

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
СПЕКТРАЛЬНО-ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ СВОЙСТВ  
НЕКОТОРЫХ МОЛЕКУЛ КЛАССА 8-АЗАСТЕРОИДОВ

© 2002 г. В. Я. Артюхов, О. К. Базыль, Г. В. Майер

Сибирский физико-технический институт им. В.Д. Кузнецова  
при Томском государственном университете, 634050 Томск, Россия

Поступила в редакцию 16.10.2000 г.

В окончательной редакции 23.07.2001 г.

С использованием метода частичного пренебрежения дифференциальным перекрыванием (ЧПДП) рассмотрены спектрально-люминесцентные свойства двух молекул из класса 8-азастероидов. Подобрана геометрия поглощающего и флуоресцирующего конформеров и интерпретированы спектры поглощения исследованных молекулярных структур. Установлены причина низкого квантового выхода флуоресценции базовой молекулы и механизм влияния на него замещения метокси-группами. Результаты расчета молекулярного электростатического потенциала, выполненные с волновыми функциями метода ЧПДП, показали, что протоноакцепторные свойства незамещенной молекулы определяются атомами кислорода CO-групп в случае обоих конформеров, а в равновесной геометрии флуоресцирующего конформера к атомам кислорода добавляется атом азота, хотя его протоноакцепторные свойства ниже, чем у атомов кислорода.

Молекулы класса 8-азастероидов представляют новый класс сравнительно недавно синтезированных низкомолекулярных агентов, моделирующих иммунитет человека и животных. Проведенные исследования показали, что модификация молекулярной структуры позволяет управлять как уровнем, так и направленностью иммунного действия. Важным результатом исследования физико-химических свойств названных азастероидов может стать установление корреляции между электронным строением данных молекул и их физиологическим воздействием на живые организмы, например, таким как иммунорегуляция [1–3]. Фундаментальное исследование электронной структуры и спектров молекул данного класса будет чрезвычайно полезно при синтезе новых структур с заданными свойствами. Многочисленные исследования спектрально-люминесцентных свойств многоатомных молекул показали, что эти свойства являются чутким инструментом, позволяющим отслеживать изменения физико-химических свойств молекул как в основном, так и в возбужденных состояниях в зависимости от их строения. Практическая значимость исследуемых объектов делает важным проведение фундаментальных исследований свойств молекул данного класса.

Настоящая публикация посвящена исследованию влияния замещения и конформационной перестройки во флуоресцентном состоянии на спектрально-люминесцентные и физико-химические свойства двух молекул класса 8-азастероидов,

структурные формулы которых даны на рис. 1. Поскольку изучаемые молекулы синтезированы сравнительно недавно, структурные параметры (длины связей, валентные и торсионные углы) нам неизвестны, поэтому геометрия основного состояния молекул рассчитана по программе PC-MODEL, реализующей метод атом-атомного потенциала [4, 5]. Все атомы цикла A, являющегося ароматическим фрагментом молекул, находятся в плоскости XY и образуют систему сопряженных связей. Другая система сопряженных связей включает атомы N<sub>8</sub>, C<sub>12</sub>–C<sub>14</sub>, O<sub>18</sub> и O<sub>19</sub>. Общая геометрия молекулы является неплоской. Наиболее значительное отличие рассчитанных параметров геометрии от имеющихся экспериментальных данных [6, 7] касается длин связей N<sub>8</sub>–C<sub>14</sub> и C<sub>13</sub>–C<sub>14</sub>: 0.137, 0.135 нм (расчет) и 0.133, 0.138 нм (эксперимент). Удовлетворительное совпадение рассчитанного спектра молекул с экспериментально наблюдаемым спектром поглощения (табл. 1) свидетельствует о том, что геометрия основного состояния найдена нами в основном верно.

