

## ХИМИЯ

УДК 541.6

Романов Д.В.

НИИ биологического приборостроения

Свердлова Н.Д., Станкявичюс Р.Р.,

Кострюкова Т.С., Васильев Н.В.

Московский государственный

областной университет

**КВАНТОВОХИМИЧЕСКИЕ РАСЧЕТЫ  
КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИХ ФТОРИРОВАННЫХ  
ДИБЕНЗОСОДЕРЖАЩИХ  $\beta$ -ДИКЕТОНОВ\***

*Аннотация.* Проведены квантовохимические расчеты неэмпирическим методом *ab initio* в базисе (3-21G) ряда перспективных дибензосодержащих комплексонов  $\beta$ -дикетонатного ряда. Определено электронное, геометрическое и орбитальное строение молекул ряда дибензо[*b,d*]тиофена, 9H-флуорена, и 9H-карбазола, содержащих два фторированных  $\beta$ -дикарбонильных заместителя. Проведено сравнение дикетонных и кето-енольных форм изучаемых соединений, подтверждена возможность легкого таутомерного перехода несколько более устойчивых дикетонных форм в кето-енольные. Выявлена корреляция между разностью энергий НСМО и ВЗМО кето-енольных форм исследованных молекул  $\beta$ -дикетонов с длиной волны поглощения их комплексов с Eu (III).

*Ключевые слова:* квантовохимические расчеты, комплексоны,  $\beta$ -дикетоны, лиганд, иммунофлуоресцентный анализ.

D. Romanov

State Scientific Research Institute for Biological Instrumentation

N. Sverdlova, R. Stankyavichus, T. Kostryukova, N. Vasil'ev

Moscow State Regional University

**QUANTUM-CHEMICAL CALCULATIONS OF COMPLEXING FLUORIDIZED  
DIBENZOCONTAINING OF  $\beta$ -DIKETONS**

*Abstract:* Quantum-chemical calculation of some perspective complexions dibenzocontaining of  $\beta$ -diketon's row have been performed through *ab initio* G3-21 method. Electronic, space, and orbital structure of some dibenzo[*b,d*]tiophens, 9H-fluorens and 9H-carbazols with two fluorinated  $\beta$ -dicarboxyradicals have been studied. Diketo and keto-enolic forms of the compounds have been compared for proving easy tautomeric transmission of more stable  $\beta$ -diketo forms into keto-enolic station. The relation has been defined between differences of border orbitales energy of keto-enolic forms of all studied  $\beta$ -diketons and wave's length of absorption of their complexes with Eu (III). Geometry of these molecules has been optimized for measures of energy for demonstration easy toutomeric transmission of more stable  $\beta$ -diketo forms into keto-enolic station.

*Key words:* quantum-chemical calculation, complexons,  $\beta$ - diketons, ligand, fluoroimmunoassay.

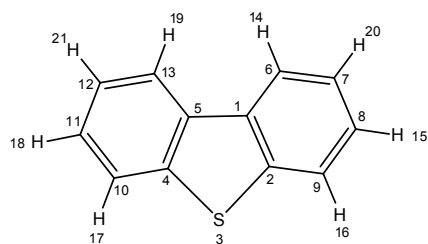
Исследуемые соединения бис- $\beta$ -дикетонатного ряда являются перспективными хелатообразующими лигандами, их комплексы с ионами лантаноидов обладают люми-

\* © Свердлова Н.Д., Станкявичюс Р.Р., Романов Д.В., Кострюкова Т.С., Васильев Н.В.

