

На правах рукописи



ТАНИЯ Ольга Сергеевна

**СИНТЕЗ НОВЫХ МОНОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПОЛИ(АЗА)АРОМАТИЧЕСКИХ
ФЛУОРОФОРОВ КАК ХЕМОСЕНСОРОВ/ПРОБ, РЕАЛИЗУЮЩИХ РАЗЛИЧНЫЕ
МЕХАНИЗМЫ ТРАНСДУКЦИИ СИГНАЛА**

02.00.03 – Органическая химия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Екатеринбург – 2018

Работа выполнена на кафедре органической и биомолекулярной химии в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Научный руководитель:

доктор химических наук, профессор
ЗЫРЯНОВ Григорий Васильевич

Официальные оппоненты:

СТОЙКОВ Иван Иванович, доктор химических наук, профессор, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», профессор кафедры органической химии;

КРИТЧЕНКОВ Илья Сергеевич, кандидат химических наук, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», научный сотрудник кафедры общей и неорганической химии Института химии

Ведущая организация:

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет»

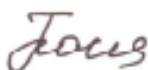
Защита состоится «19» ноября 2018 года в 14:00 часа на заседании диссертационного совета Д 212.285.08 на базе ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» по адресу: г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, ауд. И-420 (зал Ученого совета).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», <http://lib.urfu.ru/mod/data/view.php?d=51&rid=284637>

Автореферат разослан «__» _____ 2018 года

Ученый секретарь

диссертационного совета



Поспелова Татьяна Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования. Основной задачей проектирования мономолекулярных флуоресцентных сенсоров/проб является обеспечение ими эффективной трансдукции сигнала (от английского «signal transduction» - передача сигнала) в совокупности с уникальными химическими и фотофизическими характеристиками, обеспечивающими высокочувствительный и селективный отклик на различные аналиты (взрывчатые вещества (ВВ), промышленные отходы, биологически активные соединения, пестициды и проч.), избирательное проникновение в живую клетку, ответный отклик на изменения окружающей среды и т.д. Выполнение этой задачи возможно только при условии использования направленного синтетического дизайна, основанного на применении современных методов и приемов органического синтеза. Несмотря на значительный спрос на малые молекулярные флуорофоры, химическая база для гибкого синтеза остается весьма ограниченной, так как наращивание системы сопряжения, как правило, приводит к эффекту внутреннего флуоресцентного тушения. Малые молекулы часто способны более эффективно проникать в биологические системы, ковалентно или нековалентно взаимодействовать с аналитами, осуществлять внутримолекулярный перенос заряда и т.д. Весьма перспективными органическими полиядерными каркасами для моделирования мономолекулярных флуоресцентных сенсоров и проб являются линейные и периконденсированные полициклические ароматические углеводороды, выступающие в качестве хромофорной основы и определяющие благоприятные термодинамические характеристики люминофора. Разрешенный во времени инструментарий, тщательный подбор хромофорной основы, глубокий анализ механизмов трансдукции сигнала флуорофоров обуславливают значительный прогресс в области исследования флуоресцентного обнаружения аналитов (ингредиентов взрывчатых веществ и смесей, биоактивных соединений, компонентов техногенных отходов и некоторых газов), исследования в области клеточных красителей, ответного отклика на изменения окружающей среды и т.д.

Объектами настоящего исследования являются мономолекулярные поли(аза)ароматические флуорофоры с различным функциональным окружением:

- «полость-содержащие» пирено-иптицены,
- мицеллообразующие пирен-содержащие производные,
- флуорофоры с внутренним переносом заряда («internal charge transfer», ICT-состоянием) на основе 2-азаантраценовых производных.

Мономолекулярные (элемент)органические флуоресцентные сенсоры и пробы играют значительную роль в аналитической химии, медицине, экологическом мониторинге, обеспечении безопасности населения из-за большей синтетической доступности, высокого порога обнаружения различных аналитов, возможности легкой настройки (путем малостадийных синтетических манипуляций), чувствительности и селективности по отношению к аналитам различной природы (ионам, электронодефицитным (нитросодержащим) и нейтральным молекулам, органеллам клетки, аминокислотам, коферментам и т.д.), быстрого времени отклика, а также возможности локального наблюдения. Выполнение различных задач при использовании мономолекулярных флуорофоров в значительной степени зависит от механизма трансдукции сигнала, реализация которого возможна только при соблюдении определенных требований к химической структуре хромофора. Так для инициирования процесса распознавания нитросодержащего аналита в различных средах через тушение интенсивности эмиссии сенсора наиболее эффективен фотоиндуцированный электронный переход («photoinduced electron transfer», PET) или формирование сферы эффективного тушения («sphere of action»), описываемой моделью Перрина, возможные при условии наличия в структуре флуорофора поли(гетеро)ароматической хромофорной основы. В случае реализации сольватохромизма, *pH*-чувствительности, термочувствительности и др. (что является важным инструментарием для исследования биологических систем) у сенсора/пробы часто используют флуорофоры с внутримолекулярным переносом заряда (ICT-состоянием). При этом в химической структуре флуорофора достаточным является наличие донорных и акцепторных групп, соединенных π -линкером, что позволяет производить эффективную настройку молекулярного сенсора («fine-tuning») для решения конкретных задач (например, покраски органелл клетки, реализации отклика на

изменения факторов окружающей среды и т.д.). Обобщая все вышеизложенное, настоящая работа посвящена поиску эффективных методов синтеза мономолекулярных флуорофоров поли(аза)ароматической природы, изучению их фотофизических свойств (в том числе в присутствии аналитов в условиях изменяющихся внешних факторов), и, наконец, изучению влияния введения гетероатома и других видов химической модификации целевых молекул на фотофизические свойства хемосенсоров/проб.

Целью настоящей работы является направленный синтез мономолекулярных поли(аза)ароматических флуорофоров с разным функциональным окружением:

- «полость-содержащих» пирено-иптиценов,
- мицеллообразующих флуорофоров на основе пирена,
- флуорофоров на основе 2-азаантраценовых производных,

способных формировать определенные фотофизические механизмы трансдукции сигнала, приводящие к распознаванию аналитов через тушение интенсивности эмиссии сенсора, к сольватохромизму, *pH*-чувствительности, проникновению в биологическую систему и т.д.

Задачи исследования. Для реализации поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

- Анализ литературных данных, теоретических основ и квантово-химических расчетов для поиска методов синтеза эффективных и чувствительных молекулярных флуорофоров, работающих по различным механизмам трансдукции сигнала, с целью обнаружения нитросодержащих взрывчатых веществ, биологически активных соединений и техногенных отходов, применения в качестве индикаторов изменений окружающей среды, покраски органелл клетки.
- Синтез флуорофоров с внутренним переносом заряда (ICT) на основе 2-азаантраценовых производных.
- Синтез мицеллообразующих флуорофоров на основе пирена.
- Синтез «полость-содержащих» пирено-иптиценовых производных.
- Измерение и анализ фотофизических характеристик полученных сенсоров, рентгеноструктурный анализ.
- Исследование механизма трансдукции сигнала сенсоров, приводящего к явлению тушения интенсивности эмиссии аналитами в различных средах, в том числе в воде, на основе модели Штерна-Фольмера и Перрина.
- Исследование и математический анализ явления сольватохромизма флуорофоров с внутренним переносом заряда.
- Разработка практически значимых функциональных материалов на основе полученных флуорофоров.

Научная новизна и теоретическая значимость.

С использованием полиядерных аринов, генерированных *in situ*, впервые синтезированы «полость-содержащие» пирено-иптиценовые производные, а также флуорофоры с внутренним переносом заряда на основе 2-азаантраценовых производных.

Впервые показана способность пирено-иптиценовых сенсоров к эффективному «turn-off» (через тушение флуоресценции) флуоресцентному детектированию труднообнаруживаемого 1,3,5-тринитро-1,3,5-триазациклогексана (гексогена, RDX) в газовой фазе и органических растворителях, а также к обнаружению других нитроароматических компонентов взрывчатых веществ в аналогичных условиях.

С использованием теоретических (DFT-расчетов) и экспериментальных методов изучено влияние природы заместителей в цикле на направление реакции, а также выходы продуктов реакции *aza*-Дильса-Альдера 5-R-1,2,4-триазинов (диенов) с 2,3-дегидронафталином (диенофилом), генерированном *in situ*.

Исследовано и математически доказано явление положительного сольватохромизма 3-циано-2-азаантраценовых флуорофоров с использованием уравнения Липперта-Матага. Предложена классификация сенсоров по степени внутреннего переноса заряда (ICT-состояния).

Впервые синтезированы мицеллообразующие водорастворимые флуорофоры/хемосенсоры на основе пирена, работающие без привлечения внешних ПАВ.

Показана возможность данных мицеллообразующих сенсоров к флуоресцентному «turn-off» обнаружению нитроароматических взрывчатых веществ и низколетучих труднообнаруживаемых нитроалифатических взрывчатых веществ (нитроэфиров и нитроаминов), а также нитроароматических пестицидов в водной среде, в газовой фазе, а также для контактного обнаружения.

С использованием моделей Штерна-Фольмера и Перрина проведен детальный анализ механизма трансдукции сигнала тушения интенсивности флуоресценции хемосенсоров в присутствии нитроаналитов.

Исследовано влияние введения гетероатома и других видов химической модификации целевых молекул на фотофизические свойства синтезированных флуорофоров.

Практическая ценность работы.

Разработаны эффективные, в том числе одностадийные/однореакторные методы синтеза ряда мономолекулярных флуорофоров как хемосенсоров и проб.

Предложены эффективные синтетические методы получения мицеллообразующих водорастворимых флуоресцентных хемосенсоров на основе пирена, работающих без привлечения внешних ПАВ.

Продемонстрирована эффективность использования полиядерных аринов, генерированных *in situ*, для формально одностадийного (однореакторного) получения (аза)аценов и пиренов с разнообразным функциональным окружением.

Предложен улучшенный метод визуального обнаружения нитро-аналитов в водной и газовой фазе, а также при контактном обнаружении, основанный на использовании явления мицеллообразования в отсутствие сторонних ПАВ соответствующих пиреновых флуорофоров, полученных путем направленной функционализации 1-пиренсульфокислоты и 1-гидроксипирена фрагментами поверхностно-активных групп.

С использованием полученных флуорофоров/хемосенсоров разработаны процедуры визуального экспресс-обнаружения нитросоединений (в том числе пестицидов и труднодетектируемых взрывчатых веществ) в водных и неводных средах, газовой фазе, а также путем контактного обнаружения, с применением доступных бумажных и полимерных носителей, микроячеек и силикагеля.

Личный вклад автора состоял в сборе, систематизации и анализе литературных данных, как по органическому синтезу, так и спектроскопическим методам анализа, фотофизическим свойствам и квантово-химическим расчетам мономолекулярных флуоресцентных сенсоров на основе поли(аза)ароматических хромофоров, таких как пирены, (аза)антрацены и их комбинациям, проведении экспериментальных синтетических и фотофизических исследований, обработке и обсуждении полученных результатов, подготовке публикаций.

Методология и методы диссертационного исследования основаны на современных методах органического синтеза, комплексе физико-химических и спектральных методов анализа, а именно: определении температуры плавления, элементном анализе, масс-спектрометрии, ГХ-МС, рентгеноструктурном анализе, ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии, электронной абсорбционной и эмиссионной спектроскопии, а также на квантово-химических расчетах (DFT).

Степень достоверности полученных результатов подтверждена экспериментальными данными. Спектроскопические, фотофизические исследования, а также анализ состава, структуры соединений были проведены на сертифицированном оборудовании.

Положения, выносимые на защиту:

1. Методы синтеза «полость-содержащих» пирено-иптиценовых производных, мицеллообразующих водорастворимых сенсоров на основе пирена, а также флуорофоров с внутренним переносом заряда (ICT-состоянием) на основе 2-азаантраценовых производных.
2. Результаты фотофизических исследований полученных мономолекулярных флуоресцентных сенсоров и их анализ.

2.1 Результаты исследований флуоресцентного тушения полученных хемосенсоров нитросодержащими аналитами и анализ механизма трансдукции сигнала, приводящего к явлению тушения с использованием модели Штерна-Фольмера и Перрина.

2.2 Результаты исследований и анализ механизма трансдукции сигнала 3-циано-2-азаантраценовых флуорофоров/хемосенсоров, приводящего к положительному сольватохромизму, *pH*-чувствительности, тушению флуоресценции и т.д.

2.3 Математический анализ явления сольватохромизма с использованием уравнения Липперта-Матага и классификация сенсоров по степени ICT-состояния.

3. Анализ квантово-химических расчетов (DFT) мономолекулярных флуорофоров.

4. Результаты работы по возможному практическому использованию полученных сенсоров.

Публикации. Основное содержание диссертации изложено в 5 статьях, опубликованных в рецензируемых научных журналах рекомендованных ВАК РФ, в том числе входящих в международные базы Scopus и Web of Science, 1 патенте, а также в 14 тезисах материалов конференций международного и российского уровней.

Апробация результатов. Основные результаты были представлены на конференциях: кластер конференций по органической химии «Оргхим-2013» (Санкт-Петербург, 2013), Уральский научный форум «Современные проблемы органической химии» (Екатеринбург, 2014), XXVI международная Чугаевская конференция по координационной химии (Казань, 2014), V конференция с элементами научной школы для молодежи «Органические и гибридные наноматериалы» (Иваново, 2015), International Congress on Heterocyclic Chemistry “KOST-2015” (Москва, 2015), 1st European Young Chemists Meeting (Португалия, Гимарайнш, 2016), XX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Екатеринбург, 2016), Österreichische Chemietage 2017 «Chemistry – from Life Sciences to Materials» (Австрия, Зальцбург, 2017), RSC-NOST Symposium on Organic & Biomolecular Chemistry (Великобритания, Лидс, 2017).

Объем и структура работы. Диссертация выполнена на 149 страницах, состоит из введения, трех глав: литературный обзор (глава 1), обсуждение результатов (глава 2), экспериментальная часть (глава 3) и выводов. Диссертация содержит 58 схем, 12 таблиц, 115 рисунков. Библиографический список цитируемой литературы содержит 139 наименований.

