

## МОЛЕКУЛЯРНА БІОФІЗИКА

УДК 535.37

## Теоретическое исследование влияния среды на электронное строение производных кумарина и хинолина.

Т.В.Сахно, И.В.Короткова.

Полтавское отделение Академии наук технологической кибернетики Украины  
Украина, 314003, Полтава, ул.Сковороды, 1/3, Sakhno@ugsep.Poltava.ua  
Поступила в редакцию 11 сентября 1998г.

В данной работе представлены результаты квантово-химического исследования взаимосвязи спектрально-люминесцентных свойств гетероароматических молекул плоского строения и геометрии хромофорных фрагментов, изменение которой может быть вызвано влиянием температуры, полярности растворителя. Показана возможность применения разработанной модельной системы для теоретического изучения различных сольватационных процессов, определяющих спектрально-люминесцентные характеристики молекул.

**Ключевые слова:** производные кумарина, хинолина, акридон, ксантон, фенатридон, электронное строение, квантово-химические расчеты, методы AM1, PM3.

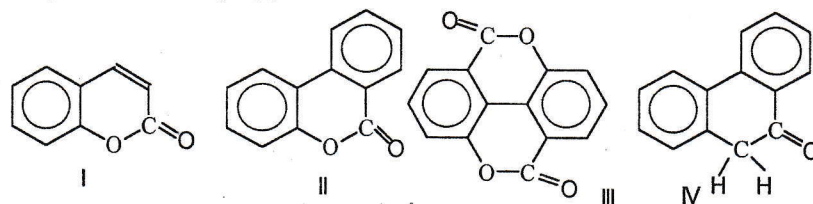
Флуоресцирующие молекулы с гетероатомами азота и кислорода находят широкое применение в медицине в качестве флуоресцентных меток [1]. Для исследования биологических мембран могут быть использованы только те люминесцирующие молекулярные системы, которые обладают стабильными фотофизическими характеристиками и потому, при подборе таких молекул, важное значение имеет изучение влияния внешних факторов (температуры, полярности среды) на интенсивность свечения.

Систематическое исследование электронной структуры, спектрально-люминесцентных свойств органических соединений позволило установить основную закономерность их взаимосвязи, сущность которой заключается в том, что спектрально-люминесцентные и фотохимические свойства молекул определяются относительным положением и близостью уровней энергии низших электронно-возбужденных состояний различной орбитальной и спиновой природы [2]. Многоатомные молекулы сложных органических соединений можно рассматривать как системы, построенные из взаимодействующих атомных и молекулярных фрагментов, а также определенных функциональных или хромофорных групп, содержащих гетероатомы N, O, S и др. Электронная структура таких фрагментов, а также их геометрия, количество и пространственное расположение также определяют свойства таких систем, в том числе и относительное положение электронно-возбужденных состояний различной орбитальной и спиновой природы [3].

Поэтому, представляет интерес изучение влияния изменения геометрии хромофорных фрагментов, содержащих гетероатомы азота и кислорода, на спектрально-люминесцентные свойства молекул, так как указанные изменения могут быть вызваны воздействием внешних факторов, таких как температура, природа растворителя, агрегатное состояние, что имеет непосредственное практическое значение.

## Методы.

Результаты настоящего исследования основаны на расчетах и анализе энергии электронных состояний молекул по методу ЧПДП/С-КВ в полном валентном базисе в приближении однократно возбужденных конфигураций и исследовании взаимосвязи относительного положения уровней энергии

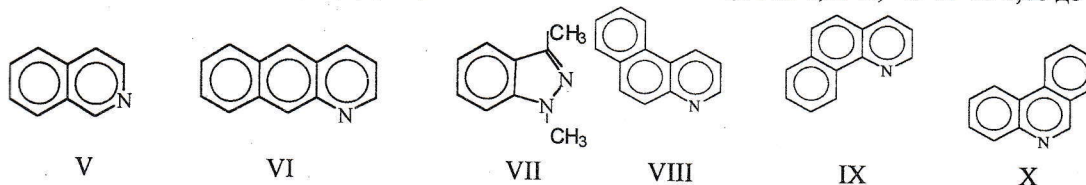


низших электронно-возбужденных состояний сложных многоатомных молекул и плоской деформации  $>C=O$  и  $>C=N$ -фрагментов. В качестве модельных соединений

использовали производные ряда кумарина, широко применяющиеся благодаря устойчивым фотофизическим характеристикам: кумарин (I), 3,4-бензокумарин (II), 4,9-диоксапирен-5,10-дион (III). Для сравнения выполнен расчет молекулы сходного электронного строения, но без гетероатома в цикле - фенантрена (IV).

