

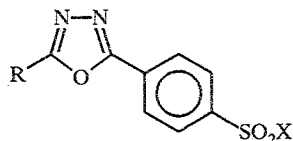
А. О. Дорошенко, В. Т. Скрипкина, Е. А. Посохов,
Е. Н. Обухова, В. М. Шершуков

СОЛЬВАТОФЛУОРОХРОМНЫЕ СВОЙСТВА СУЛЬФОНИЛФТОРИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ФЕНИЛ-5-АРИЛ(ГЕТАРИЛ)-1,3,4-ОКСАДИАЗОЛА — ПЕРСПЕКТИВНЫХ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ЗОНДОВ

Исследованы спектральные характеристики в растворителях различной полярности 7 производных 2-фенил-5-арил(гетарил)-1,3,4-оксадиазола, содержащих в *п*-положении фенильного заместителя выраженные электроакцепторные группировки — сульфонилфторидную или сульфодиформетильную группы. Установлено незначительное влияние *ππ**-уровней группировки SO₂X на флуоресцентные свойства изученных соединений, благодаря чему все они являются высокоэффективными органическими люминофорами ближнего ультрафиолетового и фиолетового спектральных диапазонов. Показано наличие существенного сольвафлуорохромного эффекта, особенно ярко проявляющегося у производных с электронодонорными группами в 5-арильном заместителе, вследствие чего указанные соединения могут быть рекомендованы к использованию в качестве флуоресцентных зондов в медицине и биологии. Обсуждается адиабатическое уплотнение в возбужденном состоянии стерически затрудненного метоксипроизводного и образование ТИСТ-состояний, приводящее к тушению флуоресценции диметиламинопроизводных в средах высокой полярности.

Спектрально-люминесцентные свойства арилсульфонильных производных уже достаточно давно находятся в зоне пристального внимания физико-химиков. Так, исследовались электроакцепторные свойства заместителей типа SO₂X [1], их влияние на спектры поглощения и флуоресценции [2, 3], теоретическому и экспериментальному исследованию подвергались первичные фотофизические процессы в молекулах гетероциклических соединений, содержащих указанные группировки [4]. Обсуждалось также соотношение индуктивного и мезомерного влияния заместителей сульфонильного ряда [5]. С точки зрения спектрально-люминесцентных характеристик последние имеют ощутимое преимущество перед наиболее эффективным электроакцепторным заместителем — нитрогруппой, которое заключается в том, что в большинстве случаев введение группировки SO₂X не приводит к заметному тушению флуоресценции, хотя и не вызывает столь же значительные изменения в положении полос в спектрах, как в случае введения нитрогруппы.

В настоящей публикации, продолжающей изучение влияния сульфонильной группы на спектральные характеристики ароматических производных азольного ряда, рассмотрены производные 2,5-дифенилоксадиазола-1,3,4 (I, PPD) и его 5-арильных(гетарильных) аналогов, содержащие в *пара*-положении 2-фенильного заместителя сульфонилфторидную (IIа—е) или сульфодиформетильную группу (III).



IIа—е, III

IIа—е X = F; а R = C₆H₅; б R = 2-фурил; в R = C₆H₄—C₆H₅-*p*; г R = C₆H₄—CH₃-*m*;
д R = C₆H₄—OCH₃-*o*; е R = C₆H₄N(CH₃)₂-*p*; III X = CHF₂; R = C₆H₄N(CH₃)₂-*p*

