

Изучение катинозависимого резонансного переноса энергии в краунсодержащей бисхромофорной системе на основе 4-метокси- и 4-стирил-1,8-нафталимида

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

^aИнститут элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, 119991 Москва, Российская Федерация

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

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

С использованием медь(I)-катализируемой клик-реакции азид-алкинового 1,3-дипольного циклоприсоединения получен азадитиа-15-краун-5-содержащий бисхромофорный хемосенсор **BNI**, включающий фрагменты 4-алкокси- и 4-стирил-1,8-нафталимида. Возбуждение **BNI** светом с длиной волны 360 нм приводит к резонансному переносу энергии (RET) в системе и появлению в спектре флуоресценции полосы с максимумом 617 нм, отвечающей испусканию 4-стирилнафталимидного хромофора. Анализ стационарных спектров поглощения и флуоресценции показал, что эффективность переноса энергии (Φ_{RET}) в свободном лиганде **BNI** составляет 65%. Найденное значение Φ_{RET} оказалось существенно ниже, чем полученное в результате теоретического расчета в рамках индукционно-резонансной модели Ферстера (99.98%). Указанное различие может быть связано с протеканием процесса фотоиндуцированного переноса электрона (PET) с рецепторной группы на возбужденный остаток 4-алкоксинафталимида, составляющего конкуренцию переносу энергии. Возможность PET-процесса была подтверждена данными квантово-химических расчетов с использованием метода РМ6. Связывание катионов серебра соединением **BNI** в водном растворе при pH 7.4 (HEPES-буфер) сопровождалось разгоранием флуоресценции в области 620 нм, обусловленным подавлением PET-взаимодействия при комплексообразовании и увеличением эффективности RET в системе. Координация катиона Ag^+ по краун-эфирному фрагменту **BNI** была продемонстрирована с использованием спектроскопии ^1H ЯМР.

Ключевые слова: Сенсор, краун-эфир, нафталимид, флуоресценция, резонансный перенос энергии (RET), фотоиндуцированный перенос электрона (PET), Ag^+ , комплексообразование.

A Study on Cation-Dependent Resonance Energy Transfer in Crown-Containing Bischromophoric System Based on 4-Methoxy- and 4-Styryl-1,8-naphthalimide

Pavel A. Panchenko,^{a,b}@ Anna S. Polyakova,^{a,b} Yurii V. Fedorov,^a and Olga A. Fedorova^{a,b}

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

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

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

Azadithia-15-crown-5 ether based bis-chromophoric chemosensor **BNI** bearing 4-alkoxy- and 4-styryl-1,8-naphthalimide fragments was obtained using copper(I)-catalyzed azide-alkyne 1,3-dipolar cycloaddition click reaction. Excitation of **BNI** with 360 nm light results in resonance energy transfer (RET) in the system and formation of a fluorescence band at 617 nm which corresponds to the emission of 4-styrylnaphthalimide chromophore. Analysis of the steady-state UV-Vis absorption and fluorescence spectra showed that the efficiency of energy transfer (Φ_{RET}) in the free ligand **BNI** was as high as 65%. The estimated Φ_{RET} value was found to be considerably lower compared to that obtained by the theoretical calculations using the inductive-resonance Förster model (99.98%). This difference can be explained by the occurrence of photoinduced electron transfer (PET) process from the receptor group to the excited 4-alkoxynaphthalimide residue competing with energy transfer. The possibility of PET was confirmed by the

quantum chemical calculations using PM6 method. Binding of silver cations by BNI in an aqueous solution at pH 7.4 (HEPES buffer) caused fluorescence enhancement at 620 nm which was related to the inhibition of PET upon complexation and increase in RET efficiency as a result. Coordination of Ag⁺ with the crown ether moiety was demonstrated by the ¹H NMR spectroscopy.

Keywords: Sensor, crown ether, naphthalimide, fluorescence, resonance energy transfer (RET), photoinduced electron transfer (PET), Ag⁺, complex formation.

Введение

Детектирование катионов тяжелых и переходных металлов в водных растворах представляет важную практическую задачу для промышленности, экологии и биохимии. В последние годы для ее решения часто используются флуоресцентные хемосенсоры. В общем случае флуоресцентный хемосенсор состоит из рецепторного фрагмента, соединенного напрямую или посредством спейсерной группы с флуорофором. Связывание иона металла рецептором приводит к изменению оптических свойств флуорофора (цвет и/или интенсивность флуоресценции), которое выступает в качестве аналитического сигнала.^[1–3]

Новым направлением в области создания ион-активных молекулярных устройств с переключаемыми спектральными характеристиками является разработка бисхромофорных хемосенсоров.^[4] Соединения такого типа обладают рядом преимуществ для использования в качестве флуоресцентных индикаторов в биологических исследованиях. Сочетание двух фотоактивных молекулярных фрагментов в структуре сенсора позволяет добиться большого различия в длинах волн возбуждения и испускания за счет резонансного переноса энергии между хромофорами, что является важным для регистрации отклика на комплексообразование методом конфокальной флуоресцентной микроскопии, а также – внутренней калибровки генерируемого оптического сигнала, что открывает возможность для ратиометрического определения концентрации аналита.^[5]

