.89; H, 5.34; N, 3.45; S 7.59.

4.1.3. Ethyl 3-((ethoxycarbonylimino)(perylene-3-yl)methylthio)propanoate (**2b**)

Yellow solid (291 mg, 62%). Mp: 160–161 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.16 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 8.12 (m, 2H), 8.07 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.88 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.66 (d, $J = 13.8$ Hz, 1H), 7.65 (d, $J = 13.8$ Hz, 1H), 7.53 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.43 (td, $J = 3$ Hz, $J = 7.8$ Hz, 2H), 4.30 (q, $J = 7.2$ Hz, $J = 14.4$ Hz, 2H), 4.00 (s, 2H), 3.87 (q, $J = 7.2$ Hz, $J = 14.4$ Hz, 2H), 1.36 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 0.82 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 174.46, 168.27, 160.58, 134.65, 133.94, 132.42, 131.48, 130.95,

130.81, 130.34, 128.98, 128.76, 128.50, 128.34, 127.58, 126.81, 126.68, 126.48, 125.34, 121.32, 120.93, 118.96, 62.58, 62.12, 34.13, 14.33, 13.98; IR (KBr, cm^{-1}): 2984, 1750, 1704, 1635, 1224, 770; anal. calcd. for $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{NO}_4\text{S}$: C, 71.62; H, 4.94; N, 2.98; O, 13.63; S, 6.83 found: C, 71.89; H, 4.89; N, 3.00; S 7.01.

4.1.4. Ethyl 2((ethoxycarbonylimino)(pyren-1-yl)methylthio)propanoate (3a)

Yellow oil (320 mg, 74%). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.28 (d, $J = 9\text{ Hz}$, 1H), 8.22 (m, 2H), 8.16 (m, 2H), 8.12 (d, $J = 9\text{ Hz}$, 1H), 8.03 (m, 2H), 7.97 (d, $J = 8.4\text{ Hz}$, 1H), 4.66 (q, $J = 7.2\text{ Hz}$, $J = 15\text{ Hz}$, 1H), 4.32 (m, 2H), 3.76 (q, $J = 7.2\text{ Hz}$, $J = 13.8\text{ Hz}$, 2H), 1.74 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 3H), 1.39 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 3H), 0.69 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 174.91, 171.79, 160.68, 132.76, 131.27, 130.93, 129.89, 129.01, 128.81, 127.83, 127.24, 126.60, 126.14, 126.08, 125.15, 124.56, 124.49, 124.44, 124.26, 62.45, 62.01, 43.81, 17.21, 14.36, 13.88; IR (KBr, cm^{-1}): 2980, 1730, 1615, 1237, 849; anal. calcd. for $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NO}_4\text{S}$: C, 69.26; H, 5.35; N, 3.23; O, 14.76; S, 7.40 found: C, 69.28; H, 5.64; N, 3.19; S 7.30.

4.1.5. Ethyl 2((ethoxycarbonylimino)(perylene-3-yl)methylthio)propanoate (3b)

Orange solid (251 mg, 52%). Mp: 144–145 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.16 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 8.13 (m, 2H), 8.08 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.85 (d, $J = 8.4\text{ Hz}$, 1H), 7.67 (d, $J = 13.2\text{ Hz}$, 1H), 7.65 (d, $J = 13.2\text{ Hz}$, 1H), 7.52 (t, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.44 (m, 3H), 4.58 (q, $J = 7.2\text{ Hz}$, $J = 14.4\text{ Hz}$, 2H), 4.30 (m, 2H), 3.87 (q, $J = 7.2\text{ Hz}$, $J = 14.4\text{ Hz}$, 2H), 1.70 (d, $J = 7.2\text{ Hz}$, 1H), 1.37 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 3H), 0.82 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 174.45, 171.76, 160.58, 134.66, 133.87, 132.41, 131.50, 130.94, 130.84, 130.37, 128.96, 128.77, 128.52, 128.35, 127.53, 126.81, 126.70, 126.52, 125.28, 121.31, 120.94, 120.91, 118.98, 62.54, 61.97, 43.54, 17.16, 14.33, 14.00; IR (KBr, cm^{-1}): 2980, 1714, 1628, 1224, 770; anal. calcd. for $\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{NO}_4\text{S}$: C, 72.03; H, 5.21; N, 2.90; O, 13.23; S, 6.63 found: C, 72.29; H, 5.28; N, 2.79; S 6.59.

