

О.К. БАЗЫЛЬ, В.Я. АРТЮХОВ, Г.В. МАЙЕР

## КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НА СПЕКТРАЛЬНО-ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ МОЛЕКУЛ КЛАССА 8-АЗАСТЕРОИДОВ

Исследовано влияние водородных связей на спектрально-люминесцентные и протонакцепторные свойства молекулы 8-азагона-12,17-диона и ее 2,3-метоксизамещенного. При выборе пространственной модели комплексов состава 1 : 2 использован метод молекулярного электростатического потенциала. Показано, что образование водородных связей атомов кислорода циклов *C* и *D* обеих молекул с молекулами воды слабо влияет на спектрально-люминесцентные свойства. Наиболее заметно влияние водородных связей на протонакцепторные свойства молекулы как в основном, так и во флуоресцентном состояниях: протонакцепторные свойства атомов кислорода циклов *C*, *D* и метокси-групп снижаются, особенно во флуоресцентном состоянии, а аналогичные свойства атома азота увеличиваются. Исходя из этого, можно предположить, что в состоянии *S*<sub>1</sub> возрастает роль атома азота в межмолекулярном взаимодействии.

Синтезированные сравнительно недавно аза-аналоги природных стероидов представляют новый класс низкомолекулярных агентов, моделирующих иммунитет человека и животных. Среди соединений этого класса обнаружены как стимуляторы, так и депрессанты иммунного ответа. В [1–3] показано, что модификацией молекулярной структуры 8-азастероидов можно управлять как силой, так и направленностью их иммунного действия. Исследования фотофизических и фотохимических свойств изолированных молекул 8-азастероидов и влияния на эти свойства межмолекулярных взаимодействий и энергии возбуждающего света представляются важными с точки зрения, во-первых, установления электронного строения этих соединений и, во-вторых, выявления возможных корреляций между их спектроскопическими параметрами и физиологическим воздействием на живые организмы, например таким, как иммунорегуляция. Фундаментальное исследование электронной структуры и спектров молекул данного класса будет чрезвычайно полезно при синтезе новых структур с заданными свойствами. Практическая значимость данных объектов делает важными названные выше исследования молекул этого класса.

Настоящая публикация посвящена исследованию влияния на физико-химические и спектрально-люминесцентные свойства исследованных молекул образования водородных связей протонакцепторных центров циклов *C* и *D* с молекулами воды (рис. 1). Спектральные характеристики и распределение электронной плотности рассчитаны методом частичного пренебрежения дифференциальным перекрыванием с параметризацией, описанной в [4]. Для определения пространственного строения Н-связанных комплексов использован метод молекулярного электростатического потенциала (МЭСП) [5]. МЭСП определяется как электростатическая энергия взаимодействия ядер и электронного распределения молекулы с положительным единичным точечным зарядом, помещенным в данную точку пространства, окружающего молекулу. Хорошим физическим аналогом такого "пробного" заряда является протон. Поэтому данный метод особенно эффективен при анализе реакций протонирования и образования водородной связи. Метод МЭСП применим как для основного, так и для любого возбужденного состояния молекулы, что оказывается весьма продуктивным при изучении фотоники многоатомных молекул. Величина МЭСП является интегральной характеристикой молекулы, однако, имея в виду локализацию минимумов МЭСП вблизи определенного атома, говорят о МЭСП данного атома, что отражает особенности не-

