

Краунсодержащие производные 4–метокси–1,8–нафталимида в качестве основы для разработки флуоресцентных PET–хемосенсоров на катионы металлов

П. А. Панченко,^{a,b@} Н. В. Лейчу,^b Ю. В. Федоров,^a О. А. Федорова^{a,b}

^aИнститут элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, 119991 Москва, Россия

^bРоссийский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, 125047 Москва, Россия

@E-mail: pavel@ineos.ac.ru

Получены новые производные 4-метокси-1,8-нафталимида, содержащие фрагмент бензо-15-краун-5- и N-фенилаза-15-краун-5-эфира в составе N-арильного заместителя при имидном атоме азота нафталимидного ядра. Связывание катионов щелочно-земельных металлов (Mg^{2+} и Ca^{2+}) изучаемыми комплексами в ацетонитрильном растворе сопровождалось увеличением интенсивности флуоресценции на два порядка. Наблюдаемые спектральные эффекты обусловлены образованием комплексов состава металл – лиганд 1:1, в которых происходит подавление процесса фотоиндуцированного переноса электрона (PET) с N-арильной группы на нафталимидный хромофор, изначально реализующегося в свободных лигандах. Координация катионов по краун-эфирным рецепторам подтверждена с использованием спектроскопии ¹H ЯМР. По данным спектрофлуориметрического титрования были определены константы устойчивости образующихся комплексов и рассчитаны их квантовые выходы флуоресценции. Приведенные результаты позволяют заключить, что краунсодержащие производные 4-метокси-1,8-нафталимида могут служить основой для разработки флуоресцентных хемосенсоров на катионы металлов с PET-механизмом оптического отклика.

Ключевые слова: Флуоресценция, хемосенсор, катион кальция, катион магния, фотоиндуцированный перенос электрона (PET), краун-эфир, 1,8-нафталимид.

Crown–Containing 4–Methoxy–1,8–naphthalimide Derivatives as a Basis for the Construction of Fluorescent PET Chemosensors for Metal Cations

Pavel A. Panchenko,^{a,b@} Nikolai V. Leichu,^b Yuri V. Fedorov,^a and Olga A. Fedorova^{a,b}

^aA.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of Russian Academy of Sciences, 119991 Moscow, Russia

^bD.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, 125047 Moscow, Russia

@Corresponding author E-mail: pavel@ineos.ac.ru

Two novel 4-methoxy-1,8-naphthalimides bearing benzo-15-crown-5 and N-phenylaza-15-crown-5 ether receptor fragments as N-aryl substituents at imide nitrogen have been synthesized by the nucleophilic substitution of the C-4 nitro groups in the corresponding 4-nitro derivatives. The prepared compounds exhibit long wavelength absorption bands at around 360 nm related to the charge transfer transition in the naphthalimide core and a weak fluorescence at 435 nm. The low values of the fluorescence quantum yields can be explained by the occurrence of the photoinduced electron transfer (PET) process between the donor N-aryl receptor and the acceptor naphthalimide chromophore, which is confirmed by the frontier molecular orbitals calculation by the PM6 method. According to the calculation results, the energy level of the N-aryl local HOMO in both ligands is higher than that of the singly occupied HOMO localized over the excited naphthalimide fragment, thus affording a high driving force for PET. Binding of earth-alkali metal

cations (Mg^{2+} , Ca^{2+}) in acetonitrile solution caused the fluorescence intensity enhancement by two orders of magnitude, whereas the changes in the UV/Vis absorption spectra of the studied compounds were negligible. The observed spectral behavior is consistent with the formation of complexes with 1:1 metal to ligand ratio where the PET is hampered. Using the fluorometric titration data, stability constants of complexes and their emission quantum yields have been estimated. Coordination of metal cations with the crown ether moieties was also traced by the 1H NMR spectroscopy. Thus, the presented results have shown that crown-containing 4-methoxy-1,8-naphthalimides could be used as a basis for the construction of fluorescent chemosensors for metal cations with PET mechanism of optical response.

Keywords: Fluorescence, chemosensor, calcium cation, magnesium cation, photoinduced electron transfer (PET), crown ether, 1,8-naphthalimide.

