

Ариліденові похідні дициклопентано[b,e]піридинів – новий клас флуоресцентних барвників. 2. Синтез три-(азакраун)- та гекса-(амінометил)похідних. Конформація сполук у розчинах.

Вікторія Ф. Валюк¹, Олексій В. Григорович², Андрій О. Дорошенко²,
Василь Г. Пивоваренко^{1*}

¹ Київський національний університет імені Тараса Шевченка, хімічний факультет, кафедра органічної хімії. 01033 Україна, Київ, вул. Володимирська, 64. e-mail: pvg@univ.kiev.ua

² Інститут хімії при Харківському національному університеті ім. В.Н. Каразіна. 61077 Україна, Харків, Пл. Свободи, 4.

* Corresponding author: tel.: +38044-2393312, fax: +38044-2208391

Анотація

З метою вивчення флуоресцентних властивостей та подальшої розробки йон- і рН-чутливих сенсорів синтезовано ряд біс-3,5-(арилметиліден)-8-арилдициклопентано[b,e]піридинів. На основі квантово-хімічних розрахунків геометрії, аналізу спектрів ¹H-ЯМР та флуоресценції для синтезованих сполук встановлено *E,E*-конфігурацію, а також конформацію їх молекул в розчинах. Показано, що планарну конформацію в розчинах мають лише ті похідні, де арил є п'ятичленним циклом. Знайдено і пояснено залежність положення смуги емісії та величини квантового виходу флуоресценції від хімічної будови, від конформації молекул у розчині, а також від природи розчинника. З метою подальшого флуориметричного дослідження йон- та рН-сенсорних властивостей синтезовано три-(аза-15-краун-5)-похідне та серію три- та гекса-(амінометил)-похідних біс-3,5-(арилметиліден)-8-арилдициклопентано[b,e]піридинів.

Ключові слова: дициклопентано[b,e]піридини, рН-сенсори, флуоресцентна спектроскопія, ¹H-ЯМР спектроскопія, конформаційний аналіз

Arylidene derivatives of bicyclopentano[b,e]pyridines – a new class of fluorescent dyes. 2. Synthesis of tri-azacrown and hexa-(aminomethyl) derivatives. Conformation in the solutions.

Viktoria F. Valyuk, Oleksiy V. Grygorovych, Andriy O. Doroshenko, Vasyl G. Pivovarenko

Abstract

With the objectives to study the fluorescent properties and to develop a new types of ion and pH-sensors the series of 3,5-diarylmethylene-8-arylbicyclopentano[b,e]pyridines were synthesized. Molecular geometry of the synthesised dyes in solutions was studied by ¹H-NMR, electron absorption and fluorescence spectrometry. The spectral data testify all the compounds exist in *E*-configuration of their styryl residues. The most planar molecular conformation is typical for the compounds with five-membered side aromatic moieties. In the case of pyridines with six-membered aromatic residues the steric hindrance appears, which results in turning the above mentioned cyclic groups out of the plane of the central pyridine moiety. The violation of planarity in this case is not significant and saves the possibility of π -electronic conjugation in the molecules.

The synthesised compounds are characterized by high enough fluorescence quantum yields in solutions. The electronic absorption spectra of titled pyridines demonstrate low sensitivity to the nature of the substituents introduced into side aromatic rings. In contrary to this, fluorescence bands considerably change their position under the influence of electron donor substituents. The fluorescence spectra display substantial positive solvatochromism only in the cases of dialkylamino-derivatives, especially on going from aprotic solvents to proton donor ones. Tri-(aza-15-crown-5), tri- and hexa-(aminomethyl)-derivatives of 3,5-di-(arylmethylene)-8-arylbicyclopentano[b,e]pyridine were synthesized with the main objective of subsequent study of their ion and pH-sensing properties. Generally, the synthesised bicyclopentano[b,e]pyridine derivatives have all prospects for their application as multi-purposes fluorescent probes.

Keywords: bicyclopentano[b,e]pyridines; pH-sensors; fluorescence and NMR spectra; Chemical synthesis; Fluorescence probes,

Явище флуоресценції, безперечно, має великий потенціал використання в біології та медицині. За допомогою флуоресцентних зондів вивчають структуру клітини та її органел, іонні потоки в клітинах та мембранні процеси. У наш час відомо багато класів органічних флуоресцентних барвників. До найбільш уживаних у науці та техніці належать похідні ксантену (флуоресцеїн, родамін), кумарину, оксазолу, акридину тощо [1-2]. Проаналізувавши структуру флуоресцентних барвників можна впевнитись, що більшість з них є конденсованими гетероциклічними сполуками з кон'югованою системою кратних зв'язків. Висока конденсованість молекули є однією з важливих ознак флуоресцентних барвників. Завдяки цьому зростає квантовий вихід флуоресценції, оскільки до мінімуму зменшується кількість обертальних і коливальних ступенів свободи молекули, а отже, зменшуються і безвипромінювальні втрати при конверсії молекули зі збудженого стану в основний.

Похідні піридину конденсованої будови відіграють помітну роль у життєдіяльності організмів, і цим викликають інтерес у науковців, які зайняті пошуком нових біологічно активних сполук. Більше того, на основі конденсованих похідних піридину ведеться дизайн штучних ферментів. Групою вчених [3] синтезовано бісгуанідинові сенсори, в яких залишки гуанідину перебувають в положеннях 3 та 5 гексагідроциклопентано[b,e]піридину, або в положеннях 4 та 6 октагідроциклопентано[b,e]піридинової системи. Такі сполуки здатні утворювати комплекси з фосфодіестерами, завдяки чому досліджувалась їх здатність моделювати активний центр стафілококової нуклеази. Виявилось, що, вони здатні каталізувати гідроліз РНК і таким чином, є першою ланкою на шляху створення штучних ферментів.

Беручи до уваги широкий спектр застосування сполук класу дициклопентанопіридинів, нами була синтезована серія найпростіших представників [4] з метою вивчення їх будови та флуоресцентних властивостей.

Як і досліджувані нами раніше кетоціаніни [5-7], синтезовані дициклопентанопіридини є сполуками з крос-кон'югованою системою кратних зв'язків, де піридинове ядро виступає π -акцептором електронної густини. Їх електронна будова вказує на те, що вони можуть значно змінювати параметри флуоресценції в залежності від природи оточення. Перехід до збудженого стану має приводити до істотного перерозподілу електронної густини в молекулі і до збільшення її полярності. Враховуючи високу механічну жорсткість молекул цих похідних, для них слід чекати достатньо високі квантові виходи флуоресценції у розчинах. Відносно простий шлях синтезу дає можливість легко модифікувати їх структуру в потрібному напрямку. Наприклад, використовуючи альдегід на основі багатоядерної ароматичної системи, можна синтезувати барвник з великою довжиною кон'югованих зв'язків. Аналогічне похідне на основі ароматичного альдегіду, що містить хелатор іонів, може бути використане як флуоресцентний іонний індикатор. Наявність в молекулі кислотної або основної функції може привести до рН-сенсорних властивостей молекули. Отже, похідні дициклопентанопіридину мають великі перспективи в дизайні флуоресцентних сенсорів різного призначення.