В качестве флуорофора для создания бисхромофорного сенсора был выбран 1,8-нафталиимид. Производные 1,8-нафталимида широко применяются как лазерные красители,^[6] оптические отбеливатели,^[7] имиджинговые реагенты для биологии и медицины,^[8–11] противоопухолевые препараты,^[12,13] фотоактивные компоненты электролюминесцентных устройств^[14,15] и фотохромных материалов с переключаемыми флуоресцентными характеристиками.^[16–18] Оптическая платформа 1,8-нафталимида является весьма популярной и для создания флуоресцентных хемосенсоров на катионы металлов.^[19–21] Ранее нами было показано, что введение краун-эфирных рецепторов в состав *N*-арильного заместителя при имидном атоме азота нафталиимидного ядра приводит к флуоресцентным хемосенсорам на ионы металлов, способным демонстрировать разгорание флуоресценции за счет ингибирования процесса фотоиндуцированного переноса электрона (PET, *англ.* Photoinduced Electron Transfer).^[22–32] В частности, присутствие фрагмента азадитиа-15-краун-5-эфира в структуре 4-метоксинафталимида **15C5-MNI** (Схема 1) обес-

печивало селективный флуоресцентный отклик на катионы серебра в нейтральном водном растворе (HEPES-буфер, pH 7.3) за счет образования комплекса состава металл – лиганд 1:1.^[31] Добавление других катионов металлов (Hg²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Fe²⁺, Ni²⁺, Pb²⁺, Cd²⁺, Ca²⁺, Mg²⁺) к сенсору **15C5-MNI** не вызывало спектральных изменений. В настоящей работе получено краунсодержащее бисхромофорное производное нафталимида **BNI** (Схема 2), содержащее в качестве хромофора-донора энергии фрагмент PET-сенсора **15C5-MNI**. В роли хромофора-акцептора был выбран 4-стирил-1,8-нафталиимид **SNI** (Схема 1), спектральные свойства которого ранее были подробно изучены.^[33] Фрагмент **SNI** обеспечивает флуоресценцию в длинноволновой области (максимум испускания около 600 нм). Соединение **MNI** (Схема 1), не содержащее краун-эфирный рецептор, а также производные **15C5-MNI** и **SNI** использовалось для сравнительного анализа спектральных характеристик.

Обсуждение результатов

Дизайн и синтез хемосенсора BNI

Как показали результаты проведенных ранее исследований спектрально-люминесцентных свойств производных **MNI**^[27] и **SNI**,^[33] являющихся компонентами бисхромофорной системы, соединение **SNI** демонстрирует длинноволновую флуоресценцию в полярных растворителях в области 600 нм, а также характеризуется наличием широкой полосы поглощения при 420 нм, которая в значительной степени перекрывается с полосой испускания флуоресценции соединения **MNI** (Рисунок 1). Данное обстоятельство позволяет предположить наличие эффективного резонансного переноса энергии в системе (RET, *англ.* Resonance Energy Transfer), где нафталиимидные фрагменты производных **MNI** и **SNI** будут связаны ковалентно при помощи спейсерной группы.

Для осуществления ковалентной сшивки двух молекулярных фрагментов нами была выбрана стратегия, заключающаяся в использовании медь(I)-катализируемой клик-реакции азид-алкильного 1,3-диполярного циклоприсоединения. Первым компонентом этой реакции был стирилнафталиимид **3** (Схема 2) с азидной группой в составе *N*-алкильного заместителя, который синтезировали по описанной методике.^[8] В роли второго компонента выступало пропаргильное производное **2**, легко доступное из полученного ранее нитросоединения **1**.^[34] При взаимодействии **2** и **3** в среде DMF в присутствии CuI и основания DIPEA целевой продукт **BNI** был получен с умеренным выходом.

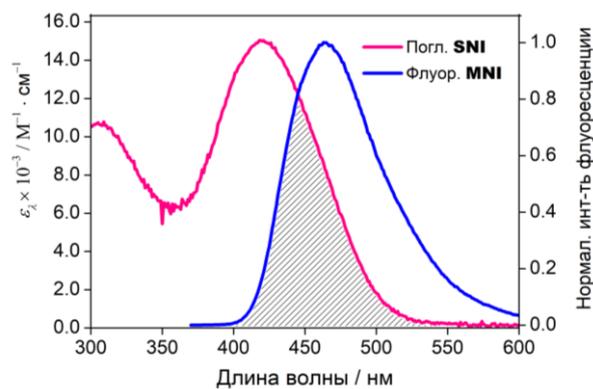
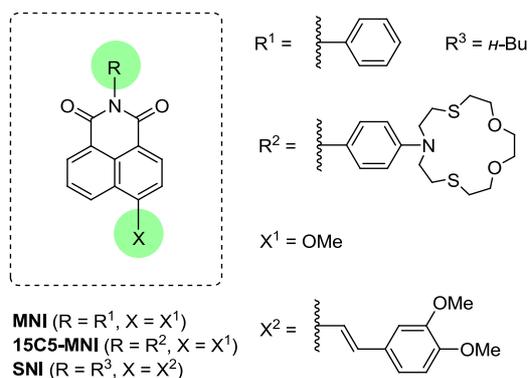


