

УДК 547.7/8

ПОИСК НОВЫХ ЛЮМИНОФОРОВ С ЗАДАНЫМИ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИМИ И ХИМИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

Х. 1-(R-2-ГИДРОКСИФЕНИЛ)-3-(4-ДИМЕТИЛАМИНОФЕНИЛ)ПРОПЕНОНЫ И 1-ФЕНИЛ-3-(R-2-ГИДРОКСИФЕНИЛ)-5-(4-ДИМЕТИЛАМИНОФЕНИЛ)-2-ПИРАЗОЛИНЫ

А. П. Шкумат, С. А. Власенко

Синтезированы и исследованы серии люминофоров - 1-(R-2-гидроксифенил)-3-(4-диметиламинофенил)пропеноны и 1-фенил-3-(R-2-гидроксифенил)-5-(4-диметиламинофенил)-2-пиразолины. Изучены ИК-спектры, спектры люминесценции и поглощения.

Ключевые слова: люминофоры, синтез, УФ-, ИК-спектры, спектры флуоресценции и поглощения.

Настоящее сообщение посвящается синтезу и исследованию ряда 1-(R-2-гидроксифенил)-3-(4-диметиламинофенил)пропенонов, продуктов их взаимодействия с фенилгидразином - 1-фенил-3-(R-2-гидроксифенил)-5-(4-диметиламинофенил)-2-пиразолинов, а также поиску условий синтеза циклических соединений – замещенных хромона.

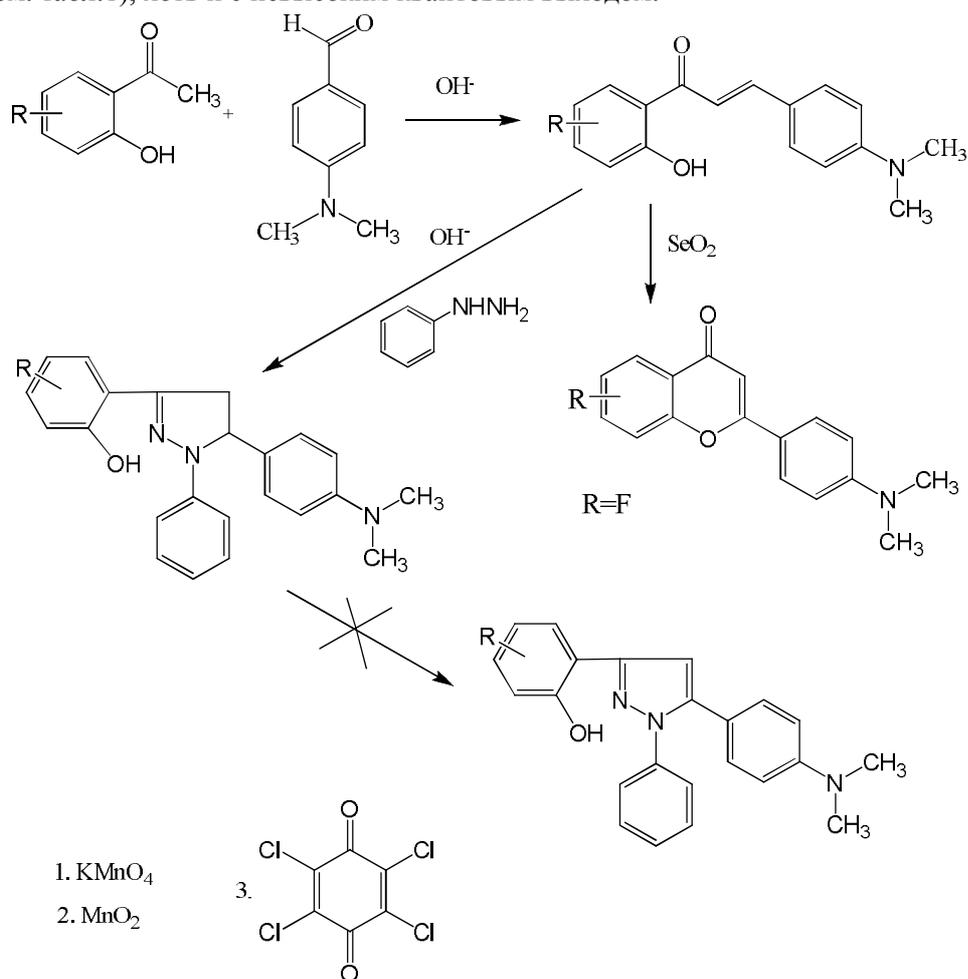
1-Арил-3-(4-диметиламинофенил)пропеноны являются в ряде случаев эффективными люминофорами и используются для технических и научных целей на протяжении уже более полувека [1-4]. Так, 1-фенил-3-(4-диметиламинофенил)пропенон является широко используемым флуоресцентным зондом в медицинских и биохимических исследованиях. При этом используется тот факт, что в гидроксилсодержащих средах по сравнению с апротонными интенсивность флуоресценции этого халкона резко падает, как считается, за счет сольватации оксо- и диметиламиногруппы.