Интерес к ним вызван несколькими обстоятельствами. Во-первых, сопряженная система молекулы 2,5-дифенил-1,3,4-оксадиазола I, в отличие от ее оксазольного аналога, симметрична, и, таким образом, на примере производных оксадиазола может быть прослежено внутримолекулярное донорно-акцепторное взаимодействие в более чистом виде, не искаженное влиянием электронной асимметрии, имеющей место в ряду производных оксазола [6]. С другой стороны, флуоресцентные характеристики соединений, содержащих сульфонилфторидную группировку, должны существенно зависеть от полярности окружения, следовательно, они являются потенциально перспективными с точки зрения использования в качестве флуоресцентных зондов в биологии и медицине, а достаточно высокая реакционная способность сульфонилфторидной группировки открывает возможность использования этих соединений в качестве флуоресцентных меток. С точки зрения спектральных характеристик, производные оксадиазола обычно флуоресцируют в более коротковолновой области по сравнению с их оксазольными аналогами [7], поэтому синтез подобных соединений может привести к получению коротковолновых эффективных люминофоров — эта проблема также сохраняет актуальность на протяжении ряда лет.

В табл. 1 приведены спектральные характеристики исследованных производных 1,3,4-оксадиазола IIa—e, III в диоксане и ацетонитриле. Использование данной пары растворителей позволяет сделать заключение о характере влияния полярности среды на флуоресцентные свойства указанных соединений. Как видно из представленных данных, большинство рассматриваемых производных характеризуется достаточно высокими квантовыми выходами флуоресценции, приближающимися к единице в растворителях высокой полярности. Флуоресценция соединений изученного ряда перекрывает диапазон от ближней ультрафиолетовой до зеленой области спектра. Как и следовало ожидать для соединений с существенным внутримолекулярным донорно-акцепторным взаимодействием, введение донорных заместителей и последовательное увеличение электронодонорных свойств последних (например, в ряду $\text{CH}_3 < \text{OCH}_3 < \text{N}(\text{CH}_3)_2$) приводит к существенному длинноволновому смещению спектров поглощения и испускания.

Сравнение величин констант скорости первичных фотофизических процессов — флуоресценции (k_f) и безызлучательной деградации энергии электронного возбуждения (k_d) — для соединений I и IIa свидетельствует об отсутствии сколько-нибудь заметного тушения флуоресценции в результате влияния $n\pi^*$ -уровней, вносимых в систему синглетных и триплетных термов молекулы I заместителем SO_2F . Следовательно, по энергии триплетный уровень $n\pi^*$ -типа сульфонилфторидной группы лежит значительно выше 34000 см^{-1} — энергии нижнего возбужденного синглетного состояния дифенилоксадиазола (это заключение подтверждается данными работы [4]) и не оказывает влияния на флуоресцентные свойства соединения IIa, тем более на свойства его производных, содержащих донорные заместители IIb—e. Аналогичное заключение может быть сделано и для соединения III, имеющего сульфодиформетильную группу.

Стоксовы сдвиги флуоресценции всех исследованных соединений достаточно велики и составляют $\sim 7000\text{--}8000\text{ см}^{-1}$ для растворов в диоксане. Аналогичная величина характерна и для незамещенной молекулы I. Это выглядит довольно странно при сравнении с близкими по строению производными 2,5-дифенилоксазола (PPO), характеризующимися значениями $\Delta\nu_{st}$, не превышающими $4000\text{--}5000\text{ см}^{-1}$. Молекула 2,5-дифенилоксадиазола-1,3,4 имеет более планарное строение, чем молекула 2,5-дифенилоксазола, благодаря отсутствию атома водорода в положении 4 оксазольного цикла, создающего определенные стерические затруднения в молекуле PPO. Однако на самом деле увеличение стоксова сдвига флуоресценции при