Схема 1. Структуры соединений MNI, 15C5-MNI, SNI

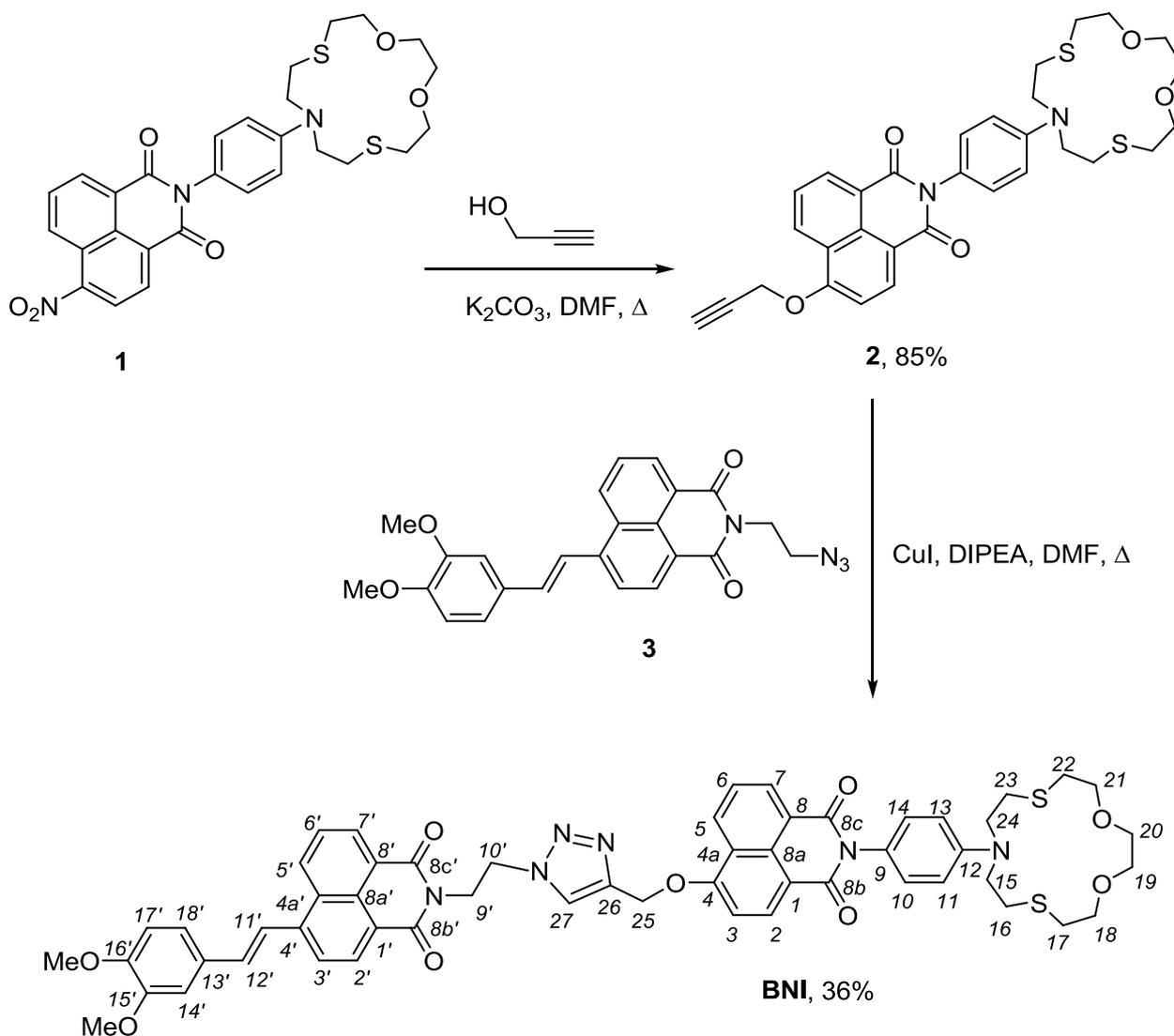
 Рисунок 1. Перекрытие спектра поглощения SNI в воде со спектром испускания MNI в том же растворителе. Длина волны возбуждения $\lambda_{ex} = 360$ нм. Концентрация соединений – 5 мкмоль/л.


Схема 2. Синтез соединения BNI

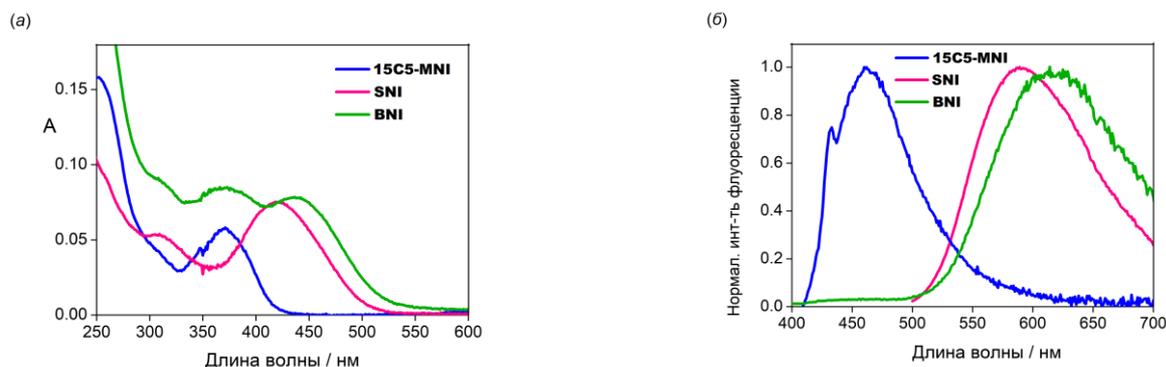


Рисунок 2. Спектры поглощения (а) и флуоресценции (б) соединений **15C5-MNI**, **SNI** и **BNI** в воде. Длина волны возбуждения 360 нм (**15C5-MNI**, **BNI**) и 450 нм (**SNI**). Концентрация всех соединений 5 мкмоль/л.