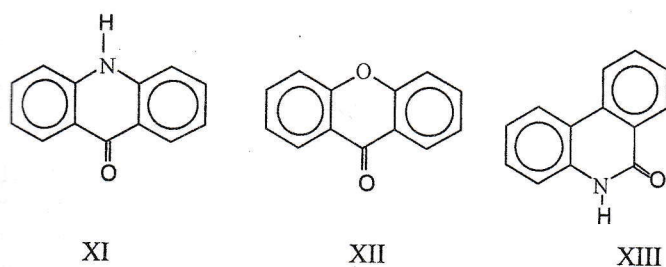
## Влияние среды на электронное строение производных кумарина и хинолина

Исследуемый ряд азотсодержащих молекул составили производные хинолина: изохинолин (V), бензохинолин (VI) и его производные (5,6-бензохинолин (VIII), 7,8-бензохинолин (IX), 3,4-бензохинолин (X)), 1,3-диметилиндазол (VII). Длину  $>C=O$  связи изменяли от 1,16 до 1,45 А,  $>C=N-$  от 1,28 до 1,55 А.



Для исследуемых соединений I, II, III экспериментально установлена зависимость квантового выхода флуоресценции от температуры [4]. Квантовый выход флуоресценции изохинолина изменяется от 0,6 до 0,02 в температурном интервале 120-250К, бензохинолина от 0,9 до 0,4 в интервале 180-300К, 1,3-диметилиндазола - от 0,4 до 0,24 [5,6].

Для проверки общности предлагаемой модельной системы, позволяющей учитывать влияние внешнего окружения на структуру молекулы и прогнозирования возможности возникновения подобных эффектов при изучении аналогичных гетероароматических систем, был составлен ряд соединений,



содержащих одинаковые хромофорные группы, но различным образом расположенные в цикле и, как определено экспериментально, по-разному проявляющие чувствительность к полярности растворителя: акридон (XI)-ксантон (XII), фенантридон (XIII), 3,4-бензокумарин (II) [7]. Расчет электронной

структуры молекулы акридона выполнен в рамках методов AM1 и PM3, входящих в пакет программы Nuser Chem [8]. Обоснованность применения этих методов проверена посредством сопоставления экспериментально определенных величин энергии электронных состояний и рассчитанных данными методами. Поскольку молекула акридона имеет два фрагмента с гетероатомами было выполнено исследование зависимости энергии уровней от длин  $>C-N<$  и  $>C=O$  связей.

### Результаты и обсуждение.

В ряде работ показано, что изменение геометрии молекулы (уменьшение длины связей, валентных углов) при сохранении в целом плоской конформации, существенно изменяет положение уровней энергии  $\pi\pi^*$ - и  $\pi\pi^*$ -типа [9,10]. При  $n-\pi^*$  электронных переходах молекул карбонильных соединений наибольшие изменения в их строении относятся к карбонильным фрагментам: характерной особенностью

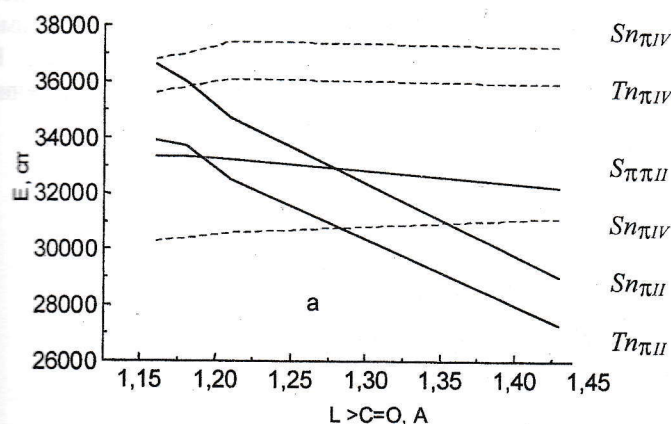


Рис. 1. Зависимость энергии уровней  $S_{\pi\pi^*}$ ,  $T_{\pi\pi^*}$ ,  $S_{n\pi^*}$  типов от длины  $>C=O$  связи (— -соединение II, --- -соединение IV)

