

## 3,5-Діарилідендициклопентано[b,e]піридини — новий клас флуоресцентних барвників. 2. Синтез і визначення конформації у розчинах. Триазакраун- та гексаамінометилзаміщені похідні

В. Ф. Валюк, О. В. Григорович<sup>1</sup>, А. О. Дорошенко<sup>1</sup>, В. Г. Пивоваренко\*

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка  
вул. Володимирська, 64, Київ, 01033, Україна*

*<sup>1</sup>Інститут хімії при Харківському національному університеті ім. В. Н. Каразіна  
пл. Свободи, 4, Харків, 61077, Україна*

**Резюме.** З метою вивчення флуоресцентних властивостей та подальшої розробки йон- і рН-чутливих сенсорів синтезовано ряд біс-3,5-(арилметиліден)-8-арилдициклопентано[b,e]піридинів. На основі квантово-хімічних розрахунків геометрії, аналізу спектрів <sup>1</sup>H-ЯМР та флуоресценції для синтезованих сполук встановлено Е,Е-конфігурацію, а також конформацію їхніх молекул у розчинах. Показано, що планарну конформацію в розчинах мають лише ті похідні, де арил є п'ятичленним циклом. Знайдено і пояснено залежність положення смуги емісії та величини квантового виходу флуоресценції від хімічної будови, конформації молекул у розчині, а також від природи розчинника. З метою подальшого флуориметричного дослідження йон- та рН-сенсорних властивостей синтезовано три(аза-15-краун-5)похідну і серію три- та гексаамінометилпохідних біс-3,5-(арилметиліден)-8-арилдициклопентано[b,e]піридинів.

**Ключові слова:** дициклопентано[b,e]піридини, рН-сенсори, флуоресцентна спектроскопія, <sup>1</sup>H-ЯМР спектроскопія, конформаційний аналіз.

**Вступ.** Явище флуоресценції, безперечно, має великий потенціал використання в біології й медицині. За допомогою флуоресцентних зондів вивчають структуру клітини та її органел, іонні потоки в клітинах і мембранні процеси. У наш час відомо багато класів органічних флуоресцентних барвників. Найбільш уживаними в науці й техніці є похідні

ксантену (флуоресцеїн, родамін), кумарину, оксазолу, акридину тощо [1–2]. Аналіз структури флуоресцентних барвників свідчить про те, що більшість із них є конденсованими гетероциклічними сполуками з кон'югованою системою кратних зв'язків. Висока конденсованість молекули — одна з важливих ознак флуоресцентних барвників. Завдяки цьому зростає квантовий вихід флуоресценції, оскільки до мінімуму зменшується кількість обертальних і коливальних ступенів свободи молекули, а отже, стають меншими і безвипромінювальні втрати при конверсії молекули зі збудженого стану в основний.

\*Corresponding author.

Tel.: +38044-2393312, fax: +38044-2208391

E-mail address:

pvg@univ.kiev.ua

Похідні піридину конденсованої будови відіграють помітну роль у життєдіяльності організмів і цим викликають інтерес у науковців, зайнятих пошуком нових біологічно активних сполук. Окрім цього, на основі конденсованих похідних піридину ведеться дизайн штучних ферментів. Групою вчених [3] синтезовано біс-гуанідинові сенсори, в яких залишки гуанідину перебувають у положеннях 3 та 5 гексагідроциклопентано[b,e]піридину або в положеннях 4 та 6 октагідроциклопентано[b,e]піридинової системи. Такі сполуки можуть утворювати комплекси з фосфодіестерами, що дає змогу досліджувати їхню здатність моделювати активний центр стафілококової нуклеази. Виявляється, що вони можуть каталізувати гідроліз РНК і, таким чином, є першою ланкою на шляху створення штучних ферментів.

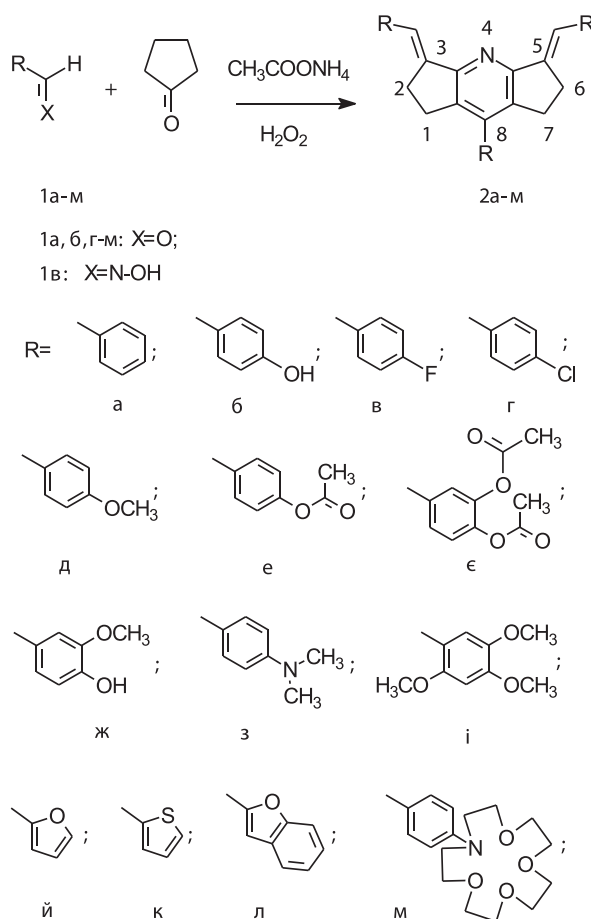
Ураховуючи широкий спектр застосування сполук класу дициклопентанопіридинів, нами було синтезовано серію найпростіших представників [4] з метою вивчення їхньої будови і флуоресцентних властивостей.

Як і досліджувані нами раніше кетоціаніни [5—7], синтезовані дициклопентанопіридини є сполуками з крос-кон'югованою системою кратних зв'язків, де піридинове ядро виступає π-акцептором електронної густини. Їхня електронна будова вказує на те, що вони можуть значно змінювати параметри флуоресценції в залежності від природи оточення. Перехід до збудженого стану має призводити до істотного перерозподілу електронної густини в молекулі та збільшення її полярності. Враховуючи високу механічну жорсткість молекул цих похідних, для них слід чекати достатньо високих квантових виходів флуоресценції у розчинах. Відносно простий шлях синтезу дає змогу легко модифікувати їхню структуру в потрібному напрямку. Наприклад, використовуючи альдегід на основі багатоядерної ароматичної системи, можна синтезувати барвник з великою довжиною кон'югованих зв'язків. Аналогічна похідна на основі ароматичного альдегіду, що містить хелатор іонів, може бути застосована як флуоресцентний іонний індикатор. Наявність у молекулі кислотної або основної функції може привести до рН-сенсорних властивостей молекули. Отже, похідні дициклопентанопіридину є дуже перспективни-