На рис. 1 приведены энергии и природа молекулярных орбиталей (МО), формирующих спектр поглощения исследованных молекул в области до 200 нм. В работе [8] на основании результатов квантово-химических расчетов методом частичного пренебрежения дифференциальным перекрыванием (ЧПДП) с параметризацией [9] проведена интерпретация спектрально-люминесцентных свойств молекулы 1. Аналогичные расчеты выполнены нами для молекулы 2. Из расче-

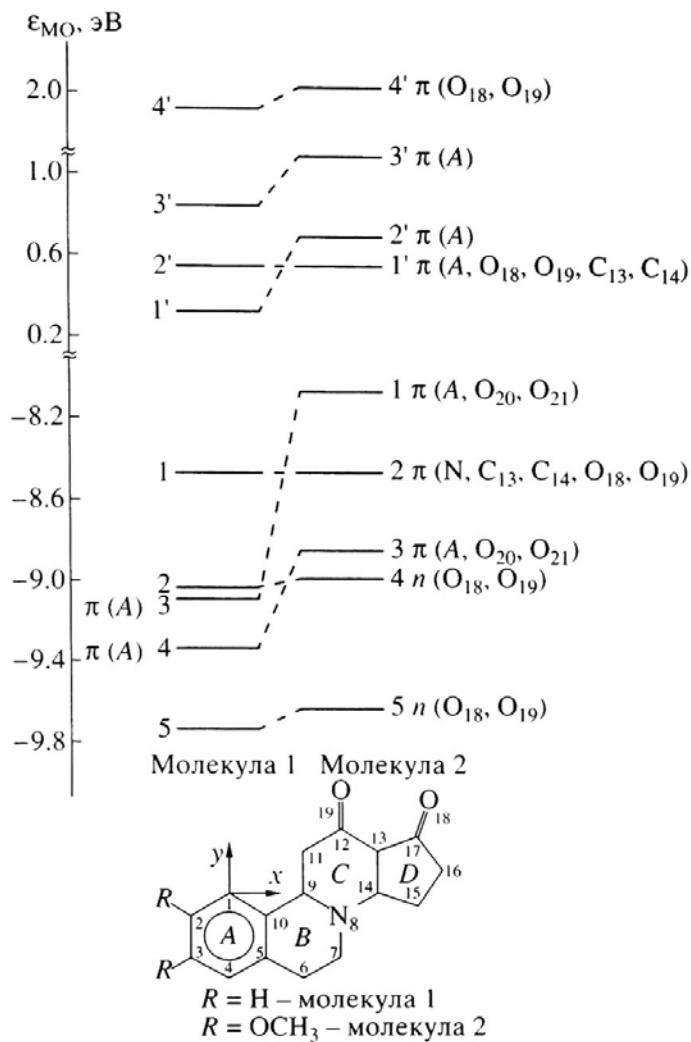


Рис. 1. Энергии и природа молекулярных орбиталей молекулы 2.

тов следует, что замещение двумя метокси-группами в ароматическом кольце (кольцо *A*, рис. 1) наиболее сильное влияние оказывает на МО, локализованные на этом кольце. Влияние замещения состоит в увеличении энергии заполненных МО, локализованных преимущественно на этом фрагменте, и участии в их формировании атомных орбиталей атомов кислорода заместителей.

Замещение приводит к следующим изменениям в спектре поглощения молекулы 2 относительно спектра молекулы 1. В [8] отмечено, что отклонение фрагментов *B*, *C* и *D* остова молекул от плоскости ароматического кольца *A* приводит к смешиванию однократно возбужденных конфигураций  $\pi \rightarrow \pi^*$ - и  $n \rightarrow \pi^*$ -типов при образовании электронно-возбужденных состояний  $S_1$  и  $S_2$  молекулы 1. Поскольку вклад  $n \rightarrow \pi^*$ -конфигураций в два нижних возбужденных синглетных состояния много больше вклада  $\pi \rightarrow \pi^*$ -конфигураций, природа двух первых электронных переходов в спектре поглощения молекулы 1 отнесе-

на к  $\pi\pi^*$ -типу. Меняя соотношение между вкладами конфигураций названных типов, метокси-группы понижают энергию электронных переходов и меняют природу первого из них. В молекуле 2 переход  $S_0 \rightarrow S_1$  по орбитальной природе скорее следует отнести к  $\pi\pi^*$ -типу (табл. 1). Исходя из результатов расчета, спектр поглощения молекулы 2 может быть интерпретирован следующим образом. Поглощение в области 300–425 нм образовано двумя электронными переходами, близкими по энергии и интенсивности, а за поглощением в диапазоне 200–300 нм ответственны электронные переходы в состояния  $S_3$ ,  $S_5$ ,  $S_6$ ,  $S_{10-12}$  (табл. 1).

