

А. А. Александров*, М. М. Ельчанинов, Н. И. Макарова^а,
Б. С. Лукьянов^а

НОВЫЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ
2-(5-АЦЕТОАЦЕТИЛ-2-ФУРИЛ)БЕНЗАЗОЛЫ
С ПРОХИРАЛЬНЫМИ ПРОТОНАМИ МЕТИЛЕНОВОЙ ГРУППЫ

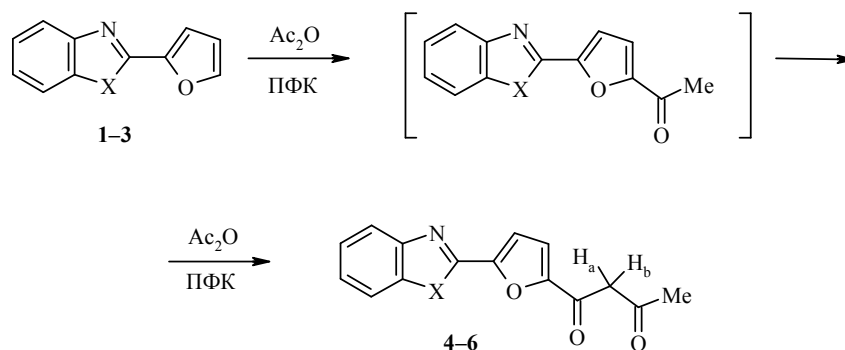
Синтезированы новые флуоресцентные бензазолы, содержащие прохиральные протоны в метиленовой группе. Исследованы их спектрально-абсорбционные и флуоресцентные свойства. Квантовые выходы флуоресценции составляют 0.39–0.55. Длинноволновая полоса поглощения и полоса испускания в спектрах полученных ацетоацетилпроизводных фурилбензазолов обусловлены электронным переходом с переносом заряда между двумя фрагментами – бензазольным и ацетоацетилфурильным.

Ключевые слова: метиленовая группа, полифосфорная кислота, фурилбензазолы, прохиральность, флуоресценция, флуоресцентные красители.

При дизайне флуоресцентных красителей в настоящее время широко используют флуорофоры полициклического строения, как-то производные нафтоиленбензимидазола [1], оксазола [2] и оксадиазола [3].

Изучение электронного строения и спектральных свойств производных фурил- и тиенилфенантроимидазола показало, что с точки зрения требований к флуоресцентным красителям и к биологическим флуоресцентным зондам перспективными являются карбонилсодержащие производные гетарилфенантроимидазола [4].

С целью расширения круга подобных систем действием ацетангирида на фурилбензазолы **1–3** в ПФК при 130–140 °С [5] был получен ряд ацетоацетилпроизводных фурилбензазолов **4–6** по следующей схеме:



1, 4 X = NMe, 2, 5 X = S, 3, 6 X = O

Выходы соединений **4–6** можно объяснить относительной реакционной способностью фуранового ядра в исходных веществах **1–3**, которая зависит от степени электроноакцепторного влияния бензольных фрагментов. Согласно данным ЯМР ^1H спектроскопии, существует корреляция между слабopольным сдвигом протонов Н-3 фуранового цикла соединений **1–3** [5–7] и дезэкранирующим эффектом бензольной группы, который уменьшается в последовательности: бензоксазолил > бензотиазолил > бензимидазолил. Поэтому образование ацетоацетильного производного **4** протекает наиболее гладко с выходом 78%, а выход аналогичного соединения **6** не превышает 31%. При этом регенерируется около 60% исходного соединения **3**.

В ИК спектрах соединений **4–6** наблюдаются интенсивные двойные полосы колебаний карбонильных групп ацетоацетильного фрагмента в области $1610\text{--}1680\text{ см}^{-1}$, подтверждающие структуру продуктов.

Прохиральность протонов метиленовой группы (H_a и H_b) в ацетоацетильных заместителях соединений **4–6** приводит к диастереотопному расщеплению их сигналов в спектрах ЯМР ^1H в виде двух дублетов.