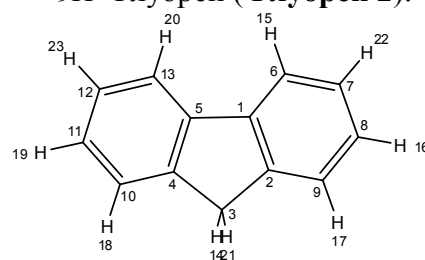
несцентными свойствами и находят применение в качестве маркеров в различных вариантах флуоресцентного анализа с временным разрешением [1]. Хелаты обладают высокой интенсивностью флуоресценции, более чем в 10 раз превышающую интенсивность флуоресценции реагентов, используемых в методе “Delfia” [2]. Хелаты на основе бис- $\beta$ -дикетонатных структур позволяют проводить измерения на твердой фазе и в жидкости, так как вследствие достаточно высокой константы стабильности не требуется их переконструирования, синтезируются с высокими выходами и дешевы.  $\beta$ -Дикетонатные комплексоны находят также применение для обнаружения редкоземельных элементов, их экстракции и концентрирования [3]. Изучению люминесцентных свойств хелатов европия с производными бис- $\beta$ -дикетонов, содержащими хромофорную (ароматическую) и электроноакцепторную (полифтормалкильные группы) части и способам их усиления посвящен ряд работ [4-7].

Несмотря на то, что комплексоны группы  $\beta$ -дикетонов уже в течение длительного времени представляют большой научный и практический интерес, активно исследуются и используются в различных областях науки, техники и медицины, однако теоретический анализ основных свойств этих лигандов, а также прогноз люминесцентно-спектральных характеристик и их способности к комплексообразованию до сих пор не проводился. В настоящей работе осуществлен расчет неэмпирическим методом *ab initio* в базисе (3-21G) структурных и энергетических характеристик молекул  $\beta$ -дикетонов квантово-химическими методами и проведен анализ связи этих характеристик с люминесцентными свойствами образуемых комплексов с Eu(III). Основные положения квантовой химии и методик проведения расчетов изложены в [8-16]. Квантово-химические расчеты параметров исследуемых молекул проводились с использованием пакета программ Nucleo-Chem 8.0.7.

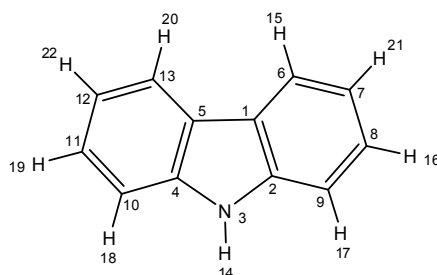
Исследованные молекулы представляют собой дибензосодержащие пятичленные циклические соединения и их производные, содержащие два симметричных  $\beta$ -дикарбонильных заместителя с фторированными радикалами. Вначале нами осуществлялся расчет исходных дибензосодержащих соединений:

Дибензо[*b,d*]тиофен (Тиофен 1):

9H-Флуорен (Флуорен 2):



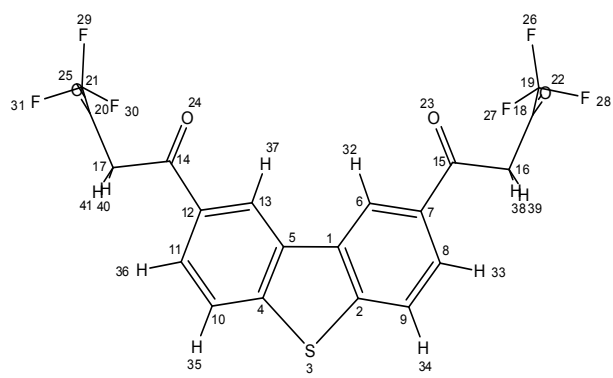
9H-Карбазол (Карбазол 3):