Производные имиды нафталевой кислоты (1,8-нафталимида) являются одним из основных типов органических люминофоров и имеют большое практическое значение. Они используются в качестве красителей для природных и синтетических волокон,^[1,2] оптических отбеливателей,^[3,4] лазерных красителей,^[5,6] реагентов для люминесцентной дефектоскопии,^[7] компонентов органических светодиодов,^[8–10] флуоресцентных меток в биологических исследованиях.^[11–13] В последние годы большое внимание уделяется созданию на основе производных 1,8-нафталимида различного типа молекулярных устройств с переключаемыми оптическими характеристиками, таких как флуоресцентные фотохромные системы^[14,15] и флуоресцентные хемосенсоры.^[16,17]

Ранее нами было показано, что введение ионофорных краун-эфирных групп в состав *N*-арильного заместителя при имидном атоме азота нафталимидного ядра приводит к соединениям, демонстрирующим разгорание флуоресценции при связывании катионов металлов по PET-механизму (англ. Photoinduced Electron Transfer – фотоиндуцированный перенос электрона).^[18–22] При этом величина наблюдаемого оптического отклика зависит от природы заместителя, находящегося в червертом положении нафталимидного ядра. Так, в случае 4-амино- и 4-пиразолинил-1,8-нафталимидов эффективные флуоресцентные сенсоры были получены только на основе азакраун-эфирных производных (соединения **1c** и **2c**, Схема 1),^[20–22] а наличие бензокраун-эфирной группы в **1b** и **2b** не обеспечивало увеличения интенсивности эмиссионного сигнала в спектре при комплексообразовании.^[18,20] В то же время, комбинация фрагмента 4-(ацетил)амино-1,8-нафталимида с обоими ионофорами в структурах **3b** и **3c** приводила к появлению типичного для PET-систем катионозависимого спектрального поведения.^[18,21]

Целью настоящей работы является изучение комплексообразующих свойств двух новых производных 1,8-нафталимида **4b** и **4c** (Схема 1), содержащих электронодонорную метоксигруппу в четвертом положении нафталимидного ядра, а также бензо-15-краун-5- и *N*-фенилаза-15-краун-эфирные рецепторы при имидном атоме азота. Выбор метоксигруппы связан с тем, что 4-метоксипроизводные 1,8-нафталимида, как правило, обладают интенсивной флуоресценцией в растворе, которая сохраняется с увеличением полярности микроокружения^[23] (в отличие от 4-аминопроизводных, имеющих низкий уровень флуоресценции в воде и спиртах^[24]). Данная особенность 4-метоксипро-

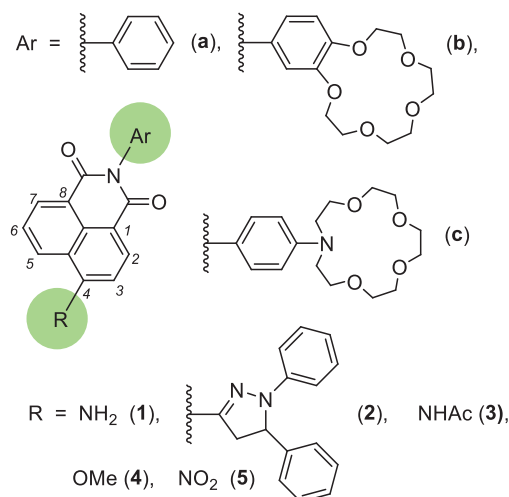


Схема 1. Структуры соединений **1a–c**, **2a–c**, **3a–c**, **4a–c** и **5a–c**.

изводных нафталимида делает их привлекательными с точки зрения использования в качестве фотоактивных компонент оптических хемосенсоров, способных детектировать катионы металлов в водной или водно-органической средах.

Синтез соединений **4a–c** проводился исходя из описанных ранее 4-нитро-1,8-нафталимидов **5a–c**,^[21,24] при кипячении последних в метаноле в присутствии гидроксида калия (см. Приложение). 4-Метокси-*N*-фенил-1,8-нафталимид **4a**^[25] использовался в работе для сравнительного анализа спектральных характеристик.

