

И. Е. Толпыгин^{1*}, К. С. Тихомирова¹, О. С. Попова¹, О. Г. Николаева¹,
Ю. В. Ревинский², А. Д. Дубоносов², В. А. Брень¹

***транс*-1,3-БИС(АНТРАЦЕН-9-ИЛМЕТИЛ)-
ОКТАГИДРОБЕНЗИМИДАЗОЛЫ:
СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕКТРАЛЬНЫХ СВОЙСТВ**

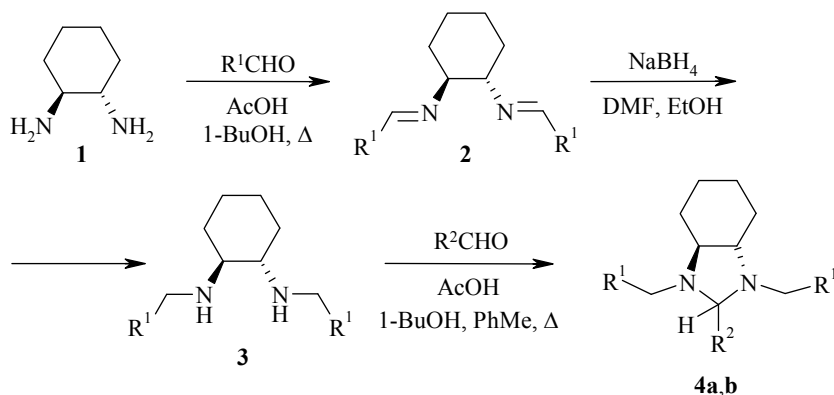
Взаимодействием (\pm)-*транс*-циклогексан-1,2-диамина с антрацен-9-карбальдегидом и последующим восстановлением продукта конденсации получен *N,N'*-бис-(антрацен-9-илметил)циклогексан-1,2-диамин. Показано, что взаимодействие данного диамина с альдегидами приводит к образованию октагидробензимидазолов. Исследование хемосенсорных свойств полученных соединений выявило их высокую активность к катионам Zn^{2+} .

Ключевые слова: октагидробензимидазолы, циклогексан-1,2-диамин, флуоресценция, хемосенсоры, циклизация.

Органические хемосенсоры (хромогенные, флуорогенные и фотохромные) получили широкое признание как тонкий и надёжный инструмент исследования абиотических и биотических объектов [1–3]. Наиболее часто функцию рецепторов в таких соединениях выполняют различные азотсодержащие структуры: азаподанды, азакраун-эфиры, азагетероциклы [4–6]. Однако основной проблемой создания подобных реагентов является селективность определения заданного загрязнителя.

Ранее нами была показана возможность использования ряда моно- и бис-(антрацен-9-илметил)замещённых алкандиаминов и арилдиаминов, а также циклических систем на их основе в качестве хемосенсоров катионов Zn^{2+} , Cu^{2+} , Hg^{2+} и др. [7–9]. Также было показано, что 1-(антрацен-9-илметил)-бензимидазол-2-амин и его производные являются эффективными флуоресцентными сенсорами pH [10].

В настоящей работе в качестве амина был использован (\pm)-*транс*-циклогексан-1,2-диамин (**1**). В результате взаимодействия последнего с двумя эквивалентами антрацен-9-карбальдегида получен бисазометин **2**, который был восстановлен до соответствующего диамина **3** под действием $NaBH_4$.



1–3, **4a,b** R^1 = антрацен-9-ил; **4 a** R^2 = 2-HO-4-MeC₆H₃, **b** R^2 = 2-Py

В ИК спектре соединения **3** проявляется полоса валентных колебаний вторичной аминогруппы при 3400 см^{-1} . В спектре ЯМР ^1H амина **3** присутствуют сигналы протонов NH и диастереотопных геминальных протонов группы CH_2R^1 (4.35 и 4.86 м. д.) [11, 12].

С целью увеличения количества комплексообразующих центров, а следовательно изменения направленности и эффективности сенсорных свойств, полученный диамин **3** был введён в реакцию с 2-гидрокси-4-метилбензальдегидом и пиридин-2-карбальдегидом. В результате циклизации в качестве конечных продуктов были получены 1,2,3-тризамещённые октагидробензимидазолы **4a,b**. Циклизация сопровождается исчезновением в спектрах ЯМР ^1H сигналов протонов NH исходного диамина и появлением характеристических сигналов аминального протона NCHN (5.38 и 5.12 м. д.). Появление дополнительного хирального центра в структуре соединений **4a,b** приводит к неэквивалентности бензильных групп CH_2 и появлению дополнительных сигналов в протонном спектре.