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 ее квантовый выход, 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. При расчете флуоресцентного (равновесного) состояния сделана попытка учесть изменения геометрии молекул после возбуждения. Для этого мы использовали линейное соотношение между заселенностью химической связи  $A-B$  ( $P_{AB}$ ), рассчитанной согласно [10], 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. Коэффициент  $k$  зависит от метода расчета и в нашем случае равен  $\approx 0.43$ . Увеличение заселенности связи свидетельствует об ее укорочении, уменьшение – об удлинении. Предполагается, что изменения валентных и торсионных углов обусловлены только изменением длин связей. Сравнение заселенности связей остова в основном и флуоресцентном состояниях дает следующее. Возбуждение молекулы 1 приводит к наиболее заметному удлинению связей  $C_5-C_{10}$ ,  $C_9-C_{10}$  и  $C_{13}-C_{14}$ . Следствием такого изменения геометрии незамещенной молекулы является понижение энергии состояния  $S_1$  и изменение его природы: в отличие от поглощающего франк-кондоновского (неравновесного) состояния природа флуоресцентного (равновесного) состояния приобретает более выраженный  $\pi\pi^*$ -характер благодаря увеличению вклада атомных орбиталей  $\pi$ -типа в МО, образующие данное возбужденное состояние. Замещение метокси-группами более всего сказывается на геометрии кольца *A* и двух прилежащих к нему С–С-связей (рис. 2). Возбуждение в состояние  $S_1$  усиливает этот эффект, и во флуоресцентном состоянии молекулы 2 происходит удлинение всех

Таблица 1. Рассчитанные и экспериментальные спектры 8-азастероидов

| Молекула 1         |                        |       |                 |                        |            | Молекула 2            |                        |       |                 |                        |            |
|--------------------|------------------------|-------|-----------------|------------------------|------------|-----------------------|------------------------|-------|-----------------|------------------------|------------|
| расчет             |                        |       | эксперимент [4] |                        |            | расчет                |                        |       | эксперимент [4] |                        |            |
| состояние          | $E_i, \text{ см}^{-1}$ | $f$   | $P$             | $E_i, \text{ см}^{-1}$ | $\epsilon$ | состояние             | $E_i, \text{ см}^{-1}$ | $f$   | $P$             | $E_i, \text{ см}^{-1}$ | $\epsilon$ |
| $S_1(n\pi^*)$      | 30255                  | 0.000 | $Y, Z$          | 29000                  | >100       | $S_1(\pi\pi^*)$       | 30171                  | 0.002 | $Y, X$          | 28000                  | >100       |
| $S_2(n\pi^*)$      | 31584                  | 0.003 | $Y, X$          |                        |            | $S_2(n\pi^*)$         | 30524                  | 0.001 | $Y, X$          |                        |            |
| $S_3(\pi\pi^*)$    | 31952                  | 0.030 | $Y, X$          | 31750                  | 3400       | $S_3(\pi\pi^*)$       | 31023                  | 0.120 | $Y, X$          | 34364                  | 17000      |
| $S_4(\pi\pi^*)$    | 33719                  | 0.100 | $Y$             |                        |            | $S_4(n\pi^*)$         | 31492                  | 0.004 | $Y$             |                        |            |
| $S_5(\pi\pi^*)$    | 34733                  | 0.530 | $X, Y$          | 38450                  | 17000      | $S_5(\pi\pi^*)$       | 34541                  | 0.620 | $X, Y$          | 39216                  | 20000      |
| $S_6(\pi\pi^*)$    | 39904                  | 0.140 | $X, Y$          |                        |            | $S_6(\pi\pi^*)$       | 38650                  | 0.280 | $X, Y$          |                        |            |
| $S_9(\pi\pi^*)$    | 43179                  | 0.161 | $X, Y$          |                        |            | $S_{10}(\pi\sigma^*)$ | 43492                  | 0.170 | $Y$             |                        |            |
| $S_{10}(\pi\pi^*)$ | 43719                  | 0.166 | $X$             |                        |            | $S_{11}(\pi\pi^*)$    | 43728                  | 0.149 | $X, Y$          | ~43480                 | ~9000      |
|                    |                        |       |                 |                        |            | $S_{12}(\pi\sigma^*)$ | 43925                  | 0.176 | $X, Y$          |                        |            |

Примечание.  $E_i$  – энергия,  $f$  – сила осциллятора,  $P$  – поляризация электронного перехода;  $\epsilon$  – молярный коэффициент extinction полосы поглощения (л моль<sup>-1</sup> см<sup>-1</sup>).