является увеличение межъядерных расстояний  $>C=O$  на 0,1-0,2 А (с 1,2 до 1,3-1,4 А) для молекул с одной карбонильной группой и на 0,03-0,1 А для дикарбонильных соединений. Возможно увеличение межъядерного расстояния  $C=C$ -связи на 0,1А, находящейся в сопряжении с группой  $>C=O$  и уменьшение  $C=C$  расстояний для центральных атомов углерода на 0,07-0,1 А [9]. На рисунке 1 представлена графическая зависимость энергии уровней низших электронно-возбужденных состояний 3,4-бензокумарина от длины  $>C=O$  связи (для всех остальных соединений

наблюдалась аналогичная зависимость).

Относительное положение уровней энергии при исходной длине связи 1,16А для всех молекул следующее:  $T_{\pi\pi^*}$ ,  $S_{\pi\pi^*}$ ,

$T_{n\pi^*}$ ,  $S_{n\pi^*}$ (VCSЛГ). С увеличением длины карбонильного фрагмента отмечается значительное изменение энергии  $S_{n\pi^*}$  и  $T_{n\pi^*}$  уровней, в то время как энергия  $S_{\pi\pi^*}$ -уровней изменяется слабо; наблюдается изменение их относительного положения  $T_{\pi\pi^*}$ ,  $T_{n\pi^*}$ ,  $S_{\pi\pi^*}$ ,  $S_{n\pi^*}$ (IVCSЛГ). Энергия уровней молекулы IV

остаётся практически неизменной во всем исследуемом диапазоне.

Таким образом, увеличение длины связи с гетероатомом в хромофорном фрагменте приводит к изменению относительного положения уровней  $\pi\pi^*$  и  $\pi\pi^*$ -типов и молекулы I-III переходят из V спектрально-люминесцентной группы (СЛГ) в IV с соответствующим изменением флуоресцентных характеристик.

Результаты расчета энергий и структуры низших электронно-возбужденных состояний азотсодержащих молекул V-X, которые были получены при увеличении длины  $>C=N-$  фрагментов молекул с сохранением плоской конфигурации позволили составить графические зависимости, представленные на рис.2 для молекул V, VI. Для производных бензохинолина наблюдалась качественно

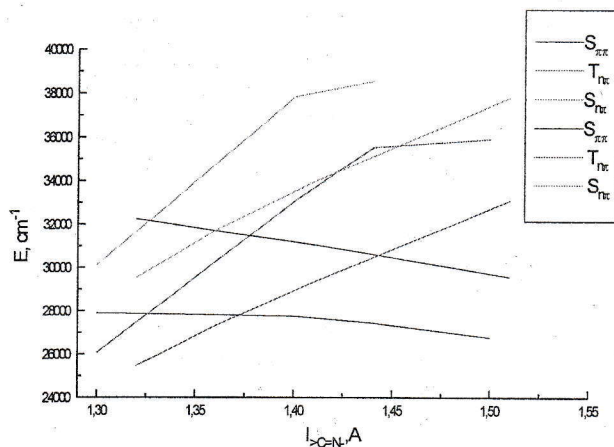


Рис.2. Зависимость энергии уровней низших электронно-возбужденных состояний соединений V и VI от длины  $>C=N-$  связи

