

УДК 547.787.2+535.33/.34+541.151.11

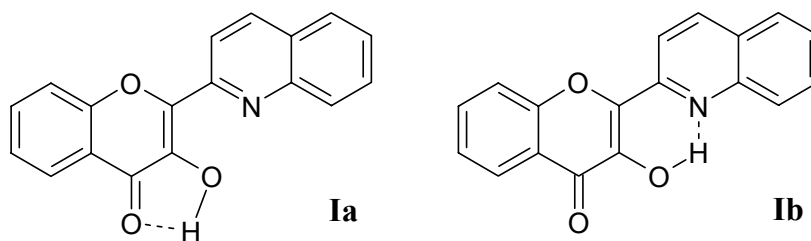
**АЛЬТЕРНАТИВНОЕ ВОДОРОДСВЯЗЫВАНИЕ И РЕАКЦИЯ ФОТОПЕРЕНОСА ПРОТОНА В МОЛЕКУЛЕ 2-(ХИНОЛИН-2-ИЛ)-3-ГИДРОКСИХРОМОНА**

© 2008 Д. А. Свечкарев, В. Н. Баумер, А. О. Дорошенко

Получено хинолин-2-ил замещенное производное 3-гидроксихромоны, для которого описаны спектрально-флуоресцентные свойства и влияние растворителя на реакцию внутримолекулярного фотопереноса протона в возбужденном состоянии. Показано наличие у исследуемого вещества альтернативной внутримолекулярной водородной связи в кристаллическом состоянии. Обсуждается вопрос о возможности прохождения процесса фотопереноса протона альтернативным путем.

Соединения класса хромонов – многочисленной группы природных и синтетических веществ – широко известны благодаря своей биологической активности и физико-химическим свойствам. Многие из них обладают антиоксидантными свойствами и проявляют биологическую активность [1-3], используются в качестве красителей и индикаторов [4]. Однако производные одного из представителей этого класса – 3-гидроксихромоны – вот уже многие десятилетия привлекают особое внимание ученых благодаря уникальным спектральным свойствам. Проявляя двухполосную флуоресценцию вследствие реакции внутримолекулярного фотопереноса протона в возбужденном состоянии [5,6], эти молекулы очень чувствительны к различным параметрам их окружения – полярности, способности к образованию водородных связей и т.п. [7-9]. Эта особенность стала основой для разработки нового подхода во флуоресцентной спектроскопии – радиометрического анализа объектов [10].

Обязательным условием реализации фотопереноса протона является наличие внутримолекулярной водородной связи между протонодонорным и протоноакцепторным центрами. Согласованное возрастание кислотности первого и основности второго и является движущей силой реакции фотопереноса [5]. Традиционно в молекуле 3-гидроксихромоны перенос протона происходит с 3-гидроксигруппы на карбонильный кислород в положении 4. Однако, некоторые производные 3-гидроксихромоны, содержащие гетероароматический заместитель в положении 2 хромонового бицикла, вносят неопределенность в последнее утверждение: гетероатом заместителя может играть роль второго протоноакцепторного центра, что ставит вопрос о направлении прохождения процесса фотопереноса протона в таких молекулах.



**Рисунок 1.** Внутримолекулярная водородная связь и направление фотопереноса протона в молекуле 2-(хинолин-2-ил)-3-гидроксихромоны: «традиционная» (**Ia**) и альтернативная (**Ib**).

Ранее на основании расчетов и экспериментальных данных нами обсуждалась возможность существования альтернативной внутримолекулярной водородной связи в молекуле 2-(бензимидазол-2-ил)-3-гидроксихромоны, а также возможность реализации альтернативного пути для процесса фотопереноса протона [11,12]. В настоящем сообщении мы приводим результаты исследований еще одного соединения, в молекуле которого может быть реализован альтернативный фотоперенос протона.

**Экспериментальная часть**

Синтез соединения **I** был осуществлен по методике Алгара-Флинна-Оямады [13,14]. В качестве промежуточного продукта был также выделен соответствующий халкон. Структура соеди-

нений была подтверждена данными ЯМР  $^1\text{H}$  (прибор Varian 200 Mercury VX, НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины).