В спектрах поглощения производных **4a–c** в области 360 нм присутствует длинноволновая полоса, связанная с переносом заряда с метоксигруппы на электроноакцепторные карбонильные группы дикарбоксимидного остатка (Таблица 1, Рисунки П1–3 в Приложении). Максимумы флуоресценции располагаются в интервале 434–437 нм. Наблюдаемые значения длин волн, соответствующих максимумам спектральных полос, оказываются достаточно близкими к значениям $\lambda_{\max}^{\text{abs}}$ и $\lambda_{\max}^{\text{fl}}$ для 4-(ацетил)амино-1,8-нафталимидов **3a–c** в ацетонитриле^[18,21,24] ($\lambda_{\max}^{\text{abs}}$ 366–364 нм, $\lambda_{\max}^{\text{fl}}$ 454–457 нм). Это свидетельствует в пользу того, что электронодонорное влияние MeO- и AcHN-групп сопоставимо по величине.

Из представленных в Таблице 1 данных видно, что введение краун-эфирных заместителей в *N*-арильное ядро соединения **4a** не сопровождается изменением положения максимумов спектральных полос, однако

Таблица 1. Спектральные характеристики и константы устойчивости соединений **4a–c** и их комплексов с катионами магния и кальция в ацетонитриле.

Соединение/комплекс	$\lambda_{\text{max}}^{\text{abs}} (\lg \epsilon_{\lambda})$, нм	$\lambda_{\text{max}}^{\text{abs}}$, нм	ϕ^{fl}	$\lg K$
4a	361 (4.08)	434	0.85	—
4b	363 (4.05)	437	0.0028	—
(4b)·Mg ²⁺	363 (4.03)	437	0.52	6.57 ± 0.03
(4b)·Ca ²⁺	361 (4.06)	434	0.30	6.12 ± 0.02
4c	361 (4.11)	434	0.0019	—
(4c)·Mg ²⁺	363 (4.10)	437	0.44	5.61 ± 0.02
(4c)·Ca ²⁺	361 (4.10)	435	0.35	5.34 ± 0.02

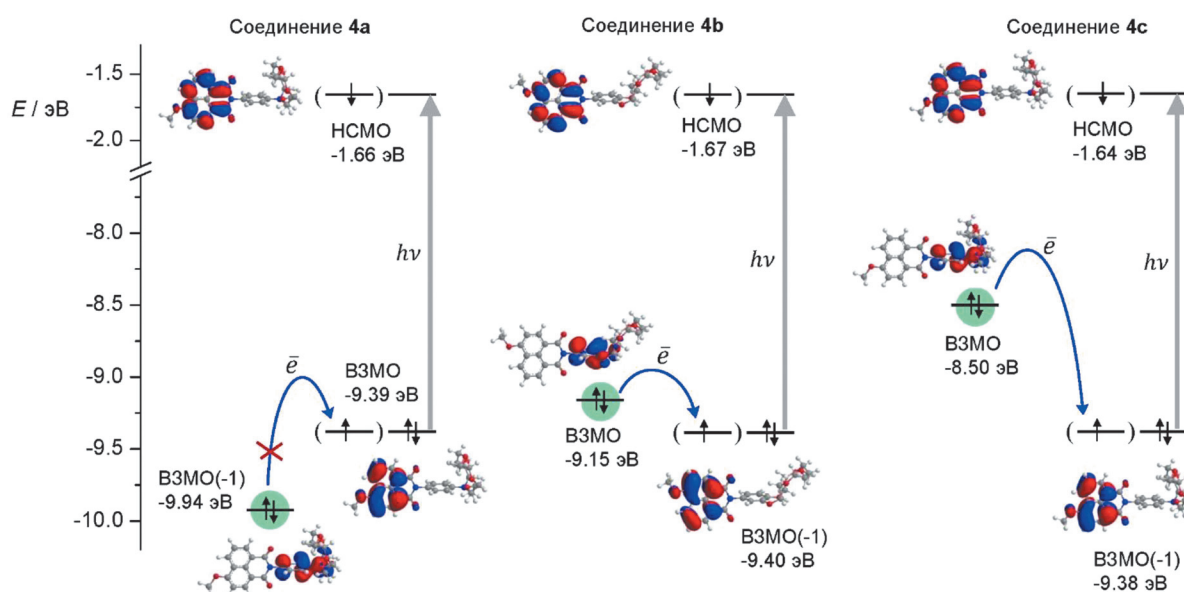
приводит к значительному уменьшению квантового выхода флуоресценции. Данные наблюдения можно объяснить разобщением сопряженных систем нафталиimidного остатка и *N*-арильной группы и протеканием конкурирующего с излучательной дезактивацией процесса переноса электрона на фотовозбужденный нафталиimidный хромофор.