Благодарность Автор выражает глубокую и искреннюю благодарность своему научному руководителю д.х.н. профессору Зырянову Г.В., а также к.х.н. Ковалеву И.С. за научное руководство и неоценимую помощь в проведении исследований, к.х.н. Копчуку Д.С. за помощь в проведении исследований, доценту, к.х.н. Ельцову О.С. и всему коллективу лаборатории ЯМР ХТИ УрФУ за проведение анализа продуктов и интермедиатов с использованием спектроскопии ЯМР, к.х.н. Слепухину П.А. (Институт органического синтеза УрО РАН, г. Екатеринбург) за проведение рентгеноструктурного анализа, Ким Г.А. (Институт органического синтеза УрО РАН, г. Екатеринбург) и к.х.н. Хасанову А.Ф. за проведение фотофизических измерений, а также заведующему кафедрой академику РАН Чарушину В.Н., профессору кафедры органической и биомолекулярной химии академику РАН Чупахину О.Н., директору ХТИ УрФУ чл.-корр. РАН Русинову В.Л. и всему коллективу кафедры органической и биомолекулярной химии за помощь и поддержку при выполнении данных исследований. Некоторые разделы данной работы выполнены в рамках грантов РФФИ (№15-13-10033, 16-43-02020 и 18-13-00365).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Результаты диссертационных исследований изложены в трех основных разделах. В первом разделе представлены данные литературного анализа, которые включили в себя подходы к синтезу флуорофоров на основе поли(гетеро)ароматических хромофоров, таких как пирен, 2-азаантрацен, 1-гидроксипирен и 1-пиренсульфоокислота, перечислены области применения мономолекулярных флуоресцентных сенсоров и проб с примерами, краткие теоретические классификации и термины наиболее значимых явлений в химии полициклических (гетеро)ароматических углеводородов и фотофизических исследований. Во втором разделе представлен анализ результатов, полученных в ходе синтетических и фотофизических исследований «полость-содержащих» пирено-иптиценовых производных, флуорофоров с внутренним переносом заряда (ICT-состоянием) на основе 2-азаантраценовых производных и мицеллообразующих водорастворимых сенсоров на основе 1-гидроксипирена и 1-пиренсульфоокислоты. В дополнение приведены обсуждения результатов квантово-химических расчетов и данных рентгеноструктурного анализа некоторых соединений и двух

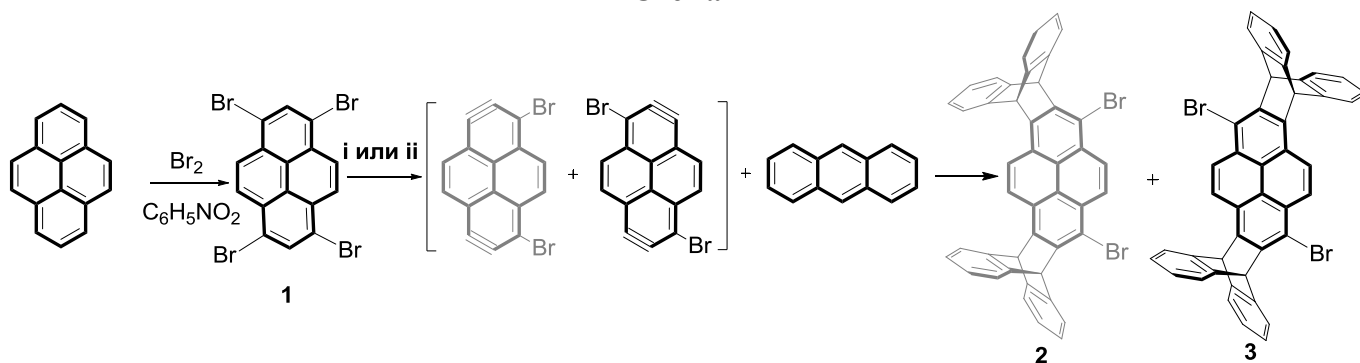
супрамолекулярных комплексов. В третьем разделе приведены сводные данные полученных результатов синтетических и фотофизических исследований.

1. Синтез пирен-содержащих иптиценовых производных

Основываясь на литературные данные, можно утверждать, что значительное внимание исследователей привлекают иптиценовые хромофорные группы, позволяющие «усилить» флуорофор 3D электрон-избыточными полостями для инкапсулирования аналитов. В данной работе в качестве ключевого компонента полиароматического каркаса был взят плоскоароматический пирен, наличие которого гарантирует π - π стекнинг с молекулами-аналитами прежде всего ароматического характера, а также усиливает термодинамические показатели флуорофора. В частности, нами ожидалось достижение полученным флуорофором высокого уровня энергии НСМО, что является необходимым и достаточным условием для флуоресцентного обнаружения посредством тушения флуоресценции через фотоиндуцированный перенос электрона (PET) труднообнаруживаемых нитросодержащих алифатических соединений, которые обладают более высоким значением энергии НСМО по сравнению с нитроароматическими соединениями.

Поэтому разработка методов синтеза пиренсодержащих иптиценовых флуорофоров **4a-b** стала важным шагом в диссертационном исследовании. Из литературных данных известно, что синтез пентиптиценовых производных, основанный на реакции циклоприсоединения между антраценом и генерированными *in situ* аринами, позволяет проводить одностадийный синтез, увеличивая выходы до 70%. Этот подход был успешно использован в данной работе для генерирования *in situ* пирен-арина для получения стартового пирено-иптиценового флуорофора *анти*-дибромиптицена **3**. Так, нами был разработан метод без растворителя «solvent free» (что может отвечать требованиям «зеленой химии») путем реакции *in situ* генерированного пирен-арина с десятикратным избытком антрацена в присутствии *трет*-бутилата калия в качестве основания. Следует также отметить, что ранее нами был разработан эффективный метод получения **3** в присутствии растворителя, *о*-ксилола, при нагреве 1,3,6,8-тетрабромпирена **1** при 140 °С в присутствии смеси оснований (амида натрия и *трет*-бутилата натрия) в течение 48 часов. Интересно, что в зависимости от использованного метода *син*-дибромиптицен **2** и целевой *анти*-дибромиптицен **3** образовывались с разным соотношением (24:61 для метода *i*, 40:42 для метода *ii*), что было нами предварительно отнесено к влиянию растворителя в первом случае. Исходный 1,3,6,8-тетрабромпирен **1** был получен путем исчерпывающего бромирования пирена (Схема 1, реагенты и условия: (*i*) 10 экв. антрацена, $\text{NaNH}_2/t\text{-BuONa}$, *о*-ксилол, 140°С, (*ii*) 10 экв. антрацена, *t*-BuOK, 240°С).

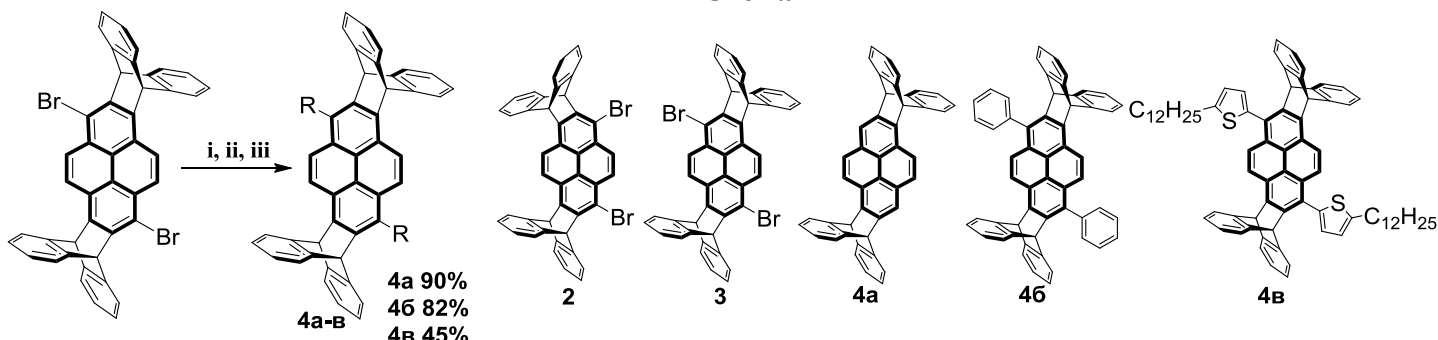
Схема 1



Следует отметить, что менее растворимый *анти*-изомер **3** может быть легко выделен в виде сольвата 1:1 с толуолом в результате поэтапной кристаллизации из избытка данного растворителя. Также смесь продуктов **2** и **3** успешно разделяли хроматографически ($R_f = 0.55$ для **2**, $R_f = 0.75$ для **3**, гексан:дихлорметан). С целью получения флуорофора **4a**, представляющего продукт дезбромирования иптицена **3**, нами была осуществлена стандартная процедура *С*-литоирования в сухом ТГФ при -78°С в инертных условиях (аргон) с последующей обработкой реакционной смеси водой или метанолом при доведении температурного режима до $t = 25^\circ\text{C}$ (Схема 2). Кроме того, атомы брома могут быть эффективно замещены фрагментами бензола. Для получения флуорофора **4b** нами была осуществлена реакция кросс-сочетания по методу Сузуки в присутствии фенилборной кислоты в трехфазной системе: толуол: вода: этанол (4:1:1) при кипячении под аргоном в течение 24 часов (Схема 2).

Бистиенил-замещенный иптицен **4в** был получен путем кросс-сочетания по методу Стилле путем взаимодействия *анти*-дибромиптицена **3** с трибутил(5-додецилтиофен-2-ил)станнаном путем кипячения в сухом толуоле под аргоном в течение 48 часов (Схема 2, реагенты и условия: (i) 1. *n*-BuLi, -78°C, THF, 2. MeOH; (ii) PhB(OH)₂, толуол, PPh₃/PdCl₂(PPh₃)₂, K₂CO₃; (iii) R-SnBu₃, толуол, K₂CO₃, PPh₃/PdCl₂(PPh₃)₂).

Схема 2



Для доказательства полученных структур иптиценового ряда, в том числе ранее не описанных **4а-в**, были использованы методы ¹H, ¹³C ЯМР спектроскопии и элементный анализ. Так, в ¹H ЯМР спектрах соединений **2-4** можно выделить три группы сигналов. В диапазоне 5.7-6.6 м.д. наблюдались резонансные сигналы sp³-гибридизованных четырех протонов в виде двух синглетов. Антраценовые ароматические протоны наблюдались в области 6.9-7.5 м.д в форме двух мультиплетов по восемь протонов. Было показано, что для *син*- и *анти*-изомеров являются характерными два сигнала четырех протонов К-области пиренового ядра, которые, как и ожидалось, проявились в более слабом поле в диапазоне 7.7-8.6 м.д. В частности, для *анти*-изомера **3**, а также соединений **4б-4в** с функциональными группами в *анти*-положении два протонных сигнала наблюдались в форме двух дублетов с вицинальной константой спин-спинового взаимодействия ³J (H,H) = 9.2-9.6 Hz. Для *син*-изомера **2** – в форме двух синглетов в той же области.

2. Рентгеноструктурный анализ двух супрамолекулярных комплексов *анти*-дибромиптицена **3** с нитробензолом и мезитиленом

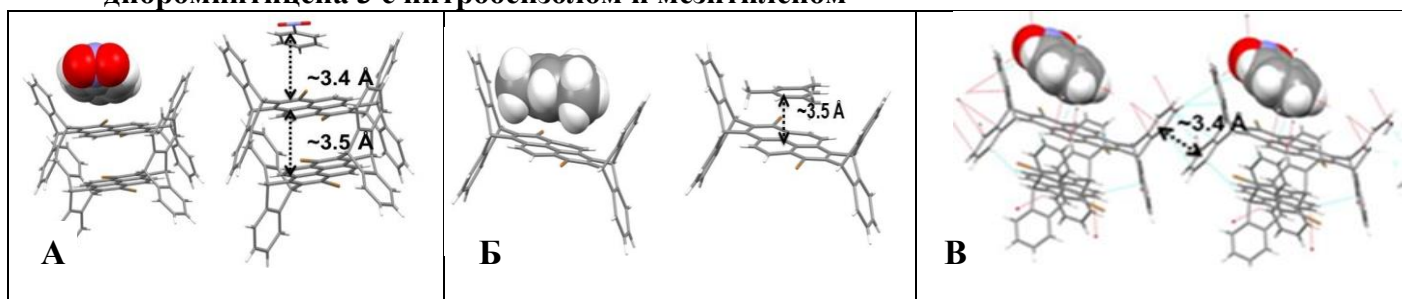


Рисунок 1 - РСА комплексов **3** с нитробензолом (А) и мезитиленом (Б), кристаллическая упаковка соединения **3** (В).

Для исследования особенностей молекулярной упаковки иптиценов был выполнен рентгеноструктурный анализ. Для этого с целью исследования взаимодействия «хозяин-гость» в кристалле было проведено несколько экспериментов сокристаллизации иптиценов **3-4** в разных растворителях (например, в толуоле, хлорбензоле, *n*-ксилоле и др.) в присутствии нитроароматических аналитов. Однако в большинстве случаев либо не были получены кристаллы, либо полученные кристаллы не были разрешены. Тем не менее, сокристаллизация иптицена **3** с нитробензолом из раствора толуола (последний использовался в качестве конкурентного растворителя) привела к получению кристаллического «двухэтажного» («double-decker») комплекса «иптицен **3** * PhNO₂» в соотношении 2:1, что является надежным доказательством в пользу селективного инкапсулирования нитроароматических аналитов (нитробензола) полостью иптицена, даже в присутствии конкурирующего толуола. Согласно данным РСА, соединение кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе в виде сольвата, при этом геометрия молекулы иптицена аналогична описанной ранее. В частности, ароматические фрагменты расположены под углом, близким к 120°

относительно плоскости пиренового ядра. При этом две молекулы иптицена образуют димеры через π - π взаимодействие (стекинг) с расстоянием ~ 3.5 Å между геометрическими центрами молекул (Рисунок 1А).