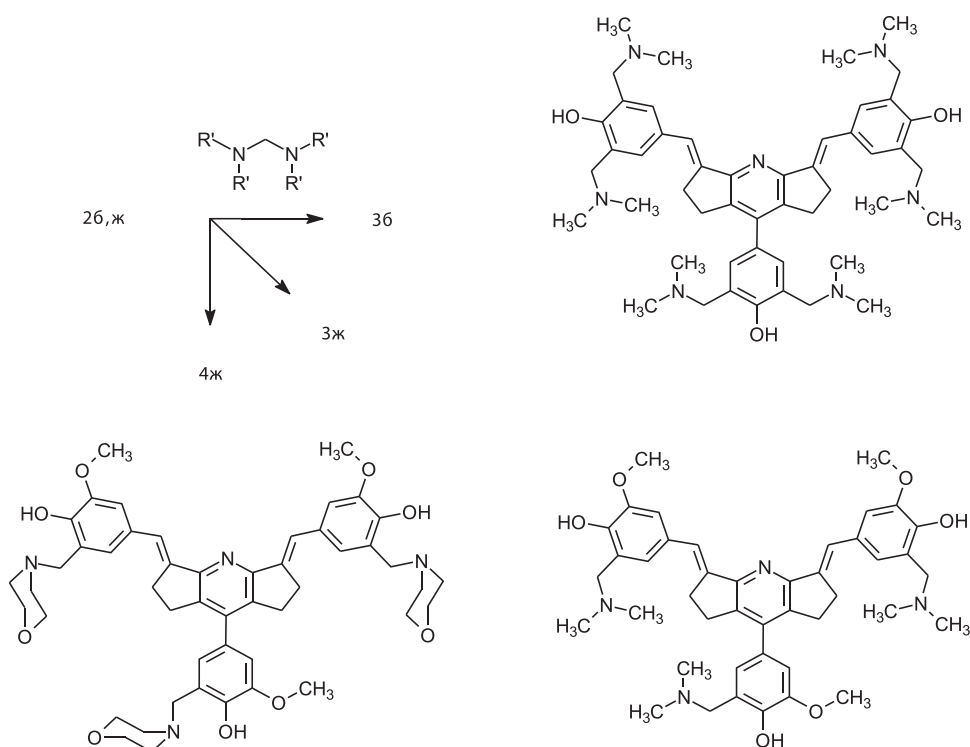
ми для дизайну флуоресцентних сенсорів різного призначення.

Метою даної роботи було розширення ряду дициклопентанопіридинів і синтез більш складних похідних, які б надалі могли використовуватися як лазерні барвники з генерацією у червоному діапазоні або як індикатори для флуориметричного визначення концентрації йонів металів чи рН розчину. З цією метою в синтезі було використано альдегіди специфічної будови 1л, 1м (схема 1) або ж здійснено послідовну модифікацію структури синтезованих гідроксипохідних 2б та 2ж у реакції Манніха (схема 2).

Схема 1



**Експериментальна частина.** У синтезі використовувалися альдегіди і циклопентанон (Aldrich) без додаткового очищення. 4-(N-аза-15-краун-5)бензальдегід 1м синтезовано з відповідного (N-аза-краун)бензену за реакцією Вільсмайера відповідно до [8]. Контроль за ходом реакції та чистотою синтезованих сполук проводився методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) на силікагелі-60, F-254, 5x20 см



(Selecto Scientific, USA) у суміші хлороформ-метанол (98:2, 9:1, 85:15, v/v) із застосуванням УФ-детектора з опроміненням на 254 та 356 нм.

Температури плавлення вимірювали на малогабаритному нагрівальному столі типу Боєціус зі спостережним пристроєм РНМК 05 фірми VEB Analytik, а спектри  $^1\text{H}$ -ЯМР — на спектрометрі Varian Mercury-400 з робочою частотою 400 Мгц. Мас-спектри одержано на детекторі TMD (Thermabeam Mass Detector) хромато-мас-системи «Waters Integrity System» (США). Квантово-хімічні розрахунки геометрії сполук 2а-л було зроблено напівемпіричним методом AM1 з використанням програми MOPAC 6.0 [9].

Синтез піридинів 2а,б,г-м здійснювався за допомогою вдосконаленої методики [10]. Наприклад, 3,5-ди-[(E)-1-(4-диметиламінофеніл)-метиліден]-8-(4-диметиламінофеніл)-1,2,3,5,6,7-гексагідродипіридино[b,e]піридин 2з було синтезовано у такий спосіб. Розчин 4-(диметиламіно)бензальдегіду 1з (1,5 г, 10 ммоль), циклопентанону (0,42 г, 5 ммоль) і ацетату амонію (3,85 г, 50 ммоль) та 3 крапель 30 %-го пероксиду водню в етанолі (25 мл) витримували упродовж 1 години при температурі 70—80 °С. Далі реакційну суміш охолоджували, унаслідок чого

після 12-годинної витримки при кімнатній температурі утворювався осад. Його фільтрували і промивали ацетоном. Очищення сполуки 2з проводили колонковою хроматографією на силікагелі (Davisil<sup>TM</sup>, фракція 643, 200—425 меш), використовуючи суміш хлороформ-метанол (98:2, v/v) як елюент. Виділяли 0,52 г (29 %) сполуки 2з у вигляді жовтих кристалів, які перекристалізували з ацетону. Дані елементного аналізу: знайдено, %N: 10,52; обчислено, %N: 10,40.

Сполуку 2в, 3,5-ди[(E)-1-(4-фторфеніл)метиліден]-8-(4-фторфеніл)-1,2,3,5,6,7-гексагідродипіридино[b,e]піридин, синтезовано в такий спосіб. Розчин циклопентанону (0,9 мл, 12,5 ммоль), фторфеніл-альдоксиму (3,5 г, 25 ммоль), кількох крапель 30 %-го пероксиду водню й ацетату амонію (4,5 г, 62,5 ммоль) в етанолі (50 мл) витримували упродовж 7 годин при температурі 80—90 °С. Розчин охолоджували до кімнатної температури і залишали на 12 годин. Утворений осад відфільтровували і промивали ацетоном. Далі очищення продукту проводили відповідно до загальної послідовності операцій. Вихід продукту 2в склав 18 %.

Сполуку 2е, 3,5-ди[(E)-1-(4-ацетоксифеніл)метиліден]-8-(4-ацетоксифеніл)-1,2,3,5,-

