

Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

Fényemittáló vegyületek előállítása és vizsgálata

Rácz Dávid

Témavezető: Dr. Kéki Sándor



DEBRECENI EGYETEM
Kémiai Tudományok Doktori Iskola

Debrecen, 2015.

1. Bevezetés, célkitűzések

A fluoreszcens vegyületek az orvosi diagnosztika és a bioanalitika nélkülözhetetlen reagensai. A különböző fluoreszcens festékanyagokat jelölőanyagként biomolekulákhoz, illetve biológiailag aktív anyagokhoz kötve vizsgálják az így megjelölt anyagok szerkezetét, kölcsönhatásait, helyzetük változását a szerkezeten belül. Különleges jelentőséggel bírnak az úgynevezett szolvatokróm festékanyagok, melyek esetében a kibocsátott fluoreszcens fény hullámhossza és intenzitása függ a molekula közvetlen környezetének polaritásától. A jelenség oka, hogy a fényt abszorbeáló molekula alap- és gerjesztett állapota másképpen szolvatálódik a különböző közegekben. A szolvatokróm festékanyagok legfontosabb alkalmazási területe a bioanalitika, a fluoreszcens mikroszkópia, ahol a különböző polaritású sejt- vagy szövetrészek a kibocsátott fluoreszcens fényük színe alapján jól elkülöníthetők.

A fluoreszcens anyagok közé sorolhatjuk a fényemittáló polimereket is (jellemzően mindkét csoport tagjaiban aromás kromofor található). Legfontosabb képviselőik, a konjugált polimerek gerjesztése nem csak fénnel, hanem félvezető tulajdonságuknak köszönhetően elektromos árammal is lehetséges. Így elsősorban képi megjelenítő eszközökben történő felhasználásukra folynak kiterjedt kutatások. Ezen anyagok segítségével különleges igények is könnyen kielégíthetők, ami egyrészt a polimerek kedvező tulajdonságainak (rugalmasság, szívóosság, oldhatóság, jó alakíthatóság), másrészt a könnyebb (elsősorban oldatbeli) feldolgozhatóságuknak köszönhető. A fényemittáló polimerek közül is a kék fény kibocsátására képesek bírnak a legnagyobb jelentőséggel, ugyanis a kék szinből bármilyen másik, kisebb energiájú szín előállítható.

Kutatásom célja ennek megfelelően új típusú, kék fény emissziójára képes polimerek előállítása és fluoreszcenciás tulajdonságaik, esetleges önszerveződő képességük vizsgálata volt. Egyik célom fenantrolin végcsoporttal rendelkező poli(etilén-glikol) és poliizobutilén láncok szintézise volt. Ezeknél a fenantrolin nem csupán a fényemisszióért felelős kromofor csoport szerepét tölti be,

hanem komplexképző tulajdonsága révén fémionokkal önszerveződő rendszereket, ionomer hálózatokat hozhatunk létre.

Másik célom új, glükóz szubsztituensekkel rendelkező naftalén-fenilén kopolimerek előállítása volt. A naftalin alapú fényemittáló polimerek ugyanis kedvező lumineszcens és elektromos tulajdonságokkal rendelkeznek, legtöbbjük kék fényt emittál. A nagy térkitöltésű glükóz szubsztituens egyszerű és olcsó megoldást nyújt az oldhatóság növelésére, emellett a képződő polimer megfelelő intenzitású kék fény emissziójára képes.

Célul tűztem ki továbbá az eddig kevésbé kutatott, ám annál ígéretesebb jellemzőkkel bíró izoindol alapú, kék fényt emittáló polimerek új módszerekkel történő előállítását, így az analitikában elterjedt, aminok ftáaldehiddel történő mennyiségi meghatározásához használt reakció alapelvét felhasználva új, egyszerű, katalizátortmentes polikondenzációs eljárás kifejlesztését. Továbbá miközben egy hasonló szerkezetű, 1-karboxamidoizoindol egységeket tartalmazó polimert kívántam előállítani, az egyik monomer, az 1-amino-5-izocianonaftalin érdekes, szolvatokróm fluoreszcens viselkedését figyeltem meg. Mivel hasonló jellegű molekuláknál még nem írtak le ilyen jelenséget, annak tüzetesebb vizsgálatát tűztem ki újabb célul.