Метою даної роботи було розширення ряду дициклопентанопіридинів і синтез більш складних похідних, які б надалі могли бути використані як лазерні барвники з генерацією у червоному діапазоні, або як індикатори для флуориметричного визначення концентрації йонів металів чи рН розчину. Для досягнення цієї мети у синтезі були використані альдегіди специфічної будови (1л, 1м - схема 1), або ж була здійснена послідовна модифікація структури синтезованих гідрокси похідних 2б та 2ж у реакції Манніха (схема 2).

(Схема 1)

Експериментальна частина

У синтезі використовувалися альдегіди і циклопентанон (Aldrich) без додаткового очищення. 4-(N-аза-15-краун-5)бензальдегід 1м синтезовано з відповідного (N-азакраун)бензену за реакцією Вільсмайера згідно до [8]. Контроль за ходом реакції та чистотою синтезованих сполук проводився методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) на силікагелі-60, F-254, 5x20 см (Selecto Scientific, USA) в суміші хлороформ-метанол (98:2, 9:1, 85:15, v/v) із застосуванням УФ-детектора з опроміненням на 254 та 356 нм.

Температури плавлення виміряні на малогабаритному нагрівальному столі типу Боеціус зі спостережним пристроєм РНМК 05 фірми VEB Analytik. Спектри ^1H -ЯМР виміряні на спектрометрі Varian Mercury-400 з робочою частотою 400 Мгц. Мас-спектри отримані на детекторі TMD (Thermabeam Mass Detector) хромато-мас-системи "Waters Integrity System" (США). Кватово-хімічні розрахунки геометрії сполук 2а-л були зроблені напівемпіричним методом AM1, використовуючи програму MOPAC 6.0 [9].

Синтез піридинів 2а,б,г-м здійснювався з використанням удосконаленої методики, що була взята з [10]. Наприклад, 3,5-ди-[(Е)-1-(4-диметиламінофеніл)метиліден]-8-(4-диметиламінофеніл)-1,2,3,5,6,7-гексагідродициклопентано[b,e]піридин 2з був синтезований наступним шляхом. Розчин 4-(диметиламіно)бензальдегіду 1з (1,5 г, 10 ммоль), циклопентанону (0,42 г, 5 ммоль) і ацетату амонію (3,85 г, 50 ммоль) та 3 крапель 30% пероксиду водню в етанолі (25 мл) витримують 1 годину при

температурі 70-80 °С. Далі реакційну суміш охолоджують, внаслідок чого після 12-годинної витримки при кімнатній температурі утворюється осад. Його фільтрують і промивають ацетоном. Очищення сполуки 2з проводять колонковою хроматографією на силікагелі (Davisil™, фракція 643, 200-425 меш) використовуючи суміш хлороформ-метанол (98:2, v/v) як елюент. Виділяють 0,52 г (29%) сполуки 2з у вигляді жовтих кристалів, які перекристалізують з ацетону. Дані елементного аналізу: знайдено, %N: 10,52; обчислено, %N: 10,40.

Сполуку 2в, 3,5-ди[(E)-1-(4-фторфеніл)метиліден]-8-(4-фторфеніл)-1,2,3,5,6,7-гексагідроциклопентано[b,e]піридин, синтезовано в такий спосіб. Розчин циклопентанону (0,9 мл, 12,5 ммоль), фторфенілальдоксиму (3,5 г, 25 ммоль), кількох краплин 30%-ного пероксиду водню та ацетату амонію (4,5 г, 62,5 ммоль) в етанолі (50 мл) витримують 7 годин при температурі 80-90°С. Розчин охолоджують до кімнатної температури і залишають на 12 годин. Утворений осад фільтрують і промивають ацетоном. Далі очищення продукту проводять згідно до загальної послідовності операцій. Вихід продукту 2в складає 18%.

Сполуку 2е, 3,5-ди[(E)-1-(4-ацетоксифеніл)метиліден]-8-(4-ацетоксифеніл)-1,2,3,5,6,7-гексагідроциклопентано[b,e]піридин отримують з 4-гідроксбензальдегіду в аналогічних умовах. Висушений після проведення реакції осад (~2 г) кип'ятять 20 хв. в розчині 15 мл сухого піридину та 15 мл оцтового ангідриду, охолоджують і виливають у 100 г води з льодом. Осад, що випав фільтрують. Далі очищення продукту проводять згідно до загальної послідовності операцій.

Сполуку 2є, 3,5-ди[(E)-1-(3,4-диацетоксифеніл)метиліден]-8-(3,4-диацетоксифеніл)-1,2,3,5,6,7-гексагідроциклопентано[b,e]піридин, отримують аналогічно 2е.

Дані для сполук 2а-л наведені в таблиці 1. Дані кількісного елементного аналізу (не представлені) для всіх сполук відповідають емпіричним формулам.

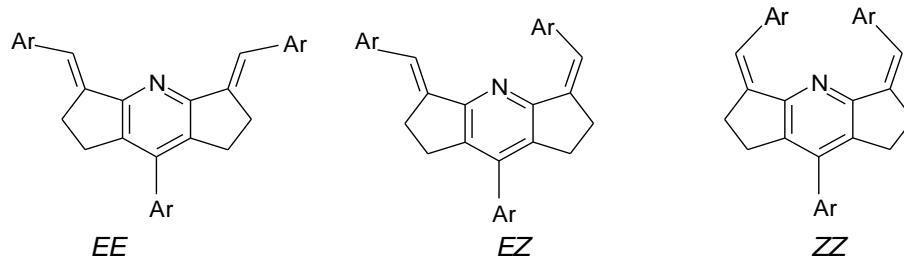
Сполуку 3б, 3,5-ди[(E)-(3,5-диметиламінометил-4-гідроксифеніл)метиліден]-8-[3,5-біс-(диметиламінометил)-4-гідроксифеніл]-1,2,3,5,6,7-гексагідродигідропентано[b,e]піридин, синтезовано в такий спосіб. Розчин сполуки 2б (0,001моль) і біс-(диметиламіно)метану (0,035моль) у діоксані (10 мл) кип'ятили протягом 5 годин. Осад відфільтрували і перекристалізували з ацетону. Дані елементного аналізу: знайдено, %N:12,28; обчислено, %N: 12,22.

Сполуки 3ж 3,5-ди[(E)-(3-диметиламінометил-4-гідрокси-5-метоксифеніл)метиліден]-8-[3-(диметиламіно)метил-4-гідрокси-5-метоксифеніл]-1,2,3,5,6,7-гексагідродигідропентано[b,e]піридин, та 4ж 3,5-ди[(E)-[3-(N-морфоліно)метил-4-гідрокси-5-метоксифеніл]метиліден]-8-[3-(N-морфоліно)метил-4-гідрокси-5-метоксифеніл]-1,2,3,5,6,7-гексагідродигідропентано[b,e]піридин отримують аналогічно 3б, використовуючи для цього відповідні аміналі. Дані для сполук 3б,ж та 4ж наведені в таблиці 1.

Вимірювання поглинання та флуоресценції. Розчинники для спектрофотометричних досліджень очищали і зневоднювали за методикою [13]. Спектри поглинання були виміряні на спектрофотометрі HITACHI U-3210. Спектри і квантові виходи флуоресценції (ϕ_f) визначали на спектрофлуориметрі HITACHI F-4010 відносно розчину флуоресцеїну в карбонатному буфері ($\phi_f = 0,85$ [15]) і розчину гідросульфату хініну в 0,05 М сірчаній кислоті ($\phi_f = 0,55$ [14-16]). Виміри проводилися в ізотермічній комірці при температурі 20±0,1 °С.