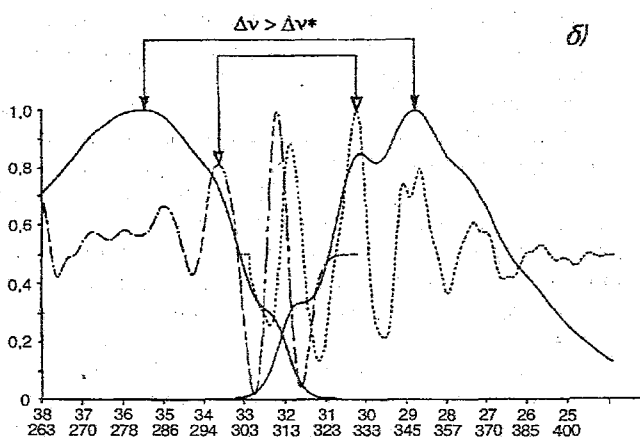
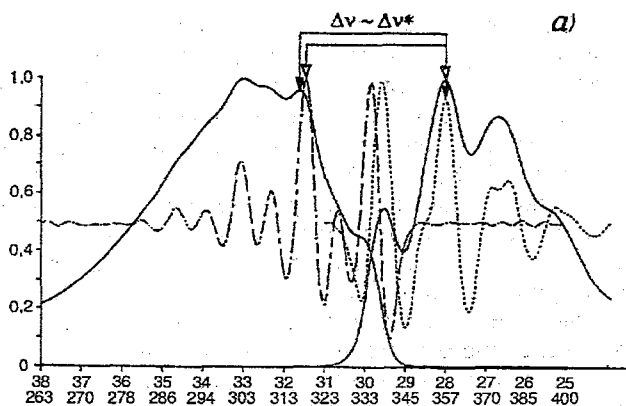
Данные спектров поглощения, флуоресценции и фотофизические параметры соединений I, II—е, III для растворов в диоксане (Д) и ацетонитриле (А)

Соединение	Растворитель	Спектральные характеристики*							
		ν_a (ϵ_a)	ν_f	$\Delta \nu_{ST}$	φ_f	τ_f	k_f^a	k_f	k_d
I	Д	35980 (23500)	28760	7220	0,70	1,18	$7,04 \cdot 10^8$	$5,92 \cdot 10^8$	$2,55 \cdot 10^8$
	А	35880	29020	5520	0,93	1,36	—	$6,86 \cdot 10^8$	$5,24 \cdot 10^7$
IIa	Д	33900 (23100)	26560	7340	0,78	1,26	$5,97 \cdot 10^8$	$6,23 \cdot 10^8$	$1,73 \cdot 10^8$
	А	34120	24980	9140	0,84	1,61	—	$5,20 \cdot 10^8$	$9,99 \cdot 10^7$
IIб	Д	32280 (20600)	24220	8060	0,63	1,69	$3,95 \cdot 10^8$	$3,71 \cdot 10^8$	$2,19 \cdot 10^8$
	А	32660	21560	11100	~1	3,18	—	$(3,15 \cdot 10^8)$	—
IIв	Д	31800 (32900)	24860	6940	0,79	1,27	$6,23 \cdot 10^8$	$6,25 \cdot 10^8$	$1,62 \cdot 10^8$
	А	32040	20820	11220	~1	3,08	—	$(3,24 \cdot 10^8)$	—
IIг	Д	33680 (24700)	26180	7500	0,78	1,35	$4,87 \cdot 10^8$	$5,77 \cdot 10^8$	$1,66 \cdot 10^8$
	А	34000	24480	9520	~1	1,82	—	$(5,49 \cdot 10^8)$	—
IIд	Д	32340 (11900)	24260	8080	0,79	2,28	$1,75 \cdot 10^8$	$3,46 \cdot 10^8$	$9,24 \cdot 10^7$
	А	31280	20080	8260	~1	3,38	—	$(2,96 \cdot 10^8)$	—
IIе	Д	27460 (23500)	18540	8920	0,63	5,21	$3,14 \cdot 10^8$	$1,21 \cdot 10^8$	$7,09 \cdot 10^7$
	А	27500	—	—	~0	—	—	—	—
III	Д	27500 (23100)	19080	8420	0,68	4,98	$3,23 \cdot 10^8$	$1,36 \cdot 10^8$	$6,42 \cdot 10^7$
	А	27220	—	—	~0	—	—	—	—