Возможность фотоиндуцированного переноса электрона подтверждается данными квантово-химических расчетов молекулярных орбиталей изучаемых соединений методом РМ6 (Рисунок 1). Ввиду отсутствия сопряжения между хромофором и *N*-арильным рецептором граничные орбитали **4a–c** имеют ярко выраженный локальный характер. В молекулах **4b** и **4c** высшей заполненной молекулярной орбиталью (ВЗМО) является орбиталь бензольного ядра, связанного с краун-эфирным заместителем, а граничные орбитали нафталиimidного фрагмента соответствуют ВЗМО(–1) и НСМО. Такое расположение энергетических уровней указывает на высокую эффективность РЕТ-процесса с ВЗМО на однократно занятую ВЗМО(–1) в возбужденном состоянии в обоих краунсодержащих производных. Напротив, высшая заполненная молекулярная орбиталь фенильной группы в **4a** располагается ниже

на энергетической шкале, чем граничные орбитали 4-метоксинафталиимида, в результате чего РЕТ-процесс не реализуется, и флуоресценция становится основным каналом дезактивации.

Для исследования комплексообразования соединений **4b** и **4c** в растворе ацетонитрила использовались безводные перхлораты щелочноземельных металлов Mg(ClO₄)₂ и Ca(ClO₄)₂. Как известно, двухзарядные катионы Mg²⁺ и Ca²⁺ образуют устойчивые комплексы состава 1:1 с краун-соединениями, имеющими 5 донорных атомов в макроциклической полости, что весьма удобно при изучении катионо-зависимых оптических свойств.^[22]

В спектрах поглощения присутствие катионов Mg²⁺ и Ca²⁺ не вызывало изменения положения и интенсивности длинноволновых полос (Рисунки 2а, П4а–6а). Тем не менее, связывание катионов кальция и магния краун-эфирными рецепторами было подтверждено с использованием спектроскопии ¹H ЯМР. В присутствии перхлоратов металлов наблюдался сдвиг сигналов протонов бензольного ядра и краун-эфирного цикла в область слабого поля, в то время как положение сигналов протонов нафталиimidного остатка оставалось практически неизменным (Рисунки 3, П7,8).

**Рисунок 1.** Энергетическая диаграмма граничных молекулярных орбиталей соединений **4a–c**. Орбитали в скобках соответствуют возбужденному состоянию нафталиimidного флуорофора. Локальные МО *N*-арильных групп помечены зеленым цветом. Вертикальные стрелки обозначают наиболее низкий по энергии электронный переход.