Для хромона **I** были получены электронные спектры поглощения (спектрофотометр Hitachi U-3210) и флуоресценции (спектрофлуориметр Hitachi F-4010). Эталонном для определения квантового выхода флуоресценции служил раствор бисульфата хинина в 0.5 моль/л растворе серной кислоты [15]. Разделение спектров флуоресценции на индивидуальные составляющие было произведено с использованием специальной программы, реализующей алгоритм Флетчера-Пауэлла с аппроксимацией формы индивидуальной полосы асимметричной лог-нормальной функцией Сиано и Метцлера [16].

### Обсуждение результатов

Хромон **I** имеет в спектре флуоресценции две полосы, что свидетельствует о протекании в электронно-возбужденном состоянии его молекулы реакции внутримолекулярного фотопереноса протона (Таблица 1).

**Таблица 1.** Спектрально-флуоресцентные свойства 2-(хинолин-2-ил)-3-гидроксихромона.

Растворитель	$\nu_{abs}, \text{см}^{-1}$	$\nu_{fl}^N, \text{см}^{-1}$	$\Delta\nu_{ST}^N, \text{см}^{-1}$	$\nu_{fl}^T, \text{см}^{-1}$	$\Delta\nu_{ST}^T, \text{см}^{-1}$	$\phi, \%$
толуол	25660	22540	3120	17850	7810	0.48
1,4-диоксан	25820	22330	3490	17920	7900	0.52
этилацетат	26020	21670	4350	17900	8120	0.24
хлороформ	25900	22360	3540	17370	8530	0.55
1,2-дихлорэтан	25960	20880	5080	16990	8970	0.43
ацетонитрил	26100	19770	6330	16930	9170	0.30
этанол	26120	19560	6560	17370	8750	0.47

в таблице:  $\nu_{abs}$  – длинноволновый максимум в спектре поглощения;  $\nu_{fl}^N, \nu_{fl}^T$  – максимумы флуоресценции нормальной и фототаутомерной форм соответственно;  $\Delta\nu_{ST}^N, \Delta\nu_{ST}^T$  – Стоксов сдвиг флуоресценции нормальной и фототаутомерной форм соответственно;  $\phi$  – квантовый выход флуоресценции.

Коротковолновая полоса испускания, находящаяся в области  $19550 \div 22550 \text{ см}^{-1}$ , относится к излучению нормальной енольной формы, тогда как длинноволновая в области  $16900 \div 17950 \text{ см}^{-1}$  – к испусканию кето-фототаутомера. Стоксов сдвиг флуоресценции фототаутомера, значения которого находятся в пределах  $9000 \text{ см}^{-1}$ , может быть классифицирован как аномально большой.

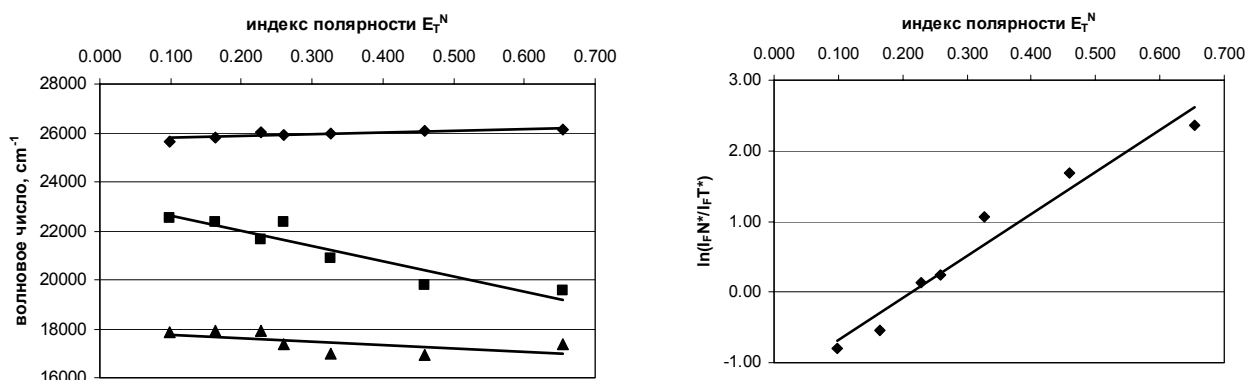
Сольватохромные свойства соединения **I** были изучены в серии из семи растворителей различной полярности. В качестве меры полярности растворителей был выбран нормированный индекс Райхардта  $E_T^N$  [17] (рисунок 2).

