

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ВИСОКИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Завідувач кафедри супрамолекулярної хімії

Рябухін Сергій Вікторович

Протокол № ____ засідання кафедри

від “ ____ ” _____ 20__ р.

**НЕСИМЕТРИЧНІ КЕТОЦІАНІНОВІ БАРВНИКИ
З ПОДОВЖЕНИМ ПОЛІМЕТИНОВИМ ЛАНЦЮГОМ:
СИНТЕЗ ТА СПЕКТРАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ**

Випускна кваліфікаційна робота магістра
студентки спеціальності 102 Хімія

ОП «Хімія та наноматеріали»

Мельничук Святослави Олегівни

Науковий керівник від кафедри

к.х.н. Грабчук Галина Петрівна

Робота виконана на базі ТОВ «Спектрум-інфо»

Науковий керівник

д.х.н. Кулініч Андрій Володимирович

Оцінка захисту роботи

Київ – 2024 р.

АНОТАЦІЯ

Випускна кваліфікаційна робота магістра.

Робота присвячена синтезу та дослідженню структури і спектральних властивостей (ЯМР, електронні спектри поглинання та флуоресценції) нових несиметричних довголанцюгових кетоціанінових барвників.

Нетипові кетоціаніни, асиметрія хромофора яких досягнута шляхом нецентрального розташування акцепторної карбонільної групи та варіювання електронодонорності кінцевих груп, були синтезовані послідовними реакціями конденсації і виділені з високими препаративними виходами. Фізико-хімічні методи підтвердили структуру одержаних сполук і показали, що вони переважно існують у повністю-*транс* конформації поліметинового хромофора. Знайдено, що нові кетоціаніни виявляють позитивну сольватохромію, причому їхні довгохвильові смуги поглинання розширюються та стають менш структурованими в полярних розчинниках, що пояснено неоднорідною сольватацією їхніх хромофорів. Діапазон їхньої сольватохромії збільшується зі зростанням донорності кінцевих груп, а також при переході до вищих вінілогів. Діапазон сольватофлуорохромії для них значно більший за діапазон сольватохромії. На основі співставлення положення та форми смуг поглинання та флуоресценції зроблено висновок про зменшення електронної асиметрії несиметричних кетоціанінів у флуоресцентному стані.

Синтезовані сполуки є ефективними флуорофорами, з квантовими виходами флуоресценції до 40%, чутливістю до полярності середовища і високими Стоксовими зсувами, а їхні смуги флуоресценції сягають ближнього ІЧ діапазону. Також вони є більш фотостійкими у полярних протонних розчинниках. Загалом, це робить їх привабливими як флуоресцентні зонди полярності для біомедичних досліджень.

Крім того, з використанням несиметричних кетоціанінів як прекурсорів, були успішно синтезовані відповідні катіонні поліметини-стирили, спектри поглинання і флуоресценції яких зміщені в більш

довгохвильову область спектра. Отримані барвники в свою чергу є потенційними прекурсорами для подальшої модифікації поліметинового хромофора шляхом нуклеофільного заміщення *мезо*-атома хлору.

Ключові слова: кетоціаніни, донорно-акцепторні поліметини, донорні кінцеві групи, циклопентанон, реакції конденсації з кетонами, спектри поглинання, спектри флуоресценції, сольватохромія.

SUMMARY

Master's thesis.

This work is dedicated to the synthesis and investigation of the structure and spectral properties (NMR, electronic absorption and fluorescence spectra) of new asymmetric long-chain ketocyanine dyes.

Nontypical ketocyanines, whose chromophore asymmetry is achieved through both the non-central placement of the acceptor carbonyl group and variation in the electron-donating ability of the end-groups, were synthesized via sequential condensation reactions and isolated with high preparative yields. Physicochemical spectral methods confirmed the structure of the obtained compounds and showed that in solutions they predominantly exist in the all-*trans* conformation of the polymethine chromophore. It was found that the new ketocyanines exhibit positive solvatochromism, with their long-wavelength absorption bands broadening and becoming less structured in polar solvents, which is explained by the strong heterogeneous solvation of their chromophores. The range of their solvatochromism expands with the increasing donor strength of the end-groups and with the transition to higher vinylogs. Their solvatofluorochromic range is significantly wider than the solvatochromic range. Based on the comparison of the positions and shapes of absorption and fluorescence bands, a conclusion was made about the reduction of their electronic asymmetry in the fluorescent state.

The synthesized dyes are efficient fluorophores, with fluorescence quantum yields up to 40%, good sensitivity to the environment polarity, and high Stokes shifts. Their fluorescence bands extend well into the near-IR range. They are also more photostable in polar protonic solvents. Overall, this makes them attractive as fluorescent polarity probes for biomedical research.

Additionally, using asymmetric ketocyanines as precursors, corresponding cationic polymethine-styryls were successfully synthesized. Their absorption and fluorescence spectra are shifted to longer wavelength region. These dyes, in turn,

are potential precursors for further modification of the polymethine chromophore by nucleophilic substitution of the meso-chlorine atom.

Keywords: ketocyanines, donor-acceptor polymethines, donor end-groups, cyclopentanone, condensation reactions with ketones, absorption spectra, fluorescence spectra, solvatochromism.

ЗМІСТ

Вступ.....	7
Розділ 1. Огляд літератури	10
1.1. Кетоціанінові барвники. Методи отримання	10
1.2. Спектрально-флуоресцентні властивості та застосування кетоціанінових барвників	14
Розділ 2. Синтез, будова та спектрально-флуоресцентні властивості кетоціанінів із подовженим поліметиновим ланцюгом	18
2.1. Синтез нових кетоціанінових барвників.....	18
2.2. Спектрально-флуоресцентні властивості синтезованих барвників у розчинниках різної полярності	22
2.2.1. Спектри поглинання. Сольватохромія.....	28
2.2.2. Спектри флуоресценції несиметричних кетоціанінів	32
2.2.3. Катіонні барвники на основі несиметричних кетоціанінів.....	34
Розділ 3. Експериментальна частина	38
3.1. Матеріали та методи дослідження	38
3.2. Загальні синтетичні методики	39
3.3. Фізико-хімічні характеристики отриманих речовин	40
Висновки	51
Перелік посилань.....	52

ВСТУП

Актуальність теми. Кетоціаніни — це цікавий і багатогранний підклас поліметинових барвників. Їх можна розглядати як біс(мероціаніни) зі спільною центральною акцепторною карбонільною групою або як ціаніни з карбонільною групою, інтегрованою в поліметиновий ланцюг. Останній аспект є більш очевидним для цвіттер-іонних резонансних структур, у яких карбонільна група набуває негативного заряду (Схема 1). Крім того, кетоціанінові барвники структурно споріднені й можуть розглядатися як складові інших біс-дипольних поліметинів [1], таких як скварати і кроконати [2]. Однак останній підхід не є загальноновизнаним, оскільки в типових кетоціанінів атом кисню знаходиться в парному положенні поліметинового хромофора, якщо рахувати від кінцевого гетероатома, тоді як у скваратах/кроконатах він приєднаний до непарного атома вуглецю (як правило, в обох випадках це *мезо-положення*, хоча й не обов'язково). Кетоціаніни з атомом кисню в непарному положенні вирізняються значно меншою енергетичною щільністю за тієї самої довжини хромофора [3], але, через малу синтетичну доступність, залишаються привабливою рідкістю. Примітно, що вони не можуть бути представлені у вигляді незарядженої валентної структури Льюїса, а квантово-хімічні розрахунки вказують на їхню бірадикалоїдну природу [2]. Нижче розглядатимуться лише кетоціаніни з парним розташуванням кисню.

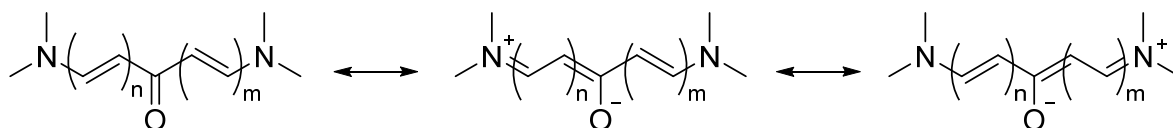


Схема 1. Основні валентні (резонансні) структури кетоціанінів.

Ціанінові барвники загалом і кетоціаніни зокрема, завдяки структурній мінливості, можливостям для цілеспрямованого варіювання довжини хвиль поглинання та випромінювання, є чудовими кандидатами для використання як сигнальні молекули для розпізнавання біологічних процесів або як мітки для біомедичних досліджень. Завдяки своїй порівняно яскравій

флуоресценції, кетоціаніни можуть знайти застосування у флуоресцентній мікроскопії [4] і навіть у нещодавно розробленій наноскопії MINFLUX, яка відкриває нові перспективи для зображення біологічних об'єктів з високою роздільною здатністю і не вимагає особливо сильної флуоресценції міток [5,6].

Ця робота спрямована на розширення різноманіття доступних кетоціанінів, перш за все на отримання нових кетоціанінових хромофорів із великими коефіцієнтами поглинання, чиї смуги поглинання та емісії в електронних спектрах зміщені в більш довгохвильову область відносно відомих барвників цього класу. Слід зауважити також, що досі в літературі не відомі роботи, присвячені синтезу та вивченню спектральних і флуоресцентних властивостей несиметричних кетоціанінів, для яких змінювалася б як донорна сила кінцевих груп, так і довжина поліметинового ланцюга.

Таким чином, проведене дослідження є актуальним, оскільки в ньому розроблені нові методи синтезу та досліджені спектральні властивості несиметричних глибоко забарвлених і сильно сольватохромних кетоціанінових барвників, які флуоресціюють у дальній червоній та ближній інфрачервоній частині спектра та які можуть знайти застосування в лазерних і оптоелектронних технологіях, а також, після модифікації їх для підвищення водорозчинності, як зонди та мітки для біомедичних досліджень.

Об'єкт дослідження: несиметричні кетоціаніни.

Методи дослідження: органічний синтез, спектроскопія ЯМР, мас-спектрометрія, електронна та флуоресцентна спектроскопія.

Особистий внесок здобувача. Систематизація літературних даних, увесь обсяг синтетичної експериментальної роботи, вимірювання електронних спектрів поглинання, узагальнення та оформлення отриманих результатів, аналіз результатів спектральних досліджень та встановлення будови одержаних сполук були проведені здобувачем особисто. Постановка

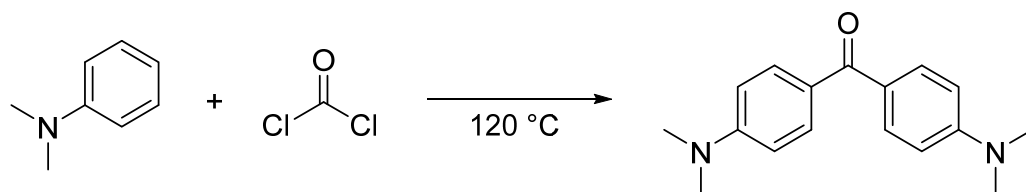
завдання дослідження та обговорення результатів проводились разом із науковим керівником, д.х.н. Кулінічем А.В., та к.х.н. Поповим С.В.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Із літератури відомо, що кетоціаніни знайшли шире застосування як біологічні мітки як самі по собі [7], так і, для поліпшення спектральних характеристик, у поєднанні з наноматеріалами [8]. Їх також використовували як зонди або біомаркери для відстеження біомедичних процесів, визначення певних молекул чи іонів, візуалізації біохімічних процесів [9]. Також такі органічні барвники, завдяки сильному світлопоглинанню та добрій розчинності знаходять застосування в низькомолекулярних органічних (полімерні композити) фотоелектричних перетворювачах та фотоприймачах. Створення нових барвників із вузькою забороненою зоною, тобто таких, що поглинають і випромінюють світло в ближній інфрачервоній області спектра, є важливим для застосування в органічних фотоелектричних системах.

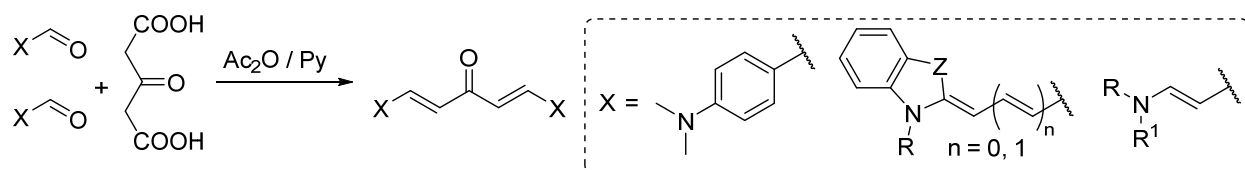
1.1. Кетоціанінові барвники. Методи отримання

Наразі в літературі немає жодного всебічного огляду, присвяченого кетоціаніновим барвникам. Кетон Міхлера, відомий фотосенсибілізатор і синтетичний попередник триарилметанових барвників, можна вважати найстарішим (1876 р.) відомим кетоціаніном [10].

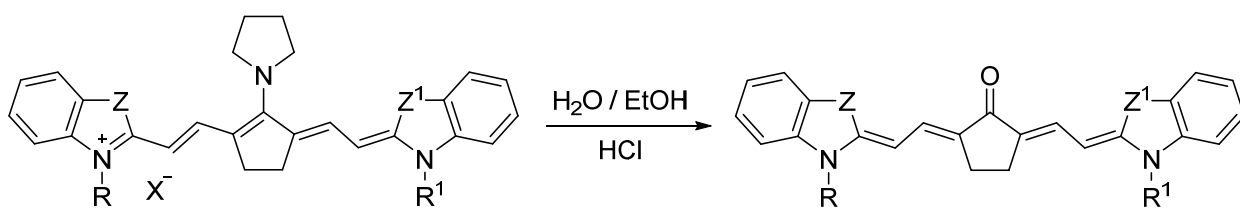


Втім кетон Міхлера та інші барвники зі схожою структурою зазвичай не розглядають як власне кетоціаніни [11]; рідкісним винятком тут є яскрава робота Амбати По та ін. [12]. Таким чином, історію розвитку хімії «справжніх» кетоціанінів можна приблизно простежити до патенту Оскара Рістера 1938 р., який розширив описану в літературі до нього реакцію ацетондикарбонової кислоти з ароматичними альдегідами, продуктами якої були блідо-жовті барвники, на більш електронодонорні

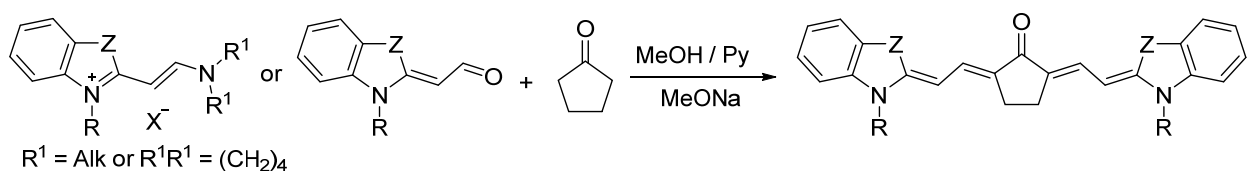
4-діалкіламінобензальдегіди, гетероциклічні азотовмісні альдегіди та їхні вінілоги з різною довжиною ланцюга, а також похідні 3-аміноакролеїну[13].



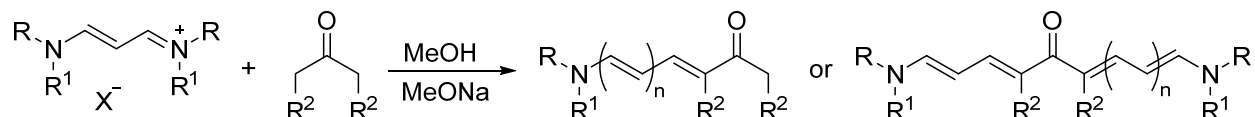
Таким чином, усі основні структурні мотиви кетоціанінів були вперше описані саме в цій роботі, яка, однак, не привернула великої уваги в наступні роки, імовірно, через низьку фотостабільність отриманих відкритоланцюгових хромофорів. Іншим обмеженням роботи Рістера, актуальним для даного дослідження, є те, що в запропонований спосіб можна отримати лише симетричні барвники. Відповідно, «жива» історія кетоціанінів розпочинається дещо пізніше, з патенту Л. Брукера та А. Фумія, вперше опублікованого в 1969 році [14]. У ньому синтетична схема передбачала гідроліз *мезо*-піролідин-трикарбоціаніну, отриманого з 1-піролідин-1-циклопентену та різних диметин-геміціанінів. Хоча в згаданому патенті заявлені як симетричні, так і несиметричні кетоціанінові барвники, і, як видається, останні дійсно можуть бути отримані за допомогою запропонованого методу, як реальні приклади були наведені лише симетричні продукти.



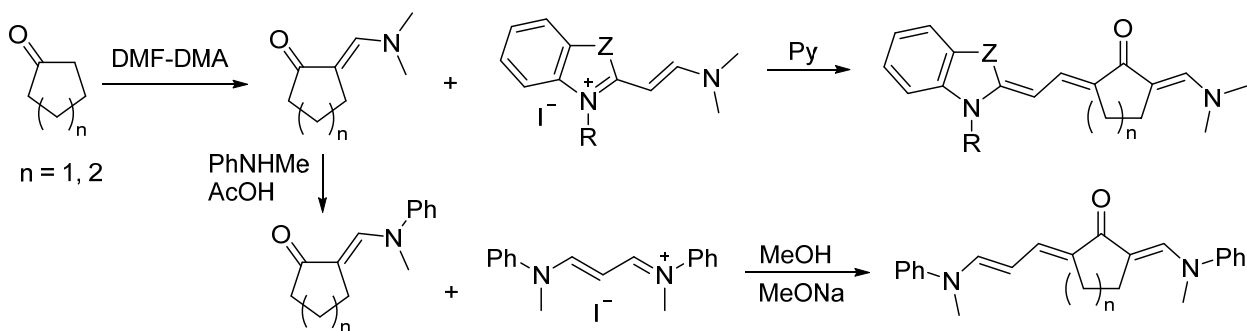
Більш зручний підхід, запропонований Ю. Сломінським та І. Радченко в 1974 році, полягає в конденсації диметин-геміціанінів із циклопентаном або іншими сим-кетонами в суміші піридин–метанол у присутності метоксиду натрію [15]. Жорсткі умови, на жаль, не давали змоги зупинити реакцію на півдорозі, тож отримані були виключно симетричні кетоціаніни.



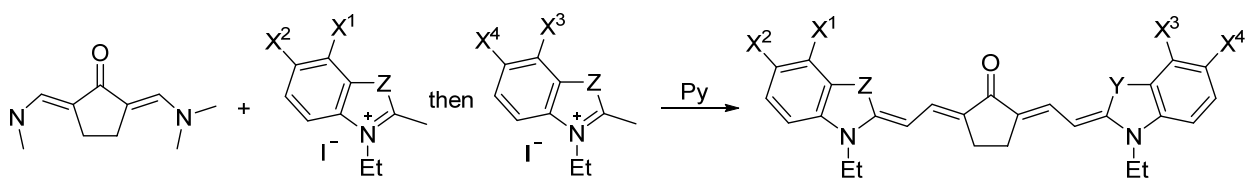
Наступний прорив у хімії кетоціанінів був зроблений незалежно один від одного Ж. Красною та ін. [16] і Сломінським і Радченко [17]. Перші розробили підходи до моно- і біс[4-(диметиламіно)бутадієніл]кетонів (із кільцевими групами в ланцюзі), тоді як другі застосували дещо інший метод для отримання моно- і біс[ω -(алкіл(арил)аміно)полієніл]кетонів із різною довжиною ланцюга й успішно дериватизували деякі з отриманих кетоціанінів з утворенням катіонних поліметинів шляхом заміщення *мезо*-кисню на хлор (використовуючи POCl_3), водень (LiAlH_4) і фенільну групу (PhLi) [17].