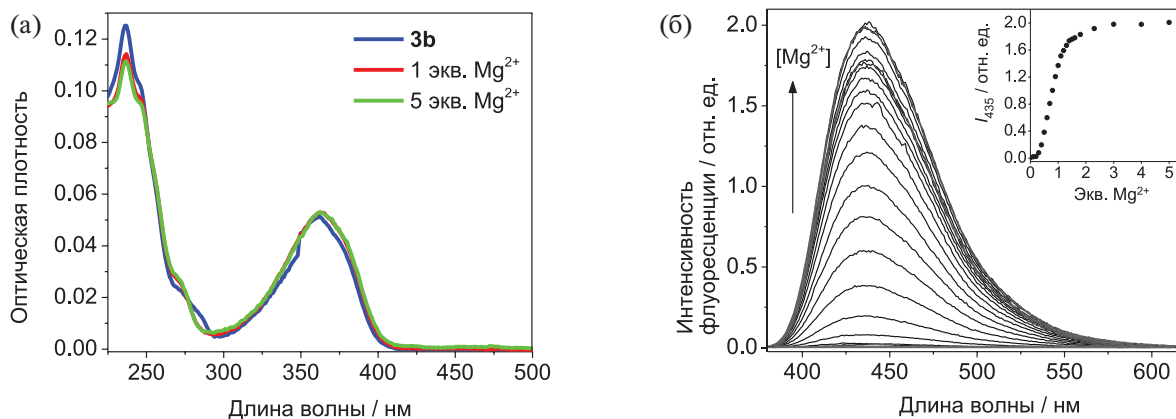


Рисунок 2. Спектры поглощения (а) и флуоресценции (б) соединения **4b** ($5 \cdot 10^{-6}$ М) в присутствии различных количеств перхлората магния в ацетонитриле. Длина волны возбуждения 375 нм. Вставка в верхнем правом углу Рисунка 2б показывает зависимость интенсивности флуоресценции на длине волны 435 нм (I_{435}) от количества эквивалентов Mg^{2+} .

Перечисленные наблюдения согласуются с разобщением π -систем двух молекулярных фрагментов, приводящим к развороту бензольного ядра относительно плоскости фрагмента нафталимида на угол близкий к 90° (см. данные по оптимизированной методом РМ6 геометрии соединений **4b** и **4c**, Рисунки П9,10). Подобное нарушение плоскостности молекулы ранее было экспериментально подтверждено данными РСА для краунсодержащего производного **1c**.^[21]

При постепенном добавлении Mg^{2+} и Ca^{2+} в ацетонитрильный раствор **4b** и **4c** наблюдалось разгорание флуоресценции (Рисунки 2б, П46–66). Увеличение интенсивности полосы в спектре, по всей видимости, связано с понижением электронодонорных свойств *N*-арильного рецептора при комплексообразовании, что сопровождается подавлением РЕТ-процесса. По наблюдаемым спектральным изменениям были рассчитаны константы устойчивости образующихся комплексов состава 1:1 и их квантовые выходы флуоресценции (Таблица 1). Большая устойчивость комплексов

бензокраунсодержащего производного **4b** позволяет предположить, что наличие ароматического ядра, аннелированного с макроциклом, увеличивает конформационную жесткость последнего и создает более благоприятную предорганизацию электронодонорных атомов кислорода для координации катиона.

Сопоставимые по степени разгорания флуоресценции оптические эффекты были отмечены ранее при комплексообразовании краунсодержащих 4-(ацетил)амино-производных **3b** и **3c**.^[18,21] Например, квантовый выход флуоресценции комплекса (**3b**)· Mg^{2+} (0.61) оказался в 203 раза выше, чем квантовый выход свободного лиганда **3b** (0.0030).^[18] Для сравнения отношение квантовых выходов (**4b**)· Mg^{2+} и **4b** составляет $0.52/0.0028 = 186$ (Таблица 1). Сказанное позволяет предположить приблизительно одинаковую способность 4-(ацетил)амино- и 4-метокси-1,8-нафталимидного ядра акцептировать электрон в возбужденном состоянии.

В результате проведенной работы было показано, что введение фрагментов бензо-15-краун-5-