Представляло интерес получить ряд 1-(R-2-гидроксифенил)-3-(4-диметиламинофенил)пропенонов (некоторые из этих соединений ранее исследовались в медико-биологических целях [3, 4]), в которых НО-группа вступает во внутримолекулярное взаимодействие с оксогруппой пропенонового фрагмента и, таким образом, моделирует сольватационные процессы, характерные для 1-фенил-3-(4-диметиламинофенил)пропенона. С этой целью в реакцию Кляйзена-Шмидта были введены замещенные 2-гидрокси-R-ацетофеноны и 4-диметиламинобензальдегид. Реакция проводилась в спиртовой среде в присутствии каталитических количеств 30-50% раствора гидроксида натрия или калия (см. схему 1 и экспериментальную часть). Выделенные целевые продукты очищали перекристаллизацией из органических растворителей (спирты: метиловый, этиловый, изопропиловый, изобутиловый). Выход чистого продукта составлял не менее 68%. Синтезированные R-диметиламинохалконы представляют собой окрашенные (от светло желтого до интенсивно красного оттенка) соединения, которые в кристаллическом состоянии интенсивно флуоресцируют в красно-оранжевой области спектра (табл. 1). Индивидуальность соединений контролировалась методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 и UV-365.

С целью подтверждения строения синтезированных соединений были изучены ИК спектры поглощения в твердом состоянии (в KBr) в области 400-4000 см⁻¹ (табл. 1). Наличие ряда характеристических полос, находящихся в области: 974-995 см⁻¹ (деформационные колебания транс замещенной виниленовой связи $\gamma_{\text{CH}=\text{CH}}$), 1623-1661 см⁻¹ (валентные колебания оксогруппы, находящейся в пропеноновом фрагменте) и 3180-3460 см⁻¹ (валентные колебания НО-группы, связанной внутримолекулярной водородной связью, см. рис. 1) подтверждают, что синтезированные соединения - 1-(R-2-гидроксифенил)-3-(4-диметиламинофенил)пропеноны.

Синтезированные 1-(R-2-гидроксифенил)-3-(4-диметиламинофенил)пропеноны, как оказалось, в малополярных и гидроксилсодержащих растворителях не люминесцируют, вероятно, из-за наличия внутримолекулярной водородной связи - аналогично влиянию воды и гидроксилсодержащих растворителей на незамещенный диметиламинохалкон [1,2]. Однако в растворите-

лях, разрушающих внутримолекулярную водородную связь (таких как ДМФА) они люминесцируют (см. табл.1), хоть и с невысоким квантовым выходом.



R= 3-Cl, 4-Cl, 5-Cl, 4-Br, 5-Br, 5-F, 3-CH₃, 4-OCH₃, 5-OH

Схема 1.

Исследование ЭСП проводилось также в растворе ДМФА. В диметилформамидных растворах при измерении ЭСП из-за сильного поглощения растворителя в УФ области регистрируется только длинноволновая полоса поглощения, которая обусловлена возбуждением π -электронной системы 3-(4-диметиламинофенил)пропенонового фрагмента. Эта мало структурированная полоса имеет максимум в области 367-459 нм (табл. 1). Полоса же флуоресценции находится в более длинноволновой области (490-645 нм) и значения Стоксового сдвига для всех изученных соединений близки и имеют величины 5300-6600 см^{-1} . Отсутствие anomalно большого сдвига показывает, что в возбужденном состоянии не происходят других изменений в молекуле, кроме как изменения прочности Н-связи.