Таблиця 1

Характеристика дициклопентанопіридинів\* 2б-г,є,к-м, 3б,ж, 4ж

Сполука	Вихід %	Емпірична формула	Молекулярна маса	M <sup>+</sup> - іон	Т. пл., °С	Сигнали в спектрах <sup>1</sup> H-ЯМР, сполук 2б-г,є,к-м, 3б,ж, 4ж, δ, мд, J, Гц		Метиленові групи
						Замісники в положенні 3 і 5	Замісник в положенні 8	
<b>2б</b>	26	C <sub>31</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>3</sub>	459,53	459.0	265	7.39-7.43м, 2Н(Н-олефін); 7.37д, J=8, 4Н(Н-2, Н-6); 6.78д, J=8, 4Н(Н-3, Н-5);	7.19д, J=8, 2Н(Н-2, Н-6); 6.83д, J=8, 2Н(Н-3, Н-5);	3,05-3,13м, 4Н 2,96-3,04м, 4Н
<b>2в</b>	20	C <sub>31</sub> H <sub>25</sub> F <sub>3</sub> N	465,52	465	254	7.51-7.54м, 2Н(Н-олефін); 7.56-7.61м, 4Н(Н-2, Н-6); 7.15т, 4Н(Н-3, Н-5);	7.44-7.49м, 2Н(Н-2, Н-6); 7.24т, 2Н(Н-3, Н-5);	3,13-3,21м, 4Н 2,96-3,04м, 4Н
<b>2г</b>	22	C <sub>31</sub> H <sub>25</sub> ClN	514,81	514	272	7.59-7.63м, 2Н(Н-олефін); 7.37д, J=8, 4Н(Н-3, Н-5); 7.51д, J=8, 4Н(Н-2, Н-6);	7.47д, J=8, 2Н(Н-3, Н-5); 7.30д, J=8, 2Н(Н-2, Н-6);	3,13-3,21м, 4Н 2,96-3,04м, 4Н
<b>2є</b>	18	C <sub>35</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>12</sub>	759,76	759	263	7.71с, 2Н(Н-олефін); 7.39с, 2Н(Н-2); 7.42д, 2Н(Н-6); 7.22д, 2Н, (Н-5);	7.39с, 1Н(Н-2); 7.42д, 1Н(Н-6); 7.22д, 1Н, (Н-5);	2,90-3,07м, 4Н; 3,07-3,25м, 4Н;
<b>2ж</b>	25	C <sub>34</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>6</sub>	549,62	549	247	9.15-9.21с, 2Н(ОН); 7.43-7.47м, 2Н(Н-олефін); 7.18д, J=2, 2Н(Н-2); 7.05д, J=8, 2Н(Н-6); 6.84д, J=8, 2Н(Н-5); 3.84с, 6Н(ОСН <sub>3</sub> )	7.04д, J=8, 1Н(Н-6); 9.21-9.27с 1Н(ОН); 6.90с, 1Н(Н-2); 6.90с, 1Н(Н-5); 3.80с, 3Н(ОСН <sub>3</sub> )	3,09-3,17м, 4Н; 2,95-3,03м, 4Н
<b>2к</b>	28	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NS <sub>3</sub>	429,62	429	249	7.86-7.90м, 2Н(Н-олефін); 7.28 ушс, 2Н(Н-3); 7.11-7.15м, 2Н(Н-4); 7.36д, 2Н, J=5, (Н-5)	7.32 ушс, 1Н(Н-3); 7.19-7.22м, 1Н(Н-4); 7.51д, J=5, 1Н(Н-5)	3,26-3,34м, 4Н 3,13-3,21м, 4Н
<b>2л</b>	26	C <sub>35</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>12</sub>	531,61	531	303	7.63с, 2Н(Н-олефін); 7.58д, 2Н(Н-4); 7.51д, 2Н(Н-7); 7.34-7.22м, 4Н, (Н-5,6); 6.81с, 2Н(Н-3);	7.70д, 1Н(Н-4); 7.40т, 1Н(Н-6); 7.34-7.22м, 2Н, (Н-5,7); 7.21с, 1Н, (Н-3);	3,39-3,47м, 4Н; 3,47-3,54м, 4Н;
<b>2м</b>	31	C <sub>34</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>12</sub>	1063,3	-	133	7.58с, 2Н(Н-олефін); 7.49д, 4Н(Н-2,6); 6.70д, 4Н(Н-3,5); 3.79т, 8Н, (СН <sub>3</sub> ); 3.65м, 32Н, (СН <sub>2</sub> );	7.25д, 2Н(Н-2,6); 6.73д, 2Н(Н-3,5); 3.79т, 4Н, (СН <sub>3</sub> ); 3.65м, 16Н, (СН <sub>2</sub> );	2,97-3,06м, 4Н; 3,09-3,18м, 4Н;
<b>3б</b>	68	C <sub>39</sub> H <sub>37</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	802,12	-	209 (**)	7.58с, 2Н(олефін); 7.29с, 4Н(Н-2,6); 3.60с, 12Н(СН <sub>2</sub> -3,5); 2.34с, 36Н(СН <sub>2</sub> );	7.05с, 2Н(Н-2,6); 3.60с, 12Н(СН <sub>2</sub> -3,5); 2.34с, 36Н(СН <sub>2</sub> );	2,96-3,04м, 4Н; 3,07-3,15м, 4Н;
<b>3ж</b>	56	C <sub>39</sub> H <sub>37</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>	720,90	-	200 (**)	7.57с, 2Н(олефін); 6.87с, 2Н(Н-6); 7.08с, 2Н(Н-2); 3.94с, 6Н(СН <sub>3</sub> -О-6); 3.71с, 6Н(СН <sub>2</sub> -5); 2.37с, 12Н(СН <sub>2</sub> );	6.62с, 1Н(Н-6); 6.82с, 1Н(Н-2); 3.90с, 3Н(СН <sub>3</sub> -О-6); 3.71с, 6Н(СН <sub>2</sub> -5); 2.39с, 6Н(СН <sub>2</sub> );	2,97-3,06м, 4Н; 3,09-3,17м, 4Н;
<b>4ж</b>	43	C <sub>39</sub> H <sub>37</sub> N <sub>3</sub> O <sub>9</sub>	847,03	-	270 (**)	7.57с, 2Н(олефін); 6.89с, 2Н(Н-6); 7.09с, 2Н(Н-2); 3.95с, 9Н(СН <sub>3</sub> -О-3); 3.91с, 6Н(СН <sub>2</sub> -5); 11,09 ушс, (ОН-4); 3.78ушс, 12Н(СН <sub>2</sub> ); 2.63 ушс, 12Н(ОСН <sub>2</sub> );	6.65с, 1Н(Н-6); 6.84с, 1Н(Н-2); 3.95с, 9Н(СН <sub>3</sub> -О-3); 3.91с, 6Н(СН <sub>2</sub> -5); 11.09ушс,(ОН-4); 3.78,ушс, 12Н(СН <sub>2</sub> ); 2.63,ушс, 12Н(ОСН <sub>2</sub> );	2,96-3,04м, 4Н; 3,09-3,18м, 4Н

\* Характеристика дициклопентанопіридинів 2а, д, е, ж-й наведено у [4].

\*\* Температура розкладу.

6,7-гексагідроциклопентано[b,e]піридин одержували з 4-гідроксibenзальдегіду в аналогічних умовах. Висушений після проведення реакції осад (~2 г) кип'ятили впродовж 20 хвилин у розчині 15 мл сухого піридину та 15 мл оцтового ангідриду, охолоджували й виливали у 100 г води з льодом. Осад, що випав, відфільтровували. Далі очищення продукту проводили відповідно до загальної послідовності операцій.

Сполуку 2с, 3,5-ди[(E)-1-(3,4-діацетоксифеніл)метиліден]-8-(3,4-діацетоксифеніл)-1-, 2,3,5,6,7-гексагідроциклопентано[b,e]піридин одержували аналогічно 2е.

Дані для сполук 2а-л наведено в таблиці 1. Дані кількісного елементного аналізу (не подано) для всіх сполук відповідають емпіричним формулам.

Сполуку 3б, 3,5-ди[(E)-(3,5-диметиламінометил-4-гідроксифеніл)метиліден]-8-[3,5-біс-(диметиламінометил)-4-гідроксифеніл]-1,2,3,5,6,7-гексагідродиициклопентано[b,e]піридин синтезовано в такий спосіб. Розчин сполуки 2б (0,001 моль) і біс(диметиламіно)метану (0,035 моль) у діоксані (10 мл) кип'ятили упродовж 5 годин. Осад відфільтровували і перекристалізували з ацетону. Дані елементного аналізу: знайдено, %N: 12,28; обчислено, %N: 12,22.