Молекула нитробензола расположена в молекулярной полости одной молекулы иптицена по методу «face-to-face» («плоскость к плоскости»), практически копланарно к плоскости пиренового фрагмента иптицена (двугранный угол между плоскостью нитробензола и фрагментом пирена составляет $10,81^\circ$), образуя почти параллельный молекулярный стекинг. Кроме того, внутри кристалла молекулы иптицена расположены наподобие ленты из-за сильных π - π взаимодействий между электрон-избыточными ароматическими кольцами антраценовых фрагментов иптиценовых молекул с минимальным межплоскостным расстоянием ~ 3.4 Å (Рисунок 1В). С одной стороны, π - π взаимодействия способствуют стабилизации межмолекулярного стекинга. С другой стороны, некоторыми авторами предположено, что π - π стекинг способствует эффективному транспорту экситонов через межмолекулярные электронные связи за счет эффекта так называемого «молекулярного провода».

Кристаллизация иптицена **3** из более стерически затрудненного мезитилена привела к образованию комплекса «иптицен **3***мезитилен» в соотношении 1:1. Молекула мезитилена является структурным аналогом 1,3,5-тринитробензола, 2,4,6-ТНТ, а также гексогена, поэтому мы предполагаем, что взаимодействие иптицена **3** с мезитиленом в кристаллической фазе может использоваться как модель для имитации возможного связывания между иптиценами **3-4** и нитросодержащими взрывчатыми веществами. Согласно данным РСА, также как и молекула нитробензола, молекула мезитилена расположена в полости иптицена **3** по методу «face-to-face» с почти параллельным расположением обоих молекулярных плоскостей с минимальным расстоянием ~ 3.5 Å. Молекулы помещаются в centrosymmetricную упаковку триклинной системы (Рисунок 1Б). Эти результаты показывают, что из-за наличия значительной полости иптицены способны связываться с объемными нитроароматическими соединениями по методу «face-to-face» в твердом состоянии. Стоит отметить, что результаты РСА для пирен-содержащих иптиценов отличаются от ранее опубликованных результатов для 1,4-дизамещенных пентиптиценов, [1] в которых молекула нитробензола входит в полость иптицена почти перпендикулярно к центральному бензольному кольцу и отображает связывание по методу «edge-to-face» («край к поверхности»).

Таким образом, выдвинутое нами предположение, о том, что большая полость иптиценов **3-4**, наличие электрон-избыточного пирена в центральной части и фрагментов антраценов в боковых стенках рецептора обеспечит режим связывания «face-to-face» с (нитро)ароматическими аналитами, нашло достоверное экспериментальное подтверждение. Кроме того, известно, что даже незамещенный пирен образует стабильные молекулярные комплексы с (нитро)ароматическими соединениями по модели «face-to-face» посредством π - π стекинга. Следовательно, в случае более электрон-дефицитных нитросодержащих ароматических соединений, таких как 2,4-ДНТ, 2,4,6-ТНТ и др., можно ожидать сильные нековалентные взаимодействия в различных фазах, в которых, не исключено, что могут также участвовать электрон-избыточные иптиценовые фрагменты боковых стенок.

3. Исследование фотофизических свойств иптиценов 2-4

Таблица 1 - Данные фотофизических исследований и экспериментов флуоресцентного титрования нитроароматическими аналитами иптиценов **2-4**

#	λ_{abs} , нм	λ_{em}^a , нм	Φ_f^b в ТГФ, %	$K_{\text{sv}}^{\text{ДНТ}}$ (1×10^3) M^{-1}	$K_{\text{sv}}^{\text{ТНТ}}$ (1×10^3) M^{-1}	$K_{\text{sv}}^{\text{ТНФ}}$ (1×10^3) M^{-1}
2	304,356,373,398	399,420	10,17	0,37(4)	0,39(8)	-
3	337,346,358,378	399,420,440	5,22	0,37(4)	0,38(4)	8,23(7)
4a	343,360,369,389	390,399,411	63,78	0,83(6)	1,32(1)	8,35(4)
4б	342,358, 376, 395	399,420	40,70	1,13(2)	1,19(4)	7,92(4)
4в	369,379, 398	404,426	17,65	0,66(5)	1,01(3)	6,89(6)

^a $\lambda_{\text{ex}} = 360-380$ нм; ^b абсолютный квантовый выход.

[1] Anzenbacher P. et al. Iptycene-Based Fluorescent Sensors for Nitroaromatics and TNT // Chem. - A Eur. J. 2012. Vol. 18, № 40. P. 12712–12718; Mosca L., Karimi Behzad S., Anzenbacher P. Small-Molecule Turn-On Fluorescent Probes for RDX // J. Am. Chem. Soc. 2015. Vol. 137, № 25. P. 7967–7969.

Для подтверждения выдвинутого выше предположения на первом этапе были исследованы фотофизические свойства иптиценов **2-4** (Таблица 1). Так, в спектрах абсорбции хромофоров **3-4** наблюдались две основные полосы поглощения в диапазоне длин волн 290-310 нм и 340-360 нм, которые соответствовали электронным переходам $S_0 \rightarrow S_1$ и $S_0 \rightarrow S_2$. Спектры эмиссии иптиценов **3-4** являлись типичными для мономерной формы пирена с двумя максимумами ~390 нм и 420 нм (Таблица 1). В ходе экспериментов флуоресцентного тушения было установлено, что наибольший флуоресцентный отклик в соответствии с моделью Штерна-Фольмера по отношению к нитроароматическим анализатам проявили сенсоры **4а-в**. Тогда как сенсоры **2-3** проявили наихудшие результаты фотофизических исследований (низкий квантовый выход, низкие константы связывания), по-видимому, из-за эффекта тяжелого атома, приводящего к диссипации энергии в результате

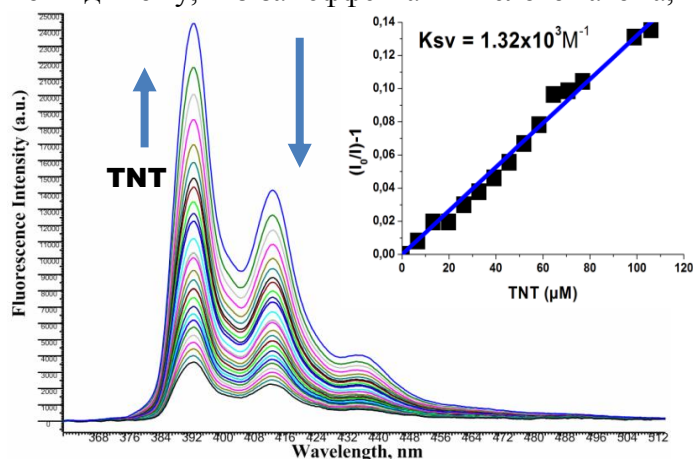


Рисунок 2 - Результаты эксперимента флуоресцентного тушения эмиссии сенсора **4а** раствором 2,4,6-ТНТ (с графиком Штерна-Фольмера)

интеркомбинационных безызлучательных переходов (Таблица 1). В частности, на рисунке 2 показан результат флуоресцентного тушения наиболее чувствительного хемосенсора **4а** ($C=10^{-5}$ М) раствором 2,4,6-ТНТ ($C=2 \times 10^{-3}$ М) с графиком расчета константы Штерна-Фольмера ($K_{sv} = 1,32 \times 10^3$ M^{-1}) при $\lambda_{ex} = 375$ нм. Данная длина волны использована, чтобы избежать «эффекта внутреннего фильтра» («inner filter effect», IFE), связанного, в частности, с поглощением фотонов коротковолнового излучения самим нитросоединением (большинство нитросоединений обладают интенсивным поглощением в области до $\lambda_{max} = 300-350$ нм). При увеличении концентрации ТНТ наблюдалось снижение интенсивности эмиссии (тушение флуоресценции) **4а** до 90%. Предел обнаружения для ТНТ составил 1 ppm (часть на

миллион). График Штерна-Фольмера показал, что процесс тушения сенсора **4а** повышенной концентрацией анализата (ТНТ) является нелинейным (Рисунок 3А). Эти наблюдения подтверждают общепринятый механизм тушения, при котором в случае низких концентраций анализата наблюдается статическое тушение, а при более высоких - комбинированное динамическое и статическое тушение. Основываясь на экспериментальных данных времяразрешенного флуоресцентного тушения, возможная роль коллизионного или динамического тушения при низких концентрациях тушителя была исключена, так как время жизни хемосенсора **4а** было постоянным, не зависело от концентрации ТНТ и составило 4,78 нс (Рисунок 3Б). Таким образом, полученные в ходе исследования флуоресцентного тушения константы тушения для иптиценов **4а-в** оказались сравнимыми с опубликованными

ранее результатами для иптицен-содержащих полимерных материалов ($K_{sv}^{THT} = 1,17 \times 10^3 M^{-1}$) или полисилольных сенсоров ($K_{sv}^{THT} = 4,34 \times 10^3 M^{-1}$) и были значительно выше, чем для незамещенного пирена ($K_{sv}^{THT} = 3,1 \times 10^2 M^{-1}$), что подтверждает оправданный выбор предложенной нами стратегии создания пирен-содержащего иптицена в качестве перспективного хемосенсора. Лучшие результаты флуоресцентного тушения наблюдались в случае незамещенного иптицена **4а**, что может быть объяснено отсутствием стерических факторов при инкапсулировании электроно-акцепторных нитро-

обладают интенсивным поглощением в области до $\lambda_{max} = 300-350$ нм). При увеличении концентрации ТНТ наблюдалось снижение интенсивности эмиссии (тушение флуоресценции) **4а** до 90%. Предел обнаружения для ТНТ составил 1 ppm (часть на

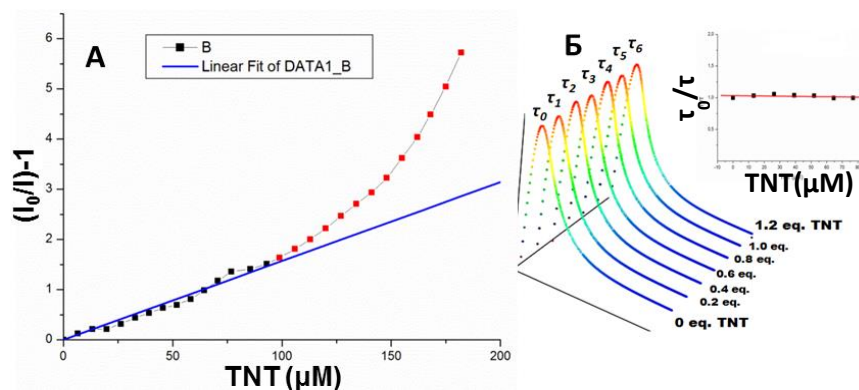


Рисунок 3 - (А) График Штерна-Фольмера при тушении **4а** повышенной концентрацией 2,4,6-ТНТ (Б). Экспериментальные данные времяразрешенного флуоресцентного тушения эмиссии **4а** раствором 2,4,6-ТНТ

аналитов в полость донорного пирено-иптиценового хемосенсора. В частности, значения K_{sv} для 2,4-ДНТ и 2,4,6-ТНТ были выше, чем опубликованные ранее для аналогов.

Чтобы продемонстрировать селективность иптиценов **3-4** по отношению к нитроароматическим соединениям, были проведены эксперименты флуоресцентного титрования с использованием невзрывчатого соединения (бензохинона), который также проявляет электрон-дефицитный характер. Так, сенсор **4a**, который проявил наивысшую чувствительность к

к нитроароматическим ВВ, показал очень слабый флуоресцентный отклик на бензохиноновый анализ даже при очень высоких концентрациях ($2,0 \pm 10^{-2}$ М). Ключевым этапом работы стало исследование флуоресцентного тушения эмиссии сенсоров **4a-в** гексогеном (RDX). Сообщалось, что и пирен, и 1,4-дизамещенные [1.1.1b.1.1]пентиптицены в растворе продемонстрировали очень слабый флуоресцентный отклик на уровне диффузионного тушения по отношению к гексогену по причине стерических факторов, а также высоко расположенной по энергии НСМО гексогена, что ограничивает фотоиндуцированный электронный переход (PET), являющийся движущей силой статического тушения в пределах радиуса эффективной сферы тушения. Благодаря наличию пиреновой хромофорной основы и полости объемом не менее 133 \AA^3 , сенсор **4a** проявил значительный отклик с высокой селективностью по отношению к данному алифатическому нитроамину. На рисунке 4А представлены результаты эксперимента флуоресцентного тушения **4a** раствором гексогена при длине волны возбуждения 375 нм с графиком расчета константы тушения, равной $K_{sv} = 1,53 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ и высоким значением квадратичного отклонения ($R^2 > 0,98$).

Скорее всего, в случае с гексогеном реализовался идентичный механизм тушения, т.е. статическое тушение в пределах модели Перрина и Штерна-Фольмера. Чтобы подтвердить этот механизм, был проведен эксперимент времяразрешенного флуоресцентного тушения хемосенсора **4a** ($C=10^{-5}$ М) раствором гексогена ($C=2 \times 10^{-3}$ М). Таким образом, было сделано заключение, что время жизни хемосенсора **4a** оставалось постоянным и составило 4,78 нс, независимо от концентрации RDX (Рисунок 4Б). Следует отметить, что иптицен **4a** проявил более высокие значения констант тушения по сравнению с незамещенным пиреном и другими сенсорами и сопоставимые значения с пирен-содержащими сенсорами, работающими по принципу «turn-on» (через «разгорание» флуоресценции), опубликованные профессором Анзенбахером (см. ссылку на стр. 9).

4. Анализ квантово-химических расчетов иптиценов **4a-б** и соединения **5**

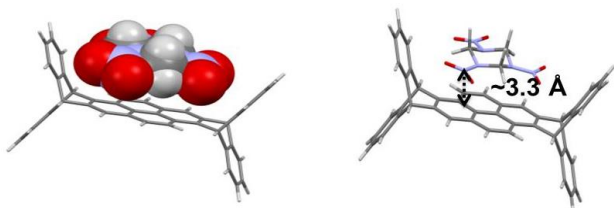


Рисунок 5 - Оптимизированная структура комплекса «иптицен **4a***RDX» (базис V3LYP/6-31G(d) в программном пакете Gaussian 09)

ними в силу реализации Ван-дер-Ваальсового взаимодействия.