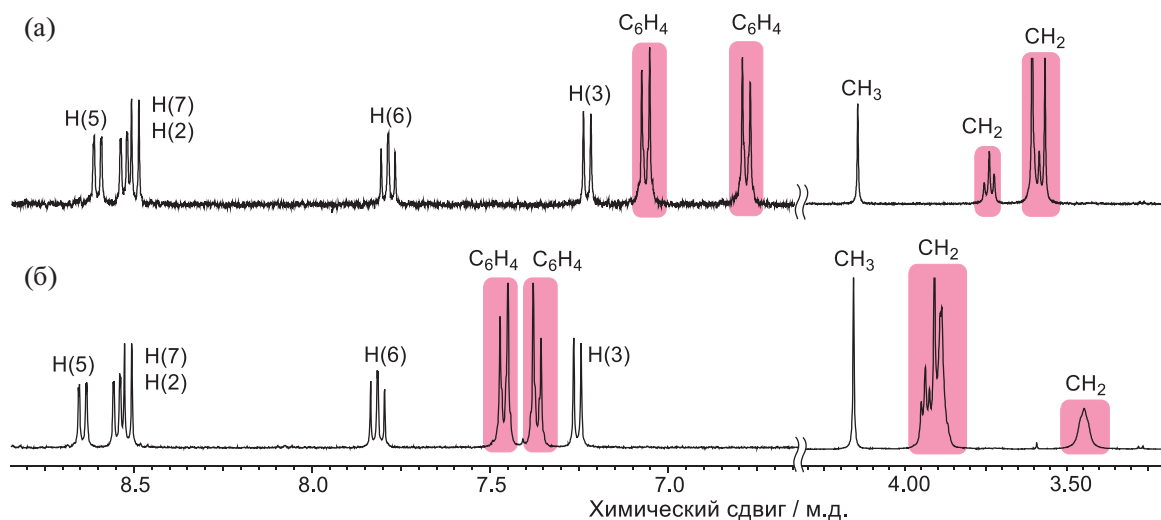


Рисунок 3. Спектры 1H ЯМР соединения **4c** ($2 \cdot 10^{-3}$ М) в отсутствии (а) и присутствии (б) перхлората кальция (2 экв.). Растворитель – CD_3CN . Рабочая частота спектрометра – 400.23 МГц. Розовым цветом помечены сигналы протонов *N*-фенилазакраун-эфирной группы. Нумерация протонов нафталимидного фрагмента представлена на Схеме 1.

и *N*-фенилаза-15-краун-5-эфира в состав *N*-арильного заместителя 4-метокси-*N*-фенил-1,8-нафталимида приводит к соединениям **4b** и **4c**, проявляющим свойства флуоресцентных РЕТ-сенсоров на катионы магния и кальция в ацетонитрильном растворе. С точки зрения спектральных характеристик (положение полос в спектрах, квантовые выходы флуоресценции), а также способности к контрастному переключению флуоресцентного сигнала при комплексообразовании 4-метоксинафталимида **4b** и **4c** являются очень близкими аналогами 4-(ацетил)-аминопроизводных **3b** и **3c**. Существенное преимущество **4b** и **4c** в отношении разработки сенсорных устройств заключается в том, что их синтез исходя из соответствующих нитросоединений является более удобным, поскольку осуществляется в одну стадию путем протекающего с высоким выходом (90–94 %) нуклеофильного замещения NO₂-группы на OMe-группу (см. Приложение). Альтернативное восстановление 4-нитронафталимида с последующим *N*-ацелированием, приводящим к соединениям с ацетиламиногруппой в 4-м положении нафталимидного ядра, может быть сопряжено с некоторыми трудностями, возникающими при подборе подходящего восстановителя. В частности, нами было обнаружено, что восстановление хлоридом олова(II) в кислой среде в случае соединения **5c** осложняется одновременным вступлением атома хлора в нафталимидное ядро с образованием производного 4-амино-3-хлор-1,8-нафталимида.^[21] Применение же гидразин-гидрата в присутствии скелетного никелевого катализатора характеризуется невысокими выходами краунсодержащих 4-аминопроизводных.^[21,26]

Таким образом, соединения **4b** и **4c** могут выступать в качестве перспективных флуороионофоров для создания на их основе оптических сенсорных устройств, использующих РЕТ-механизм генерации оптического отклика на присутствие катионов металлов в растворе. Модификация краун-эфирного рецептора путем замещения атомов кислорода на атомы азота и серы, а также присоединение хелатирующих (карбоксилатных, пиколинатных) групп открывает новые возможности создания высокоселективных флуоресцентных комплексонов для катионного анализа, способных работать в водной среде. Подобные исследования в настоящее время проводятся в нашей лаборатории.

Благодарность. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, соглашение № 18-73-00118.

Приложение. Сопроводительные материалы, включающие описание экспериментальных методик, используемого оборудования и регентов, а также Рисунки П1–9. Приложение доступно в виде pdf-файла на веб-странице публикации по следующей ссылке <https://macroheterocycles.isuct.ru/en/mhc190339p>.