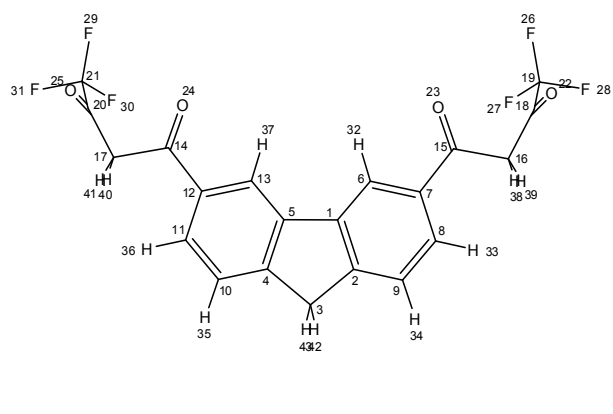
Затем осуществлялся расчет бис- $\beta$ -дикетонатных структур и последующий расчет их keto-енольных форм. В частности была проведена оптимизация геометрии с последующим получением данных об энергиях молекул, зарядах атомов, длинах связей и величинах валентных углов и расчет энергий молекулярных орбиталей.

### Бис- $\beta$ -дикетонатные структуры

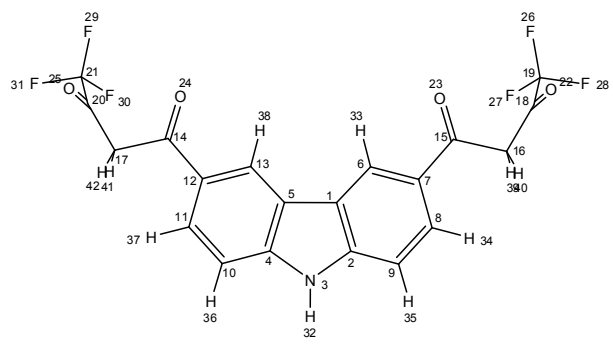
4,4,4-Трифтор-1-[8-(4,4,4-трифтор-3-оксобутаноил)дibenзо[*b,d*]тиофен-2-ил]-1,3-бутандион (**Тиофен 4**):



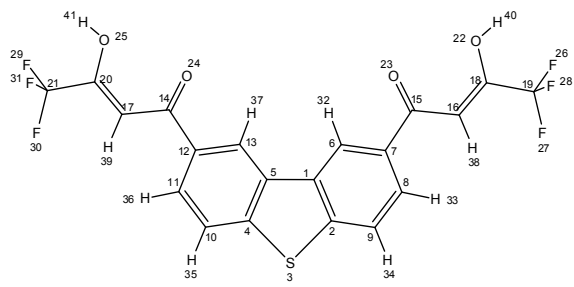
4,4,4-Трифтор-1-[7-(4,4,4-трифторо-3-оксобутаноил)-9*H*-флуорен-2-ил]-1,3-бутандион (**Флуорен 5**):



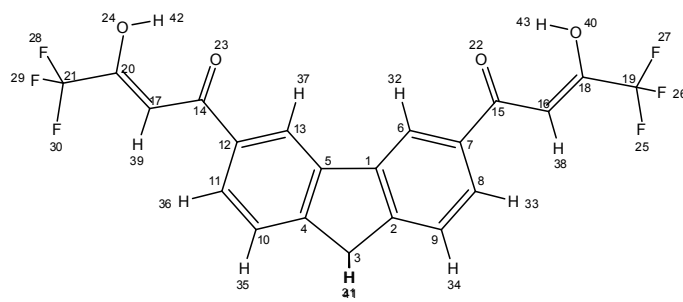
4,4,4-Трифтор-1-[6-(4,4,4-трифтор-3-оксобутаноил)-9*H*-карбазол-3-ил]-1,3-бутандион (**Карбазол 6**):



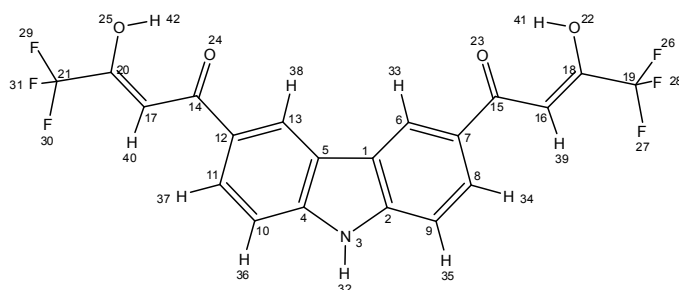
Кето-енольные формы  
4,4,4-Трифтор-1-[8-(4,4,4-трифтор-3-оксобутаноил)дibenзо[*b,d*]тиофен-2-ил]-1,3-бутандион  
кето-енольной формы (**Тиофен 7**):



