

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

**ВАЛЮК ВІКТОРІЯ ФЕДОРІВНА**

УДК 547;542.06;541.65./654

**Синтез і спектральні властивості гексагідродигідропентано[*b,e*]піридинів,  
їх солей та дигідропохідних**

02.00.03 – органічна хімія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата хімічних наук

**Київ - 2005**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі органічної хімії хімічного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка

**Науковий керівник:** кандидат хімічних наук, доцент  
**Пивоваренко Василь Георгійович**  
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, доцент кафедри органічної хімії

**Офіційні опоненти:**  
**Вовк Андрій Іванович**, доктор хімічних наук, зав. відділом механізмів біоорганічних реакцій Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України

**Ковтун Юрій Петрович**, кандидат хімічних наук, старший науковий співробітник відділу кольору і будови органічних сполук Інституту органічної хімії НАН України

**Провідна установа:** Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків

Захист відбудеться «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2005 р. о \_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.001.25 у Київському національному університеті імені Тараса Шевченка за адресою: 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 60.

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці Київського національного університету імені Тараса Шевченка за адресою: 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 58.

Автореферат розісланий «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2005 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради, д.х.н., професор

Комаров І.В.

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Люмінофори органічної природи знаходять широке застосування як сенсibilізатори, активні середовища рідинних лазерів, флуоресцентні мітки і зонди у медико-біологічних дослідженнях, де за їх допомогою вирішують цілий ряд прикладних та наукових задач.

Одним з важливих напрямків використання органічних люмінофорів є створення на їх основі флуоресцентних зондів для вивчення рідинних систем, у тому числі клітин і клітинних складових. Для цієї мети придатними є ті люмінофори, спектральні характеристики яких чутливі до зміни фізико-хімічних параметрів середовища.

Значні перспективи у створенні нових флуоресцентних зондів мають гексагідродициклопентано[*b,e*]піридини. Їх електронна будова вказує на те, що вони повинні володіти помітними сольватофлуорохромними властивостями. Враховуючи високу механічну жорсткість молекули, для них слід чекати достатньо високих квантових виходів флуоресценції у розчинах. Відносно простий шлях синтезу дає можливість легко модифікувати структуру цих сполук у потрібному напрямку. Протонування атома азоту піридинового ядра має привести до значної зміни положення смуг поглинання та емісії, що надасть барвнику рН-сенсорних властивостей. В той же час, на момент початку даної роботи було відомо лише п'ять найпростіших сполук цього класу, флуоресцентні властивості яких не вивчались. Отже, дослідження в області люмінофорів дициклопентано[*b,e*]піридинової природи є актуальним науковим та прикладним завданням.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана на кафедрі органічної хімії хімічного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка в рамках наукових тем кафедри (бюджетна тема № 01БФ-037-03 «Синтез та дослідження біологічно-активних гетероциклічних сполук»).

**Мета і задачі дослідження.** Метою роботи є синтез і вивчення властивостей 8-арил-3,5-ді[(*E*)-1-ариліден]-1,2,3,5,6,7-гексагідродициклопентано[*b,e*]піридинів, їх гексаамінометильних, алкіл- та ацилпохідних, N-арил та N-алкілпіридинієвих солей, а також октагідродициклопентано[*b,e*]піридинів; встановлення закономірностей між будовою синтезованих сполук та їх спектрально-флуоресцентними властивостями; оцінка перспективності використання отриманих люмінофорів як флуоресцентних зондів для моніторингу фізико-хімічних параметрів рідинних середовищ.

Для досягнення мети необхідно було вирішити такі задачі:

- удосконалити метод синтезу гексагідродициклопентано[*b,e*]піридинів;
- розробити методи хімічної модифікації структури дициклопентано[*b,e*]піридинів;

- вивчити спектрально-люмінесцентні властивості отриманих барвників і встановити для них взаємозв'язок властивостей з молекулярною будовою;
- дослідити сенсорні властивості отриманих сполук в органічних розчинниках.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Синтезовано ряди: 8-арил-3,5-ді[(*E*)-1-ариліден]-1,2,3,5,6,7-гексагідродициклопентано[*b,e*]піридинів, їх гексаамінометильних, алкіл-, ацил-, та дигідропохідних, а також N-алкіл та N-арилпіридинієвих солей.

Знайдено можливість визначення конформації синтезованих сполук у розчинах шляхом порівняння хімічних зсувів сигналів у спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР. Встановлено, 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.

Знайдено і пояснено залежність положення смуги емісії та величини квантового виходу флуоресценції від хімічної будови, від конформації молекули у розчині, а також від природи розчинника. Показано, що обидві форми похідних дициклопентано[*b,e*]піридину – вільна і протонована, здатні до флуоресценції і мають високі квантові виходи. Позицію максимумів поглинання та емісії вільної і протонованої форм цих сполук можна змінювати, вводячи електрондонорні або електроноакцепторні замісники в бічні ароматичні кільця. Таким же чином точку кислотно-основного переходу ( $\text{pK}_a$ ) цих індикаторів можна регулювати в межах від 2 до 12 як у спектрофотометричних, так і спектрофлуориметричних дослідженнях. Встановлено, що завдяки значному розділенню смуг нейтральної і протонованої форм у спектрах поглинання та флуоресценції, дициклопентано[*b,e*]піридини можуть бути успішно використані в пристроях для виміру кислотності середовища з раціометричним принципом реєстрації сигналу.

**Практичне значення одержаних результатів.** Синтезовано ряд нових флуоресцентних барвників класу дициклопентанопіридинів. Створені сполуки мають значні перспективи практичного використання у якості флуоресцентних рН-сенсорів, що працюють за раціометричним принципом. Вони є основою для створення флуоресцентних індикаторів катіонів металів.

**Особистий внесок здобувача.** Огляд наукової літератури за темою дисертації, основний обсяг експериментальної роботи, аналіз спектральних даних отриманих сполук виконано особисто дисертантом. Постановка задачі та обговорення результатів проведені з науковим керівником.

Фотометричні та флуорометричні дослідження виконано у співпраці з д.х.н. проф. А.О. Дорошенком і к.х.н. О.В. Григоровичем (ХНУ ім. В.Н. Каразіна).

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати роботи були представлені на національних та міжнародних наукових конференціях: III Всеукраїнській конференції студентів та аспірантів "Сучасні проблеми хімії", (Київ,

2002), XIX міжнародному симпозиумі IUPAC з фотохімії "XIX IUPAC Symposium on Photochemistry", (Будапешт, 2002), III Інтернаціональному конгресі молодих вчених "Problems of Optics & High Technology Material Science SPO 2002", (Київ, 2002), IV Всеукраїнській конференції студентів та аспірантів "Сучасні проблеми хімії", (Київ, 2003), Second International Chemistry Conference Toulouse-Kiev 2003, (Тулуза, Франція, 2003), VIII конференції "Methods and applications of fluorescence", (Прага, 2003), Міжнародній конференції "Хімія азотовмісних гетероциклів" (Харків, 2003), V Всеукраїнській конференції студентів та аспірантів "Сучасні проблеми хімії", (Київ, 2004), XVIII національному конгресі з хімії "XVIIIth Turkish National Congres", (Карс, Турція, 2004), II Всеукраїнській конференції молодих вчених з актуальних питань хімії, (Дніпропетровськ, 2004), XX Українській конференції з органічної хімії, (Одеса, 2004).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 4 наукових статті та 12 тез доповідей на наукових конференціях.

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається із вступу, літературного огляду (розділ 1), обговорення одержаних результатів (розділи 2 і 3), експериментальної частини (розділ 4), висновків і списку використаних джерел (150 найменувань). Повний обсяг роботи 163 сторінки, робота містить 31 малюнок та 9 таблиць.