Оценку сенсорной способности соединений **3**, **4a,b** по отношению к катионам H^+ , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Pb^{2+} , Hg^{2+} проводили по данным спектров флуоресценции в ацетонитриле в области локальной люминесценции антрацена ($\lambda_{\text{возб}}$ 375, 355, 345 нм). Расчёт относительного изменения интенсивности флуоресценции проводили по соотношению I/I_0 , где I_0 – исходная интенсивность флуоресценции раствора соединения, I – интенсивность флуоресценции раствора соединения после добавления пятикратного мольного избытка катиона (рис. 1). Протонирование соединений **3**, **4a,b** трифторуксусной кислотой приводит к росту интенсивности флуоресценции в 52, 2 и 18 раз соответственно. Добавление солей металлов вызывает, в зависимости от типа катиона, как разгорание, так и гашение флуоресценции. В случае ионов металлов наиболее значительные изменения флуоресценции вызывают ионы Zn^{2+} . Так, в нейтральной среде введение ионов Zn^{2+} в растворы соединений **3**, **4b** увеличивает интенсивность флуоресценции в 79 и 63 раза соответственно.

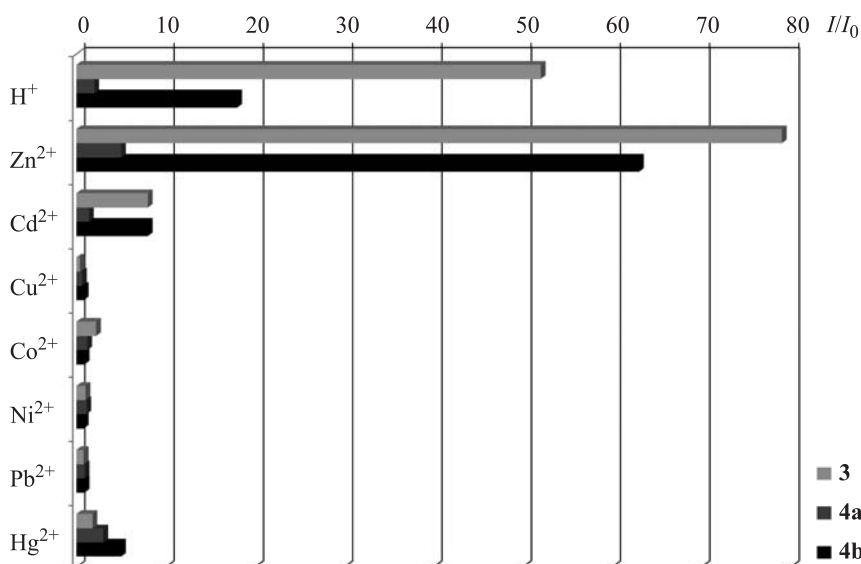


Рис. 1. Относительное изменение интенсивности флуоресценции (I/I_0) соединений **3**, **4a,b** (5.0×10^{-6} моль/л, $\lambda_{\text{возб}}$ 365 нм) в MeCN при добавлении различных катионов (2.5×10^{-5} моль/л)

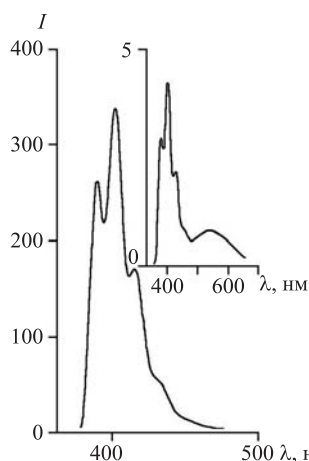


Рис. 2. Спектр флуоресценции соединения **3** в MeCN (5×10^{-5} моль/л, $\lambda_{\text{возб}}$ 365 нм) в присутствии катионов Zn^{2+} (2.5×10^{-4} моль/л); вставка – исходный спектр флуоресценции диамина **3** (5×10^{-5} моль/л)