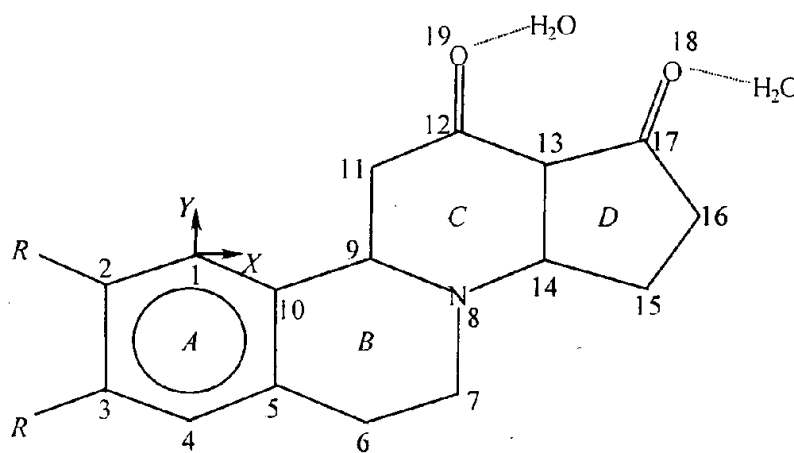


Рис.1. Структуры молекул 1 ( $R = H$ ), 2 ( $R = OCH_3$ ) и их комплексов с водой

равномерного распределения электронной плотности в молекуле. Значения МЭСП могут служить основой при определении геометрии комплексов с водородной связью. Кроме этого они служат качественной характеристикой протонакцепторных свойств молекул и их изменений под влиянием различных факторов: конформационных перестроек, заместителей, электронного возбуждения. В свою очередь, изменения протонакцепторных свойств молекул позволяют получать сведения об изменениях в структуре сольватной оболочки молекулы под действием различных причин. Величины МЭСП могут быть рассчитаны в различных приближениях в зависимости от типа используемого при квантово-химических расчетах атомного базиса и способа расчета необходимых интегралов. В данной работе расчет МЭСП проводился в деортогонализованном базисе [6].

Анализ результатов расчета МЭСП исследуемых молекул, приведенных в табл.1, показал, что в основном состоянии точки наибольшего взаимодействия с протоном (минимумы МЭСП) связаны с атомами кислорода циклов *C* и *D*. Сопоставление величин минимумов МЭСП позволяет утверждать, что в первую очередь возникает водородная связь с этими центрами (комплексы состава 1:2). Образование водородных связей атомов кислорода метокси-групп

Таблица 1

Рассчитанные и экспериментальные спектры поглощения исследованных молекул и их комплексов с водой

Состояние	Расчет						Эксперимент [7, 9]	
	Молекула 1			Молекула 1+2H <sub>2</sub> O			E <sub>max</sub>	ε
	E <sub>i</sub>	f	P	E <sub>i</sub>	f	P		
S <sub>1</sub> (nπ*)	30522	0.000	Y, Z	30350	0.000	Y	29000	>100
S <sub>2</sub> (nπ*)	32584	0.003	X, Y	31224	0.002	X, Y		
S <sub>3</sub> (ππ*)	31952	0.030	X, Y	31992	0.026	X	31750	3400
S <sub>4</sub> (ππ*)	33719	0.100	Y	33819	0.098	Y		
S <sub>5</sub> (ππ*)	34733	0.530	X, Y	34729	0.524	X, Y	38450	17000
S <sub>6</sub> (ππ*)	39904	0.140	X, Y	40029	0.036	X, Z		
Состояние	Молекула 2			Молекула 2+2H <sub>2</sub> O			E <sub>max</sub>	ε
S <sub>1</sub> (ππ*)	30171	0.002	X, Y	30173	0.002	Y		
S <sub>2</sub> (nπ*)	30524	0.001	X, Y	30258	0.000	Y		
S <sub>3</sub> (ππ*)	31023	0.120	X, Y	31058	0.019	Y	34360	17000
S <sub>4</sub> (nπ*)	31492	0.004	Y	31095	0.106	X, Y		
S <sub>5</sub> (ππ*)	34541	0.620	X, Y	34614	0.620	X, Y	39220	20000
S <sub>6</sub> (ππ*)	38650	0.280	X, Y	38783	0.276	X		

Примечание: E<sub>i</sub> – энергия (см<sup>-1</sup>); f – сила осциллятора; P – поляризация электронного перехода; ε – молярный коэффициент экстинкции полосы поглощения (л·моль<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup>).

