MOLEKULASZERKEZET ÉS MIKROKÖRNYEZET HATÁSA A GERJESZTETT MOLEKULÁK ENERGIAVESZTÉSI FOLYAMATAIRA

Doktori értekezés tézisei

Nagy Krisztina

Szegedi Tudományegyetem, Fizikai Kémiai Tanszék
Szeged

MTA Kémiai Kutatóközpont, Kémiai Intézet
Budapest

2003.

1. Bevezetés

A fluoreszcenciás módszerek egyre inkább teret hódítanak az anyagtudományban, környezetvédelmi, kémiai, biológiai és orvosi kutatásokban. Sokoldalú felhasználásuk és népszerűségük rendkívüli érzékenységüknek és jó szelektivitásuknak köszönhető. A fluoreszcenciás technikák jól alkalmazhatók a szupramolekuláris rendszerek és a szupramolekulák közötti kölcsönhatások tanulmányozására.

A folytonos gerjesztést alkalmazó és az időfelbontott fluoreszcenciás mérések nagyon hatékonynak bizonyulnak a fluoreszkáló molekulák körül kialakuló mikropolaritás- és mikroviszkozitás változás kimutatására. A kibocsátott fény polarizációja és intenzitásának lecsengése további információt szolgáltat és sokoldalúan felhasználható a gerjesztett molekulák mikrokörnyezetének jellemzésére.

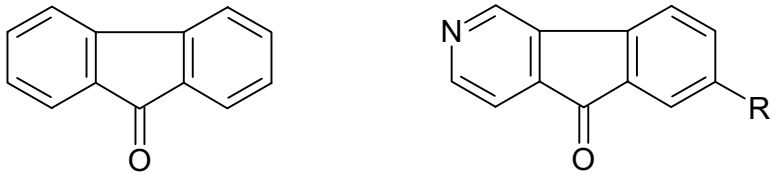
A hidrogénhíd-kötés szelektivitása és irányított jellege nagymértékben elősegíti a molekulák önszerveződését, és a hidrogénhíddal összekapcsolt új anyagok előállítását. Ez a legfontosabb összetartó erő, amely biztosítja a molekulák szelektív komplexálódását, és stabilizálja a szupramolekuláris komplexeket. Ismert, hogy a gerjesztett állapotban kialakult hidrogénhíd-kötés befolyásolja a sugárzásnélküli energiavesztési folyamatok sebességét. Fényelnyelés hatására töltésátrendeződés történik, aminek következtében a sav-bázis jelleg és a redoxipotenciál hirtelen megváltozik. Ez a tulajdonság alkalmazható például az optoelektronikában is.

A fluoreszcenciás technikák fontosságát bizonyítja, hogy az utóbbi években különösen gyorsan növekedett a közlemények száma ezen a területen.

2. Előzmények

2.1. 3-azafluorenonok

A fluorenon származékok (1. ábra) biokémiai, farmakológiai alkalmazása az utóbbi egy-két évben különösen előtérbe került. A bioaktív, természetes alkaloidok egy alapvető csoportja, mint például az onychin származékok is azafluorenon vázzal rendelkeznek.



F 3-AF

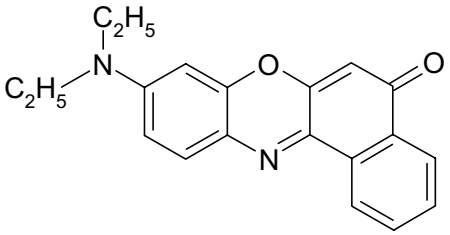
1. ábra
A fluorenon (F) és a 3-azafluorenon származékok (3-AF) szerkezeti képlete; R = H, F, CH_3.

Annak ellenére, hogy a gerjesztett állapotú fluorenonok iránt nagy az érdeklődés, a nitrogén-tartalmú heterociklusos homológok fluoreszcenciás viselkedését és az energiavesztési folyamatait eddig még nem tanulmányozták.