Синтезированные 1-(R-2-гидроксифенил)-3-(4-диметиламинофенил)пропеноны являются удобными исходными соединениями для получения 1-фенил-3-(R-2-гидроксифенил)-5-(4-диметиламинофенил)-2-пиразолинов. Синтез этих соединений интересен ещё и тем, что представляется возможным проверить влияние внутримолекулярной водородной связи на спектрально-люминесцентные свойства 2-пиразолинов. Синтез целевых пиразолинов осуществлялся известной реакцией взаимодействия халконов с фенилгидразином в щелочной или кислой среде. В целом, для указанных соединений приемлемо применение в качестве реакционной среды спиртов (метанола, этанола, изопропанола, изобутанола), а в качестве катализатора 30-40% водных растворов NaOH (или KOH). 2-Пиразолины в этом случае получают с хорошими выходами (46-84%), однако, для ряда халконов, в частности 4- и 5-Br-пропенонов, (исходные

замещенные соединения трудно растворимы в спиртах), целесообразно применять другой подход – конденсацию проводить в ледяной уксусной кислоте в присутствии каталитических количеств H_2SO_4 (этот вывод перекликается с данными публикаций [3, 4]). Контроль за ходом реакции осуществлялся методом ТСХ микропроб реакционной среды на пластинках Silufol UV-254. Синтезированные 2-пиразолины представляют собой кристаллические вещества с $T_{пл}$ 144-212 $^{\circ}C$ (см. табл. 2). Выделенные из реакционной среды 2-пиразолины очищались перекристаллизацией из соответствующего растворителя (ИПС, этанол, изобутанол). Индивидуальность соединений контролировалась методом ТСХ.

Измеренные ИК спектры подтверждают, что в результате взаимодействия халконов и фенилгидразина образовались соответствующие 2-пиразолины (отсутствие $\nu_{CH=CH}$, $\nu_{C=O}$ халкона, ν_{NH} , ν_{NH_2} фенилгидразина - табл. 2, см.: $\nu_{ар}$, ν_{OH}). В ИК спектрограммах можно наблюдать в области 1400-1500 cm^{-1} полосы CH_2 -группы, характерные для гетероцикла.

Исследования ЭСП и люминесценции (см.табл. 2, рис. 3) показывают, что синтезированные 1-фенил-3-(R-2-гидроксифенил)-5-(4-диметиламинофенил)-2-пиразолины являются люминофорами для сине-фиолетовой области спектра. Отсутствие аномально большого Стоксового сдвига указывает, что для пиразолинов как и для пропенонов в возбужденном состоянии не происходят других изменений структуры молекулы, кроме как изменения прочности Н-связи (рис.1) в результате изменения электронной плотности на атомах азота пиразолинового цикла и гидроксильной группе.

Интересным представлялось превращение 2-пиразолина в соответствующие пиразолы, однако попытки ароматизировать 2-пиразолины с использованием $KMnO_4$, MnO_2 , хлоранила не увенчались успехом, что указывает на достаточно высокую химическую устойчивость 1-фенил-3-(R-2-гидроксифенил)-5-(4-диметиламинофенил)-2-пиразолинов - это согласуется с имеющимися в литературе данными [6].

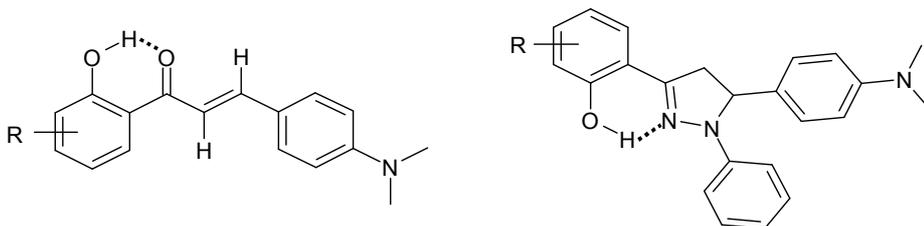


Рисунок 1. Внутримолекулярна водородная связь в 1-(R-2-гидроксифенил)-3-(4- диметиламинофенил)пропенонах и 1-фенил-3-(R-2-гидроксифенил)-5-(4-диметиламинофенил)-2-пиразолинах.