Сполуки 3ж, 3,5-ди[(E)-(3-диметиламінометил-4-гідрокси-5-метоксифеніл)метиліден]-8-[3-(диметиламіно)метил-4-гідрокси-5-метоксифеніл]-1,2,3,5,6,7-гексагідродиициклопентано[b,e]піридин, та 4ж, 3,5-ди[(E)-[3-(N-морфоліно)метил-4-гідрокси-5-метоксифеніл]метиліден]-8-[3-(N-морфоліно)метил-4-гідрокси-5-метоксифеніл]-1,2,3,5,6,7-гексагідродиициклопентано[b,e]піридин одержували аналогічно 3б, використовуючи для цього відповідні аміналі. Дані для сполук 3б,ж та 4ж наведено в таблиці 1.

**Вимірювання поглинання і флуоресценції.** Розчинники для спектрофотометричних досліджень очищали і зневоднювали за методикою [13]. Спектри поглинання записували на

спектрофотометрі НІТАСНІ U-3210. Спектри і квантові виходи флуоресценції ( $\phi_f$ ) визначали на спектрофлуориметрі НІТАСНІ F-4010 відносно розчину флуоресцеїну в карбонатному буфері ( $\phi_f = 0,85$  [15]) і розчину гідросульфату хініну в 0,05 М сульфатної кислоти ( $\phi_f = 0,55$  [14—16]). Виміри проводилися в ізотермічній комірці при температурі  $20 \pm 0,1$  °С.

**Результати і обговорення. Синтез і підтвердження структури.** Як і слід було очікувати, при взаємодії альдегідів з амоніаком і циклопентаном у застосованих умовах постійно утворювалася суміш 6—8 продуктів, що реєструвалися шляхом ТПХ аналізу. Цільові похідні піридину 2а-м у цій суміші було легко ідентифікувати: вони відрізнялися яскраво-блакитною або зеленою флуоресценцією. Після виділення та очищення для всіх сполук 2а-м було одержано дані елементного аналізу та/або дані мас-спектрометрії, а також спектроскопії ЯМР, які підтверджують запропоновану для них структуру (табл. 1). Стереохімічне моделювання свідчить про те, що диициклопентанопіридини 2а-м можуть існувати у вигляді трьох геометричних ізомерів: *EE*-, *EZ*- і *ZZ*-, які відрізняються конфігурацією замісників біля подвійних С=C-зв'язків стирильних угруповань. Серед них *EZ*- і *ZZ*-ізомери є стерично утрудненими сполуками з порушеною кон'югацією  $\pi$ -системи, де стирильні залишки у значній мірі виходять із площини молекули. У конформаціях *EE*-ізомеру стеричних перешкод значно менше. Тому в умовах проведення синтезу 2а-м слід очікувати утворення переважно *EE*-ізомерів, які, окрім того, завдяки своїй збільшеній планарності повинні відрізнятися від інших значно вищими квантовими виходами флуоресценції (рис. 1).

Спектри  $^1\text{H}$ - та  $^{13}\text{C}$ -ЯМР свідчать, що синтезовані диициклопентанопіридини 2а-м є симетричними сполуками, у яких сигнали атомів-замісників у положеннях 2 і 6 та 3 і 5 централь-

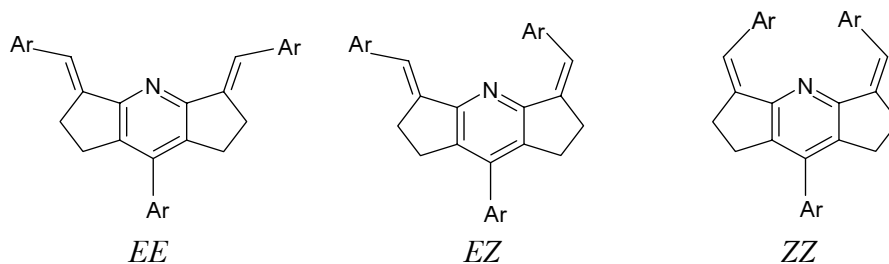


Рис. 1. Геометрична ізомерія диициклопентано[b,e]піридинів.

ного ядра збігаються (група симетрії  $C_{2v}$ ). Ці дані поряд зі спектрами флуоресценції підтверджують *EE*-конфігурацію синтезованих сполук.

**Оксими альдегідів у синтезі дициклопентанопіридинів.** Досі у синтезі бензиліденових похідних дициклопентанопіридинів альдоксими не використовувались. Нам було важливо перевірити можливість застосування альдоксимів, оскільки часто альдегіди виділяються і зберігаються саме у формі цих азотовмісних похідних. Виявилось, що за тих же умов реакції 4-фторфенілальдоксим **1в** перетворюється у відповідний дициклопентанопіридин **2в** значно повільніше і з дещо меншим виходом.

**Конформація сполук.** Згідно з проведеними квантово-хімічними розрахунками (метод AM1 [9]) молекули **2а-м** повинні значно відрізнитися за геометрією кон'югованої частини молекули як в основному, так і в збудженому стані (рис. 2).

За цим параметром їх можна поділити на дві групи:

а) похідні, де бічний замісник R є п'ятичленним гетероциклом, перебувають переважно в планарній конформації (наприклад, сполуки **2й-л**);

б) у випадках, коли бічні замісники R є шестичленними ароматичними циклами, молекула втрачає планарність унаслідок стеричних перешкод. У такому разі цикл при C-8 вивертається з площини центрального піридинового кільця найбільше, на кут  $\sim 50^\circ$  (сполуки **2а-з**). У випадку *орто*-заміщеної сполуки **2і** усі три бічні бензольні цикли виходять із площини піридинового ядра на значний кут унаслідок стеричних перешкод.

Такий конформаційний стан молекул знаходить своє підтвердження в спектрах  $^1H$ -ЯМР. Відомо, що вихід протона з площини кон'югованої системи кратних зв'язків веде до зсуву його сигналу в спектрі в бік сильних полів [17]. Порівнюючи положення сигналів *орто*-протонів бічних замісників для сполук **2а-м** можна помітити, що для фуранової, тіофенової і бензофуранової похідних **2й-л** сигнали ближчих до піридинового ядра протонів стирильних залишків перебувають у більш сильному полі, ніж протон залишку в положенні 8 дициклопентанопіридину (табл. 2, рис. 3). Водночас для всіх інших сполук **2а-і** спостерігається протилежне: незалежно від використаного розчинника сиг-

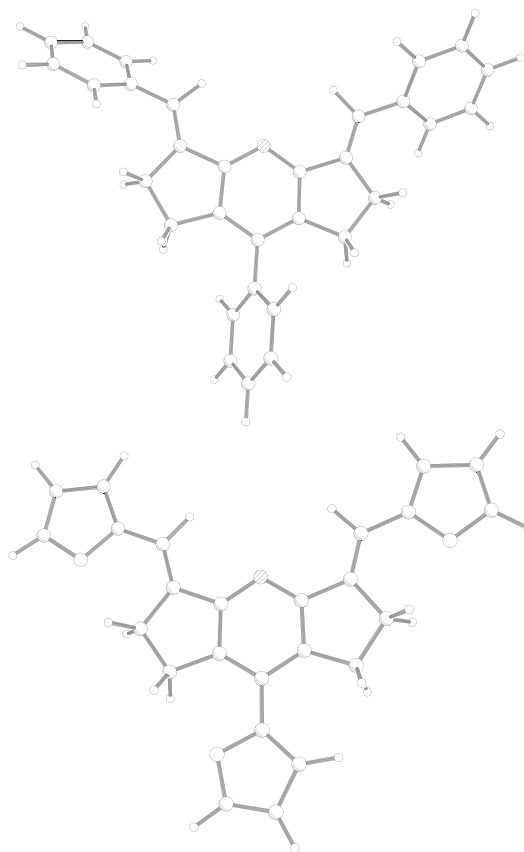


Рис. 2. Геометрія молекул сполук **2а** та **2й**, оптимізована в рамках методу AM1.