2.2. Nílus vörös

A nílus vörös (2. ábra) hidrofób, erősen fluoreszkáló festék. Széles körben alkalmazzák, mert kedvező elnyelési és fluoreszcencia spektroszkópiás sajátságai folytán nagyon kis koncentrációban is hatékony jelzőanyag, és mivel ilyen körülmények között nem toxikus, ezért *in vivo* kísérletekben is kiválóan használható. A gerjesztett állapot jellegére ismert adatok nagyon ellentmondásosak, és nem ismert az sem, hogy a mikrokörnyezettel milyen kölcsönhatás befolyásolja e jelzőanyag fluoreszcenciás sajátságait. További kérdés az is, hogy a hid-

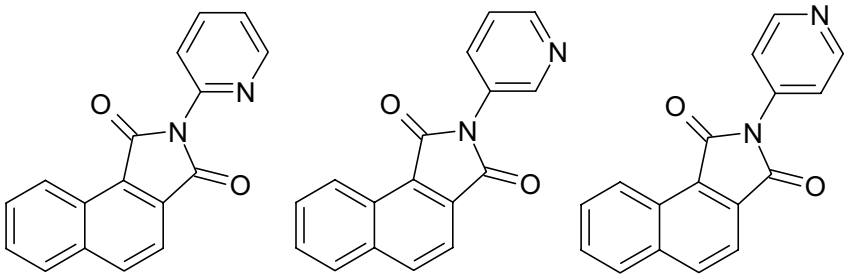
rogénhíd-kötés jelentős hatással van-e a fluoreszcenciás sajátságokra és hogy a viszkozitásnak milyen szerepe van az energiavesztési folyamatokban.



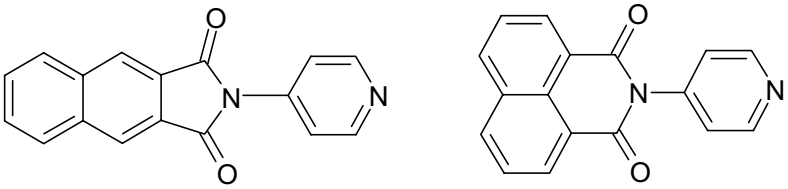
2. ábra
A nílus vörös szerkezeti képlete.

2.3. N-piridil-naftálimidek

A naftálimidek rák- és vírusellenes hatásáról több szabadalom is van. Emellett az optoelektronikai iparban is felhasználhatók lehetnek. A különböző naftálimid izomerek fluoreszcenciás viselkedése meglepően nagy mértékben eltér egymástól. Ezért is választottam az újonnan előállított N-piridil származékok (3. ábra) vizsgálatát.



1,2-NIPY(2) 1,2-NIPY(3) 1,2-NIPY(4)

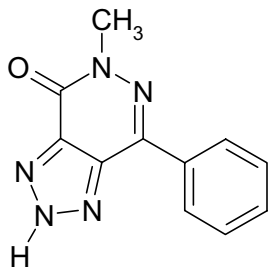


2,3-NIPY(4) 1,8-NIPY(4)

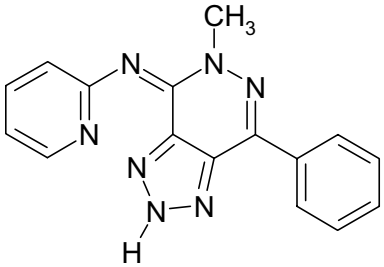
3. ábra
Az N-piridil-naftálimidek szerkezeti képlete.