связей фрагмента *A*, а также связей C<sub>9</sub>–C<sub>10</sub>, C<sub>5</sub>–C<sub>6</sub> и C<sub>13</sub>–C<sub>14</sub> фрагментов *B* и *D*. Геометрия метоксигрупп 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 равны соответственно: 27418 см<sup>-1</sup> ( $k_r = 3.65 \times 10^7 \text{ с}^{-1}$ ) и 26330 см<sup>-1</sup> ( $k_r = 5.2 \times 10^7 \text{ с}^{-1}$ ). Максимум полосы флуоресценции незамещенной молекулы в циклогексане лежит на 26334 см<sup>-1</sup> [11], что свидетельствует об удовлетворительном согласии результатов расчета с данными эксперимента. Для оценки величины квантового выхода флуоресценции были рассчитаны константы скоростей

внутrimолекулярных фотофизических процессов (внутренней и синглет-триплетной конверсий) согласно [12–14]. Энергетические схемы электронно-возбужденных состояний исследованных молекул представлены на рис. 3. Из расчета следует, что основным каналом дезактивации

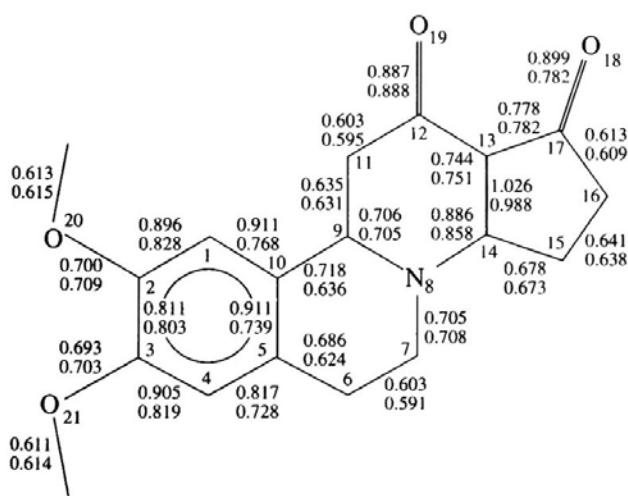


Рис. 2. Заселенности связей молекулы 2 в основном (верхняя цифра столбца) и первом возбужденном синглетном состоянии (нижняя цифра столбца).