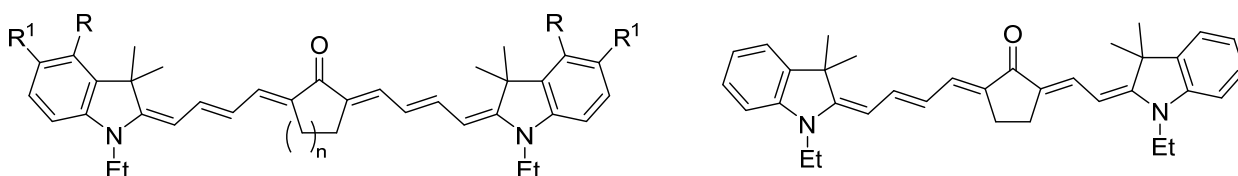
Очевидно, що монопродукти, які можна отримати за умови надлишку кетону, можуть слугувати прекурсорами для несиметричних кетоціанінів. Це було продемонстровано Сломінським та ін. у наступній роботі, у якій було отримано два типи несиметричних кетоціанінів [18].



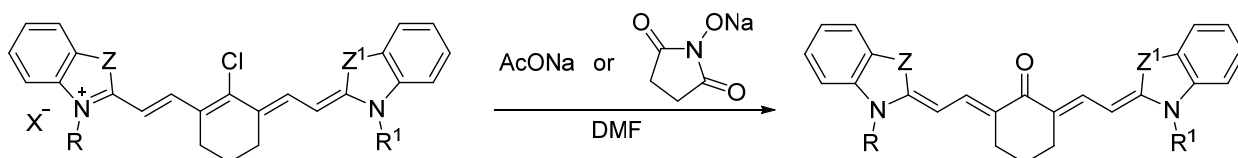
Хоча біс[ω -(алкіл(арил)аміно)полієніл]кетони можна використовувати як попередники для одержання подовжених поліметинових хромофорів, їх діалкіламіноаналого є набагато зручнішими в цьому відношенні. Вони були успішно використані в стратегії отримання несиметричних кетоціанінів, розробленій С. Мільцовим та ін. [19].



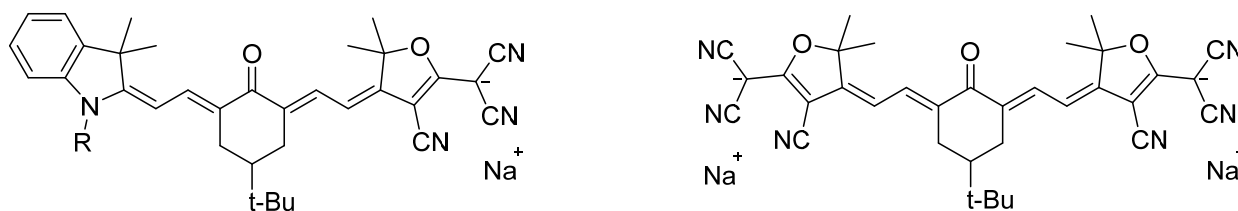
Пізніше, виходячи з *N,N,N',N'*-тетраметилвінамідінієвої солі, отримання якої вони суттєво вдосконалили, Мільцов та ін. синтезували низку довголанцюгових кетоціанінів, у тому числі барвник із несиметричним положенням циклопентанового кільця у хромофорі [20].



Серед інших досліджень, присвячених отриманню кетоціанінів із гетероциклічними кінцевими групами, заслуговують на згадку дві статті Л. Стрековскі та ін. [21,22]. Розроблений ними метод схожий на той, яким послуговувалися Брукер та Фумія. Однак замість *мезо*-піролідино- як вихідні речовини використані набагато доступніші *мезо*-хлоро-трикарбоціаніни з 5- або 6-членним циклом у поліметиновому ланцюзі. Вони були перетворені у відповідні кетоціаніни з високими виходами шляхом обробки або ацетатом натрію, або натрієвою сіллю *N*-гідроксисукциніміду в ДМФА.



Той самий підхід був використаний С. Паскалем та ін. для отримання низки ближніх інфрачервоних (NIR) флуоресцентних барвників, включаючи нетипові аніонні та діаніонні кетоціаніни з однією або двома акцепторними кінцевими групами [23].



1.2. Спектрально-флуоресцентні властивості та застосування кетоціанінових барвників

Подібно до кетону Міхлера, окремі кетоціаніни, переважно біс(ариліден)циклоалканони, виявилися ефективними сенсibilізаторами генерації синглетного кисню [11,24]. Однак ефективність інтеркомбінаційної конверсії зменшується для більш глибоко забарвлених кетоціанінів із гетероциклічними кінцевими групами, імовірно через збільшення енергетичної щільності між їхніми ${}^1\pi-\pi^*$ та ${}^1n-\pi^*$ станами, що в поєднанні зі зниженою фотостабільністю робить їх менш придатними в цьому відношенні. Відповідно, практична привабливість кетоціанінів пов'язана головним чином з їхніми значними сольватохромією та сольватофлуорохромією, сильно вираженими, незважаючи на внутрішню «майже-симетрію» хромофора D- π -A- π -D', яка обумовлює значно менші молекулярні дипольні моменти порівняно з типовими мероціанінами.

Єдина карбонільна група є порівняно слабким акцептором, особливо за наявності двох електронодонорних кінцевих груп. Тому неполярна валентна структура (див. Схему 1) дає більший внесок у електронну будову основного стану кетоціанінів, що визначає їхню позитивну сольватохромію в усьому діапазоні полярності розчинників, незалежно від донорної сили (сил) кінцевих груп. Карбонільний атом кисню у хромофорі кетоціанінів є найбільш схильним до сильної специфічної сольватації та інших міжмолекулярних взаємодій, що робить їхні електронні спектри більш чутливими до сильноелектрофільних агентів, таких як протонні розчинники [25–27], кислоти [21,22] та іони металів [28,29].

Квантові виходи флуоресценції (FQY, fluorescence quantum yield) кетоціанінів сильно залежать від сольватації, що вперше виявили В. Данілов та ін. [30]. Щоб пояснити значне підвищення FQY досліджуваних барвників у спиртах, вони припустили, що утворення воднево-зв'язаних комплексів між карбонільним атомом кисню кетоціаніну та двома молекулами розчинника пригнічує ізомеризацію першого. Дійсно, фотоізомеризація була раніше

визначена важливим каналом дезактивації збудженого стану кетоціанінів [31–34]. Пізніше часорозділена спектроскопія та квантово-хімічні дослідження показали, що відносне розташування $^1\pi\text{-}\pi^*$ і $^1n\text{-}\pi^*$ рівнів та його зміна при сольватації є ще одним важливим фактором, який регулює швидкість згасання флуоресценції кетоціанінів [35–37]. Крім того, виявлено, що для деяких кетоціанінів час життя збудженого стану може навпаки зменшуватися в протонних середовищах, і цю тенденцію не вдалося змінити навіть шляхом введення місткових груп, які унеможливають гіпотетичне формування ТІСТ-станів (ТІСТ = Twisted Intramolecular Charge Transfer) за участю кінцевих донорних діалкіламіно груп [38]. Автори цитованого дослідження припустили, що основною причиною такої поведінки, відповідно до класичного закону енергетичного інтервалу, є посилення внутрішньої конверсії позитивно сольватохромних барвників у полярних розчинниках. Це пояснення, хоч і є достатньо обґрунтованим для флуорофорів із більш глибоким забарвленням, особливо таких, що поглинають та випромінюють у NIR області спектра, видається помилковим, зважаючи що максимум флуоресценції найбільш довгохвильового в роботі [38] похідного юлолідину не перевищував 666 нм (у метанолі). Більш вірогідним поясненням є посилення внутрішньої конверсії в сильнополярних середовищах за рахунок неоднорідної сольватації. Ця гіпотеза узгоджується зі спостереженням, що довгохвильова смуга поглинання кетоціанінових барвників зазвичай розширюється в протонних розчинниках, незважаючи на їхню позитивну сольватохромію [26,37]. Вивчення нелінійно-оптичних властивостей кетоціанінів не було таким широким, як у випадку мероціанінів. Цю відмінність можна частково пояснити порівняно низькою першою гіперполяризованістю (β_0) більш доступних симетричних кетоціанінів. У разі несиметричних кетоціанінів теоретична оцінка нелінійно-оптичних властивостей ускладнюється. Вони визначаються як електронною будовою молекули (електронодонорними властивостями кінцевих груп), так і її V-подібним профілем, кут якого змінюється залежно від таких факторів, як

розмір центрального кільця (якщо воно є), наявність ароматичних циклів у хромофорі та потенційна ізомеризація [33,34,39,40].

Хоча несиметричні кетоціаніни самі по собі не є рідкістю, загальні закономірності, що визначають їхні спектрально-флуоресцентні властивості, досі не були детально простежені. Найбільшою кількісно групою несиметричних кетоціанінів на сьогодні є біс(ариліден)циклоалканони та біс(ариліден)ацетон [41–43], для яких головною «змінною» є донорна сила використаних кінцевих груп. Можливості для варіювання останньої тут порівняно обмежені, оскільки навіть юлолідіновий фрагмент, який є найбільш електронодонорним у цьому ряду, розглядається як слабка донорна кінцева група в хімії поліметинових барвників. Відомі кілька прикладів 2-бензиліден-5-циннаміденциклопентанонів із різною довжиною π -ланцюга по обидві сторони від карбонільного акцептора [44,45], але, по-перше, їхні спектральні та флуоресцентні властивості майже не вивчені, а по-друге, зберігається обмеження доступності лише слабких донорних кінцевих груп. Низка 2-ариліден-5-[(диметиламіно)метилен]циклопентанонів, які мають згадані вище структурні обмеження, нещодавно були синтезовані С. Баталінім [46]. На нашу думку, їх слід розглядати більше як попередники розширених і більш глибоко забарвлених кетоціанінів, а не як справжні функціональні барвники, особливо з огляду на їх менш привабливі спектральні характеристики [47].

Чи не найбільш вивченими з точки зору взаємозв'язків структура–властивості несиметричними кетоціанінами є кон'юговані біс(ω -амінополієніл)кетони з «плечами» різної довжини та геометрії [33,39]. Незважаючи на те, що вони є зручними тестовими об'єктами для вивчення взаємодії хромофорів, їм знову ж таки бракує можливостей для варіювання донорної сили кінцевих груп. Крім того, їхні максимуми поглинання і флуоресценції не можуть бути зміщені в NIR спектральний діапазон без значного подовження поліметинового ланцюга, що є недоліком з точки зору як синтетичної доступності таких продуктів, так і їхньої фотостійкості.

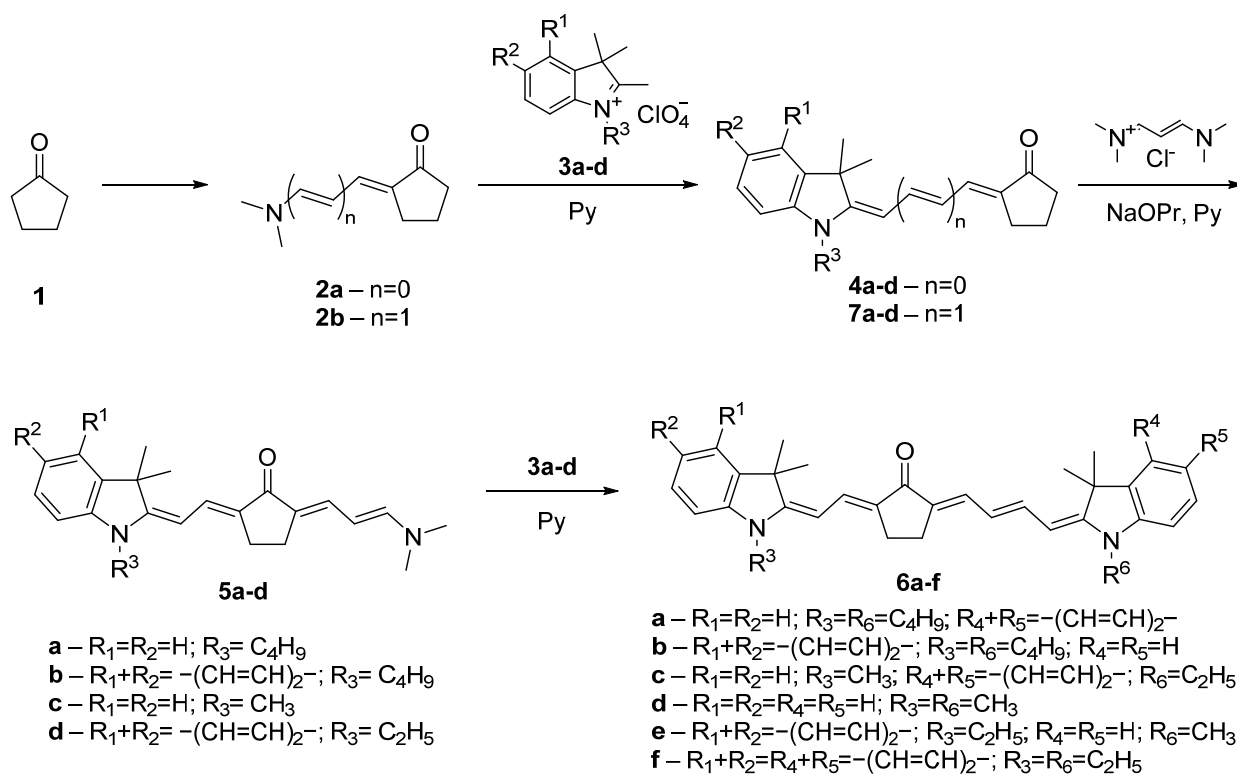
Враховуючи як вивчення взаємозв'язків структура–властивості, так і можливості практичного застосування, кращі результати були отримані Мільцовим та ін. Водночас у перших їхніх роботах представлені виключно барвники з *мезо*-положенням карбонільного акцептора, тобто однаковою довжиною π -ланцюга по обидва боки від нього, і незначними відмінностями в донорній силі кінцевих груп, що простежувалося в близьких до нуля девіаціях максимумів смуг поглинання [19,27]; цей параметр, відомий у англійській літературі як Brooker's deviation (на честь Леслі Брукера, вже згаданого в цій роботі; в Україні використання його як критерію електронної асиметрії поліметинів незалежно запропонував А.І. Кіпріанов [48,49], визначається як різниця між середнім арифметичним максимумів смуг поглинання двох симетричних (материнських) барвників та максимуму смуги поглинання їхнього несиметричного «гібриду» [50,51]. У їхній останній статті [20], єдиний кетоціанін із нецентральною положенням атома кисню має ідентичні індольні кінцеві групи.

Таким чином, до цієї роботи не було опубліковано досліджень, присвячених синтезу та вивченню спектральних і флуоресцентних властивостей несиметричних кетоціанінів, у яких змінювалася б як донорна сила кінцевих груп, так і довжина поліметинового ланцюга.

РОЗДІЛ 2. СИНТЕЗ, БУДОВА ТА СПЕКТРАЛЬНО-ФЛУОРЕСЦЕНТНІ ВЛАСТИВОСТІ КЕТОЦІАНІНІВ ІЗ ПОДОВЖЕНИМ ПОЛІМЕТИНОВИМ ЛАНЦЮГОМ

2.1. Синтез нових кетоціанінових барвників

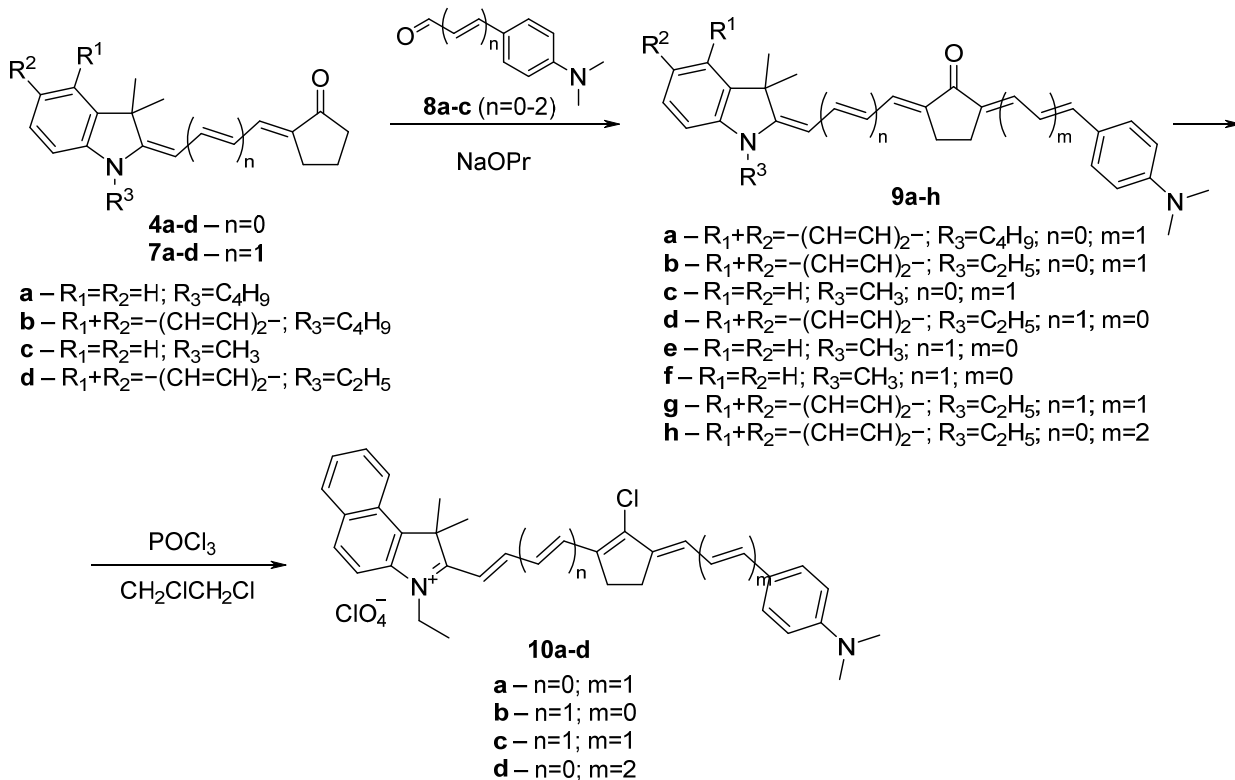
Енамінокетони **2a** і **2b** були синтезовані при взаємодії циклопентанону з диметилацеталем ДМФА або з *N,N,N',N'*-тетраметилвінамідиній хлоридом, подібно до того, як це було описано раніше в літературі [20]. Далі, при взаємодії четвертинних солей **3a-d** із енамінокетонами **2a** і **2b** при кип'ятінні в піридині були отримані гетариліден-заміщені циклопентанони **4a-d** ($n=0$) та **7a-d** ($n=1$).



Несиметричні 2-гетариліден-5-(3-диметиламіно)пропеніліден заміщені циклопентанони **5a-d** були синтезовані з хорошими виходами при взаємодії мероціанінів **4a-d** із *N,N,N',N'*-тетраметилвінамідиній хлоридом у піридині з додаванням 1,5 М пропанолату натрію як основи. Несиметричні кетоціаніни **6a-f** синтезовані взаємодією сполук **5a-d** із відповідними гетероциклічними солями в піридині, який виконував роль розчинника й основи. Очевидно, кетоціаніни **6a-f** є несиметричними в сенсі нецентрального положення

циклопентанонової групи в поліметиновому ланцюзі. Також, за винятком барвників **6d** і **6f**, вони є несиметричними в сенсі донорної сили кінцевих гетероциклічних груп (яка втім тут не дуже відмінна) та їхньої так званої ефективною довжини [52].