Результати і обговорення.

Синтез і підтвердження структури. Як і слід було очікувати, при взаємодії альдегідів з амоніаком та циклопентаном у застосованих умовах завжди утворювалася суміш 6-8 продуктів, що реєструвалися шляхом ТШХ аналізу. Цільові похідні піридину 2а-м у цій суміші було легко ідентифікувати – вони відрізнялися яскраво-блакитною або зеленою флуоресценцією. Після виділення та очищення для всіх сполук 2а-м були отримані дані елементного аналізу та/або дані мас-спектрометрії, а також спектроскопії ЯМР, які підтверджують запропоновану для них структуру (Таблиця 1). Стереохімічне моделювання свідчить, що дициклопентанопіридини 2а-м можуть існувати у вигляді трьох геометричних ізомерів: *EE*-, *EZ*- і *ZZ*-, що відрізняються конфігурацією замісників біля подвійних С=C-зв'язків стирильних угруповань. Серед них *EZ*- і *ZZ*-ізомери є стерично утрудненими сполуками з порушеною кон'югацією π - π системи, де стирильні залишки у значній мірі виходять із площини молекули. У конформаціях *EE*-ізомеру стеричних перешкод значно менше. Тому в умовах проведення синтезу 2а-м варто очікувати утворення переважно *EE*-ізомерів, які крім усього, завдяки своїй збільшеній планарності, повинні відрізнятися від інших значно вищими квантовими виходами флуоресценції.



Спектри ^1H - та ^{13}C -ЯМР свідчать, що синтезовані дициклопентанопіридини **2a**-м є симетричними сполуками, у яких сигнали атомів замісників у положеннях 2 і 6, та 3 і 5 центрального ядра співпадають (група симетрії C_{2v}). Ці дані, поряд зі спектрами флуоресценції, є основним свідченням на користь *EE*-конфігурації синтезованих сполук.

Оксими альдегідів у синтезі дициклопентанопіридинів. Альдоксими не використовувались досі у синтезі бензиліденових похідних дициклопентанопіридинів. Нам було важливо перевірити можливість застосування альдоксимів, оскільки часто альдегіди виділяються і зберігаються саме у формі цих азотовмісних похідних. Виявилось, що в тих же умовах реакції 4-фторфенілальдоксим **1в** перетворюється у відповідний дициклопентанопіридин **2в** значно повільніше і з дещо меншим виходом.

Конформація сполук. Згідно до проведених квантово-хімічних розрахунків (метод AM1 [9]), молекули **2a**-м повинні значно відрізнитися за геометрією кон'югованої частини молекули, як в основному, так і в збудженому стані (мал. 1). За цим параметром їх можна поділити на дві групи:

а) похідні, де бічний замісник R є п'ятичленним гетероциклом, перебувають переважно в планарній конформації (наприклад, сполуки **2й-л**);

б) у випадках, коли бічні замісники R є шестичленними ароматичними циклами, молекула втрачає планарність внаслідок стеричних перешкод. У такому разі цикл при C-8 вивертається з площини центрального піридинового кільця найбільше, на кут $\sim 50^\circ$ (сполуки **2a-з**). У випадку *орто*-заміщеної сполуки **2i** усі три бічні бензольні цикли виходять із площини піридинового ядра на значний кут внаслідок стеричних перешкод.

Такий конформаційний стан молекул знаходить своє підтвердження в спектрах ^1H -ЯМР. Відомо, що вихід протона з площини кон'югованої системи кратних зв'язків веде до зсуву його сигналу в спектрі в бік сильних полів [17]. Порівнюючи положення сигналів *орто*-протонів бічних замісників для сполук **2a**-м можна помітити, що для фуранового, тіофенового і бензофуранового похідних **2й-л** сигнали ближчих до піридинового ядра протонів стирильних залишків перебувають у більш сильному полі, ніж протон залишку в положенні 8 дициклопентанопіридину (Табл. 2, мал. 2). У той же час для всіх інших сполук **2a**-і спостерігається протилежне: незалежно від використаного розчинника, сигнали *орто*-протонів залишку при C-8 перебувають в більш сильних полях. Така ситуація характерна як для розчинів у малополярному хлороформі, так і у високополярному ДМСО. На наш погляд, цей факт є прямим свідченням того, що в розчинах лише молекули похідних з п'ятичленними циклами **2й-л** знаходяться переважно в планарній конформації, а інші сполуки **2a**-і – у непланарній. Як мінімум один ароматичний залишок у їхніх молекулах має значне відхилення від площини піридинового ядра. Максимальне порушення планарності зафіксовано для сполуки **2i**, для якої різниця в положенні сигналів *орто*-протонів є найбільшою (0,43 м.ч.).

Подальше уточнення конформаційного стану молекул піридинів **2a**-м можна зробити за хімічними зсувами сигналів протонів метиленових груп (мал. 2). Ароматичні залишки, в залежності від свого просторового положення, можуть екранувати чи дезекранувати ці протони. Дійсно, для сполук **2й-л**, внаслідок розташування замісника при C-8 в площині молекули, протони метиленових груп у положеннях 1 і 7 є найбільш дезекранованими. Для сполуки **2i** аналогічні протони потрапляють у простір над бічним бензольним кільцем, у якому вони екрануються кільцевими струмами молекули, внаслідок чого сигнали протонів цих метиленових угруповань у спектрі ПМР є дещо зміщеними в сильне поле.

Слід зазначити, що усі сполуки, окрім **2i**-л, мають близькі значення хімічних зсувів протонів метиленових груп у положеннях 2 і 6. Оскільки ароматичні залишки розташовані до них у просторі досить тісно, то цей факт свідчить про близькі за значенням кути відхилення останніх від площини молекули. А розташування сигналів цих метиленових протонів в найбільш слабкому полі для фуран- та тіофен-похідних **2й-л**, ще раз підтверджує, що ці сполуки в розчинах мають плоску конформацію.

Амінометилування гідрокси-похідних. Виявлено, що електронодонорні замісники в *пара*-положеннях ароматичних циклів R посилюють сольватохромні властивості дициклопентанопіридинів, значно збільшуючи поляризацію молекули у збудженому стані [4]. Отже, на основі цих сполук можливе створення флуоресцентних зондів, якщо сенсорні групи розмістити *пара*-положеннях ароматичних

циклів молекули. Найзручнішими для перевірки даної ідеї є тригідроксисполуки 2б та 2ж, процес депротонування яких веде до появи негативного заряду на сенсорних групах і тому може викликати виразні зміни в спектрах флуоресценції. Спектральні зміни протилежного характеру має викликати поява позитивно заряджених амонійних груп у місцях розташування сенсорних груп. Ці міркування спонукали нас до синтезу амінометильних похідних дициклопентанопіридинів 3б та 3ж з метою наступного флуориметричного вивчення їх кислотно-основних властивостей у водних розчинах (схема 2).

Взаємодія фенольних сполук 2б та 2ж з біс-(диметиламіно)метаном та N,N-ди-(морфоліл)метаном в умовах реакції Манніха [18] привела до отримання три- та гексаамінометильних похідних 3б,ж та 4ж. Флуоресцентні властивості цих сполук при зміні рН водного розчину вивчені і будуть опубліковані у найближчий час.