* ν_a , ν_f , $\Delta \nu_{ST}$ — положения длинноволнового максимума в спектре поглощения, максимума спектра испускания и стоксов сдвиг флуоресценции (см^{-1}),

ϵ_a — интенсивность длинноволновой полосы поглощения в диоксане ($\text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$), φ_f и τ_f — квантовый выход и время жизни флуоресценции (нс),

k_f^a и k_f — константы скорости испускания флуоресценции (с^{-1}), оцененные соответственно из спектров поглощения и из квантового выхода/времени жизни флуоресценции, k_d — суммарная константа скорости процессов безызлучательного рассеивания энергии электронного возбуждения (с^{-1}).



Спектры поглощения и флуоресценции, а также их вторые производные, взятые с обратным знаком, для 2,5-дифенилоксазола (PPO) в октане (а) и 2,5-дифенилоксадиазола-1,3,4 (PPD) в диоксане (б) ($\Delta\nu^*$ —стоксов сдвиг, отсчитываемый по традиционной схеме, $\Delta\nu^*$ —стоксов сдвиг, отсчитываемый как разность положений одинаковых колебательных подуровней в спектрах второй производной)

переходе от PPO к PPD является лишь кажущимся. В более планарной, а следовательно, более жесткой молекуле PPD происходит перераспределение интенсивности отдельных колебательных компонент в спектрах поглощения и флуоресценции. Если у молекулы PPO стоксов сдвиг отсчитывается как разность энергий 0...2 переходов, то у молекулы PPD стоксов сдвиг, определяемый по обычной схеме как разность энергий максимумов длинноволновой полосы поглощения и полосы флуоресценции, соответствует разности энергий 0...3 переходов и, следовательно, дополнительно включает разности энергий соседних колебательных подуровней основного и возбужденного состояний. Это явление достаточно наглядно иллюстрирует рисунок, на котором представлены спектры поглощения и испускания соединения I в диоксане, а также их вторые производные, где более четко прослеживается колебательная структура.

Об отсутствии у большинства исследованных соединений в неполярной среде релаксационных процессов в нижнем синглетном возбужденном состоянии, приводящих к увеличению стоксова сдвига флуоресценции, свидетельствует близость констант скорости испускания флуоресценции, определенных исходя из значений квантового выхода и времени жизни ($k_f = \varphi_f \tau_f$), и величин k_f , оцененных из спектров поглощения (k_f^a). Исключение

составляет *o*-OCH₃-производное. Пд, у которого $k_f > k_f^a$. Достаточно объемный заместитель в *o*-положении создаст стерические затруднения в молекуле этого соединения, вследствие чего планарность последней нарушается. Соответственно ослабляется сопряжение между донорным и акцепторным центрами молекулы — бензольными циклами, в которые введены группы OCH₃ и SO₂F. В пользу этого предположения свидетельствует почти двухкратное уменьшение интенсивности длинноволновой полосы поглощения и сопутствующее ему аналогичное уменьшение величины k_f^a . В возбужденном состоянии подобные молекулы проявляют тенденцию к уплощению [8], в результате чего сопряжение между отдельными частями молекулы восстанавливается. При этом снижается энергия флуоресцентного состояния и увеличивается стоксов сдвиг. Почти двухкратное увеличение значения k_f по сравнению со значением k_f^a , по нашему мнению, подтверждает предположение об уплощении молекулы соединения Пд в возбужденном состоянии.