У першому розділі розглянуто відомі методи синтезу гексагідродициклопентано[*b,e*]піридинів. В наступних розділах наведено результати власних досліджень автора. Другий розділ присвячений синтезу 8-арил-3,5-ді[(E)-1-ариліден]-1,2,3,5,6,7-гексагідродициклопентано[*b,e*]піридинів, гексаамінометильних, алкіл- та ацилпохідних дициклопентанопіридинів, октагідродициклопентано[*b,e*]піридинів та їх N-алкіл- і N-арилпіридинієвих солей. В третьому розділі досліджені спектральні властивості синтезованих барвників. В четвертому - експериментальній частині, наведено опис виконаних дослідів, дані елементного аналізу та спектральні характеристики синтезованих сполук.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

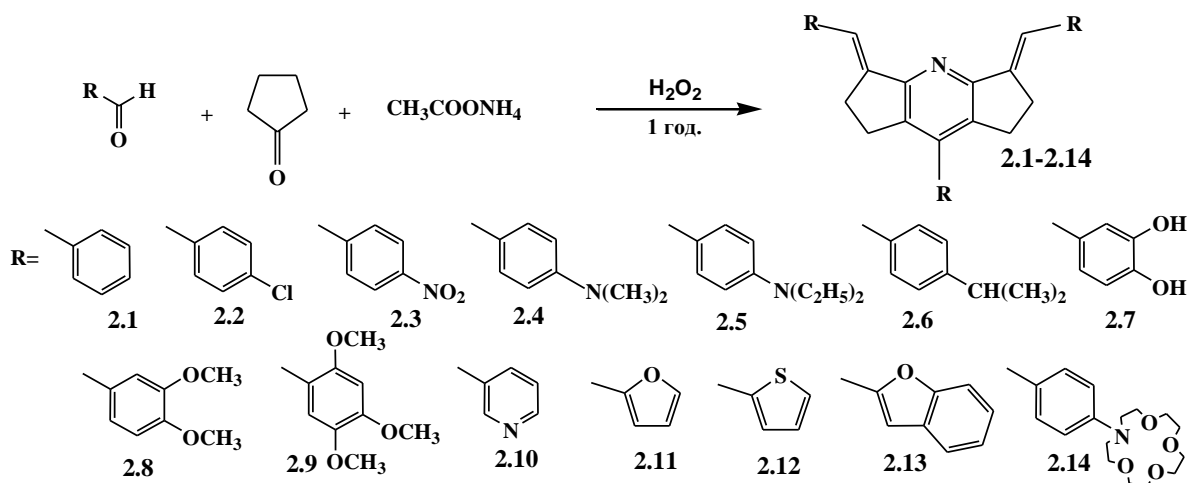
### **Синтез і фізико-хімічні характеристики похідних гексагідродициклопентано[*b,e*]піридинів**

Вибір об'єктів дослідження був зумовлений прагненням синтезувати і дослідити новий клас сполук, які мають інтенсивну флуоресценцію і виражену сольватохромію. У розвитку роботи, вдосконалюючи структуру таких флуоресцентних барвників, існує можливість створення високочутливих іонних сенсорів та кислотно-основних індикаторів. З метою вивчення флуоресцентних властивостей та подальшої розробки йон- і рН-чутливих сенсорів у даній роботі шляхом трикомпонентної конденсації були синтезовані ариліденові похідні 8-арил-

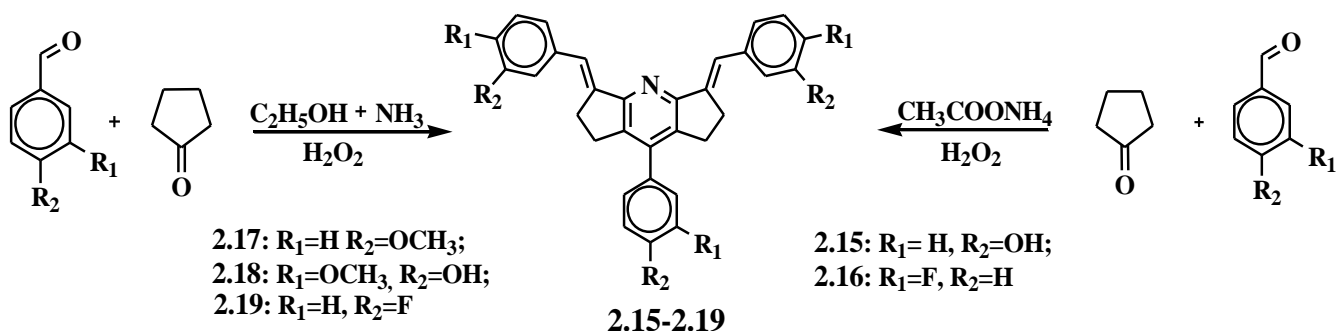
3,5-ді[(*E*)-1-ариліден]-1,2,3,5,6,7-гексагідродициклопентано[*b,e*]піридинів з різними замісниками в положеннях 3, 5, 8 дициклопентанопіридинового кільця.

Низькі виходи цих сполук (15-25% за літературними даними) змусили нас провести дослідження продуктів даної реакції. В результаті хроматомас-спектрометричного аналізу в реакційній масі були зареєстровані в значних кількостях похідні диариліденциклопентанону, моноариліденциклопентано[*b,e*]піридину та *N*-арилметилдигідропіридину. Наявність перших двох продуктів свідчить про необхідність збільшення мольної долі альдегіду у вихідній суміші. Наявність продукту відновлення – похідного *N*-арилметилдигідропіридину вказує на необхідність введення в реакційну суміш окисника.

Збільшення мольної долі альдегіду в трикомпонентній конденсації з циклопентаном та ацетатом амонію, а також застосування пероксиду водню у якості окисника привело до підвищення виходу цільових сполук. В оптимізованих умовах сполуки **2.1-2.19** були синтезовані з виходами 40-50%.



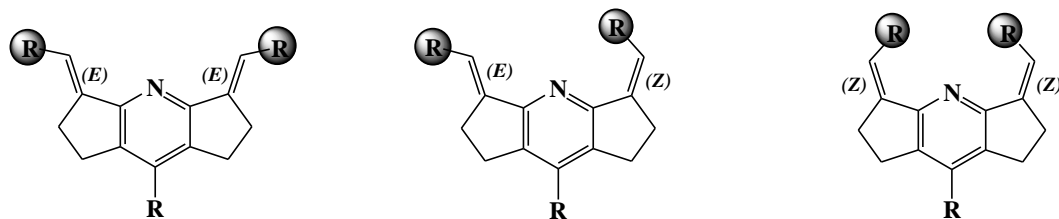
Дану конденсацію також було проведено із заміною ацетату амонію на насичений амоніаком спирт.



### Молекулярна геометрія та електронна будова 8-арил-3,5-ді[(*E*)-1-ариліден]-1,2,3,5,6,7-гексагідродициклопентано[*b,e*]піридинів

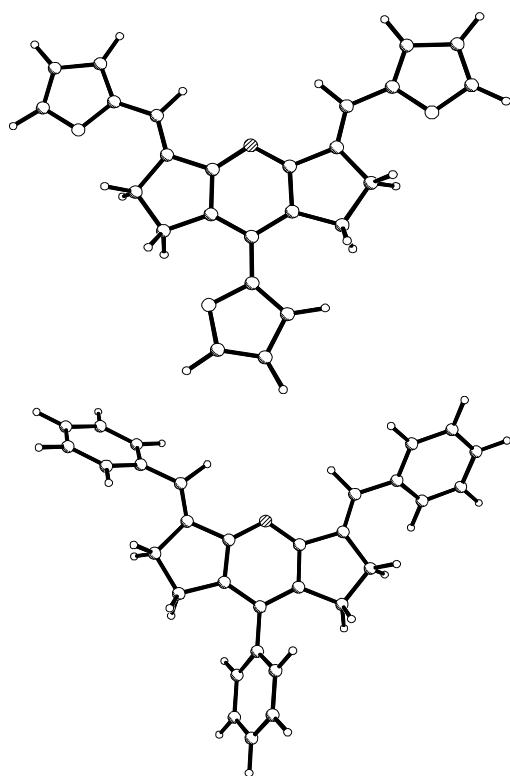
Стереохімічне моделювання свідчить, що гексагідродициклопентано[*b,e*]піридини **2.1-2.19** можуть існувати у вигляді трьох геометричних ізомерів: *EE*-, *EZ*- і *ZZ*-, що відрізняються конфігурацією кратних С=С-зв'язків стирильних угруповань.

Серед них *EZ*- і *ZZ*-ізомери є стерично утрудненими сполуками з порушеною кон'югацією  $\pi$ -системи, де стирильні залишки у значній мірі виходять із площини молекули. У конформаціях *EE*-ізомеру стеричних перешкод значно менше. Тому в умовах проведення синтезу сполук **2.1-2.19** варто очікувати утворення переважно *EE*-ізомерів.



Сpektри  $^1\text{H}$ -ЯМР та  $^{13}\text{C}$  свідчать, що синтезовані дициклопентанопіридини **2.1-2.19** є симетричними сполуками, у яких сигнали атомів замісників у положеннях 2 і 6, та 3 і 5 центрального ядра співпадають. Ці дані, поряд зі спектрами флуоресценції та даними квантово-хімічних розрахунків, є основним свідченням на користь *EE*-конфігурації синтезованих сполук.

Згідно до проведених квантово-хімічних розрахунків (метод AM1), сполуки **2.11-2.19** повинні значно відрізнятися за геометрією кон'югованої частини молекули, як в основному, так і в збудженому стані. За цим параметром їх можна поділити на дві групи:



а) похідні, де бічний замісник R є п'ятичленним гетероциклом, перебувають переважно в планарній конформації (сполуки **2.11-2.13**);

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 **2.1-2.8**; **2.15-2.18**).

Порівнюючи положення сигналів *орто*-протонів бічних замісників у спектрі  $^1\text{H}$ -ЯМР для сполук **2.1-2.19** можна переконатись, що для фуранового, тіофенового і бензофуранового похідних **2.11-2.13** сигнали ближчих до піридинового ядра

ароматичних протонів стирильних залишків перебувають у більш сильному полі, ніж протон ядра в положенні 8 дициклопентанопіридину (рис. 1).