подобная картина. Как и в случае карбонилсодержащих соединений ряда кумарина, при увеличении длины  $>C=N-$  связи энергия  $\pi\pi^*$ -уровней молекул изменялась более активно, чем  $\pi\pi^*$ , отличие лишь в том, что увеличение длины указанной связи в азотсодержащих соединениях сопровождалось возрастанием энергии  $\pi\pi^*$ -уровней, главным образом синглетных (Таблица 1). В ряду производных кумарина энергия  $\pi\pi^*$  уровней молекул уменьшалась с увеличением длины  $>C=O$  связи. Для объяснения разнонаправленности изменения энергии состояний следует рассмотреть структуру  $\pi\pi^*$ -молекулярных орбиталей (МО). Как показывает анализ, установленные отличия следует связывать с различной степенью изменения коэффициентов  $d_\pi(p_i)$ , которые представляют собой коэффициенты разложения МО по атомным орбиталям (АО). С увеличением длины  $>C=N-$  связи происходит последовательное уменьшение коэффициентов  $d_\pi$  на гетероатоме: в изохинолине  $\pi d_N(p_x + p_y) = -0,18$ ; в бензохинолине  $\pi d_N(p_x + p_y) = -0,098$ ; в 1,3-диметилиндазоле  $\pi d_N(p_x + p_y) = -0,266$ . В ряду производных бензохинолина данные изменения составили:  $\pi d_N(p_x + p_y) = -0,121, -0,130, -0,179$  в молекулах VIII, IX, X, соответственно. Представленные на рис.2 зависимости хорошо согласуются с экспериментальными данными о влиянии температуры на относительный квантовый выход соединений V, VI, VII [5,6]. Данные факты, по-видимому, можно связать с изменением относительного положения уровней энергии низших электронно-возбужденных состояний различной орбитальной и спиновой природы, что происходит при изменении длины  $>C=N-$  фрагмента. Необходимо отметить, что энергия синглетных  $\pi\pi^*$ -уровней изменяется более активно, нежели триплетных. В качестве параметров сравнения использовали величины  $\pi E/1A, \pi\pi/1A$ , где  $\pi\pi$  - общее изменение заселенности АО гетероатома ( $\pi\pi = \pi[d_\pi(p_i)]^2$ ). Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Соединение	$\pi E$ триплетных уровней, $\text{см}^{-1}$	$\pi E$ синглетных уровней, $\text{см}^{-1}$	$\pi E/1A$	$\pi\pi/1A$
Изохинолин	10000	10707	45177	0,405
Бензохинолин	11600	12000	59113	0,113
1,3-диметилиндазол	12398	14883	67650	1,218
5,6-бензохинолин	8294	9190	56728	0,080
7,8-бензохинолин	6626	7010	54765	0,539
3,4-бензохинолин	10670	11506	60878	0,386

Как следует из представленных данных, общее изменение заселенности атомных орбиталей гетероатома на единицу длины связи ( $\pi\pi/1A$ ) хорошо коррелирует с изменением энергетических характеристик состояний, а именно  $\pi E/1A$ .

При замене атома N на  $>C=O$  группу в молекуле IX с последующим изменением длины связи от 1,16 до 1,40 Å положение уровней энергии низших электронно-возбужденных состояний изменялось незначительно. Так  $\pi E$  синглетных уровней  $\pi\pi^*$ -типа составило  $916 \text{ см}^{-1}$ , в то время как  $\pi\pi^*$ -типа -  $1403 \text{ см}^{-1}$ . Более значительно повышалась энергия S-T-расщепления для  $\pi\pi^*$ -уровней, но инверсии уровней не

## Влияние среды на электронное строение производных кумарина и хинолина

наблюдалось, как и в случае молекулы IV.

Выполненные расчеты позволили в самом общем виде установить связь между изменением вклада гетероатома в формирование природы и энергии  $\pi\pi^*$ -молекулярных орбиталей (МО) и спектрально-люминесцентными свойствами соединений.