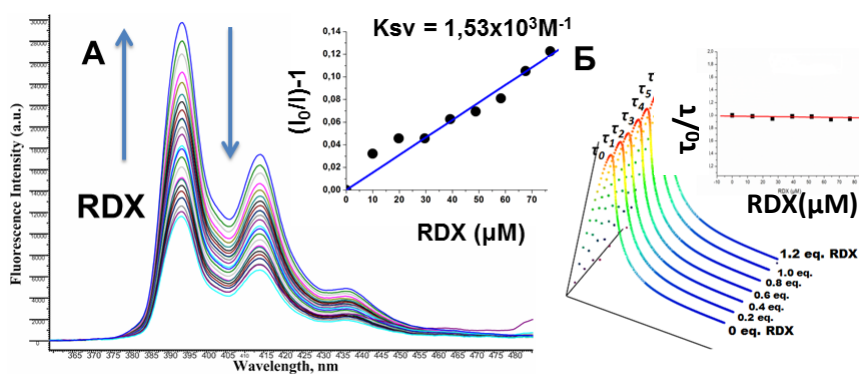


Рисунок 4 - (А). Результаты эксперимента флуоресцентного тушения эмиссии **4a** гексогеном (RDX) с графиком Штерна-Фольмера (Б) Экспериментальные данные времяразрешенного флуоресцентного тушения **4a** гексогеном (RDX)

Чтобы понять природу взаимодействия сенсора **4a** с гексогеном и получить дополнительные сведения о механизме трансдукции сигнала, были проведены квантово-химические расчеты с использованием базиса V3LYP/6-31G (d,p) в программе Gaussian 09. На рисунке 5 представлена оптимизированная структура комплекса **4a***RDX, в котором молекула гексогена связана по методу «face-to-face» с минимальным расстоянием между молекулярной плоскостью **4a** и нитрогруппой $\sim 3,30 \text{ \AA}$, что указывает на возможность π - π взаимодействия между ними в силу реализации Ван-дер-Ваальсового взаимодействия.

В дополнение к геометрии комплекса «иптицен **4a***RDX» были определены энергии граничных орбиталей для соединений **4a-б** и ранее опубликованного 1,4-бис-(фенилэтинил)-[1.1.1b.1.1]пентиптицена (соединения **5**) с использованием той же программы (Рисунок 6).

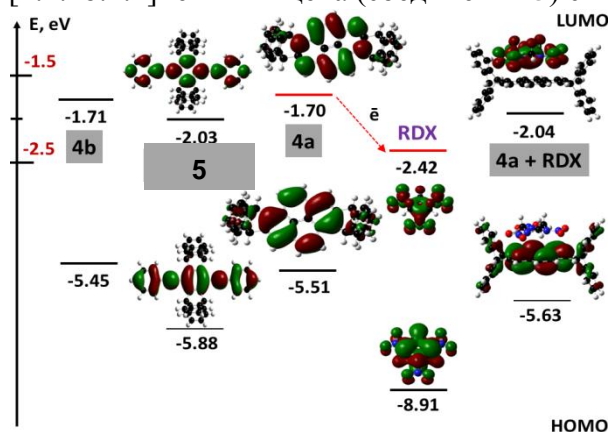


Рисунок 6 - Энергетическая диаграмма граничных орбиталей **4a-б** и ранее опубликованного 1,4-бис-(фенилэтинил)-[1.1.1b.1.1]пентиптицена (соединения **5**)

Таким образом, исходя из данных расчетов, было сделано заключение о высокой вероятности реализации механизма трансдукции сигнала через фотоиндуцированный электронный переход (PET) для хемосенсора **4a** как в присутствии нитроароматических, так и нитроалифатических ВВ, в силу более высоко лежащей по энергии НСМО (-1.70 эВ) по сравнению с ранее опубликованным иптиценом **5** (-2.03 эВ), что может быть объяснено влиянием введения пирена в качестве хромофора/рецептора в структуру молекулы сенсора.

5. Исследование сенсорных ячеек для визуального обнаружения нитросодержащих аналитов в газовой фазе

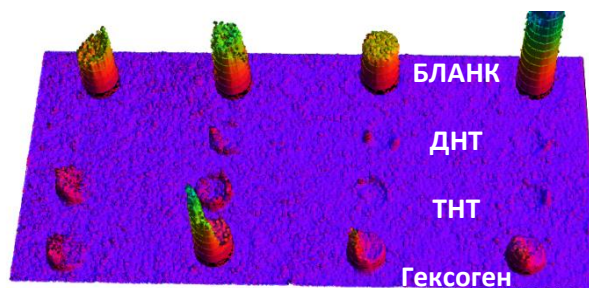


Рисунок 7 - Флуоресцентное тушение сенсоров **3-4** в ячейках парами взрывчатых соединений и 3D диаграмма степени тушения

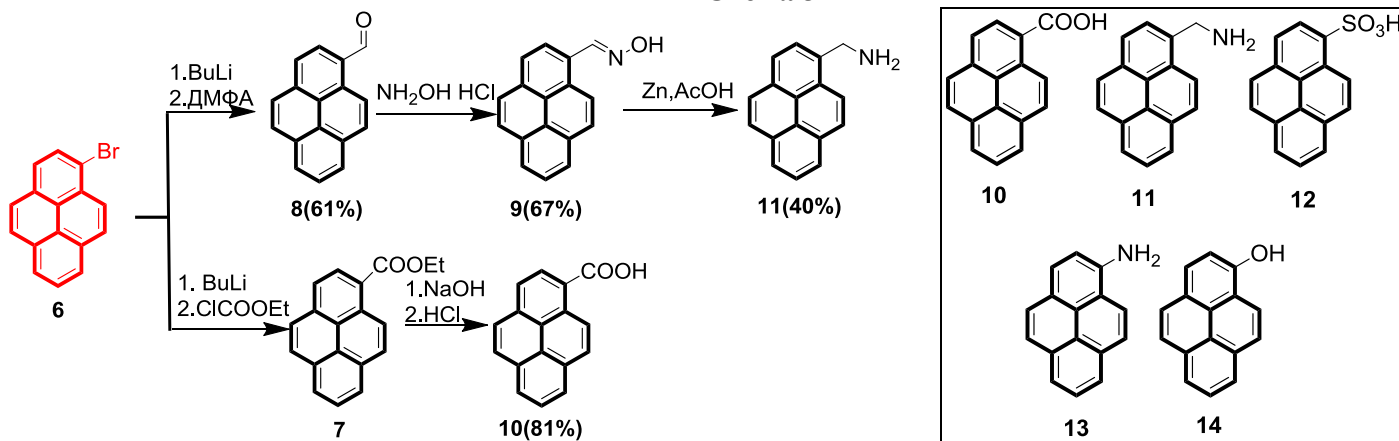
Заключительным этапом стало исследование сенсорных ячеек для визуального обнаружения нитросодержащих аналитов в газовой фазе с целью практического использования иптиценовых сенсоров. Для этого в ячейки (диаметр 1 мм) в теле алюминиевого чипа были внесены растворы иптиценов **3,4a-в** ($C=2 \times 10^{-6} M$) в полиуретановые матрицы. Полученные материалы были подвергнуты контакту с парами различных нитросодержащих ВВ. После 450 секунд контакта сенсоров с парами 2,4,6-ТНТ и 2,4-ДНТ интенсивность эмиссии сенсоров **4a-в** снизилась на 90%, а с парами гексогена – на 50%. Данные были рассчитаны в результате математической обработки (RGB-обработка) снимков флуоресцентного тушения ячеек (Рисунок 7).

6. Синтез пирен-содержащих водорастворимых флуорофоров

Клинические данные свидетельствуют, что длительное воздействие на человеческий организм нитросодержащих веществ, даже в низких концентрациях (согласно данным ЕРА: 2 ppm для ТНТ) в воде вызывает тахикардию, гематурию, протеинурию, легкую анемию и т.д. Источниками нитросоединений являются пестициды, военные полигоны, заводы по переработке и утилизации взрывчатых веществ, минные поля и прочие. В связи с практической важностью обнаружения нитросоединений в водных средах (а также почве) на данном этапе мы разработали водорастворимые хемосенсоры для обнаружения нитро-ВВ. Следует отметить, что большинство хемосенсоров для флуоресцентного обнаружения ВВ являются нерастворимыми в воде, в связи с этим требуется создание условий для возможности работы на разделе фаз, например, использование полимерных матриц. По нашему мнению, более перспективным является создание мицеллоподобных/мицеллообразующих сенсорных материалов, которые позволили бы с высокой чувствительностью и селективностью детектировать нитросодержащие взрывчатые соединения, биоактивные вещества и техногенные отходы в водной среде.

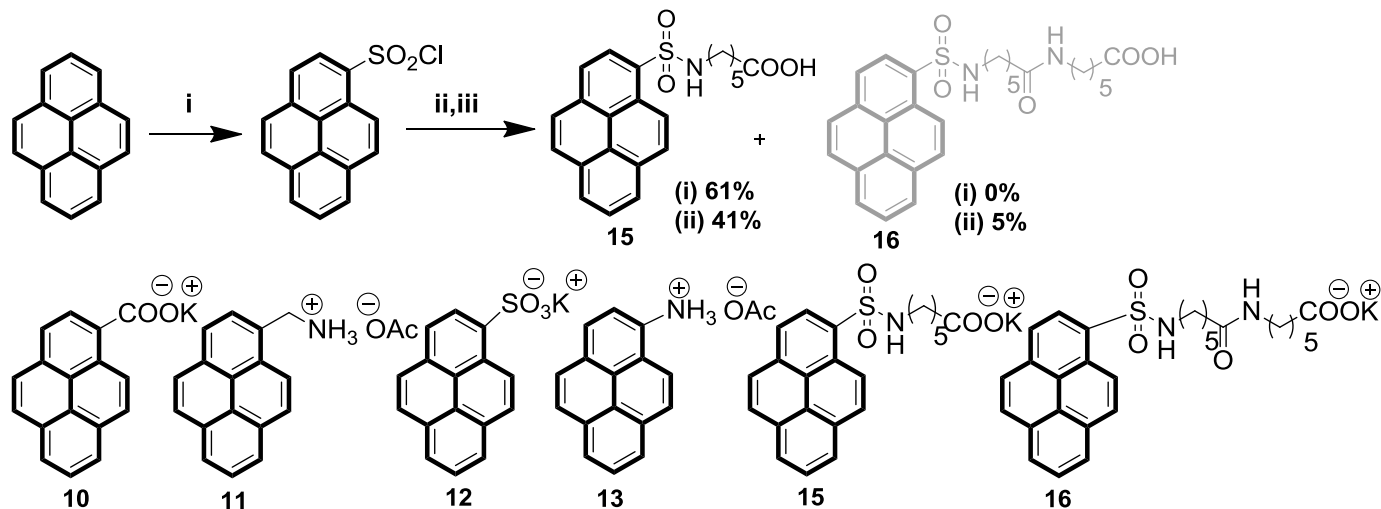
Для экспериментального подтверждения, постулируемого выше, на первом этапе нами был осуществлен синтез водорастворимых пиреновых производных посредством генерирования *in situ* 1-литийпирена из 1-бромпирена **6**. Стартовый 1-бромпирен **6** был синтезирован регееоселективно с высоким выходом путем обработки N-бромсукцинимидом в ДМФА. В результате реакции 1-литийпирена с ДМФА в сухом ТГФ при $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ был получен высокореакционный 1-пиренкарбальдегид **8**. Его последующее взаимодействие с гидроксиламином под аргоном при $50\text{-}55\text{ }^{\circ}\text{C}$ обеспечило получение оксима **9**. Описанная ранее процедура восстановления оксима до 1-аминометилпирена **11** цинковой пылью в уксусной кислоте оказалась наиболее удачной (Схема 3).

Схема 3



С другой стороны, реакция 1-литийпирена с этилхлорформатом привела к получению этилпиренкарбоксилата **7**, который без выделения был подвергнут щелочному гидролизу в водном этаноле с количественным образованием пирен-1-карбоновой кислоты **10**. 1-Пиренсульфо кислота **12**, 1-аминопирен **13** и 1-гидроксипирен **14** были получены по ранее описанным методикам. Таким образом, был получен ряд простых водорастворимых пирен-содержащих флуорофоров **10-14** как основа для дальнейших разработок водорастворимых сенсоров/проб с целью детектирования нитросодержащих соединений (Схема 3). Химические структуры пяти люминофоров подтверждены анализами ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрическими данными и элементарным анализом. Известно, что мицеллярный раствор флуорофора более чувствителен к присутствию нитросодержащих аналитов, чем эквивалентная концентрация флуорофора в простом растворителе. Поэтому для придания поверхностно-активных свойств и улучшения гидрофильности нами были разработаны способы модификации двух простых пиреновых производных – 1-пиренсульфо кислоты **12** и 1-гидроксипирена **14**.

Схема 4



Реагенты и условия: (i) 1. H_2SO_4 , $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$; 2. SOCl_2 , ДМФА; (ii) 1.5 экв. $\text{NaOOC}(\text{CH}_2)_5\text{NH}_2$, Bu_4NBr , ТГФ(сух.); (iii) 3 экв. $\text{NaOOC}(\text{CH}_2)_5\text{NH}_2$, Bu_4NBr , ТГФ(сух.).

Нами был успешно применен метод получения сульфамидов путем взаимодействия пирен-1-сульфанилхлорида с солью аминокaproновой кислоты в присутствии фазопереносчика тетрабутиламмоний бромида (Bu_4NBr). В частности, была синтезирована 6-(пирен-1-илсульфонамид)гексановая кислота **15** с выходом 61% в случае 1,5 экв. натриевой соли аминокaproновой кислоты путем взаимодействия с пирен-1-сульфонилхлоридом в абсолютном ТГФ в присутствии Bu_4NBr как фазопереносчика (0,01 экв.). 6-(6-(Пирен-1-илсульфонамид)гексанамид)гексановую кислоту **16** выделили с выходом 5% вместе с продуктом **15** и 1-пиренсульфонокислотой (15%), используя такую же последовательность реакции, но в присутствии 3 экв. соли 6-аминокaproновой кислоты. Смесь основного и минорного продуктов была разделена хроматографически (Схема 4). Появление продукта **16** и остатка исходного реагента в реакционной смеси может быть обусловлено равновесием между свободной кислотой **15** и ее натриевой солью в условиях фазового переноса в присутствии избытка натриевой соли 6-аминокaproновой кислоты.