References

Список литературы

1. Philipova T. *J. Prakt. Chem.* **1994**, 336, 587–590.
2. Konstantinova T., Spirieva A., Petkova T. *Dyes Pigm.* **2000**, 45, 125–129.
3. Grabchev I., Konstantinova T. *Dyes Pigm.* **1997**, 33, 197–203.
4. Grabchev I., Bojinov V. *J. Photochem. Photobiol. A* **2001**, 139, 157–160.
5. Martin E., Weigand R., Pardo A. *J. Lumin.* **1996**, 68, 157–164.
6. Gruzinskii V.V., Kukhto A.V., Shakkakh G.K. *J. Appl. Spectrosc.* **1998**, 65, 463–465.
7. May B., Poteau X., Yuan D., Brown R.G. *Dyes Pigm.* **1999**, 42, 79–84.
8. Zhu W., Hu M., Yao R., Tian H. *J. Photochem. Photobiol. A* **2003**, 154, 169–177.
9. Tu G., Zhou Q., Cheng Y., Geng Y., Wang L., Ma D., Jing X., Wang F. *Synth. Met.* **2005**, 152, 233–236.
10. Coya C., Blanco R., Juárez R., Gómez R., Martínez R., de Andrés A., Álvarez Á.L., Zaldo C., Ramos M.M., de la Peña A., Seoane C., Segura J.L. *Eur. Polym. J.* **2010**, 46, 1778–1789.
11. Lin H.-H., Chan Y.-C., Chen J.-W., Chang C.-C. *J. Mater. Chem.* **2011**, 21, 3170–3177.
12. Panchenko P.A., Sergeeva A.N., Fedorova O.A., Fedorov Yu.V., Reshetnikov R.I., Schelkunova A.E., Grin M.A., Mironov A.F., Jonusauskas G. *J. Photochem. Photobiol. B* **2014**, 133, 140–144.
13. Panchenko P.A., Grin M.A., Fedorova O.A., Zakharko M.A., Pritmov D.A., Mironov A.F., Arkhipova A.N., Fedorov Yu.V., Jonusauskas G., Yakubovskaya R.I., Morozova N.B., Ignatova A.A., Feofanov A.V. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, 19, 30195–30206.
14. Wang S., Shen W., Feng Y., Tian H. *Chem. Commun.* **2006**, 1497–1499.
15. Fedorova O.A., Sergeeva A.N., Panchenko P.A., Fedorov Yu.V., Erko F.G., Berthet J., Delbaere S. *J. Photochem. Photobiol. A* **2015**, 303, 28–35.
16. Duke R.M., Veale E.B., Pfeffer F.M., Kruger P.E., Gunnlaugsson T. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 3936–3953.
17. Panchenko P.A., Fedorova O.A., Fedorov Yu.V. *Russ. Chem. Rev.* **2014**, 83, 155–182.
18. Panchenko P.A., Fedorov Yu.V., Perevalov V.P., Jonusauskas G., Fedorova O.A. *J. Phys. Chem. A* **2010**, 114, 4118–4122.
19. Panchenko P.A., Fedorov Yu.V., Fedorova O.A., Izmailov B.A., Vasnev V.A., Istratov V.V., Makeeva E.A., Rumyantseva M.N., Gaskov A.M. *Mendeleev Commun.* **2011**, 21, 12–14.
20. Sergeeva A.N., Panchenko P.A., Fedorov Yu.V., Fedorova O.A. *Prot. Met. Phys. Chem. Surf.* **2012**, 48, 524–533.
21. Panchenko P.A., Fedorov Yu.V., Fedorova O.A., Jonusauskas G. *Dyes Pigm.* **2013**, 98, 347–357.
22. Panchenko P.A., Park V.V., Fedorova O.A., Fedorov Yu.V., Kataev E.A. *Russ. Chem. Bull.* **2015**, 64, 1871–1876.
23. Pardo A., Poyato J.M.L., Martin E., Camacho J.J., Reyman D. *J. Photochem. Photobiol. A* **1989**, 46, 323–328.
24. Panchenko P.A., Fedorov Yu.V., Fedorova O.A., Perevalov V.P., Jonusauskas G. *Russ. Chem. Bull.* **2009**, 58, 1233–1240.
25. Cao H., Chang V., Hernandez R., Heagy M.D. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 4929–4934.
26. Selector S.L., Bogdanova L.B., Shokurov A.V., Panchenko P.A., Fedorova O.A., Arslanov V.V. *Macroheterocycles* **2014**, 7, 311–320.

Received 31.03.2019

Accepted 23.04.2019