4.2. General procedure for 4a,b

Sodium methoxide (54 mg, 1 mmol) was added to a solution of **2a** or **2b** (0.5 mmol) in methanol (20 ml) and the mixture was stirred at r.t. for 30 min. A precipitated solid was filtered off, washed with water and diethyl ether and dried *in vacuo*.

4.2.1. Sodium 5-(ethoxycarbonyl)-2-(pyren-1-yl)thiazol-4-olate (4a)

Yellow solid (126 mg, 64%). Mp: 206–207 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.39 (d, $J = 9\text{ Hz}$, 1H), 8.40 (d, $J = 8.4\text{ Hz}$, 1H), 8.34 (m, 3H), 8.29 (d, $J = 9.6\text{ Hz}$, 1H), 8.26 (d, $J = 9\text{ Hz}$, 1H), 8.22 (d, $J = 8.4\text{ Hz}$, 1H), 8.11 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 1H), 4.13 (q, $J = 7.2\text{ Hz}$, $J = 14.4\text{ Hz}$, 2H), 1.24 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 177.70, 165.95, 164.97, 131.70, 130.89, 130.25, 128.54, 128.39, 128.29, 127.72, 127.23, 126.61, 126.41, 125.87, 125.46, 124.96, 124.27, 123.68, 86.28, 57.88, 14.88; IR (KBr, cm^{-1}): 2980, 1664, 1530, 1405, 1204, 1089, 839; anal. calcd. for $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{NNaO}_3\text{S} + \text{CH}_3\text{OH}$: C, 64.63; H, 4.24; N, 3.28; Na, 5.38; O, 14.97; S, 7.50 found: C, 64.56; H, 4.42; N, 3.38; S 6.58.

4.2.2. Sodium 5-(ethoxycarbonyl)-2-(perylene-3-yl)thiazol-4-olate (4b)

Red solid (216 mg, 97%). Mp: > 280 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.96 (d, $J = 8.4\text{ Hz}$, 1H), 8.45 (d, $J = 7.2\text{ Hz}$, 1H), 8.41 (m, 3H), 7.88 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.85 (d, $J = 13.2\text{ Hz}$, 1H), 7.83 (d, $J = 13.2\text{ Hz}$, 1H), 7.63 (m, 1H), 7.58 (td, $J = 3.6\text{ Hz}$, $J = 7.8\text{ Hz}$, 2H), 4.10 (q, $J = 7.2\text{ Hz}$, $J = 14.4\text{ Hz}$, 2H), 1.22 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 165.23, 164.71, 134.15, 132.07, 131.21, 131.13, 130.46, 130.45, 129.95, 128.53, 128.44, 128.03, 127.55, 127.49, 127.05, 126.98, 126.46, 121.44, 121.18, 120.26, 57.73, 14.89; IR (KBr, cm^{-1}): 1665, 1533, 1336, 1115, 813, 766; anal. calcd. for

$\text{C}_{26}\text{H}_{16}\text{NNaO}_3\text{S} + 3\text{H}_2\text{O}$: C, 62.52; H, 4.44; N, 2.80; Na, 4.60; O, 19.22; S, 6.42 found: C, 62.23; H, 3.88; N, 2.83; S 6.57.

4.3. General procedure for 5a,b

The same procedure as for **4a,b**, but at the end the mixture was neutralized with 1 M HCl. The solid was filtered off, washed several times with water and dried *in vacuo*.