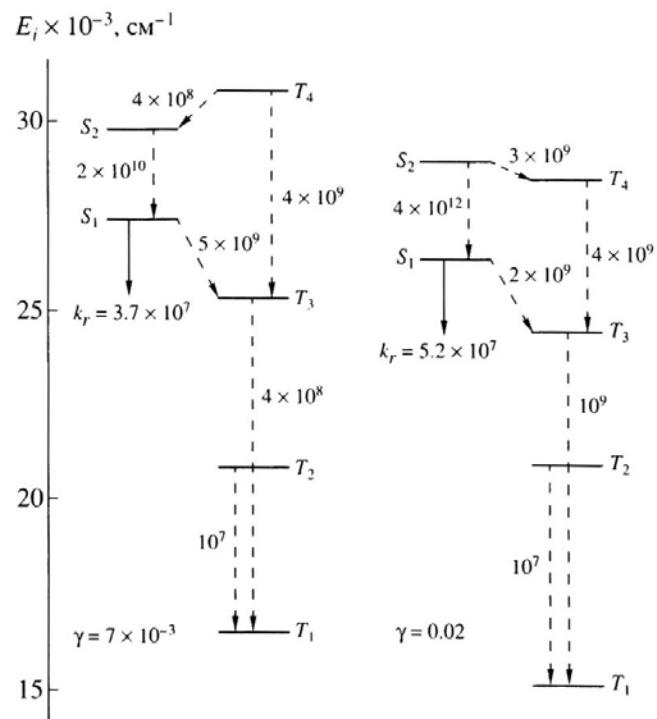


Рис. 3. Энергетическая схема электронно-возбужденных состояний флуоресцирующих конформеров молекул 1 и 2 ( $k_r$  – константа скорости радиационного распада состояния  $S_1$  в  $\text{с}^{-1}$ ; цифры около штриховых линий – константы скоростей внутренней и синглет-триплетной конверсий в  $\text{с}^{-1}$ ).

**Таблица 2.** Величины МЭСП (кДж/моль) исследованных молекул

| Атом                      | Молекула 1            |                    | Молекула 2         |                    |
|---------------------------|-----------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|                           | состояние<br>$S_0$    | состояние<br>$S_1$ | состояние<br>$S_0$ | состояние<br>$S_1$ |
|                           | поглощающий конформер |                    |                    |                    |
| N                         | –                     | –198               | –                  | –70                |
| O <sub>18</sub>           | –402                  | –210               | –408               | –402               |
| O <sub>19</sub>           | –474                  | –176               | –483               | –448               |
| O <sub>20</sub>           | –                     | –                  | –112               | –61                |
| O <sub>21</sub>           | –                     | –                  | –117               | –56                |
| флуоресцирующий конформер |                       |                    |                    |                    |
| N                         | –39                   | –126               | –55                | –164               |
| O <sub>18</sub>           | –424                  | –406               | –432               | –484               |
| O <sub>19</sub>           | –448                  | –342               | –458               | –476               |
| O <sub>20</sub>           | –                     | –                  | –118               | –                  |
| O <sub>21</sub>           | –                     | –                  | –109               | –                  |

флуоресцентного состояния в обеих молекулах является синглет-триплетная конверсия в канале  $S_1 \rightarrow T_3$ , более эффективная в случае молекулы 1. Замещение двумя метокси-группами приводит к росту константы скорости радиационного распада и одновременно к снижению эффективности процесса синглет-триплетной  $S_1 \rightarrow T_3$ -конверсии, следствием чего является увеличение квантового выхода флуоресценции молекулы 2 ( $\gamma$ ) примерно в 3 раза.

Отметим, что все расчеты выполнены для случая изолированных молекул. Поскольку изучаемые структуры содержат несколько центров с повышенной электронной плотностью, учет межмолекулярного взаимодействия с молекулами растворителей, особенно протонодонорных, внесет корректизы в представленные здесь результаты. Для обоснованного выбора геометрии комплексов молекул 1 и 2 с молекулами протонодонорных растворителей мы воспользовались методом молекулярного электростатического потенциала (МЭСП) в диагональном приближении [15]. МЭСП – энергия электростатического взаимодействия заряда молекулы с положительно заряженным пробным зарядом, помещенным в данную точку пространства, окружающего молекулу. Метод МЭСП применим как для основного, так и для возбужденных состояний. Величина МЭСП является интегральной характеристикой молекулы, однако, имея в виду локализацию минимумов МЭСП вблизи определенного атома, говорят о МЭСП данного атома. Остановимся на анализе полученных результатов (табл. 2). Протоакцепторные свойства поглощающего конформера молекулы 1 в основном состоянии опре-