У той же час для всіх інших сполук **2.1-2.9**; **2.14-2.19** спостерігається протилежне: незалежно від використаного розчинника, сигнали *орто*-протонів залишку при C-8 перебувають в більш сильних полях. На наш погляд, цей факт є прямим свідченням того, що в розчинах лише молекули похідних з п'ятичленними циклами **2.11-2.13** знаходяться переважно в планарній конформації, а інші сполуки

**2.1-2.9; 2.14-2.19** – у непланарній. Як мінімум один ароматичний залишок у їх молекулах має значне відхилення від площини піридинового ядра. Крім того, для сполук **2.11-2.13**, внаслідок розташування замісника при С-8 в площині молекули, протони метиленових груп у положеннях 1 і 7 є найбільш дезекранованими (рис. 1). Для сполуки **2.9** 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  $^1\text{H}$ -ЯМР є дещо зміщеними в сильне поле. Слід зазначити, що усі сполуки, окрім **2.9** та **2.13**, мають близькі значення хімічних зсувів протонів метиленових груп у положеннях 2 і 6. А розташування сигналів цих метиленових протонів в найбільш слабкому полі для фуран- та тіофен-похідних **2.11-2.13** ще раз підтверджує, що ці сполуки в розчинах мають плоску конформацію

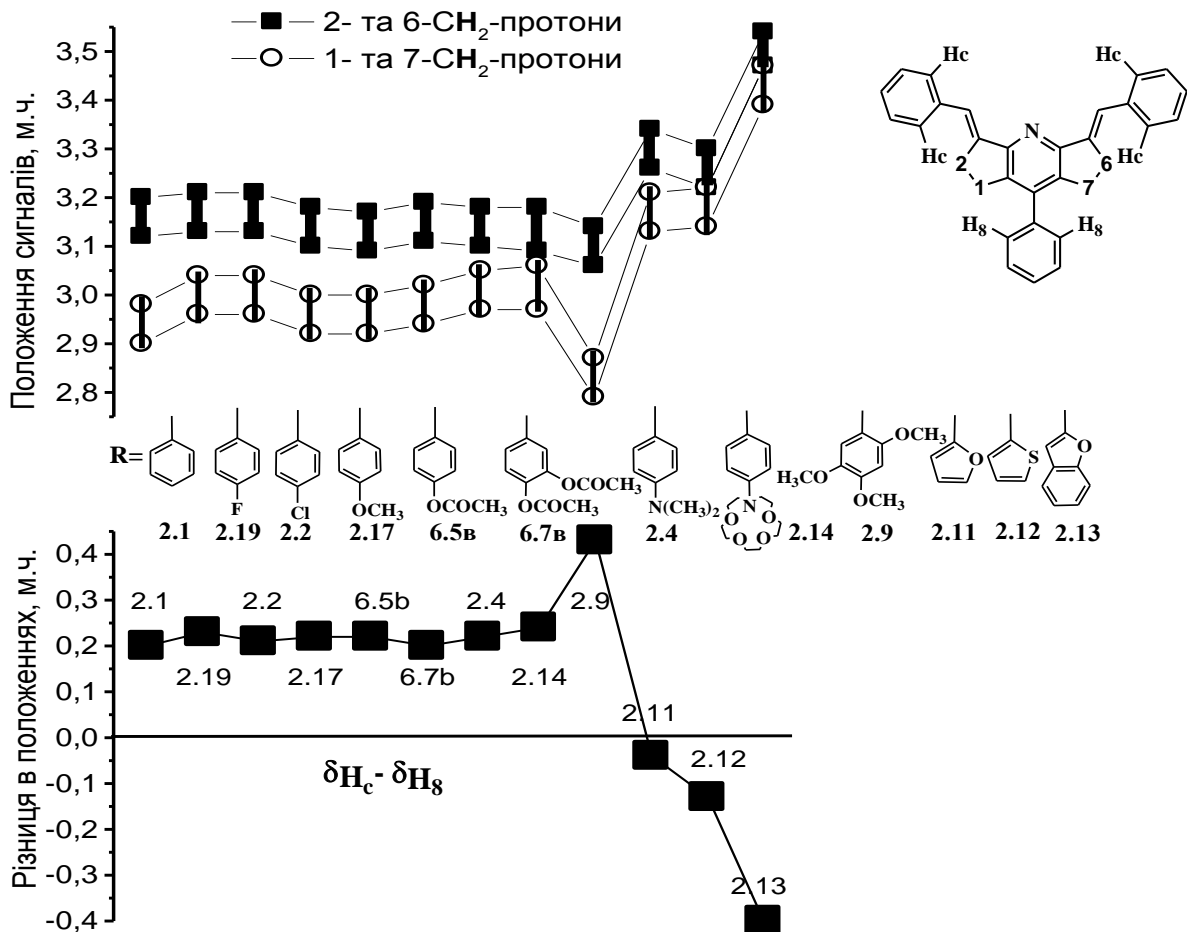


Рис. 1 Конформаційні ефекти в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР похідних дициклопентано- $[b,e]$ піридину. Внизу: різниця хімічних зсувів сигналів ароматичних орто-протонів стирильних замісників в положеннях 3- та 5- центрального ядра в залежності від будови молекули. Зверху: положення сигналів метиленових груп у спектрі в залежності від будови молекули.

Отже, дані  $^1\text{H}$ -ЯМР спектроскопії повністю підтверджують результати квантово-хімічних розрахунків. Вони свідчать, що найбільш планарну конформацію

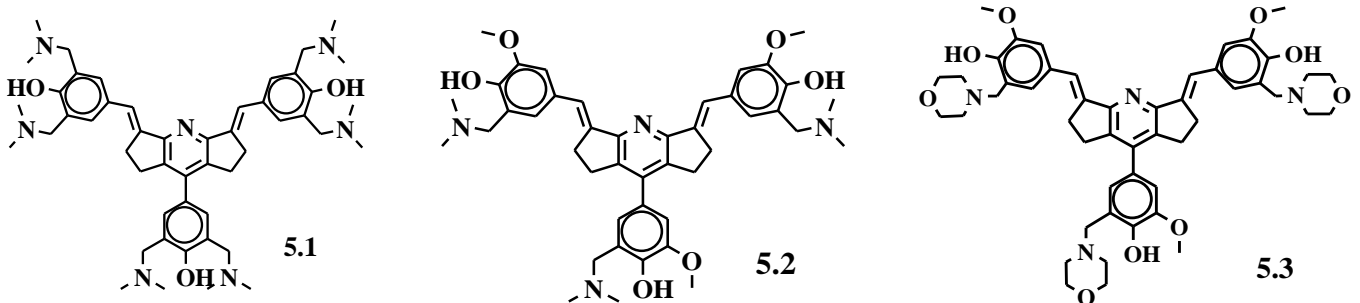


мають сполуки з п'ятичленними гетероароматичними замісниками. Якщо замісники є шестичленними ароматичними циклами, вони виходять із площини молекули на кут, при якому зберігається кон'югація між окремими частинами молекули.

### Модифікація структури гексагідроциклопентано[*b,e*]піридинів

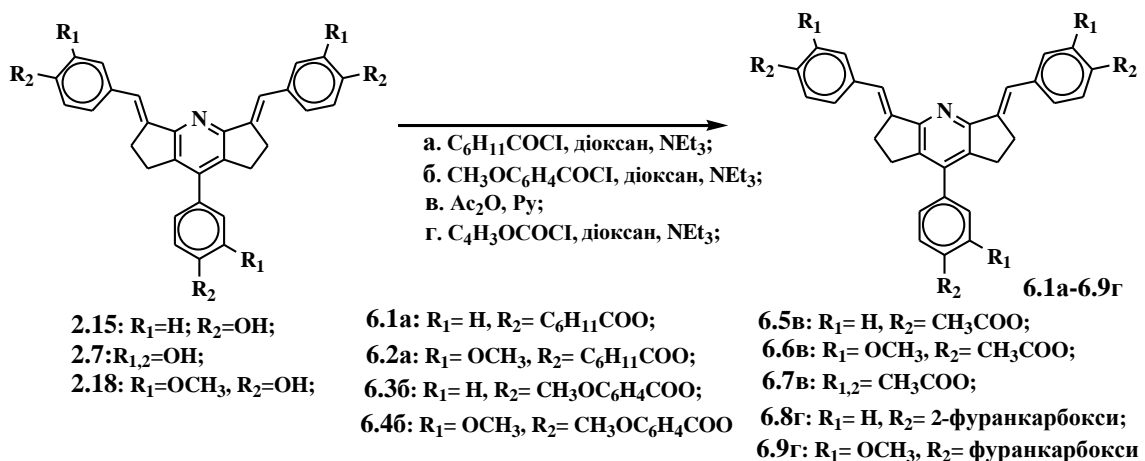
Виявлено, (див. с. 10-15) що електродонорні замісники в *para*-положеннях ароматичних циклів посилюють сольватохромні властивості дициклопентанопіридинів, значно збільшуючи поляризацію молекули у збудженому стані. Отже, при створенні флуоресцентних зондів на основі цих сполук сенсорні групи слід розміщувати у названих *para*-положеннях. Ці міркування спонукали нас до синтезу гекса(амінометильних), алкіл- та ацилпохідних дициклопентанопіридинів з метою наступного флуориметричного вивчення їх кислотно-основних властивостей у водних розчинах.