4.3.1. Ethyl 4-hydroxy-2-(pyren-1-yl)thiazole-5-carboxylate (5a)

Yellow solid (166 mg, 89%). Mp: 218–219 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.27 (s, 1H), 9.26 (d, $J = 9.6\text{ Hz}$, 1H), 8.47 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 8.40 (m, 4H), 8.34 (d, $J = 9\text{ Hz}$, 1H), 8.27 (d, $J = 9\text{ Hz}$, 1H), 8.17 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 1H); 4.29 (q, $J = 7.2\text{ Hz}$, $J = 14.4\text{ Hz}$, 2H), 1.32 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 3H); IR (KBr, cm^{-1}): 2976, 1672, 1530, 1328, 1128, 846; anal. calcd. for $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{S}$: C, 70.76; H, 4.05; N, 3.75; O, 12.85; S, 8.59 found: C, 70.75; H, 4.29; N, 3.83; S 8.46.

4.3.2. Ethyl 4-hydroxy-2-(perylene-3-yl)thiazole-5-carboxylate (5b)

Red solid (203 mg, 96%). Mp: 256–257 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.20 (s, 1H), 8.83 (d, $J = 8.4\text{ Hz}$, 1H), 8.51 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 8.47 (m, 3H), 7.99 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.91 (d, $J = 8.4\text{ Hz}$, 1H), 7.87 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.71 (t, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.61 (m, 2H), 4.28 (q, $J = 7.2\text{ Hz}$, $J = 13.8\text{ Hz}$, 2H), 1.30 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 3H); IR (KBr, cm^{-1}): 3645, 1665, 1533, 1375, 1342, 809, 773; anal. calcd. for $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$: C, 73.74; H, 4.05; N, 3.31; O, 11.33; S, 7.57 found: C, 73.75; H, 4.25; N, 3.27; S 7.59.

4.4. General procedure for 6a,b

Sodium methoxide (54 mg, 1 mmol) was added to a solution of **3a** or **3b** (0.5 mmol) in methanol (20 ml) and the mixture was stirred for 30 min at r.t. Addition of a small amount of 1 M HCl initiated precipitation of the product, which was filtered off, washed several times with water and dried *in vacuo*. Pure samples of **6a,b** were obtained by column chromatography (eluent: dichloromethane).

4.4.1. Ethyl 5-methyl-4-oxo-2-(pyren-1-yl)-4,5-dihydrothiazole-5-carboxylate (6a)

Yellow solid (43 mg, 22%). Mp: 191–192 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 9.67 (d, $J = 9.6\text{ Hz}$, 1H), 8.57 (d, $J = 8.4\text{ Hz}$, 1H), 8.34 (m, 3H), 8.27 (d, $J = 9\text{ Hz}$, 1H), 8.22 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 8.12 (m, 2H), 4.30 (m, 2H), 2.04 (s, 3H), 1.29 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 195.13, 190.76, 168.36, 136.29, 131.41, 131.26, 131.22, 130.84, 130.69, 128.22, 127.61, 127.46, 127.29, 127.07, 125.63, 125.17, 124.81, 124.68, 124.14, 63.41, 63.19, 29.89, 22.29, 14.09; IR (KBr, cm^{-1}): 2921, 1743, 1710, 1493, 1237, 859; anal. calcd. for $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$: C, 71.30; H, 4.42; N, 3.62; O, 12.39; S, 8.28 found: C, 71.28; H, 4.65; N, 3.52; S 8.35.