нали *орто*-протонів залишку при C-8 перебувають у більш сильних полях. Така ситуація характерна як для розчинів у малополярному хлороформі, так і у високополярному ДМСО. На наш погляд, цей факт свідчить про те, що в розчинах лише молекули похідних з п'ятичленними циклами **2й-л** знаходяться переважно в планарній конформації, а інші сполуки **2а-і** — у непланарній.

Як мінімум один ароматичний залишок у їхніх молекулах має значне відхилення від площини піридинового ядра. Максимальне порушення планарності зафіксовано для сполуки **2і**, для якої різниця в положенні сигналів *орто*-протонів є найбільшою (0,43 м.ч.).

Подальше уточнення конформаційного стану молекул піридинів **2а-м** можна зробити за хімічними зсувами сигналів протонів метиленових груп (рис. 3). Ароматичні залишки, залежно від свого просторового положення, можуть екранувати чи дезекранувати ці протони. Дійсно, для сполук **2й-л** унаслідок розташування замісника при C-8 в площині молекули протони метиленових груп у положеннях 1 і 7 є найбільш

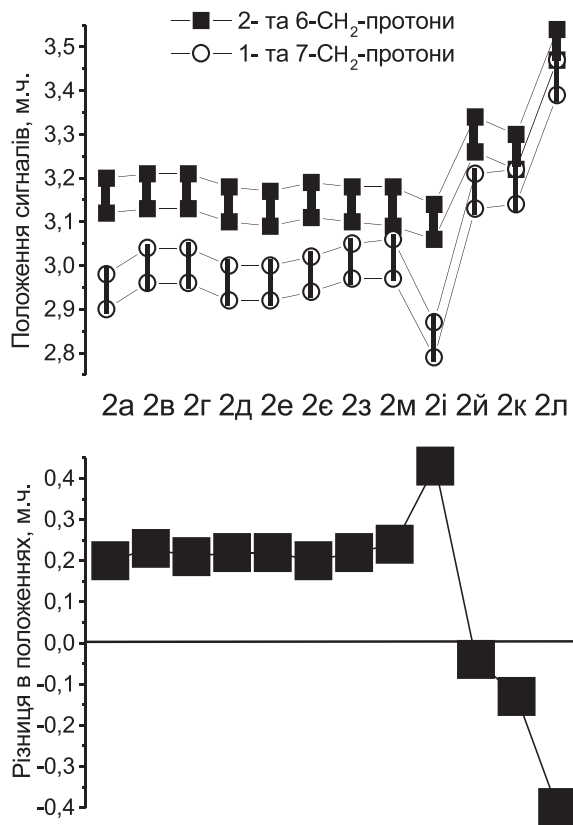


Рис. 3. Конформаційні ефекти в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР похідних дициклопентано[*b,e*]піридину: внизу — різниця хімізсувів сигналів ароматичних орто-протонів стирильних замісників в положеннях 3- та 5- центрального ядра в залежності від будови молекули (див. схему 1); вгорі — положення сигналів метиленових груп у спектрі в залежності від будови молекули.

дезекранованими. Для сполуки 2і аналогічні протони потрапляють у простір над бічним бензольним кільцем, у якому вони екрануються кільцевими струмами молекули, унаслідок чого сигнали протонів цих метиленових угруповань у спектрі ПМР є дещо зміщеними в сильне поле.

Слід зазначити, що всі сполуки, окрім 2і-л, мають близькі значення хімічних зсувів протонів метиленових груп у положеннях 2 і 6. Оскільки ароматичні залишки розташовані до них у просторі досить тісно, то цей факт свідчить про близькі за значенням кути відхилення останніх від площини молекули. А розташування сигналів цих метиленових протонів у найбільш слабкому полі для фуран- та тіофенпохідних 2й-л ще раз підтверджує, що ці сполуки в розчинах мають плоску конформацію.

**Амінометилування гідроксипохідних.** У ході дослідження було виявлено, що електроно-

донорні замісники в *para*-положеннях ароматичних циклів R посилюють сольватохромні властивості дициклопентанопіридинів, значно збільшуючи поляризацію молекули у збудженому стані [4]. Отже, на основі цих сполук можна створювати флуоресцентні зонди за умови, якщо сенсорні групи розміщувати в *para*-положеннях ароматичних циклів молекули. Найзручнішими для перевірки цього припущення є тригідроксисполуки 2б та 2ж, процес депротонування яких веде до появи негативного заряду на сенсорних групах і тому може викликати виразні зміни в спектрах флуоресценції. Спектральні зміни протилежного характеру має викликати поява позитивно заряджених амонійних груп у місцях розташування сенсорних груп. Ці міркування спонукали нас до синтезу амінометильних похідних дициклопентанопіридинів 3б та 3ж з метою наступного флуориметричного вивчення їх кислотно-основних властивостей у водних розчинах (схема 2).

Взаємодія фенольних сполук 2б і 2ж з біс-(диметиламіно)метаном та N,N-ди-(морфоліл)метаном в умовах реакції Манніха [18] призвела до одержання три- та гексаамінометильних похідних 3б,ж та 4ж (схема 2). Флуоресцентні властивості цих сполук при зміні рН водного розчину вивчено, а результати дослідження буде опубліковано у найближчий час.

**Спектри поглинання і флуоресценції.** Утворення водневих зв'язків. Абсорбційні і флуоресцентні властивості сполук 2а-м було вивчено в ряді розчинників різної полярності та протодонорної здатності — октані, гексані, толуолі, ацетонітрилі, ДМФ, а також у метанолі (табл. 3).