В спектрах поглощения с ростом полярности растворителя наблюдается незначительный гипсохромный сдвиг длинноволновой полосы, что указывает на нехарактерную для соединений этого ряда отрицательную сольватохромию. Ранее подобное поведение наблюдалось для максимума флуоресценции нормальной формы 2-(N-метилизохинолон-1(2H)-4-ил)-3-гидроксихромона [18].

По данным спектрофлуориметрических измерений была исследована зависимость положения максимумов испускания нормальной и фототаутомерной форм относительно индекса полярности Райхардта.

Положение максимума флуоресценции фототаутомера проявляет заметную положительную сольватофлуорохромию, что также является нехарактерным для производных хромонов: у большинства соединений эмиссия таутомерной формы практически нечувствительна к полярности растворителя [19]. Максимум полосы испускания нормальной формы также проявляет положительную сольватофлуорохромию в пределах порядка  $3000 \text{ см}^{-1}$ . Это является довольно характерным свойством 3-гидроксихромонов, у которых наблюдается существенное возрастание дипольного момента при возбуждении [12,19,20].

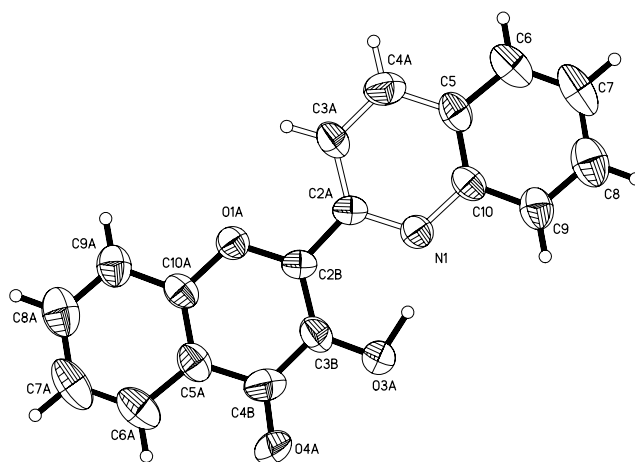
Следует также отметить довольно низкие квантовые выходы флуоресценции соединения **I** во всех растворителях. В то же время, в твердом состоянии наблюдается значительное возгорание флуоресценции.



**Рисунок 2.** Зависимость спектрального поведения **I** от полярности растворителя. Слева: положение максимумов поглощения (◆), флуоресценции нормальной формы (■) и фототаутомера (▲). Справа: логарифм отношения интенсивности флуоресценции нормальной и фототаутомерной форм.

Для выяснения относительной вероятности образования каждой из двух возможных форм с внутримолекулярной водородной связью были проведены квантово-химические расчеты в рамках полуэмпирического метода PM6 [21] с использованием программы MOPAC 2007 [22].