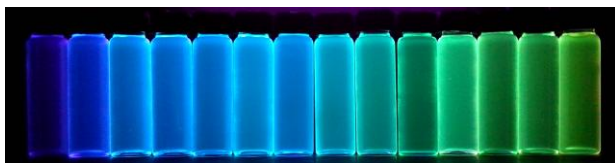
2. Alkalmazott vizsgálati módszerek

A kismolekulájú vegyületek szintézisét vékonyréteg kromatográfiával, a polimerek képződését gélpermeációs kromatográfiás módszerrel követtem. A kapott vegyületeket oszlopkromatográfiás módszerrel tisztítottam. A vegyületek szerkezetét $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ és ESI valamint MALDI-TOF tömegspektrometriás módszerekkel igazoltam. A fluoreszcens vegyületek optikai tulajdonságait UV-Vis spektrofotometriás és spektrofluorimetriás eljárásokkal határoztam meg. Az önszerveződő rendszerek jellemzőit dinamikus fényszórás fotometriás mérésekkel, valamint optikai és pásztázó elektronmikroszkóppal vizsgáltam.

3. Új tudományos eredmények

3.1. Új, amino-izocianonaftalin alapú fluoroforok előállítása és szolvatokróm tulajdonságaik vizsgálata

Kutatásom során sikeresen előállítottam egy új típusú fluorofort 1,5-diaminonaftalinból diklórkarbénal, lúgos kloroformos oldatban. A képződött 1-amino-5-izocianonaftalin (ICAN) erős pozitív szolvatokróm tulajdonsággal rendelkezik. A kiindulási 1,5-diamino- és a hasonló szerkezetű 1,5-diizocianonaftalinnal ellentétben ennek emissziós maximuma a legtöbb esetben a spektrum látható tartományába esik (1. ábra), a legalacsonyabb hexánban oldva (409 nm), legmagasabb pedig az alkalmazott legpolárisabb oldószerben, vízben (513 nm). A fluoreszcenciás kvantumhasznosítási tényező $\Phi_F=0,95$ (1,4-dioxánban) és $\Phi_F=0,04$ (vízben) között változott, általánosságban véve csökkent az oldószer polaritásának növekedésével.



1. ábra. A különböző oldószerekben oldott 1-amino-5-izocianonaftalin (ICAN) fluoreszcenciás tulajdonságainak szemléletes bemutatása

Az időfüggő sűrűségfüggvényes (DFT) modellen alapuló kvantumkémiai számításokkal különböző oldószerekben meghatározott abszorpciós spektrumok alakja jó egyezést mutatott a kísérletileg meghatározottakkal. Az oldószerek polaritásának emissziós spektrumra gyakorolt hatását első közelítésben a Lippert-Mataga ábrázolással jellemeztem, azonban a Kamlet-Taft elmélet sokkal megbízhatóbb eredményeket szolgáltatott. A DMF-ben, piridinben és PEG-ben oldott minták 250 és 450 nm közötti gerjesztési spektrumainak nagymértékű hasonlósága pedig azt bizonyítja, hogy a gerjesztési spektrum alakja független az oldószer savasságát jellemző α Kamlet-Taft paramétertől. Vizsgáltam továbbá

az ICAN fluoreszcenciáját ciklohexán/THF elegyben is, mely során kedvezményezett oldódást figyeltem meg.

A gerjesztett állapot bomlási sebességének meghatározása lézer villanófény fotometriával történt. Az élettartam a vizsgált oldószerek mindegyikében 10 ns-os nagyságrendbe esett, legrövidebb hexánban (6,4 ns), leghosszabb DMSO-ban (16,3 ns) volt.

Az alkilezett származékok a kiindulási vegyülethez hasonlóan viselkedtek, bár a szolvatokróm emissziós tartományuk valamivel kisebb. A dialkil származékok kissé eltérő spektrális tulajdonságai a szabad N-H hidrogének hiányával magyarázható, mivel ezáltal nem képesek hidrogénkötés kialakítására.