Предпринятый ранее вариант моделирования влияния растворителя, помещением молекул в электрическое поле, позволил установить механизм процесса, но связать действие растворителя с изменением относительного положения уровней энергии низших электронно-возбужденных состояний не удалось [11]. Выполненные квантово-химические расчеты электронного строения молекул XI, XII, XIII и II позволили установить различную степень изменения энергии электронных состояний  $\pi\pi^*$ - и  $\pi\pi^*$ -типа. Для молекул акридона и ксантона, величины синглет-триплетного  $S_{\pi\pi} - T_{\pi\pi}$  расщепления ( $8000 - 10000 \text{ см}^{-1}$ ) значительно меньше, чем для  $S_{\pi\pi} - T_{\pi\pi}$  - состояний ( $10000 - 12000 \text{ см}^{-1}$ ) молекул фенантридона и 3,4-бензокумарина. Эти различия связаны с изменением орбитальной природы состояний и локальным распределением заряда на атомах (N,O), расположенных на сравнительно большом расстоянии. С увеличением длины  $>C=O$  связи  $E_{S-T}$  уровней в молекулах акридона и ксантона увеличивается на  $2562 \text{ см}^{-1}$  и  $5236 \text{ см}^{-1}$ , в то время как в молекулах фенантридона и 3,4-бензокумарина происходит уменьшение энергии S-T - расщепления  $\pi\pi^*$  - уровней. Большую подвижность  $\pi\pi^*$  - уровней, главным образом синглетных, в молекулах XI, XII подтверждает величина  $\pi E/\pi I$ , которая составляет  $5562 \text{ см}^{-1}$  и  $5647 \text{ см}^{-1}/\text{Å}$  соответственно, для сравнения, аналогичные величины в молекулах XIII, II всего  $1177$  и  $3517 \text{ см}^{-1}/\text{Å}$ . Анализируя поведение  $\pi\pi^*$  - уровней вследствие варьирования геометрии  $>C=O$  фрагмента следует отметить однонаправленный характер изменений их характеристик. Для всех молекул наблюдается незначительное уменьшение энергии синглет-триплетного расщепления: на  $329,403, 330, 271 \text{ см}^{-1}$ , в XI, XII, XIII, II, соответственно. Но величины  $\pi E/\pi I$  в молекулах фенантридона и 3,4-бензокумарина в 1,4 раза больше, чем в молекулах акридона и ксантона.

Представляет интерес проанализировать изменение энергетических характеристик при изменении длины фрагмента с гетероатомом в цикле ( $>N-R$  и  $C-O-C$ ), учитывая, что  $>N-R$  является более сильным электронно-донорным заместителем, чем кислородный мостик. Если в молекулах фенантридона и 3,4-бензокумарина энергия  $\pi\pi^*$ -уровней при этом меняется менее, чем на  $800 \text{ см}^{-1}/\text{Å}$ , то в молекулах акридона и ксантона указанные величины составляют  $13821 \text{ см}^{-1}/\text{Å}$  и  $5375 \text{ см}^{-1}/\text{Å}$ . Изменение энергии  $\pi\pi^*$ -уровней, в формировании которых принимает участие гетероатом, носит обратный характер в ряду молекул: XI, XII, XIII, II наблюдается последовательное увеличение величины  $\pi E/\pi I$  от  $324 \text{ см}^{-1}$  до  $12668 \text{ см}^{-1}$ , т.е. наиболее чувствительны  $\pi\pi^*$ -уровни молекул фенантридона и 3,4-бензокумарина.

Расчет электронного строения молекул акридона, ксантона, фенантридона и 3,4-бензокумарина в рамках метода ЧПДП/С-КВ не позволил адекватно интерпретировать установленную экспериментально зависимость спектрально-люминесцентных характеристик молекул от полярности растворителя. Согласно полученными данными значительная чувствительность к полярности растворителя молекул XI, XII объясняется подвижностью  $\pi\pi^*$  - уровней молекул, т.е. уровней с большим вкладом I-электронов. Большое расхождение между проведенным расчетом и полученными экспериментально значениями энергий синглетных уровней молекул XI и XII можно объяснить недостатком метода ЧПДП/С и использованием экспериментальных данных по растворам, в которых уровни энергии разной орбитальной природы ( $\pi\pi^*$  и  $\pi\pi^*$ ) под влиянием межмолекулярных взаимодействий могут изменять свое положение. С другой стороны, в молекулах XIII и II увеличение длины карбонильного фрагмента приводит к изменению относительного положения уровней энергии, что должно сопровождаться тушением флуоресценции при переходе от полярного растворителя к неполярному, что экспериментально не наблюдалось. В связи с этим расчет энергии электронных состояний молекулы акридона выполнен с использованием методов AM1 и PM3.