Оказалось, что как и в кристаллическом состоянии, форма с водородной связью типа OH<sup>+</sup>⋯N, оказалась более энергетически выгодной ( $\Delta H \sim 1.57$  ккал/моль). Большую прочность внутримолекулярной H-связи к атому азота подтверждает рассчитанное межатомное расстояние H<sup>+</sup>⋯N, оказавшееся равным 1.99 Å, когда как в альтернативной структуре расстояние H<sup>+</sup>⋯O составило 2.21 Å. Проведенный расчет энергии переходного состояния для перехода между двумя формами с внутримолекулярной водородной связью позволил оценить энергии активации для прямого и обратного перехода OH<sup>+</sup>⋯N  $\rightleftharpoons$  OH<sup>+</sup>⋯O, которые составили соответственно 6.05 и 4.48 ккал/моль. Таким образом, самопроизвольное изменение характера внутримолекулярной водородной связи в молекуле **I** в обычных условиях вряд ли возможно. Поскольку в кристаллическом состоянии, по нашим предварительным данным (рисунок 3), реализуется H-связь с атомом азота хинолинового бицикла, есть основания предполагать, что подобная же структура будет сохраняться и при переходе в раствор.



**Рисунок 3.** Структура соединения **I** в кристаллическом состоянии по данным рентгеноструктурного анализа.

Нами также было проведено моделирование оптических характеристик альтернативных фототаутомерных форм, которые образуются в возбужденном состоянии в результате реакции внутримолекулярного фотопереноса протона. Для этого была оптимизирована их геометрия в нижнем возбужденном синглетном состоянии и проделан расчет в рамках метода INDO/S [23]. По данным проведенных расчетов для вакуума, «хинолиновый» N-фототаутомер должен испускать флуоресценцию в несколько более коротковолновом диапазоне (~530 нм, 18870 см<sup>-1</sup>) по сравнению с «флавонольным» O-фототаутомером (~590 нм, 16950 см<sup>-1</sup>). Экспериментально полученные значения в пределах 17900-17950 см<sup>-1</sup> в случае наименее полярных растворителей, не дают однозначного ответа, хотя и могут быть отнесены к аргументам в пользу сохранения внутримолекулярной водородной связи с хинолиновым атомом азота и, соответственно, реакции фотопереноса к атому азота протона вдоль этой Н-связи.

### Литература

1. Van Acker S. A. B. E., Van den Berg D.-J., Tromp M. N. J. L., Griffioen D. H., Van Benkom W. P., Van der Vugh W. J. F., Bast A. Structural aspects of antioxidant activity of flavonoids // *Free Radical Biol. Med.* – 1996. – V. 20, № 3. – P. 331-342.
2. Mughal E. U., Ayaz M., Hussain Z., Hasan A., Sadiq A., Riaz M., Malik A., Hussain S., Iqbal Choudhary M. Synthesis and antibacterial activity of substituted flavones, 4-thioflavones and 4-iminoflavones // *Bioorg. Med. Chem.* – 2006. – V. 14. – P. 4704-4711.
3. Doronicheva N., Yasui H., Sakurai H. Chemical structure-dependent differential effects of flavonoids on the catalase activity as evaluated by a chemiluminescent method // *Biol. Pharm. Bull.* – 2007. – V. 30(2). – P. 213-217.
4. *The science of flavonoids* / Grotewold E., Ed. – Springer Science, 2006, 274 p.
5. Sytnik A., Gormin D., Kasha M. Interplay between excited-state intramolecular proton transfer and charge transfer in flavonols and their use as protein-binding-site fluorescent probes // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1994. – V. 91. – P. 11968-11972.
6. Estiu G., Rama J., Pereira A., Cachau R. E., Ventura O. N. A theoretical study of excited state proton transfer in 3-hydroxychromone and related molecules // *J. Mol. Struct. (Theor. Chem.)*. – 1999. – V. 487. – P. 221-230.
7. Swinney T. C., Kelley D. F. Proton transfer dynamics in substituted 3-hydroxyflavones: solvent polarization effects // *J. Chem. Phys.* – 1993. – V. 99(1). – P. 211-221.
8. Penedo J. C., Mosquera M., Rodriguez-Prieto F. Role of hydrogen-bonded adducts in excited-state proton-transfer processes // *J. Phys. Chem. A.* – 2000. – V. 104. – P. 7429-7441.
9. Kumar S., Jain S. K., Sharma N., Rastogi R. C. Intramolecular excited-state proton-transfer studies on flavones in different environments // *Spectrochim. Acta A.* – 2001. – V. 57. – P. 299-308.
10. Пивоваренко В. Г. Дизайн флуоресцентних зондів на основі 3-гідроксихромонів та їх аналогів // *Ukr. Bioorg. Acta.* – 2002. – Т. 1(1). – С. 40-49.
11. Svechkarev D. A., Baumer V. N., Syzova Z. A., Doroshenko A. O. New benzimidazolic 3-hydroxychromone derivative with two alternative mechanisms of the excited state intramolecular proton transfer reaction // *J. Mol. Struct.* – 2008. – V. 882. – P. 63-69.
12. Svechkarev D. A., Karpushina G. V., Lukatskaya L. L., Doroshenko A. O. 2-(benzimidazol-2-yl)-3-hydroxychromone derivatives: spectroscopic properties and a possible alternative intramolecular proton phototransfer // *Centr. Eur. J. Chem.* – 2008. – V. 6(3). – P. 443-449.
13. Algar J., Flynn J. New synthesis of flavonols // *Proc. Royal Irish Acad.* – 1934. – V. B42. – P. 1-8.
14. Smith M. A., Neumann R. M., Webb R. A. A modification of the Algar-Flynn-Oyamada preparation of flavonols // *J. Het. Chem.* – 1968. – V. 5. – P. 425-426.
15. Melhuish W. H. Absolute spectrofluorometry // *J. Res. Nat. Bur. Stand. USA.* – 1972. – V. 76A, № 6. – P. 547-560.
16. Siano D. B., Metzler D. E. Band shapes of the electronic spectra of complex molecules // *J. Chem. Phys.* – 1969. – V. 51, № 5. – P. 1856-1861.