Megállapítottuk, hogy molekuláris sajátosságainál fogva az ICAN fluoreszcenciája apolárosabb környezetben intenzívebb. Ezt kihasználva az ICAN-t egy hosszú apoláros láncsal rendelkező felületaktív anyag, a nátrium-laurilszulfát kritikus micellaképződési koncentrációjának meghatározására használtam fel. Cmc felett ugyanis az ICAN a képződő micellák apoláros magjában foglal helyet, melyet az emisszió jelentős mértékű kék irányú eltolódása és a kvantumhasznosítási tényező növekedése jelez.

3.2. Fenantrolin-funkcionalizált polimerek és Fe(II)-komplexeinek előállítása

Munkám során mono- és bifenantrolin-funkcionalizált PEG-et és PIB-et is előállítottam, Williamson-szintézissel. A polimereket MALDI-TOF MS és ^1H NMR módszerekkel karakterizáltam. Azt tapasztaltam, hogy mind a PEG-, mind a PIB-fenantrolinok stabil komplexeket képeznek Fe^{2+} -ionokkal. A komplexképződést UV-Vis spektrofotometriával vizsgáltam a PEG-phen esetében. A komplexképződés minden esetben kvantitatív volt, a fenantrolin végcsoportok és a Fe^{2+} -ionok arányát 3:1-nek határoztam meg. A PEG-komplexek moláris abszorpciós koefficiensét phen-PEG-phen-re $\varepsilon = 11090 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ -nek, mPEG-phen-re $\varepsilon = 10300 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ -nek találtam.

A phen-PEG-phen Fe^{2+} -ionokkal ESI-TOF mérések alapján keresztkapcsolt szerkezeteket hoz létre. Az mPEG-phen-ből vízben

aggregátumok képződését figyeltem meg. A cmc-t és az aggregátumok hidrodinamikai sugarát dinamikus fényszórás méréssel határoztam meg.

Az egy fenantrolin végcsoportot tartalmazó polimerek komplexeinek képződését ESI-TOF tömegspektrométerrel vizsgáltam. Monofunkciós ligandumok esetén a tömegspektrumon az egyszerű komplexeket egyértelműen lehetett azonosítani. A phen-PEG-phen és Mohr-só reakciójából vörös színű, gumyszerű polimer hálózatot hoztam létre. A phen-PIB-phen diklórmétános és a Mohr-só vizes oldatának összekeverésével nagy mennyiségű gél állítottam elő, mely állás közben vizet veszített. A megszáradt polimer hálózatot nem sikerült semmilyen, egyébként PIB oldására alkalmas oldószerben feloldani. A PIB-phen Fe^{2+} -komplexei csak apoláros oldószerekben, míg a PEG-phen Fe^{2+} -komplexei poláros és apoláros oldószerekben egyaránt jól oldódnak, emiatt akár fázistranszfer-katalizátorként történő alkalmazásuk is ígéretes lehet a jövőben.

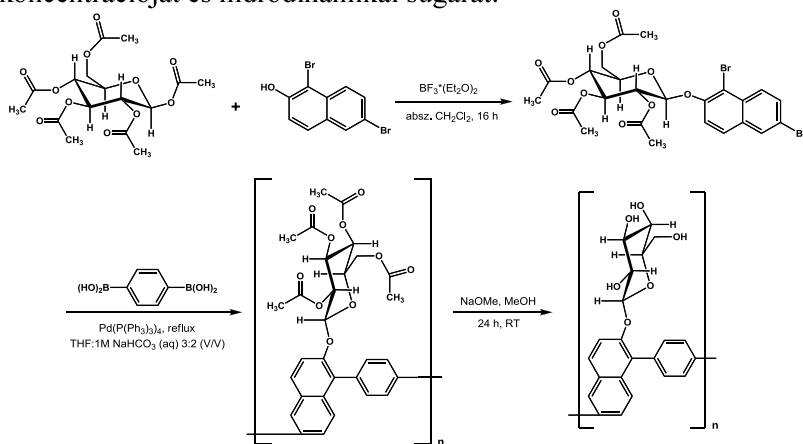
3.3. Amfifilikus, kék fényt emittáló glükozilezett polinaftalén-fenilén kopolimer előállítása és vizsgálata

1,6-dibrom-2-naftil-tetra-O-acetil- β -D-glükozid és benzol-1,4-dibórsav közötti Suzuki-polikondenzációval glükozilezett naftalén-fenilén típusú kopolimert állítottam elő (2. ábra).