4.4.2. Ethyl 5-methyl-4-oxo-2-(perylene-3-yl)-4,5-dihydrothiazole-5-carboxylate (6b)

Claret solid (59 mg, 27%). Mp: 204–205 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 9.25 (d, $J = 8.4\text{ Hz}$, 1H), 8.29 (m, 3H), 8.19 (d, $J = 8.4\text{ Hz}$, 1H), 8.15 (d, $J = 8.4\text{ Hz}$, 1H), 7.83 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.75 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.69 (m, 1H), 7.55 (t, $J = 7.8\text{ Hz}$, 2H), 4.28 (m, 2H), 2.00 (s, 3H), 1.29 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 193.98, 190.78, 138.84, 134.54, 132.22, 131.68, 131.55, 130.85, 130.63, 129.89, 129.49, 129.40, 128.78, 128.23, 127.52, 127.29, 126.90, 126.59, 123.07, 122.02, 121.60, 119.13, 63.16, 29.89, 22.25, 14.10; IR (KBr, cm^{-1}): 2928, 1750, 1717, 1493, 1243, 1112, 813; anal. calcd. for $\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{S}$: C, 74.12; H, 4.38; N, 3.20; O, 10.97; S, 7.33 found: C, 74.17; H, 4.49; N, 2.94; S 7.33.

4.5. General procedure for 7a,b

An excess of iodomethane was added to a solution of 4a or 4b (0.25 mmol) in DMF (10 ml) and the mixture was stirred for 1 h at r.t., poured into water and extracted 3 times with AcOEt. The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄, and evaporated to dryness. The products were isolated by column chromatography (eluent: dichloromethane).

4.5.1. Ethyl 4-methoxy-2-(pyren-1-yl)thiazole-5-carboxylate (7a)

Yellow solid (76 mg, 78%). Mp: 135–136 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 9.17 (d, *J* = 9 Hz, 1H), 8.26 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.16 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 8.12 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 8.05 (m, 2H), 7.99 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.95 (d, *J* = 9 Hz, 1H), 4.41 (q, *J* = 7.2 Hz, *J* = 14.4 Hz, 2H), 4.35 (s, 3H), 1.42 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 168.44, 166.12, 161.65, 133.14, 131.33, 130.69, 129.43, 129.19, 128.76, 127.36, 127.20, 126.50, 126.30, 125.93, 125.20, 124.80, 124.64, 124.41, 101.80, 61.04, 58.58, 14.64; IR (KBr, cm⁻¹): 2928, 1716, 1536, 1378, 1274, 1101, 839; anal. calcd. for C₂₃H₁₇NO₃S: C, 71.30; H, 4.42; N, 3.62; O, 12.39; S, 8.28 found: C, 71.14; H, 4.73; N, 3.38; S 8.22.

4.5.2. Ethyl 4-methoxy-2-(perylene-3-yl)thiazole-5-carboxylate (7b)

Red solid (82 mg, 75%). Mp: 215–216 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 8.80 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.25 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 8.20 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 8.15 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.85 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.73 (d, *J* = 18.6 Hz, 1H), 7.72 (d, *J* = 18.6 Hz, 1H), 7.59 (pt, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.50 (td, *J* = 3 Hz, *J* = 10.8 Hz, 2H), 4.38 (q, *J* = 7.2 Hz, *J* = 14.4 Hz, 2H), 4.30 (s, 3H), 1.40 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 167.96, 166.06, 161.68, 134.70, 134.51, 131.87, 131.69, 131.16, 130.55, 129.58, 129.36, 129.25, 129.18, 128.50, 128.38, 128.17, 127.01, 126.84, 125.60, 121.62, 121.20, 121.13, 119.69, 101.33, 61.11, 58.63, 14.67; IR (KBr, cm⁻¹): 2979, 1715, 1534, 1350, 1259, 1099, 809; anal. calcd. for C₂₇H₁₉NO₃S: C, 74.12; H, 4.38; N, 3.20; O, 10.97; S, 7.33 found: C, 74.02; H, 4.53; N, 3.22; S 7.06.

Acknowledgment

Financial support from the Faculty of Chemistry, University of Lodz, Łódź is gratefully acknowledged.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data related to this article can be found at <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2018.09.016>.