(Схема 2)

Спектри поглинання і флуоресценції. Утворення водневих зв'язків. Абсорбційні і флуоресцентні властивості сполук 2а-м були вивчені в ряді розчинників різної полярності та протонодонорної здатності: октані, гексані, толуолі, ацетонітрилі, ДМФ, а також у метанолі (Таблиця 3). Сполуки 2а-м характеризуються поглинанням на межі видимого й УФ-світла з молярними коефіцієнтами поглинання близько $20000-37000 \text{ л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{см}^{-1}$. Як і слід було очікувати, спектри поглинання і випромінювання досліджених дициклопентанопіридинів добре структуровані. Найвищу молярну екстинкцію мають сполуки з найбільш електронодонорними замісниками в бічних кільцях – діалкіламіно-заміщені сполуки 2з,м. Для спектрів поглинання більшості досліджених сполук характерна стабільність положення смуг при збільшенні полярності розчинника. Так, максимуми в спектрах 2а-є, 2й-л, майже не зміщуються при переході від неполярного гексану до високополярного метанолу, і лише діалкіламінопохідні 2з,м демонструють невеликі позитивні сольватохромні ефекти ($580-640 \text{ см}^{-1}$) при переході від апротонного розчинника ДМФ до протонодонорного метанолу, що обумовлено утворенням водневого зв'язку з молекулою розчинника.

Деяко відмінна ситуація спостерігається у спектрах флуоресценції. Тут усі сполуки 2а-м проявляють позитивну сольватофлуорохромію, що свідчить про збільшення полярності збудженого стану S_1 їхніх молекул у порівнянні з основним. Найбільші зсуви мають діалкіламінопохідні піридинів 2з,м. При цьому, виявляючи незначні ефекти в апротонному ряді гексан-ДМФ (960 см^{-1}), ці сполуки демонструють високі значення сольватофлуорохромних зсувів при переході від ДМФ до метанолу (2320 см^{-1}). За величиною ефекти в дициклопентанопіридиновому ряді наближаються до тих, що проявляють кетоціанінові барвники при утворенні міжмолекулярних водневих зв'язків [7,19].

Цікаво те, що весь ряд сполук 2а-м у всіх досліджених розчинниках має досить високі і близькі за величиною квантові виходи флуоресценції, які коливаються в межах 0,4-0,75 (табл. 2). Досить великі значення часу згасання флуоресценції (2-4 нс.) (див. Також [4]) свідчать про малоефективну безвипромінювальну дезактивацію збуджених станів досліджуваних дистирилпіридинів. Тільки для діалкіламінопохідних 2з,м у метанолі виходи зменшуються до 0,05-0,12. Разом із падінням квантового виходу в метанолі для сполук 2з,м спостерігається різке зниження часу життя збудженого стану. Це свідчить про включення у даний випадку каналу досить швидкої безвипромінювальної дезактивації. З аналізу численних публікацій з флуоресцентних властивостей діалкіламінопохідних органічних спряжених молекул [24-26] випливає, що таким механізмом може бути формування скручених збуджених станів із внутрішньомолекулярним переносом заряду (*англ.* аббревіатура – TICT). Їх формуванню в нашому випадку можуть сприяти стеричні перешкоди, що викликають скручення молекули та підвищення міжфрагментної донорно-акцепторної взаємодії у збуджених молекулах під впливом водневого зв'язку з молекулами розчинника. Значно менше, але досить помітне зниження часу життя в метанолі спостерігається також і для інших сполук з донорними замісниками 2ж та 2і.

Конформаційний стан молекул піридинів 2а-м, що був розглянутий вище, знаходить своє відображення і в електронних спектрах. Конформаційні ефекти найбільш помітні при порівнянні спектрів сполук з близькими електронодонорними властивостями замісників у бічних ароматичних кільцях, проте істотно різних за ступенем просторових перешкод – 2д та 2і. Однакове положення смуги поглинання сполук 2д та 2і у гексані (393 і 392 нм) свідчить про значне відхилення від планарності бічних кілець останньої в стані S_0 . У протилежному разі смуга поглинання була б зміщена в довгохвильову область. Значна різниця в положеннях максимумів поглинання для сполук 2д і 2к (393 і 411 нм відповідно), особливо, якщо брати до уваги деяко вищу електронодонорну здатність анізильного фрагмента у порівнянні з фурильним, свідчить на користь того, що молекула 2к дійсно перебуває у планарній конформації, тоді як у сполуці 2д, як мінімум замісник при С-8 вивернутий із площини піридинового кільця. Додатковим підтвердженням цьому є значення стокових зсувів смуг флуоресценції згаданих сполук у гексані. Як і для багатьох інших непланарних стерично утруднених сполук [25-26], для 2і спостерігається значно збільшений стоковий зсув смуги флуоресценції в порівнянні з 2д і 2к.

Для діалкіламінопохідних 2з,м, як і для сполуки 2і, зафіксовані збільшені значення стоксових зсувів смуг флуоресценції, особливо в полярних розчинниках. Даний факт свідчить про підвищення полярності цих молекул у збудженому стані. Також не можна цілком виключати і можливість зміни конформації таких сполук при збудженні.

Висновки

Отже, завдяки унікальності будови дициклопентанопіридинів 2а-м знайдено можливість визначення конформації цих сполук у розчинах шляхом порівняння хімізсувів сигналів у спектрах ^1H -ПМР. Спектроскопічні дані свідчать, що найбільш планарну конформацію мають сполуки з п'ятичленими гетероароматичними замісниками. Якщо замісники є шестичленими ароматичними циклами, вони виходять із площини молекули на кут, при якому зберігається кон'югація між окремими частинами молекули. У разі виникнення додаткових стеричних утруднень (*орто* – замісник у бічних кільцях) планарність стирильних фрагментів і особливо – кон'югація піридинового ядра з циклом у положенні 8 помітно зменшується.

При фотозбудженні молекули дистирилпіридинів у певній мірі виплощуються. В них відбувається перенос заряду з бічних фрагментів на центральне піридинове ядро. Обидва ефекти мають виразне відтворення в спектрах окремих характерних представників вивченої серії у вигляді збільшення стоксового зсуву смуги флуоресценції. Навпаки, для *пара*-діалкіламінопохідних 2з,м у збудженому стані характерний перехід до менш планарної конформації.

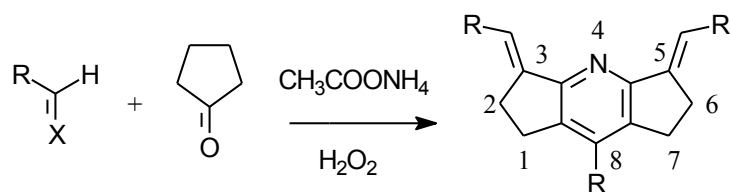
Синтезовані дистирилпіридини 2а-м являють собою барвники зі стабільно високою флуоресценцією в розчинах. Маючи досить близькі положення смуг поглинання, вони демонструють значні зміни положення смуги флуоресценції при зміні електронодонорних властивостей замісників, а для діалкіламінопохідних - і при зміні протонодонорних властивостей розчинника. Синтезовано барвники, які містять три макроцикли - потенційних хелаторів йонів у молекулі, або шість кислотно-основних груп. Названі властивості створюють значні перспективи для використання ариліденових похідних дициклопентанопіридину у якості флуоресцентних зондів різного призначення.