Молекулярные структуры хемосенсоров **15** и **16** были подтверждены с помощью ЯМР-спектроскопии 1H и ^{13}C и методом масс-спектрометрии. Кроме того, для изучения

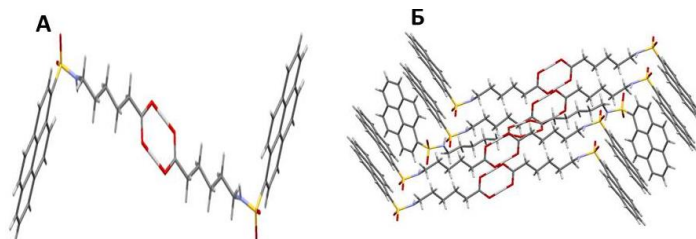
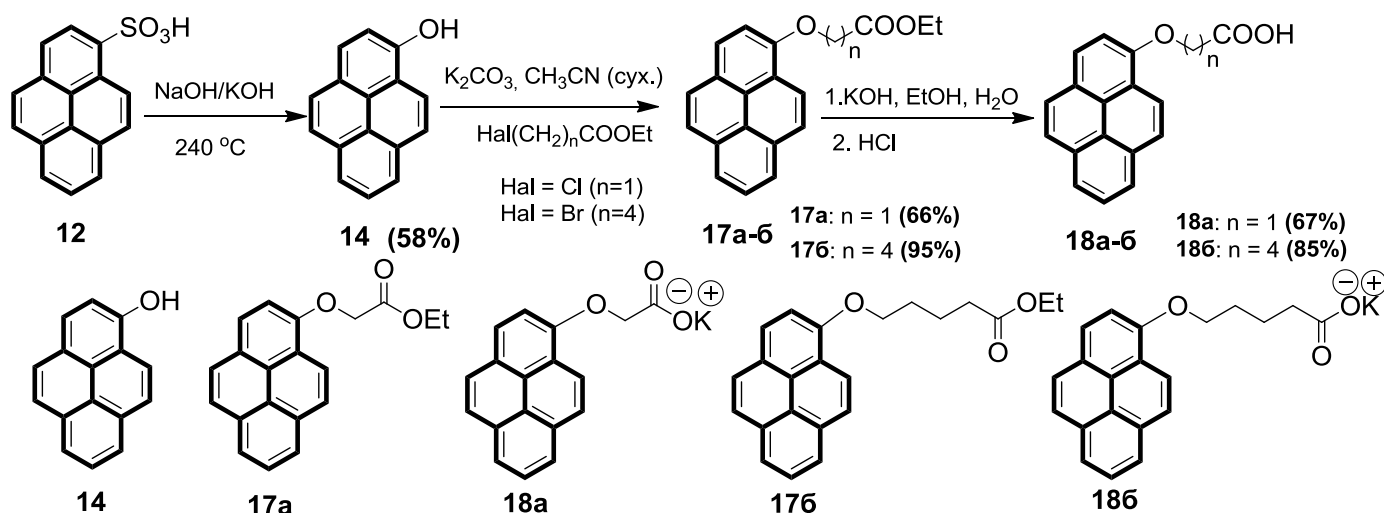


Рисунок 8 - Молекулярная структура **15** согласно PCA (CCDC 1415335) (А), кристаллическая упаковка соединения **15** (Б)

особенностей молекулярной упаковки был произведен рентгеноструктурный анализ монокристаллов хемосенсора **15**. Согласно рисунку 8 молекулярная упаковка **15** сформирована по методу «head-to-head» с расстояниями между пиреновыми плоскостями $\sim 3.5\text{\AA}$, что доказывает сильное межмолекулярное π - π взаимодействие и способность образовывать мицеллоподобные агрегаты, подтвержденные наличием эффекта Тиндаля. Для получения эфиров, этил 2-(пирен-1-илокси)ацетата **17a** и этил 5-(пирен-1-илокси)пентаноата **17b**, нами был успешно применен метод алкилирования 1-гидроксипирена **14** этилхлорацетатом и этилбромвалериатом в безводных условиях в атмосфере аргона в присутствии слабого основания (поташа). Последующее проведение щелочного гидролиза **17a-б** количественно приводило к 2-(пирен-1-илокси)уксусной кислоте **18a** и 5-(пирен-1-илокси)пентановой кислоте **18b** (Схема 5).

Схема 5



7. Исследование флуоресцентного тушения сенсоров 10-13, 15-16 нитроароматическими аналитами в воде

Для проведения фотофизических исследований простых хемосенсоров **10-13, 15-16** в водной среде были приготовлены калиевые соли сенсоров **10, 12, 15** и **16** и аммониевые соли уксусной кислоты сенсоров **11** и **13** (Схема 4). В спектрах абсорбции хемосенсоры **10-13** проявили две основные полосы поглощения с максимумами длин волн в среднем 270-280 нм и 340-350 нм, которые соответствовали электронным переходам $S_0 \rightarrow S_1$ и $S_0 \rightarrow S_2$. Все спектры эмиссии, за исключением

спектра для сенсора **13**, являлись типичными для мономерной формы пирена с максимумами эмиссии около 380 нм и 400 нм. Для соединения **13** форма и положение полос как поглощения, так и эмиссии аналогичны описанным ранее в литературе. В зависимости от природы функциональной группы сенсоров фотолюминесцентные квантовые выходы для **10-13** варьируются от 7 до 70 % (Таблица 2).

В водных растворах сенсоры **10-13** продемонстрировали сильный флуоресцентный отклик по отношению к 2,4,6-ТНТ и 2,4-ДНТ. На рисунке 9 представлен пример спектрофлуориметрического титрования водного раствора соли сенсора **11** ($C = 10^{-5}$ М) раствором аналита (ТНТ) ($C = 2 \times 10^{-4}$ М) при длине волны возбуждения 345 нм.

Из литературных источников известно, что мицеллообразование позволяет улучшить как чувствительность по отношению к нитро-аналиту, так и растворимость, как правило, гидрофобных (поли)ароматических хемосенсоров в водных средах.

Таблица 2 - Данные фотофизических исследований и экспериментов флуоресцентного тушения нитроароматическими аналитами сенсоров **10-13, 15-16** в воде

#	λ_{abs} , нм	λ_{em} ^a , нм	τ ^b , нс	Φ_f ^b в H ₂ O, %	K_{sv} ДНТ (1×10^5) М ⁻¹	K_{sv} ТНТ (1×10^5) М ⁻¹
10	265,276,327,342	384,402	-	70,4	0,722(8)	0,756(5)
11	266,277,326,343	379,397	-	23,5	0,689(5)	0,830(4)
12	266,277,326,343	379,397	-	14,1	0,363(7)	0,522(4)
13	266,277,330,345	446	-	7,0	0,211(9)	0,460(2)
15	285,362	379,397	11	75,7	0,341(9)	0,333(3)
16	269,279,351,378	383,4023	12	78,2	0,948(0)	0,661(3)

^a $\lambda_{ex} = 345-380$ нм; ^b LED 370 нм; ^B относительно стандарта 0,1 н водного раствора H₂SO₄ хинин сульфата;

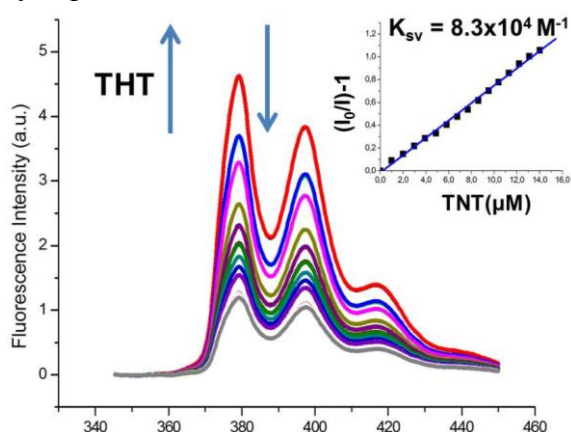


Рисунок 9 - Результаты спектрофлуориметрического титрования водного раствора соли сенсора **11** раствором 2,4,6-ТНТ с графиком Штерна-Фольмера

аналита и более высокому дипольному моменту по сравнению с ТНТ ($\mu_{ДНТ} = 4.3$ D, $\mu_{ТНТ} = 1.0$ D).

Таблица 3 - Данные фотофизических свойств хемосенсоров **14,17а-б, 18а-б**

#	λ_{abs} , нм	λ_{em} ^a , нм	Φ_f ^b в ТГФ, %	τ ^b , нс	K_{sv}^{DMNB} (1×10^5) М ⁻¹	K_{sv}^{PETN} (1×10^5) М ⁻¹	K_{sv}^{TNG} (1×10^5) М ⁻¹	K_{sv}^{RDX} (1×10^5) М ⁻¹
14	277,345,363,383	385,406	98,04	15,59	0,001(7)	0,000(7)	0,001(9)	-
17а	277,345,361,381	381,402	15,51	14,22	1,264(1)	0,623(9)	0,951(5)	0,687(9)
18а	277,345,362,382	383,403	92,77	18,31	0,451(8)	0,322(2)	0,629(1)	0,692(1)
17б	277,345,361,381	383,403	22,77	12,86	1,292(1)	1,010(5)	1,264(9)	0,569(8)
18б	277,345,362,382	384,405	93,24	15,59	6,421(7)	1,217(4)	3,453(3)	1,533(5)

^a $\lambda_{ex} = 345$ нм; ^b абсолютный квантовый выход; ^B LED 370 нм

Таким образом, значения констант тушения в воде данного ряда сенсоров близки или больше, чем для пиреновых производных, используемых для детектирования нитроароматических ВВ либо в

водной среде, либо в полярном растворителе, за исключением опубликованных Ши и др. псевдо-мицелл, образованных за счет стороннего ПАВ (додецилсульфата натрия), для которых значение константы Штерна-Фольмера для 2,4,6-ТНТ составило $5.3 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ с пределом обнаружения 70 ppb.

Для подтверждения образования мицеллообразования (эффекта Тиндаля) были проведены эксперименты молекулярного рассеивания света лазерного источника возбуждения ($\lambda \sim 530 \text{ нм}$) для водных растворов липофильных **15** и **16**. Было продемонстрировано, что в случае отсутствия аналита (2,4-ДНТ) присутствует рассеивание, при добавлении раствора аналита (2,4-ДНТ) рассеивание пропадает, что подтверждает версию о движении молекулы аналита внутрь мицеллы с последующим разрушением ее целостности.

8. Исследование флуоресцентного тушения нитроалифатическими аналитами в воде и $\text{H}_2\text{O}/\text{TГФ}$ (25%). Анализ квантово-химических расчетов

Для исследования фотофизических показателей были приготовлены 25% водные растворы ТГФ для сенсоров **14**, **17а-б** и водные растворы калиевых солей **18а** и **18б** концентрацией 10^{-6} M (Схема 5). Спектры пяти сенсоров аналогичны и содержали две широкие полосы поглощения в ближней УФ-области с максимумами $\sim 277 \text{ нм}$ и $\sim 345 \text{ нм}$, что соответствует $S_0 \rightarrow S_1$, $S_0 \rightarrow S_2$ электронным переходам.

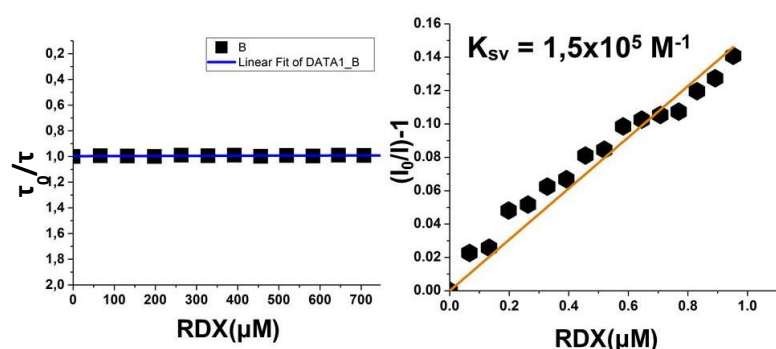


Рисунок 10 - Экспериментальные данные времяразрешенного флуоресцентного тушения эмиссии хемосенсора **18б** раствором RDX (слева). График Штерна-Фольмера по результатам эксперимента флуоресцентного тушения эмиссии сенсора **18б** раствором RDX (справа).

алифатического характера, как то тринитроглицерин (TNG) и 2,3-диметил-2,3-динитробутан (DMNB), так и низколетучие – 1,3,5-тринитро-1,3,5-триазадициклогексан (гексоген, RDX) и пентаэритриттетранитрат (PETN)

Для проведения экспериментов по флуоресцентному тушению использовались растворы хемосенсоров с концентрацией 10^{-6} M и аналитов с концентрацией $2 \times 10^{-5} \text{ M}$, чтобы избежать эффекта самотушения. Длина волны возбуждения составляла 345 нм. Этому максимуму электронного перехода $S_0 \rightarrow S_2$ соответствует наибольший молярный коэффициент экстинкции, что позволяет эффективно возбуждать флуорофор, избегая коротковолнового глубокого УФ-света, где поглощает большинство аналитов. Флуоресцентный отклик хемосенсоров по отношению к нитро-аналитам был количественно оценен с использованием модели статического тушения Штерна-Фольмера. Таким образом, во всех случаях наблюдалось линейное поведение графиков Штерна-Фольмера, что свидетельствует о преобладании только одного механизма тушения в случае низких концентраций тушителя. Кроме того, во всех случаях не наблюдались изменения значений времени жизни возбужденного состояния (Рисунок 10).