4,4,4-Трифтор-1-[7-(4,4,4-трифторо-3-оксобутаноил)-9*H*-флуорен-2-ил]-1,3-бутандион кето-енольной  
формы (**Флуорен 8**):



4,4,4-Трифтор-1-[6-(4,4,4-трифтор-3-оксобутаноил)-9*H*-карбазол-3-ил]-1,3-бутандион кето-енольной  
формы (**Карбазол 9**):



В результате расчетной оптимизации геометрии молекул оказалось, что структуры тиофена **1**, флуорена **2** и карбазола **3** имеют симметричную планарную структуру, что соответствует известным литературным данным [17]. Молекулы имеющие бис- $\beta$ -дикетонатные структуры **4-6** имеют симметричное строение, в котором концевые трифторметильные и карбонильные группы находятся в плоскостях, ортогональных к плоскости каркаса и ближних карбонильных групп, что согласуется с известными данными о заторможенных конформациях карбонильных соединений [18]. Сопоставление зарядов на всех атомах (табл. 1) показало, что наличие дикетонатных группировок в молекулах тиофена **4**, флуорена **5** и карбазола **6** существенно влияет на распределение электронной плотности.

Наиболее заметно, что, в сравнении с исходными дибензоциклическими молекулами, уменьшается отрицательный заряд на атомах, обозначенных намерами C2, C4, C6 и C13, что подтверждает отрицательный мезомерный эффект влияния  $\beta$ -дикетонатных заместителей.

При сравнении зарядов на атомах, длин химических связей и валентных углов в кето- и кето-енольных формах исследуемых молекул были выявлены существенные изменения в концевых кето-группах.

В кетонных формах молекул отрицательный заряд на атоме углерода, расположенном между кето-группами (C16, C17, C19, C21), выше, а на атомах C18 и C20 ниже, чем в кето-енольных. При этом заметно снижение отрицательного заряда на атоме кислорода внешней кето-группы. Существенно возрастает положительный заряд на атоме водорода H41, что подтверждает усиление кислотных свойств у кето-енольных форм молекул.

В кето-формах молекул связь углерода с кислородом короче, а связи C16 и C17 с водородом длиннее, чем в кето-енольных формах.