References

- Jagodziński TS. Thioamides as useful synthons in the synthesis of heterocycles. *Chem Rev* 2003;103(1):197–228.
- Mamori K, Hideharu I. Synthesis and applications of chalcogenoamide: thio-, seleno- and telluroamides. *Curr Org Synth* 2007;4(1):15–29.
- Goldberg JM, Chen X, Meinhardt N, Greenbaum DC, Petersson EJ. Thioamide-based fluorescent protease sensors. *J Am Chem Soc* 2014;136(5):2086–93.
- Wisner RF, Batjargal S, Fadzen CM, Petersson EJ. Labeling proteins with fluorophore/thioamide Förster resonant energy transfer pairs by combining unnatural amino acid mutagenesis and native chemical ligation. *J Am Chem Soc* 2013;135(17):6529–40.
- Goldberg JM, Batjargal S, Chen BS, Petersson EJ. Thioamide quenching of fluorescent probes through photoinduced electron transfer: mechanistic studies and applications. *J Am Chem Soc* 2013;135(49):18651–8.
- Goldberg JM, Speight LC, Fegley MW, Petersson EJ. Minimalist probes for studying protein dynamics: thioamide quenching of selectively excitable fluorescent amino acids. *J Am Chem Soc* 2012;134(14):6088–91.
- Batjargal S, Wang YJ, Goldberg JM, Wisner RF, Petersson EJ. Native chemical ligation of thioamide-containing peptides: development and application to the synthesis of labeled α-synuclein for misfolding studies. *J Am Chem Soc* 2012;134(22):9172–82.
- Eor S, Hwang J, Choi MG, Chang S-K. Fluorescent signaling of oxone by desulfurization of thioamide. *Org Lett* 2011;13(3):370–3.
- Goldberg JM, Batjargal S, Petersson EJ. Thioamides as fluorescence quenching probes: minimalist chromophores to monitor protein dynamics. *J Am Chem Soc* 2012;134(22):14718–20.
- Stippich K, Weiss D, Guether A, Görls H, Beckert R. Novel luminescence dyes and ligands based on 4-hydroxythiazole. *J Sulfur Chem* 2009;30(2):109–18.
- Menzel R, Täscher E, Weiß D, Beckert R, Görls H. The combination of 4-hydroxythiazoles with azaheterocycles: efficient bidentate ligands for novel ruthenium complexes. *Z Anorg Allg Chem* 2010;636(7):1380–5.
- Habenicht SH, Schramm S, Fischer S, Sachse T, Hermann-Westendorf F, Bellmann A, et al. Tuning the polarity and surface activity of hydroxythiazoles – extending the applicability of highly fluorescent self-assembling chromophores to supra-molecular photonic structures. *J Mater Chem C* 2016;4(5):958–71.
- Täscher E, Weiß D, Beckert R, Fabian J, Assumpção A, Görls H. Classical heterocycles with surprising properties: the 4-hydroxy-1,3-thiazoles. *Tetrahedron Lett* 2011;52(18):2292–4.
- Menzel R, Breul A, Pietsch C, Schäfer J, Friebe C, Täscher E, et al. Blue-Emitting polymers based on 4-hydroxythiazoles incorporated in a methacrylate backbone. *Macromol Chem Phys* 2011;212(8):840–8.
- Täscher E, Calderón-Ortiz L, Weiß D, Beckert R, Görls H. Bis(4-hydroxythiazoles): novel functional and switchable fluorophores. *Synthesis* 2011;2011(14):2334–9.
- Wolfgram S, Würfel H, Habenicht SH, Lembke C, Richter P, Birkner E, et al. A small azide-modified thiazole-based reporter molecule for fluorescence and mass spectrometric detection. *Beilstein J Org Chem* 2014;10:2470–9.