Сполуки 2а-м характеризуються поглинанням на межі видимого й УФ-світла з молярними коефіцієнтами поглинання близько 20000—37000 л моль<sup>-1</sup>см<sup>-1</sup>. Як і слід було очікувати, спектри поглинання й випромінення досліджуваних дициклопентанопіридинів добре структуровані. Найвищу молярну екстинкцію мають сполуки з найбільш електронодонорними замісниками в бічних кільцях — діалкіламінозаміщені сполуки 2з,м. Для спектрів поглинання більшості досліджуваних сполук є характерною стабільність положення смуг при збільшенні полярності розчинника. Так, максимуми в спектрах 2а-є, 2й-л майже не зміщуються при переході від неполярного гексану до високополярного метано-



Дані спектроскопії  $^1\text{H}$ -ПМР для сполук 2а-м, використані для встановлення їх конформації у розчинах

Сполука	Розчин	$\delta_{\text{стирил}}^*$	$\delta(\text{C}_8)^*$	$\delta_{\text{стирил}} - \delta(\text{C}_8)$	2- та 6- $\text{CH}_2$ -групи, $\delta(\text{H})$	1- та 7- $\text{CH}_2$ -групи, $\delta(\text{H})$
2а	$\text{CDCl}_3$	7,59	7,39	0,20	3,12–3,20	2,90–2,98
2б	DMSO	7,37	7,19	0,18	3,05–3,13	2,96–3,04
2в	$\text{CDCl}_3$	7,47	7,24	0,23	3,13–3,21	2,96–3,04
2г	$\text{CDCl}_3$	7,51	7,30	0,21	3,13–3,21	2,96–3,04
2д	$\text{CDCl}_3$	7,54	7,32	0,22	3,10–3,18	2,92–3,00
2е	$\text{CDCl}_3$	7,60	7,38	0,22	3,11–3,19	2,94–3,05
2є	$\text{CDCl}_3$	7,39	7,22	0,17	3,10–3,18	2,97–3,07
		7,42	7,22	0,20		
2ж	DMSO	7,05	6,90	0,15	3,09–3,17	2,95–3,03
		7,18	7,04	0,14		
2з	$\text{CDCl}_3$	7,51	7,29	0,22	3,10–3,18	2,97–3,05
		7,45	7,32	0,13		
2и	DMSO	7,45	7,32	0,13	2,96–3,04	2,88–2,96
		7,48	7,32	0,16		
2і	$\text{CDCl}_3$	7,13	6,70	0,43	3,06–3,14	2,79–2,87
2й	$\text{CDCl}_3$	7,48	7,61	-0,13	3,22–3,30	3,14–3,22
2к	$\text{CDCl}_3$	7,28	7,32	-0,04	3,26–3,34	3,13–3,21
2л	$\text{CDCl}_3$	6,81	7,21с	-0,40	3,47–3,54	3,39–3,47
2м	$\text{CDCl}_3$	7,49	7,25	0,24	3,09–3,18	2,97–3,06

\* Хімічні зсуви (м.ч.) орто-протонів стирильних груп або циклу в положенні 8 піридинового ядра.

лу, і лише діалкіламінопохідні 2з,м демонструють невеликі позитивні сольватохромні ефекти ( $580\text{—}640\text{ см}^{-1}$ ) при переході від апротонного розчинника ДМФ до протонодонорного метанолу, що обумовлено утворенням водневого зв'язку з молекулою розчинника.

Деяко відмінна ситуація спостерігається у спектрах флуоресценції. Тут усі сполуки 2а-м виявляють позитивну сольватофлуорохромію, що свідчить про збільшення полярності збудженого стану  $S_1$  їхніх молекул у порівнянні з основним. Найбільші зсуви мають діалкіламінопохідні піридинів 2з,м. При цьому, виявляючи незначні ефекти в апротонному ряді гексан-ДМФ ( $960\text{ см}^{-1}$ ), ці сполуки демонструють високі значення сольватофлуорохромних зсувів при переході від ДМФ до метанолу ( $2320\text{ см}^{-1}$ ). За величиною ефекти в дициклопентанопіридиновому ряді наближаються до тих, що виявляють кетоціанінові барвники при утворенні міжмолекулярних водневих зв'язків [7, 19].


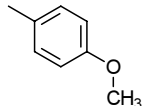
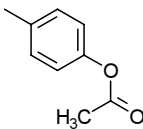
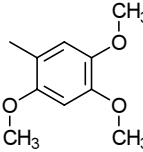

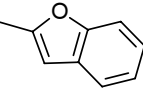
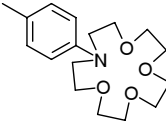
Необхідно зазначити, що весь ряд сполук 2а-м у всіх досліджуваних розчинниках має досить високі і наближені за величиною квантові виходи флуоресценції, які коливаються в межах  $0,4\text{—}0,75$  (табл. 2). Досить великі значення часу згасання флуоресценції ( $2\text{—}4\text{ нс}$ ) (див. також [4]) свідчать про малоефективну безвипромінювальну дезактивацію збуджених станів

досліджуваних дистирилпіридинів. Тільки для діалкіламінопохідних 2з,м у метанолі виходи зменшуються до  $0,05\text{—}0,12$ . Разом із падінням квантового виходу в метанолі для сполук 2з,м спостерігається різке зниження часу життя збудженого стану. Це свідчить про включення у даному випадку каналу досить швидкої безвипромінювальної дезактивації. Аналіз численних публікацій щодо флуоресцентних властивостей діалкіламінопохідних органічних спряжених молекул [24—26] виявив, що таким механізмом може бути формування скручених збуджених станів із внутрішньомолекулярним переносом заряду (*англ.* аббревіатура — ТІСТ). У нашому випадку до їх формування можуть призводити стеричні перешкоди, що спричиняють скручення молекули й підвищення міжфрагментної донорно-акцепторної взаємодії у збуджених молекулах під впливом водневого зв'язку з молекулами розчинника. Значно менше, але досить помітне зниження часу життя в метанолі спостерігається також і для інших сполук з донорними замісниками 2ж та 2і.

Конформаційний стан молекул піридинів 2а-м, розглянутий вище, знаходить своє вираження і в електронних спектрах. Конформаційні ефекти найбільш помітні при порівнянні спектрів сполук з близькими електронодонорними властивостями замісників у бічних арома-



Дані спектрів поглинання та флуоресценції  
для окремих представників дициклопентанопіридинів