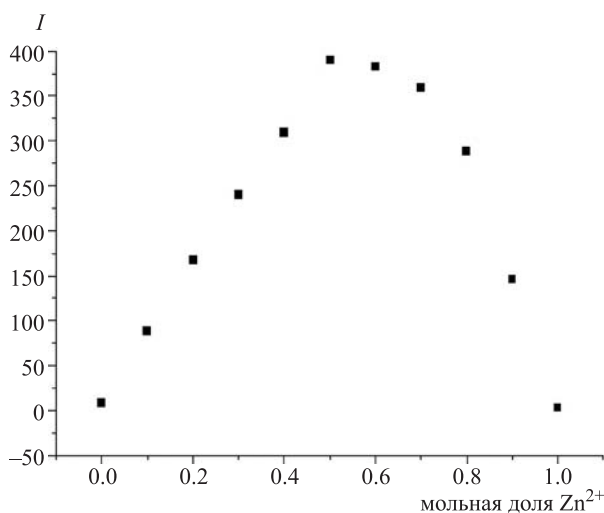


Рис. 3. Изомольярная диаграмма по определению состава комплекса: зависимость интенсивности флуоресценции соединения **3** в MeCN от мольной доли $\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (2×10^{-5} моль/л, $\lambda_{\text{возб}}$ 365 нм)

Селективность диамина **3** была показана при добавлении к исходному раствору смеси солей металлов Zn^{2+} и K^+ (каждый из катионов был взят в пятикратном мольном избытке относительно соединения **3**). Во всех случаях происходит увеличение относительной интенсивности флуоресценции (разгорание) в ~ 76 – 77 раз, что свидетельствует о высокой избирательности данного флуоресцентного хемосенсора по отношению к ионам Zn^{2+} . Однако добавление вместе с катионами цинка трифторуксусной кислоты приводит к синергетическому эффекту и дополнительному разгоранию флуоресценции, что вызывает необходимость контроля pH в исследуемой пробе. Аналогичная ситуация наблюдается и в случае бензимидазола **4b**.

Также в спектрах флуоресценции соединения **3** присутствует широкая полоса (450–600 нм), отвечающая образованию внутримолекулярного эксимера. Только в случае добавления катионов H^+ и Zn^{2+} происходит резкое снижение её интенсивности относительно основных полос (рис. 2).

Поскольку в электронных спектрах поглощения нет аналитического сигнала для определения состава образующихся металлокомплексов соединения **3**, то стехиометрию реакции комплексообразования с ионами Zn^{2+} изучали методом измерения люминесценции изомольярных растворов. Полученная изомольярная диаграмма (рис. 3) свидетельствует о составе образующегося комплекса 1:1 (1 моль соединения **3** : 1 моль $\text{Zn}(\text{AcO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$).

Таким образом, синтезированы и охарактеризованы спектральными методами *N,N'*-бис(антрацен-9-илметил)циклогексан-1,2-диамин и *транс*-1,3-бис(антрацен-9-илметил)-2-арилоктагидробензимидазолы, проявляющие в нейтральной среде свойства эффективных реагентов для определения ионов Zn^{2+} .

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Varian Excalibur 3100 FTIR методом нарушенного полного внутреннего отражения с использованием кристалла ZnSe. Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на спектрометре Varian Unity 300 (300 МГц) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя (δ 2.50 м. д.).

Электронные спектры поглощения записаны на спектрофотометре Varian Cary 100, спектры флуоресценции – на спектрофлуориметре Varian Eclipse. Масс-спектры зарегистрированы на газовом хромато-масс-спектрометре Shimadzu GCMS-QP2010SE с системой прямого ввода пробы образца (энергия ионизации 70 эВ). Элементный анализ выполнен на элементном анализаторе EuroVector EA-3000. Температуры плавления определены в стеклянных капиллярах на приборе ПТП(М). Ход реакций и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ (пластины Silufol U-254, элюент CHCl_3 , проявление парами иода во влажной камере).