Список посилань

1. De Silva A. P., Gunaratne H. Q. N., Gunnlaugsson T., Huxley A. J. M., McCoy C. P., Rademacher J. T., Rice T. E. Signaling recognition events with fluorescent sensors and switches // *Chem Rev.* – 1997. – 97. – P. 1515-1566.
2. Valeur B., Leray I. Design principles of fluorescent molecular sensors for cation recognition // *Coordination Chem. Rev.* – 2000. – 205. – P. 3-40.
3. Kneeland D. M., Ariga K., Lynch V. M., HuangCh.-Yu., and Anslyn E.V. Bis(alkylguanidinium) Receptors for Phosphodiesterates: Effect of Counterions, Solvent Mixtures, and Cavity Flexibility on Complexation // *J. Am. Chem. Soc.* – 1993. – 115. – P. 10042-10055.
4. Pivovarenko V. G., Grygorovych A. V., Valuk V. F., and Doroshenko A.O. Structurally rigid 2,6-distyrylpyridines – a new class of fluorescent dyes. 1. Synthesis, steric constitution and spectral properties // *J. Fluorescence.* –2003. –13(6). – P. 479-487.
5. Doroshenko A. O., Grigorovich A. V., Posokhov E. A., Pivovarenko V. G., and Demchenko A. P. Bis-Azacrown Derivative of Di-Benzylidene-Cyclopentanone as Alkali Earth Ion Chelating Probe: Spectroscopic Properties, Proton Accepting ability and Complex Formation with Mg^{2+} and Ba^{2+} Ions // *Molecular Engineering.* – 1999. – 8. – P.199-215.
6. Doroshenko A. O., Grigorovich A. V., Posokhov E. A., Pivovarenko V. G., and Demchenko A. P. Complex formation between azacrown derivatives of dibenzylidenecyclopentanone and alkali-earth metal ions // *Russ Chem. Bull., Intl. Edition.* – 2001. - 50(3). - P. 404-412.
7. Pivovarenko V. G., Klueva A. V., Doroshenko A. O., Demchenko A.P. Bands separation in fluorescence spectra of ketocyanine dyes: evidence for their complex formation with monohydric alcohols // *Chem. Phys. Lett.* – 2000. – 325. – P. 389-398.
8. Dix J.P., und Vögtle F. Ionselective Farbstoffknötenether // *Chem. Ber.* - 1980. - 113. – P.- 457-470.
9. Dewar M. J. S., Zuebich E. G., Healy E. F., Stewart J. J. P. AM1: A New General Purpose Quantum Mechanical Molecular Model // *J. Amer. Chem. Soc.* - 1985. – 107. – P.3902-3908.
10. Baliah V., Jeyaraman R. 8-Aryl-3,5-diarylidene-1,2,6,7-tetrahydrodicyclopenta-[b,e]pyridines by the Condensation of Cyclopentanone with Substituted Benzaldehydes in the Presence of Ammonium Acetate // *Indian J. Chem.* – 1977. - B15. – P.797-799.
11. Ganapathy K., Jeyaraman R. Mass Spectral Studies of 8-Aryl-3,5-diarylidene-1,2,6,7-tetrahydrodicyclopenta[b,e]pyridines // *Indian J. Chem.* – 1979. - B17. – P. 389-390.
12. Jeyaraman R., Avila S. Chemistry of 3-azabicyclo[3.3.1]nonanes // *Chem. Rev.* – 1981. – 81. – P. 149-174.

13. Gordon A. J., Ford R. A. The chemist's companion. A handbook of practical data, techniques and references. Wiley-Interscience. – 1972. - NewYork-London-Sydney-Toronto.
14. Melhuish W. A. Quantum efficiencies of Fluorescence of Organic Substances Effect of Solvent and Concentration of the Fluorescent Solute // J. Phys. Chem. –1961. - 65(2). – P. 229-238.
15. Demas J. N., Crosby G. A. Measurement of photoluminescence quantum yields. Review // J. Phys. Chem. – 1971. – 75. – P. 991-1025.
16. Doroshenko A. O., Kirichenko A. V., Mitina V. G., Ponomaryov O. A. Spectral properties and dynamics of the excited state structural relaxation of the ortho analogues of POPOP - effective abnormally large Stokes shift luminophores // J. Photochem. Photobiol., A: Chem. – 1996. – 94. – P. 15-26.
17. Günther H. NMR Spectroscopy. An Introduction, Wiley&sons. – 1984. - Chichester-NY-Brisbane-Toronto.
18. Фрасинюк М.С., Туров А.В., Хиля В.П. Химия гетероаналогов изофлавонов. Реакция Маниха в ряду бензимидазольных и бензтиазольных аналогов изофлавонов// ХГС. – 1998. – 8. – P. 1078.
19. Barnabas M. V., Liu A., Trifunac A. D., Krongauz V. V., and Chang C. T. Solvent effects on the photochemistry of a ketocyanine dye and its functional analogue, Michler's ketone // J. Phys. Chem. – 1992. – 96. – P. 212-217.
20. Grabowski Z. R., Rotkiewicz K., Semiarczuk A., Cowley D. J., Baumann W. Twisted intramolecular charge transfer states (TICT). A new class of excited states with a full charge separation // Nouv. J. Chim. – 1979. - 3(7). – P. 443-453.
21. Lippert E., Rettig W., Bonacic-Koutecky V., Heisel F., Mieke J. A. Photophysics of Internal Twisting // Adv. in Chem. Phys. – 1987. – 68. – P. 1-98.
22. Borowicz P., Herbich J., Kapturkiewicz A., Opallo M., Nowacki J. Radiative and nonradiative electron transfer in donor-acceptor phenoxazine and phenothiazine derivatives // Chem. Phys. – 1999. – 249. – P. 49-62.
23. Feygelman V. M., Walker J. K., Katrizky A. R., Deda-Szafran Z. Studies of sterically hindered oxadiazoles as potential fluorescent dopants for polymeric Scintillators // Chemica Scripta. – 1989. – 29. – P. 241-243.
24. Vollmer F., Rettig W., Birckner E. Photochemical Mechanisms Producing Large Fluorescence Stokes Shifts // J. Fluorescence. – 1994. - 4(1). – P. 65-69.
25. Doroshenko A. O., Kyrychenko A.V., Waluk J. Low temperature spectra of the ortho-POPOP molecule: additional arguments of its flattening in the excited state // J. Fluorescence. – 2000. - 10(1). – P. 41-48.
26. Doroshenko A. O., Kyrychenko A. V., Baumer V. N., Verezubova A. A., Ptyagina L. M. Molecular structure, fluorescent properties and dynamics of excited state structural relaxation of the oxadiazolis ortho-analog of POPOP with the additional sterical hindrance // J. Mol. Str. – 2000. – 524. –P. 289-296.

Схема 1.