Взаємодією гідроксипохідних **2.15** та **2.18** з біс-(диметиламіно)метаном та *N,N*-ди-(морфоліл)метаном в умовах реакції Манніха отримано три- та гексаамінометильні похідні **5.1-5.3**.

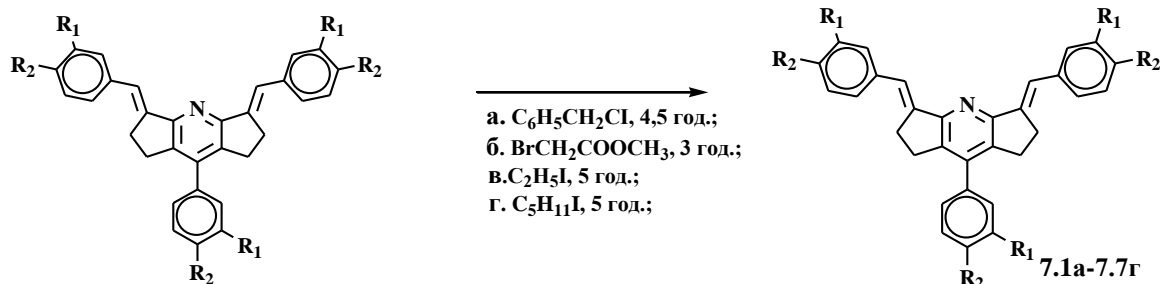


В спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР амінометильних похідних спостерігаються характерні сигнали протонів метиленових груп (3.60-3.71 м.ч.) та протонів амінометильних груп  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$  в області 2.34-2.39 м.ч. для сполук **5.1-5.2**, та морфолінових протонів  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$  - 3.78 м.ч. і  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$  - 2.63 м.ч. для сполуки **5.3**.

Зонди, що мають збільшену ліпофільність молекули використовуються при вивченні клітинних мембран. На шляху до створення таких зондів нами було проведено ацилювання сполук **2.15** та **2.18**. Отримано поліацилпохідні гексагідроциклопентано[*b,e*]піридинів **6.1a-6.9г** з виходами 80-92%.



В результаті алкілювання гексагідродипіридино[*b,e*]піридинів **2.7**, **2.15** та **2.18** було отримано сполуки **7.1a-7.7г**. Виходи триалкілпохідних не перевищували 53%.



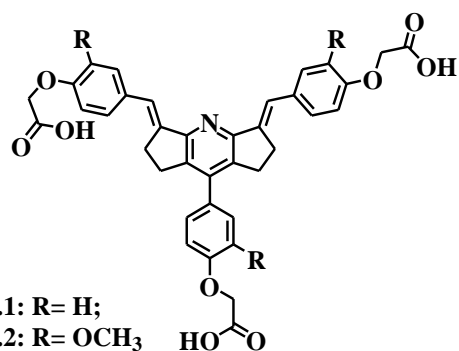
**2.7:** R<sub>1,2</sub>=OH;  
**2.15:** R<sub>1</sub>=H; R<sub>2</sub>=OH;  
**2.18:** R<sub>1</sub>= OCH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>= OH;

**7.1a:** R<sub>1</sub>= H, R<sub>2</sub>= C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O;  
**7.2a:** R<sub>1</sub>= OCH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O;  
**7.3б:** R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>= CH<sub>3</sub>OCOCH<sub>2</sub>O;

**7.4б:** R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=CH<sub>3</sub>OCOCH<sub>2</sub>O;  
**7.5в:** R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O;  
**7.6в:** R<sub>1</sub>= OCH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O;  
**7.7г:** R<sub>1</sub>=C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>O, R<sub>2</sub>=OH;

### Синтез полікарбоксихильних похідних гексагідродипіридино[*b,e*]піридинів

Внаслідок високої ліпофільності молекул синтезованих сполук вони мають низьку розчинність у воді і високу здатність до агрегації у водних розчинах. Тому наступним нашим кроком було створення на їх основі флуоресцентного індикатора, що має добру розчинність у водному середовищі, а саме - полікарбоксихильних



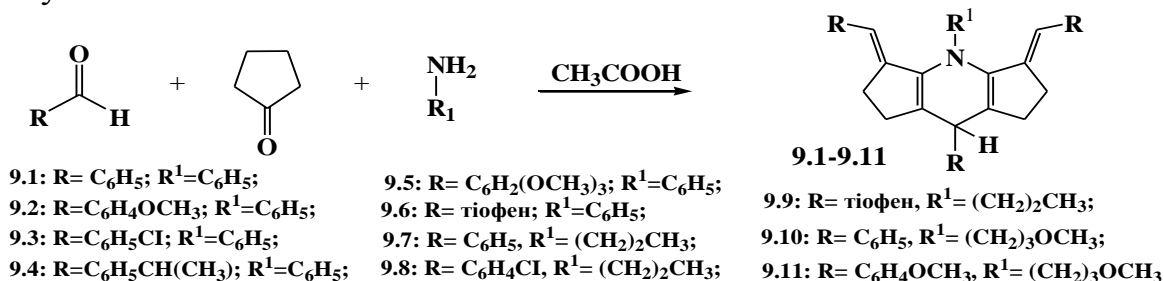
**8.1:** R= H;  
**8.2:** R= OCH<sub>3</sub>

похідних гексагідродипіридино[*b,e*]піридинів **8.1-8.2**. Їх синтезували із алкільованих похідних **7.3б-7.4б** кип'ятінням у водному розчині лугу з наступною нейтралізацією. У спектрах <sup>1</sup>H-ЯМР кислот **8.1-8.2** зникають характерні сигнали метоксильних груп вихідних естерів. Відповідно, з'являються сигнали гідроксильних протонів в області 11.96 м.ч.

### Синтез октагідродипіридино[*b,e*]піридинів

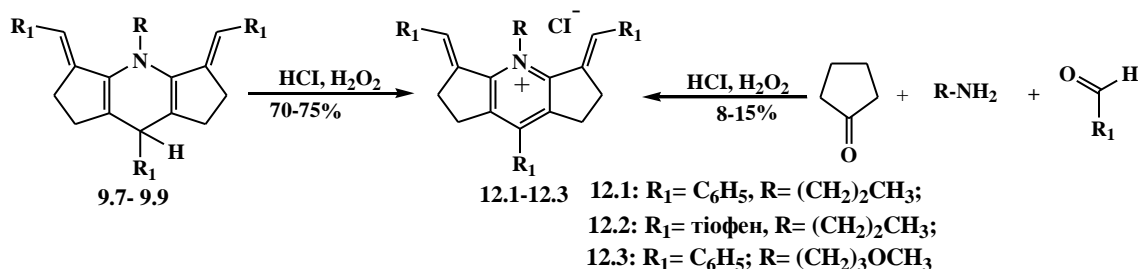
Нами розроблено метод синтезу похідних 1,4-дигідропіридину складної будови, а саме – 8-(арил)-3,5-ди[(*E*)-арилметиліден]-4-R-1,2,3,4,5,6,7,8-октагідродипіридино[*b,e*]піридинів. Метод полягає у конденсації трьох еквівалентів альдегіду (ароматичного чи гетероароматичного), двох еквівалентів циклопентанону та первинного аміну в абсолютному спирті з домішкою каталітичних кількостей оцтової кислоти. Попарне співпадання сигналів протонів ароматичних залишків, протонів метинових та метиленових груп у спектрах <sup>1</sup>H-ЯМР сполук **9.1-9.12** свідчить, що їх молекули є симетричними.

Отже, кратні зв'язки у дигідропіридинах мають найменш стерично утруднену *EE*-конфігурацію, так як і у випадку дициклопентанопіридинів. В  $^1\text{H}$ -ЯМР спектрах синтезованих сполук **9.1-9.12** окрім сигналів протонів ароматичних, метинових та метиленових груп спостерігається характерний сигнал – однопротонний синглет в області 4.30-4.80 м.ч. Він віднесений до протону 8-Н дигідропіридинового фрагменту.