Таблица 4 - Радиусы сфер тушения на основе модели Перрина для флуорофоров **14,17а-б,18а-б**

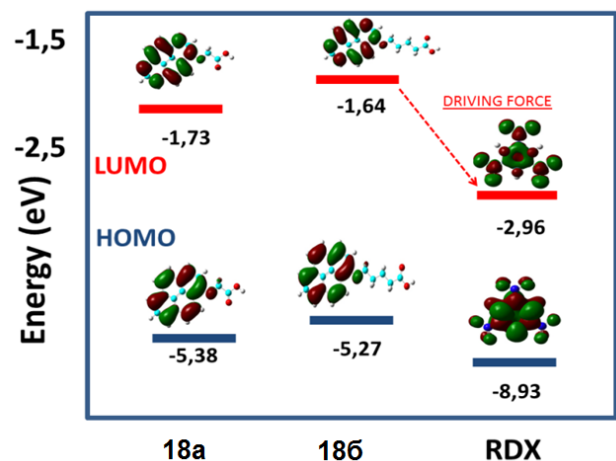
#	R_s^{DMNB} , нм	R_s^{PETN} , нм	R_s^{TNG} , нм	R_s^{RDX} , нм	#	R_s^{DMNB} , нм	R_s^{PETN} , нм	R_s^{TNG} , нм	R_s^{RDX} , нм
14	4	3	4	-	18а	26	23	29	30
17а	36	29	33	30	17б	37	34	36	28
					18б	59	36	50	38

Согласно данным фотофизических исследований, исходный 1-гидроксипирен **14** продемонстрировал очень слабый отклик флуоресценции по отношению ко всем нитроалифатическим

аналитам (Таблица 3). Независимо от природы эфир-содержащих фрагментов сенсоры **17a-б** проявили одинаково сильные флуоресцентные отклики по отношению как к высоколетучим ВВ ($K_{sv}^{DMNB} = 1,26 \times 10^5 - 1,29 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$), так и к низколетучим ВВ ($K_{sv}^{RDX} = 0,56 \times 10^5 - 0,68 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$). Как ожидалось, наилучшие результаты были получены при спектрофлуориметрическом титровании калиевых солей **18a** и **18б** в водном растворе. На рисунке 10 представлен график Штерна-Фольмера по результатам эксперимента флуоресцентного тушения калиевой соли сенсора **18б** в воде ($C=10^{-6} \text{ M}$) раствором гексогена ($C=2 \times 10^{-5} \text{ M}$) при длине волны возбуждения 345 нм.

Наличие высоко расположенных по энергии НСМО нитро-алифатических ВВ (аналитов), а также необходимость доказательства предполагаемого механизма тушения привела к потребности проверить возможность детектирования ВВ пиренол-содержащими сенсорами квантово-химическими расчетами. DFT-оптимизация сенсорных структур и аддукта **18б** с аналитами была выполнена на основе базиса B3LYP, 6-31+G(d,p) в программном пакете Gaussian 09. После чего были проведены расчеты энергии ВЗМО/НСМО сенсоров и аналитов, дипольных моментов и энергий оптимизации. В частности, в результате DFT-расчетов были получены супрамолекулярные комплексы аддукта **18б** с RDX, PETN.

Очевидным выглядит наличие Ван-дер-Ваальсовых взаимодействий между аддуктом **18б** и нитро-аналитами. Наряду с π - π стекингом пирен-содержащей части сенсора и нитрогруппой тушителя данное взаимодействие является дополнительным фактором, обуславливающим устойчивость комплекса между **18б** и аналитом. Расчеты электронной плотности граничных молекулярных



орбиталей сенсоров и аналитов подтверждают наличие значительной движущей силы фотоиндуцированного электронного переноса (ПЕТ) (Рисунок 11).

В результате анализа квантово-химических расчетов было показано, что наилучший флуоресцентный отклик соединения **18б** по отношению к нитроэфирам и нитроаминам можно объяснить высоко расположенной по энергии НСМО (-1,64 эВ) по сравнению с НСМО **18a** (-1,73 эВ), что на 1.32 эВ выше, чем уровень энергии НСМО для RDX (-2,96 эВ) (Рисунок 11). Таким образом, движущая сила переноса электронов от НСМО сенсора **18б** до НСМО гексогена выше.

Рисунок 11 - Энергетическая диаграмма граничных орбиталей сенсоров **18a-б** и соединения **18a** и **18б** обладают свойствами гексогена

Кроме того, мы предположили, что оба соединения **18a** и **18б** обладают свойствами поверхностно-активных веществ из-за наличия в их

структуре как гидрофобных пиреновых фрагментов, так и гидрофильных карбоксильных групп, связанных с достаточно длинной алифатической цепью. Так как среда исследования - вода, то мицеллообразование, скорее всего, связано с группировкой нескольких десятков и сотен молекул так, что гидрофобные пиреновые фрагменты образуют ядро мицеллы, а гидрофильные группы - ее поверхностный слой. В пользу данного предположения были получены следующие доказательства.

Были проведены эксперименты динамического рассеивания света (DLS-измерения), в ходе которых получены следующие результаты. Диаметр мицелл в водном растворе для сенсора **18a** составил около 500 нм, для сенсора **18б** - около 300 нм при критической концентрации мицелл 10^{-4} M . Эти данные подтверждают наибольшую устойчивость для мицеллообразования в случае сенсора **18б**. Кроме того, выполнен эксперимент с водным раствором сенсора **18б**, подтверждающий наличие эффекта Тиндаля (Рисунок 12).

9. Анализ механизма трансдукции сигнала в

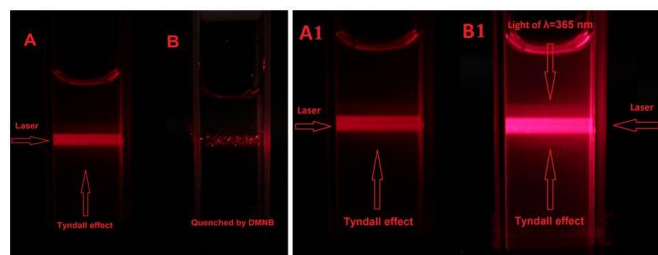


Рисунок 12 - Эффект Тиндаля, наблюдаемый в водном растворе сенсора **18б** ($C = 10^{-5} \text{ M}$) (без аналита (A, A1, B1) и с аналитом (DMNB) (B); B1 - образец под УФ-лампой ($\lambda_{ex} = 365 \text{ nm}$). Длина волны $\sim 530 \text{ nm}$.

результате тушения эмиссии сенсоров нитросодержащими аналитами

Детальный анализ механизма трансдукции сигнала представляет собой комплексную задачу. Полученные в ходе исследования высокие значения констант тушения Штерна-Фольмера ($10^5 - 10^6 \text{ M}^{-1}$) при неизменности времени жизни возбужденного состояния флуорофора являются доказательством в пользу механизма статического тушения. Известно, что термин «статическое гашение» подразумевает либо наличие сферы эффективного тушения, либо образование нефлуоресцентных молекулярных комплексов в основном состоянии. Но в ходе экспериментов по тушению абсорбции сенсора **186** аналитами формирование нефлуоресцентных комплексов подтверждено не было.

Поэтому для дальнейшего исследования механизма тушения была применена еще одна модель – модель Перрина, в которой не предусмотрено конкретных электронных механизмов переноса энергии между аналитом и молекулярным сенсором. Модель постулирует существование сферы эффективного тушения вокруг молекулы флуорофора («sphere of action») как результата статического тушения. За пределами этой сферы эффективность тушения резко снижается. Статическая модель Перрина описывается следующим

уравнением: $\frac{I_0}{I} = \exp(K_p[Q])$; $K_p = V_q N_A = \frac{4}{3} \pi R_s^3 N_A$, где N_A – число Авогадро, I интенсивность флуоресценции в присутствии тушителя, I_0 – интенсивность флуоресценции, когда концентрация тушителя равна нулю, R_s – радиус сферы тушения.

Значения радиуса Перрина для сенсоров **17a-б**, **18a-б** рассчитывались по наклону графика зависимости $\ln(I_0/I)$ к концентрации тушителя $[Q]$ (Таблица 4). Наибольшие значения радиусов эффективного тушения были получены для сенсора **186** и

составили 30-50 нм что, по крайней мере, на два порядка выше, чем типичное контактное расстояние Ван-дер-Ваальса между флуорофором **186** и нитро-аналитом (Рисунок 13А) и почти на порядок ниже, чем измеренный DLS размер мицеллы на основе сенсора **186** (Рисунок 13С).

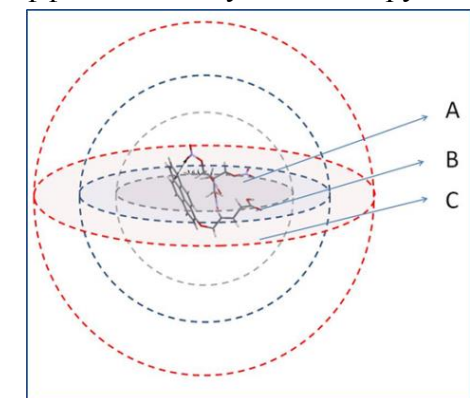


Рисунок 13 - А – DFT-рассчитанная модель статического тушения ($r \sim 0,35$ нм) В – «сфера тушения», Модель Перрина ($r \sim 23-59$ нм): С – размер мицелл, измеренный методом DLS ($r \sim 300$ нм)

На основе экспериментальных и расчетных данных можно предположить гибридную природу механизма псевдостатического («false static») тушения из-за так называемой «сферы тушения» («sphere of action») с вероятностью формирования нефлуоресцентных комплексов в результате фотоиндуцированного переноса электронов (PET) (Рисунок 13В). В результате как процесса формирования мицелл, так и распространения механизма псевдостатического тушения эффективность сенсоров на основе мицелл резко увеличилась, а предел обнаружения уменьшился.

10. Исследование чувствительности сенсоров на воздействие паров и твердой фазы ВВ

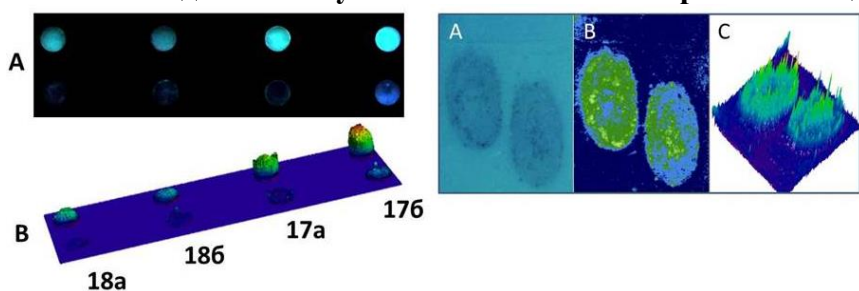


Рисунок 14 - Исследование чувствительности сенсоров **17a-б**, **18a-б** на воздействие паров и твердой фазы диметилдинитробутана

состав растворами сенсоров **17a-б**, **18a-б**. Импрегнирование было произведено совместно с упариванием в вакууме силикагеля с водными растворами **17a-б**, **18a-б** ($C = 2 \times 10^{-6} \text{ M}$). В результате было показано, что при воздействии паров DMNB интенсивность эмиссии сенсоров **17a-б**, **18a-б** в ячейках снизилась более чем на 72% (Рисунок 14). Во втором эксперименте раствор сенсора **186** ($C = 10^{-5} \text{ M}$) был распылен на пластину с силикагелем, после чего был осуществлен контакт полученной

С целью практического применения были проведены два эксперимента оценки чувствительности сенсоров на воздействие парами диметилдинитробутана (DMNB). Для этого в флуоресцентные ячейки (диаметр 1 мм) в теле алюминиевого чипа был помещен силикагель с импрегнированными (от англ. «impregnation» - пропитка) в его

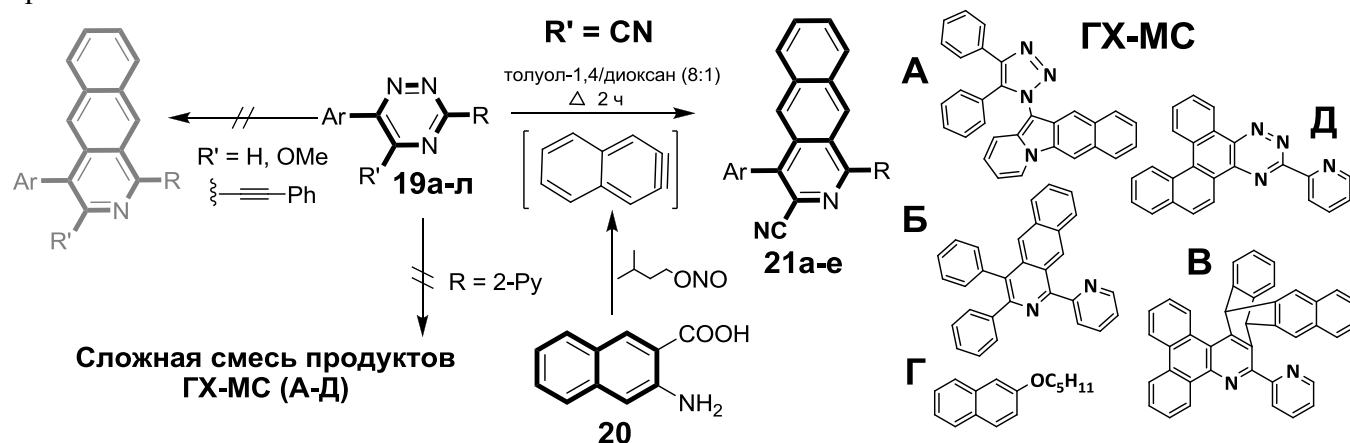
пластины с пальцами контактера, загрязненными нитро-аналитом (DMNB). В среднем, тушение флуоресценции поверхности составило до 50%. Расчеты RGB производились в программном пакете Mathcad (Рисунок 14).

11. Синтез арилзамещенных 3-циано-2-азаантраценовых производных

Хотя антрацен и его (гетеро)производные известны долгое время, до настоящего времени очень мало работ посвящено систематической настройке длин волн эмиссии флуорофоров на основе антраценовых производных. В этом контексте 2-азаантрацены проявляют высокую способность к настройке, охватывающую значительную область спектра флуоресценции. Кроме того, введение гетероатома (азота) в молекулу приводит к появлению дополнительных практических свойств. В частности, 2-азаантрацены используются в качестве *pH*-сенсоров, клеточных красителей, сенсоров на обнаружение катионов металлов и лигандов.

Реакция *аза*-Дильса-Альдера [4+2] с обратными электронными требованиями между 1,2,4-триазином, как диеном, и различными диенофилами, включая арины, является удобным приемом одностадийного конструирования различных (бензо)пиридиновых систем, в том числе α -цианзамещенных. Однако, случаи использования полиядерных аринов, например 2,3-дегидронафталина, для получения полиядерных пиридинов, включая азаантрацены, в литературе освещены крайне скудно. Известен пример получения 3,4-дизаантраценов путем реакции 1,2,4,5-тетразинов с 2,3-дегидронафталином, тогда как для получения 2-азаантраценов данный метод не применялся.