Таблица 1. Спектрально-люминесцентные характеристики соединений **MNI**, **15C5-MNI**, **SNI** и **BNI** в воде.

Соединение	$\lambda_{\max}^{\text{abs}}$ / нм	ε_{λ} / $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$	$\lambda_{\max}^{\text{fl}}$ (λ_{ex}) / нм	ϕ^{fl}
MNI	375	14 200	463 (360)	0.76
15C5-MNI	370	11 600	463 (360)	0.0002
SNI	420	15 000	590 (450)	0.09
BNI	370; 438	16 800; 15 600	617 (360)	0.0046

Изучение спектрально-люминесцентных свойств и комплексообразования **BNI**

Спектр поглощения соединения **BNI** (Рисунок 2а, Таблица 1) в длинноволновой области состоит из двух перекрывающихся полос, отвечающих 4-диметоксистирил- (370 нм) и 4-метокси-1,8-нафталимиду (438 нм). Возбуждение **BNI** светом с длиной волны 360 нм приводит к появлению в спектре флуоресценции широкой полосы с максимумом 617 нм, отвечающей испусканию 4-стирилнафталимидного фрагмента (Рисунок 2б). При этом относительная интенсивность в области 460 нм, в которой флуоресцирует донорный хромофор, близка к нулю. Данные наблюдения позволяют предположить, что для возбужденного состояния свободного лиганда **BNI** существует безызлучательный канал релаксации, связанный с резонансным переносом энергии между двумя фотоактивными фрагментами.

Возможность протекания RET-процесса в соединении **BNI** была подтверждена расчетом квантовой эффективности переноса энергии (Φ_{RET}) в рамках индуктивно-резонансной модели Ферстера^[35] по уравнению (1):

$$\Phi_{\text{RET}} = \frac{R_0^6}{R_0^6 + r^6}, \quad (1)$$

где r – расстояние между хромофорами, а R_0 – критический радиус Ферстера, представляющий собой расстояние, на котором 50% возбужденных доноров дезактивируются путем резонансного переноса энергии (то есть $\Phi_{\text{RET}} = 0.5$). Значение r было найдено из данных по оптимизированной геометрии соединения **BNI**

(Рисунок 3, $r = 10.0 \text{ \AA}$), а R_0 был рассчитан по формуле (2):^[35]

$$R_0^6 = \frac{9000 \ln 10 \kappa^2 \phi_{\text{Дон}}^{\text{fl}}}{128 \pi^5 N_A n^4} \int_0^{\infty} \frac{I_{\text{Дон}}(\tilde{\nu}) \varepsilon_{\text{Акц}}(\tilde{\nu}) d\tilde{\nu}}{\tilde{\nu}^4}, \quad (2)$$

где κ^2 – ориентационный фактор, который определяет взаимное расположение дипольных моментов переходов донора и акцептора энергии; $\phi_{\text{Дон}}^{\text{fl}}$ – квантовый выход флуоресценции донора в отсутствие акцептора; n – показатель преломления растворителя; N_A – число Авогадро ($6.02 \cdot 10^{23} \text{ моль}^{-1}$). Интеграл в выражении (2) определяет степень перекрывания скорректированного спектра испускания хромофора-донора ($I_{\text{Дон}}(\tilde{\nu})$) со спектром поглощения хромофора-акцептора ($\varepsilon_{\text{Акц}}(\tilde{\nu})$). При этом скорректированный спектр испускания $I_{\text{Дон}}(\tilde{\nu})$ берется такой, что $\int_0^{\infty} I_{\text{Дон}}(\tilde{\nu}) d\tilde{\nu} = 1$. В качестве индивидуальных хромофоров при расчете интеграла перекрывания были выбраны производные **MNI** и **SNI** (графическое представление интеграла перекрывания приведено на Рисунке 1). С учетом $\kappa^2=2/3$ (для случая беспорядочной ориентации дипольных переходных моментов донора и акцептора за счет вращательной диффузии до переноса энергии), $\phi_{\text{Дон}}^{\text{fl}} = 0.76$ (квантовый выход флуоресценции соединения **MNI**, Таблица 1) и интеграла перекрывания спектров $\int_0^{\infty} I_{\text{Дон}}(\tilde{\nu}) \varepsilon_{\text{Акц}}(\tilde{\nu}) \tilde{\nu}^{-1} d\tilde{\nu}$, равного $2.91 \cdot 10^{-14} \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^3$, расчетное значение критического радиуса Ферстера составило 40.0 \AA , а значение $\Phi_{\text{RET}} = 0.9998$. Полученный результат указывает на возможность протекания переноса энергии почти со 100 % эффективностью между