деляются избытком электронной плотности на атомах кислорода СО-групп. В незамещенной молекуле следует отметить неравнозначностьprotoакцепторных свойств атомов кислорода (O<sub>18</sub> и O<sub>19</sub>), усиливающуюся в состоянии  $S_1$  при замещении. Отрицательный эффективный заряд атома азота не проявляется в основном состоянии поглощающего конформера. Перераспределение электронной плотности, происходящее при электронном возбуждении данного конформера, приводит к выравниванию свойств атомов O<sub>18</sub>, O<sub>19</sub> и N (табл. 2). В замещенной молекуле наряду с названными центрами возникают два новых, связанных с атомами кислорода метокси-групп, но с более слабыми protoакцепторными свойствами. Исходя из величин МЭСП, protoакцепторные свойства поглощающего конформера молекулы 1 в основном состоянии определяются кислородами карбонильных групп, а в возбужденном – атомами O<sub>18</sub>, O<sub>19</sub> и N. Любые конформационные перестройки в той или иной степени меняют распределение электронной плотности, что отражается на величинах МЭСП. Во флуоресцирующем конформере protoакцепторные свойства кислородов O<sub>18</sub> и O<sub>19</sub> снижены и меньше меняются при возбуждении, хотя направление этих изменений такое же, как в поглощающем конформере. Кроме этого, конформационная перестройка приводит к проявлению слабых protoакцепторных свойств атома азота в обеих молекулах. В отличие от поглощающего конформера атомы кислорода заместителя не проявляются в состоянии  $S_1$  флуоресцирующего конформера замещенной молекулы. Так как величины МЭСП являются интегральными характеристиками молекулы, они определяются не только эффективным зарядом данного атома, но и зарядами атомов ближнего окружения. Так, например, появление минимума МЭСП на азоте при возбуждении в состояние  $S_1$  поглощающего конформера и увеличение его при возбуждении во флуоресцирующем конформере (табл. 2) связано с заметным увеличением эффективного заряда атома C<sub>14</sub> ( $\Delta q = 0.28$  е), тогда как эффективный отрицательный заряд атома азота меняется значительно меньше ( $\Delta q = 0.07$  е). То есть заметный вклад в величину МЭСП азота вносит электронная плотность на атоме C<sub>14</sub>. Таким образом, в равновесном флуоресцентном состоянии следует ожидать наиболее эффективного образования комплексов с водородной связью или протонирования по атомам O<sub>18</sub> и O<sub>19</sub>, хотя нельзя исключить более слабого взаимодействия по атому азота. В дальнейших исследованиях предполагается изучение влияния межмолекулярного взаимодействия на спектрально-люминесцентные свойства исследуемых молекул.

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

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахрем А.А., Кузьмицкий Б.Б., Лахвич Ф.А. и др. Химия и биология иммунорегуляторов. Рига: Знание, 1985. С. 265.
2. Кузьмицкий Б.Б., Дацьков И.Г., Журавков Ю.Л. и др. // Весці АН БССР. Сер. хім. наук. 1989. С. 64.
3. Конопля Н.А., Гулякевич О.В., Михальчук А.Л. и др. // Весці АН Беларусі. Сер. хім. наук. 1994. С. 91.
4. Буркерт У., Эллинджер Н. Молекулярная механика. М.: Мир, 1986. 364 с.
5. Кларк Т. Компьютерная химия. М.: Мир, 1990. 383 с.
6. Скорынин И.Ю., Борисов Е.В. // Изв. АН БССР. Сер. хим. наук. 1989. № 3. С. 77.
7. Osman R., Zunger A., Shvo Yo. // Tetrahedron. 1978. V. 34. № 15. P. 2315.
8. Артюхов В.Я., Гулякевич О.В., Ксензов В.А. и др. // Лазерная физика и спектроскопия. / Под ред. Кононенко В.К. Гродно. 2000. Ч. 2. С. 14.
9. Артюхов В.Я., Галеева А.И. // Изв. вузов. Физика. 1986. № 11. С. 96.
10. Mulliken R.S. // J. Chem. Phys. 1955. V. 23. № 10. P. 1833.
11. Ахрем А.А., Борисевич Н.А., Гулякевич О.В. и др. // ЖПС. 1998. Т. 65. В. 3. С. 315.
12. Плотников В.Г., Долгих Б.А. // Опт. и спектр. 1977. Т. 43. В. 4. С. 882.
13. Майер Г.В., Артюхов В.Я., Карыпов А.В. // Опт. и спектр. 1989. Т. 66. В.4. С. 823.
14. Майер Г.В., Артюхов В.Я., Базыль О.К., Копылова Т.Н., Кузнецова Р.Т., Риб Н.Р., Соколова И.В. Электронно-возбужденные состояния и фотохимия органических соединений. Новосибирск: Наука, 1997. 232 с.
15. Артюхов В.Я. // Журн. структур. химии. 1978. Т. 19. № 3. С. 418.