1a-м

2a-м

1a,б,г-м: X=O;

1в: X=N-OH

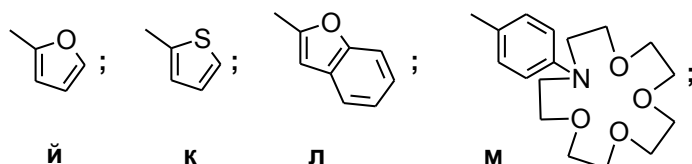
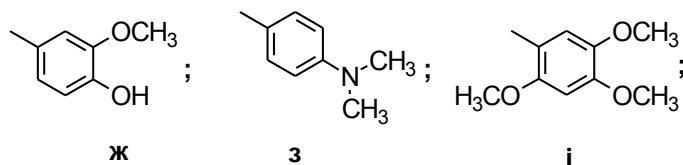
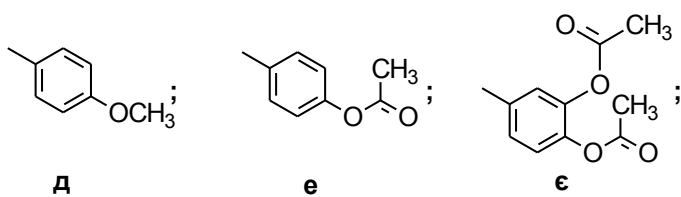
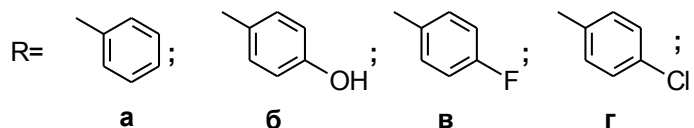
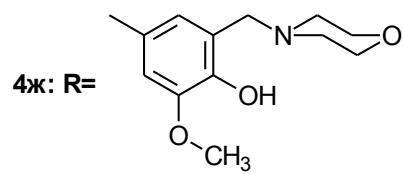
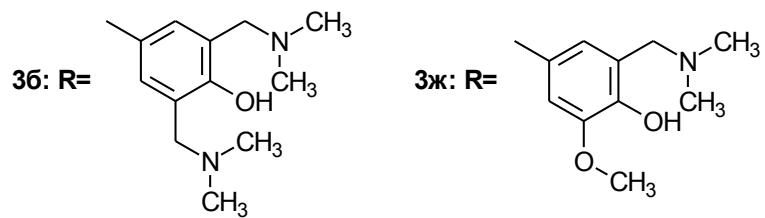
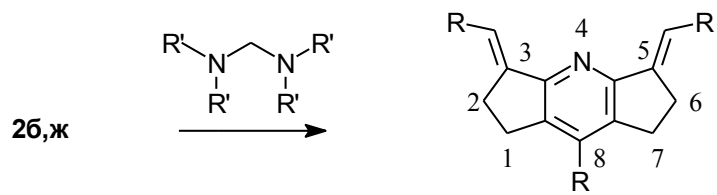
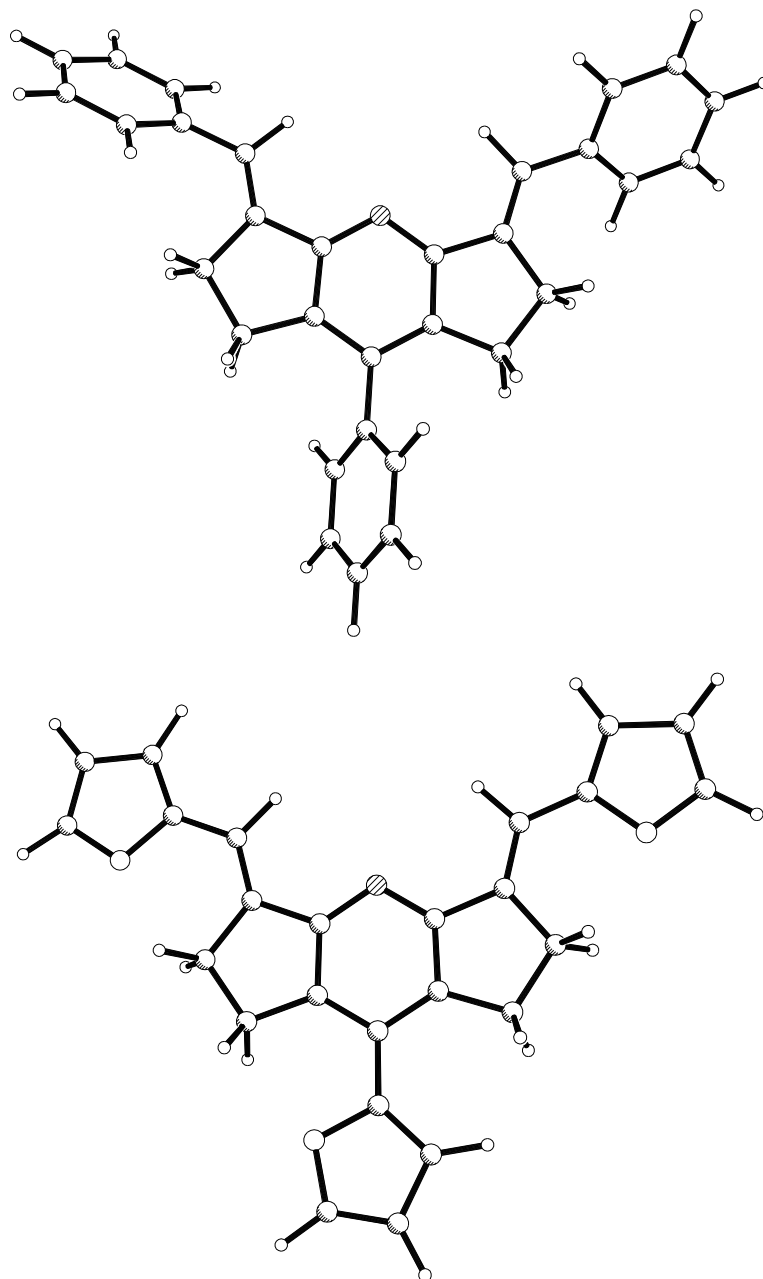


Схема 2.



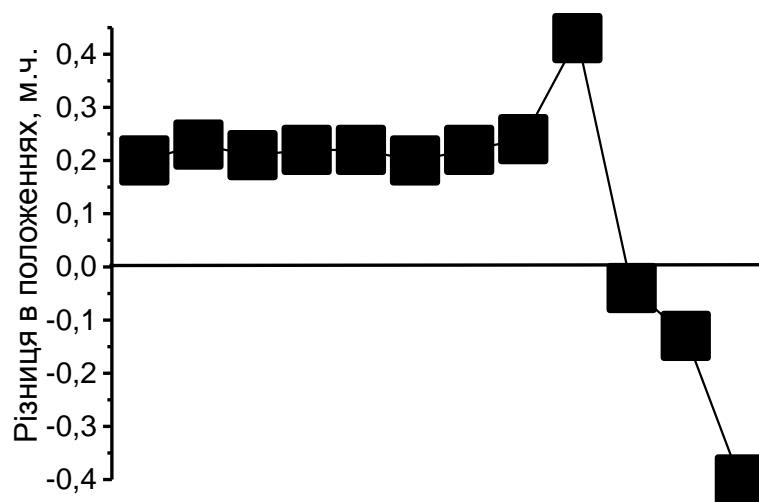
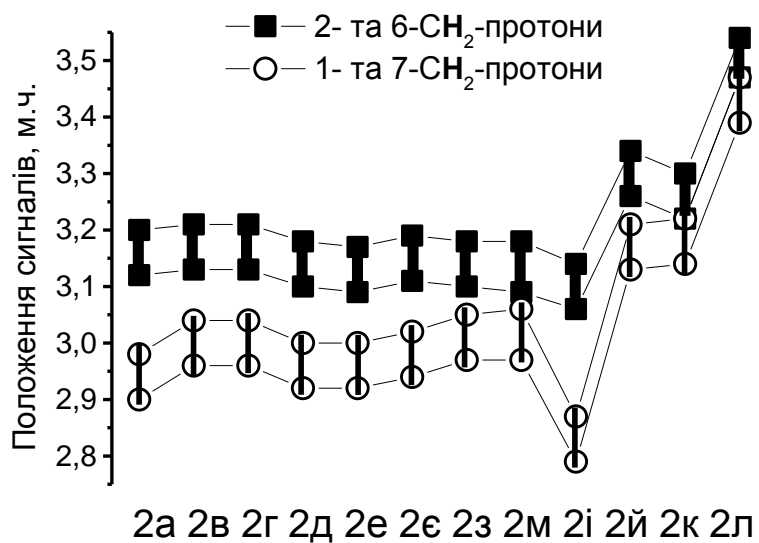


Мал. 1. Геометрія молекул сполук 2а та 2й, оптимізована в рамках методу AM1.