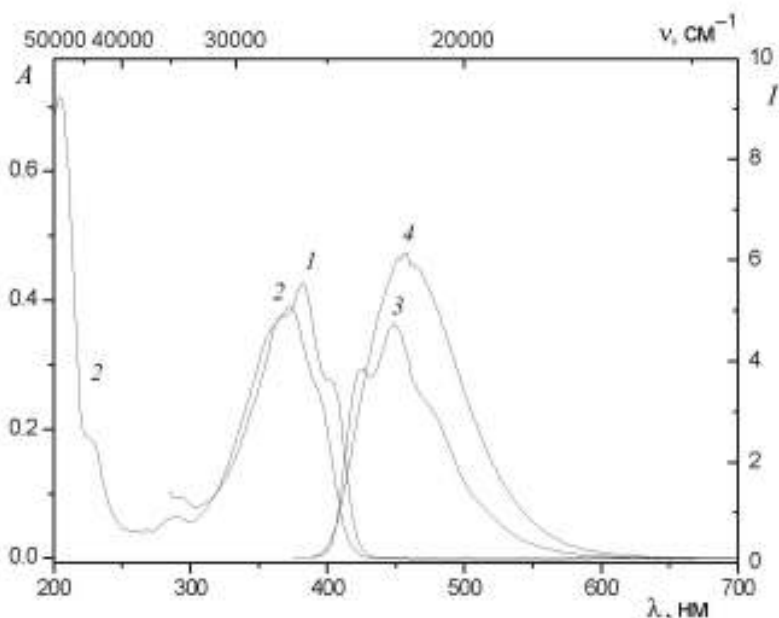
Полученные ацетоацетилпроизводные фурилбензозолов **4–6** по своему строению удовлетворяют требованиям, предъявляемым к флуоресцентным красителям: содержат в молекуле фрагмент флуорофора (бензольный), обеспечивающий высокий квантовый выход флуоресценции, а также ацетоацетильную группу в фурильном фрагменте молекулы, чувствительную к полярности среды.

С целью получения спектральных характеристик и выявления их зависимости от структуры молекул и свойств растворителя исследованы спектрально-абсорбционные и флуоресцентные свойства ацетоацетилпроизводных фурилбензозолов **4–6** в растворах толуола и ацетонитрила. Выбор растворителей обусловлен существенно различающимися значениями ориентационной поляризуемости от 0.003 (у толуола) до 0.305 (у ацетонитрила) и отсутствием возможности образования межмолекулярных водородных связей растворителей с молекулами исследуемых соединений.

Зависимость спектрально-абсорбционных и флуоресцентных характеристик фурилбензозолов 4–6 от растворителя*

Со-единение	Растворитель	Поглощение		Флуоресценция				
				возбуждения	испускания			
		λ , нм (ϵ , л·моль $^{-1}$ ·см $^{-1}$)	ν , см $^{-1}$		λ^2 , нм	λ^1 , нм	ν^1 , см $^{-1}$	$\Delta\nu_{\text{Stb}}$, см $^{-1}$
4	Толуол	382 (42620)	26178	381	449	22272	3906	0.39
	MeCN	373 (39100)	26810	372	458	21834	4976	0.52
5	Толуол	394 (37700)	25381	395	472	21186	4195	0.54
	MeCN	383 (42160)	26110	382	483	20704	5406	0.54
6	Толуол	403 (31400)	24814	404	484	20661	4153	0.55
	MeCN	393 (32800)	25445	394	505	19802	5643	0.54

* При 293 К.



Спектры поглощения (1, 2) и флуоресценции (3, 4) соединения 4 в растворах толуола (1, 3) и ацетонитрила (2, 4) при 293 К.

В длинноволновой области электронных спектров поглощения соединений **4–6** наблюдается интенсивная полоса поглощения (таблица, рисунок).

Авторы предполагают, что, как и в случае ранее исследованных карбонилсодержащих производных гетарилфенантроимидазола [4], длинноволновая полоса поглощения и полоса испускания в спектрах ацетоацетилпроизводных фурилбензазолов **4–6** обусловлены электронным переходом с переносом заряда между двумя фрагментами – бензазольным и ацетоацетилфурильным, которые имеют возможность свободного вращения друг относительно друга.

Согласно данным таблицы, введение в гетероциклический бензазольный фрагмент гетероатома N(CH₃) (**4**), S (**5**), O (**6**) приводит к батохромному смещению максимумов длинноволновых полос поглощения бензотиазольного производного **5** и бензоксазольного производного **6** по отношению к бензимидазольному производному **4**, соответственно, на 12 (797) и 21 нм (1364 см⁻¹) в толуоле, на 10 (700) и 20 нм (1365 см⁻¹) в ацетонитриле.