- Calderón Ortiz LK, Würfel H, Täscher E, Weiß D, Birkner E, Görls H, et al. From liquid to solid-state fluorescence: tricyclic lactones based on 4-hydroxy-1,3-thiazoles. *Synthesis* 2014;46(01):126–34.
- Macjolek A, Ritter H, Beckert R. Superstructures of fluorescent cyclodextrin via click-reaction. *Beilstein J Org Chem* 2013;9:827–31.
- Kammel R, Tarabová D, Machalický O, Nepš M, Frumarová B, Hanusek J. Synthesis, characterization and spectral properties of new, highly fluorescent, 4-hydroxythiazoles. *Dyes Pigments* 2016;128:101–10.
- Stefanie HH, Michael S, Stephan K, Joachim K, Dieter W, Doreen C, et al. And yet they glow: thiazole based push–pull fluorophores containing nitro groups and the influence of regioisomerism. *Methods Appl Fluoresc* 2015;3(2):025005.
- Habenicht SH, Kupfer S, Nowotny J, Schramm S, Weiß D, Beckert R, et al. Highly fluorescent single crystals of a 4-ethoxy-1,3-thiazole. *Dyes Pigments* 2018;149:644–51.
- Stellenburg JJ, Laptienok SP, DeSa RJ, Naumov P, Solntsev KM. Excited-state dynamics of oxyluciferin in firefly luciferase. *J Am Chem Soc* 2016;138(50):16252–8.
- Rebarz M, Kukovec B-M, Maltsev OV, Ruckebusch C, Hintermann L, Naumov P, et al. Deciphering the protonation and tautomeric equilibria of firefly oxyluciferin by molecular engineering and multivariate curve resolution. *Chem Sci* 2013;4(10):3803–9.
- Vieira J, Pinto da Silva L, Esteves da Silva JCG. Advances in the knowledge of light emission by firefly luciferin and oxyluciferin. *J Photochem Photobiol B Biol* 2012;117:33–9.
- Wrona-Piotrowicz A, Płazuk D, Zakrzewski J, Métyvier R, Nakatani K, Makal A. Solution- and solid-state emitters with large Stokes shifts combining pyrene and 4-hydroxythiazole fluorophores. *Dyes Pigments* 2015;121:290–8.
- Wrona-Piotrowicz A, Płazuk D, Domagała S, Zakrzewski J. Synthesis of ferrocenyl- and pyrenyl-thioimides of terminal acetylenes. “Click” reaction with 3'-azido-3'-deoxythymidine affording redox-active and fluorescent thymidine conjugates. *Arkivoc* 2012;2012(6):412–20.
- Witalewska M, Wrona-Piotrowicz A, Makal A, Zakrzewski J. Polycyclic aromatic N-ethoxycarbonyl thioamide S-oxides and their triflic acid promoted cyclization to fluorescent thiophene imine-fused arenes. *J Org Chem* 2018;83(4):1933–9.
- Agmon N. Elementary steps in excited-state proton transfer. *J Phys Chem* 2005;109(1):13–35.
- Horke DA, Watts HM, Smith AD, Jager E, Springate E, Alexander O, et al. Hydrogen bonds in excited state proton transfer. *Phys Rev Lett* 2016;117(16):163002.
- Zhou P, Han K. Unraveling the detailed mechanism of excited-state proton transfer. *Accounts Chem Res* 2018;51(7):1681–90.
- Mukherjee S, Thilagar P. Organic white-light emitting materials. *Dyes Pigments* 2014;110:2–27.
- Wu Z, Ma D. Recent advances in white organic light-emitting diodes. *Mater Sci Eng R Rep* 2016;107:1–42.
- Reichardt C. Solvatochromic dyes as solvent polarity indicators. *Chem Rev* 1994;94(8):2319–58.
- Magde D, Wong R, Seybold PG. Fluorescence quantum yields and their relation to lifetimes of rhodamine 6G and fluorescein in nine solvents: improved absolute standards for quantum yields. *Photochem Photobiol* 2002;75(4):327–34.