Навіть невелика відмінність в електронодонорності кінцевих груп в кетоціанінах **6a-c,e** виявилася достатньою для простеження її впливу на спектральні характеристики несиметричних барвників, проте нам видавалось цікавим і доречним збільшити цю різницю. З цією метою були досліджені реакції кетоціанінів **4a-d** ($n=0$) і **7a-d** ($n=1$) із 4-диметиламінобензальдегідом та його вінілогами (**8a-c**). Відповідна конденсація відбувається за кімнатної температури під дією пропанолату натрію в піридині. Несиметричні кетоціаніни **9a-h** були отримані з високими виходами (див. Розділ 3).

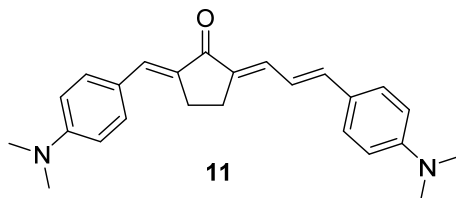


Відомо, що кетоціанінові барвники можуть бути використані як прекурсори для синтезу відповідних катіонних ціанінів. Реакційна здатність карбонільної групи була досліджена перш за все в симетричних кетоціанінах із гетероциклічними кінцевими групами, виходячи з яких синтезовано різноманітні симетричні трикарбоціаніни. Реакційна здатність

несиметричних кетоціанінових барвників у цьому сенсі не вивчались, оскільки вони самі були екзотичними, менш доступними.

Синтезовані нами барвники **9b**, **9d**, **9g**, **9h** мають максимальну в отриманому ряду сполук електронну асиметрію. До того ж у цьому ряду має місце регулярне варіювання довжини поліметинового ланцюга по обидва боки від центрального карбонільного акцептора. Тому саме вони були використані для дериватизації у відповідні катіонні поліметини **10a-d**, які були одержані при взаємодії кетоціанінів **9** із POCl_3 в 1,2-дихлороетані з наступною заміною аніона на перхлорат.

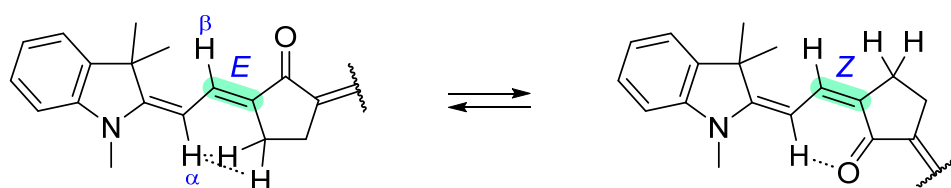
Кетоціанін **6f** можна розглядати як «материнський» барвник, необхідний для аналізу впливу електронної асиметрії (різної донорності кінцевих груп) на спектральні властивості кетоціанінів **9**. Як другий (комплементарний) материнський барвник, стандартними методами синтезовано кетоціанін **11** із двома 4-диметиламіно донорними групами й різною довжиною поліметинових фрагментів.



Структура усіх синтезованих сполук була підтверджена за допомогою HR-MS та ^1H NMR спектральних даних (див Розділ 3.3). Останні також дали змогу визначити переважну конформацію досліджуваних молекул.

З літератури відомо, що для більшості поліметинових барвників— катіонних, аніонних та нейтральних (мероціанінів) без замісників у поліметиновому ланцюзі типовою є повністю-*транс* конформація хромофора [53–55]. Це правило загалом виконується і для похідних із п'яти- та шестичленними циклами в поліметиновому ланцюзі, які не створюють значних просторових перевантажень, які могли б бути причиною для *транс-цис*-конформаційних перетворень. Дійсно, дані ^1H NMR спектрів синтезованих кетоціанінів вказують на *транс* конформацію усіх «відкритих»

фрагментів поліметинового ланцюга, що простежується за величинами віцінальних констант спін-спінової взаємодії, які лежать у межах 12,0-14,1 Гц. Водночас, у досліджуваних кетоціанінів наявна акцепторна карбонільна група, яка гіпотетично може стабілізувати *Z*-конформацію (*цис*-) сусідніх C=C-зв'язків хромофора за рахунок слабких C–H \cdots O=C взаємодій. Подібна стабілізація описана, наприклад, для диметинмероціанінів із залишком роданіну як акцепторною групою, а також для мероціанінової форми спіропіранів [53,56,57].



З іншого боку, для *E*-конформації цих зв'язків можна припустити додаткову стабілізацію за рахунок так званих Бейдерівських (Bader) взаємодій між зближеними в просторі атомами водню — α -H та атомами CH₂-групи циклопентанону (див. на схемі вище) [58]. Наприклад, такі взаємодії розглядають як причину підвищеної конформаційної стабільності поліметинів на основі індолу чи бензо[*e*]індолу, у молекулах яких відстань між парою атомів водню двох метильних груп у положенні 3 індольного залишку та β -атомом водню поліметинового ланцюга складає всього 2.1-2.2 Å [59]. Проведені квантово-хімічні розрахунки (методом AM1) показали, що у досліджуваних кетоціанінах відстань між α -H (γ -H для вінілогів із чотирма метиновими групами між індольним і циклопентановим циклами) та ближчим до нього H-атомом CH₂-групи варіюються в межах 2.4-2.5 Å. Тобто якщо стабілізація *E*-конформерів досліджуваних кетоціанінів за рахунок цих H \cdots H взаємодій і має місце, вона є дуже слабкою.

Аналіз ¹H NMR спектрів кетоціанінів **6**, **9**, а також проміжних мероціанінів **4**, **7** дав змогу зробити висновок, що для них *E*-конформери (*транс*-) є доміантними в усіх випадках. Це відображається як у значній різниці хімічних зсувів відповідних α і β (чи γ і δ у випадку тетраметин-

похідних) атомів водню, яка сягає 2.2 ppm [для *Z*-конформерів вона мала б бути значно меншою, оскільки для них анізотропний ефект карбонільної групи обумовлював би додатковий зсув у слабке поле сигналу α (чи γ) атома водню], так і у значній спін-спіновій взаємодії між β - (чи δ -) атомами водню поліметинового ланцюга та атомами водню ближньої CH_2 -групи циклопентанону (Рис. 1), яка є прикладом залежності дальньої ($^4J_{\text{HH}}$) спін-спінової взаємодії від геометрії [60], адже саме для *E*-конформеру досягається близька до *W*-подібної геометрія відповідного фрагмента $\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H}$.

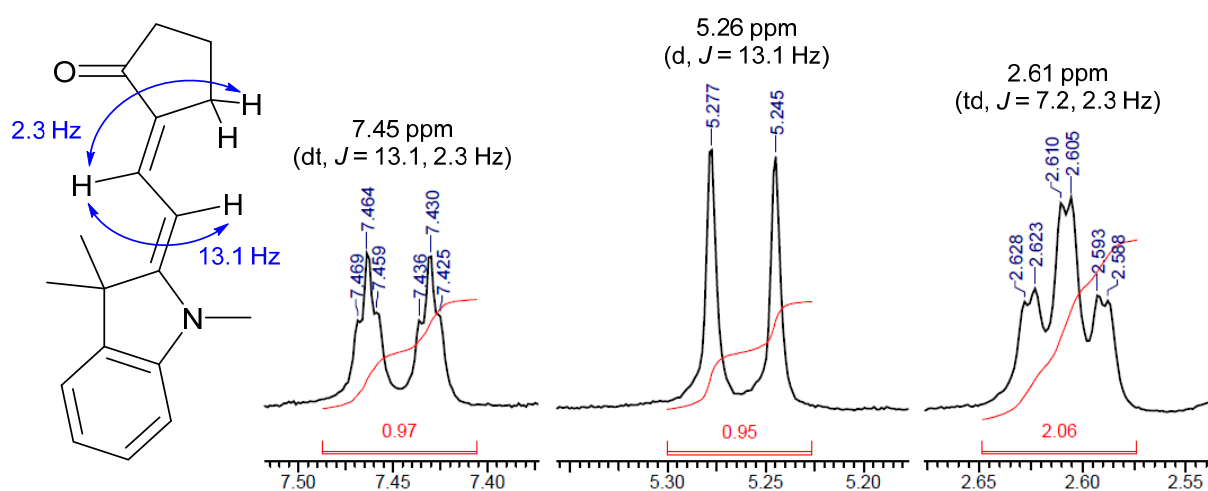


Рисунок 1. Фрагменти ^1H NMR спектра мероціаніну **4c** в $\text{DMSO}-d_6$, що демонструють дальню спін-спінову взаємодію між β -атомом водню поліметинового ланцюга та CH_2 -групою циклопентанону.

2.2. Спектрально-флуоресцентні властивості синтезованих барвників у розчинниках різної полярності

Аналіз електронних спектрів поглинання та флуоресценції органічних барвників у розчинниках різної полярності (сольватохромія) залишається на сьогодні одним з основних методів вивчення не тільки їхніх спектральних властивостей, а й електронної будови [61]. Особливо актуальним він є для донорно-акцепторних хромофорів, для яких вплив сольватації на електронну будову є максимальним. Саме до таких барвників належать кетоціаніни.

Достатньо широкий спектр полярності розчинників є обов'язковою передумовою для вивчення сольватохромії. При цьому розчинники повинні бути структурно різноманітними, оскільки, наприклад, полярні протонні та апротонні розчинники можуть по різному сольватувати досліджуваний хромофор. Відповідно, «полярність» розчинника визначається великим набором макро- і мікроскопічних параметрів (див. для прикладу Табл. 1). Серед них вплив макроскопічних діелектричної проникності та коефіцієнта заломлення середовища є загалом більш передбачуваним і закономірним [61]. Навпаки, вплив мікроскопічних параметрів розчинника, таких як його нуклеофільність (основність, протоноакцепторність) чи електрофільність (кислотність, протонодонорність) залежать значною мірою від структури розчиненої речовини. Наприклад, монопараметрична шкала полярності розчинників Дімрота–Райхарда (див. E_T^N у Табл. 1), побудована на дослідженні сольватохромії піридинієвого бетаїну [61], переоцінює внесок електрофільності розчинника в сольватацію, а тому не корелює з сольватохромними даними, отриманими для барвників, для яких важливішим є вплив нуклеофільної сольватації, таких як симетричні і несиметричні катіонні поліметини [62]. У літературі відомі численні інші експериментальні шкали полярності розчинників, зокрема й багатопараметричні як шкали Камлета–Тафта [63] чи Каталана [64]. Використання останніх дає змогу за допомогою побудови кореляційних залежностей оцінити вплив окремих параметрів полярності на сольватохромію досліджуваних сполук, та водночас вимагає використання великого набору розчинників, принаймні 9-11 (інакше достовірність отриманих кореляцій буде невисокою, а довірчі інтервали надто великими), що не завжди виправдано. Тому доцільніше вибрати набір розчинників, що значно відрізняються за структурою та полярністю та аналізувати сольватохромію на основі розуміння властивостей як розчинників так і об'єктів дослідження. У цій роботі як розчинники були обрані (за умовним зростанням полярності, див. Табл. 1): *n*-гексан (отримані кетоціаніни достатньо добре розчинні навіть у таких найменш полярних

середовищах), толуол, етилацетат, дихлорометан (ДХМ), ДМФА та етанол. Втім виявилось, що синтезовані барвники є недостатньо стійкими у толуолі та ДХМ, вірогідно, завдяки більш ефективній сенсibiliзації синглетного кисню у цих середовищах. Вирішити цю проблему частково вдалося за рахунок перегонки спектрального толуолу в потоці аргону (для видалення кисню). Зареєструвати кількісні спектри поглинання у ДХМ для багатьох барвників не вдалося навіть у свіжоперегнаному над поташем спектрально чистому розчиннику, а тому відповідні дані далі розглядатися не будуть, за винятком спектрів флуоресценції низки кетоціанінів, які були виміряні в тому числі в ДМХ.

Таблиця 1. Деякі характеристики розчинників, використаних у роботі.

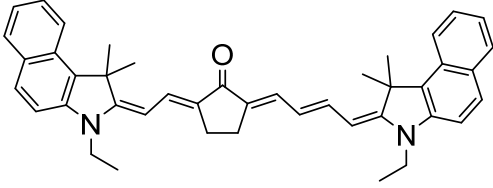
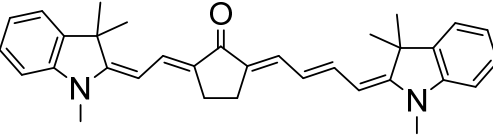
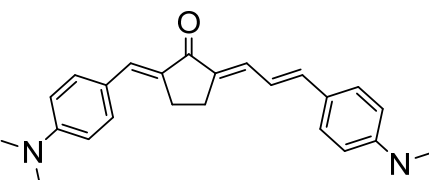
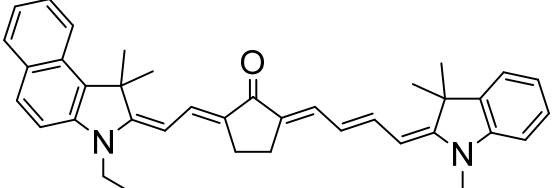
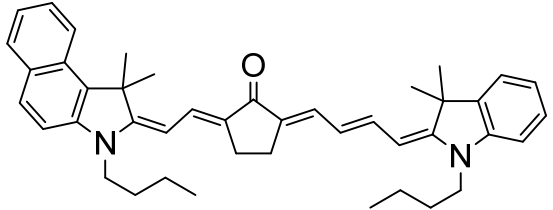
Розчинник	ϵ_D	n_D	E_T^N	α	β	π^*	η (сР)
<i>n</i> -Гексан	1.88	1.386	0.009	—	—	-0.08	0.31
Толуол	2.38	1.497	0.099	0.00	0.11	0.54	0.59
EtOAc	6.02	1.372	0.228	0.00	0.45	0.55	0.45
ДХМ	8.93	1.424	0.309	0.13	0.10	0.82	0.44
ДМФА	36.7	1.431	0.386	0.00	0.69	0.88	0.92
Етанол	24.6	1.361	0.654	0.86	0.75	0.54	1.10

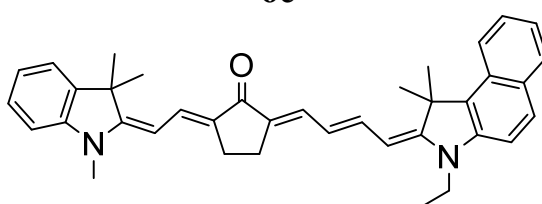
Примітки: ϵ_D — відносна діелектрична проникність; n_D — показник заломлення; E_T^N — нормалізований параметр полярності Діброта–Райхарда; α , β , π^* — параметри полярності Камлета–Тафта, які характеризують розчинники як донори водневих зв'язків (α), акцептори водневих зв'язків (β), а також їхню диполярність/поляризованість (π^*); η — в'язкість. Параметри наведено для 20 °С або 25 °С (у випадку, якщо параметр за температури 20 °С не знайдено). Дані для табл. 1 взято з [61,63]

У табл. 1 наведена також в'язкість розчинників (у сантипуазах, сР). Цей параметр може бути важливим при аналізі флуоресценції, оскільки відомо, що безвипромінювальна дезактивація збудженого стану нежорстких хромофорів залежить від в'язкості середовища [65].

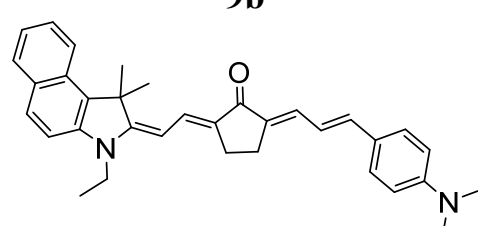
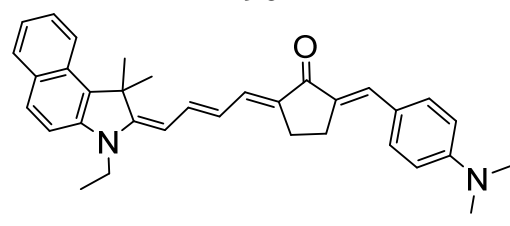
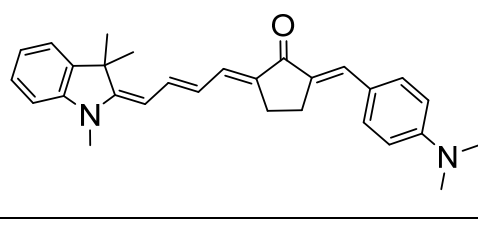
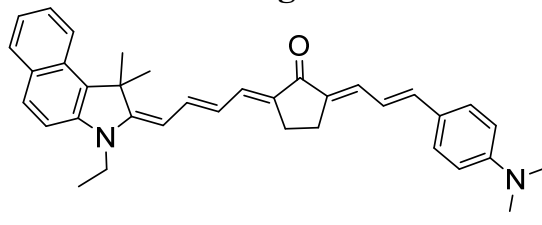
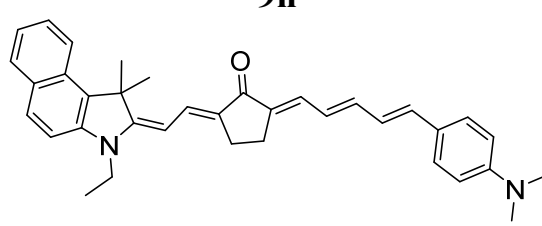
Параметри вимірних спектрів поглинання та флуоресценції вибраних барвників (кетоянінів та катіонних стирилів **10a-d**) у розчинниках різної полярності представлені в таблицях 2 і 3, відповідно.

Таблиця 2. Характеристики смуг поглинання вибраних барвників.

Барвник	Розчинник	λ_{\max}^a (нм)	$\varepsilon \times 10^{-3}$ (м ² /моль)
1	2	3	4
6f 	<i>n</i> -Гексан	529 494	1.355 0.931
	Толуол	557	0.805
	EtOAc	553	0.901
	ДМФА	576	1.029
	Етанол	604	0.883
6d 	<i>n</i> -Гексан	507 475	1.243 0.914
	Толуол	534	0.990
	EtOAc	529	0.975
	ДМФА	551	0.845
	Етанол	576	0.946
11 	<i>n</i> -Гексан	457 434	0.528 0.567
	Толуол	458	0.598
	EtOAc	464	0.653
	ДМФА	486	0.650
	Етанол	502	0.649
6e 	<i>n</i> -Гексан	518 485	1.461 0.915
	Толуол	546	1.134
	EtOAc	541	1.170
	ДМФА	564	0.743
	Етанол	590	1.053
6b 	<i>n</i> -Гексан	523 489	1.380 0.940
	Толуол	549	1.105
	EtOAc	545	0.981
	ДМФА	569	0.820
	Етанол	595	0.978

<p style="text-align: center;">6c</p> 	<i>n</i> -Гексан	521 494	1.324 0.706
	Толуол	548	1.062
	EtOAc	542	1.159
	ДМФА	565	0.855
	Етанол	593	1.102

Продовження таблиці 2

1	2	3	4
<p style="text-align: center;">9b</p> 	<i>n</i> -Гексан	503 472	0.858 0.692
	Толуол	524	0.739
	EtOAc	518	0.616
	ДМФА	537	0.469
	Етанол	560	0.795
<p style="text-align: center;">9e</p> 	<i>n</i> -Гексан	512 484	0.938 0.800
	Толуол	534	0.823
	EtOAc	526	0.782
	ДМФА	550	0.753
	Етанол	576	0.809
<p style="text-align: center;">9f</p> 	<i>n</i> -Гексан	495 467	0.942 0.830
	Толуол	517	0.866
	EtOAc	509	0.801
	ДМФА	532	0.769
	Етанол	556	0.810
<p style="text-align: center;">9g</p> 	<i>n</i> -Гексан	528 495	0.848 0.773
	Толуол	554	0.708
	EtOAc	543	0.688
	ДМФА	568	0.659
	Етанол	599	0.705
<p style="text-align: center;">9h</p> 	<i>n</i> -Гексан	518 488	— —
	Толуол	516 (536)	0.701
	EtOAc	520	0.688
	ДМФА	546	0.704
	Етанол	573	0.587

Слід звернути увагу, що для іонних барвників **10a-d** набір полярності розчинників обмежений, що обумовлено не тільки їхньою меншою

розчинністю в малополярних середовищах — цю проблему можна було б вирішити за рахунок уведення довгих алкільних замісників до атомів азоту кінцевих груп та використання більш дифузних протиіонів (аніонів) — але й схильністю іонних поліметинів, особливо довголанцюгових, до утворення тісних іонних пар, що значною мірою змінює їхні спектрально-флуоресцентні властивості [66,67]. Також ці сполуки виявилися нестійкими в ДМФА, вірогідно, через високу хімічну активність до нуклеофільного заміщення атома хлору в поліметиновому ланцюзі.