молекулами растворителя возможно, но это взаимодействие значительно слабее упомянутого выше. Замещение метокси-группами увеличивает протонакцепторные свойства атомов кислорода O<sub>18</sub> и O<sub>19</sub>, т.е. замещенная молекула в основном состоянии центрами O<sub>18</sub> и O<sub>19</sub> сильнее взаимодействует с растворителем, чем незамещенная. Отметим, что, несмотря на значительный отрицательный эффективный заряд атома азота (≈ -0.23 e), в основном состоянии минимумы МЭСП вблизи этого атома не обнаружено. Это объясняется тем, что соседние атомы C<sub>7</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>1</sub> имеют большие положительные заряды, которые "гасят" протонакцепторную способность атома азота. В этом эффекте как раз и проявляется интегральная природа МЭСП. Возбуждение состояния S<sub>1</sub> в случае изолированных молекул уменьшает протонакцепторные свойства атомов кислорода циклов *C*, *D* и метокси-групп. Одновременно с этим происходит усиление этих свойств у атома азота, связанное, в основном, с изменением зарядов на соседних с ним атомах углерода. При этом протонакцепторные свойства азота замещенной молекулы выше, чем незамещенной (табл.1). Эти изменения говорят о том, что электронное возбуждение к существующим протонакцепторным центрам добавляет новый – атом азота.

Образование комплексов исследуемых молекул с водой выравнивает протонакцепторные свойства атомов кислорода циклов *C* и *D* в основном состоянии и приводит к заметным различиям в возбужденном. Так, образование комплекса незамещенной молекулы с водой по атомам O<sub>18</sub> и O<sub>19</sub> во флуоресцентном состоянии снижает протонакцепторные свойства этих атомов и увеличивает протонакцепторные свойства азота.

Во флуоресцентном состоянии замещенной молекулы протоноакцепторные свойства атомов  $O_{18}$  и  $O_{19}$  оказываются выше, чем в основном состоянии, а также по сравнению с возбужденным состоянием незамещенной молекулы. Протоноакцепторные свойства азота хоть и увеличиваются по сравнению с основным состоянием, но оказываются меньшими, чем в возбужденном состоянии незамещенной молекулы. Из этого следует, что в реальной ситуации во флуоресцентном состоянии следует ожидать существенных различий в структуре сольватных оболочек замещенной и незамещенной молекул этого класса. Приведенные выше результаты для комплексов получены при расстоянии между атомами кислорода молекул азастероида и воды, равном  $R = 2.8 \text{ \AA}$ , что соответствует среднему расстоянию между атомами этого типа и средней энергии водородной связи. В рамках квантово-химического подхода более сильной водородной связи будет соответствовать энергия, рассчитанная с расстоянием в комплексе  $R_{O...O} < 2.8 \text{ \AA}$ . Из табл.1 следует, что, хотя образование комплексов с водородной связью снижает протоноакцепторную способность атомов  $O_{18}$  и  $O_{19}$ , эти центры остаются наиболее сильными в обеих молекулах. Образование комплексов более сложного состава по этим центрам маловероятно по причине стерических затруднений. Поэтому образование Н-связанных комплексов исследуемых молекул с водой более сложного состава требует включения в рассмотрение в основном состоянии протоноакцепторных центров заместителя и атома азота – в возбужденном состоянии. Поскольку от свойств этих центров зависит возможность образования последующих комплексов, рассмотрим, как будет влиять на нее усиление водородной связи с кислородами циклов *C* и *D*. Расчеты МЭСП при  $R_{O...O} = 2.6 \text{ \AA}$  показали, что в основном состоянии протоноакцепторная способность атомов  $O_{18}$  и  $O_{19}$  снижается мало, а во флуоресцентном состоянии – очень резко не только для  $O_{18}$  и  $O_{19}$ , но и для атома азота. Главной причиной наблюдаемых изменений протоноакцепторной способности исследуемых молекул во флуоресцентном состоянии является внутримолекулярное перераспределение электронной плотности. Образование сильной водородной связи с атомами  $O_{18}$  и  $O_{19}$ , затрудняя перенос электронной плотности с этих центров при возбуждении, приводит к наблюдаемым результатам. Таким образом, образование сильной водородной связи с кислородами циклов *C* и *D* в возбужденном состоянии приводит к резкому уменьшению межмолекулярного взаимодействия остальных протоноакцепторных центров молекул 1 и 2 с молекулами растворителя.