Сполука (R=)	Розчинник	Поглинання*			Флуоресценції*						
		$\lambda$ , нм	$\nu$ , см <sup>-1</sup>	$\epsilon$ , л·моль <sup>-1</sup> см	$\lambda$ , нм	$\nu$ , см	$\Delta\nu$ , см	$\Phi$	$\tau$ $\times 10^8$ с	$K_f$ $\times 10^8$ с <sup>-1</sup>	$K_d$ $\times 10^8$ с <sup>-1</sup>
	метанол	389	25720		466	21460	4260	0,48	4,0	1,2	1,3
	ацетонітр	386	25880		457	21880	4000	0,48	3,7	1,3	1,4
	ДМФА	389	25680	22700	458	21820	3860	0,46	3,6	1,3	1,5
	толуол	389	25720		459	21780	3940	0,35	3,3	1,1	2,0
	октан	386	25920		450	22220	3700	0,31	3,2	0,9	2,1
	гексан	384	26060		449	22260	3800	0,35	3,3	1,1	2,0
	метанол	405	24720		476	21000	3720	0,40	3,2	1,2	1,9
	ацетонітр.	396	25280		467	21400	3880	0,45	3,2	1,4	1,7
	ДМФА	396	25280	28000	472	21180	4100	0,53	3,4	1,6	1,4
	толуол	397	25160		469	21320	3840	0,35	2,8	1,3	2,4
	октан	389	25720		458	21820	3900	0,29	3,0	1,0	2,4
	гексан	393	25460		461	21700	3760	0,37	2,8	1,3	2,3
	метанол	392	25480		475	21060	4420	0,50	3,7	1,4	1,4
	ацетонітр.	390	25660		460	21760	3900	0,49	3,5	1,4	1,4
	ДМФА	391	25600	24500	462	21660	3940	0,48	3,3	1,5	1,6
	толуол	393	25460		465	21520	3940	0,38	3,1	1,2	2,0
	октан	389	25700		451	22180	3520	0,36	3,1	1,1	2,1
	гексан	389	25700		458	21820	3880	0,32	2,1	1,5	3,2
	метанол	413	24200		527	18980	5220	0,41	2,0	2,1	3,0
	ацетонітр.	412	24280		493	20300	3980	0,62	3,7	1,7	1,0
	ДМФА	414	24180	25300	500	20000	4180	0,43	3,7	1,2	1,6
	толуол	410	24400		491	20380	4020	0,53	2,9	1,8	1,6
	октан	403	24820		479	20880	3940	0,23	2,8	0,8	2,8
	гексан	391	25600		490	20400	5200	0,50	2,7	1,9	1,8
	метанол	410	24380		494	20240	4140	0,46	4,5	1,0	1,2
	ацетонітр.	411	24340		491	20360	3980	0,48	4,1	1,2	1,3
	ДМФА	415	24100	20700	499	20060	4040	0,29	4,6	0,6	1,6
	толуол	416	24040		483	20720	3320	0,58	3,5	1,6	1,2
	октан	413	24240		482	20740	3500	0,35	3,8	0,9	1,7
	гексан	411	24320		491	20360	3960	0,72	3,4	2,1	0,8
	метанол	430	23240		538	18600	4640	0,78	4,0	2,0	0,6
	ацетонітр.	427	23420		516	19380	4040	0,64	3,8	1,7	0,9
	ДМФА	433	23100	32000	518	19300	3800	0,46	3,9	1,2	1,4
	толуол	435	23000		515	19400	3600	0,77	3,4	2,3	0,6
	октан	429	23300		472	21200	2100	0,38	3,3	1,2	1,9
	гексан	430	23280		509	19660	3620	0,70	3,3	2,0	0,9
	метанол	438	22840		544	18380	4460	0,08	0,6	1,2	1,5
	ацетонітр.	422	23700		508	19700	4000	0,55	3,0	1,9	1,5
	ДМФА	424	23560	35500	517	19340	4220	0,46	3,1	1,5	1,8
	толуол	423	23640		505	19820	3820	0,57	2,3	2,5	1,9
	октан	393	25460		456	21940	3520	0,46	2,3	2,1	2,4
	гексан	414	24140		500	20020	4120	0,57	2,2	2,6	1,9

\*  $\lambda, \nu$  — положення максимумів у шкалах довжин хвиль та їх частот;  $\Delta\nu$  — стоксів зсув смуги;  $\Phi$  — квантовий вихід флуоресценції;  $\tau$  — час життя збудженого стану;  $K_f$  — константа швидкості випромінювальної дезактивації;  $K_d$  — константа швидкості безвипромінювальної дезактивації.

тичних кільцях, проте істотно різних за ступенем просторових перешкод — 2д та 2і. Однакове

положення смуги поглинання сполук 2д та 2і у гексані (393 і 392 нм) свідчить про значне

відхилення від планарності бічних кілець останньої в стані  $S_0$ . У протилежному разі смуга поглинання була б зміщена в довгохвильову область. Значна різниця в положеннях максимумів поглинання для сполук 2д і 2к (393 і 411 нм відповідно), особливо якщо брати до уваги дещо вищу електронодонорну здатність анізильного фрагмента у порівнянні з фурильним, указує на те, що молекула 2к дійсно перебуває у планарній конформації, тоді як у сполуці 2д як мінімум замісник при С-8 вивернутий із площини піридинового кільця. Додатковим підтвердженням цього є значення стоксових зсувів смуг флуоресценції згаданих сполук у гексані. Як і для багатьох інших непланарних стерично утруднених сполук [25—26], для 2і спостерігається значно збільшений стоксів зсув смуги флуоресценції в порівнянні з 2д і 2к.

Для діалкіламінопохідних 2з,м, як і для сполуки 2і, зафіксовано збільшені значення стоксових зсувів смуг флуоресценції, особливо в полярних розчинниках. Цей факт свідчить про підвищення полярності цих молекул у збудженому стані. Також не можна цілком виключати і можливість зміни конформації таких сполук при збудженні.

**Висновки.** Отже, завдяки особливостям будови дициклопентанопіридинів 2а-м знайдено можливість визначення конформації цих сполук у розчинах шляхом порівняння хімізсувів сигналів у спектрах  $^1H$ -ПМР. Спектроскопічні дані свідчать про те, що найбільш планарну конформацію мають сполуки з п'ятичленними гетероароматичними замісниками. Якщо замісники є

шестичленними ароматичними циклами, вони виходять із площини молекули на кут, при якому зберігається кон'югація між окремими частинами молекули. У разі виникнення додаткових стеричних утруднень (*орто*-замісник у бічних кільцях) планарність стирильних фрагментів і особливо кон'югація піридинового ядра з циклом у положенні 8 помітно зменшується.

При фотозбудженні молекули дистирилпіридинів певною мірою виплощуються. У них відбувається перенос заряду з бічних фрагментів на центральне піридинове ядро. Обидва ефекти мають виразне відтворення в спектрах окремих характерних представників вивченої серії у вигляді збільшення стоксового зсуву смуги флуоресценції. Навпаки, для *пара*-діалкіламінопохідних 2з,м у збудженому стані характерний перехід до менш планарної конформації.

Синтезовані дистирилпіридини 2а-м є барвниками зі стабільно високою флуоресценцією в розчинах. Маючи досить близькі положення смуг поглинання, вони демонструють значні зміни положення смуги флуоресценції при зміні електронодонорних властивостей замісників, а для діалкіламінопохідних — і при зміні протондонорних властивостей розчинника. Синтезовано барвники, які містять три макроцикли — потенційних хелаторів йонів у молекулі, або шість кислотно-основних груп. Зазначені властивості є перспективними для використання ариліденових похідних дициклопентанопіридину як флуоресцентних зондів різного призначення.

### 3,5-Diarylidenebicyclopentano[*b,e*]pyridines — a new class of fluorescent dyes. 2. Synthesis and determination of conformation in the solutions. Tri-azacrown- and hexa-(aminomethyl)-substituted derivatives

V. F. Valyuk, O. V. Grygorovych<sup>1</sup>, A. O. Doroshenko<sup>1</sup>, V. G. Pivovarenko\*

Chemistry Faculty, Taras Shevchenko National University of Kyiv  
64 Volodymyrska Str., Kyiv, 01033, Ukraine

<sup>1</sup>Institute of Chemistry V. N. Karazin National University (Kharkiv), 4 Svoboda sqr., Kharkiv, 61077, Ukraine.

**Abstract.** To study the fluorescent properties and to develop new types of ion and pH sensors, several series of 3,5-diarylmethylene-8-arylbicyclopentano[*b,e*]pyridines were synthesized. Molecular geometry of the synthesized dyes in solutions was studied by  $^1H$ -NMR, electron absorption and fluorescence spectrometry. The spectral data testify all the compounds exist in E-configuration of their styryl residues. The most planar molecular conformation is typical for the compounds with five-membered side aromatic moieties.