Таблиця 3. Спектрально-флуоресцентні характеристики низки кетоціанінів та відповідних їм катіонних поліметинів.

Барвник	Розчинник	λ_{\max}^a (нм)	λ_{\max}^f (нм)	φ_f (%)	$\Delta\nu_S$ (cm^{-1})
9b	Толуол	524	555	37	1070
	ДМФА	537	614	22	2340
	Етанол	560	684	19	3240
9e	Толуол	534	576	5.9	1370
	ДМФА	550	660	41	3030
	Етанол	576	711	29	3300
9g	Толуол	554	601	16	1410
	ДХМ	570	686	27	2970
	Етанол	599	756	8.1	3470
9h	Толуол	536	579	25	1390
	ДХМ	546	653	12	3000
	Етанол	573	778	4.1	4600
10a	ДХМ	788	989	—	2580
	Етанол	712	990	0.92	3940
10b	ДХМ	764	987	—	2960
	Етанол	668	974	0.74	4700
10c	ДХМ	751	>1030	—	—
	Етанол	686	>1030	—	—
10d	ДХМ	802	>1030	—	—
	Етанол	718	>1030	—	—

Примітки: (1) Для барвників **10c** і **10d**, максимуми флуоресценції не спостерігалися в межах робочого діапазону спектрофлуориметра 190-1030 нм. Реєструвалася лише короткохвильова частина спектру флуоресценції (дуже слабкої). (2) Квантові виходи флуоресценції (φ_f) наведені без експериментальної похибки, яка становить близько 10% від

отриманого значення. Для барвників **10a**, **10b** експериментальна похибка ще більша (ми не можемо оцінити її точніше), оскільки, по-перше, їхні смуги флуоресценції значно — на 200 і більше нанометрів за максимумом — віддалені від смуги еталонного індотрикарбоціаніну ($\lambda_{\text{max}}^{\text{f}}=775$ нм в етанолі), і по-друге, не вся смуга флуоресценції потрапляла в робочий діапазон приладу.

2.2.1. Спектри поглинання. Сольватохромія.

Усі синтезовані кетоціаніни, незалежно від електронодonorності кінцевих груп, виявляють чітку позитивну сольватохромію, тобто їхні смуги поглинання зсуваються батохромно зі збільшенням полярності розчинника, із максимальним довгохвильовим зсувом у полярному протонному етанолі (Табл. 2, Рис. 2–4). Винятком із цього правила є спектральні зміни в парі розчинників толуол–етилацетат. Останній є більш полярним середовищем як за величиною діелектричної проникності, так і за мікроскопічними параметрами полярності (Табл. 1), та все ж, за винятком барвника **11** з двома слабоеклектронодонорними 4-диметиламінофенільними кінцевими групами, перехід від толуолу до етилацетату супроводжується незначним (3-7 нм) гіпсохромним зсувом смуг поглинання досліджуваних кетоціанінів (Табл. 2, Рис. 2–4). Імовірно, це пояснюється тим, толуол має значно більший показник заломлення n_D , зростання якого супроводжується батохромним зсувом спектральних смуг незалежно від знаку сольватохромії барвника [68], а за іншими параметрами полярності, особливо за електрофільністю, до якої, як зазначено в Розділі 1, хромофори кетоціанінів є найбільш чутливими, толуол і етилацетат є порівнюваними (Табл. 1).

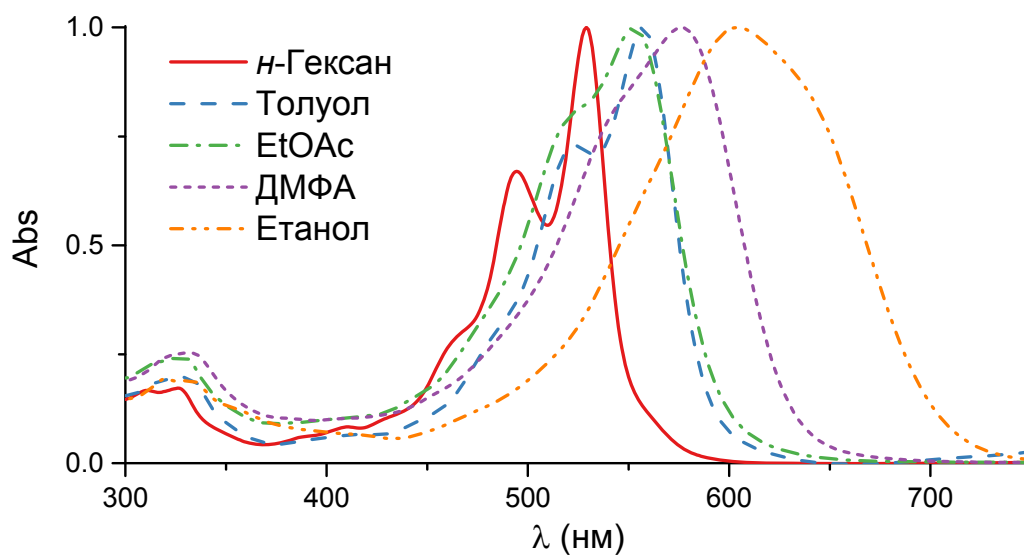


Рисунок 2. Нормовані спектри поглинання кетоціаніну **6f**.

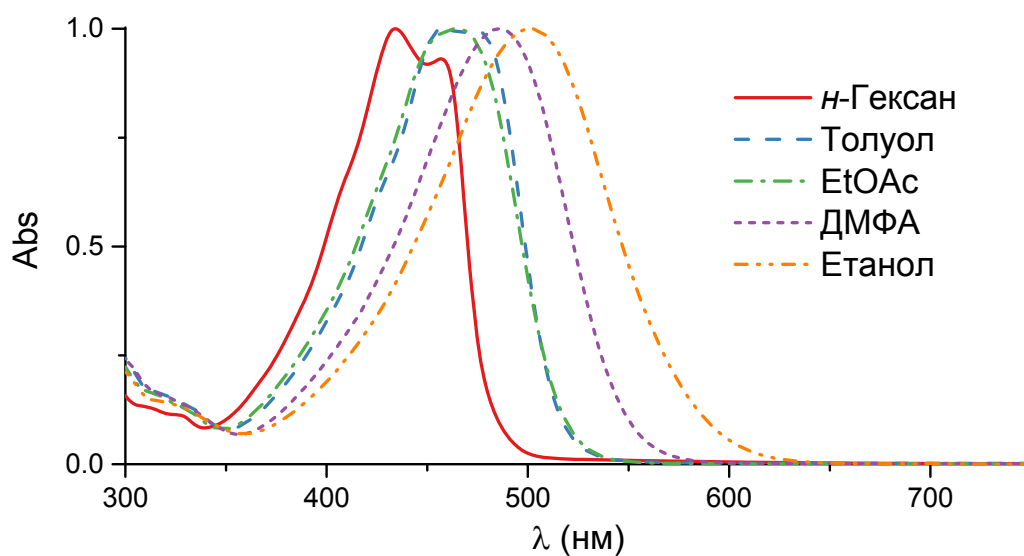


Рисунок 3. Нормовані спектри поглинання кетоціаніну **11**.

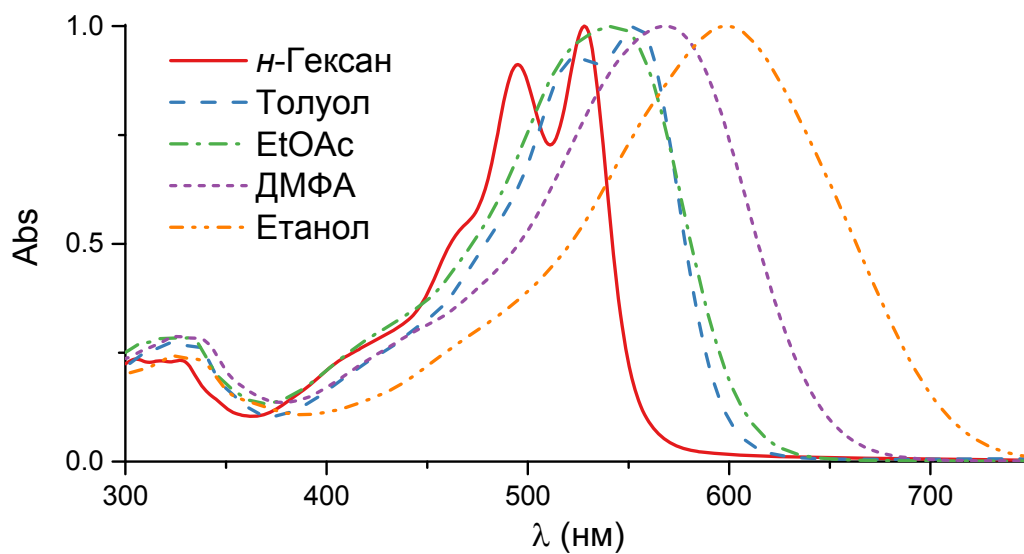


Рисунок 4. Нормовані спектри поглинання кетоціаніну **9g**.

Звертає на себе увагу значна відмінність у формі смуг поглинання кетоціанінів у розчинниках різної полярності (Рис. 2–4). У найменш полярному *n*-гексані та меншою мірою в толуолі простежується типова як для каротиноїдів, так і для поліметинових барвників коливальна структура смуг із відстанню між коливальними максимумами в межах 1050-1340 cm^{-1} [62,69]. При цьому навіть у *n*-гексані, за винятком найменш диполярного хромофора **11** [також барвника **9h**, але в цьому випадку форма смуги, а, відповідно, відносна інтенсивність її максимумів, могла бути змінена унаслідок часткового висадження барвника з розчину — єдиного в наборі, чия розчинність у *n*-гексані виявилася недостатньою для реєстрування кількісних спектрів], довгохвильовий максимум смуги поглинання більш інтенсивний, ніж наступний (Табл. 2). Це можна розглядати як свідчення того, що навіть без участі сольватації є помітний внесок диполярних валентних структур (див. Схему 1) в електронну будову цих кетоціанінів. Їхній внесок зростає зі збільшенням полярності розчинника, однак навіть у випадку барвників **6f**, **6d** з однаковими кінцевими групами простежується не звуження смуг поглинання, як це має місце, наприклад, для позитивно сольватохромних мероціанінів [70], а, навпаки, їхнє розширення, причому в сильнополярних ДМФА та етанолі смуги не набувають типової «ціанінової» форми, а стають широкими й дзвоноподібними (Рис. 2–4). Зауважимо, що така ж зміна форми смуг із полярністю розчинників простежується для симетричних кетоціанінів [37]. Можливим поясненням є сильна неоднорідна сольватація їхніх молекул у полярних середовищах, оскільки дані ^1H NMR спектрів і подібність спектрів збудження флуоресценції до спектрів поглинання вказують на відсутність помітної частки стереоізомерів (конформерів) для них у розчинниках різної полярності.

Залежність молярного коефіцієнта поглинання (ϵ) отриманих довголанцюгових кетоціанінів від полярності розчинника не є регулярною (Табл. 2). Переважно, максимальне значення ϵ спостерігається в *n*-гексані, що узгоджується зі звуженням смуг поглинання в цьому розчиннику. Мінімальні

величини ϵ для більшості досліджуваних барвників зареєстровані в ДМФА, що, можливо, є наслідком недостатньої їхньої стійкості в цьому розчиннику, хоча в спектрах не спостерігали появу нових смуг поглинання, які можна було б віднести до продуктів деструкції.

Серед синтезованих несиметричних кетоціанінів із однаковими кінцевими групами (**6f**, **6d**, **11**) максимальні глибина та інтенсивність смуг поглинання спостерігаються для похідного **6f** з найбільш електронодонорними в ряду кінцевими залишками бензо[*e*]індолу, хоча параметри його аналога **6d**, похідного індолу, є близькими.

Спектральні властивості кетоціанінів **6b–6e** є проміжними між такими у відповідних «материнських» барвників **6f**, **6d** (Табл. 2). І хоча в даному випадку, через несиметричність поліметинового «ланцюга» (нецентральне положення циклопентанону в ньому) не можна говорити про девіації максимумів поглинання в класичному значенні, величини λ_{\max}^a сполук **6c** і **6e** у кожному з розчинників є близькими до середнього арифметичного відповідних параметрів барвників **6f** і **6d**, адже електронодонорності індолу та бензо[*e*]індолу відрізняються мало. Відмінності в максимумах поглинання **6c** і **6e** є мінімальними, 1-3 нм залежно від розчинника, та все ж у всіх випадках більш довгохвильовим виявився барвник **6c**, у якого бензо[*e*]індольна кінцева група з'єднана з циклопентаноновим фрагментом довшим, тетраметиновим ланцюгом. Варіювання алкільних груп біля атомів азоту (порівн. **6e** і **6b**) має незначний вплив на спектри поглинання: заміна метильної на бутильну супроводжується батохромним зсувом на 4-5 нм.

Різниця електронодонорностей кінцевих груп значно більша у барвниках **9**. Відповідно, у парі **9b** - **9e** положення циклопентанового фрагмента має значно більший вплив на спектри поглинання, ніж у парі **6c** - **6e**, хоча в обох випадках більш довгохвильовим є ізомер, у якому довший тетраметиновий фрагмент поліметинового ланцюга знаходиться біля залишку бензо[*e*]індолу (Табл. 2). Зауважимо також, що для кетоціанінів **9b**, **9e**, **9f** максимуми поглинання є помітно (до 15 нм) більш довгохвильовими

ніж середньоарифметичні значення, розраховані зі спектрів відповідних материнських барвників **6f**, **6d**, **11**. Отже, «девіація» справді є невдалим параметром для оцінки електронної асиметрії таких кетоціанінів. Тут слід нагадати, що цей параметр був уведений у спектроскопію поліметинів для аналізу типових однохромофорних барвників, а кетоціаніни, як зазначалося, можна розглядати також як біс(мероціаніни).

Сполуки **9g** і **9h** були отримані для вивчення впливу подальшого подовження поліметинового ланцюга на спектральні властивості «електрононесиметричних» кетоціанінів **9b** і **9e**. Серед них, молекула **9g** є вінілогом **9b** із додатковою вініленою групою між фрагментами бензо[*e*]індолу і циклопентанону, а також вінілогом **9e** із подовженим ланцюгом між циклопентаноновим і 4-диметиламінофенільним залишками. З таблиці 2 видно, що перехід до **9g** в обох випадках супроводжується незначним — порівняно з типовою для симетричних поліметинів величиною вініленового зсуву 100 нм [62] — батохромним зсувом смуг поглинання та збільшенням діапазону сольватохромії (причому останній збільшується навіть в енергетичній шкалі, ν [см⁻¹]). Перехід від **9b** до його вінілога **9h**, який містить п'ять метинових груп між циклопентаноновим та 4-диметиламінофенільним фрагментами, супроводжується помітно меншими батохромними зсувами смуг поглинання, ніж при переході до **9g** (у толуолі вініленовий зсув тут навіть негативний, -8-нм, що обумовлено перерозподілом інтенсивності смуги в напрямку вищих вібронних переходів), а діапазон сольватохромії барвника з довшим хромофором неочікувано виявився меншим (Табл. 2).

2.2.2. Спектри флуоресценції несиметричних кетоціанінів

Флуоресцентні властивості були досліджені для низки найбільш електрононесиметричних кетоціанінів **9b**, **9e**, **9g**, **9h**, а також для синтезованих із них несиметричних *мезо*-хлоро катіонних поліметинів **10a-d**.

Кетоціаніни **9** виявляють позитивну сольватофлуорохромію (сольватохромію флуоресценції) (Табл. 3, Рис. 5, 6), причому сольватофлуорохромію

зсуви для них є значно більшими за сольватохромні, сягаючи величини 199 нм (4420 см^{-1}) у парі розчинників толуол–етанол для сполуки **9h** [для порівняння, сольватохромний зсув для цієї пари розчинників становить 37 нм (1200 см^{-1})]. Відповідно, зі зростанням полярності середовища зростають і Стоксові зсуви (різниця між максимумами поглинання і флуоресценції, див. Табл. 3). Останні також збільшуються з подовженням поліметинового ланцюга при переході від **9b**, **9e** до **9g**, **9h**. Відповідно, в етанолі смуги флуоресценції останніх двох барвників потрапляють у практично важливу ближню ІЧ область спектра.

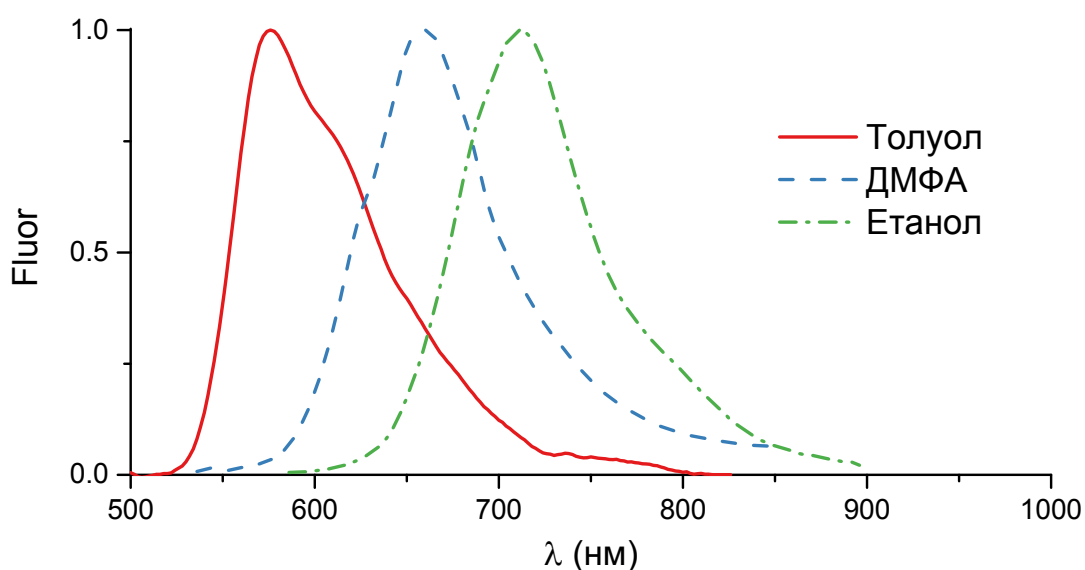


Рисунок 5. Нормовані спектри флуоресценції кетоціаніну **9e**.