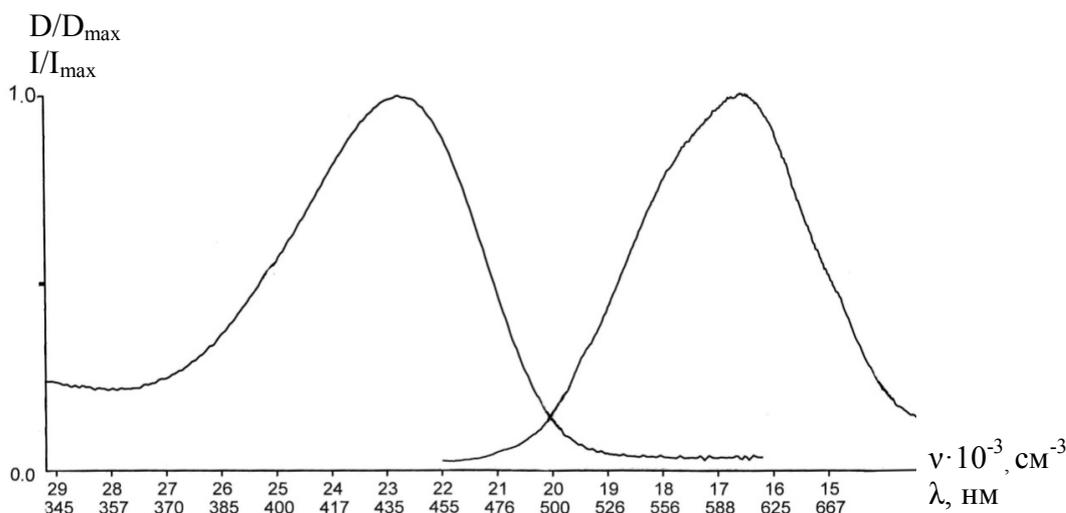


Рисунок 2. Спектр поглощения и флуоресценции 1-(4-метокси-2-гидроксифенил)-3-(4-диметиламинофенил)пропенона (раствор ДМФА).

Безусловно 1-(*R*-2-гидроксифенил)-3-(4-диметиламинофенил)пропеноны можно использовать в синтезе флавонов. На основании литературных данных [5] для превращения 1-(*R*-2-гидроксифенил)-3-(4-диметиламинофенил)пропенонов во флавоны можно применить окислительную циклизацию этих соединений под воздействием SeO_2 . Из указанных соединений для нас представлял интерес синтез 2-(4-диметиламинофенил)-6-фторхромона. Это соединение имеет систему сопряженных связей подобную для 1-(5-фтор-2-гидроксифенил)-3-(4-диметиламинофенил)пропенона и должно обладать люминесцентными свойствами, однако должно быть менее зависимым от сольватационных эффектов.

В литературе описано применение в качестве растворителя для проведения реакции сухой амилый спирт. Попытка поставить синтез в изобутиловом и амилвом спирте показала, что реакция идет долго (как описано в литературе не менее 8 часов).