12. Oświadczenia współautorów

Oświadczenia współautorów



Dr Anna Wrona-Piotrowicz
Katedra Chemii Organicznej
Wydział Chemii UŁ

Łódź, 10.01.2019

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy:

P1.

A. Wrona-Piotrowicz, M. Witalewska, J. Zakrzewski, A. Makal, "Regioselective (thio)carbamoylation of 2,7-di-tert-butylpyrene at the 1-position with iso(thio)cyanates", *Beilstein J. Org. Chem.*, **2017**, 13, 1032-1038;

sformułowałam temat badań, przeprowadziłam wszystkie eksperymenty poza reakcją z izotiocyjanianem etoksykarbonylowym oraz brałam udział w opracowaniu wyników i redagowaniu manuskryptu;

P2.

M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, A. Makal, J. Zakrzewski, "Polycyclic Aromatic N-Ethoxycarbonyl Thioamide S-Oxides and Their Triflic Acid Promoted Cyclization to Fluorescent Thiophene Imine-Fused Arenes", *J. Org. Chem.*, **2018**, 83, 1933-1939;

P3.

M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, "N-ethoxycarbonylpyrene- and perylene thioamides as building blocks in the synthesis of efficient color-tunable 4-hydroxythiazole-based fluorophores", *Dyes and Pigments*, **2019**, 160, 923 – 929.

brałam udział w analizowaniu uzyskanych wyników i redagowaniu manuskryptów.

Anna Wrona-Piotrowicz

Anna Wrona-Piotrowicz

www.chemia.uni.lodz.pl

Wydział Chemii Uniwersytetu Łódzkiego
Katedra Chemii Organicznej
ul. Tamka 12, 91-403 Łódź, tel. 042 635 5756
e-mail: anna.wrona@chemia.uni.lodz.pl

Prof. dr hab. Janusz Zakrzewski

Łódź, 11.01.2019.

Uniwersytet Łódzki

Wydział Chemii

Katedra Chemii Organicznej

Oświadczenie

Oświadczam, że mój udział w przedstawionych poniżej publikacjach:

P1. A. Wrona-Piotrowicz, M. Witalewska, J. Zakrzewski, A. Makal, "Regioselective (thio)carbamoylation of 2,7-di-tert-butylpyrene at the 1-position with iso(thio)cyanates", Beilstein J. Org. Chem., 2017, 13, 1032-1038;

P2. M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, A. Makal, J. Zakrzewski, "Polycyclic Aromatic N-Ethoxycarbonyl Thioamide S-Oxides and Their Triflic Acid Promoted Cyclization to Fluorescent Thiophene Imine-Fused Arenes", J. Org. Chem., 2018, 83, 1933-1939;

P3. M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, J. Zakrzewski, "N-ethoxycarbonylpyrene- and perylene thioamides as building blocks in the synthesis of efficient color-tunable 4-hydroxythiazole-based fluorophores", Dyes and Pigments, 2019, 160, 923 – 929.

polegał na koordynacji badań, dyskusji uzyskanych wyników, częściowym redagowaniu manuskryptów (bez części eksperymentalnych) oraz korespondencji z redaktorami czasopism.





UNIwersYTET
WARSAWski

Wydział Chemii



Dr Anna Makal
Pracownia Krystalochemii
Wydział Chemii Uniwersytet Warszawski

Warszawa 10.12.2018

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy:

P-1

A. Wrona-Piotrowicz, M. Witalewska, J. Zakrzewski, A. Makal, "Regioselective (thio)carbamoylation of 2,7-di-tert-butylpyrene at the 1-position with iso(thio)cyanates", Beilstein J. Org. Chem., **2017**, 13, 1032-1038

mój udział polegał na wykonaniu rentgenowskich pomiarów strukturalnych dla zawiązku **4**, oraz jego rentgenowskiej analizie strukturalnej (w tym ilustracja 2).

P-2

M. Witalewska, A. Wrona-Piotrowicz, A. Makal, J. Zakrzewski, "Polycyclic Aromatic N-Ethoxycarbonyl Thioamide S-Oxides and Their Triflic Acid Promoted Cyclization to Fluorescent Thiophene Imine-Fused Arenes", J. Org. Chem., **2018**, 83, 1933-1939

mój udział polegał na wykonaniu rentgenowskich pomiarów strukturalnych dla związków **2a**, **2d-f**, oraz ich rentgenowskiej analizie strukturalnej (w tym ilustracje 1 i 2).

Anna Makal

ul. Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warszawa
tel.: 22 55 26 769
e-mail: amakal@chem.muw.edu.pl