фрагментами 4-метокси- и 4-стирилнафталимида, сближенными до расстояния 10 Å. Следует, однако, отметить, что тушение флуоресценции при 460 нм в спектре бисхромофора **BNI** отчасти обусловлено и протеканием фотоиндуцированного переноса электрона с рецепторного *N*-фенилазидитиакраун-эфирного фрагмента на остаток 4-метоксинафталимида подобно тому, как это происходит при переходе от *N*-фенильного производного **MNI** (квантовый выход флуоресценции 0.76, Таблица 1) к краунсодержащему аналогу **15C5-MNI** (квантовый выход 0.0002). С учетом процесса переноса электрона в системе значение Φ_{RET} для соединения **BNI** должно быть меньше 0.9998 (см. расчет ниже).

Комплексообразование сенсора **BNI** было изучено с катионами серебра в водном растворе при pH 7.4 (HEPES-буфер). Модельное соединение **MNI** в аналогичных условиях связывает катион Ag^+ с образованием комплекса $(\text{MNI})\cdot\text{Ag}^+$, для которого логарифм константы устойчивости ($\lg K$) составляет 6.39 ± 0.07 .^[31] Такое значение $\lg K$ соответствует практически полному связыванию свободного лиганда в присутствии 1–2 экв. Ag^+ в растворе (при концентрации лиганда 5 мкмоль/л). При добавлении нитрата серебра в водный раствор соединения **BNI** (5 мкмоль/л) при pH 7.4 в спектре поглощения не происходит изменения интенсивности и положения длинноволновых полос (рис. 4а), что согласуется с отсутствием сопряжения между атомом азота краун-эфирного цикла и нафталимидными фрагментами. В спектре флуоресценции, записанном при использовании длины волны возбуждения 360 нм, происходит увеличение интенсивности (Рисунок 4б). Указанный рост интенсивности можно объяснить координацией катиона серебра по краун-эфирному рецептору, в результате чего происходит подавление процесса переноса электрона между рецептором и остатком 4-алкоксинафталимида¹ с одновременным увеличением эффективности конкурентного переноса энергии на акцепторный хромофор. Отметим, что возбуждение **BNI** светом с длиной волны 450 нм, который поглощается только 4-стирилнафталимидным

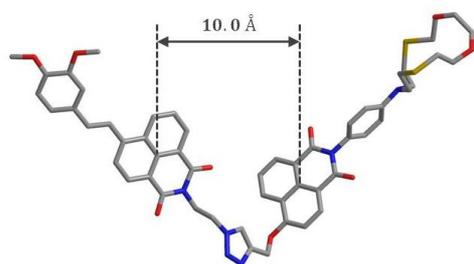


Рисунок 3. Оптимизированная методом РМ6 геометрия соединения **BNI**.

¹ Разгорание флуоресценции 4-метоксинафталимидного остатка в соединении **15C5-MNI**, свидетельствующее о подавлении фотоиндуцированного переноса электрона с *N*-фенилазидитиа-15-краун-5-эфирной группы на хромофор при образовании комплекса $(\text{15C5-MNI})\cdot\text{Ag}^+$ в условиях, аналогичных использованным в настоящей работе (водный HEPES-буфер, pH 7.4), было описано нами ранее.^[31]

фрагментом, также приводило к разгоранию флуоресценции на 620 нм (Рисунок 4в). Причиной данного эффекта, по-видимому, является перенос электрона с рецепторного *N*-арильного заместителя в свободном лиганде на фотовозбужденный хромофор-акцептор, который блокируется при комплексообразовании. Возможность такого РЕТ-взаимодействия подтверждается данными квантово-химических расчетов граничных МО соединения **BNI** (Рисунок 5), согласно которым уровень высшей занятой МО *N*-арильной группы (ВЗМО, –8.34 эВ) лежит выше не только по отношению к высшей занятой МО 4-алкоксинафталимидного фрагмента (ВЗМО(–2), –9.28 эВ), но и по отношению к высшей занятой МО остатка 4-стирилнафталимида (ВЗМО(–1), –8.79 эВ).²

Связывание сенсора **BNI** с ионами Ag^+ было подтверждено с использованием спектроскопии ¹H ЯМР. При добавлении нитрата серебра в раствор соединения **BNI** в DMSO-*d*₆ наблюдался значительный слабопольный сдвиг сигналов протонов бензольного ядра и краун-эфирного цикла (Рисунок 6), что указывает на участие рецепторной *N*-арильной группы в координации Ag^+ . Образование комплекса состава $(\text{BNI})\cdot\text{Ag}^+$ ($[\text{C}_{55}\text{H}_{52}\text{N}_6\text{O}_9\text{S}_2\text{Ag}]^+$) было зафиксировано в ИЭР-масс-спектре (вычислено: $m/z = 1113.22$; найдено: $m/z = 1112.94$).