Таблица 1

### Параметры молекул

| Параметры молекул                      | Тиофен |         |         | Флуорен |         |         | Карбазол |         |         |
|--|--------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|---------|---------|
|  | 1      | 7       | 3       | 2       | 5       | 8       | 3        | 6       | 9       |
| Заряды на атомах                       |        |         |         |         |         |         |          |         |         |
| C2                                     | -0,441 | -0,436  | -0,437  | -0,024  | 0,009   | -0,005  | 0,41     | 0,444   | 0,448   |
| C4                                     | 0,441  | -0,436  | -0,437  | -0,024  | 0,008   | -0,005  | 0,421    | 0,444   | 0,448   |
| C6                                     | -0,218 | -0,145  | -0,154  | -0,236  | -0,164  | -0,169  | -0,215   | -0,141  | -0,146  |
| C12                                    | -0,360 | -0,216  | -0,200  | -0,232  | -0,209  | -0,179  | -0,253   | -0,232  | -0,211  |
| C16                                    |        | -0,646  | -0,351  |         | -0,643  | -0,387  |          | -0,642  | -0,400  |
| C17                                    |        | -0,648  | -0,351  |         | -0,643  | -0,391  |          | -0,642  | -0,397  |
| C18                                    |        | 0,460   | 0,318   |         | 0,460   | 0,325   |          | 0,460   | 0,325   |
| C19                                    |        | 1,154   | 1,156   |         | 1,155   | 1,200   |          | 1,156   | 1,199   |
| C20                                    |        | 0,462   | 0,318   |         | 0,460   | 0,319   |          | 0,460   | 0,326   |
| C21                                    |        | 1,153   | 1,156   |         | 1,155   | 1,200   |          | 1,156   | 1,199   |
| H41                                    |        | 0,284   | 0,422   |         | 0,284   | 0,465   |          | 0,301   | 0,463   |
| Длина химической связи, Å <sup>0</sup> |        |         |         |         |         |         |          |         |         |
| C16N39                                 |        | 1,0827  | 1,0644  |         | 1,0828  | 1,0583  |          | 1,0819  | 1,0614  |
| C17N40                                 |        | 1,0827  | 1,0643  |         | 1,0828  | 1,0595  |          | 1,0830  | 1,0637  |
| C14O24                                 |        | 1,2130  | 1,2154  |         | 1,2139  | 1,2323  |          | 1,2155  | 1,2362  |
| C15O23                                 |        | 1,2133  | 1,2154  |         | 1,2141  | 1,2308  |          | 1,2155  | 1,2362  |
| C18O22                                 |        | 1,2001  | 1,3547  |         | 1,2005  | 1,3363  |          | 1,2007  | 1,3339  |
| C20O25                                 |        | 1,1998  | 1,355   |         | 1,2004  | 1,3362  |          | 1,2006  | 1,3326  |
| Валентные углы, град                   |        |         |         |         |         |         |          |         |         |
| C15C16C17                              |        | 108,434 | 118,650 |         | 108,271 | 118,753 |          | 108,173 | 120,275 |
| C14C17C20                              |        | 108,592 | 124,776 |         | 108,376 | 121,555 |          | 109,771 | 121,773 |
| N38C16N39                              |        | 109,625 |         |         | 109,698 |         |          | 109,771 |         |
| C15C16N38                              |        |         | 118,650 |         |         | 118,753 |          |         | 121,773 |

Разница между величинами валентных углов C15C16C18 и симметричных им C14C17C20 у молекул карбазола **6** и карбазола **9**, а также тиофена **4** и тиофена **7** уменьшается от 12° до 16° соответственно.

Вместе с этим на 9-10° меньше валентные углы C16 с атомами водорода. Полученный результат хорошо согласуется с представлениями о переходе атома углерода из sp<sup>3</sup> в sp<sup>2</sup> гибридное состояние.

В результате расчетов были получены значения энергий молекул β-дикетонов в кето- и кето-енольных формах (табл.2).

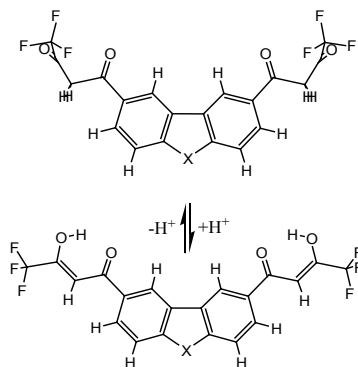
Таблица 2

### Энергии молекул β-дикетонов (кКал/моль)

| Молекулы             | Кето-формы | Кето-енольные формы | ΔE <sub>кето/кето-енол</sub> |
|----------------------|------------|---------------------|------------------------------|
| Тиофены <b>4, 7</b>  | -1283689,5 | -1283702,7          | 13,2                         |
| Флуорен <b>5, 8</b>  | -1059841,0 | -1059854,9          | 13,9                         |
| Карбазол <b>6, 9</b> | -1069829,9 | -1069846,0          | 16,1                         |

Для всех молекул наблюдается превышение энергии кето-енольных форм по сравнению с кето-формами.