В спектрах поглощения в толуоле наблюдается также снижение интенсивности полос поглощения в длинноволновой области электронного спектра. Так, при переходе от бензимидазольного производного **4** к бензотиазольному **5** и бензоксазольному **6** экстинция в максимумах длинноволновых полос поглощения уменьшается. Усиление окрашивания толуольных растворов в этом ряду соединений происходит в основном за счёт батохромного смещения длинноволновых полос поглощения.

Общим для всех изученных соединений является гипсохромный сдвиг длинноволновой полосы поглощения при увеличении ориентационной поляризуемости растворителя и связанной с ней полярностью среды. Так, наблюдаемый гипсохромный сдвиг максимумов длинноволнового поглощения соединений **4–6** в ацетонитриле по сравнению с таковым в толуоле составляет 632 (**4**), 729 (**5**) и 631 см⁻¹ (**6**).

Как и в случае ранее исследованных карбонильных производных фурил- и тиенилфенантроимидазола [4] авторы считают наблюдаемый эффект следствием структурной релаксации молекул ацетоацетилпроизводных фурилбензозолов **4–6** в *S*₁-состоянии. Это связано с уплощением бензозольного и ацетоацетилфурильного фрагментов в результате уменьшения торсионных углов между ними, что приводит к понижению дипольного момента молекул при возбуждении.

Таким образом, структурная модификация исследуемых соединений **4–6** за счёт варьирования гетероатома в бензозольном фрагменте и изменения среды окружения молекул флуорофоров **5** и **6** изменяет положение полос в спектрах поглощения, соответственно, на 700–1365 и 631–729 см⁻¹ по отношению к бензимидазольному производному **4**.

Все исследованные соединения интенсивно флуоресцируют, при этом спектры возбуждения флуоресценции соответствуют спектрам поглощения (таблица).

В отличие от гипсохромного сдвига длинноволновых полос поглощения при переходе к более полярной среде батохромное смещение полос испускания фурилбензозолов **4–6** при переходе от толуола к ацетонитрилу составляет 438, 482 и 859 см⁻¹ соответственно (рисунок, таблица). Описанное выше диаметрально противоположное поведение полос поглощения и испускания в зависимости от свойств среды приводит к заметному увеличению разницы стоксовых сдвигов флуоресценции при переходе от неполярного к полярному растворителю, достигающей для соединений **4–6**, соответственно, 1070, 1211 и 1490 см⁻¹.

Анализ значений квантовых выходов флуоресценции фурилбензозолов **4–6**, приведенных в таблице, показывает, что эти спектральные параметры практически не зависят от свойств среды и природы варьруемого заместителя в бензозольном фрагменте для бензотиазольного **5** и бензоксазольного **6** производных. Исключение составляет бензимидазольное производное **4**, для которого квантовый выход флуоресценции с увеличением полярности растворителя возрастает.

Анализ полученных спектральных характеристик исследуемых ацетоацетилпроизводных фурилбензозолов **4–6** в растворах толуола и ацетонитрила показывает перспективность их применения в качестве биологических флуоресцентных зондов. Наиболее перспективным в этом смысле является чувствительное к сольватационной релаксации ацетоацетилпроизводное фурилбензимидазола **4**, квантовый выход флуоресценции которого заметно увеличивается с ростом полярности растворителя. Соединение **4** может быть использовано для исследования полярности мембран, поскольку позволяет получать информацию об объекте по двум независимым параметрам: по смещению полос испускания и изменению интенсивности флуоресценции.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на приборе Specord IR-75 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H получены на приборе Varian Unity 300 (300 МГц) в растворе CDCl_3 ; внутренний стандарт остаточные протоны растворителя (δ 7.26 м. д.). Электронные спектры поглощения получены на спектрофотометре Varian Cary 100. Флуоресцентные измерения проведены на спектрофлуориметре Varian Cary Eclipse. Квантовые выходы флуоресценции получены методом Паркера–Риса [8] с использованием 1,8-нафтоилен-1',2'-бензимидазола (люминофор жёлто-зелёный 490 РТ) в толуоле ($\varphi = 0.55$, $\lambda_{\text{обл}} = 365$ нм) в качестве стандартного люминофора [9].

1-Метил-2-(2-фурил)-1Н-бензимидазол (**1**) получен методом Вайденага [10], 2-(2-фурил)бензотиазол (**2**) – по методу [5], 2-(2-фурил)бензоксазол (**3**) – по методу [6].