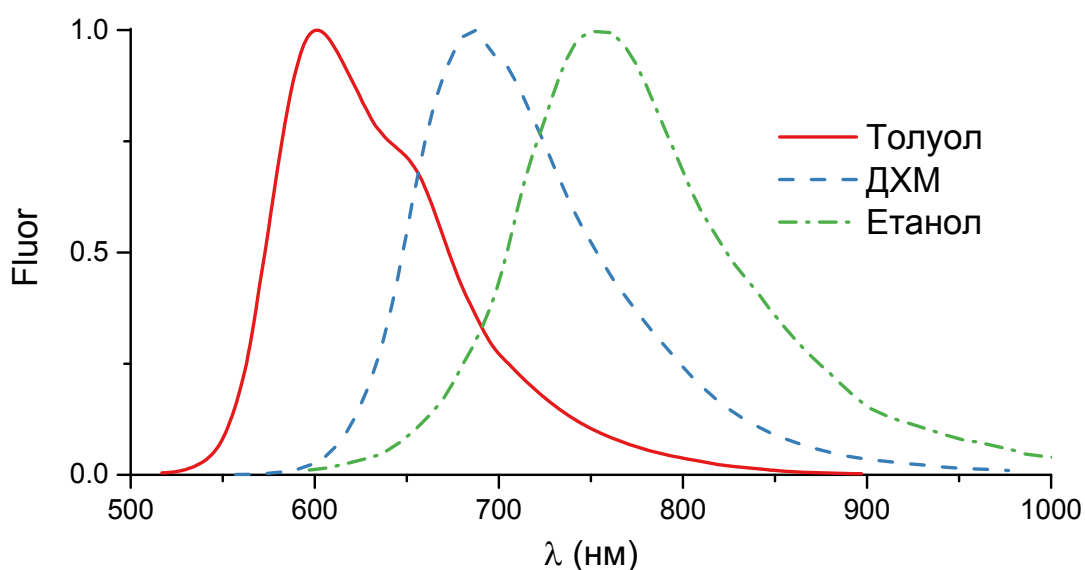


Рисунок 6. Нормовані спектри флуоресценції кетоціаніну **9g**.

При співставленні форми смуг поглинання і флуоресценції (наприклад, див. Рис. 4 і Рис. 6) очевидним є порушення їхньої дзеркальної подібності за рахунок відносного звуження останніх принаймні у полярних розчинниках; тут зауважимо, що для барвників **9b** і **9h** з двома метиновими групами між фрагментами бензо[*e*]індолу та циклопентанону смуги флуоресценції в етанолі є значно ширшими, ніж для їхніх ізомерів **9e** і **9g**. Це звуження є більш очевидним при переході до енергетичної шкали. Так для сполуки **9g** ширини на половині висоти смуги [параметр відомий як FWHM (full width at half maximum) в англійській літературі] становлять 2590 см^{-1} і 2060 см^{-1} для довгохвильової смуги поглинання і смуги флуоресценції відповідно. Із рисунків 5 і 6 видно також, що форма смуг флуоресценції досліджуваних кетоціанінів більше, ніж смуг поглинання, нагадує універсальний контур, характерний для електроносиметричних поліметинів. Цей результат дає змогу припустити, що у флуоресцентному стані S_1 електронна будова цих хромофорів є більш «електроносиметричною», ніж в основному стані S_0 . Ще одним фактом на користь цього висновку є збільшення вініленових зсувів для смуг флуоресценції порівняно зі смугами поглинання. Це збільшення простежується навіть у менш полярному толуолі та є максимальним у етанолі, де для пари вінілогів **9b** - **9h** вініленовий зсув λ_{max}^f сягає 94 нм, ненабагато менше за типову для симетричних поліметинів величину 100 нм.

Усі чотири кетоціаніни, для яких реєстрували спектри флуоресценції, є порівняно яскравими флуорофорами (Табл. 3). Квантові виходи флуоресценції нерегулярно залежать від полярності розчинника: для різних сполук тенденції відмінні. Закономірним втім є зменшення величин FQY із подовженням поліметинового ланцюга, особливо помітне в етанолі. Воно обумовлене як посиленням внутрішньої конверсії більш глибоких флуорофорів так і посиленням їхньої сольватації, оскільки вищі вінілоги мають більше центрів для сольватації та більшу загальну поляризованість молекули.

2.2.3. Катіонні барвники на основі несиметричних кетоціанінів

Катіонні стирили **10a-d**, поглинають та випромінюють світло в значно більш довгохвильовій області спектра, ніж відповідні кожному з них кетоціаніни (Табл. 3). Втім спектральні ефекти цієї структурної модифікації виявилися дуже неоднорідними. Максимальне поглиблення досягається для пар барвників, що містять більше метинових груп у «відкритій» частині поліметинового ланцюга між циклопентановим і 4-диметиламінофенільним фрагментами (**9b** → **10a** і **9h** → **10d**). Різниця настільки суттєва, що простежується «обернення» тенденцій: **9e** і **9g** є більш довгохвильовими, ніж їхні ізомери **9b** і **9h**, а для стирилів-аналогів усе навпаки (Табл. 3) [запропонувати вірогідне пояснення цього факту не вдалося, *a priori* ми навіть припускали, що ізомерні стирили матимуть дуже близькі спектрально-флуоресцентні властивості, що не підтвердилося експериментально]. Більше того, значна електронна асиметрія одержаних довголанцюгових катіонних стирилів привела до того, що в парі вінілогів **10a** - **10c** вініленовий зсув максимуму поглинання є негативним навіть у середньополярному ДХМ.

Типово для катіонних поліметинів, для стирилів **10a-d** простежується чітка негативна сольватохромія в парі розчинників ДХМ–етанол [спектри в ДМФА не реєстрували через швидку деградацію барвників у ньому]. При цьому в обох розчинниках смуги поглинання широкі та дзвоноподібні, характерні для ціанінів із сильно відмінними за електронодонорністю кінцевими групами [62].

На відміну від вихідних кетоціанінів, діапазон сольватофлуорохромії катіонних барвників **10a-d** значно менший за діапазон їхньої сольватохромії (Табл. 3, Рис. 7), що загалом типово для несиметричних катіонних поліметинів [71], а відмінності в положенні смуг ізомерів майже нівелюються [тут слід зазначити, що через невисоку чутливість детектора флуориметра в області понад 950 нм та широкі спектральні щілини, що використовувалися в процесі реєстрування спектрів флуоресценції цих барвників для збільшення співвідношення сигнал/шум точність визначення максимумів їхніх смуг флуоресценції становить ± 3 нм].

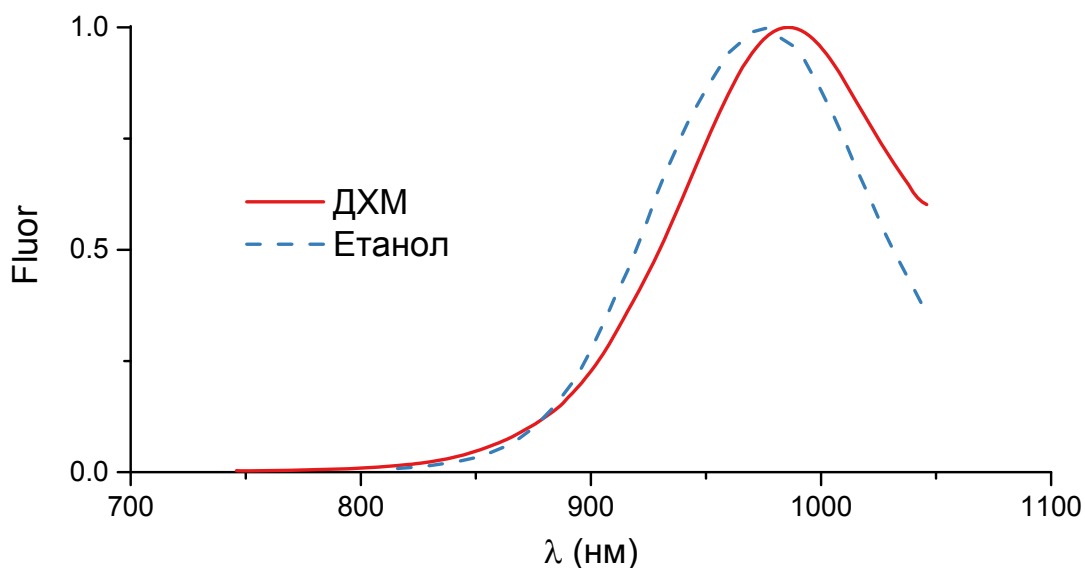


Рисунок 7. Нормовані спектри флуоресценції катіонного барвника **10b**.

На жаль, приладові обмеження не дали змоги зареєструвати смуги флуоресценції сполук **10c,d**. Втім, виходячи з наявних даних про спектрально-флуоресцентні властивості несиметричних катіонних поліметинів, можна припустити, що вініленові зсуви при переході до них будуть близькі або й більші за 100 нм, а відповідно їхні максимуми флуоресценції лежать у діапазоні 1070-1100 нм, тобто потрапляють в область так званого другого терапевтичного вікна прозорості живих тканин.

Квантові виходи флуоресценції стирилів **10a-b** в етанолі наближаються до 1% (Табл. 3), що небагато. Але в цій області спектра принципово неможливо отримати яскраві органічні флуорофори (понад ~10%) через посилення внутрішньої конверсії.

Загалом, спектрально-флуоресцентні властивості синтезованих довголанцюгових несиметричних кетоціанінів виявилися подібними до таких у їхніх симетричних вінілогів. При цьому для нових барвників простежується залежність спектральних властивостей від положення циклопентанового акцепторного фрагмента, яка посилюється зі зростанням різниці електронодорностей кінцевих груп. Вініленові зсуви смуг поглинання одержаних кетоціанінів є невеликими, що обмежує можливості для отримання таких хромофорів, що поглинають світло в ближній ІЧ області спектра. Водночас

для їхніх смуг флуоресценції у полярних розчинниках, особливо в етанолі, спостерігаються великі стоксові зсуви (а також вініленові зсуви 72-94 нм — значно більші, ніж у спектрах поглинання), завдяки чому їхні смуги флуоресценції потрапляють на межу видимого та ближнього ІЧ діапазонів спектра. При цьому квантові виходи флуоресценції є доволі високими, що робить такі флуорофори привабливими для біомедичних досліджень, оскільки їх можна збуджувати, наприклад, другою гармонікою неодимового лазера (532 нм). Позитивним для потенційних застосувань є й те, що в полярних протонних розчинниках фотостійкість одержаних кетоціанінів зростає порівняно з менш полярними середовищами, як от *n*-гексан, толуол чи ДХМ.

Катіоні несиметричні барвники-стирили, отримані з несиметричних довголанцюгових кетоціанінів є цікавими як зі спектральної (великі стоксові зсуви, флуоресценція в ближній ІЧ області спектра), так і з синтетичної точки зору. Сама їхня нестабільність у розчинах ДМФА є свідченням високої активності в реакціях нуклеофільного заміщення *мезо*-атома хлору, які можуть бути використані для подальшої модифікації їхньої структури та, відповідно, спектральних властивостей.

РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1. Матеріали та методи дослідження

Реагенти та розчинники придбані в комерційних постачальників (Sigma Aldrich, Apollo Scientific, Fisher, Acros Organic and Alfa Aesar) та застосовувались у синтетичній частині роботи без подальшого очищення.

Спектри ЯМР ^1H (400 МГц) вимірювали на спектрометрі Bruker Avance III 400. Як внутрішні стандарти використовували залишкові піки розчинників $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ ($\delta_{\text{H}} = 2,50$ ppm) і CDCl_3 ($\delta_{\text{H}} = 7,26$ ppm). Хімічні зсуви (δ) наведені в мільйонних частках (ppm) відносно тетраметилсилану (TMS).

Спектри HR-ESI-MS. Розділення та мас-спектрометричне детектування проводили за допомогою системи Infinity 1260 UHPLC (Agilent Technologies, Waldbronn, Німеччина) у поєднанні з 6224 Accurate Mass TOF LC/MS системою (Agilent Technologies, Сінгапур).

Електронні спектри поглинання реєстрували в діапазоні 300-1000 нм (UV-Vis-NIR) за допомогою спектрофотометра Cary 5000 в 1-см кюветах. Стаціонарні спектри флуоресценції реєстрували на спектрофлуориметрі Solar CM-2203 (модифікованого для розширення до 1030 нм діапазону вимірювання). Для мінімізації впливу «внутрішнього фільтра» оптична густина розчинів барвників у флуоресцентних вимірюваннях не перевищувала 0,1 у максимумі поглинання. Квантові виходи флуоресценції (FQY, φ_f) визначали відносно йодиду індодикарбоціаніну ($\varphi_f = 0,25$, EtOH), та йодиду індотрикарбоціаніну ($\varphi_f = 0,28$, EtOH) [71]. Величини φ_f коригували з урахуванням показників заломлення розчинників: $\varphi_f = \varphi_{fR} \times \frac{I}{I_R} \times \frac{A_R}{A} \times \frac{n^2}{n_R^2}$, де I — інтегральна інтенсивність флуоресценції (площа смуги флуоресценції), A — оптична густина розчину на довжині хвилі збудження, n — показник заломлення розчинника (n_D); індекс R позначає значення, що відповідають еталонному барвнику.

Розчинники для спектральних вимірювань (*n*-гексан, толуол, дихлорометан (ДХМ), ДМФА, етанол, етилацетат) були очищені за

стандартними лабораторними методиками. Толуол додатково переганяли під аргоном.

3.2. Загальні синтетичні методики

Сполуки **2a-b**, **3a-d**, **4c** отримані за літературними методиками [refs].
Всі інші вихідні хімічні речовини придбані з комерційних джерел.

Загальна методика синтезу сполук **4a-d** (на прикладі **4a**).

2-[(Диметиламіно)метилен]циклопентанон **1** (19 ммоль, 2,64 г) та 1-бутил-2,3,3-триметил-3*H*-індолій перхлорат **3a** (19 ммоль, 6,00 г) кип'ятили в піридині (30 мл) протягом 12 годин. Після охолодження суміш виливали на лід (150 г) та додавали 150 мл води. Маслоподібний залишок екстрагували CH_2Cl_2 (2×200 мл). Об'єднані органічні фази промивали водою (2×150 мл), сушили над MgSO_4 , фільтрували та переганяли за зниженого тиску. Маслянистий залишок (2,5 г) очищали хроматографією на силікагелі (гексан–етилацетат 3:1) з отриманням **4a** у вигляді жовтої твердої речовини (1,90 г, 32%).

Загальна методика синтезу речовин **7a-d** (на прикладі **7b**).

2-[3-(Диметиламіно)аліліден]циклопентанон **2** (1,2 ммоль, 0,20 г) та 3-бутил-1,1,2-триметил-1*H*-бензо[*e*]індолій перхлорат **3b** (1,4 ммоль, 0,53 г) кип'ятили 2 години в 4 мл піридину. Після охолодження суміш виливали на лід (100 г) і залишали на ніч. Одержані кристали відфільтровували, промивали водою, очищали колонковою хроматографією на силікагелі (гексан–етилацетат 3:1). Темно-коричнева тверда речовина. Вихід 0,38 г (79%).

Загальна методика синтезу сполук **5a-d** (на прикладі **5a**).

Мероціанін **4a** (5,5 ммоль, 1,70 г), свіжоприготований пропанолат натрію (1,5 М, 4,5 мл) та *N,N,N',N'*-тетраметилвінамідиній хлорид (6,0 ммоль, 0,98 г) перемішували в піридині (6 мл) за кімнатної температури протягом 30 хв. Суміш виливали на воду (300 мл), фільтрували. Продукт очищали колонковою хроматографією на силікагелі (хлороформ–метанол 95:5 як

елюент для першої хроматографії, гексан–етилацетат 3:1 для другої). Вихід: 1,7 г (79%), темно-коричнева тверда речовина.

Загальна методика синтезу сполук 6a-f (на прикладі 6a).

Сполуки **3b** (2,3 ммоль, 0,84 г) та **5a** (1,53 ммоль, 0,6 г) кип'ятили в піридині (2 мл) протягом 2 годин. Після охолодження суміш виливали на лід (200 г) і залишали на ніч. Відфільтровували неочищений продукт і хроматографували на силікагелі (гексан–етилацетат 3:1). Тоді кристалізували з метанолу, відфільтровували, сушили на повітрі. Вихід 0,27 г (29%), темно-зелена тверда речовина.

Загальна методика синтезу сполук 9a-9h (на прикладі 9a).

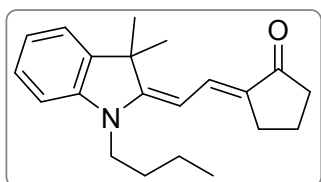
Сполуки **7b** (2,8 ммоль, 1 г), **8b** (2,8 ммоль, 0,49 г), свіжоприготований 1,5 М пропанолат натрію (5,6 ммоль, 0,455 мл) і 4 мл піридину перемішували за кімнатної температури 20 хв. Суміш швидко змінює забарвлення. Висаджували продукт метанолом (5 мл), фільтрували й промивали метанолом (2×10 мл). Сушили за 60 °С. Вихід 0,9 г (64%), темно-коричнева тверда речовина.

Загальна методика синтезу барвників 10a-d (на прикладі 10a).

Кетоціанін **9b** (1 ммоль, 0,5 г) і POCl₃ (3 ммоль, 0,27 мл) кип'ятили 2 хв у 1,2-дихлороетані (5 мл). Охолоджували до кімнатної температури й доливали в колбу діетиловий етер (20 мл). Осад відфільтровували, розчиняли в метанолі (30 мл) й осаджували NaClO₄ (10% у метанолі). Після охолодження чисту тверду речовину відфільтровували, промивали метанолом і сушили за температури 85 °С. Вихід 0,48 г (77%), темна тверда речовина.

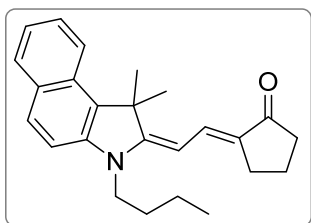
3.3. Фізико-хімічні характеристики отриманих речовин

Наведені максимуми довгохвильової смуги поглинання отриманих сполук в метанолі, а також дані HRMS та NMR спектральних досліджень.

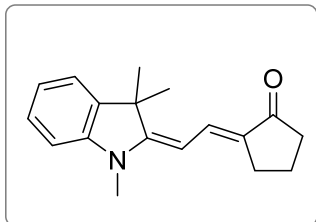


2-[2-(1-Бутил-3,3-диметиліндолін-2-іліден)-
етиліден]циклопентанон (**4a**): λ_{\max} (MeOH) = 438 нм;

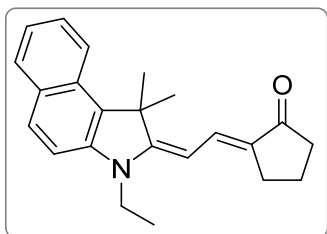
HR-ESI-MS (m/z) розраховано для $C_{21}H_{27}NO$ $[M+H]^+ = 310.22$, знайдено 310.21647; 1H NMR (400 МГц, DMSO- d_6) δ 7.46 (1H, d, $J = 13.1$ Гц), 7.31 (1H, d, $J = 7.4$ Гц), 7.20 (1H, t, $J = 7.8$ Гц), 6.85 - 6.96 (2H, m), 5.31 (1H, d, $J = 13.1$ Гц), 3.74 (2H, t, $J = 7.2$ Гц), 2.60 (2H, t, $J = 7.0$ Гц), 2.22 (2H, t, $J = 7.6$ Гц), 1.87 (2H, quin, $J = 7.5$ Гц), 1.60 (2H, quin, $J = 7.2$ Гц), 1.52 (6H, s), 1.29 - 1.42 (2H, sext), 0.93 (7H, t, $J = 7.2$ Гц) ppm.