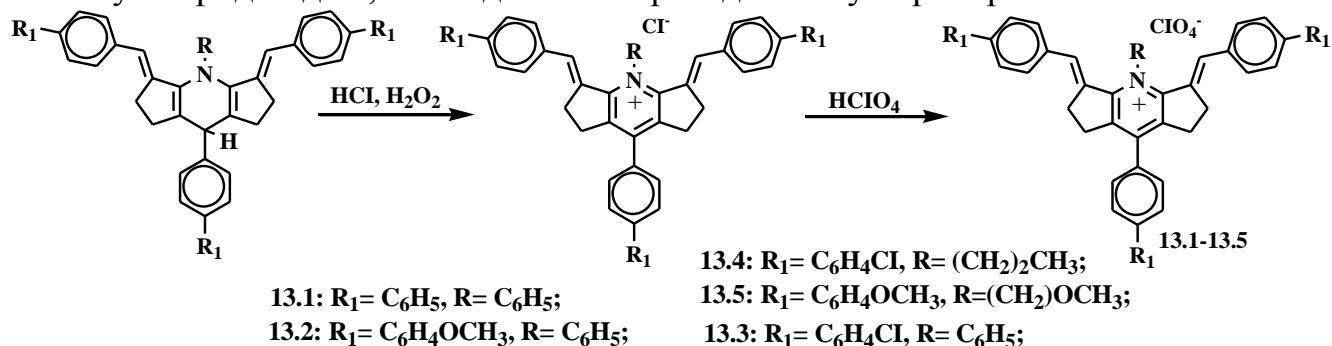


### Синтез N-арил- та N-алкілпіридинієвих солей

Серед дициклопентанопіридинієвих солей описані лише N-заміщені солі 2,3,5,6-бістриметилєнпіридинію без замісників у бічних ароматичних кільцях. Беручи до уваги, що в умовах синтезу дигідропіридинів (**12.1-12.3**) поряд із цими сполуками утворювались в невеликій кількості продукти їх подальшого окиснення – солі піридинію, ми провели спробу синтезувати ці солі одноколбовим методом, шляхом синтезу відповідних дигідропіридинів і подальшого їх окиснення у цільовий продукт. Окиснення здійснювали еквімолярними кількостями пероксиду водню у соляній кислоті. В результаті піридинієві солі були отримані з виходом 8-15%. В подальших дослідях виявилось, що значно кращим методом синтезу солей дициклопента[*b,e*]піридинію є двоколбовий варіант, коли проміжні сполуки – похідні 1,4-дигідропіридину виділяються у кристалічному вигляді (їх вихід становить 80-90%) і далі окиснюються у піридинієві солі. Вихід останніх при цьому становить 70-75%.



Перхлорати дициклопентано[*b,e*]піридинію **13.1-13.5** синтезували аналогічно хлоридам **12.1-12.3** з відповідних дигідропіридинів (**9.1-9.3**; **9.8**; **9.11**), отримуючи спочатку хлориди і далі, без виділення переводили їх у перхлорати.



Для всіх отриманих солей головною ознакою є відсутність у спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР однопротонного синглету в області 4.30-4.80 м.ч – сигналу, характерного для всіх вихідних сполук – дигідропіридинів.

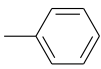
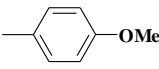
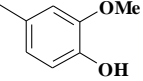
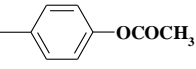
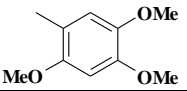
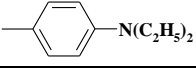

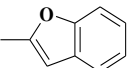
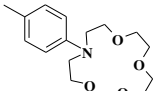
### Спектральні властивості похідних диарилідендициклопентано[*b,e*]піридинів

Абсорбційні і флуоресцентні властивості диарилідендициклопентано[*b,e*]піридинів **2.1-2.19** були вивчені в ряді розчинників різної полярності та протонодонорної здатності (табл. 1). Для спектрів поглинання більшості досліджених сполук характерна стабільність положення смуг при збільшенні полярності розчинника. Лише діалкіламінопохідні **2.4, 2.5** демонструють невеликі позитивні сольватохромні ефекти ( $580\text{-}640\text{ см}^{-1}$ ) при переході від апротонного розчинника ДМФА до протонодонорного метанолу, що обумовлено утворенням водневого зв'язку з молекулою розчинника. Дещо відмінна ситуація спостерігається у спектрах флуоресценції. Тут усі сполуки **2.1-2.19** проявляють позитивну сольватифлуорохромію, що свідчить про збільшення полярності збудженого стану  $S_1$  їх молекул у порівнянні з основним. Найбільші зсуви мають діалкіламінопохідні **2.4, 2.5**. При цьому, виявляючи незначні ефекти в апротонному ряду гексан-ДМФА ( $960\text{ см}^{-1}$ ), ці сполуки демонструють високі значення сольватифлуорохромних зсувів при переході від ДМФА до метанолу ( $2320\text{ см}^{-1}$ ). За величиною ефекти в дициклопентанопіридиновому ряду наближаються до тих, що проявляють кетоціанінові барвники при утворенні міжмолекулярних водневих зв'язків.

Дициклопентано[*b,e*]піридини характеризуються молярними коефіцієнтами поглинання близько  $20000\text{-}37000\text{ л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{см}^{-1}$  (табл. 1). Найвищу молярну екстинкцію мають сполуки з найбільш електронодонорними замісниками в бічних кільцях – діалкіламінопохідні **2.4, 2.5**. Весь ряд гексагідродициклопентано[*b,e*]піридинів у всіх досліджених розчинниках має досить високі і близькі за величиною квантові виходи флуоресценції, які коливаються в межах 0.4-0.75 (табл. 1). Досить великі значення часу згасання флуоресценції (2-4 нс.) свідчать про малоефективну безвипромінювальну дезактивацію збуджених станів досліджуваних диарилідендициклопентано[*b,e*]піридинів. Лише для діалкіламінопохідних **2.4, 2.5** у метанолі виходи зменшуються до 0.05-0.12. Разом із падінням квантового виходу в метанолі для сполук **2.4, 2.5** спостерігається різке зниження часу життя збудженого стану. Це свідчить про включення у даному випадку каналу досить швидкої безвипромінювальної дезактивації. Таким механізмом може бути формування скручених збуджених станів із внутрішньомолекулярним переносом заряду. 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 у метанолі спостерігається також і для інших сполук з донорними замісниками **2.8-2.9, 2.18**.

**Таблиця 1.** Дані спектрів поглинання та флуоресценції для окремих представників дициклопентанопіридинів.

Сполука (R=)	Розчинник	Поглинання*			Флуоресценція*						
		$\lambda$ , нм	$\nu$ , см <sup>-1</sup>	$\epsilon$ , л·моль <sup>-1</sup> ·см <sup>-1</sup>	$\lambda$ , нм	$\nu$ , см <sup>-1</sup>	$\Delta\nu$ , см <sup>-1</sup>	$\Phi$	$\tau$ ×10 <sup>8</sup> с	$K_f$ ×10 <sup>-8</sup> с <sup>-1</sup>	$K_d$
	метанол	389	25720		466	21460	4260	0.48	4.0	1.2	1.3
	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
	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
	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
	гексан	393	25460		461	21700	3760	0.37	2.8	1.3	2.3
	метанол	410	24420		493	20300	4120	0.22	2.10	1.2	1.3
	ДМФА	403	24840	29200	489	20460	4380	0.45	3.44	1.6	1.5
	толуол	401	24940		476	21020	3920	0.36	2.96	1.2	1.9
	гексан	400	24980		466	21440	3540	0.20	3.18	1.4	2.0
	метанол	392	25480		475	21060	4420	0.50	3.7	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
	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
	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
	гексан	391	25600		490	20400	5200	0.50	2.7	1.9	1.8
	метанол	438	22840		561	17820	5020	0.05	0.37	1.2	2.6
	ДМФА	426	23480	37300	520	19240	4240	0.49	3.15	1.5	1.6
	толуол	424	23560		513	19500	4060	0.51	2.25	2.3	2.2
	гексан	414	24160		498	20100	4060	0.54	2.32	2.7	2.2
	метанол	410	24380		494	20240	4140	0.46	4.5	1.0	1.2
	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
	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
	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
	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
	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
	гексан	414	24140		500	20020	4120	0.57	2.2	2.6	1.9

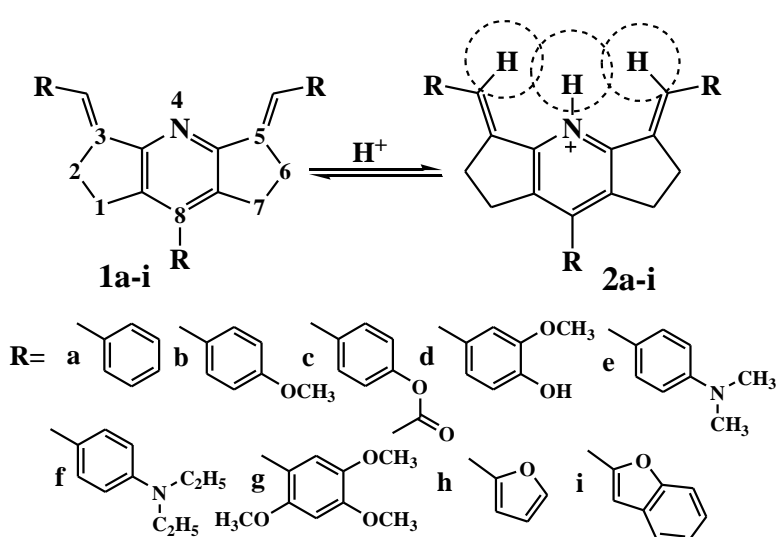
$\lambda, \nu$  - положення максимумів у шкалах довжин хвиль та їх частот;  $\Delta\nu$  - Стоксів зсув смуги;  $\Phi$  - квантовий вихід флуоресценції;  $\tau$  - істинний час життя збудженого

стану;  $K_f$  – константа швидкості випромінювальної дезактивації;  $K_d$  – константа швидкості безвипромінювальної дезактивації.