2.4. [1,2,3]triazolo[4,5-d]piridazinok

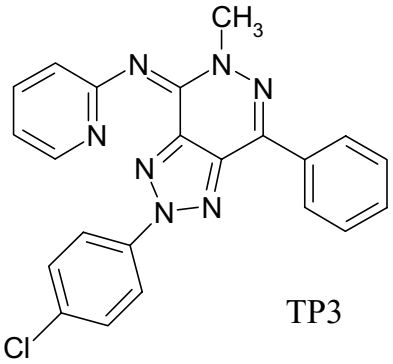
A triazolo-piridazin származékok a biológiai kutatásokban alkalmazhatók adenin receptorként. Bár a vegyületcsalád előállítása és alkalmazása a 80-as évekre nyúlik vissza, a gerjesztett állapotát eddig még nem tanulmányozták. Munkámban a 4. ábrán látható újonnan előállított származékok fotofizikai tulajdonságait tanulmányoztam.



TP1



TP2



TP3

4.ábra
5-metil-7-fenil-2,5-dihidro-[1,2,3]triazolo[4,5-d]piridazinok szerkezeti képlete.

3. Célkitűzések

Ebben a munkában a fent ismertetett négy vegyülettípus fotofizikai tulajdon-

ságait tanulmányoztam. Célom az volt, hogy az eredményekkel a már vizsgált vegyületcsaládokról szerzett ismereteket gyarapítsam illetve új vegyülettípusok tulajdonságait tárjam fel. Vizsgálataimat két fő szempont szerint végeztem:

1. miként hat a molekulaszerkezet és a mikrokörnyezet a gerjesztett molekulák energiavesztési folyamataira,
2. a kialakított hidrogénhíd-kötés mennyiben befolyásolja a meghatározó energiavesztési folyamatokat és kinetikai paramétereiket.

4. Kísérleti módszerek

Az elnyelési spektrumokat Hewlett-Packard 8452 diódasoros spektrofotométerrel vettem fel. A fluoreszcenciaspektrumokat házi építésű Princeton Applied Research típusú 1140 A/B fotonszámlálásos detektálást alkalmazó spektrofluorimméterrel rögzítettem.

A fluoreszcencia élettartamokat időfelbontott első foton számlálási technikával mértem az Applied Photophysics SP3 hidrogénlámpás berendezéssel, és a 60 ps villanásidejű, Picoquant gyártmányú dióda lézerrel. A fluoreszcencia lecsengést egy Hamamatsu H5783 fotoelektron-sokszorozóval detektáltam, amely Picoquant Timeharp 100 elektronikához kapcsolódott.

A triplettképződést villanófény fotolízises módszerrel tanulmányoztam Lambda Physik EMG 101 típusú XeCl excimer lézer 308 nm hullámhosszú fényét alkalmazva gerjesztő fényforrásként.

A ciklikus voltammetriás méréseket a Cypress Systems, Inc. OMNI-101 mikroprocesszorral vezérelt potenciosztáttal végeztem.

5. Eredmények

Disszertációm eredményeit a következő pontokban foglaltam össze:

5.1. 3-azafluorenonok

a.) Különböző oldószerekben meghatároztam a 3-azafluorenon és a 7 helyzetben szubsztituált származékai fotofizikai paramétereit. Megállapítottam, hogy az S_1 szingulett gerjesztett állapot energiája és a spinváltó átmenet sebességi e-együtthatója hexánban jóval nagyobb, mint a polárosabb oldószerekben.

b.) Kimutattam, hogy a fluor és metil csoporttal történő szubsztitúció és az oldószer polaritásának növekedése lassítja a triplettképződést, amely annak tulajdonítható, hogy a legalacsonyabban fekvő szingulett és a közel fekvő nagyobb energiájú triplett gerjesztett állapot átmenetének aktiválási energiája nő.

c.) Feltártam, hogy az oldószer polaritás növekedésével a belső konverzió szerepe egyre jelentősebbé válik, és poláros közegben a szubsztituált származékok meghatározó energiavesztési folyamata lesz. A jelenséget az energiakülönbség-törvénnyel értelmeztem.