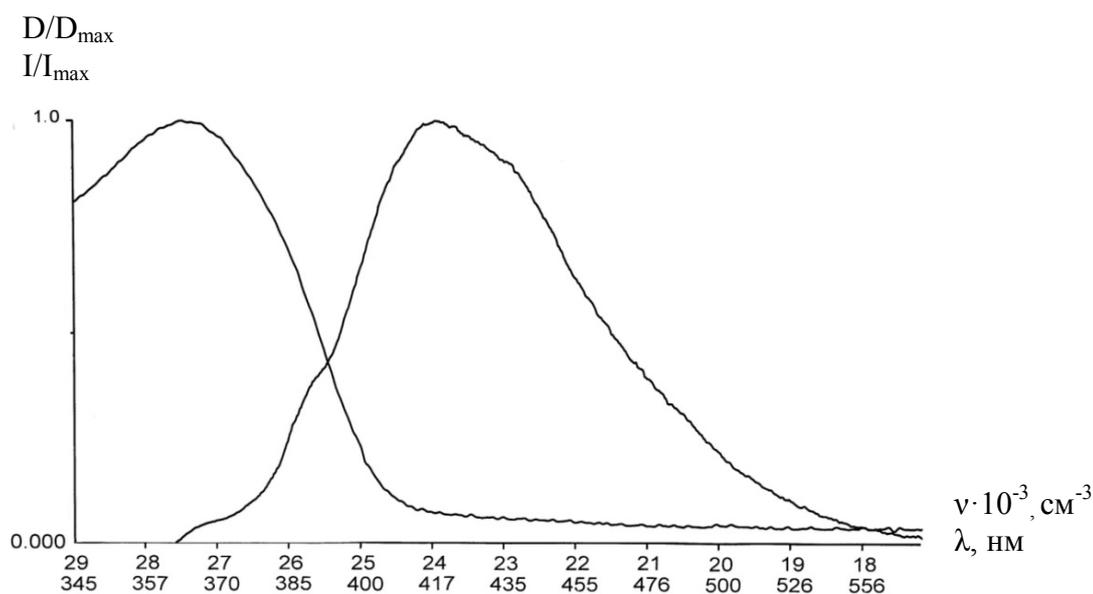


Рисунок 3. Спектр поглощения и флуоресценции 1-фенил-3-(5-бром-2-гидроксифенил)-5-(4-диметиламинофенил)-2-пиразолина (раствор ДМФА).

Известно, что в кислой среде 1-(*R*-2-гидроксифенил)-3-фенилпропеноны превращаются во флавоны, которые окисляются SeO_2 до флавонов. Мы решили использовать в качестве растворителя уксусную кислоту и, таким образом, сочетать протекание нужного превращения (циклизация и окисление) в одной реакционной среде:

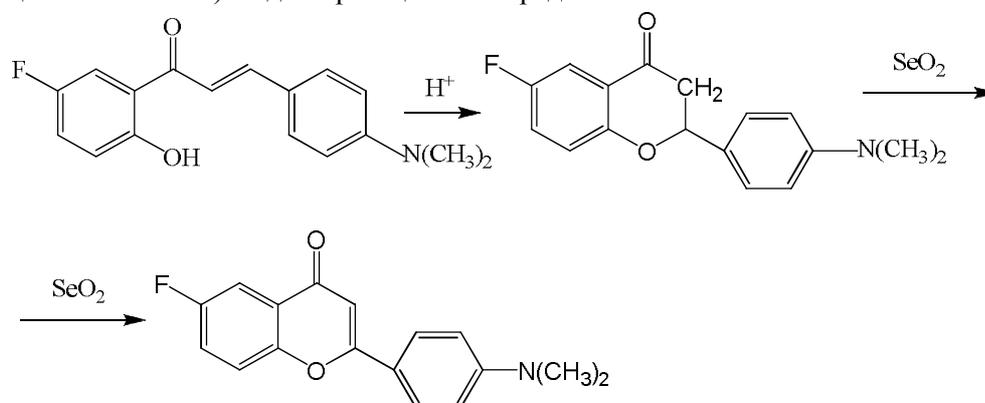


Схема 2.

В указанных условиях реакция заканчивается через 10-15 минут, однако, для полноты превращения реакционная смесь выдержана в течении 60 минут. Как и следовало ожидать, полу-

ченое соединение достаточно интенсивно люминесцирует (максимум структурированный полосы флуоресценции при 500-510 нм) во многих органических растворителях. Таким образом, исследования данного соединения, а также синтез и исследование ряда 2-(4-диметиламинофенил)-6/7-R-хромонов представляется интересным продолжением данной работы.

Таблица 1. Физико-химические характеристики 1-(R-2-гидроксифенил)-3-(4-диметиламинофенил)пропенонов

№ соед	R	Выход, %	Т _{пл} , °С	ИКС (табл. KBr), см ⁻¹		ЭСП (раствор в ДМФА) λ _{max} , нм	Флуоресценция (раствор в ДМФА) λ _{max} , нм	Δν, см ⁻¹ · 10 ⁻³
				γ _{CH=CH}	ν _{C=O}			
1	3-Cl	68	144	987	1646	459	621	5.68
2	4-Cl	74	263	974	1623	455	615	5.68
3	5-Cl	83	275	980	1656	459	620	5.64
4	5-Br	72	136	975	1629	456	618	5.76
5	4-Br	69	187	980	1636	367	490	6.86
6	5-F	79	170	980	1634	452	595	5.30
7	3-CH ₃	88	119	986	1661	446	645	6.60
8	4-CH ₃ O	84	145	995	1635	442	605	6.04
9	5-OH	72	102	977	1652	408	535	5.80

Таблица 2. Физико-химические характеристики 1-фенил-3-(R-2-гидроксифенил)-5-(4-диметиламинофенил)-2-пиразолинов