17. Reichardt C. Solvatochromic dyes as solvent polarity indicators // Chem. Rev.– 1994.– V. 94.– P. 2319-2358.
18. Свечкарев Д. А., Дорошенко А. О., Карпушина Г. В. Синтез и спектральные свойства новых люминесцентных соединений с реакцией внутримолекулярного фотопереноса протона – производных 2-(N-метилизохинолон-1(2H)-4-ил)-3-гидроксихромоны // Вестн. ХНУ. Химия. – 2007. – № 770. – Вып. 15(38). – с. 201-207.
19. Klymchenko A. S., Demchenko A. P. Multiparametric probing of intermolecular interactions with fluorescent dye exhibiting excited state intramolecular proton transfer // Phys. Chem. Chem. Phys.– 2003.– V. 5.– P. 461-468.
20. Svechkarev D. A., Bukatich I. V., Doroshenko A. O. Two novel highly solvatofluorochromic 3-hydroxychromone derivatives as effective polarity probes // Proc. of the XXII IU-PAC Symp. on Photochemistry, Göteborg, Sweden, 2008. – p. 469.
21. Stewart J. J. P. Optimization of Parameters for Semiempirical Methods V: Modification of NDDO Approximations and Application to 70 Elements // J. Mol. Mod. – 2007. – V. 13. – P. 1173-1213.
22. Stewart J. J. P., МОРАС2007, Stewart Computational Chemistry, Version 8.211W. <http://OpenMOPAC.net>
23. Ridley J. E., Zerner M. C. An intermediate neglect of differential overlap technique for spectroscopy: pyrrole and azines // Theor. Chim. Acta. – 1973. – V. 32. – P. 111-124.

*Поступила в редакцию 23 июня 2008 г.*

Kharkov University Bulletin. 2008. № 820. Chemical Series. Issue 16(39). D. A. Svechkarev, V. N. Baumer, A. O. Doroshenko. Alternative hydrogen bonding and proton phototransfer reaction in the molecule of 2-(quinolin-2-yl)-3-hydroxychromone.

Quinolin-2-yl substituted 3-hydroxychromone derivative is synthesized, its spectral and fluorescent properties, as well as influence of solvents on the excited state intramolecular proton phototransfer reaction, is described. A presence of an alternative intramolecular hydrogen bond is shown for this compound in the crystalline state. The question of possibility of an alternative pathway for the proton phototransfer process is discussed.