2-[2-(3-Бутил-1,1-диметил-1H-бензо[e]індол-2(3H)-іліден)етиліден]циклопентанон (**4b**): λ_{max} (MeOH) = 457 нм; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для $C_{25}H_{29}NO$ $[M+H]^+ = 360.23$, знайдено 360.2318; 1H NMR (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.08 (d, $J = 31.1$, 8.6 Гц, 1H), 7.87 (t, $J = 8.7$ Гц, 2H), 7.57 (d, $J = 13.0$ Гц, 1H), 7.49 (t, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.38 (d, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.29 (t, $J = 7.6$ Гц, 1H), 5.34 (d, $J = 13.1$ Гц, 1H), 3.86 (t, $J = 7.2$ Гц, 2H), 2.61 (t, $J = 7.3$ Гц, 2H), 2.22 (t, $J = 7.7$ Гц, 2H), 1.87 (p, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.81 (s, 6H), 1.62 (q, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.37 (h, $J = 7.3$ Гц, 2H), 0.92 (t, $J = 7.3$ Гц, 3H).

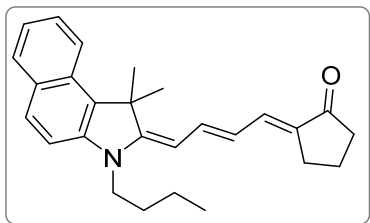


2-[2-(1,3,3-Триметиліндолін-2-іліден)етиліден]циклопентанон (**4c**): λ_{max} (MeOH) = 435 нм; 1H NMR (400 МГц, DMSO- d_6) δ 7.44 (dt, $J = 13.1$, 2.3 Гц, 1H), 7.31 (d, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.19 (t, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.96 - 6.87 (m, 2H), 5.25 (d, $J = 13.1$ Гц, 1H), 3.22 (s, 3H), 2.60 (td, $J = 7.2$, 2.3 Гц, 2H), 2.21 (t, $J = 7.7$ Гц, 2H), 1.86 (quint, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.52 (s, 6H). Оскільки сполука описана, не здавали на HRMS.



2-(2-(3-етил-1,1-диметил-1H-бензо[e]індол-2(3H)-іліден)етиліден)циклопентанон (**4d**): λ_{max} (MeOH) = 456.0 нм; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для $C_{23}H_{25}NO$ $[M+H]^+ = 332.20$, знайдено 332.20078; 1H NMR (400 МГц, Chloroform- d) δ 8.00 (d, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.78 (dd, $J = 16.7$, 8.5 Гц, 3H), 7.46 (t, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.26 (dd, $J = 14.1$, 6.4 Гц, 1H), 7.07 (dd, $J = 8.7$, 1.9 Гц, 1H), 5.27 (d, $J = 13.0$ Гц, 1H), 3.84 (q, $J = 7.3$ Гц, 2H),

2.67 (td, $J = 7.2, 2.3$ Гц, 2H), 2.38 (t, $J = 7.7$ Гц, 2H), 1.98 (q, $J = 7.6$ Гц, 3H), 1.91 (s, 6H), 1.31 (t, $J = 7.1$ Гц, 3H).

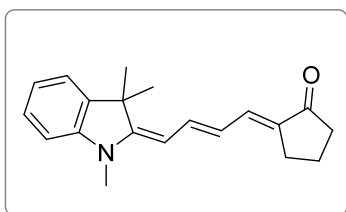


2-(4-(4-(3-бутил-1,1-диметил-1H-бензо[e]індол-2(3H)-іліден)бут-2-ен-1-іліден)циклопентанон (7b) :

λ_{\max} (MeOH) = 495.0 нм; HR-ESI/MS (m/z)

розраховано для $C_{27}H_{31}NO$ $[M + H]^+ = 386.25$,

знайдено 386.24683 ; 1H NMR (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.02 (d, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.84 (dd, $J = 13.5, 8.4$ Гц, 2H), 7.52 – 7.43 (m, 2H), 7.34 – 7.22 (m, 2H), 7.08 (d, $J = 12.1$ Гц, 1H), 6.07 (t, $J = 13.0$ Гц, 1H), 5.67 (d, $J = 12.4$ Гц, 1H), 3.79 (t, $J = 7.4$ Гц, 2H), 2.64 (t, $J = 7.9$ Гц, 2H), 2.23 (t, $J = 7.8$ Гц, 2H), 1.88 (q, $J = 7.4$ Гц, 2H), 1.82 (s, 6H), 1.59 (t, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.37 (q, $J = 7.5$ Гц, 2H), 0.91 (t, $J = 7.3$ Гц, 3H).

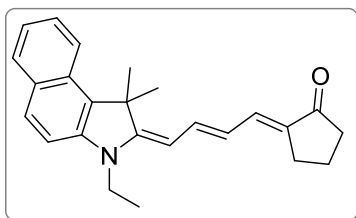


2-(4-(1,3,3-триметиліндолін-2-іліден)бут-2-ен-1-іліден)циклопентанон (7c):

λ_{\max} (MeOH) = 473.0 нм; HR-ESI/MS (m/z)

розраховано для $C_{20}H_{23}NO$ $[M + H]^+ = 294.19$, знайдено

294.18385; 1H NMR (400 МГц, DMSO- d_6) δ 7.36 (t, $J = 13.2$ Гц, 1H), 7.27 (d, $J = 6.5$ Гц, 1H), 7.15 (t, $J = 7.7, 1.2$ Гц, 1H), 7.05 (d, $J = 12.0$ Гц, 1H), 6.84 (t, $J = 7.1$ Гц, 2H), 6.04 (dd, $J = 14.0, 12.0$ Гц, 1H), 5.56 (d, $J = 12.4$ Гц, 1H), 3.15 (s, 3H), 2.61 (q, $J = 4.7$ Гц, 2H), 2.22 (t, $J = 7.7$ Гц, 2H), 1.91 – 1.80 (m, 2H), 1.52 (s, 6H).

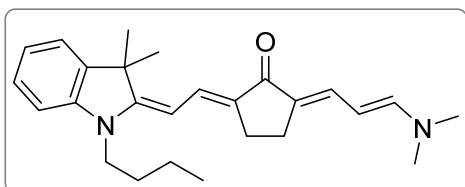


2-(4-(3-етил-1,1-диметил-1H-бензо[e]індол-2(3H)-іліден)бут-2-ен-1-іліден)циклопентанон (7d) :

λ_{\max} (MeOH) = 494.0 нм; HR-ESI/MS (m/z)

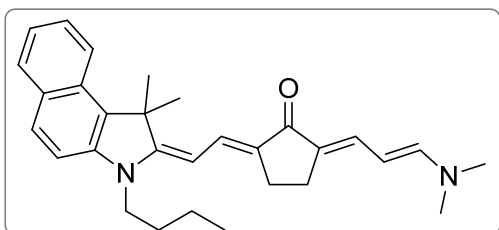
розраховано для $C_{25}H_{27}NO$ $[M + H]^+ = 358.22$, знайдено

358.21512; 1H NMR (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8.02 (d, $J = 8.8$ Гц, 1H), 7.93 – 7.78 (m, 2H), 7.60 – 7.39 (m, 2H), 7.37 – 7.21 (m, 2H), 7.08 (d, $J = 12.0$ Гц, 1H), 6.07 (t, $J = 13.0$ Гц, 1H), 5.67 (d, $J = 12.3$ Гц, 1H), 3.84 (q, $J = 7.2$ Гц, 2H), 2.63 (t, $J = 7.3$ Гц, 3H), 2.23 (t, $J = 7.8$ Гц, 2H), 1.88 (dd, $J = 15.6, 8.3$ Гц, 3H), 1.82 (s, 6H), 1.16 (s, 1H) .



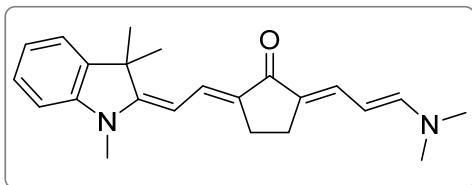
(2-(2-(1-бутил-3,3-диметиліндолін-2-іліден)етиліден)-5-(3-(диметиламіно)-алліліден)циклопентанон (**5a**):

λ_{\max} (MeOH) = 543.0 нм; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для $C_{26}H_{34}N_2O$ [M +H]⁺ = 391.27, знайдено 391.27351 ; λ_{\max} (MeOH) = 543.0 нм; ¹H NMR (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8.34 (s, 1H), 8.13 (dt, J = 13.0, 2.2 Гц, 1H), 7.70 – 7.59 (m, 3H), 7.46 (dd, J = 12.4, 5.0 Гц, 1H), 7.37 (t, J = 7.4 Гц, 1H), 7.26 (d, J = 7.9 Гц, 1H), 5.86 (d, J = 13.0 Гц, 1H), 5.56 (t, J = 12.2 Гц, 1H), 5.28 (s, 4H), 4.19 (t, J = 7.4 Гц, 2H), 3.76 (dt, J = 3.3, 1.6 Гц, 2H), 3.14 – 3.00 (m, 5H), 2.13 (h, J = 6.8, 6.2 Гц, 2H), 2.07 (s, 7H), 1.89 (q, J = 7.4 Гц, 2H), 1.45 (t, J = 7.4 Гц, 4H).



2-(2-(3-бутил-1,1-диметил-1H-бензо[e]індол-2(3H)-іліден)етиліден)-5-(3-(диметиламіно)алліліден)циклопентанон (**5b**):

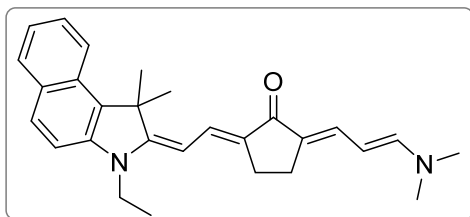
λ_{\max} (MeOH) = 557.0 нм; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для $C_{30}H_{36}N_2O$ [M +H]⁺ = 441.29, знайдено 441.28896; ¹H NMR (400 МГц, Chloroform-d) δ 8.06 (d, J = 8.9 Гц, 1H), 7.91 (d, J = 13.1 Гц, 1H), 7.79 (dd, J = 20.6, 8.1 Гц, 4H), 7.49 (t, J = 7.9 Гц, 2H), 7.30 (d, J = 7.3 Гц, 1H), 7.09 (d, J = 9.0 Гц, 1H), 6.91 (d, J = 12.2 Гц, 1H), 5.41 (d, J = 13.5 Гц, 1H), 5.10 (t, J = 12.2 Гц, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.52 (d, J = 17.4 Гц, 1H), 2.98 (s, 6H), 2.69 (d, J = 12.0 Гц, 6H), 2.40 (t, J = 7.7 Гц, 1H), 1.99 (s, 5H), 1.97 (d, J = 10.3 Гц, 3H), 1.84 (s, 1H), 1.76 (t, J = 7.7 Гц, 3H), 1.47 (q, J = 7.6 Гц, 4H), 1.02 (t, J = 7.3, 2.8 Гц, 5H).



2-(3-(диметиламіно)алліліден)-5-(2-(1-етил-3,3-диметиліндолін-2-іліден)етиліден)-циклопентанон (**5c**):

λ_{\max} (MeOH) = 539.0 нм; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для $C_{23}H_{28}N_2O$ [M +H]⁺ = 349.23, знайдено 349.22704; ¹H NMR (400 МГц, DMSO-d₆) δ 7.41 – 7.24 (m, 3H), 7.17 (t, J = 7.7 Гц, 1H), 7.10 – 6.80 (m, 4H), 5.26 (dd, J

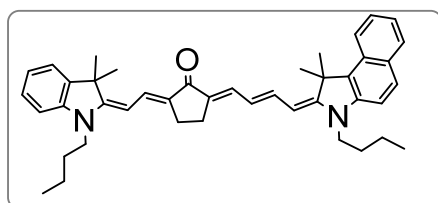
= 13.6, 5.2 Гц, 1H), 4.95 (t, $J = 12.2$ Гц, 1H), 3.19 (s, 3H), 2.89 (s, 6H), 2.58 (d, $J = 8.5$ Гц, 3H), 1.52 (s, 6H), 0.83 (t, $J = 7.4$ Гц, 1H).



2-(3-(диметиламіно)алліліден)-5-(2-(3-етил-1,1-диметил-1H-бензо[e]індол-2(3H)-іліден)етиліден)циклопентанон (**5d**):

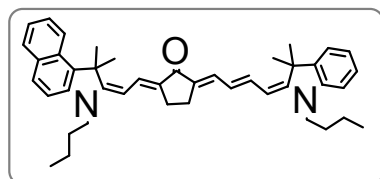
λ_{\max} (MeOH) = 556.0 нм; HR-ESI/MS

(m/z) розраховано для $C_{28}H_{32}N_2O$ [$M + H$] $^{+}$ = 413.26, знайдено 413.25805; 1H NMR (400 МГц, Chloroform-d) δ 8.04 (d, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.86 – 7.73 (m, 3H), 7.47 (ddd, $J = 8.4, 6.7, 1.3$ Гц, 1H), 7.20 (dt, $J = 12.0, 2.2$ Гц, 1H), 7.07 (d, $J = 8.7$ Гц, 1H), 6.74 (d, $J = 12.6$ Гц, 1H), 5.37 (d, $J = 13.0$ Гц, 1H), 5.03 (t, $J = 12.3$ Гц, 1H), 3.83 (q, $J = 7.1$ Гц, 2H), 2.92 (s, 6H), 2.78 – 2.70 (m, 2H), 2.70 – 2.61 (m, 2H), 1.98 (s, 6H), 1.32 (t, $J = 7.1$ Гц, 3H).



2-(4-(4-(3-бутил-1,1-диметил-1H-бензо[e]індол-2(3H)-іліден)бут-2-ен-1-іліден)-5-(2-(1-бутил-3,3-диметиліндолін-2-іліден)етиліден)циклопентанон (**6a**):

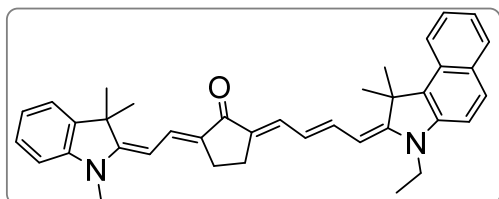
λ_{\max} (EtOH) = 596.0 нм; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для $C_{43}H_{50}N_2O$ [$M + H$] $^{+}$ = 611.4, знайдено 611.3974; 1H NMR (500 МГц, Chloroform-d) δ 8.01 (d, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.79 (d, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.72 (d, $J = 9.7$ Гц, 1H), 7.45 (t, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.36 (s, 0H), 7.19 (d, $J = 6.8$ Гц, 2H), 7.03 (d, $J = 8.6$ Гц, 1H), 6.93 (t, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.70 (d, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.18 (d, $J = 12.7$ Гц, 1H), 5.54 (d, $J = 12.2$ Гц, 1H), 5.37 (d, $J = 13.0$ Гц, 1H), 3.69 (q, $J = 8.1$ Гц, 4H), 2.82 – 2.75 (m, 2H), 2.72 (d, $J = 8.3$ Гц, 2H), 1.92 (s, 6H), 1.68 (d, $J = 19.1$ Гц, 10H), 1.43 (p, $J = 7.6$ Гц, 4H), 1.25 (s, 5H), 0.99 (td, $J = 7.4, 4.1$ Гц, 6H), 0.88 (t, $J = 6.6$ Гц, 1H).



2-(2-(3-бутил-1,1-диметил-1H-бензо[e]індол-2(3H)-іліден)етиліден)-5-(4-(1-бутил-3,3-диметиліндолін-2-іліден)бут-2-ен-1-іліден)циклопентанон (**6b**):

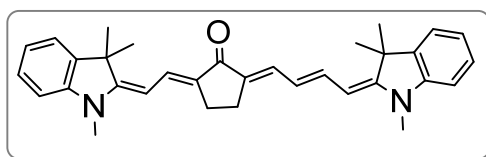
λ_{\max} (EtOH) = 595.0 нм; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для $C_{43}H_{50}N_2O$ [$M + H$] $^{+}$ = 611.4, знайдено 611.3979; 1H NMR (500 МГц, Chloroform-d) δ 8.04

(d, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.87 (d, $J = 12.1$ Гц, 1H), 7.81 (d, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.75 (d, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.47 (t, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.23 – 7.13 (m, 2H), 7.08 (d, $J = 8.7$ Гц, 1H), 6.87 (t, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.63 (d, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.16 (t, $J = 13.0$ Гц, 1H), 5.51 (d, $J = 12.3$ Гц, 1H), 5.39 (d, $J = 13.1$ Гц, 1H), 3.78 (s, 2H), 3.59 (t, $J = 7.8$ Гц, 2H), 2.77 (s, 4H), 2.74 (s, 3H), 1.97 (s, 6H), 1.75 (t, $J = 7.7$ Гц, 2H), 1.66 (dd, $J = 15.4, 7.0$ Гц, 3H), 1.59 (d, $J = 2.0$ Гц, 6H), 1.44 (dq, $J = 21.8, 7.5$ Гц, 4H), 0.99 (m, $J = 15.0, 8.8, 6.8$ Гц, 7H).



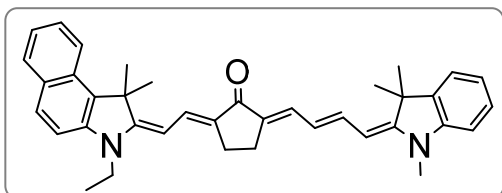
4-(4-(3-етил-1,1-диметил-1H-бензо[e]індол-2(3H)-іліден)бут-2-ен-1-іліден)-5-(2-(1,3,3-триметиліндолін-2-іліден)етиліден)-циклопентанон (**6c**) :

λ_{\max} (EtOH) = 576.0 нм; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для $C_{38}H_{40}N_2O$ [M +H]⁺ = 541.32, знайдено 541.3193 ; ¹H NMR (400 МГц, Chloroform-d) δ 8.00 (d, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.82 – 7.73 (m, 2H), 7.74 – 7.67 (m, 2H), 7.44 (t, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.35 (t, $J = 13.2$ Гц, 1H), 7.19 (dd, $J = 14.5, 6.2$ Гц, 2H), 7.01 (d, $J = 8.7$ Гц, 1H), 6.91 (t, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.69 (d, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.16 (t, $J = 13.0$ Гц, 1H), 5.53 (d, $J = 12.4$ Гц, 1H), 5.28 (d, $J = 13.0$ Гц, 1H), 3.75 (q, $J = 7.1$ Гц, 2H), 3.20 (s, 3H), 2.76 (d, $J = 8.3$ Гц, 3H), 2.71 (d, $J = 9.1$ Гц, 4H), 1.90 (s, 6H), 1.65 (s, 7H), 1.25 (dt, $J = 15.3, 7.1$ Гц, 4H).



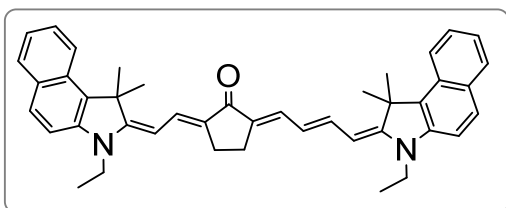
2-(4-(1,3,3-триметиліндолін-2-іліден)бут-2-ен-1-іліден)-5-(2-(1,3,3-триметиліндолін-2-іліден)етиліден)циклопентанон (**6d**) :

λ_{\max} (EtOH) = 576.0 нм ; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для $C_{33}H_{36}N_2O$ [M +H]⁺ = 477.29, знайдено 477.2882; ¹H NMR (500 МГц, Acetone-d₃) δ 7.53 (dt, $J = 12.9, 2.3$ Гц, 1H), 7.21 – 7.16 (m, 2H), 7.16 – 7.10 (m, 1H), 7.07 (dtd, $J = 20.2, 7.7, 1.2$ Гц, 2H), 6.95 (dt, $J = 11.8, 2.5$ Гц, 1H), 6.80 (t, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.77 – 6.69 (m, 2H), 6.67 (d, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.06 (dd, $J = 14.1, 12.0$ Гц, 1H), 5.49 (d, $J = 12.2$ Гц, 1H), 5.27 (dd, $J = 13.1, 3.8$ Гц, 1H), 3.16 (s, 3H), 3.09 (s, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.61 (dd, $J = 6.3, 2.8$ Гц, 1H), 2.58 (dt, $J = 9.7, 3.3$ Гц, 2H), 1.93 (hept, $J = 3.7$ Гц, 12H), 1.50 (d, $J = 1.9$ Гц, 12H).