5.2. Nílus vörös

a.) Kimutattam, hogy a nílus vörös elnyelési- és fluoreszcenciaspektruma alkoholokban nagy mértékben a vörös felé tolódik.

b.) Feltártam, hogy a nílus vörös fotofizikai viselkedése OH-csoportot nem tartalmazó oldószerekben és alkoholokban jelentős mértékben különbözik. Azokban

az oldószerekben, amelyek nem képesek hidrogénhíd-kötést létesíteni, a fluoreszcencia kvantumhasznosítási tényezője és élettartama a közeg polaritásának csökkenésével alig változik, ugyanis az oldószer-oldott anyag kölcsönhatás nem gyorsítja a gerjesztett állapot energiavesztését.

c.) Kísérletekkel igazoltam, hogy a nílus vörös alkoholokkal mind alap, mind gerjesztett állapotban hidrogénhíd-kötést hoz létre. Alkoholokban a fluoreszcencia élettartama és a fluoreszcencia kvantumhasznosítási tényezője jelentősen csökken a közeg hidrogénhíd kialakító képességével.

d.) Megállapítottam, hogy az oldószer hidrogénhíd-kötő képeségét jellemző (α_2^H) paraméter függvényében a belső konverzió sebességi együtthatója egyenes arányban nő.

e.) Kimutattam, hogy különféle oldószerekben 1,1,1,3,3,3-hexafluoroizopropanol hatására fluoreszcencia kioltás történik. A kioltási sebességi együttható az oldószer polaritásának növekedésével csökken.

f.) Deutériumeffektust figyeltem meg, ami igazolja, hogy alkoholokban az energiavesztés a hidrogénhíd-kötéssel kapcsolatos rezgéséken keresztül valósul meg.

g.) Megállapítottam, hogy a viszkozitás változása csak kis mértékben hat a fluoreszcenciás viselkedésre, így a nílus vörös dietilamino csoportjának forgása nem játszik szerepet az energiavesztési folyamatokban.

5.3. N-piridil-naftálimidek

a.) Megállapítottam, hogy a szingulett gerjesztett 1,2-naftálimid leggyorsabb energiavesztési folyamata a fluoreszcencia. Igazoltam, hogy a 4-piridil csoport-

tal történő szubsztitúció jelentősen felgyorsítja a belső konverziót és csökkenti a fluoreszcencia kibocsátás sebességi együtthatójának értékét.

b.) Feltártam, hogy a 4-piridil-karboxilimid csoport helyzetének változtatásakor 1,8-NIPY(4), 1,2-NIPY(4), 2,3-NIPY(4) sorrendben k_{IC} két nagyságrendnyit csökken. Az S_2 és S_1 állapotok közti energia különbség az 1,2-NI > 1,2-NIPY(4) > 1,2-NIPY(3) ≈ 1,2-NIPY(2) sorrendben változik. A hatékonyabb rezgési csatolás a közel fekvő S_1 és S_2 gerjesztett állapotok között jelentősen megnöveli a belső konverzió sebességét.

c.) Elnyelési spektroszkópiás módszerrel kimutattam, hogy az OH-vegyületek a piridil csoporttal 1:1 komplexet képeznek. A alkohol és sav hatására létrejött hidrogénhíd-kötés illetve protonálódás a belső konverzió sebességét csökkenti, mert gátolja a konjugációt a naftálimid- és a piridilcsoport között. Az S_1 és S_2 állapotok közti rezgési csatolás gyengül, ez lassabb belső konverzióhoz vezet.

d.) Előállítottam egy erősen fluoreszkáló anyagot (1,2-NIPY(4)H^+-CF_3COO^-, $\Phi_F = 0.94$), amely a további gyakorlati alkalmazás szempontjából fontos lehet.

e.) Bebizonyítottam, hogy a fluoreszcencia kioltás fenolokkal mind dinamikus, mind statikus folyamatokban megvalósul. Kimutattam, hogy az elektronátadás lassabb az olyan hidrogénhíd-komplexekben, ahol a fenolok a piridil szubsztituenshez kapcsolódnak. Ez az elektrondonor és akceptor csoportok közötti nagyobb távolságnak tulajdonítható.