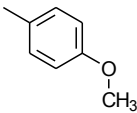
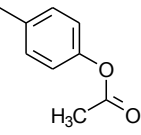
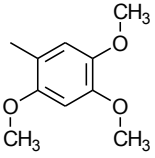

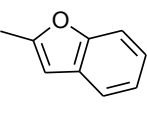
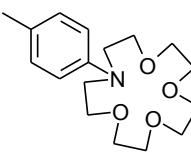
Сполука	Розчин.	$\delta_{\text{стирил}}^*$	$\delta(\text{C}_8)^*$	$\delta_{\text{стирил}} - \delta(\text{C}_8)$	2- та 6-CH ₂ - групи, $\delta(\text{H})$	1- та 7-CH ₂ - групи, $\delta(\text{H})$
2а	CDCl ₃	7.59	7.39	0.20	3.12-3.20	2.90-2.98
2б	DMSO	7.37	7.19	0.18	3.05-3.13	2.96-3.04
2в	CDCl ₃	7.47	7.24	0.23	3.13-3.21	2.96-3.04
2г	CDCl ₃	7.51	7.30	0.21	3.13-3.21	2.96-3.04
2д	CDCl ₃	7.54	7.32	0.22	3.10-3.18	2.92-3.00
2е	CDCl ₃	7.60	7.38	0.22	3.11-3.19	2.94-3.05
2є	CDCl ₃	7.39	7.22	0.17	3,10-3,18	2,97-3,07
		7.42	7.22	0.20		
2ж	DMSO	7.05	6.90	0.15	3.09-3.17	2.95-3.03
		7.18	7.04	0.14		
2з	CDCl ₃	7.51	7.29	0.22	3.10-3.18	2.97-3.05
	DMSO	7.45	7.32	0.13	2.96-3.04	2.88-2.96
2і	CDCl ₃	7.13	6.70	0.43	3.06-3.14	2.79-2.87
2й	CDCl ₃	7.48	7.61	-0.13	3.22-3.30	3.14-3.22
2к	CDCl ₃	7.28	7.32	-0.04	3.26-3.34	3.13-3.21
2л	CDCl ₃	6.81	7.21с	-0.40	3.47-3.54	3.39-3.47
2м	CDCl ₃	7.49	7.25	0.24	3.09-3.18	2.97-3.06

* Хімічні зсуви (м.ч.) орто-протонів стирильних груп або циклу в положенні 8 піридинового ядра.

Таблиця 2. Дані спектроскопії ¹H ПМР для сполук **2а-м**, використані для встановлення їх конформації у розчинах.



Мал. 2. Конформаційні ефекти в спектрах 1H -ЯМР похідних дициклопентано[b,e]піридину. Внизу: різниця хімізсувів сигналів ароматичних *орто*-протонів стирильних замісників в положеннях 3- та 5-центрального ядра в залежності від будови молекули (див. Схему 1). Вверху: положення сигналів метиленових груп у спектрі в залежності від будови молекули.

Сполука (R=)	Розчинник	Поглинання*			Флуоресценції*						
		λ , нм	ν , см ⁻¹	ϵ , л·моль ⁻¹ с М ^{□□}	λ , нм	ν , см	$\Delta\nu$, см	φ	τ $\times 10^8$ с	K_f $\times 10^{-8}$ с ⁻¹	K_d $\times 10^{-8}$ с ⁻¹
	метанол	389	25720		466	21460	4260	0,48	4,0	1,2	1,3
	ацетонітр	386	25880		457	21880	4000	0,48	3,7	1,3	1,4
	ДМФА	389	25680	22700	458	21820	3860	0,46	3,6	1,3	1,5
	толуол	389	25720		459	21780	3940	0,35	3,3	1,1	2,0
	октан	386	25920		450	22220	3700	0,31	3,2	0,9	2,1
	гексан	384	26060		449	22260	3800	0,35	3,3	1,1	2,0
	метанол	405	24720		476	21000	3720	0,40	3,2	1,2	1,9
	ацетонітр.	396	25280		467	21400	3880	0,45	3,2	1,4	1,7
	ДМФА	396	25280	28000	472	21180	4100	0,53	3,4	1,6	1,4
	толуол	397	25160		469	21320	3840	0,35	2,8	1,3	2,4
	октан	389	25720		458	21820	3900	0,29	3,0	1,0	2,4
	гексан	393	25460		461	21700	3760	0,37	2,8	1,3	2,3
	метанол	392	25480		475	21060	4420	0,50	3,7	1,4	1,4
	ацетонітр.	390	25660		460	21760	3900	0,49	3,5	1,4	1,4
	ДМФА	391	25600	24500	462	21660	3940	0,48	3,3	1,5	1,6
	толуол	393	25460		465	21520	3940	0,38	3,1	1,2	2,0
	октан	389	25700		451	22180	3520	0,36	3,1	1,1	2,1
	гексан	389	25700		458	21820	3880	0,32	2,1	1,5	3,2
	метанол	413	24200		527	18980	5220	0,41	2,0	2,1	3,0
	ацетонітр.	412	24280		493	20300	3980	0,62	3,7	1,7	1,0
	ДМФА	414	24180	25300	500	20000	4180	0,43	3,7	1,2	1,6
	толуол	410	24400		491	20380	4020	0,53	2,9	1,8	1,6
	октан	403	24820		479	20880	3940	0,23	2,8	0,8	2,8
	гексан	391	25600		490	20400	5200	0,50	2,7	1,9	1,8
	метанол	410	24380		494	20240	4140	0,46	4,5	1,0	1,2
	ацетонітр.	411	24340		491	20360	3980	0,48	4,1	1,2	1,3
	ДМФА	415	24100	20700	499	20060	4040	0,29	4,6	0,6	1,6
	толуол	416	24040		483	20720	3320	0,58	3,5	1,6	1,2
	октан	413	24240		482	20740	3500	0,35	3,8	0,9	1,7
	гексан	411	24320		491	20360	3960	0,72	3,4	2,1	0,8
	метанол	430	23240		538	18600	4640	0,78	4,0	2,0	0,6
	ацетонітр.	427	23420		516	19380	4040	0,64	3,8	1,7	0,9
	ДМФА	433	23100	32000	518	19300	3800	0,46	3,9	1,2	1,4
	толуол	435	23000		515	19400	3600	0,77	3,4	2,3	0,6
	октан	429	23300		472	21200	2100	0,38	3,3	1,2	1,9
	гексан	430	23280		509	19660	3620	0,70	3,3	2,0	0,9
	метанол	438	22840		544	18380	4460	0,08	0,6	1,2	1,5
	ацетонітр.	422	23700		508	19700	4000	0,55	3,0	1,9	1,5
	ДМФА	424	23560	35500	517	19340	4220	0,46	3,1	1,5	1,8
	толуол	423	23640		505	19820	3820	0,57	2,3	2,5	1,9
	октан	393	25460		456	21940	3520	0,46	2,3	2,1	2,4
	гексан	414	24140		500	20020	4120	0,57	2,2	2,6	1,9

* λ, ν - положення максимумів у спектрах довжин хвиль та їх частот; $\Delta\nu$ - Стоксієв сдвиг смуги; φ - квантовий вихід флуоресценції; τ - час життя збудженого стану; K_f - константа швидкості випромінювальної дезактивації; K_d - константа швидкості безвипромінювальної дезактивації.