Представленные на Рисунке 4 спектральные изменения, обусловленные присутствием Ag^+ , позволили количественно оценить, как изменяется эффективность переноса энергии (Φ_{RET}) в бисхромофорном производном **BNI** при комплексообразовании. Как следует из вида спектров поглощения соединений **15C5-MNI** и **SNI** (Рисунок 2а), свет возбуждения с длиной волны $\lambda_{\text{ex}} = 360$ нм поглощается на 63% фрагментом 4-алкоксинафталимида (доля света, поглощаемого донором $\chi_{\text{Дон}}^{360} = 0.63$) и на 37% 4-стирилнафталимидным остатком (доля света, поглощаемого акцептором $\chi_{\text{Аци}}^{360} = 0.37$). Это означает, что значительный вклад в интенсивность флуоресценции лиганда **BNI** при $\lambda_{\text{ex}} = 360$ нм обусловлен прямым возбуждением хромофора-акцептора. Величина Φ_{RET} в соединении **BNI** может быть оценена по интенсивности флуоресценции хромофора-акцептора³ по уравнению (3):

$$\Phi_{\text{RET}} = \frac{I_{\text{набл}} - I_{\text{пр}}}{I_{100\%} - I_{\text{пр}}} \quad (3)$$

²Перенос электрона на высшие заполненные МО фотоактивных фрагментов осуществляется в возбужденном состоянии, в котором эти МО являются однократно занятыми.

³Эффективность переноса энергии в бисхромофорной системе может быть найдена и по изменению интенсивности флуоресценции хромофора-донора при переходе из свободного состояния (в котором интенсивность его свечения $I_{\text{Дон}}^0$) в состояние, где донор связан с акцептором ($I_{\text{Дон}}$). В этом случае величина Φ_{RET} рассчитывается как $1 - (I_{\text{Дон}} / I_{\text{Дон}}^0)$.^[35]

Данный способ нами не использовался, поскольку в стационарном спектре флуоресценции **BNI** полоса испускания алкоксинафталимидного фрагмента в области 450 нм имела практически нулевую интенсивность (см. Рисунок 2б), что не позволило ее измерить с достаточной точностью.

где $I_{\text{набл}}$ – наблюдаемая интенсивность флуоресценции **BNI** на длине волны 620 нм при возбуждении 360 нм ($I_{\text{набл}} = 3.5$ отн. ед, Рисунок 4б); $I_{\text{пр.возб}}$ – интенсивность флуоресценции на 620 нм ($\lambda_{\text{ex}} = 360$), обусловленная прямым возбуждением хромофора-акцептора; $I_{100\%}$ – интенсивность флуоресценции **BNI** на длине волны 620 нм ($\lambda_{\text{ex}} = 360$) при условии переноса энергии в системе со 100% эффективностью (т.е. при отсутствии переноса электрона).

Для расчета величины $I_{\text{пр.возб}}$ мы исходили из предположения, что свет с длиной волны 450 нм поглощается только акцепторным хромофором (см. Рисунок 2а), а следовательно $I_{\text{пр.возб}}$ можно рассчитать, умножив интенсивность флуоресценции **BNI** на длине волны 620 нм при возбуждении 450 нм I' ($I' = 4.2$ отн. ед., Рисунок 4в) на отношение оптической плотности в спектре поглощения лиганда **BNI** на длине волны 360 нм, создаваемой 4-стирилнафталимидным фрагментом ($A_{360}^{\text{Акц}}$), к оптической плотности на длине волны 450 нм, создаваемой тем же фрагментом ($A_{450}^{\text{Акц}}$) в соответствии с соотношением (4):

$$I_{\text{пр.возб}} = I' \cdot \frac{1 - 10^{-A_{360}^{\text{Акц}}}}{1 - 10^{-A_{450}^{\text{Акц}}}}. \quad (4)$$

В свою очередь значения $A_{360}^{\text{Акц}}$ и $A_{450}^{\text{Акц}}$ могут быть найдены по известным наблюдаемым значениям оптической плотности при 360 нм ($A_{360}^{\text{набл}}$) и 450 нм ($A_{450}^{\text{набл}}$) в спектре поглощения лиганда **BNI** (0.099 и 0.093 соответственно, см. рис. 3а) и доли света, поглощаемого акцептором на рассматриваемых длинах волн ($\chi_{\text{Акц}}^{360}$ и $\chi_{\text{Акц}}^{450}$, $\chi_{\text{Акц}}^{360} = 0.37$ и $\chi_{\text{Акц}}^{450} = 1$) по уравнениям (5) и (6):

$$A_{360}^{\text{Акц}} = A_{360}^{\text{набл}} \cdot \chi_{\text{Акц}}^{360}, \quad (5)$$

$$A_{450}^{\text{Акц}} = A_{450}^{\text{набл}} \cdot \chi_{\text{Акц}}^{450} \quad (6)$$

Для расчета $I_{100\%}$ использовалось выражение (7):

$$I_{100\%} = I' \cdot \frac{1 - 10^{-A_{360}^{\text{набл}}}}{1 - 10^{-A_{450}^{\text{набл}}}}, \quad (7)$$

С учетом выражений (3)–(7) величина Φ_{RET} в свободном лиганде **BNI** составила 0.65 (65%).