№ соед	R	Выход %	Т _{пл} , °С	ИКС (табл. KBr), см ⁻¹		ЭСП (раствор в ДМФА) λ _{max} , нм	Флуоресценция (раствор в ДМФА), λ _{max} , нм	Δν, см ⁻¹ · 10 ⁻³
				ν _{ар}	ν _{OH}			
10	5-Cl	75	160	1593	3301	345	415	5.00
11	4-Cl	53	212	1580	3310	366	477	6.34
12	5-Br	46	144	1586	3180	363	417	5.00
13	4-Br	76	191	1591	3258	359	480	7.08
14	5-F	62	182	1595	3304, 3418	361	438	4.88
15	3-CH ₃	73	186	1608	3249	357	473	6.92
16	4-CH ₃ O	82	194	1565	3427	415	535	5.50
17	5-OH	84	150	1612	3310, 3125	357	470	6.70

Экспериментальная часть

Инфракрасные спектры поглощения синтезированных соединений (в таблетках KBr) измеряли на спектрометре Specord IR-75. Электронные спектры поглощения измеряли для растворов в ДМФА на спектрофотометре «Hitachi-3210», спектры флуоресценции – на спектрофотометре «Hitachi-4010» (длина волны возбуждения выбирались в максимуме полосы поглощения изучаемого соединения).

Общая методика синтеза 1-(R-2-гидроксифенил)-3-(4-диметиламинофенил)пропенонов. Синтез проводился из расчета 0,029 моль R-2-гидроксиацетофенона и 1,71 г 4-диметиламинобензальдегида в 15-20 мл этилового спирта и 3-4 мл NaOH (50 %). Перекристаллизацию проводили из этилового спирта. Данные по выходу и $T_{пл}$ приведены в табл. 1.

Общий метод синтеза 3-(2-гидрокси-R-фенил)-1-фенил-5-арил-2-пиразолинов. Для получения 3-(2-гидрокси-R-фенил)-1-фенил-5-арил-2-пиразолинов соответствующий 1,3-диарилпропенон-1 растворяли в спирте или уксусной кислоте при нагревании с обратным холодильником и добавляли эквимолярное количество фенилгидразина. Затем в реакционную смесь добавляли катализатор (спиртовой раствор гидроокиси калия 30% или гидроокиси натрия 40% растворы) и продолжали нагревать до образования обильного осадка (нагревание прекращали по результатам контроля ТСХ). Реакционную смесь охлаждали, выпавшие кристаллы 2-пиразолина отфильтровывали и перекристаллизовывали из соответствующего растворителя. Данные по выходу и $T_{пл}$ приведены в табл. 2.

Синтез 2-(4-диметиламинофенил)-6-фторхромона. 0,5 г 1-(5-Фтор-2-гидроксифенил)-3-(4-диметиламинофенил)пропенона и 0,28 г диоксида селена в 30 мл ледяной уксусной кислоты кипятили один час, охлаждали, отфильтровывали от осадка селена та осаждали водой. Осадок перекристаллизовывали из изопропилового спирта. Выход продукта - 47%. $T_{пл} = 172 - 174 ^\circ\text{C}$.

Выводы

1. Реакцией кротоновой конденсации R-замещенных 2-гидроксиацетофенонов с 4-диметиламинобензальдегидом синтезированы 1-(R-2-гидроксифенил)-3-(4-диметиламино-фенил)пропеноны, обладающие люминесцентными свойствами. Вследствие наличия внутримолекулярной водородной связи интенсивность люминесценции понижена по сравнению с 1-арил-3-(4-диметиламинофенил)пропенонами.

2. Показано, что 1-(R-2-гидроксифенил)-3-(4-диметиламинофенил)пропеноны при взаимодействии с фенилгидразином превращаются в соответствующие 1-фенил-3-(R-2-гидрокси-фенил)-5-(4-диметиламинофенил)-2-пиразолины. Наличие внутримолекулярной водородной связи в молекулах синтезированных 1-фенил-3-(R-2-гидроксифенил)-5-(4-диметиламинофенил)-2-пиразолинов приводит к снижению люминесценции по сравнению с аналогичными 1-фенил-3-(R-арил)-5-(4-диметиламинофенил)-2-пиразолинами, не содержащими OH группы. Полученные 2-пиразолины стабильны к окислительным процессам и не превращаются известными методами в соответствующие пиразолы.