f.) Megmutattam hogy az N-piridil-naftálimidek gerjesztett hidrogénhíd-komplexeinek energiavesztési módjait az OH-vegyület saverőssége, a hidrogénhíd-kötő képessége és a redoxipotenciálja határozza meg.

g.) Bebizonyítottam, hogy a naftálimidek a naftalinnal fluoreszkáló exciplexet képeznek reverzibilis folyamatban. Javaslatot tettem egy lehetséges kinetikai

modellre. Megállapítottam, hogy az exciplex energia csökkenés az 1,2-NIPY(4) > 1,2-NI > 1,2-NIPY(4)H^+ sorrendben több, mint három nagyságrendnyi csökkenést okoz az exciplex → gerjesztett naftálimid reakció sebességében, míg az S_1 állapot energiavesztésének sebességi együtthatója alig nő.

5.4. [1,2,3]triazolo[4,5-d]piridazinok

a.) Kimutattam, hogy e vegyületek fotokémiailag nagyon stabilak, még nagy intenzitású lézerfénnyel besugározva sem bomlanak. Különféle alkoholok jelenlétében sem tapasztaltam fény hatására kémiai átalakulást, amely arra utal, hogy a legkisebb energiájú triplett gerjesztett állapot $\pi\pi^*$ jellegű. A TP1 és TP2 vegyület nagy fotostabilitásához az is hozzájárul, hogy a triplettképződés hatásfoka meglehetősen kicsi, és ráadásul a szingulett gerjesztett állapot élettartama is a pikoszekundum tartományba esik.

b.) Megmutattam, hogy a TP1 vegyület csak a nagy energiájú ultraibolya fényt képes elnyelni, abszorpciós spektrumának maximuma csak alkoholokban tolódik el kis mértékben a rövidebb hullámhosszak felé. A TP1 és TP2 vegyületek elnyelési spektruma nagyobb oldószerfüggést mutat.

c.) Megállapítottam, hogy a TP3 vegyület nem fluoreszkál, és a triplett gerjesztett állapot képződésének sebessége is nagyon kicsi. A fényelnyeléskor keletkező szingulett gerjesztett állapot gyors folyamatban energiát veszít, és visszatér alapállapotba.

d.) Mérésekkel alátámasztottam, hogy a 4-klórfenil-csoport eltávolítás hatására (TP2) a fluoreszcencia kvantumhasznosítási tényező jelentősen nő, de a fluoreszcencia élettartama csupán 330-340 pikoszekundum marad aprotikus oldó-

szerekben. A C=O csoportot tartalmazó származék (TP1) erősebben fluoreszkál, és a fluoreszcencia élettartama is hosszabb, mint a Schiff-bázisé (TP2), de e két vegyület triplett gerjesztett állapot képződésének sebességi együtthatója alig különbözik.

e.) Kimutattam, hogy a vizsgált anyagokban a közeg polaritásától függetlenül a szingulett gerjesztett állapot sugárzásnélküli energiavesztése a meghatározó fotofizikai folyamat, melynek sebessége a TP1 < TP2 < TP3 sorrendben jelentősen növekszik.

f.) Megállapítottam, hogy a TP1 hidrogénhíd-kötő képessége lényegesen kisebb, mint a TP2 vegyületé. Hidrogénhíd-komplex képződés hatására fluoreszcenciaintenzitás növekedést tapasztaltam, mert a gerjesztett komplexben a sugárzásnélküli energiavesztés lassabb.

6. Az eredmények gyakorlati alkalmazása

A molekulaszerkezet és a mikrokörnyezet fény hatására végbemenő folyamatokra gyakorolt hatása fontos kutatási terület. Eredményeim felhasználhatók biológiai és gyógyszerészeti kutatásokban, fluoreszcenciás jelzőanyagok előállításában, napenergiahasznosítási eljárásokban.