Таким чином, синтезовані 8-арил-3,5-ді[(*E*)-1-ариліден]-1,2,3,5,6,7-гексагідродициклопентано[*b,e*]піридину 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. Названі властивості створюють значні перспективи для використання ариліденових похідних дициклопентанопіридину у якості флуоресцентних зондів різного призначення.

### Спектрофотометричне і флуориметричне дослідження кислотно-основних властивостей гексагідродициклопентано[*b,e*]піридинів

Флуориметричний метод визначення рН широко застосовується на практиці в наукових дослідженнях хімічного, біохімічного і фізіологічного характеру. Два останні напрямки обумовлюють високу потребу у флуоресцентних індикаторах, призначених для роботи в області «біологічних» значень рН – від 5 до 8. У цьому аспекті ариліденові похідні дициклопентано[*b,e*]піридинів мають значні перспективи. Нами було досліджено зміни в спектрах поглинання та емісії нової групи флуоресцентних барвників – ариліденових похідних дициклопентано[*b,e*]піридину, що містять електронодонорні замісники в бічних ароматичних циклах. Виявлено виразні спектральні ефекти при протонуванні сполук як у спектрах поглинання, так і в спектрах флуоресценції.



Просторова будова молекул дициклопентанопіридинів **1a-i** має особливість, що повинна істотно позначитись на їх кислотно-основних властивостях. Атоми водню метинових груп у значній мірі екранують доступ до атома азоту – центру протолітичних взаємодій. За даними квантово-хімічних розрахунків відстань між зазначеними атомами  $r_{H...N}$  складає  $\sim 4\text{Å}$ . Для вільного розміщення в

просторі між ними ще одного атома водню ця відстань повинна бути не меншою, ніж  $4.8\text{Å}$ . Отже, процес протонування атома азоту в даних сполуках має бути пов'язаний з додатковими енергетичними затратами як на зміну конформації молекули, так і на звільнення протона від сольватної оболонки. Таке екранування

повинно ускладнити підхід сольватованих протонів із об'єму розчину до піридинового атома азоту, внаслідок чого загальна основність сполук **1a-i** може бути значно меншою, ніж у незаміщених піридинів.

Поява нової смуги як у спектрах поглинання, так і в спектрах флуоресценції свідчить про протонування сполук **1a-i** при зниженні рН середовища. Наявність ізобестичних та ізоемісійних точок свідчить про те, що в кислотно-основній рівновазі беруть участь лише дві форми – нейтральна **1a-i** і монопротонована **2a-i**.

У порівнянні з вільною основою, максимум поглинання протонованої форми зміщений у довгохвильову область на 60-140 нм ( $3500-5500\text{ см}^{-1}$ ). Природа замісника в ароматичних ядрах суттєво впливає на спектр поглинання. Електронодонорні замісники викликають довгохвильовий зсув смуг вільної, і в ще більшій мірі – протонованої форми (табл. 2).

Протонування сполук **1a-i** веде до істотного зниження енергії їх збудженого стану і до батохромного зсуву смуги флуоресценції. Смуга емісії катіону **2a-i** мало перекривається зі спектром флуоресценції відповідної нейтральної молекули. Відстань між максимумами вільної та протонованої форм у більшості випадків складає близько 100 нм, а у випадку сполук **1d-g** зсув досягає 130 нм ( $4000\text{ см}^{-1}$ ). Протоновані форми сполук: **2b**, **2e-g** та **2i** флуоресціюють у червоному діапазоні спектру. Стоксові зсуви смуг флуоресценції основ **1a-i** перевищують значення таких для протонованих форм **2a-i**. У випадку діалкіламінопохідних **1e,f** та **2e,f** перевищення досягає значень  $2200-2800\text{ см}^{-1}$ , у той час як для інших сполук воно менше за  $700\text{ см}^{-1}$  (табл. 2). Даний факт свідчить про додаткові релаксаційні процеси, які відбуваються у збудженому стані молекул **1e,f** і пов'язані з істотним внутрішньомолекулярним переносом заряду. Такі процеси характерні для більшості барвників, що містять діалкіламіногрупу. У той же час для нонаметокси похідної **1g**, яка містить три донорних замісники у кожному бічному циклі, збільшений стоксів зсув флуоресценції спостерігається для обох форм – як вільної, так і протонованої. Очевидно, що в даному випадку причина збільшення інша, ніж для амінопохідних **2e** і **2f**. З огляду на непланарність сполуки **1g** в основному  $S_0$  стані, можна стверджувати, що в даному разі ефект стабілізації викликаний не стільки переносом заряду, скільки збільшенням планарності молекули в збудженому стані. Найбільш суттєвий довгохвильовий зсув при протонуванні є характерним для діалкіламінозаміщених похідних **2e** і **2f**, смуга флуоресценції яких спостерігається при 690-700 нм. Одночасно для цих сполук характерна найнижча ефективність випромінювання як у нейтральному, так і у протонованому стані. Це може бути пов'язано з утворенням нефлуоресцентних скручених станів, чому сприяє досить висока полярність середовища водно-етанольного розчину.

Квантові виходи флуоресценції протонованих форм **2a-i** є дещо нижчими у порівнянні із нейтральними молекулами **1a-i**, що є результатом зближення рівнів енергії  $S_1$  і  $S_0$  станів при протонуванні і пов'язане зі зростанням швидкості

внутрішньої конверсії – безвипромінюваного переходу зі стану  $S_1$  у  $S_0$ , яка у значній мірі регулюється різницею енергії основного і збудженого станів.

Привертають увагу суттєво занижені (на 2-3 одиниці) значення  $pK_a$  всіх досліджених сполук у порівнянні з відомими індикаторами на основі піридинів. Очікувалося, що величини  $pK_a$  будуть у межах значень від 5 (коли R = феніл) до 7 (у випадках сполук з електронодонорними замісниками в бічних кільцях). На нашу думку, пониження точки кислотно-основного переходу слід віднести на рахунок вищезгаданих стеричних перешкод, які створюють атоми водню стирильних груп при протонуванні атома азоту сполук **1a-i**.

**Таблиця 2.** Спектральні властивості нейтральних і протонуваних форм та кислотно-основні характеристики окремих представників дициклопентано[*b,e*]піридинів **1a-i**.

Сполуки	Спектри поглинання				Спектри флуоресценції					
	$\lambda$ , нм	$\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	$\epsilon$	$pK$	$\lambda$ , нм	$\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	$\Delta\nu_{st}$ , $\text{cm}^{-1}$	$\phi$	$pK^*$	$\Delta pK$ за Фер- стером
<b>1a</b>	390	25660	22850	2.51±0.02	441	22680	2980	0.359	2.48±0.02	6.89
<b>2a</b>	451	22160	25050		519	19280	2880	0.253		
<b>1b</b>	403	24820	17050	3.58±0.02	474	21080	3740	0.282	3.37±0.01	8.69
<b>2b</b>	487	20540	21110		579	17280	3260	0.161		
<b>1c</b>	392	25540	22520	2.05±0.03	445	22480	3060	0.352	2.44±0.08	6.97
<b>2c</b>	457	21900	23050		529	18900	3000	0.206		
<b>1d</b>	411	24340	27050	3.63±0.01 10.28±0.05	490	20420	3920	0.184	3.91±0.01	9.20
<b>2d</b>	505	19820	34000		617	16200	3620	0.0065		
<b>3d</b>	446	22420	37680		622	16080	6340	0.0061		
<b>1e</b>	423	23660	25000	4.95±0.01	573	17460	6200	0.09	4.98±0.02	9.70
<b>2e</b>	560	17860	28900		693	14420	3440	0.02		
<b>1f</b>	441	22680	32400	5.82±0.01	571	17520	5160	0.111	5.77±0.02	9.70
<b>2f</b>	580	17240	23780		700	14280	2960	0.062		
<b>1g</b>	412	24260	22610	3.83±0.01	520	19240	5020	0.441	3.95±0.01	9.24
<b>2g</b>	512	19520	31520		657	15220	4300	0.011		
<b>1h</b>	435	22980	21980	2.85±0.01	493	20300	2680	0.368	3.18±0.03	7.85
<b>2h</b>	520	19220	32580		598	16720	2500	0.186		
<b>1i</b>	455	21980	31500	2.50±0.03	517	19360	2620	0.46	2.60±0.06	7.77
<b>2i</b>	545	18340	16800		636	15720	2620	0.16		

$\nu$  - Положення максимуму в шкалах хвильових чисел;  $pK$  – константа протонування, визначена методом спектрофотометричного титрування;  $\Delta\nu_{st}$  – стоксовий зсув смуги флуоресценції;  $\phi$  - квантовий вихід флуоресценції;  $pK^*$  - константа протонування, визначена методом флуориметричного титрування;  $\Delta pK$  - константа протонування в  $S_1$  стані, визначена методом Ферстера; 3d – дані для аніонної форми сполуки 1d.