Első lépésként poli(2-(tetra-O-acetil-glükopiranozil)-1,6-naftalén-1,4-fenilén)-t kaptam, melyet azután dezacetilezéssel poli(2-glükopiranozil-1,6-naftalén-1,4-fenilén)-né alakítottam. A polimert GPC és ^1H NMR eljárásokkal karakterizáltam. A glükozilezett kopolimer poláros oldószerekben, például metanol/tetrahidrofurán elegyben és akár vízben is oldható, valamint mindkét oldószerben önszerveződést mutatott.

Transzmissziós elektronmikroszkóppal, szilárd fázisban egységes méretű nanogömböket figyeltem meg, melyek átlagos átmérője 460 nm. A nanogömbök kék színű fluoreszcenciáját optikai mikroszkóp alatt is megfigyeltem. Kimutattam, hogy a kopolimer vizes közegben is képez aggregátumokat. Dinamikus fényszórás-méréssel

meghatároztam ezen aggregátumok kritikus micellaképződési koncentrációját és hidrodinamikai sugarát.

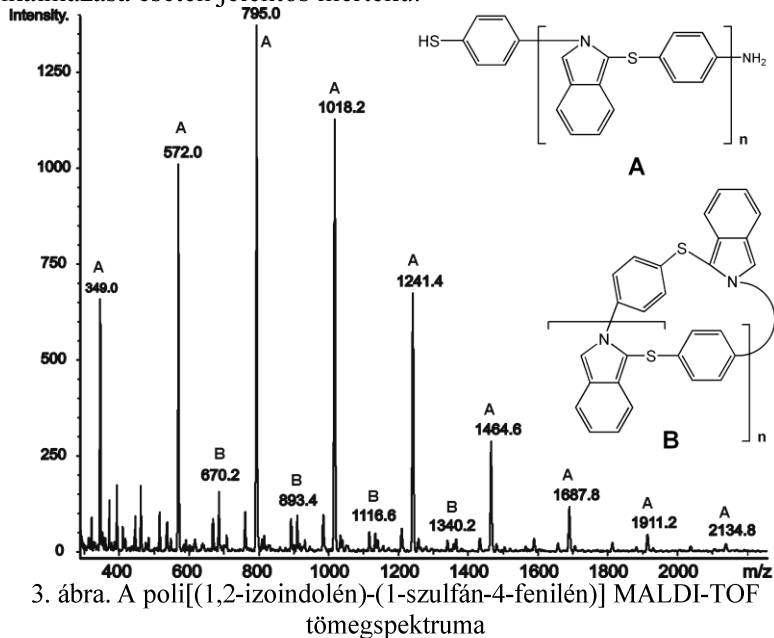


2. ábra. A poli(2-glükopiranozil-1,6-naftalén-1,4-fenilén) szintézise

Tanulmányoztam a kopolimer fluoreszcenciás tulajdonságait is. A felvett emissziós spektrumokból meghatároztam az emissziós maximumokat: ez poli(2-(tetra-O-acetil-glükopiranozil)-1,6-naftalén-1,4-fenilén) esetében $\lambda_{\text{em,max}}=396$ nm, a poli(2-glükopiranozil-1,6-naftalén-1,4-fenilén) esetében pedig az alkalmazott oldószerből függően $\lambda_{\text{em,max}}=403\text{--}405$ nm volt. Az emissziós csúcs maximuma és alakja oldószerfüggést mutatott, ami a kopolimer önszerveződésével magyarázható. Kimutattam, hogy az emissziós csúcs vörös irányú eltolódása és kiszélesedése az önszerveződés következményeként a polimer láncok között létrejövő jellegzetes π -kölcsonhatásnak tulajdonítható. Így az előállított glükózilezett kopolimer megnövelt oldhatósága, önszerveződő képessége miatt jól meghatározott felületek létrehozásának lehetősége, és emissziós spektrumának befolyásolhatósága révén a kék fényt emittáló polimerek egy ígéretes képviselője lehet.