The dependence of fluorescence quantum yield and emission band position upon the structure and conformation of the molecule of compounds studied in the solution, as well as on the nature of the solvent were estimated and explained. We estimated the fluorescence quantum yield of substances obtained and explained its dependence upon the structure and conformation of their molecules in solution as well as upon the solvent nature. Tri-(aza-15-crown-5), tri- and hexa-(aminomethyl)-derivatives of 3,5-di-(arylmethylidene)-8-arylbicyclopentano[*b,e*]pyridine were synthesized with the main objective of subsequent study of their ion and pH-sensing properties. Generally, the synthesized bicyclopentano[*b,e*]pyridine derivatives are promising for their application as multi-purposes fluorescent probes.

**Keywords:** dicyclopentano[b,e]pyridines; pH-sensors; fluorescence and NMR spectra; chemical synthesis; fluorescence probes.

## Перелік літератури

1. De Silva A.P., Gunaratne H.Q.N., Gunnlaugsson T., Huxley A.J.M., McCoy C.P., Rademacher J.T., Rice T.E. Signaling recognition events with fluorescent sensors and switches // *Chem Rev.* — 1997. — 97. — P. 1515—1566.
2. Valeur B., Leray I. Design principles of fluorescent molecular sensors for cation recognition // *Coordination Chem. Rev.* — 2000. — 205. — P. 3—40.
3. Kneeland D.M., Ariga K., Lynch V.M., Huang Ch.-Yu., and Anslyn E.V. Bis(alkylguanidinium) receptors for phosphodiester: effect of counterions, solvent mixtures, and cavity flexibility on complexation // *J. Am. Chem. Soc.* — 1993. — 115. — P. 10042—10055.
4. Pivovarenko V.G., Grygorovych A.V., Valuk V.F., and Doroshenko A.O. Structurally rigid 2,6-disyrylpyridines — a new class of fluorescent dyes. 1. Synthesis, steric constitution and spectral properties // *J. Fluorescence.* — 2003. — 13, N 6. — P. 479—487.
5. Doroshenko A.O., Grigorovich A.V., Posokhov E.A., Pivovarenko V.G., and Demchenko A.P. Bis-azacrown derivative of dibenzylidenecyclopentanone as alkali earth ion chelating probe: spectroscopic properties, proton accepting ability and complex formation with Mg<sup>2+</sup> and Ba<sup>2+</sup> ions // *Molecular Engineering.* — 1999. — 8. — P. 199—215.
6. Doroshenko A.O., Grigorovich A.V., Posokhov E.A., Pivovarenko V.G., and Demchenko A.P. Complex formation between azacrown derivatives of dibenzylidenecyclopentanone and alkali-earth metal ions // *Russ Chem. Bull., Intl. Edition.* — 2001. — 50, N 3. — P. 404—412.
7. Pivovarenko V.G., Klueva A.V., Doroshenko A.O., Demchenko A.P. Bands separation in fluorescence spectra of ketocyanine dyes: evidence for their complex formation with monohydric alcohols // *Chem. Phys. Lett.* — 2000. — 325. — P. 389—398.
8. Dix J.P., und Vögtle F. Ionselective Farbstoffkronenether // *Chem. Ber.* — 1980. — 113. — P. 457—470.
9. Dewar M.J.S., Zoebich E.G., Healy E.F., Stewart J.J.P. AM1: A new general purpose quantum mechanical molecular model // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1985. — 107. — P. 3902—3908.
10. Baliah V., Jeyaraman R. 8-Aryl-3,5-diarylidene-1,2,6,7-tetrahydrodicyclopenta-[b,e]pyridines by the condensation of cyclopentanone with substituted benzaldehydes in the presence of ammonium acetate // *Indian J. Chem.* — 1977. — 315. — P. 797—799.
11. Ganapathy K., Jeyaraman R. Mass Spectral studies of 8-aryl-3,5-diarylidene-1,2,6,7-tetrahydrodicyclopenta[b,e]pyridines // *Indian J. Chem.* — 1979. — B17. — P. 389—390.
12. Jeyaraman R., Avila S. Chemistry of 3-azabicyclo-[3.3.1]nonanes // *Chem. Rev.* — 1981. — 81. — P. 49—174.
13. Gordon A.J., Ford R.A. The Chemist's Companion. A Handbook of Practical Data, Techniques and References. Wiley-Interscience. — 1972. — New-York—London—Sydney—Toronto.
14. Melhuish W.A. Quantum efficiencies of fluorescence of organic substances effect of solvent and concentration of the fluorescent solute // *J. Phys. Chem.* — 1961. — 65, N 2. — P. 229—238.
15. Demas J.N., Crosby G.A. Measurement of photoluminescence quantum yields. Review // *J. Phys. Chem.* — 1971. — 75. — P. 991—1025.
16. Doroshenko A.O., Kirichenko A.V., Mitina V.G., Ponomaryov O.A. Spectral properties and dynamics of the excited state structural relaxation of the ortho analogues of POPOP — effective abnormally large Stokes shift luminophores // *J. Photochem. Photobiol., A: Chem.* — 1996. — 94. — P. 15—26.
17. Günther H. NMR Spectroscopy. An Introduction, Wiley&sons. — 1984. — Chichester-NY-Brisbane—Toronto.
18. Фрасинюк М.С., Туров А.В., Хиля В.П. Химия гетероаналогов изофлавонов. Реакция Маниха в ряду бензимидазольных и бензтиазольных аналогов изофлавонов // *XГС.* — 1998. — 8. — С. 1078.
19. Barnabas M.V., Liu A., Trifunac A.D., Krongauz V.V., and Chang C.T. Solvent effects on the photochemistry of a ketocyanine dye and its functional analogue, Michler's ketone // *J. Phys. Chem.* — 1992. — 96. — P. 212—217.
20. Grabowski Z.R., Rotkiewicz K., Semiarczuk A., Cowley D.J., Baumann W. Twisted intramolecular charge transfer states (TICT). A new class of excited states with a full charge separation // *Nouv. J. Chim.* — 1979. — 3, N 7. — P. 443—453.
21. Lippert E., Rettig W., Bonacic-Koutecky V., Heisel F., Miehle J. A. Photophysics of internal twisting // *Adv. in Chem. Phys.* — 1987. — 68. — P. 1—98.
22. Borowicz P., Herbich J., Kapturkiewicz A., Opallo M., Nowacki J. Radiative and nonradiative electron transfer in donor-acceptor phenoxazine and phenothiazine derivatives // *Chem. Phys.* — 1999. — 249. — P. 49—62.
23. Feugelman V.M., Walker J.K., Katrizky A.R., Deda-Szafran Z. Studies of sterically hindered oxadiazoles as potential fluorescent dopants for polymeric scintillators // *Chemica Scripta.* — 1989. — 29. — P. 241—243.
24. Vollmer F., Rettig W., Birckner E. Photochemical mechanisms producing large fluorescence stokes shifts // *J. Fluorescence.* — 1994. — 4, N 1. — P. 65—69.
25. Doroshenko A.O., Kyrychenko A.V., Waluk J. Low temperature spectra of the ortho-POPOP molecule: additional arguments of its flattening in the excited state // *J. Fluorescence.* — 2000. — 10, N 1. — P. 41—48.
26. Doroshenko A.O., Kyrychenko A.V., Baumer V.N., Verezubova A.A., Pityagina L.M. Molecular structure, fluorescent properties and dynamics of excited state structural relaxation of the oxadiazolis ortho-analog of POPOP with the additional sterical hindrance // *J. Mol. Str.* — 2000. — 524. — P. 289—296.