Рассмотрим, какие изменения происходят в спектрах поглощения исследуемых молекул под влиянием водородных связей. В табл.2 приведены результаты расчетов спектров комплексов молекул 1 и 2 в сравнении со спектрами изолированных молекул в геометрии поглощающего конформера. Из расчетов следует, что образование водородных связей незначительно сказывается на спектрах поглощения. Сдвиги электронных переходов не превышают  $200 \text{ см}^{-1}$ , сохраняется практически неизменной их интенсивность и поляризация. Сопоставление расчетов с экспериментальными данными [7] свидетельствует о том, что для наилучшего совпадения расчетов с экспериментом оптимизация геометрии молекулы более важна, чем учет межмолекулярного взаимодействия.

Таблица 2  
Величины МЭСП (кДж/моль) исследованных молекул и их комплексов

Атом	Молекула 1		Молекула 1		Молекула 2		Молекула 2	
	$S_0$	$S_1$	$S_0$	$S_1$	$S_0$	$S_1$	$S_0$	$S_1$
N	–	–87	–	–106	–	–118	–	–73
$O_{18}$	–647	–596	–461	–405	–652	–642	–466	–473
$O_{19}$	–606	–465	–410	–323	–611	–589	–413	–416
$O_{20}$	–	–	–	–	–243	–121	–235	–120
$O_{21}$	–	–	–	–	–241	–108	–231	–110

Корректное описание флуоресцентных характеристик молекул требует, прежде всего, знания геометрии молекул в состоянии  $S_1$ , от которой часто зависит не только величина стоксова сдвига флуоресценции и квантовый выход ее, но и орбитальная природа флуоресцентного состояния. Считая, что время внутримолекулярной перестройки меньше времени жизни флуоресцентного состояния, можно предположить ситуацию, когда молекула поглощает, находясь в состоянии одной орбитальной природы, а излучает, находясь в состоянии другой природы. Это обстоятельство может существенным образом сказаться на величине квантового выхода флуоресценции. Для учета изменений геометрии молекул во флуоресцентном (равновесном) состоянии мы использовали линейное соотношение между заселенностью химической связи  $A-B$  ( $P_{AB}$ ),

рассчитанной согласно [8], и ее длиной:  $\Delta R_{AB} = -k\Delta P_{AB}$ , где  $\Delta R_{AB}$  и  $\Delta P_{AB}$  – изменения длины и заселенности химической связи при возбуждении молекулы соответственно. Коэффициент  $k$  зависит от метода расчета и в нашем случае равен 0.43. Увеличение заселенности связи свидетельствует об ее укорочении, уменьшение – об удлинении. Предполагается, что изменения валентных и торсионных углов обусловлены только изменением длин связей. Следствием изменения геометрии незамещенной молекулы при возбуждении явилось понижение энергии состояния  $S_1$  и изменение его природы: в отличие от поглощающего франк-кондоновского (неравновесного) состояния, природа флуоресцентного (равновесного) состояния приобретает более выраженный  $\pi^*$ -характер благодаря увеличению вклада атомных орбиталей  $\pi$ -типа в МО, образующие данное возбужденное состояние. В поглощающем конформере замещение метокси-группами более всего сказывается на геометрии кольца  $A$  и двух прилежащих к нему  $C-C$ -связей (рис.1). Возбуждение в состоянии  $S_1$  усиливает этот эффект, и во флуоресцентном состоянии молекулы 2 происходит удлинение всех связей фрагмента  $A$ , а также связей 9–10, 5–6 и 13–14 фрагментов  $B$  и  $D$ . Геометрия метокси-групп практически не меняется. В молекуле 2 конфигурационная перестройка также понижает энергию состояния  $S_1$ , однако заметно не сказывается на его природе. Рассчитанные величины энергии флуоресцентного состояния молекул 1 и 2, а также их комплексов с водой состава 1:2 равны соответственно:  $27418 \text{ см}^{-1}$  ( $k_r = 3.6 \cdot 10^7 \text{ с}^{-1}$ ),  $26330 \text{ см}^{-1}$  ( $k_r = 5.2 \cdot 10^7 \text{ с}^{-1}$ ),  $27543 \text{ см}^{-1}$  ( $k_r = 4.0 \cdot 10^7 \text{ с}^{-1}$ ) и  $26468 \text{ см}^{-1}$  ( $k_r = 5.0 \cdot 10^7 \text{ с}^{-1}$ ). Максимум полосы флуоресценции незамещенной молекулы в циклогексане лежит на  $26334 \text{ см}^{-1}$  [9], что свидетельствует об удовлетворительном согласии результатов расчета с данными эксперимента.