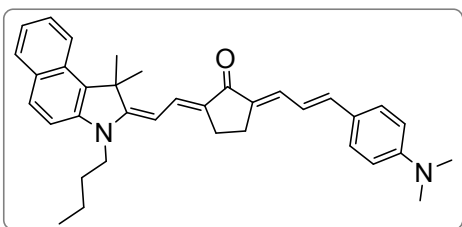
2-(2-(2-(3-етил-1,1-диметил-1H-бензо[e]індол-2(3H)-іліден)етиліден)-5-(4-(1,3,3-триметиліндолін-2-іліден)бут-2-ен-1-іліден)циклопентанон (**6e**):

λ_{\max} (EtOH) = 590.0 нм; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для $C_{38}H_{40}N_2O$ [M + H]⁺ = 541.32, знайдено 541.3195; ¹H NMR (400 МГц, Chloroform-d) δ 8.02 (d, J = 8.6 Гц, 1H), 7.87 (d, J = 12.9 Гц, 1H), 7.77 (dd, J = 18.1, 8.4 Гц, 2H), 7.46 (t, J = 7.7 Гц, 1H), 7.23 – 7.10 (m, 3H), 7.06 (d, J = 8.7 Гц, 1H), 6.86 (t, J = 7.3 Гц, 1H), 6.63 (d, J = 7.8 Гц, 1H), 6.17 (t, 1H), 5.48 (d, J = 12.2 Гц, 1H), 5.37 (d, J = 13.2 Гц, 1H), 3.83 (d, J = 7.4 Гц, 2H), 3.14 (s, 3H), 2.74 (d, J = 7.3 Гц, 5H), 1.96 (s, 7H), 1.58 (s, 6H), 1.36 – 1.27 (m, 4H).



2-(4-(4-(3-етил-1,1-диметил-1H-бензо[e]індол-2(3H)-іліден)бут-2-ен-1-іліден)-5-(2-(3-етил-1,1-диметил-1H-бензо[e]індол-2(3H)-іліден)етиліден)циклопентанон (**6f**):

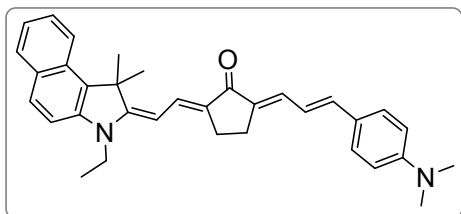
λ_{\max} (EtOH) = 604.0 нм; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для $C_{43}H_{44}N_2O$ [M + H]⁺ = 605.35, знайдено 604.34163; ¹H NMR (400 МГц, Chloroform-d) δ 8.08 – 7.97 (m, 2H), 7.90 (d, J = 12.9 Гц, 1H), 7.85 – 7.69 (m, 5H), 7.45 (q, J = 7.7 Гц, 2H), 7.36 (t, J = 13.2 Гц, 1H), 7.04 (dd, J = 20.6, 8.7 Гц, 2H), 6.18 (t, J = 13.0 Гц, 1H), 5.55 (d, J = 12.2 Гц, 1H), 5.39 (d, J = 13.0 Гц, 1H), 3.84 (q, J = 7.2, 6.2 Гц, 2H), 3.76 (d, J = 7.3 Гц, 2H), 2.76 (d, J = 8.4 Гц, 6H), 1.97 (s, 7H), 1.91 (s, 7H), 1.29 (dt, J = 17.7, 7.0 Гц, 8H).



2-(2-(2-(3-бутил-1,1-диметил-1H-бензо[e]індол-2(3H)-іліден)етиліден)-5-(3-(4-(диметиламіно)феніл)аліліден)циклопентанон (**9a**):

λ_{\max} (EtOH) = 561.0 нм; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для $C_{36}H_{40}N_2O$ [M + H]⁺ = 517.32, знайдено 517.32; ¹H NMR (400 МГц, Chloroform -d) δ 7.65 (d, J = 8.6 Гц, 1H), 7.55 (d, J = 12.4 Гц, 1H), 7.42 (d, J = 8.2 Гц, 1H), 7.37 (d, J = 8.7 Гц, 1H), 7.09 (t, J = 7.8 Гц, 1H), 7.00 (d, J = 8.3 Гц, 2H), 6.94 – 6.83 (m, 2H),

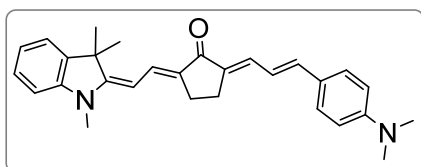
6.80 (d, $J = 10.7$ Гц, 1H), 6.70 (d, $J = 8.7$ Гц, 1H), 6.47 – 6.35 (m, 2H), 6.29 (d, $J = 8.3$ Гц, 3H), 5.01 (d, $J = 13.2$ Гц, 1H), 3.40 (s, 2H), 2.61 (s, 6H), 2.53 – 2.43 (m, 2H), 2.37 (d, $J = 7.0$ Гц, 2H), 1.58 (s, 7H), 1.35 (d, $J = 8.3$ Гц, 2H), 1.07 (q, $J = 7.5$ Гц, 2H), 0.62 (t, $J = 7.3$ Гц, 4H).



2-(3-(4-(диметиламіно)феніл)алліліден)-5-(2-(3-етил-1,1-диметил-1H-бензо[e]індол-2(3H)-іліден)етиліден)циклопентанон (**9b**):

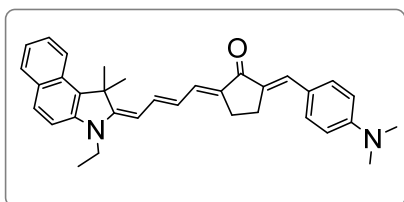
λ_{\max} (EtOH) = 560.0 нм; HR-ESI/MS (m/z)

розраховано для $C_{34}H_{36}N_2O$ [M + H]⁺ = 489.29, знайдено 489.2895; ¹H NMR (400 МГц, Chloroform-d) δ 8.06 (d, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.96 (d, $J = 12.9$ Гц, 1H), 7.82 (dd, $J = 17.6, 8.5$ Гц, 2H), 7.54 – 7.47 (m, 1H), 7.44 – 7.38 (m, 3H), 7.35 – 7.28 (m, 1H), 7.21 (dt, $J = 10.5, 2.4$ Гц, 1H), 7.11 (d, $J = 8.7$ Гц, 1H), 6.89 – 6.76 (m, 2H), 6.74 – 6.65 (m, 2H), 5.42 (d, $J = 13.1$ Гц, 1H), 3.88 (q, $J = 7.2$ Гц, 2H), 3.02 (d, $J = 1.4$ Гц, 7H), 2.93 – 2.85 (m, 2H), 2.79 (d, $J = 6.6$ Гц, 3H), 1.99 (s, 6H), 1.35 (t, $J = 7.1$ Гц, 3H).



2-(3-(4-(диметиламіно)феніл)алліліден)-5-(2-(1,3,3-триметиліндолін-2-іліден)етиліден)циклопентанон (**9c**):

λ_{\max} (EtOH) = 524.0 нм; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для $C_{29}H_{32}N_2O$ [M + H]⁺ = 424.2515, знайдено 424.2507; ¹H NMR (500 МГц, Chloroform-d) δ 7.79 (d, $J = 12.7$ Гц, 1H), 7.39 (d, $J = 8.7$ Гц, 2H), 7.23 – 7.15 (m, 3H), 6.94 (t, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.82 – 6.77 (m, 1H), 6.72 (d, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.68 (d, $J = 8.4$ Гц, 2H), 5.30 (d, $J = 13.0$ Гц, 1H), 3.23 (s, 3H), 3.00 (s, 8H), 2.89 – 2.82 (m, 3H), 2.76 – 2.70 (m, 2H), 1.65 (s, 7H).

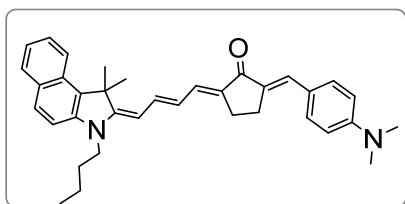


4-(4-(3-бутил-1,1-диметил-1H-бензо[e]індол-2(3H)-іліден)бут-2-ен-1-іліден)-5-(4-(диметиламіно)бензиліден)циклопентанон (**9d**):

λ_{\max} (EtOH) = 576.0 нм; HR-ESI/MS (m/z)

розраховано для $C_{36}H_{40}N_2O$ [M + H]⁺ = 517.32, знайдено 517.3195; ¹H NMR (400 МГц, Chloroform-d) δ 7.99 (s, 1H), 7.76 (dd, $J = 23.9, 8.2$ Гц, 3H), 7.55 –

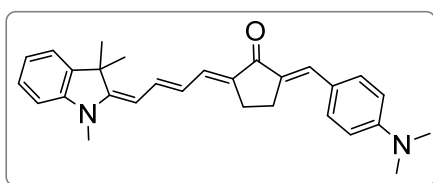
7.35 (m, 6H), 6.72 (d, $J = 8.2$ Гц, 2H), 6.16 (s, 1H), 5.55 (d, $J = 12.4$ Гц, 1H), 3.69 (d, $J = 8.3$ Гц, 2H), 3.00 (d, $J = 5.9$ Гц, 10H), 2.82 (s, 2H), 2.25 (d, $J = 3.4$ Гц, 1H), 1.90 (t, $J = 4.3$ Гц, 7H), 1.68 (s, 3H), 1.43 (s, 2H), 0.98 (d, $J = 7.5$ Гц, 4H).



2-(4-(диметиламіно)бензиліден)-5-(4-(3-етил-1,1-диметил-1H-бензо[e]індол-2(3H)-іліден)-бут-2-ен-1-іліден)циклопентанон (**9e**):

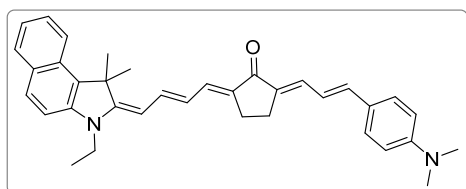
λ_{\max} (EtOH) = 576.0 нм; HR-ESI/MS (m/z)

розраховано для $C_{34}H_{36}N_2O$ [M + H]⁺ = 489.29, знайдено 489.2892; ¹H NMR (400 МГц, CDCl₃) δ 8.00 (d, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.78 (d, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.73 (d, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.50 (d, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.44 (dd, $J = 6.2, 3.1$ Гц, 2H), 7.36 (d, $J = 12.3$ Гц, 1H), 7.03 (d, $J = 8.7$ Гц, 1H), 6.71 (d, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.17 (t, $J = 12.9$ Гц, 1H), 5.56 (d, $J = 12.3$ Гц, 1H), 3.77 (d, $J = 7.3$ Гц, 2H), 3.01 (d, 8H), 2.82 (d, $J = 7.5$ Гц, 2H), 1.90 (s, 6H), 1.28 (t, $J = 7.0$ Гц, 3H).



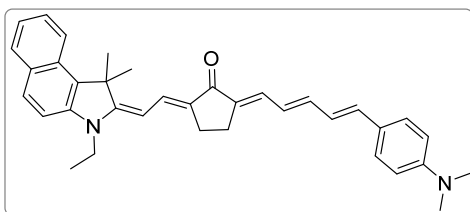
2-(4-(диметиламіно)бензиліден)-5-(4-(1,3,3-триметиліндолін-2-іліден)бут-2-ен-1-іліден)циклопентанон (**9f**):

λ_{\max} (EtOH) = 556.0 нм; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для $C_{29}H_{32}N_2O$ [M + H]⁺ = 425.26, знайдено 425.2578; ¹H NMR (500 МГц, CDCl₃) δ 7.51 (dd, $J = 9.3, 2.9$ Гц, 2H), 7.44 (t, $J = 2.7$ Гц, 1H), 7.35 – 7.28 (m, 2H), 7.22 – 7.13 (m, 2H), 6.90 (dd, $J = 8.9, 6.0$ Гц, 1H), 6.73 (dd, $J = 9.0, 2.6$ Гц, 2H), 6.66 (d, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.18 (dd, $J = 14.0, 12.0$ Гц, 1H), 5.52 (dd, $J = 12.4, 2.8$ Гц, 1H), 3.17 (d, $J = 2.9$ Гц, 3H), 3.03 (d, 8H), 2.81 (dt, $J = 8.9, 4.2$ Гц, 2H), 1.60 (d, $J = 2.8$ Гц, 6H).



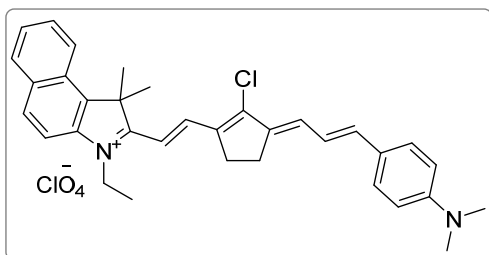
2-2-3-(4-(диметиламіно)феніл)-алліліден)-5-4-(3-етил-1,1-диметил-1,3-дигідро-2H-бензо[e]індол-2-іліден)бут-2-ен-1-іліден)циклопентан-1-он (**9g**):

λ_{\max} (EtOH) = 599.0 нм; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для $C_{36}H_{38}N_2O$ [M + H]⁺ = 514.29, знайдено 514.29739.



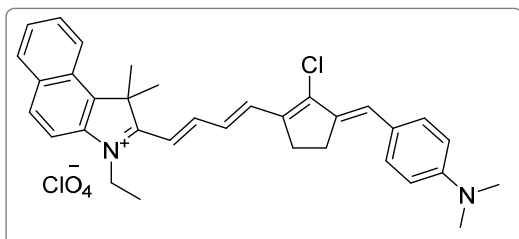
2-5-(4-(диметиламіно)феніл)пента-2,4-дієн-1-іліден)-5-2-(3-етил-1,1-диметил-1,3-дигідро-2H-бензо[e]індол-2-іліден)етиліден)циклопентан-1-он (9h):

λ_{\max} (EtOH) = 547.0 нм; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для C₃₆H₃₈N₂O [M + H]⁺ = 514.29, знайдено 514.29776.



2-(2-(2-(2-хлоро-3-(3-(4-(диметиламіно)феніл)алліліден)циклопент-1-ен-1-іл)вініл)-3-етил-1,1-диметил-1H-бензо[e]індол-3-ію)перхлорат (10a):

λ_{\max} (MeOH) = 697.0 нм; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для C₃₄H₃₆ClN₂[M + H]⁺ = 507.26, знайдено 507.2563; ¹H NMR (400 МГц, DMSO-d₆) δ 8.41 (d, *J* = 8.5 Гц, 1H), 8.28 (d, *J* = 8.9 Гц, 1H), 8.19 (t, 1H), 8.10 (t, 1H), 7.83 – 7.74 (m, 1H), 7.71 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.5 Гц, 2H), 7.02 – 6.86 (m, 4H), 6.73 (d, *J* = 8.4 Гц, 2H), 4.72 (d, *J* = 7.6 Гц, 2H), 3.48 (s, 9H), 3.01 (d, *J* = 15.5 Гц, 10H), 2.49 (dq, *J* = 5.9, 3.9, 2.9 Гц, 8H), 1.97 (s, 6H), 1.49 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H).

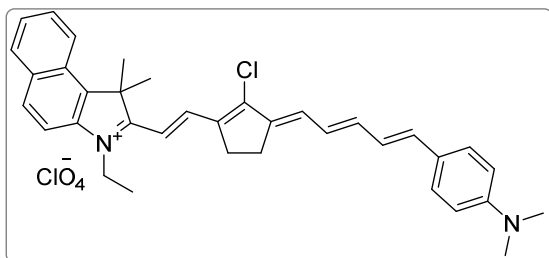


2-(4-(2-хлоро-3-(4-(диметиламіно)бензиліден)циклопент-1-ен-1-іл)бута-1,3-дієн-1-іл)-3-етил-1,1-диметил-1H-бензо[e]індол-3-іл)перхлорат (10b):

λ_{\max} (MeOH) = 660.0 нм; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для C₃₄H₃₆ClN₂ [M + H]⁺ = 507.26, знайдено 507.2556; ¹H NMR (400 МГц, DMSO-d₆) δ 8.49 (dd, *J* = 15.3, 11.2 Гц, 1H), 8.41 (d, *J* = 8.3 Гц, 1H), 8.26 (d, *J* = 8.8 Гц, 1H), 8.19 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 8.07 (d, *J* = 8.9 Гц, 1H), 7.88 – 7.75 (m, 2H), 7.70 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.4 Гц, 2H), 7.35 (d, *J* = 15.3 Гц, 1H), 7.06 – 6.90 (m, 3H), 6.79 (s, 1H), 4.63 (d, 11H), 3.08 (s, 2H), 3.02 (s, 7H), 2.89 (s, 2H), 1.96 (s, 7H), 1.47 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H).

2-4-2-хлоро-3-3-(4-(диметиламіно)феніл)аліліден)циклопент-1-ен-1-іл)бута-1,3-дієн-1-іл)-3-етил-1,1-диметил-1H-бензо[е]індол-3-ію перхлорат (10c):

λ_{\max} (MeOH) = 673.0 нм; HR-ESI/MS (m/z) розраховано для C₃₆H₃₈ClN₂ [M+H]⁺ = 533.27, знайдено 533.2718;



2-2-2-хлоро-3-5-(4-(диметиламіно)-феніл)пента-2,4-дієн-1-іліден)циклопент-1-ен-1-іл)вініл)-3-етил-1,1-диметил-1H-бензо[е]індол-3-ію перхлорат (10d):

λ_{\max} (MeOH) = 693.0 нм.