Все названные особенности кето-форм свидетельствуют о несколько большей устойчивости по сравнению с кето-енольными формами молекул. Весьма вероятно, что последние более реакционноспособны при комплексообразовании. Однако как следует из данных таблицы, разница в энергии двух форм составляет 13 - 16 кКал/моль. Учитывая это, а также рост положительного заряда на Н41, очевидно, что в рассматриваемых случаях довольно легко осуществимы таутомерные превращения:



X = S, CH<sub>2</sub>, NH,

Известно, что такие превращения действительно легко наблюдаются в сольватационных условиях в спектрах ЯМР<sup>1</sup>H [19]. Так, в шкале времени ЯМР ~600МГц, в области 6,8 м.д. в подобных соединениях, наблюдается сигнал только одного "енольного" протона, второй протон не различим, что свидетельствует о быстром обмене в условиях сольватации.

Наряду с этим, квантово-химический расчет позволил определить энергии низших свободных (НСМО) и высших занятых (ВЗМО) молекулярных орбиталей для двух форм молекулы каждого типа (рис.1, табл. 3)

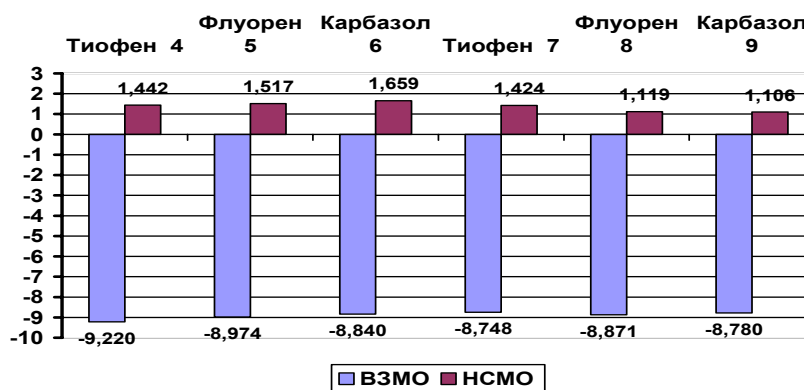


Рисунок 1. Энергетическая диаграмма молекулярных орбиталей β-дикетонов

Аналогичный расчет для молекул 1-3 (табл.3) показал, что значения энергий их НСМО и ΔE несколько превышают таковые у их производных.

Таблица 3

### Энергетические характеристики молекул дибензотиофена, 9H-флуорена и 9H-карбазола (эВ)

| Молекула | Дибензотиофен 1 | 9H-Флуорен 2 | 9H-Карбазол 3 |
|----------|-----------------|--------------|---------------|
| НСМО, эВ | 2,567           | 2,924        | 2,946         |
| ΔE, эВ   | 10,857          | 10,853       | 10,692        |

Это объясняется влиянием эффекта сопряжения, действующим в молекулах тетракетонов.

Сопоставление энергетических характеристик граничных орбиталей комплексонов и люминесцентных свойств их комплексов с  $\text{Eu}^{3+}$  [1] (табл.4) продемонстрировало корреляцию величин  $\Delta E$  (разностей энергий НСМО и ВЗМО) у кето-енольных форм молекул с  $\lambda_{\text{возб}}$ . Уменьшение разности энергий граничных молекулярных орбиталей логично соответствует гипсохромному сдвигу основной полосы поглощения комплекса.

Таблица 4

**Энергетические характеристики молекул лигандов и люминесцентных свойств их комплексов с  $\text{Eu}^{3+}$**

| Молекула                     | Кето-формы |           |            | Кето-енольные формы |           |            |
|------------------------------|------------|-----------|------------|---------------------|-----------|------------|
|                              | Тиофен 4   | Флуорен 5 | Карбазол 6 | Тиофен 7            | Флуорен 8 | Карбазол 9 |
| НСМО, эВ                     | 1,442      | 1,516     | 1,659      | 1,424               | 1,119     | 1,106      |
| $\Delta E$ , эВ              | 10,662     | 10,491    | 10,499     | 10,172              | 9,990     | 9,886      |
| $\lambda_{\text{возб}}$ , нм | 340        | 360       | 385        | 340                 | 360       | 385        |

Напротив, у кето-форм 4-6 существует антисимбатная зависимость  $\Delta E \leftrightarrow \lambda_{\text{возб}}$ . Несмотря на то, что кето-форма устойчивее кето-енольной, из проведенных расчетов следует, что в образовании комплексов изучаемые комплексоны участвуют только в кето-енольной форме.