3.4. Új, egyszerű polikondenzációs eljárás kénhidas izoindol-fenilén alapú, kék fényt emittáló kopolimerek előállítására

Új, egyszerű, katalizátortmentes polikondenzációs eljárást dolgoztam ki orto-ftálaldehid (OPA) és 3- illetve 4-aminotiofenol között, mellyel sikeresen állítottam elő poli[(1,2-izoindolén)-(1-szulfán-4-fenilén)]-t és poli[(1,2-izoindolén)-(1-szulfán-3-fenilén)]-t tisztán, jó kitermeléssel. A polikondenzációs reakció azonban erősen oldószerfüggőnek bizonyult, csupán acetonitrilben, nyomnyi mennyiségű víz jelenlétében ment végbe megfelelően. A képződött polimerek rosszul oldódnak acetonitrilben, így az elérhető molekulatömeg korlátozott. A másik molekulatömeg-csökkentő tényező a gyűrűképződés, mely különösen meta-aminotiofenol alkalmazása esetén jelentős mértékű.



Vizsgáltam a monomerek egymáshoz viszonyított arányának a polikondenzációra gyakorolt hatását is. Megállapítottam, hogy a polikondenzáció nem érzékeny az arányok változtatására, bár az

OPA nagy feleslegét célszerű elkerülni. MALDI-TOF tömegspektrometriás vizsgálattal amin és tiofenil végcsoportokat sikerült kimutatni, valamint gyűrűs termékek jelenlétét is bizonyítottam (3. ábra). Az NMR-vizsgálat a nagymértékben csavarodott szerkezetre szolgáltat bizonyítékkal, ugyanis egy különleges, ortogonális σ - π kölcsönhatás volt megfigyelhető az aromás gyűrűk között.

A kopolimerek oldatának optikai vizsgálata során kék fényemissziót tapasztaltam, $\lambda_{em}=448$ nm maximummal az 1,4-, $\lambda_{em}=426$ nm maximummal az 1,3-kopolimer esetében. Az így előállított kopolimerek jó modellvegyületként szolgálhatnak hasonló szerkezetű új, hatékony kék fényemittáló polimerek előállításához.

4. Az eredmények alkalmazási lehetőségei

Az 1-amino-5-izocianonaftalin és származékai kitűnő alternatívát nyújtanak a molekuláris biológiában, fluoreszcens mikroszkópiában ma is használt fluoreszcens jelölőanyagokkal szemben. Egyszerű előállításuk, magas kvantumhasznosításuk, nagy polaritás-érzékenységtük előnyös lehet szerves fotovoltaiikus eszközök készítésénél is.

Az előállított fluoreszcens polimerek kiváló alapként szolgálhatnak polimer alapú fényemittáló diódák készítéséhez. A polimerek által kibocsátott kék fény hatékony festékanyagok segítségével a látható spektrum bármely másik színévé átalakítható. A kibocsátott fény színe továbbá a megfelelő vegyületek esetében komplexképzéssel, vagy önszerveződés által befolyásolható lehet.

Köszönetnyilvánítás

A dolgozat elkészítését az OTKA K-72524 és K-101850 számú pályázatok, valamint a TÁMOP-4.2.2./B-10/1-2010-0024 és TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0036 számú projektek támogatták, amely az Európai Unió támogatásával és az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.



Nyilvántartási szám: DEENK/76/2015.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Rácz Dávid
Neptun kód: MS2TPE
Doktori Iskola: Kémiai Tudományok Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10049475

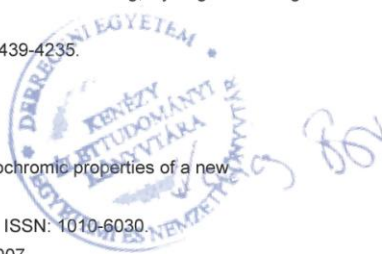
A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

Magyar nyelvű tudományos közlemény(ek) hazai folyóiratban (3)

1. **Rácz D.**, Nagy M., Zsuga M., Kéki S.: Szolvatokróm polimerek.
Műanyag és Gumi. 51 (10), 374-378, 2014. ISSN: 0027-2914.
2. Nagy M., **Rácz D.**, Havasi D., Zsuga M., Kéki S.: Izoindol tartalmú polimerek.
Műanyag és Gumi. 50 (10), 368-373, 2013. ISSN: 0027-2914.
3. Nagy M., **Rácz D.**, Daróczy L., Lukács B., Jóna I., Zsuga M., Kéki S.: Glükóz oldalláncokat tartalmazó poli(naftalén-fenilén) fényemittáló kopolimer előállítása és vizsgálata.
Műanyag és Gumi. 48 (12), 456-461, 2011. ISSN: 0027-2914.