Схема 6



Опираясь на вышеизложенное, нами был разработан метод однореакторного и формально одностадийного синтеза «one-step & one-pot» арилзамещенных 3-циано-2-азаантраценовых производных, основанный на реакции *аза*-Дильса-Альдера между генерированным *in situ* полиядерным арином, 2,3-дегидронафталином, использованным в качестве диенофила, и диенами на основе 5-R-1,2,4-триазинов. Для генерирования арина нами был разработан метод, основанный на использовании коммерчески доступной 3-амино-2-нафтоиновой кислоты **20** (Схема 6).

В качестве исходных соединений по ранее описанным методикам нами были синтезированы 1,2,4-триазины **19а-л**, которые планировалось использовать в качестве диенов. При детальном исследовании данного взаимодействия нами было установлено, что скорость реакции *аза*-Дильса-Альдера между арином и 1,2,4-триазиновым диеном напрямую определяется величиной электроноакцепторного характера функциональной группы в положении С-5 1,2,4-триазинового кольца. Так, в случае 1,2,4-триазинов **19а-д** присутствие атома водорода, электронодонорной фенильной/метокси-группы или слабо электроноакцепторной фенилацетиленовой группы не способствовало успешному протеканию реакции с 2,3-дегидронафталином. Опираясь на литературные данные, мы предположили, что ключевым фактором, влияющим на протекание реакции с данным слабореакционноспособным арином, является величина электроноакцепторного характера заместителя при положении С5 1,2,4-триазинового цикла. Действительно, введение более сильной электроноакцепторной группы, например, цианогруппы, в 1,2,4-триазин, в ряде случаев значительно повышало реакционную способность 1,2,4-триазинов в реакциях *аза*-Дильса-Альдера. Например, взаимодействие 5-циано-1,2,4-триазинов с таким типичным диенофилом как 2,5-норборнадиен давало продукты *аза*-Дильса-Альдера, а именно пиридины, за более короткое время реакции и в

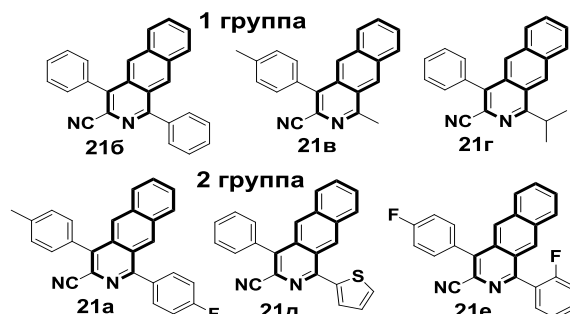
более щадящих условиях (2-3 часа кипячения в толуоле), по сравнению с аналогичным превращением для других 5-R-1,2,4-триазинов. Например, для других 5-R-1,2,4-триазинов (R ≠ CN) данная реакция требовала использования более жестких условий (72 часа кипячения в *o*-ксилоле).

В подтверждение нашего предположения, 5-циано-1,2,4-триазины **19д-л** были вовлечены взаимодействие с 2,3-дегидронафталином и в результате реакции с выходами до 60% были выделены соответствующие 2-азаантрацены **21а-е** (Таблица 5, Схема 6).

Кроме того, как ранее сообщалось, 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазины взаимодействуют с 1,2-дегидробензолом и его производными, в результате чего имеет место домино-трансформация 1,2,4-триазинового кольца и образуются соответствующие 10-(1Н-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-а]индолы, тогда как изначально ожидаемые 1-(2-пиридил)-3-изохинолины, которые являются классическими продуктами реакции *аза*-Дильса-Альдера, в этих случаях были выделены лишь в следовых количествах. Введение же цианогруппы в положение С5 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов приводило к кардинальному изменению направления реакции при взаимодействии с 1,2-дегидробензолом и 1,2-дигидро-4,5-диметоксибензолом, и в качестве основных продуктов выделяли соответствующие 1-(2-пиридил)-3-цианоизохинолины.

Таблица 5 - Результаты реакции и выходы продуктов при взаимодействии 1,2,4-триазинов **19е-л** с 2,3-дегидронафталином, генерированном *in situ*.

1,2,4-Триазины	R	R'	Ar	Продукт	Выход, %
19е	4-F-C ₆ H ₄	CN	4-CH ₃ C ₆ H ₄	21а	55
19ж	C ₆ H ₅	CN	C ₆ H ₅	21б	51
19з	Me	CN	4-CH ₃ C ₆ H ₄	21в	32
19и	<i>изо</i> -Pr	CN	C ₆ H ₅	21г	49
19к	Гиенил-2	CN	C ₆ H ₅	21д	60
19л	2-F-C ₆ H ₄	CN	4-F-C ₆ H ₄	21е	50



Аналогичным образом путем реакции 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов **19г-д** с 2,3-дегидронафталином нами планировалось получить соответствующие (2-пиридил) - замещенные 2-азаантрацены, которые представляли бы перспективные лиганды 2,2'-бипиридинового ряда. Однако во всех случаях взаимодействие приводило к сложной смеси продуктов. Для анализа возможного направления взаимодействия для реакции 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазина **19г** с 2,3-дегидронафталином, реакционную смесь выделили и проанализировали, используя метод анализа ГХ-МС (Схема 6). Согласно данным ГХ-МС исходного 1,2,4-триазина **19г** обнаружено не было, а продукт трансформации кольца 1,2,4-триазина **А** и соответствующий продукт *аза*-Дильса-Альдера **Б** наблюдались с низкой интенсивностью пика. Кроме того, было обнаружено соединение **В** в результате дальнейшей реакции *аза*-Дильса-Альдера между продуктом **Б** и 2,3-дегидронафталином. Присутствие 2-изоамилоксанафталина **Г** можно объяснить реакцией между изоамиловым спиртом, полученным *in situ* из изоамилнитрита, и 2,3-дегидронафталином. Наконец, присутствие соединения **Д** можно объяснить побочной реакцией соединения **19г** с 2,3-дегидронафталином.

Химическое строение продуктов **21а-е** было подтверждено с помощью ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа. Так, в спектрах ¹H ЯМР **21а-е** резонансные сигналы двух протонов в положениях С5 и С10 2-азаантраценового кольца были выделены как простейшие синглеты в области 8,30-8,83 м.д. вместе с сигналами системы ABCD-бензольного кольца, которые полностью коррелировали с ранее опубликованными спектральными данными для 2-азаантраценов. В случае соединения **21е** протонный сигнал в положении С10 в области 8,51-8,52 м.д. наблюдался как дублет с константой спин-спинового взаимодействия J = 3,0 Гц, возможно за счет взаимодействия с атомом фтора в орто-положении смежного ароматического заместителя. По меньшей мере, один пример такого взаимодействия ранее был опубликован.

12. Анализ квантово-химических расчетов 2,3-дегидронафталина, 1,2,4-триазинов **19а,в,ж,д**

Известно, что реакция *аза*-Дильса-Альдера с обратными электронными требованиями регулируется разницей энергий между граничными орбиталями диенофила и диена (ВЗМО диенофила – НСМО диена). Чтобы проанализировать приведенные выше экспериментальные

результаты, были проведены теоретические расчеты (B3LYP/6-31G (d,p) базис в программе Gaussian 09) энергий ВЗМО и НСМО и определены энергетические щели для 2,3-дегидронафталина (диенофилов) и 1,2,4-триазинов **19а,19в,19ж,19д** (диенов).

На основе результатов квантово-химических расчетов было показано, что введение сильного электронакцепторного заместителя, в частности, циано-группы, в 1,2,4-триазиновое кольцо, снижает энергию НСМО диена, и, следовательно, уменьшает энергетическую щель между ВЗМО 2,3-дегидронафталина и НСМО 1,2,4-триазина. Наиболее благоприятное орбитальное перекрывание фронтальных ВЗМО 2,3-дегидронафталина и НСМО 1,2,4-триазина **19ж** представлено на рисунке 15.

13. Исследование фотофизических свойств флуорофоров **21а-е**

В ходе фотофизических исследований полученного ряда флуорофоров **21а-е** было показано, что вместо понятия «push-pull» флуорофоров, которое включает лишь особенности их химического

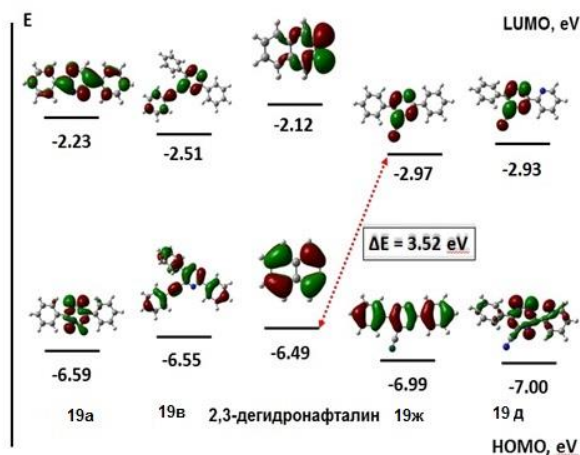


Рисунок 15 - Энергетическая диаграмма триазинов **19а,19в,19д,19ж** и 2,3-дегидронафталина (программа Gaussian 09, B3LYP/6-31G (d,p) базис)

строения (D-π-A, D-π-A-π-D и т.д.), целесообразнее использовать академическое понятие флуорофоров с разделением заряда. Известно, что в зависимости от полярности растворителя флуорофоры могут проявлять эмиссию до и после разделения заряда. В неполярном растворителе флуорофоры излучают в диапазоне коротких длин волн из локально возбужденного состояния («locally excited (LE) state»). Если полярность растворителя увеличивается, то возникает новая, как правило, более длинноволновая эмиссия из-за состояния внутреннего переноса заряда («internal charge-transfer (ICT) state»). Следует отметить, что формирование ICT-состояния не ограничивается рамками теории эффекта растворителей. Флуорофор может проявлять значительный спектральный сдвиг из-за образования эксимеров или эксиплексов. Поэтому, чтобы исключить последнее, все исследования влияния природы

растворителей на ряд азаантраценовых флуорофоров проводились в разбавленных растворах ($C = 10^{-5} - 10^{-6}$ М). Доказательство проявления сольватохромии потребовало комплексного подхода. Было показано, что значения абсолютных квантовых выходов для ряда люминофоров **21а-е** в значительной степени зависят от природы растворителя, и превышают в 2-15 раз в растворителях средней и сильной полярности в силу снижения вероятности безызлучательных процессов (Таблица 6).

Таблица 6 - Данные фотофизических исследований флуорофоров **21а-е**

#	Φ_f^a (C ₆ H ₅ CH ₃), %	Φ_f^a (CH ₃ CN), %	Раст-ль	Δf	Φ_f^a (21e), %	Δλ(21e), нм	Δλ(21г), нм
21а	0.27	14.9	Толуол	0.01	5.33	75	60
21б	0.52	0.86	ТГФ	0.21	8.05	77	61
21в	3.83	30.31	Дихлорметан	0.22	7.93	78	68
21г	14.6	28.44	Ацетонитрил	0.30	15.37	85	64
21е	5.33	15.37	ДМСО	0.26	16.66	92	77
			Метанол	0.31	12.05	97	78

Кроме того, были определены значения Стоксова сдвига в зависимости от природы растворителя для флуорофоров **21г** и **21е** (Таблица 6).

В соответствии с уравнением Липперта-Матага были построены графики зависимости Стоксова сдвига ($\nu_A - \nu_F$) люминофоров **21г** и **21е** от функции ориентационной поляризуемости растворителя (Δf). Высокая степень линейности ($R^2 > 0,9$ для **21г**, $R^2 > 0,95$ для **21е**) графиков Липперта-Матага для **21г** и **21е** явилась надежным свидетельством того, что наблюдаемые сдвиги в длинноволновую область зависят от природы растворителя, т.е. наблюдается так называемый положительный сольватохромизм. Соотношение изменения дипольного момента в возбужденном и основном состоянии в соответствии с уравнением Липперта-Матага для **21г** и **21е** составило **21г** (5,3D) < **21е** (7,5D).

Уравнение Липперта-Матага: $v_A - v_F = 2(\mu_E - \mu_G)^2 \Delta f / (hca^3)$; $\Delta f = [(\epsilon - 1)/(2\epsilon + 1)] - [(n^2 - 1)/(2n^2 + 1)]$, где h – постоянная Планка; c – скорость света; μ_E – дипольный момент в возбужденном состоянии; μ_G – дипольный момент в основном состоянии; a – радиус сферы; ϵ – диэлектрическая постоянная; n – показатель преломления

По особенностям химического строения и по данным фотофизических исследований (Стоксов сдвиг, изменение дипольного момента основного и возбужденного состояний типичных представителей обеих групп **21г** и **21е**, структуры спектров эмиссии ряда флуорофоров) 3-циан-2-азаантраценовые флуорофоры **21а-е** были условно поделены на две группы в зависимости от степени внутреннего переноса заряда (ICT-состояния) в полярных растворителях. К первой группе были отнесены соединения, содержащие 3-циан-2-азаантраценовое ядро, функционализированное только

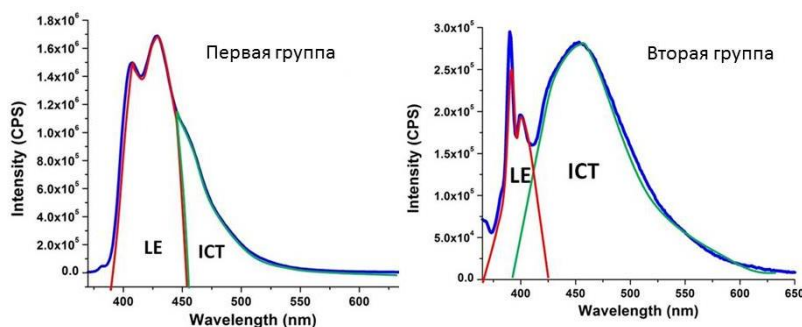


Рисунок 16 - Первая группа люминофоров **21б, 21в, 21г** с низким внутренним переносом заряда (низким ICT-состоянием) Вторая группа люминофоров **21а, 21д, 21е** с высоким внутренним переносом заряда (высоким ICT-состоянием)

слабыми донорными группами, с высоким состоянием локального возбуждения (LE) и низким внутренним переносом заряда (ICT-состоянием) (Рисунок 16). Ко второй группе – 3-циан-2-азаантраценовые соединения, функционализированные слабыми донорными и акцепторными группами, с низким LE-состоянием и высоким ICT-состоянием (Рисунок 16).