Для оценки величины квантового выхода флуоресценции были рассчитаны константы скоростей внутримолекулярных фотофизических процессов (внутренней и синглет-триплетной конверсий), согласно [10]. Учет межмолекулярного взаимодействия для незамещенной и заме-

щенной молекул приводит к аналогичным изменениям в энергетических схемах флуоресцирующих конформеров, поэтому мы приводим схему электронно-возбужденных состояний только для молекулы 2 (рис.2). Из расчета следует, что основным каналом дезактивации флуоресцентного состояния в обеих молекулах и их комплексах с водой является

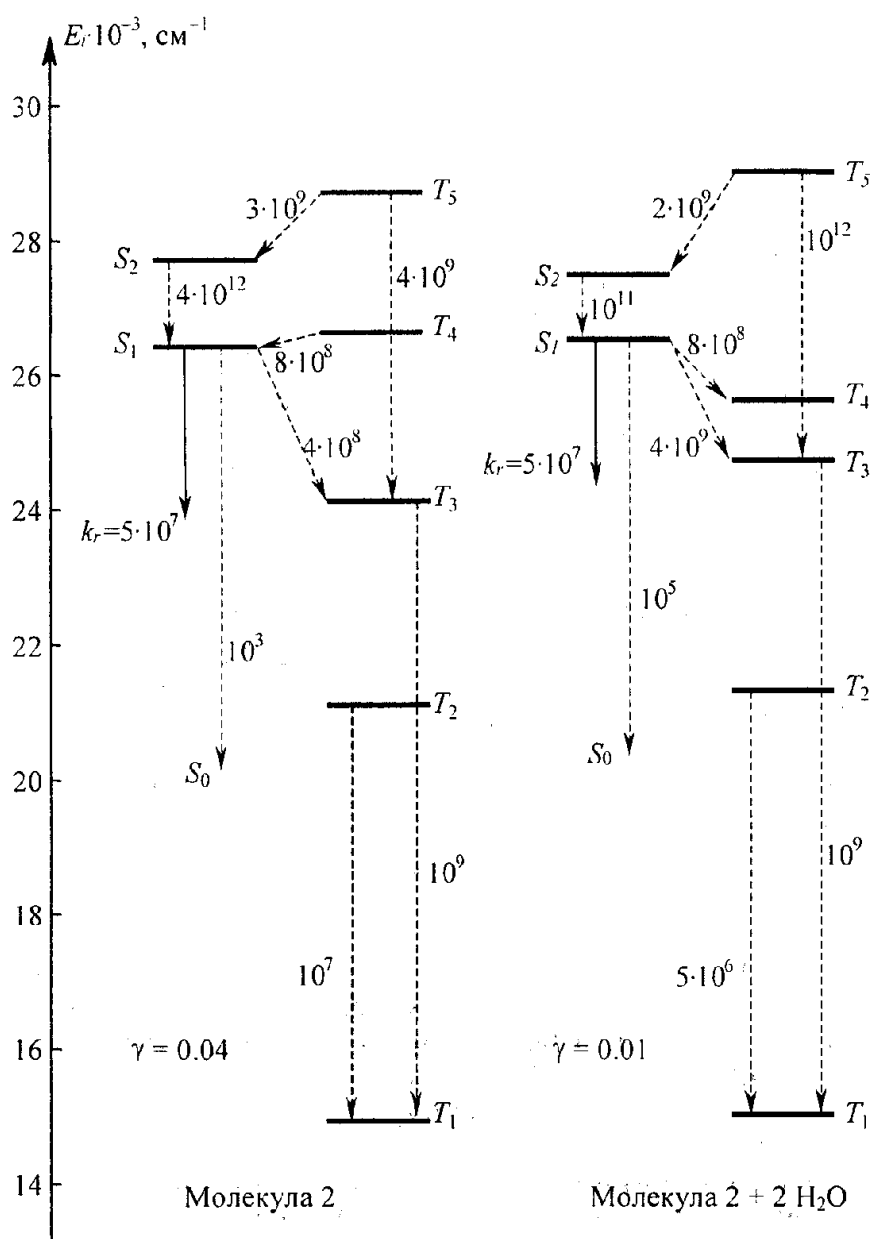


Рис.2. Энергетическая схема электронно-возбужденных состояний флуоресцирующего конформера молекулы 2 и ее комплекса с водой ( $k_r$  – константа скорости радиационного распада в  $\text{с}^{-1}$ , цифры около пунктирных линий – константы скоростей безызлучательных процессов в  $\text{с}^{-1}$ )

ся синглет-триплетная конверсия, более эффективная в случае молекулы 1. В случае изолированных молекул замещение двумя метокси-группами приводит к росту константы скорости радиационного распада и, одновременно, к снижению эффективности процесса синглет-триплетной конверсии, следствием чего является увеличение квантового выхода флуоресценции молекулы 2 ( $\gamma$ ) примерно в 3 раза. Из сопос-

тавления энергетических схем изолированной молекулы 2 и ее комплекса следует, что учет водородных связей приводит к некоторому изменению энергий триплетных состояний, взаимодействующих с флуоресцентным состоянием (рис.2). В результате происходит усиление процесса синглет-триплетной конверсии и уменьшение квантового выхода флуоресценции. Аналогичные изменения в энергетической схеме молекулы 1 уменьшают квантовый выход флуоресценции с 0.007 до 0.002.