Idegen nyelvű tudományos közlemény(ek) külföldi folyóiratban (5)

4. Nagy, M., **Rácz, D.**, Lázár, L., Purgel, M., Ditroi, T., Zsuga, M., Kéki, S.: Solvatochromic Study of Highly Fluorescent Alkylated Isocyanonaphthalenes, Their Pi-Stacking, Hydrogen-Bonding Complexation, and Quenching with Pyridine.
ChemPhysChem. 15 (16), 3614-3625, 2014. ISSN: 1439-4235.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/cphc.201402310>
IF:3.36 (2013)
5. **Rácz, D.**, Nagy, M., Mándi, A., Zsuga, M., Kéki, S.: Solvatochromic properties of a new isocyanonaphthalene based fluorophore.
J. Photochem. Photobiol. A-Chem. 270, 19-27, 2013. ISSN: 1010-6030.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotochem.2013.07.007>
IF:2.291





6. Nagy, M., **Rácz, D.**, Herczegh, P., Batta, G., Deák, G., Lukács, B., Jóna, I., Zsuga, M., Kéki, S.: A new and simple polycondensation method for the synthesis of sulfur-linked isoindole-phenylene based blue light-emitting copolymers.
Eur. Polym. J. 49 (2), 549-557, 2013. ISSN: 0014-3057.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2012.10.021>
IF:3.242
7. Nagy, M., **Rácz, D.**, Daróczy, L., Lukács, B., Jóna, I., Zsuga, M., Kéki, S.: Synthesis and Characterization of an Amphiphilic Blue-Light-Emitting Glycosylated Poly(naphthalene/phenylene) Copolymer.
Macromol. Chem. Phys. 212 (17), 1891-1899, 2011. ISSN: 1022-1352.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/macp.201100091>
IF:2.361
8. Nagy, M., Zsuga, M., **Rácz, D.**, Kéki, S.: Synthesis of phenanthroline-terminated polymers and their Fe(II)-complexes.
J. Polym. Sci. Pol. Chem. 48 (12), 2709-2715, 2010. ISSN: 0887-624X.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/pola.24054>
IF:3.894

További Közlemények

Magyar nyelvű közlemény(ek) hazai folyóiratban (5)

9. **Rácz D.**, Nagy M., Zsuga M., Kéki S.: Kék fényemittáló poli(trifenilamin-fenilén) kopolimer, mint lehetséges nagyspínű polimer előállítás.
Műanyag és Gumi. 50 (12), 455-460, 2013. ISSN: 0027-2914.
10. **Rácz D.**, Nagy M., Zsuga M., Kéki S.: A poli(izo-butilén) gyakorlati alkalmazásai.
Műanyag és Gumi. 50 (3), 109-113, 2013. ISSN: 0027-2914.
11. **Rácz D.**, Nagy M., Zsuga M., Kéki S.: Polimer alapú gyógyszerhatóanyag-leadó rendszerek.
Műanyag és Gumi. 49 (4), 149-153, 2012. ISSN: 0027-2914.





12. Nagy M., **Rácz D.**, Zsuga M., Kéki S.: Nagyspinű polimerek, mint szerves ferromágneses anyagok építőelemei.
Műanyag és Gumi. 49, 33-39, 2012. ISSN: 0027-2914.
13. Nagy M., Deák G., **Rácz D.**, Kuki Á., Nagy L., Zsuga M., Kéki S.: Polimerkémiai Kutatások a Debreceni Egyetem Alkalmazott Kémiai Tanszékén.
Magy. Kém. Foly. 117 (2/3), 56-62, 2011. ISSN: 1418-9933.

Idegen nyelvű közlemény(ek) külföldi folyóiratban (1)

14. Lázár, L., Nagy, M., **Rácz D.**, Zsuga, M., Kéki, S.: Synthesis of fluorescent fluorene-isoidole- containing mono- and oligomers.
Tetrahedron. 70 (23), 3691-3699, 2014. ISSN: 0040-4020.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tet.2014.04.018>
IF:2.817 (2013)

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 17,965

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 15,148

A DEENK a Jeliőt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudománymetriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2015.04.08.