ВИСНОВКИ

1. Вперше розроблено та синтезовано з хорошими препаративними виходами несиметричні довголанцюгові кетоціаніни, у яких асиметрія хромофора досягається як за рахунок нецентрального положення акцепторної карбонільної групи (і загалом циклопентанового фрагмента молекули, який її містить), так і за рахунок варіювання електронодonorності кінцевих груп.
2. Фізико-хімічними методами підтверджено будову синтезованих сполук та показано, що в розчині вони переважно існують у повністю-*транс* конформації поліметинового хромофора.
3. Встановлено, що отримані кетоціаніни характеризуються позитивною сольватохромією та сольватохромією, а їхня електронна асиметрія зменшується в флуоресцентному стані. Знайдено, що вони є хорошими флуорофорами з високими Стоксовими зсувами в полярних, особливо протонних розчинниках, у яких їхні смуги флуоресценції сягають ближнього ІЧ діапазону спектра. Простежено вплив варіювання електронної асиметрії та довжини різних фрагментів поліметинового ланцюга на їхні спектрально-флуоресцентні властивості.
4. Виходячи з несиметричних кетоціанінів, синтезовано в одну стадію низку відповідних катіонних поліметинів-стирилів, смуги поглинання і флуоресценції яких зміщені в більш довгохвильову, порівняно з вихідними кетоціанінами, область спектра. Одержані сполуки в свою чергу є зручними прекурсорами для подальшої модифікації поліметинового хромофора шляхом нуклеофільного заміщення *мезо*-атома хлору.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

- [1] S. Pascal, A. Haefele, C. Monnereau, A. Charaf-Eddin, D. Jacquemin, B. Le Guennic, C. Andraud, O. Maury, Expanding the polymethine paradigm: Evidence for the contribution of a bis-dipolar electronic structure, *J. Phys. Chem. A*. 118 (2014) 4038–4047. <https://doi.org/10.1021/jp501358q>.
- [2] K. Yesudas, E.D. Jemmis, K. Bhanuprakash, Ketocyanine dyes: Impact of conjugation length on optical absorption and third-order polarizabilities, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 17 (2015) 12988–12999. <https://doi.org/10.1039/c5cp01410g>.
- [3] H. Langhals, An unexpectedly simple NIR dye for 1.1 μm with a central mesoionic structure, *Angew. Chem., Int. Ed.* 42 (2003) 4286–4288. <https://doi.org/10.1002/anie.200301642>.
- [4] S.W. Hell, Toward fluorescence nanoscopy., *Nat. Biotechnol.* 21 (2003) 1347–1355. <https://doi.org/10.1038/nbt895>.
- [5] F. Balzarotti, Y. Eilers, K.C. Gwosch, A.H. Gynnå, V. Westphal, F.D. Stefani, J. Elf, S.W. Hell, Nanometer resolution imaging and tracking of fluorescent molecules with minimal photon fluxes., *Science*. 355 (2017) 606–612. <https://doi.org/10.1126/science.aak9913>.
- [6] K.C. Gwosch, J.K. Pape, F. Balzarotti, P. Hoess, J. Ellenberg, J. Ries, S.W. Hell, MINFLUX nanoscopy delivers 3D multicolor nanometer resolution in cells., *Nat. Methods*. 17 (2020) 217–224. <https://doi.org/10.1038/s41592-019-0688-0>.
- [7] A. Dodge, K. Fluri, E. Verpoorte, N.F. de Rooij, Electrokinetically driven microfluidic chips with surface-modified chambers for heterogeneous immunoassays., *Anal. Chem.* 73 (2001) 3400–3409. <https://doi.org/10.1021/ac0015366>.
- [8] U. 1984- Bogdanović, Sinteza, karakterizacija i primena nanočestica bakra i nzlata i njihovih kompozita sa polianilinom, (2016).
- [9] Y. Jiao, B. Zhu, J. Chen, X. Duan, Fluorescent sensing of fluoride in cellular system., *Theranostics*. 5 (2015) 173–187. <https://doi.org/10.7150/thno.9860>.

- [10] W. Michler, 4, Ber. Dtsch. Chem. Ges. . (1876) 716–718.
- [11] M. V. Barnabas, A.D. Liu, A.D. Trifunac, V. V. Krongauz, C.T. Chang, Solvent effects on the photochemistry of a ketocyanine dye and its functional analog. Michler's ketone, J. Phys. Chem. 96 (1992) 212–217. <https://doi.org/10.1021/j100180a041>.
- [12] A. Poe, A. Della Pelle, S. Byrnes, S. Thayumanavan, Effective tuning of ketocyanine derivatives through acceptor substitution, Chem. - Eur. J. 21 (2015) 7721–7725. <https://doi.org/10.1002/chem.201406625>.
- [13] O. Riester, Procède de fabrication de colorants de polyméthines, FR834718A, 1938.
- [14] L. Brooker, A. Fumia, No Title, FR1574253A, 1969.
- [15] Y.L. Slominskii, I.D. Radchenko, Condensation of dimethylidynhemicyanines with ketones, Chem. Heterocycl. Compd. 10 (1974) 618–619. <https://doi.org/10.1007/bf00471342>.
- [16] Z.A. Krasnaya, T.S. Stytsenko, E.P. Prokof'ev, V.A. Petukhov, V.F. Kucherov, Synthesis, stereochemistry, and protonation of unsaturated δ -aminoketones, Bull. Acad. Sci. USSR, Chem. Sci. 25 (1976) 577–582. <https://doi.org/10.1007/bf01106657>.
- [17] Y.L. Slominskii, I.D. Radchenko, Diaminopolyenylnketones and their reactions, Ukr. Khim. Zh. (Ukr. Ed.). 43 (1977) 263–271.
- [18] Y.L. Slominskii, I.D. Radchenko, S. V. Popov, A.I. Tolmachev, Polymethine dyes with hydrocarbon bridges. Enamine ketones in the chemistry of cyanine dyes, J. Org. Chem. USSR. 19 (1983) 1854–1860.
- [19] S. Miltsov, C. Encinas, J. Alonso, Novel synthesis of ketocyanine dyes, Tetrahedron Lett. 42 (2001) 6129–6131. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(01\)01210-2](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(01)01210-2).
- [20] S. Miltsov, J. Alonso-Chamarro, M. Puyol, Synthesis and optical characterization of new ketocyanine dyes with extended polymethine chains, J. Heterocycl. Chem. 57 (2020) 3193–3201. <https://doi.org/10.1002/jhet.4027>.

- [21] G. Patonay, L. Streckowski, Facile derivattlations of heptamethine cyanine dyes, *Synth. Commun.* 22 (1992) 2593–2598.
<https://doi.org/10.1080/00397919208021656>.
- [22] L. Streckowski, J.C. Mason, M. Say, H. Lee, R. Gupta, M. Hojjat, Novel synthetic route to pH-sensitive 2,6-bis(substituted ethylidene)cyclohexanone/hydroxycyanine dyes that absorb in the visible/near-infrared regions, *Heterocycl. Commun.* 11 (2005) 129–134.
<https://doi.org/10.1515/HC.2005.11.2.129>.
- [23] S. Pascal, S. Denis-Quanquin, F. Appaix, A. Duperray, A. Grichine, B. Le Guennic, D. Jacquemin, J. Cuny, S.H. Chi, J.W. Perry, B. Van der Sanden, C. Monnereau, C. Andraud, O. Maury, Keto-polymethines: a versatile class of dyes with outstanding spectroscopic properties for in cellulo and in vivo two-photon microscopy imaging, *Chem. Sci.* 8 (2016) 381–394.
<https://doi.org/10.1039/c6sc02488b>.
- [24] C.A. Zoto, M.G. Ucak-Astarlioglu, R.E. Connors, Photochemistry of oxygenated and deoxygenated solutions of the photosensitizer (2E,5E)-2,5-bis(4-dimethylaminobenzylidene)-cyclopentanone, a ketocyanine dye, *J. Mol. Struct.* 1105 (2016) 396–402.
<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2015.10.056>.
- [25] V. V. Danilov, G.G. Dyadyusha, A.A. Rykov, Solvatochromism of ketocyanines: formation of hydrogen bonds by carbonyl group, *Russ. J. Phys. Chem.* 58 (1984) 556–560.
- [26] M.A. Kessler, O.S. Wolfbeis, New highly fluorescent ketocyanine polarity probes, *Spectrochim. Acta, Part A.* 47 (1991) 187–192.
[https://doi.org/10.1016/0584-8539\(91\)80090-6](https://doi.org/10.1016/0584-8539(91)80090-6).
- [27] M. Puyol, C. Encinas, L. Rivera, S. Miltsov, J. Alonso, Synthesis of new ketocyanine dyes for the development of optical sensors. Optical characterisation and solvatochromic behaviour, *Sensors Actuators, B.* 115 (2006) 287–296. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2005.09.011>.
- [28] N. Ray, J.K. Basu, M. Shannigrahi, S. Bagchi, Effect of electrolyte on

- ground and excited state properties of a ketocyanine dye in non-aqueous solvents, *Chem. Phys. Lett.* 404 (2005) 63–68.
<https://doi.org/10.1016/j.cplett.2005.01.039>.
- [29] J.K. Basu, M. Shannigrahi, S. Bagchi, Ground and excited state complexation of ketocyanine dyes with alkaline earth metal ions, *J. Phys. Chem. A.* 111 (2007) 7066–7072. <https://doi.org/10.1021/jp071375a>.
- [30] V. V. Danilov, G.G. Dyadyusha, A.A. Rykov, Y.L. Slominsky, K. V. Timofeev, Special features of spectral-luminescent properties of alcohol-solutions of ketocyanines, *Opt. Spectrosc.* 46 (1979) 36–39.
- [31] G.G. Dyadyusha, A.A. Rykov, Y.L. Slominskii, Photoisomerization of ketocyanines, *Theor. Exp. Chem.* 13 (1978) 407–408.
<https://doi.org/10.1007/bf00519625>.
- [32] N. Marcotte, S. Fery-Forgues, Influence of a second donor and of rotational isomers on the solvatochromic properties of ketocyanine fluorophores, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* (2000) 1711–1716.
<https://doi.org/10.1039/b001998o>.
- [33] L.A. Shvedova, A.S. Tatikolov, Effect of Chromophore Interactions on Spectral Properties of Ketocyanine Dyes (Review), *J. Appl. Spectrosc.* 85 (2018) 801–816. <https://doi.org/10.1007/s10812-018-0722-5>.
- [34] R.O. Starostin, A.Y. Freidzon, S.P. Gromov, Theoretical Study of Structure and Photophysics of Homologous Series of Bis(arylydene)cycloalkanones, *Int. J. Mol. Sci.* 24 (2023) 13362. <https://doi.org/10.3390/ijms241713362>.
- [35] J.A. Mondal, H.N. Ghosh, T. Mukherjee, D.K. Palit, S₂ fluorescence and ultrafast relaxation dynamics of the S₂ and S₁ states of a ketocyanine dye, *J. Phys. Chem. A.* 109 (2005) 6836–6846. <https://doi.org/10.1021/jp0508498>.
- [36] J.A. Mondal, S. Verma, H.N. Ghosh, D.K. Palit, Relaxation dynamics in the excited states of a ketocyanine dye probed by femtosecond transient absorption spectroscopy, *J. Chem. Sci.* 120 (2008) 45–55.
<https://doi.org/10.1007/s12039-008-0007-2>.
- [37] A. V Kulinich, Fluorescence of carbonyl-containing intraionic polymethines,

- Methods Appl. Fluoresc. 4 (2016) 034006. <https://doi.org/10.1088/2050-6120/4/3/034006>.
- [38] A.O. Doroshenko, V.G. Pivovarenko, Fluorescence quenching of the ketocyanine dyes in polar solvents: Anti-TICT behavior, *J. Photochem. Photobiol., A*. 156 (2003) 55–64. [https://doi.org/10.1016/S1010-6030\(03\)00006-6](https://doi.org/10.1016/S1010-6030(03)00006-6).
- [39] G. Ponterini, D. Vanossi, F. Momicchioli, Chemical asymmetry and α and β polarizabilities of D-A-D' chromophores: A three-state-model and TDDFT-SOS analysis of a penta-heptamethine ketocyanine, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 14 (2012) 4171–4180. <https://doi.org/10.1039/c2cp23379g>.
- [40] F. Momicchioli, G. Ponterini, D. Vanossi, Linear and nonlinear optical properties of V-shaped D- π -A- π -D chromophores: Effects of the incorporation of aromatic rings in the polyenic π -bridges of open-chain ketocyanines, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 16 (2014) 15576–15589. <https://doi.org/10.1039/c4cp01564a>.
- [41] S.Z. Vatsadze, N. V. Sviridenkova, M.A. Manaenkova, V.S. Semashko, N. V. Zyk, Synthesis of unsymmetrical dienones with heteroaromatic substituents, *Russ. Chem. Bull.* 54 (2005) 2224–2225. <https://doi.org/10.1007/s11172-006-0101-x>.
- [42] A.E. Rosamilia, M.A. Giarrusso, J.L. Scott, C.R. Strauss, A direct, efficient synthesis of unsymmetrically substituted bis(arylidene)alkanones, *Green Chem.* 8 (2006) 1042–1050. <https://doi.org/10.1039/b606042k>.
- [43] Y. Matvieiev, I. Karpenko, A. Kulinich, A. Ryabitskii, V. Pivovarenko, S. Shishkina, O. Shishkin, V. Kalchenko, Synthesis of calixarene-based ketocyanine fluorophores, *Tetrahedron Lett.* 52 (2011) 3922–3925. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2011.05.094>.
- [44] C.A. Zoto, J.C. MacDonald, Structures of (2E,5E)-2-(4-cyanobenzylidene)-5-(4-dimethylaminobenzylidene)cyclopentanone and (2E,5E)-2-benzylidene-5-cinnamylidenecyclopentanone, *J. Mol. Struct.* 1146 (2017) 458–466. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2017.06.032>.

- [45] A. Khrustaleva, S. Batalin, PEG-400 assisted synthesis of 2-(R-benzylidene)-5-(R-cinnamylidene)cyclopentanones, *Synth. Commun.* 52 (2022) 787–793. <https://doi.org/10.1080/00397911.2022.2056056>.
- [46] S. Batalin, DBU-catalyzed synthesis of unsymmetrical cross-conjugated 2-arylidene-5-((dimethylamino)methylene)cyclopentanones, *Synth. Commun.* 53 (2023) 1954–1961. <https://doi.org/10.1080/00397911.2023.2258532>.
- [47] S. Batalin, New type of cross-conjugated cyclopentanones as of ketocyanine dye – 2-arylidene-5-((dimethylamino)methylene)cyclopentanones: synthesis and photophysical properties, *Res. Sq. preprint* (2023) DOI: 10.21203/rs.3.rs-3053636/v1. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3053636/v1>.
- [48] A.I. Kiprianov, G.T. Pilyugin, The relation between the structure and the color of unsymmetrical cyanine dyes, *Byull. Vsesoyuz. Khim. Obs. Im. D. I. Mendeleeva.* (1939) 60–61.
- [49] А.И. Киприанов, Цвет и строение цианиновых красителей, Наукова Думка, Киев, 1979.
- [50] L.G.S. Brooker, Absorption and resonance in dyes, *Rev. Mod. Phys.* 14 (1942) 275–293. <https://doi.org/10.1103/RevModPhys.14.275>.
- [51] L.G.S. Brooker, G.H. Keyes, R.H. Sprague, R.H. VanDyke, E. VanLare, G. VanZandt, F.L. White, H.W.J. Cressman, S.G. Dent, *Color and Constitution. X.1 Absorption of the Merocyanines*, *J. Am. Chem. Soc.* 73 (1951) 5332–5350. <https://doi.org/10.1021/ja01155a096>.
- [52] G.G. Dyadyusha, A.D. Kachkovski, M.L. Dekhtyar, Effective length of the annelated end-groups of polymethine dyes, *Dyes Pigment.* 16 (1991) 173–181. [https://doi.org/10.1016/0143-7208\(91\)85008-V](https://doi.org/10.1016/0143-7208(91)85008-V).
- [53] A.M. Kolesnikov, F.A. Mikhailenko, The Conformations of Polymethine Dyes, *Russ. Chem. Rev.* 56 (1987) 275–287. <https://doi.org/10.1070/rc1987v056n03abeh003270>.
- [54] G. Bach, S. Dähne, Cyanine dyes and related compounds, in: M. Sainsbury (Ed.), *Second Suppl. to 2nd Ed. Rodd's Chem. Carbon Compd. A Mod. Compr. Treatise*, Elsevier, Amsterdam, 1997: pp. 383–481.

- <https://doi.org/10.1016/B978-044453347-0.50165-8>.
- [55] A. V Kulinich, A.A. Ishchenko, Merocyanine dyes: synthesis, structure, properties and applications, *Russ. Chem. Rev.* 78 (2009) 141–164.
<https://doi.org/10.1070/rc2009v078n02abeh003900>.
- [56] V.A. Kuz'min, A.M. Vinogradov, N.N. Romanov, M.A. Al'perovich, I.I. Levkoev, F.S. Babichev, Configuration of photoisomers of merocyanine dyes, *Bull. Acad. Sci. USSR, Chem. Sci.* 25 (1976) 1755–1757.
- [57] Y.N. Malkin, V.A. Kuz'min, G.G. Dyadyusha, A.N. Boguslavskaya, F.A. Mikhailenko, The thermochromic and photochemical properties of bis-spiropyranes, *Bull. Acad. Sci. USSR, Chem. Sci.* 25 (1976) 536–540.
<https://doi.org/10.1007/BF01106648>.
- [58] C.F. Matta, J. Hernández-Trujillo, T.H. Tang, R.F.W. Bader, Hydrogen - Hydrogen bonding: A stabilizing interaction in molecules and crystals, *Chem. - Eur. J.* 9 (2003) 1940–1951.
<https://doi.org/10.1002/chem.200204626>.
- [59] G. V. Baryshnikov, B.F. Minaev, V.A. Minaeva, Stabilizing hydrogen-hydrogen interactions in cationic indopolycarbocyanine dyes, *J. Struct. Chem.* 52 (2011) 1051–1056. <https://doi.org/10.1134/S0022476611060023>.
- [60] R.H. Contreras, J.E. Peralta, Angular dependence of spin-spin coupling constants, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 37 (2000) 321–425.
[https://doi.org/10.1016/S0079-6565\(00\)00027-3](https://doi.org/10.1016/S0079-6565(00)00027-3).
- [61] C. Reichardt, T. Welton, Solvents and solvent effects in organic chemistry: Fourth edition, Wiley-VCH, Weinheim, 2010.
<https://doi.org/10.1002/9783527632220>.
- [62] A.A. Ishchenko, Structure and spectral-luminescent properties of polymethine dyes, *Russ. Chem. Rev.* 60 (1991) 865–884.
<https://doi.org/10.1070/rc1991v060n08abeh001116>.
- [63] M.J. Kamlet, J.L.M. Abboud, M.H. Abraham, R.W. Taft, Linear Solvation Energy Relationships. 23. A comprehensive collection of the solvatochromic parameters, π , α , and β , and some methods for simplifying the generalized

- solvatochromic equation, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 2877–2887.
<https://doi.org/10.1021/jo00165a018>.
- [64] J. Catalán, Toward a generalized treatment of the solvent effect based on four empirical scales: Dipolarity (SdP, a new scale), polarizability (SP), acidity (SA), and basicity (SB) of the medium, *J. Phys. Chem. B.* 113 (2009) 5951–5960. <https://doi.org/10.1021/jp8095727>.
- [65] J.R. Lakowicz, *Principles of fluorescence spectroscopy*, 3rd ed., Springer, Singapore, 2006. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-46312-4>.
- [66] M.I. Demchuk, A.A. Ishchenko, V.P. Mikhailov, V.I. Avdeeva, The influence of the anion on the excited-state relaxation time of cationic polymethine dyes, *Chem. Phys. Lett.* 144 (1988) 99–103.
[https://doi.org/10.1016/0009-2614\(88\)87097-0](https://doi.org/10.1016/0009-2614(88)87097-0).
- [67] I. V. Komarov, A. V. Turov, A.A. Ishchenko, N.A. Derevyanko, M.Y. Kornilov, Study of the structure of ion pairs of cationic cyanine dyes using lanthanide chelates and NMR quadrupole nuclei, *Dokl. Chem.* 306 (1989) 178–181.
- [68] I. Renge, Refractive index dependence of solvatochromism, *J. Photochem. Photobiol., A.* 353 (2018) 433–444.
<https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2017.11.048>.
- [69] H. Moustroph, A. Towns, Fine structure in electronic spectra of cyanine dyes: Are sub-bands largely determined by a dominant vibration or a collection of singly excited vibrations?, *ChemPhysChem.* 19 (2018) 1016–1023.
<https://doi.org/10.1002/cphc.201701300>.
- [70] A. V. Kulinich, A.A. Ishchenko, Design and Photonics of Merocyanine Dyes, *Chem. Rec.* 24 (2024) e202300262.
<https://doi.org/10.1002/tcr.202300262>.
- [71] A.A. Ishchenko, V.A. Svidro, N.A. Derevyanko, Solvatofluorochromy of cationic cyanine dyes, *Dyes Pigm.* 10 (1989) 85–96.
[https://doi.org/10.1016/0143-7208\(89\)85001-6](https://doi.org/10.1016/0143-7208(89)85001-6).