3. Показано, что 1-(R-2-гидроксифенил)-3-(4-диметиламинофенил)пропеноны (на примере 1-(5-фтор-2-гидроксифенил)-3-(4-диметиламинофенил)пропенона) легко превращаются в соответствующие флавоны, обладающие флуоресцентными свойствами.

Литература

1. Красовицкий Б.М., Болотин Б.М. Органические люминофоры. – Ленингр. отделение: Химия, 1976.- 344 с.
2. Шкумат А.П. Основность соединений ряда бензола, фурана, тиофена и их реакционная способность в конденсации Кляйзена-Шмидта.-Дисс. ... канд. хим. наук.- Харьков.-1983, - 256 с.
3. Rajendra Prasad Y., Lakshmana Rao A., Prasoona L., Murali K., Ravi Kumar P. - Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters. - Vol. 15, № 22 (2005). - P. 5030 – 5034.
4. Dubey R. R., Dhawas A. K., Thakare S.S., Thakare N.R. - Indian Journal of Heterocyclic Chemistry. - Vol. 19, № 3 (2010). - P. 281 – 284.
5. Хиля В.П., Ищенко В.В. Химия гетероциклических соединений.- 2002.- № 8.- С. 1019-1037.
6. Орлов В.Д., Шкумат А.П., Котляр В.Н. – Вісник Харківського національного університету. – 1999. - № 437. Хімія. Вип. 3 (26). - С. 99-102.

References

1. Krasovickij B.M., Bolotin B.M. Organicheskie l'uminofory. - Leningr. otdelenie: Khimija, 1976.- 344 s.
2. Shkumat A.P. Osnovnost soedinenijj rjada benzola, furana, tiofena i ikh reakcionnaja sposobnost' v kondensacii Kljajjzena-Shmidta.- Diss. kand. khim. nauk.- Kharkov.-1983, - 256 s.
3. Rajendra Prasad Y., Lakshmana Rao A., Prasoona L., Murali K., Ravi Kumar P. - Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters. - Vol. 15, № 22 (2005). - P. 5030 - 5034.
4. Dubey R. R., Dhawas A. K., Thakare S.S., Thakare N.R. - Indian Journal of Heterocyclic Chemistry. - Vol. 19, № 3 (2010). - P. 281 - 284.
5. Khilja V.P., Ishhenko V.V. Khimija geterociklicheskich soedinenijj.- 2002.- № 8.- S. 1019-1037.
6. Orlov V.D., Shkumat A.P., Kotljar V.N. - Visnik Kharkivskogo nacionalnogo universitetu. - 1999. - № 437. Khimija. Vip. 3 (26). S. 99-102.

Поступила в редакцию 18 октября 2013 г.

А. П. Шкумат, С.О. Власенко. Пошук нових люмінофорів із заданими фізико-хімічними і хімічними властивостями. X. 1-(R-2-гідроксифеніл)-3-(4-диметиламінофеніл)пропенони і 1-феніл-3-(R-2-гідроксифеніл)-5-(4-диметиламінофеніл)-2-піразоліни.

Синтезовані серії люмінофорів - 1-(R-2-гідроксифеніл)-3-(4-диметиламінофеніл)пропенони і 1-феніл-3-(R-2-гідроксифеніл)-5-(4-диметиламінофеніл)-2-піразоліни. Вивчені ІЧ-спектри, спектри люмінесценції і поглинання.

Ключові слова: люмінофори, синтез, УФ-, ІЧ-спектри, спектри флуоресценції і поглинання.

A. P. Shkumat, S. A. Vlasenko. The search of new luminophores with predetermined physicochemical and chemical properties. X. 1-(R-2-hydroxyphenyl)-3-(4-dimethylaminophenyl)propenones and 1-phenyl-3-(R-2-hydroxyphenyl)-5-(4-dimethylaminophenyl)-2-pyrazolines.

Two series of luminophores, 1-(R-2-hydroxyphenyl)-3-(4-dimethylaminophenyl)propenones and 1-phenyl-3-(R-2-hydroxyphenyl)-5-(4-dimethylaminophenyl)-2-pyrazolines, have been synthesized. IR, luminescence, and absorption spectra have been studied.

Key words: luminophores, IR spectrum, spectrum of luminescence, absorption spectrum.

Kharkov University Bulletin. 2013. № 1085. Chemical Series. Issue 22 (45).