Плоская деформация  $>C-N<$  связи от  $1,16$  до  $1,36 \text{ Å}$  (длина  $>C=O$  связи оставалась постоянной и составляла  $1,4095 \text{ Å}$ ) практически не сказалась на положении  $\pi\pi$ -уровней молекулы:  $\pi E_{S_{\pi\pi}} = 677 \text{ см}^{-1}$ ,  $\pi E_{T_{\pi\pi}} = 844 \text{ см}^{-1}$ , в то время как энергия  $\pi\pi^*$ -уровней меняется более активно:  $\pi E_{S_{\pi\pi}} = 3426 \text{ см}^{-1}$ ,  $\pi E_{T_{\pi\pi}} = 608 \text{ см}^{-1}$ . Величина  $\pi E/\pi I$  для  $S_{\pi\pi}$  уровня составила  $3761 \text{ см}^{-1}$  на  $1 \text{ Å}$ ,  $T_{\pi\pi}$  - уровня  $4689 \text{ см}^{-1}$  на  $1 \text{ Å}$ ; для  $S_{\pi\pi}$  уровня -  $19033 \text{ см}^{-1}$  на  $1 \text{ Å}$ ; для  $T_{\pi\pi}$  -  $3378 \text{ см}^{-1}$  на  $1 \text{ Å}$ . На основании полученных данных сделан вывод о большей чувствительности к деформации  $>C-N<$  связи  $\pi\pi^*$  - уровней молекулы акридона, о чем свидетельствует величина наклона кривых к оси абсцисс. На рис.3 представлена зависимость энергии электронных состояний молекулы акридона от длины  $>C=O$  связи, полученная методами PM3 и AM1. Анализируя кривые, полученные на основании данных метода PM3, следует выделить три области, в соответствии с точками инверсии:

I:  $1,35 - 1,41 \text{ Å}$  (положение уровней соответствует состоянию молекулы в газовой фазе).

II:  $1,31 - 1,35 \text{ Å}$  (молекула акридона в н-углеводородах).

III : 1,18 - 1,31 Å ( положение уровней соответствует молекуле акридон в полярном растворителе) [11].

Методы AM1 и PM3 адекватно отражают экспериментальные данные об изменении относительного положения уровней энергии молекулы акридон в различных средах, но инверсия уровней происходит при различных длинах >C=O связи.

Как следует из рисунка 3 с увеличением длины >C=O фрагмента наблюдается снижение энергии уровней. В исследуемом геометрическом интервале  $\pi E_{S_{\pi\pi}} = 8887 \text{ см}^{-1}$ ,  $\pi E_{S_{\pi\pi}} = 766 \text{ см}^{-1}$ ,  $\pi E_{T_{\pi\pi}} = 9000 \text{ см}^{-1}$ ,  $\pi E_{T_{\pi\pi}} = 1432 \text{ см}^{-1}$ . Величина  $\pi E/\pi l$  составила: для  $S_{\pi\pi}$  уровня  $39852 \text{ см}^{-1}$  на 1Å, для  $T_{\pi\pi}$  уровня  $40359 \text{ см}^{-1}$  на 1Å, для  $S_{\pi\pi}$  уровня  $3435 \text{ см}^{-1}$  на 1Å, для  $T_{\pi\pi}$  уровня  $6421 \text{ см}^{-1}$  на 1Å. Величины  $\pi E/\pi l$  полученные методом