Получение соединений 4–6 (общая методика). К раствору 10 ммоль соединения **1–3** в 40 г ПФК прибавляют 1.89 мл (20 ммоль) уксусного ангидрида, нагревают 8 ч при 130–140 °С при постоянном перемешивании. Затем реакционную массу выливают в 200 мл воды, нейтрализуют 25% раствором аммиака, выпавший осадок отфильтровывают и сушат. Высушенное вещество растворяют в хлористом метиле и хроматографируют на колонке ($h = 10$ см, $d = 3.5$ см) с Al_2O_3 , элюируя хлористым метилом.

1-Метил-2-(5-ацетоацетил-2-фурил)-1Н-бензимидазол (4). Выход 2.20 г (78%), жёлто-зеленые кристаллы, т. пл. 233–234 °С (из этанола). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1620 (C=O), 1670 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.38 (3H, с, CH_3); 4.20 (3H, с, NCH_3); 6.15 (1H, д, $J = 1.4$, H_a); 6.69 (1H, д, $J = 2.2$, H_b); 7.24 (1H, д, $J = 3.6$, H-4'); 7.30–7.44 (3H, м, H-5,6,7 аром.); 7.37 (1H, д, $J = 3.6$, H-3'); 7.82 (1H, д, $J = 6.4$, H-4). Найдено, %: C 67.78; H 5.23; N 10.26. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 68.08; H 5.00; N 9.92.

2-(5-Ацетоацетил-2-фурил)бензотиазол (5). Выход 1.54 г (54%). Физико-химические и спектральные данные полученного соединения **5** совпадают с описанными ранее в работе [5].

2-(5-Ацетоацетил-2-фурил)бензоксазол (6). Выход 0.83 г (31%), жёлтые кристаллы, т. пл. 218–219 °С (из этанола). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1630 (C=O), 1680 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.64 (3H, с, CH_3); 6.19 (1H, д, $J = 1.3$, H_a); 6.93 (1H, д, $J = 2.4$, H_b); 7.22 (1H, д, $J = 3.5$, H-4'); 7.42 (1H, д, $J = 3.5$, H-3'); 7.40–7.45 (2H, м, H-5,6); 7.60–7.65 (1H, м, H-7); 7.80–7.85 (1H, м, H-4). Найдено, %: C 67.22; H 3.87; N 5.44. $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 66.91; H 4.12; N 5.20.

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта Президента РФ НШ-3233.2010.3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Б. М. Красовицкий, Д. Г. Переялова, Э. Г. Юшко, в кн. *Монокристаллы, сцинтилляторы и органические люминофоры*, ВНИИ монокристаллов, Харьков, 1968, вып. 4, с. 105.
2. А. О. Doroshenko, L. D. Patesenker, V. N. Baumer, *Mol. Eng.*, **3**, 3 (1994).
3. Б. М. Красовицкий, Л. М. Афанасиади, *Препаративная химия органических люминофоров*, Фолио, Харьков, 1997, с. 206.
4. А. Д. Рошаль, Б. С. Лукьянов, М. М. Ельчанинов, *Журн. физ. химии*, **77**, 1899 (2003).

5. Е. Б. Мельникова, М. М. Ельчанинов, А. А. Милов, Б. С. Лукьянов, *ХГС*, 1331 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, 1070 (2008)].
6. А. А. Александров, Е. В. Власов, М. М. Ельчанинов, *ЖОрХ*, 902 (2010).
7. М. М. Ельчанинов, *Дис. докт. хим. наук*, Ростов-на-Дону, 2006.
8. С. Паркер, *Фотолюминесценция растворов*, пер. с англ., Мир, Москва, 1972, с. 247.
9. Б. М. Красовицкий, Б. М. Болотин, *Органические люминофоры*, Химия, Москва, 1984, с. 294.
10. М. М. Ельчанинов, Л. Я. Олейникова, А. М. Симонов, *ХГС*, 1047 (1979). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **15**, 856 (1979)].

*Южно-Российский государственный
технический университет (НПИ),
ул. Просвещения, 132, Новочеркасск 346428,
Россия
e-mail: aaanet1@yandex.ru*

Поступило 20.03.2011

^a*Научно-исследовательский институт
физической и органической химии
Южного федерального университета,
пр. Стачки, 194/2, Ростов-на-Дону 344090,
Россия
e-mail: bluk@ipoc.rsu.ru*