A hidrogénhíd-kötésnek az elektronátadási folyamatok sebességére és mechanizmusára gyakorolt hatását feltáró vizsgálataim hozzájárulnak az élő szervezetekben lejátszódó oxidációs-redukciós folyamatok illetve a napsugárzás által biológiai rendszerekben okozott változások megértéséhez.

Az értekezés alapját képező közlemények

1. L. Biczók, A. Cser, K. Nagy: Substituent and Solvent effects on the Photophysical properties of 3-azafluorenone derivates. *J. Photochem. Photobiol. A*, **146**, 59. (2001).

2. A. Cser, K. Nagy, L. Biczók: Fluorescence Lifetime of Nile Red dye as a probe for Hydrogen-bonding power. *Chem. Phys. Lett.*, **360**, 473. (2002).

3. K. Nagy, L. Biczók, A. Demeter, P. Kövér, Zs. Riedl: Photophysical properties of a new Heteroaromatic ring system: [1,2,3]triazolo[4,5-d]pyridazine. *J. Photochem. Photobiol. A,* **153**, 83. (2002).

4. K. Nagy, L. Biczók: Effect of N-pyridyl substitution and Hydrogen bonding on the Deactivation of Singlet Excited 1,2-Naphthalimide. *Res. Chem. Int.,* **28**, 837. (2002).

5. Nagy K., Biczók L.: Hidrogénhíd-kötés hatása a nílus vörös és az N-(4-piridil)-1,2-naftálimid fluoreszcenciás sajátságaira. *Magy. Kém. Lapja (Közlésre benyújtva)*.

6. K. Nagy, L. Biczók: Effect of Molecular Structure and Hydrogen-bonding on the Fluorescence of N-Pyridyl-Naphthalimides. *(Közlésre előkészítve)*.

7. K. Nagy and L. Biczók: Fluorescence and Exciplex Formation of 1,2-Naphthalimides. *(Közlésre előkészítve)*.

Az értekezés témaköréhez kapcsolódó közlemények

1. K. Nagy, L. Biczók, H. Tachibana, H. Inoue: Fluorescence properties of 1-hydroxy-fluorenone and its hydrogen bonded complexes. *(Közlésre elő-készítve).*

2. M. Sugita, K. Nagy, L. Biczók, T. Shimada, H. Inoue: Intramolecular Proton Transfer of Aminofluorenone derivatives. *(Közlésre előkészítve)*.

Az értekezés alapját képező előadások, poszterek

1. K. Nagy: a.) Effect of molecular structure and hydrogen-bonding on the fluorescence of hydroxy substituted naphthalimides. Ion pair formation via photoinduced proton transfer in excited hydroxynaphthalimide-N-methyl-imidazole hydrogen bonded complex. b.) Substituent and solvent effects on the photophysical properties of 3-azafluorenone derivatives. *Tokyo Metropolitan University, Tokyo, Japan, 2001. jún. 13. (meghívott előadás).*

2. K. Nagy, L. Biczók, P. Valat, V. Wintgens.: Fotoindukált ionpár képződés hidrogén-híd komplexekben. *MTA Reakciókinetikai és Fotokémiai és Katalízis Munkabizottság Ülése, Kecskemét, 2001. nov. 6-7. (előadás).*

3. K. Nagy, L. Biczók: Effect of Molecular Structure and Hydrogen bonding on the fluorescence of N-pyridyl-naphtalimides. *XIX. IUPAC Symposium on Photochemistry, Budapest, Hungary 2002. júl. 14-19. (poszter).*

4. Nagy K., Biczók L.: Molekulaszerkezet és hidrogénhíd-kötés hatása fényelnyelést követő folyamatokban. *Kutatóintézeti Tudományos Napok (MTA KKKI), Budapest, 2002. máj. 27-28. (előadás).*