Таким образом, на основании осуществленного исследования можно сделать вывод, о том, что квантово-химический расчет параметров молекул комплексонов группы  $\beta$ -дикетоннов в кето-енольной форме может служить основой для предварительного прогнозирования длин волн поглощения их комплексов с лантаноидами.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Романов Д.В. Осин Н.С. Васильев Н.В. и др. Комплексообразующие дибензосодержащие пятичленные циклические соединения, содержащие два симметричных бета-дикарбонильных заместителя с фторированными радикалами // Патент РФ № 2296756, от 17.05.05г., опубл.10.04.07г. Бюл.изобр №10.
2. Hemmila I., Dakubu S. Mikkala V-M., Sitari H., and Lovgren T. L. // Anal. Biochem.- 1984.-V. 137. P. 335-343.
3. Яцимирский К.Б., Костомина Н.А., Шека З.А., Давиденко Н.К., Крисс Е.Е., Ермоленко В.И. Химия комплексных соединений редкоземельных элементов. – Киев: Наукова думка, 1966. -493 с.
4. Wu F.-B., Zhang C. // Analytical Biochemistry, 2002. – V.311 – P.57-56.
5. Yuan J., Matsumoto K. // Anal. Chem., 1998. – V. 70. – P.596-601.
6. Matsubayashi I., Ishiwata E., Shionoya T., Hasegawa Y.// Talanta, 2004. – V. 625. – P.63.
7. Lis S., Piscula Z., Staninski K., Tamaki S., Inoue M., Hasegawa Y. // Journal of rare Earths, 2008. – V. 26. - №2. – P.185-191.
8. Минкин В.И., Симкин Б.Я., Миняев Р.М. Теория строения молекул.// М.: Высш. шк., 1979. – 407с.
9. Фларри Р. Квантовая химия.// М.: Мир, 1985. – 472с.
10. Блатов В.А., Шевченко А.П., Пересыпкина Е.В. Полуэмпирические расчётные методы квантовой химии: Учебное пособие. – изд-е 2-е.// Самара: изд-во «Универс-групп», 2005. – 32с.
11. Заградник Р., Полак Р. Основы квантовой химии.// М.: Мир, 1979. – 504с.
12. Минкин В.И., Симкин Б.Я., Миняев Р.М. Квантовая химия органических соединений. Механизмы реакций.// М.: Химия. 1986. – 248с.
13. Дедков Ю.М., Петренко Д.Б. Начала квантовой химии и строение молекул. Учебное пособие (в 2-х частях). Ч.2.// М.: Изд-во МГОУ, 2008. – 76с.
14. Соловьев М.Е., Соловьев М.М. Компьютерная химия.// М.: СОЛОН – Пресс, 2005. – 536с.
15. Герш Е. Инструментарий молекулярного конструктора.// Компьютера, 2003 г. – №8. – с.15-17.
16. Грибов Л. А., Муштакова С. П. Квантовая химия: учебник.// М.: Гардарики, 1999. – 390с.
17. Иванский В.И. Химия гетероциклических соединений// М.: Высш. школа, 1978. – 559с.
18. Потапов В.М. Стереохимия// М.: Химия, 1988. - 464 с
19. Романов Д.В., Лямин А.И., Ивановская Н.П. Васильев Н.В. //Изв. РАН Сер. хим.,2006.-№ 2.