Електронодонорні замісники підвищують  $pK_a$  кислотно-основного переходу більш ніж на 3 одиниці (від 2.51 для незаміщеного дициклопентанопіридину і 3.58 для метоксипохідного). При введенні більш сильних електронодонорних замісників, таких як діалкіламіногрупа,  $pK_a$  збільшується ще сильніше: від 4.95 для **1e** і до 5.82 для **1f**. Як можна переконатися при порівнянні властивостей метокси- і ацетоксипохідних (**1b** і **1c**), зменшення  $\pi$ -донорності замісника істотно не впливає на спектральні характеристики сполук, однак значно зменшує константу протонування: від 3.58 для **1b** до 2.05 для **1c**. При наявності в молекулах гідроксигрупи, здатної до дисоціації в лужному середовищі (сполука **1d**), спостерігається додатковий кислотно-основний перехід з  $pK_a=10.28$ . Дані результати відкривають перспективи створення рН-індикаторів з широким робочим діапазоном.

Значення  $pK^*$  для досліджуваних сполук у  $S_1$  стані, оцінені за даними флуориметричного титрування, виявилися близькими до спектрофотометричних  $pK$ , відбиваючи протолітичні взаємодії в  $S_0$  стані. Це майже на 6-8 одиниць нижче оцінок  $pK$  за методом Ферстера (табл. 2). Причиною настільки значних розбіжностей, можливо є зменшена стерична доступність центру кислотно-основних взаємодій сполук **1a-i** – піридинового атома азоту, яка відіграє в короткотривалому збудженому стані ключову роль. Цей фактор може обумовити нерівність зміни ентропії при протонуванні досліджуваних сполук у  $S_0$  і  $S_1$  станах, що робить неможливим застосування формули Ферстера.

Рівність значень  $pK_a$ , отриманих фотометричним та флуориметричним методами, свідчить, що зміна флуоресцентних характеристик сполук **1a-i** при зміні рН відбиває їх прототропні перетворення в основному стані. Отже, протолітичні взаємодії сполук досліджуваного ряду, принаймні на їх першій стадії, відбуваються переважно за статичним механізмом.

## ВИСНОВКИ

1. Шляхом трикомпонентної конденсації ароматичного альдегіду, циклопентанону та аміаку або його похідного синтезовано ряди:
  - гексагідродициклопентано[*b,e*]піридинів із замісниками різної електронної природи в положеннях 3, 5 та 8;
  - гексаамінометильних, карбокси-, алкіл- та ацилпихідних дициклопентанопіридинів;
  - N-заміщених похідних октагідродициклопентано[*b,e*]піридинів;
  - N-заміщених солей 1,2,3,5,6,7-гексагідродициклопентано[*b,e*]піридинію.
2. На основі результатів хроматомас-спектрометричного аналізу реакційної суміші вдосконалено методику синтезу гексагідродициклопентано[*b,e*]піридинів.
3. Визначено переважні конформації 8-арил-3,5-ді[(*E*)-1-ариліден]-1,2,3,5,6,7-гексагідродициклопентано[*b,e*]піридинів у розчинах шляхом порівняння

хімічних зсувів сигналів у їх спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР. Згідно до цих даних, найбільш планарну конформацію мають сполуки з п'ятичленними гетероароматичними замісниками, а у випадку шестичленних замісників зафіксовано деяке порушення планарності, при якому зберігається кон'югація між окремими частинами молекули.

4. Синтезовані гексагідродициклопентано[*b,e*]піридини являють собою барвники зі стабільно яскравою 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.
5. Знайдено, що обидві форми гексагідродициклопентано[*b,e*]піридинів – вільна і протонувана, здатні до флуоресценції і мають високі квантові виходи. Положення максимумів поглинання і емісії вільної і протонуваної форм цих сполук можна змінювати, вводячи електронодонорні або електронакцепторні замісники в бокові ароматичні кільця. Таким же способом можна регулювати  $pK_a$  цих індикаторів як при спектрофотометричному, так і при спектрофлуориметричному визначенні.
6. Завдяки значному розділенню смуг нейтральної і протонуваної форм у спектрах поглинання і флуоресценції, дициклопентано[*b,e*]піридини можуть бути успішно використані в пристроях для виміру кислотності середовища з раціометричним принципом реєстрації сигналу.

### ПЕРЕЛІК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Pivovarenko V.G., Grygorovych A.V., Valuk V.F., Doroshenko A.O. Structurally Rigid 2,6-distyrylpyridines - A New Class of Fluorescent Dyes. 1. Synthesis, Steric Constitution and Spectral Properties // J. Fluorescence. – 2003. – Vol. 13. – P. 479-487.
2. Валюк В.Ф., Григорович О.В., Дорошенко А.О., Пивоваренко В.Г. 3,5-Диарилідендициклопентано[*b,e*]піридини – новий клас флуоресцентних барвників. 2. Синтез і визначення конформації сполук у розчинах. Триазакраун- та гексаамінометилзаміщені похідні // Ukr. Bioorg. Acta. – 2004. – Vol. 1. – P. 79-89.
3. Валюк В.Ф., Пивоваренко В.Г., Дорошенко А.О., Григорович А.В. Арилиденные производные дициклопентано[*b,e*]пиридинов – новый класс флуоресцентных рН-индикаторов с высоким разделением полос в спектре // Теоретическая и экспериментальная химия. – 2004. – №4. – С. 256-261.
4. Валюк В.Ф., Пивоваренко В.Г., Герасьов А.О. Синтез та флуоресцентні властивості властивості 8-арил-3,5-ді[(Е)-арилметиліден]-4-*R*-1,2,3,4,5,6,7,8-

- октагідродициклопентано[*b,e*]піридинів // Доповіді НАН України. – 2005. – № 3. – С. 125-131.
5. Валюк В.Ф., Пивоваренко В.Г., Григорович О.В. Синтез та флуоресцентні властивості 2,6-дистирилпіридинів та їх четвертинних солей // III Всеукраїнська конференція студентів та аспірантів "Сучасні проблеми хімії". Тези доповідей. – Київ. – 2002. – С. 137.
  6. Pivovarenko V.G., Valuk V.F, Grygorovych A.V., Doroshenko A.O. Rigid 2,6-distyrylpyridines and their quaternary salts in the design of fluorescent sensors // XIX IUPAC Symposium on Photochemistry. – Budapest. – 2002. – P. 396-397.
  7. Pivovarenko V.G., Valuk V.F, Grygorovych A.V., Doroshenko A.O. Structurally rigid 2,6-distyrylpyridines in the design of fluorescent sensors // Problems of Optics & High Technology Material Science SPO 2002. Scientific works. – Kyiv. – 2002. – P. 161-162.
  8. Валюк В.Ф., Пивоваренко В.Г. Синтез та флуоресцентні властивості дигідропіридинів // IV Всеукраїнська конференція студентів та аспірантів "Сучасні проблеми хімії". Тези доповідей. – Київ. – 2003. – С. 130.
  9. Pivovarenko V.G., Valuk V.F, Grygorovych A.V., Doroshenko A.O. Structurally rigid 2,6-distyrylpyridines, a new class of fluorescent sensors // Second International Chemistry Conference Toulouse-Kiev 2003. Thesis book. – Toulouse, France. – 2003. – P. 45.
  10. Grygorovych O.V., Doroshenko A.O., Pivovarenko V.G., Valuk V.F. Photochemistry of structurally rigid 2,6-distyrylpyridines // 8<sup>th</sup> Conference on Methods and applications of fluorescence. – Prague. – 2003. – P. 134.
  11. Grygorovych O.V., Doroshenko A.O., Pivovarenko V.G., Valuk V.F. New fluorescent pH sensors with wide sensitivity range based on 2,6-distyrylpyridine // International Conference on Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles. – Kharkiv, Ukraine. – 2003. – P.168.
  12. Valuk V.F., Gerasev A.O., Pivovarenko V.G. The synthesis and fluorescent properties of sterically rigid dihydropyridines // International Conference on Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles. – Kharkiv, Ukraine. – 2003. – P. 217.
  13. Герасьов А.О., Валюк В.Ф., Пивоваренко В.Г. Флуоресцентні властивості 8-арил-3,5-ді[(*E*)-арилметиліден]-4-*R*-1,2,3,4,5,6,7,8-октагідродициклопентано[*b,e*]піридинів // V Всеукраїнська конференція студентів та аспірантів "Сучасні проблеми хімії". Тези доповідей. – Київ. – 2004. – С. 130.
  14. Valuk V.F., Gerasev A.O., Pivovarenko V.G. Rigid 1,4-dihydro-2,6-distyrylpyridines and their quaternary salts as new class of fluorescent sensor // XVIIIth Turkish National Congress. – Kars, Turkey. – 2004. – P. 902.
  15. Валюк В.Ф., Григорович О.В. Синтез та флуоресцентні властивості 8-арил-3,5-ді[(*E*)-арилметиліден]-1,2,3,5,6,7-гексагідродициклопентано[*b,e*]піридинів