Таким образом, при комплексообразовании сенсора **BNI** с катионами Ag^+ происходит подавление переноса электрона в системе с одновременным увеличением эффективности переноса энергии. Если учесть, что РЕТ-процесс в комплексе (**BNI**)· Ag^+ с рецепторной группы на остаток метоксиафталимида подавляется полностью и $\Phi_{\text{RET}} \approx 1$, то расчет по уравнению (7) без учета эффекта добавочного разгорания флуоресценции, связанного с ингибированием переноса электрона на акцепторный хромофор (см. выше), дает ожидаемое значение интенсивности на длине волны 620 нм равное 4.4 отн. ед., что достаточно близко к экспериментально наблюдаемому значению (5.0 отн. ед, Рисунок 4б). По-видимому, небольшое различие в полученных данных связано с некоторым возрастанием эффективности излу-

чательной дезактивации фрагмента 4-стирилнафталимида в комплексе.

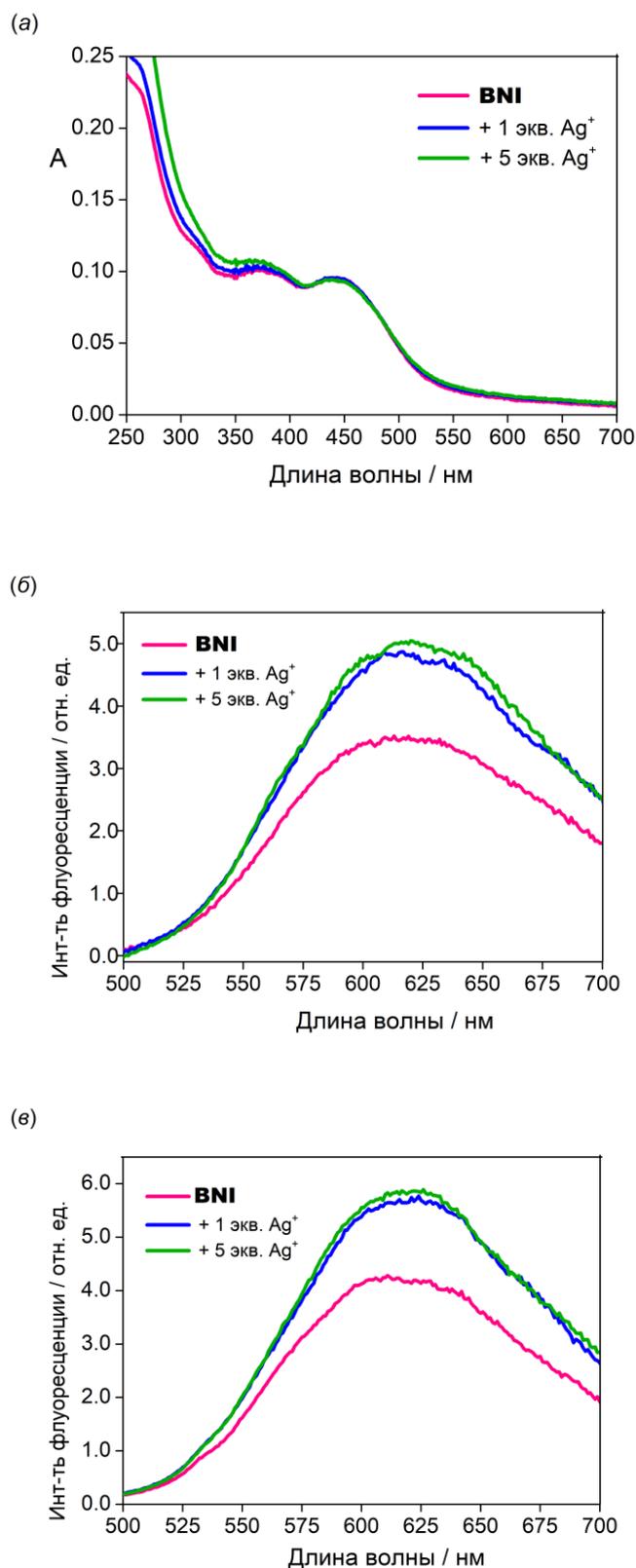


Рисунок 4. Спектры поглощения (а) и испускания флуоресценции (б,в) соединения **BNI** (5.0 мкмоль/л) в присутствии и отсутствии нитрата серебра в воде при pH 7.4 (HEPES буфер, 80 ммоль/л). Длина волны возбуждения 360 нм (б) и 450 нм (в).