транс-N,N'-Бис(антрацен-9-илметилден)циклогексан-1,2-диамин (2). К раствору 4.12 г (20 ммоль) антрацен-9-карбальдегида в 40 мл 1-бутанола добавляют 1.14 г (10 ммоль) (\pm)-транс-циклогексан-1,2-диамина (**1**) и 0.1 мл AcOH . Смесь перемешивают, нагревают до кипения и охлаждают. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают горячим этанолом, сушат на воздухе. Выход 4.80 г (98%). Т. пл. 223–224 °С (1-BuOH–DMФА, 2:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1630, 1445, 1360. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.60–2.37 (8H, м, $(\text{CH}_2)_4$); 3.87–4.04 (2H, м, $2\text{CHN}=\text{CH}$); 6.80 (4H, т, $J = 8.7$, H-3,6 Ar); 7.21 (4H, т, $J = 8.7$, H-2,7 Ar); 7.85 (4H, д, $J = 8.7$, H-4,5 Ar); 8.16 (4H, д, $J = 8.7$, H-1,8 Ar); 8.39 (2H, с, H-10 Ar); 9.37 (2H, с, $2\text{N}=\text{CH}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 490 $[\text{M}]^+$ (48), 204 $[\text{C}_{14}\text{H}_9\text{CH}=\text{N}]^+$ (100). Найдено, %: C 88.04; H 6.26; N 5.70. $\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 88.13; H 6.16; N 5.71.

транс-N,N'-Бис(антрацен-9-илметил)циклогексан-1,2-диамин (3). К суспензии 2.5 г (5 ммоль) бисазометина **2** в 100 мл смеси EtOH–DMФА, 3:2, при нагревании до 50–60 °С и перемешивании постепенно в течение 2 ч добавляют 1.9 г (50 ммоль) мелкоизмельченного NaBH_4 . Перемешивают при нагревании в течение 2 ч, затем раствор разбавляют 200 мл воды и избыток боргидрида разлагают разбавленной AcOH . Осадок отфильтровывают, сушат и кристаллизуют из 1-бутанола. Выход 2.0 г (78%). Т. пл. 204–205 °С (1-BuOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3400, 1465, 1365. Спектр флуоресценции (MeCN), $\lambda_{\text{макс}}$, нм (5×10^{-5} моль/л): 418. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.20–1.55 (4H, м, $(\text{CH}_2)_2$); 1.85–2.00 (2H, м) и 2.42–2.70 (4H, м, 2CHCH_2); 2.01–2.21 (2H, уш. с, 2NH); 4.35 (2H, д, $J = 11.9$) и 4.86 (2H, д, $J = 11.9$, CH_2Ar); 6.99 (4H, т, $J = 7.8$, H-3,6 Ar); 7.31 (4H, т, $J = 7.8$, H-2,7 Ar); 7.95 (4H, д, $J = 8.4$, H-4,5 Ar); 8.07 (4H, д, $J = 8.4$, H-1,8 Ar); 8.37 (2H, с, H-10 Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 494 $[\text{M}]^+$ (40), 191 $[\text{C}_{14}\text{H}_9\text{CH}_2]^+$ (100). Найдено, %: C 87.34; H 6.96; N 5.70. $\text{C}_{36}\text{H}_{34}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 87.41; H 6.93; N 5.66.

1,3-Бис(антрацен-9-илметил)-2-(2-гидрокси-4-метилфенил)октагидро-1H-бензимидазол (4a). К раствору 1.00 г (2.0 ммоль) диамина **3** в 100 мл смеси 1-BuOH–толуол, 1:1, добавляют 0.35 г (2.5 ммоль) 4-метил-2-гидроксibenзальдегида и 0.1 мл AcOH . Полученный раствор кипятят в течение 1.5–2.0 ч, упаривают на роторном испарителе до 10–15 мл и охлаждают. Осадок отфильтровывают, промывают петролейным эфиром и сушат на воздухе. Перекристаллизовывают из смеси 1-BuOH–DMФА, 4:1. Выход 1.00 г (81%). Т. пл. 237–238 °С (1-BuOH–DMФА, 4:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3400 (OH), 1650, 1610, 1465, 1380. Спектр флуоресценции (MeCN), $\lambda_{\text{макс}}$, нм (5×10^{-5} моль/л): 414. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.40–1.46 (8H, м, $(\text{CH}_2)_4$); 2.04 (3H, с, CH_3); 2.60–2.92 (2H, м, 2CHN); 4.16 (1H, д, $J = 12.1$) и 4.30 (1H, д, $J = 12.1$, CH_2N); 4.59 (1H, д, $J = 12.1$) и 4.91 (1H, д, $J = 12.1$, CH_2N); 5.38 (1H, с, NCHN); 6.08–6.24 (2H, м, H-3,5 Ar); 6.57–6.67 (1H, м, H-6 Ar); 7.36–7.60 (8H, м, H-2,3,6,7 антрацен); 7.90–8.08 (4H, м, H-4,5 антрацен); 8.30–8.52 (6H, м, H-1,8,10 антрацен); 10.19 (1H, с, OH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 490 $[\text{M}]^+$ (31), 191 $[\text{C}_{14}\text{H}_9\text{CH}_2]^+$ (100). Найдено, %: C 86.33; H 6.49; N 4.64. $\text{C}_{44}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 86.24; H 6.58; N 4.57.