Таким образом, в результате формирования ICT состояния за счет «тюнинга» 3-циано-2-азантраценовых флуорофоров слабыми донорными и

акцепторными группировками проявилась чувствительность к полярным растворителям и *pH*-хромия вследствие кватернизации атома азота, а также чувствительность к нитроароматическим соединениям.

Как ожидалось, люминофоры первой группы (Рисунок 16, первая группа) проявили свойства хемосенсоров для флуоресцентного «turn-off» детектирования нитроароматических взрывчатых соединений с пределом обнаружения (LOD) 1-2 ppm и эффективностью тушения (E) 16-20 % из-за высокой степени проявления состояния локального возбуждения в полярных растворителях.

В качестве биомаркеров, *pH*-проб или клеточных красителей целесообразно дальнейшее использование флуорофоров второй группы (Рисунок 16, вторая группа) из-за высокой степени проявления состояния внутреннего переноса заряда в полярных растворителях.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Показана синтетическая эффективность применения полиядерных аринов, генерированных *in situ*, для синтеза поли(гетеро)ароматических флуорофоров/хемосенсоров различного применения.
2. Впервые получены «полость-содержащие» иптиценовые производные на основе пирена. Показана возможность данных пирено-иптиценов к «turn-off» флуоресцентному детектированию как труднодетектируемого ВВ - гексогена, так и «традиционных» ароматических нитро-ВВ (2,4-ДНТ, 2,4,6-ТНТ и других) в газовой фазе и органических растворителях.
3. Впервые синтезированы флуорофоры с внутренним переносом заряда на основе 3-циано-2-азаантраценовых производных посредством одностадийной реакции между 5-циано-1,2,4-триазидами и 2,3-дегидронафталином, генерированном *in situ*. Показано влияние введение гетероатома (азота) и природы заместителей на формирование внутримолекулярного переноса заряда 3-циан-2-азаантраценовых сенсоров/проб, как фактора эффективной трансдукции сигнала, обуславливающего явления сольватохромизма и *pH*-чувствительности.
4. Исследовано и математически доказано явление положительного сольватохромизма 3-циано-2-азаантраценовых флуорофоров с использованием уравнения Липперта-Матага. Предложена классификация полученных 3-циано-2-азаантраценов по степени внутреннего переноса заряда (ICT-состояния) в слабополярных и полярных растворителях.

5. Впервые получены водорастворимые мицеллообразующие флуорофоры/хемосенсоры на основе 1-гидроксипирена и 1-пиренсульфокислоты. Показана способность данных соединений к эффективному флуоресцентному детектированию труднообнаруживаемых нитроалифатических ВВ (нитроэфиров и нитроаминов), а также нитроароматических соединений (ВВ и пестицидов) в водных растворах, в газовой фазе, а также на поверхности вследствие мицеллообразования хемосенсоров без участия стороннего ПАВ.

6. На основе моделей Штерна-Фольмера и Перрина предложено и обосновано формирование сферы эффективного тушения «полость-содержащих» иптиценов и мицеллообразующих пиренсодержащих хемосенсоров как основного фактора эффективной трансдукции сигнала при тушении флуоресценции хемосенсоров в различных средах, в том числе в воде, в присутствии тушителей/аналитов.

7. Продемонстрированы широкие возможности визуального экспресс обнаружения нитро-аналитов в растворах, на поверхностях, и газовой фазе путем импрегнирования бумажных и полимерных носителей, микроячеек и силикагеля растворами хемосенсоров.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Перспективным направлением развития темы исследования является получение высокоэффективных хемосенсоров/проб на основе полиароматических хромофоров на нейтральные молекулы (нитро-аналитов), а также ионы, в т.ч. катионы металлов, включая лантаноиды и актиноиды, анионы галогенов и в преспективе газов. Кроме того, весьма актуально изучения влияния гетероатома и/или функциональных групп в целевом флуорофоре на фотофизические свойства. Это интересно как для развития фундаментальных областей наук, связанных с изучением электронных переходов в возбужденных (элемент)органических системах, так и для развития практических областей применения полученных хемосенсоров/флуорофоров, например, для их введения в различные биологические системы в качестве красителей, биомаркеров и рН-проб и т.д. И наконец, представленная в данной работе стратегия одnoreакторного/однoстадийного синтеза сложных органических молекул ((аза)аценов, пиренов и пр.) дает обширное поле для развития PASE-методов синтеза полиядерных плоских и каркасных флуорофоров для функциональных материалов, приборов молекулярной электроники и фотоники, а также синергетических устройств и материалов различного применения.

Статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах и изданиях перечня ВАК:

1. **Taniya O. S.** Extended cavity pyrene-based iptycenes for the turn-off fluorescence detection of RDX and common nitroaromatic explosives/ Khasanov A. F., Kopchuk D. S., Kovalev I. S., **Taniya O. S.**, Giri, K., Slepukhin P. A., Santra S., Rahman M., Majee A., Charushin V. N. & Chupakhin O. N. // *New J. Chem.* **2017**. Vol. 41, № 6. P.2309-2320. (0.46 п.л./0.20 п.л.). (Scopus и Web of Science).

2. **Taniya O. S.** 3-Cyano-2-azaanthracene-based “push-pull” fluorophores: A one-step preparation from 5-cyano-1,2,4-triazines and 2,3-dehydronaphthalene, generated *in situ*/ Kopchuk D. S., Chepchugov N. V., **Taniya O. S.**, Khasanov A. F., Giri K., Kovalev I. S., Santra S., Zyryanov G. V., Majee A., Rusinov V. L. & Chupakhin O. N // *Tetrahedron Lett.* **2016**. Vol. 57, № 50. P.5639-5643. (0.16 п.л./0.08 п.л.). (Scopus и Web of Science)

3. **Taniya O. S.** Fluorescent Detection of 2,4-DNT and 2,4,6-TNT in Aqueous Media by Using Simple Water-Soluble Pyrene Derivatives/Kovalev I. S., **Taniya O. S.**, Slovesnova N. V., Kim G. A., Santra S., Zyryanov G. V., Kopchuk D. S., Majee A., Charushin V. N. & Chupakhin O. N. // *Chem. - An Asian J.* **2016**. Vol. 11, № 5. P. 775–781. (0.25 п.л./0.12 п.л.). (Scopus и Web of Science)

4. **Тания О.С.** Получение 1-функционализированных пиренов из 1-литоипирена и их использование в качестве флуоресцентных проб для компонентов экстракта листьев *Ginkgo biloba*/ Ковалев И. С., Словеснова Н. В., Копчук Д. С., Зырянов Г. В., **Тания О. С.**, Русинов В. Л., Чупахин О. Н.// *Изв. РАН. Сер.хим.*, **2014**. (6), С.1312-1316. (0.16 п.л./0.08 п.л.).

5. **Taniya O.S.** Azaanthracenes via Inverse Electron-Demand Diels–Alder Reaction/ Kopchuk D.S., Chepchugov N.V., Khasanov A.F., Giri K., Kovalev I.S., **Taniya O.S.**, Santra S., Zyryanov G.V., Majee A., Rusinov V.L., Chupakhin O.N.// *Synfacts.* **2017**, 13(02), 0154. (0.04 п.л./0.01 п.л.). (Scopus и Web of Science)

Патенты:

6. Патент РФ на изобретение 2532164. Способ синтеза 5,5'-(2,3,7,8-бис-(9н,10н-антрацен-9,10-диил)пирен-1,6-диил)бис(2-додецилтиофена) – мономолекулярного оптического сенсора для обнаружения нитроароматических соединений/ Копчук Д.С., Зырянов Г.В., Ковалев И.С., **Тания О.С.**, Чупахин О.Н. – Заявка № 2013135869/04 от 30.07.2013 г.; опубл. 27.10.2014 г., Бюл. № 30.

Другие публикации:

7. **Тания О.С.**, Словеснова Н.В., Ковалев И.С., Копчук Д.С., Зырянов Г.В. Синтез производных пирен-1-ил-сульфаминокапроновой кислоты// Уральский научный форум «Современные проблемы органической химии. Сборник тезисов. Екатеринбург, **2014**, С. 243. (0.04 п.л./0.02 п.л.).
8. **Тания О.С.**, Ковалев И.С., Словеснова Н.В., Зырянов Г.В., Копчук Д.С., Чупахин О.Н., Чарушин В.Н. Обнаружение нитро-ВВ в водной среде с помощью производных пирена// Тезисы докладов II научно-технической конференции «Химия в федеральных университетах». Екатеринбург, **2014**, С. 245-247. (0.04 п.л./0.02 п.л.).
9. **Тания О.С.**, Ковалев И.С., Словеснова Н.В., Зырянов Г.В., Копчук Д.С., Чупахин О.Н., Чарушин В.Н. Эффективные пиренсодержащие сенсоры для обнаружения нитроароматических ВВ в водной среде// Тезисы докладов XXVI международной Чугаевской конференции по координационной химии. Казань, **2014**, С. 508. (0.04 п.л./0.02 п.л.).
10. **Тания О.С.**, Никонов И.Л., Хасанов А.Ф., Ковалев И.С., Словеснова Н.В., Копчук Д.С., Зырянов Г.В., Чупахин О.Н. Гидрофильные производные пирена для супрамолекулярного фотолюминесцентного обнаружения ВВ в водных средах// Органические и гибридные наноматериалы: Пятая конференция с элементами научной школы для молодежи. Материалы докладов. Иваново, **2015**, С. 153. (0.04 п.л./0.02 п.л.).
11. **Тания О.С.**, Ковалев И.С., Копчук Д.С., Зырянов Г.В., Чупахин О.Н. Синтез гексазамещенного пирена как мономолекулярного сенсора для обнаружения нитроароматических взрывчатых соединений// International Congress on Heterocyclic Chemistry “KOST-2015”. Book of Abstracts. Moscow, **2015**, P. 511. (0.04 п.л./0.02 п.л.).
12. **Тания О.С.**, Хасанов А.Ф., Криночкин А.П., Копчук Д.С., Ковалев И.С., Зырянов Г.В., Русинов В.Л., Чупахин О.Н. Эффективный синтетический подход к 4-арил-6-арилвинил-2,2'-бипиридинам через их 1,2,4-триазиновые аналоги// Сборник тезисов I Международной школы-конференции «Биомедицина, материалы и технологии XXI века». Казань, КФУ, **2015**. С. 585. (0.04 п.л./0.02 п.л.).
13. **Taniya O.S.**, Kovalev I.S., Slovesnova N.V., Santra S., Kopchuk D.S., Zyryanov G.V., A. Majee, Charushin V.N., Chupakhin O.N. Naked-eye detection of 2,4-DNT and 2,4,6-TNT in Aqueous media by using water-soluble pyrene derivatives// 5th Portuguese Young Chemists Meeting & 1st European Young Chemists Meeting. Book of Abstracts. Guimarães, Portugal, **2016**. P. 95. (0.04 п.л./0.02 п.л.).
14. **Taniya O.S.**, Kovalev I.S., Kopchuk D.S., Khasanov A.F., Santra S., Zyryanov G.V., Charushin V.N., Chupakhin O.N. New pyrene-based iptycenes for the turn-off fluorescence detection of nitro-aromatic explosives// XX Mendeleev congress on general and applied chemistry, Ekaterinburg, **2016**, P. 142. (0.04 п.л./0.02 п.л.).
15. **Taniya O.S.**, Kovalev I.S., Slovesnova N.V., Santra S., Kopchuk D.S., Zyryanov G.V., Majee A., Charushin V.N., Chupakhin O.N. The synthesis and molecular self-assembly of fluorophors based on pyrene// Fifth International Conference on Multifunctional, Hybrid and Nanomaterials, Book of Abstracts. Lisbon, Portugal, **2017**. P. 3.196. (0.04 п.л./0.02 п.л.).
16. **Taniya O.S.**, Kovalev I.S., Pavlyuk D.E., Santra S., Kopchuk D.S., Zyryanov G.V., Matiur R., Majee A., Charushin V.N. New stable precursors for aryne intermediates// Fifth International Conference on Multifunctional, Hybrid and Nanomaterials, Book of Abstracts. Lisbon, Portugal, **2017**. P. 3.197. (0.04 п.л./0.02 п.л.).
17. **Тания О.С.**, Ковалев И.С., Словеснова Н.В., Сантра Согата, Зырянов Г.В., Копчук Д.С., Чарушин В.Н. Водорастворимые пиреновые производные как сенсоры для обнаружения 2,4-динитротолуола и 2,4,6-тринитротолуола в водной среде// Научная конференция Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней, Сборник тезисов, МГУ, **2017**. С.242. (0.04 п.л./0.02 п.л.).
18. **Taniya O.S.**, Kopchuk D. S., Rahman Matiur, Kovalev I.S., Majee Adinath, Giri Kousik, N., Santra Sougata, L.K. Sadieva, Zyryanov G. V. Micelle-forming sensors based on 1-pyrenol for detection contaminants// Chemistry – from Life Sciences to Materials–Austria, Salzburg: Austrian Chemical Society – GÖCH, Paris Lodron University Salzburg, **2017**. – P-14. (0.04 п.л./0.02 п.л.).
19. **Taniya O.S.**, Kovalev I.S., Zyryanov G.V., Matiur Rahman, Sadieva L., Giri Kousik, Santra Sougata, Kopchuk D.S., Majee Adinath, Charushin V.N. Micelle-forming sensors based on 1-pyrenol for detection common components of explosives// RSC-NOST Symposium on Organic & Biomolecular Chemistry – United Kingdom, Leeds: Royal Society of Chemistry, Cambridge, **2017**. – P-12. (0.04 п.л./0.02 п.л.).
20. **Taniya O.S.**, Kovalev I.S., Sadieva L.K., Budeev A.V., Zyryanov G.V., Kopchuk D.S., Charushin V.N. Water solubility probes based on 1-hydroxypyrene: insight on the problem of detection of low volatile aliphatic nitrocontaining components of explosive mixture// Modern Synthetic Methodologies for Creating Drugs and Functional Materials – Екатеринбург: УрФУ, **2017**. – с.27. (0.04 п.л./0.02 п.л.).