5. K. Nagy, L. Biczók: Fluorescence and exciplex formation of 1,2-naphtalimides, *International Conference on Luminescence and Optical Spectroscopy of Condensed Matter (ICL'02)*, *Budapest, Hungary 2002. aug. 25-29. (poszter).*

6. K. Nagy, L. Biczók: 1,2-naftálimidek fotofizikai tulajdonságai és exciplex képzése. *MTA Reakciókinetikai és Fotokémiai Munkabizottság Ülése, Gyöngyöstarján, 2002. okt. 24-25. (előadás).*

Az értekezés témaköréhez kapcsolódó poszter

1. M. Sugita, K. Nagy, L. Biczók, T. Shimada and H. Inoue: Intramolecular proton transfer of aminofluorenone derivatives, *Photochemical Conference, Kanazawa, Japán, 2001. szept. 9-12. (poszter).*

Egyéb közlemények

1. K. Nagy, T. Körtvélyesi, I. Nagypál: Equilibrium of Iodine Hydrolysis. J. *Sol. Chem., #3438, (Közlés alatt).*

2. K. Nagy, T. Körtvélyesi, I. Nagypál: Kinetics of Iodine Hydrolysis. (*Közlésre előkészítve).*

Egyéb előadások, poszterek

1. T. Körtvélyesi, K. Nagy, K. Héberger: Prediction of Rate Constants from Parameters Calculated by Quantum Chemical Method: Addition of Nucleopylic and Electrophylic Radicals to Substituted alkenes. *Kemometria'99, Szeged, Hungary, 1999. szept. (előadás)*.

2. T. Körtvélyesi, K. Nagy, S. Földeák, M. Molnár, Sz. Petőfi, I. Petri, I. Pálinkó, J. Molnár: Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) on the Substituted Phenothiazines. *Kemometria'99, Szeged, Hungary, 1999. szept. (előadás)*.

3. T. Körtvélyesi, K. Nagy, Sz. Petőfi, P. Hegyes, S. Farkas, I. Pálinkó: Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) of Tolperisone-like Silanes. *Chemometrics V, Brno, Czech Republic, 1999. aug. (poszter).*

4. T. Körtvélyesi, K. Nagy, K. Héberger: Prediction of Rate Constants from Parameters Calculated by Quantum Chemical Method: Addition of Nucleopylic and Electrophylic Radicals to Substituted alkenes. *Chemometrics V, Brno, Czech Republic, 1999. aug. (előadás).*

5. K. Nagy: Equilibrium and Kinetics of Iodine Hydrolysis. *1999. European Conference of Inorganic Mechanisms, Zagreb, Croatia, 2000. jan. 6-9. (poszter).*

6. Nagy K., Körtvélyesi T., Nagypál I.: A jód hidrolízise. Egyensúlyi és kinetikai

vizsgálatok. *MTA Reakciókinetikai és Fotokémiai Munkabizottság Ülése, Balatonalmádi, 2000. ápr. 27-28. (előadás).*

7. T. Körtvélyesi, K. Héberger, K. Nagy, M. Görgényi: Modelling of Stationary Phases in Gas Chromatography by Quantum Chemical Methods. *The 15th Dubrovnik International Course and Conference on the Interfaces among Mathematics, Chemistry and Computer Sciences. Dubrovnik, Croatia, 2000. júl. (poszter).*

8. A.Hetényi, T. Körtvélyesi, K. Nagy, T. Martinek, L. Lázár, F. Fülöp: Theoretical Studies on the Ring-Chain Tautomerism of Imidazo[5,1-α]izoquinolines. *EUCO-CC3. Budapest, Hungary, 2000. aug. (poszter).*

9. T. Körtvélyesi, K. Héberger, K. Nagy, M. Görgényi: Theoretical Study on the Gas-Chromatographic Elution of Compounds on Columns with Different Polarity. *224th ACS National Meeting, Boston, USA, 2002. aug. 18-22. (poszter).*