Таблиця 3. Дані спектрів поглинання та флуоресценції для окремих представників дициклопентанопіридинів.

Сполука	Вихід %	Емпірична формула	Молекул. маса	M ⁺ -іон	Т. Пл. °С	Сигнали в спектрах ¹ H-ЯМР, сполук 2б-г,є,к-м, 3б,ж, 4ж , δ, мд, J, Гц		
						Замісники в положенні 3 і 5	Замісник в положенні 8	Метиленові групи
2б	26	C ₃₁ H ₂₅ NO ₃	459,53	459.0	265	7.39-7.43м, 2H(Н-олефін); 7.37д, J=8, 4H(Н-2, Н-6); 6.78д, J=8, 4H(Н-3, Н-5);	7.19д, J=8, 2H(Н-2, Н-6); 6.83д, J=8, 2H(Н-3, Н-5);	3.05-3.13м, 4H 2.96-3.04м, 4H
2в	20	C ₃₁ H ₂₂ F ₃ N	465,52	465	254	7.51-7.54м, 2H(Н-олефін); 7.56-7.61м, 4H(Н-2, Н-6); 7.15т, 4H(Н-3, Н-5);	7.44-7.49м, 2H(Н-2, Н-6); 7.24т, 2H(Н-3, Н-5);	3.13-3.21м, 4H 2.96-3.04м, 4H
2г	22	C ₃₁ H ₂₂ Cl ₃ N	514.81	514	272	7.59-7.63м, 2H(Н-олефін); 7.37д, J=8, 4H(Н-3, Н-5); 7.51д, J=8, 4H(Н-2, Н-6);	7.47д, J=8, 2H(Н-3, Н-5); 7.30д, J=8, 2H(Н-2, Н-6);	3.13-3.21м, 4H 2.96-3.04м, 4H
2є	18	C ₄₃ H ₃₇ NO ₁₂	759.76	759	263	7.71с, 2H(Н-олефін); 7.39с, 2H(Н-2); 7.42д, 2H(Н-6); 7.22д, 2H, (Н-5);	7.39с, 1H(Н-2); 7.42д, 1H(Н-6); 7.22д, 1H, (Н-5);	2,90-3,07м, 4H; 3,07-3,25м, 4H;
2ж	25	C ₃₄ H ₃₁ NO ₆	549.62	549	247	9.15-9.21с, 2H(OH); 7.43-7.47м, 2H(Н-олефін); 7.18д, J=2, 2H(Н-2); 7.05д, J=8, 2H(Н-6); 6.84д, J=8, 2H(Н-5); 3.84с, 6H(OCH ₃)	7.04д, J=8, 1H(Н-6); 9.21-9.27с 1H(OH); 6.90с, 1H(Н-2); 6.90с, 1H(Н-5); 3.80с, 3H(OCH ₃)	3.09-3.17м, 4H; 2.95-3.03м, 4H
2к	28	C ₂₅ H ₁₉ NS ₃	429.62	429	249	7.86-7.90м, 2H(Н-олефін); 7.28 уш.с, 2H(Н-3); 7.11-7.15м, 2H(Н-4); 7.36д, 2H, J=5, (Н-5)	7.32 уш.с, 1H(Н-3); 7.19-7.22м, 1H(Н-4); 7.51д, J=5, 1H(Н-5)	3.26-3.34м, 4H 3.13-3.21м, 4H
2л	26	C ₃₇ H ₂₅ NO ₃	531.61	531	303	7.63с, 2H(Н-олефін); 7.58д, 2H(Н-4); 7.51д, 2H(Н-7); 7.34-7.22м, 4H, (Н-5,6); 6.81с, 2H(Н-3);	7.70д, 1H(Н-4); 7.40т, 1H(Н-6); 7.34-7.22м, 2H, (Н-5,7); 7.21с, 1H, (Н-3);	3,39-3,47м, 4H; 3,47-3,54м, 4H;
2м	31	C ₆₁ H ₈₂ N ₄ O ₁₂	1063.3	-	133	7.58с, 2H(Н-олефін); 7.49д, 4H(Н-2,6); 6.70д, 4H(Н-3,5); 3.79т, 8H, (CH ₂); 3.65м, 32H, (CH ₂);	7.25д, 2H(Н-2,6); 6.73д, 2H(Н-3,5); 3.79т, 4H, (CH ₂); 3.65м, 16H, (CH ₂);	2,97-3,06м, 4H; 3,09-3,18м, 4H;
3б	68	C ₄₉ H ₆₇ N ₇ O ₃	802,12	-	209 (**)	7.58с, 2H(олефін); 7.29с, 4H(Н-2,6); 3.60с, 12H(CH ₂ -3,5); 2.34с. 36H(N(CH ₃) ₂);	7.05с, 2H(Н-2,6); 3.60с, 12H(CH ₂ -3,5); 2.34с, 36H(N(CH ₃) ₂);	2.96-3.04м, 4H; 3.07-3.15м, 4H;
3ж	56	C ₄₃ H ₅₂ N ₄ O ₆	720.90	-	200 (**)	7.57с, 2H(олефін); 6.87с, 2H(Н-6); 7.08с, 2H(Н-2); 3.94с, 6H(CH ₃ O-6); 3.71с, 6H(CH ₂ -5); 2.37с, 12H(N(CH ₃) ₂);	6.62с, 1H(Н-6); 6.82с, 1H(Н-2); 3.90с, 3H(CH ₃ O-6); 3.71с, 6H(CH ₂ -5); 2.39с, 6H(N(CH ₃) ₂);	2.97-3.06м, 4H; 3.09-3.17м, 4H;
4ж	43	C ₄₉ H ₅₈ N ₄ O ₉	847.03	-	270 (**)	7.57с, 2H(олефін); 6.89с, 2H(Н-6); 7.09с, 2H(Н-2); 3.95с, 9H(CH ₃ O-3); 3.91с, 6H(CH ₂ -5); 11,09 уш.с, (ОН-4); 3.78уш.с, 12H(N(CH ₂) ₂); 2.63 уш.с, 12H(O(CH ₂) ₂);	6.65с, 1H(Н-6); 6.84с, 1H(Н-2); 3.95с, 9H(CH ₃ O-3); 3.91с, 6H(CH ₂ -5); 11.09уш.с, (ОН-4); 3.78, уш.с, 12H(N(CH ₂) ₂); 2.63, уш.с, 12H(O(CH ₂) ₂);	2.96-3.04м, 4H; 3.09-3.18м, 4H

* Характеристики дициклопентанопіридинів **2а,д-е,ж-й** наведено у [4].

** Температура розкладу.

Таблиця 1. Характеристика дициклопентанопіридинів* **2б-г,є,к-м, 3б,ж, 4ж**.