С другой стороны, для диметиламинопроизводных Пе и Пг наблюдается противоположная тенденция — более чем двухкратное снижение k_f по сравнению со значением k_f^a . Это может свидетельствовать об уменьшении планарности данных молекул в S₁*-состоянии. Известно, что для диметиламинопроизводных органолюминофоров, особенно в случаях, когда в молекулах этих соединений присутствуют выраженные электроноакцепторные заместители, характерно образование биполярных ТИСТ-состояний [9], в которых группировка N(Alk)₂ развернута на угол ~90° относительно плоскости молекулы. Образование ТИСТ-состояний считается основной причиной ухудшения флуоресцентных характеристик диалкиламинопроизводных в полярных растворителях [10]. Аналогичное явление имеет место и в нашем случае — флуоресценция соединений Пе и Пг в полярном ацетонитриле оказалась практически полностью потушенной. Таким образом, снижение величины k_f относительно значения k_f^a в диоксане может выступать в качестве указания на возможность образования ТИСТ-состояний в полярных средах. Вероятно, эта закономерность связана с так называемым «диоксановым эффектом» — наличием у этого растворителя двух конформаций [11] (полярной «ванны» и неполярного «кресла»), равновесие между которыми, особенно в ближних сольватных оболочках, может сдвигаться в сторону более полярной формы под действием молекул растворенного вещества-активатора, значительно увеличивающего диполь-

Таблица 2

Некоторые характеристики синтезированных соединений Па—е, Пг

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			T _{пл.} , °C
		N	S	F	
Па	C ₁₄ H ₉ FN ₂ O ₃ S	9,3 9,2	10,8 10,5	6,1 6,2	204...206
Пб	C ₂₀ H ₁₃ FN ₂ O ₃ S	7,2 7,4	8,6 8,4	5,3 5,0	223...226
Пв	C ₁₂ H ₇ FN ₂ O ₄ S	9,4 9,5	11,1 10,9	6,6 6,5	197,5...198,5
Пг	C ₁₅ H ₁₁ FN ₂ O ₄ S	8,3 8,4	9,9 9,6	5,9 5,7	162...163
Пд	C ₁₅ H ₁₁ FN ₂ O ₃ S	8,9 8,8	10,5 10,1	5,8 6,0	204...204,5
Пе	C ₁₆ H ₁₄ FN ₃ O ₃ S	12,0 12,1	9,4 9,2	5,3 5,5	225...226
Пж	C ₁₇ H ₁₅ F ₂ N ₃ O ₃ S	10,9 11,1	8,8 8,5	10,1 10,0	213...215

ный момент в возбужденном состоянии. В результате возбужденные молекулы люминофора оказываются сольватированными эффективно более полярным растворителем, чем соответствующие невозбужденные молекулы. Этим, вероятно, и определяется отмеченная чувствительность к разуплощению молекул соединений IIe и III в возбужденном состоянии в диоксане.

У остальных исследованных соединений переход от неполярного к полярному растворителю сопровождается увеличением интенсивности испускания. Как и следовало ожидать для молекул, увеличивающих полярность в возбужденном состоянии, для соединений IIa—д характерен значительный рост стоксова сдвига в ацетонитриле по сравнению с диоксаном, сопровождающееся значительным увеличением времени жизни и квантового выхода флуоресценции. Это соответствует уменьшению эффективности процессов безызлучательной деградации энергии электронного возбуждения. У соединений IIб—д отмеченная тенденция проявляется столь ярко, что дезактивация нижнего возбужденного синглетного состояния в ацетонитриле осуществляется практически только излучательным путем. Об этом говорят квантовые выходы флуоресценции, близкие к 1, и тот факт, что величины $1/\tau_f$ для этих соединений оказываются близкими к значениям k_f в диоксане (величина k_f является практически внутримолекулярной характеристикой и не должна значительно изменяться при переходе от неполярного к полярным растворителям). Сольватифлуорохромное смещение, оцененное как разность энергий испускаемых квантов флуоресценции в диоксане и ацетонитриле, максимально для соединений IIв (4040 см^{-1}) и IIд (4180 см^{-1}). Таким образом, эти соединения обладают высокими флуоресцентными характеристиками и существенной чувствительностью к полярности среды и могут быть рекомендованы к использованию в качестве эффективных флуоресцентных зондов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры поглощения измерены на спектрофотометрах Specord M-40 и Hitachi U-3210, спектры флуоресценции — на спектрофлуориметре Hitachi F-4010. Квантовые выходы флуоресценции определяли относительно бисульфата хинина в 1 н. серной кислоте ($\varphi = 0,546$, [12]) с введением квадратичной поправки на различие в показателях преломления эталонного и измеряемого растворов. Кинетика флуоресценции изучалась на установке, описанной в работе [13], работающей в режиме счета одиночных фотонов в наносекундном диапазоне. Математическую обработку кривых затухания проводили методом наименьших квадратов, как описано в работах [14, 15].