- // II Всеукраїнська конференція молодих вчених з актуальних питань хімії. Тези доповідей. – Дніпропетровськ. – 2004. – С. 13.
16. Валюк В.Ф., Герасьов А.О., Пивоваренко В.Г. Синтез та флуоресцентні властивості N-заміщених 8-арил-3,5-ді[(E)-арилметиліден]-4-R-1,2,3,4,5,6,7,8-октагідродициклопентано[b,e]піридинів та піридинієвих солей // XX Українська конференція з органічної хімії. Тези доповідей. – Одеса. – 2004. – С. 474.

### АНОТАЦІЯ

**Валюк В.Ф. Синтез і спектральні властивості гексагідродициклопентано[b,e]-піридинів, їх солей та дигідропохідних.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03. – органічна хімія. – Київський національний університет імені Тараса Шевченка, 2005.

З метою вивчення флуоресцентних властивостей та подальшої розробки іон- і рН-чутливих сенсорів синтезовано ряди гексагідродициклопентано[b,e]піридинів, октагідродициклопентано[b,e]піридинів та N-алкіл- та N-арилгексагідродициклопентано[b,e]піридинієвих солей із замісниками різної електронної природи в положеннях 3, 5 та 8. Шляхом модифікації структури гексагідродициклопентано[b,e]піридинів синтезовано їх амінометильні, карбокси-, алкіл- та ацилпохідні. На основі квантово-хімічних розрахунків геометрії, аналізу спектрів <sup>1</sup>H-ЯМР та флуоресценції для синтезованих сполук встановлено E,E-конфігурацію, а також ступінь планарності їх молекул у розчинах. Знайдено і пояснено залежність положення смуги емісії та величини квантового виходу флуоресценції від хімічної будови молекул, їх конформації у розчині, а також від природи розчинника. Показано, що обидві форми похідних дициклопентано[b,e]піридину – вільна і протонувана, здатні до флуоресценції і мають високі квантові виходи. Позицію максимумів поглинання та емісії вільної і протонованої форм цих сполук можна змінювати, вводячи електронодонорні або електроноакцепторні замісники в бічні ароматичні кільця. Таким же чином точку кислотно-основного переходу (pK<sub>a</sub>) цих індикаторів можна регулювати в межах від 2 до 12 як у спектрофотометричних, так і спектрофлуориметричних дослідженнях.

**Ключові слова:** дициклопентано[b,e]піридини, дигідропіридини, флуоресцентні рН-індикатори, раціометричні зонди, флуоресцентна спектроскопія, конформаційний аналіз.

### АННОТАЦІЯ

**Валюк В.Ф. Синтез и спектральные свойства гексагидродициклопентано[*b,e*]пиридинов, их солей и дигидропроизводных. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03. – органическая химия. – Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, 2005.

С целью изучения флуоресцентных свойств и дальнейшей разработки ион- и рН-чувствительных сенсоров синтезированы ряды гексагидродициклопентано[*b,e*]пиридинов, октагидродициклопентано[*b,e*]пиридинов и N-алкил- и N-арилгексагидродициклопентано[*b,e*]пиридиниевых солей с заместителями разной электронной природы в положениях 3, 5 и 8. На основе проведенного анализа данных хроматомасс-спектрометрии реакционной смеси усовершенствована методика синтеза гексагидродициклопентано[*b,e*]пиридинов, позволившая повысить выход целевых продуктов с 15-25% до 40-50%. Путем модификации структуры гексагидродициклопентано[*b,e*]пиридинов синтезированы их гексааминометильные, карбокси-, алкил- и ацилпроизводные. Проведенные квантово-химические расчеты геометрии молекулы совместно с анализом спектров <sup>1</sup>H-ЯМР и спектров флуоресценции позволили установить для синтезированных соединений *E,E*-конфигурацию, а также предпочтительную конформацию их молекул в растворах. Показано, что наиболее планарную конформацию имеют соединения с пятичленными гетероароматическими заместителями. Если заместители являются шестичленными ароматическими циклами, они выходят из плоскости молекулы на угол, при котором сохраняется конъюгация между отдельными частями молекулы. Установлена зависимость положения полосы эмиссии и величины квантового выхода флуоресценции от химического строения, конформации молекулы в растворе, а также от природы растворителя. Показано, что обе формы производных дициклопентано[*b,e*]пиридина – свободная и протонированная, имеют высокие квантовые выходы флуоресценции. Позицию максимумов поглощения и эмиссии свободной и протонированной форм этих соединений можно изменять, вводя электронодонорные или электроноакцепторные заместители в боковые ароматические кольца. Таким же образом точку кислотно-основного перехода ( $pK_a$ ) этих индикаторов можно регулировать в границах от 2 до 12 как в спектрофотометрических, так и спектрофлуориметрических исследованиях. Электронодонорные заместители повышают  $pK_a$  кислотно-основного перехода более чем на 3 единицы (от 2.51 для незамещенного дициклопентано[*b,e*]пиридина до 3.58 для метоксипроизводного). При наличии более сильных электронодоноров – диалкиламиногрупп,  $pK_a$  соединения увеличивается до 5.82. Уменьшение  $\pi$ -донорности заместителя существенно не влияет на спектральные характеристики соединений, значительно уменьшая константу протонирования: от 3.58 для

метоксипроизводного до 2.05 для ацетоксипроизводного. При наличии в молекуле гидроксигрупп, диссоциирующих в щелочной среде, наблюдается дополнительный кислотно-основный переход с  $pK_a=10.28$ . Установлено, что благодаря значительному разделению полос нейтральной и протонированной форм в спектрах поглощения и флуоресценции, дициклопентано[*b,e*]пиридины могут быть успешно использованы в устройствах для измерения кислотности среды с ратиометрическим принципом регистрации сигнала.

**Ключевые слова:** дициклопентано[*b,e*]пиридины, дигидропиридины, пиридиниевые соли, флуоресцентные pH-индикаторы, ратиометрические зонды, флуоресцентная спектроскопия, конформационный анализ.

## SUMMARY

*Valuk V. F. Synthesis and fluorescent properties of hexahydrodicyclopenta[*b,e*]pyridines, their salts and dihydroderivatives.* - The manuscript.

The manuscript thesis for scientific degree of Candidate of Chemical Sciences on the speciality – 02.00.03 – organic chemistry. Kyiv National Taras Shevchenko University, Kyiv, 2005.

With the objectives to study the fluorescent properties and to develop new types of ion- and pH sensors the series of hexahydrobicyclopenta[*b,e*]pyridines, octahydrobicyclopenta[*b,e*]pyridines with different electron donor aromatic substituents in the positions 3, 5, 8, and the appropriate N-alkyl- or N-arylpyridinium salts were synthesized. Then aminomethyl, carboxy, alkyl and acyl-derivatives of hexahydrobicyclopenta[*b,e*]pyridines were synthesized by chemical modification of their molecules. The level of planarity of the synthesized compounds in the solutions as well as their *EE*-configuration were estimated by the data of  $^1\text{H-NMR}$ , electron absorption and fluorescence spectrometry. It was found 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 residues out of the plane of the central pyridine moiety. The violation of planarity in this case saves the possibility of  $\pi$ -electronic conjugation in the molecule. The regularities between the nature of solvent, the chemical structure or the conformation of the molecule and fluorescence properties of a substance were estimated and explained. The both forms – neutral and protonated are characterized by high fluorescence quantum yields. Spectral and basic properties of studied compounds can be regulated in wide range by the insertion of electron donor substituents in side aromatic rings.

Dicyclopenta[*b,e*]pyridines can be successfully used in the devices for measurements of acidity of medium with ratiometric principle of signal registration due to

substantial resolution of bands of neutral and protonated forms as in their absorption as in the fluorescence spectra.

**Key words:** bicyclopenta[*b,e*]pyridines; dihydropyridines, pyridinium salts, pH-sensors; fluorescence and NMR spectra; chemical synthesis; fluorescence probes.