Таким образом, проведенное исследование показало, что учет межмолекулярного взаимодействия исследованных молекул с растворителем наиболее важен при рассмотрении их протон-акцепторных свойств и менее существен при описании спектрально-люминесцентных свойств (положения и интенсивности полос поглощения, величины стоковского сдвига полосы флуоресценции, квантового выхода флуоресценции).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 00-03-81139).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахрем А.А., Кузьминский Б.Б., Лахвич Ф.А. и др. Химия и биология иммунорегуляторов. Рига: Знание, 1985.- С.265.
2. Кузьминский Б.Б., Дадьков И.Г., Журавков Ю.Л. и др. // Весті АН БССР. Сер. хім. навук.- 1989.- С.64.
3. Конопля Н.А., Гулякевич О.В., Михальчук А.Л. и др. // Весті АН Беларусі. Сер. хім. навук. 1994.- С.91.
4. Артюхов В.Я., Галеева А.И. // Изв. вузов. Физика. 1986.- № 11.- С.96.
5. Scroco E., Tomasi J. // Advan. Quant. Chem.- 1978.- V.11.- № 2.- P.115.
6. Артюхов В.Я. // Журн. структ. химии.- 1978.- Т.19.- № 3.- С.418.
7. Артюхов В.Я., Гулякевич О.В., Ксензов В.А. и др. Лазерная физика и спектроскопия: Матер. IV Междунар. конф. по лазерной физике и спектроскопии / Под ред. В.К. Кононенко. В 2-х ч. Ч.2.- Гродно, 1999.- С.14.
8. Mulliken R.S. // J. Chem. Phys. 1955.- V.23.- № 10.- P.1833.
9. Артюхов В.Я., Ахрем А.А., Борисевич Н.А. и др. // Журн. прикл. спектр.- 2001.- Т.68.- № 5.- С.5.
10. Майер Г.В., Артюхов В.Я., Базиль О.К. и др. Электронно-возбужденные состояния и фотохимия органических соединений. Новосибирск: Наука, 1997. 232 с.

Сибирский физико-технический институт  
им. В.Д. Кузнецова при Томском госуниверситете

Поступила в редакцию 29.12.2000.