Синтез исследованных в настоящей работе фторсульфонильных производных IIa—e, III осуществляется по схеме, включающей ацилирование моноарилгидразинов хлорангидридом *n*-фторсульфонил- или *n*-дифторметилсульфонилбензойной кислоты и последующую циклодегидратацию образующихся *N,N'*-диарилгидразинов в присутствии POCl_3 по методикам работ [7, 16]. Некоторые характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 2. Очистку исследуемых веществ проводили хроматографированием их растворов в толуоле на окиси алюминия с последующей перекристаллизацией из бензола.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Красовицкий Б. М., Шершуков В. М., Ягупольский Л. М. // ХГС. — 1982. — № 8. — С. 1042.
2. Красовицкий Б. М., Шершуков В. М., Федюняева И. А., Дистанова Т. А., Шахнович А. Л. // ЖОрХ. — 1988. — Т. 24. — С. 1298.
3. Федюняева И. А., Шершуков В. М. // ХГС. — 1993. — № 2. — С. 234.
4. Майер Г. В., Шершуков В. М., Базыль О. К., Карылов А. В., Артюхов В. Я., Федюняева И. А. // Ж. природн. соед. — 1991. — Т. 55. — С. 576.
5. Наумов Ю. И., Измайлов В. А. // ЖОХ. — 1967. — Т. 37. — С. 279.
6. Красовицкий Б. М., Попова Н. А., Юшко Э. Г., Голянский Б. В., Тур И. Н. // ХГС. — 1983. — № 1. — С. 33.

7. Попова Н. А., Юшко Э. Г., Красовицкий Б. М., Минкин В. И., Любарская А. Э., Гольдберг М. Л. // ХГС. — 1983. — № 1. — С. 26.
8. Doroshenko A. O., Kirichenko A. V., Mitina V. G., Ponomaryov O. A. // J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry. — 1996. — Vol. 94. — P. 15.
9. Grabovski Z. R. // Acta phys. Polon. — 1987. — Vol. A71. — P. 743.
10. Lippert E., Rettig W., Bonacic-Koutecky V., Heisel F., Miehle J. A. // Adv. Chem. Phys. — 1987. — Vol. 68. — P. 1.
11. Сольватохромия. Проблемы и методы / Под ред. Бахшиева Н. Г. — Л.: Изд-во ЛГУ, 1989. — 318 с.
12. Melhuish W. A. // J. Phys. Chem. — 1961. — Vol. 65. — P. 229.
13. Пономарев О. А., Дорошенко А. О., Митина В. Г. // Хим. физ. — 1989. — Т. 8. — С. 1369.
14. Ware W. R., Doetseny L. J., Nemzek T. L. // J. Phys. Chem. — 1973. — Vol. 77. — P. 2038.
15. Башарин С. К., Гачко Г. А., Кивач Л. Н., Маскевич С. А., Маскевич А. А., Удовыдченко В. Р. // Ж. природн. соед. — 1990. — Т. 52. — С. 48.
16. Греков А. П., Марахова М. С. // ЖОХ. — 1962. — Т. 32. — С. 542.

Харьковский государственный университет,
Харьков 310077

Институт монокристаллов НАН Украины,
Харьков 310001

Поступило в редакцию 02.07.96
После переработки 30.01.97