1,3-Бис(антрацен-9-илметил)-2-(пиридин-2-ил)октагидро-1H-бензимидазол (4b) получают аналогично соединению **4a** из диамина **3** и пиридин-2-карбальдегида. Выход 74%. Т. пл. 223–224 °С (1-BuOH–DMФА, 2:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1630, 1445, 1360. Спектр флуоресценции (MeCN), $\lambda_{\text{макс}}$, нм (5×10^{-5} моль/л): 417. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.38–1.74 (8H, м, $(\text{CH}_2)_4$); 2.64–2.78 (1H, м, CHN); 3.02–3.14 (1H, м, CHN); 4.16 (1H, д, $J = 14.0$) и 4.28 (1H, д, $J = 14.0$, CH_2N); 4.68 (1H, д, $J = 14.0$) и 4.92 (1H, д, $J = 14.0$, CH_2N); 5.12 (1H, с, NCHN); 6.60–7.02 (3H, м, H-4,5,6 Py); 7.32–7.50

(8H, м, Н-2,3,6,7 антрацен); 7.78–8.03 (5H, м, Н-4,5 антрацен, Н-3 Ру); 8.15 (1H, с, Н-10 антрацен); 8.24–8.47 (5H, м, Н-1,8,10 антрацен). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 612 $[M]^+$ (28), 191 $[C_{14}H_9CH_2]^+$ (100). Найдено, %: С 86.50; Н 6.32; N 7.18. $C_{42}H_{37}N_3$. Вычислено, %: С 86.41; Н 6.39; N 7.20.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 12-03-31375 мол_а) и Программы развития Южного федерального университета (проект 213.01-24/2013-34).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. E. Kimura, T. Koike, *Chem. Soc. Rev.*, **27**, 179 (1998).
2. Z. Xu, J. Yoon, D. R. Spring, *Chem. Soc. Rev.*, **39**, 1996 (2010).
3. Y. Lv, M. Cao, J. Li, J. Wang, *Sensors*, **13**, 3131 (2013).
4. J. Fan, X. Peng, Y. Wu, E. Lu, J. Hou, H. Zhang, R. Zhang, X. Fu, *J. Lumin.*, **114**, 125 (2005).
5. J. Dessingou, R. Joseph, C. P. Rao, *Tetrahedron Lett.*, **46**, 7967 (2005).
6. S. A. de Silva, A. Zavaleta, D. E. Baron, E. V. Isidor, N. Kashimura, J. M. Percarpio, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 2237 (1997).
7. И. Е. Толпыгин, В. А. Брень, А. Д. Дубоносов, В. И. Минкин, В. П. Рыбалкин, *Журн. орган. химии*, **39**, 1435 (2003). [*Rus. J. Org. Chem.*, **39**, 1364 (2003).]
8. И. Е. Толпыгин, Е. Н. Шепеленко, Ю. В. Ревинский, А. В. Цуканов, А. Д. Дубоносов, В. А. Брень, В. И. Минкин, *Журн. орган. химии*, **45**, 175 (2009). [*Rus. J. Org. Chem.*, **45**, 161 (2009).]
9. И. Е. Толпыгин, *Журн. орган. химии*, **48**, 109 (2012). [*Rus. J. Org. Chem.*, **48**, 104 (2012).]
10. И. Е. Толпыгин, Ю. В. Ревинский, А. Г. Стариков, А. Д. Дубоносов, В. А. Брень, В. И. Минкин, *ХТС*, 1491 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 1230 (2012).]
11. A. Brethon, J. J. E. Moreau, M. W. C. Man, *Tetrahedron: Asymmetry*, **15**, 495 (2004).
12. Y. Tanimura, K. Ishimaru, *Tetrahedron: Asymmetry*, **23**, 345 (2012).

¹ НИИ физической и органической химии
Южного федерального университета,
пр. Стачки, 194/2, Ростов-на-Дону 344090, Россия
e-mail: tolpugin@ipoc.sfedu.ru

Поступило 25.11.2013

² Южный научный центр РАН,
пр. Чехова, 41, Ростов-на-Дону 344006, Россия
e-mail: aled@ipoc.sfedu.ru