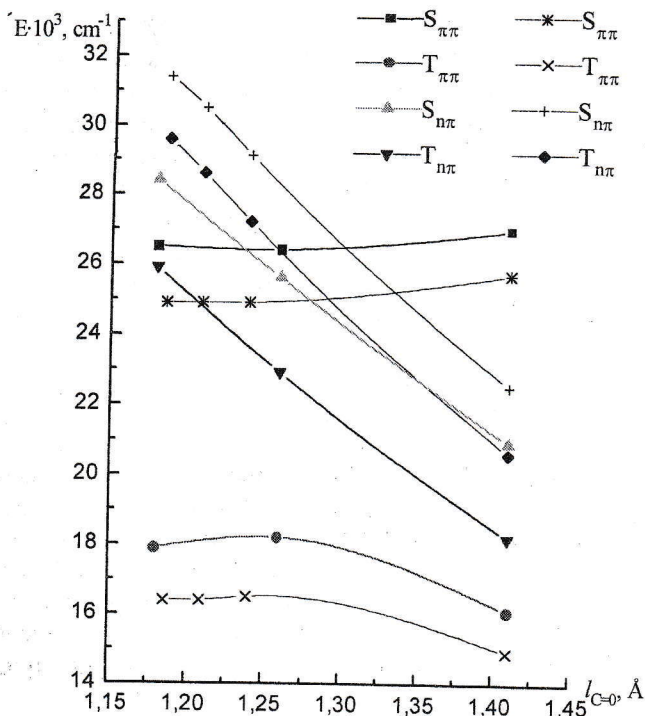


Рис. 3. Зависимость энергии уровней низших электронно-возбужденных состояний молекулы акридон от длины >C=O связи -метод PM3 (1), AM1 (2)

AM1 составили: для  $S_{\pi\pi}$  -  $2067 \text{ см}^{-1}$  на 1Å,  $T_{\pi\pi}$  -  $8349 \text{ см}^{-1}$ ,  $S_{\pi\pi}$  -  $33403 \text{ см}^{-1}$ ,  $T_{\pi\pi}$  -  $34098 \text{ см}^{-1}$  на 1Å. Расчеты, выполненные обоими методами, позволили сделать вывод о взаимосвязи геометрии >C=O фрагмента и энергии  $\pi\pi$ -уровней молекулы акридон. С увеличением длины >C=O связи происходит закономерное снижение энергии  $\pi\pi^*$  уровней молекулы. Следовательно, в зависимости от структурных факторов наблюдается последовательное снижение частоты запрещенных и незначительное увеличение частоты разрешенных переходов с  $\pi\pi^*$  и  $\pi\pi$ -уровней, т.е. в области  $l_{C=O}$  1,292Å и 1,334Å (метод PM3) и  $l_{C=O}$  1,17 и 1,244 Å (метод AM1) происходит инверсия уровней различной орбитальной природы и мультиплетности. Это находится в полном соответствии с положениями спектрально-люминесцентной систематики молекул.

#### Выводы.

Квантово-химически установлена взаимосвязь энергии  $\pi\pi^*$ -уровней кислород- и азотсодержащих молекул с длиной >C=O и >C=N-связей в хромофорных фрагментах, которая

может меняться под влиянием различных внешних факторов.

Таким образом, разработан теоретический метод изучения зависимости спектрально-люминесцентных свойств молекул от изменения геометрии хромофорных фрагментов молекулы, определяющей относительное положение уровней энергии различной орбитальной и спиновой природы.

#### Список литературы:

1. Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании клеток, мембран и липопротеидов. М. Наука, 1989. 227 С.
2. Шигорин Д.Н.// Журн. физ. химии. 1980. Т.54. №8. С.1920-1936
3. Шигорин Д.Н., Валькова Г.А., Гастилевич Е.А., Годик В.А., Коноплев Г.Г., Пак М.А., Родионов А.Н., Строкач Н.С. Электронно-возбужденные состояния многоатомных молекул и процессы их дезактивации. М. Наука, 1993. 496 С.
4. Сахно Т.В., Короткова И.В., Хахель О.А.// Теорет. и эксперим. химия. 1996. Т.32. №4. С.247-250
5. Robert Huber J., Mahaney M., Morris J.V.// Chem. Phys. 1976. V.16. P.329-335
6. Bendig J., Kreysig D.// Z. Chem. 1980. V.20. P.378-379
7. Валькова Г.А., Сахно Т.В., Шигорин Д.Н. и др.// Журн. физ. химии. 1981. Т.55. №3. С.803-805
8. Dewar M.I.S., Zebisch E.G., Healy E.F., Stewart J.J.P.// J. Am. Chem. Soc. 1985. V.107. №13. P. 3902-3905
9. Годунов И.А., Яковлев Н.Н.// Журн. структ. химии. 1995. Т.36. №2. С.269-283
10. Гастилевич Е.А., Королькова Н.В., Валькова Г.А., Коноплев Г.Г., Ни Б.В.// Журн. физ. химии. 1992. Т.66. №8. С.2105-2111
11. Короткова И.В., Сахно Т.В., Соловьев В.В.// Укр. хим. журн. 1998. Т.64. №2. С.9-13