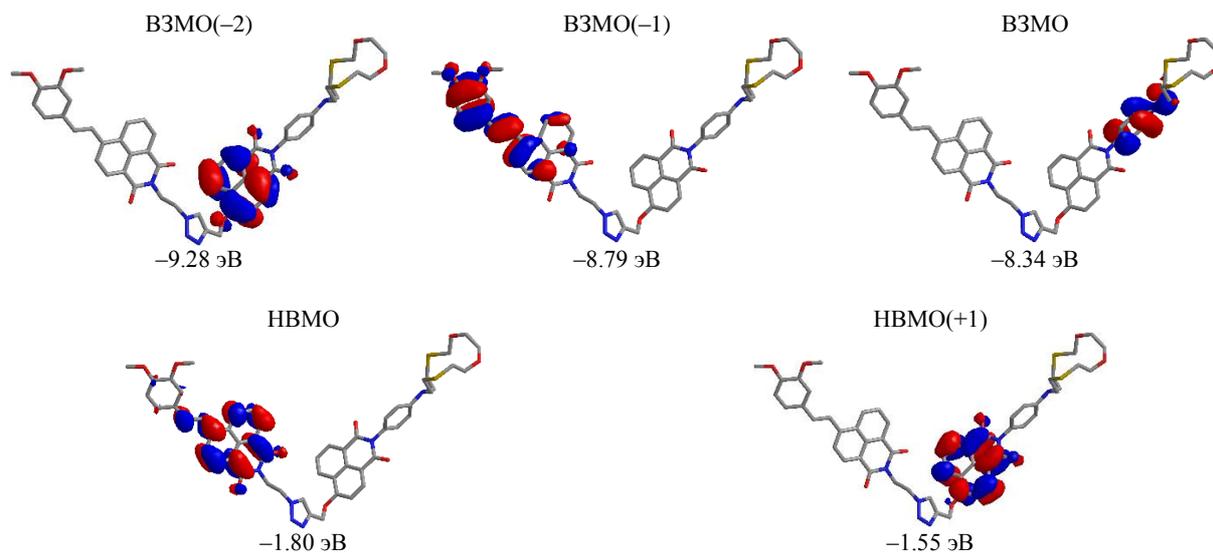


Рисунок 5. Граничные МО соединения BNI, рассчитанные с использованием метода PM6.

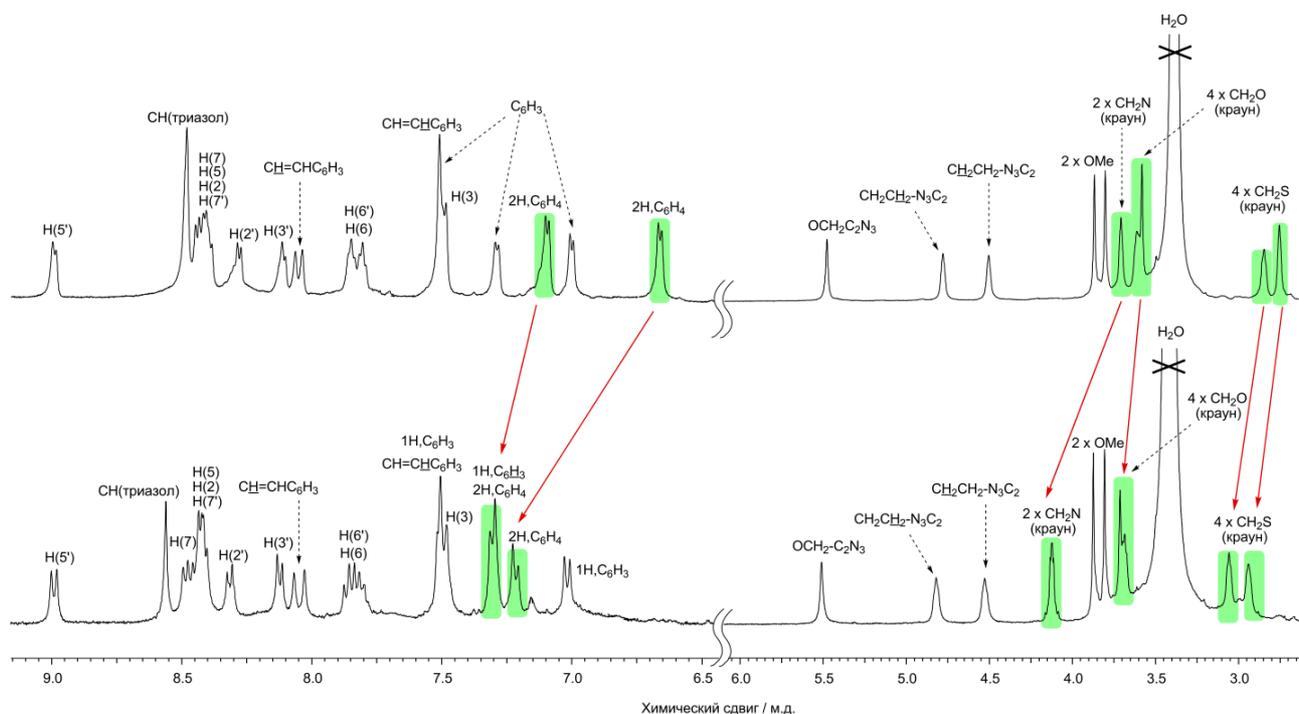


Рисунок 6. Спектры ^1H ЯМР соединения BNI (10 ммоль/л) в ДМСО- d_6 до (сверху) и после (снизу) добавления 1 экв. AgNO_3 . Частота спектрометра 600.22 МГц. Нумерация атомов в нафталиimidном ядре, использованная для отнесения сигналов, приведена на Схеме 2.

Выводы

В результате проведенной работы был предложен метод синтеза краунсодержащего бисхромофорного сенсора BNI. Проведенные исследования катинозависимых оптических свойств соединения BNI показали, что связывание катионов серебра в водном растворе сопровождается увеличением эффективности резонансного переноса энергии в системе, которое выражается в разгорании флуоресценции хромофора-акцептора на

длине волны 620 нм. Представленные результаты могут представлять интерес для разработки флуоресцентных сенсоров на катионы металлов.

Экспериментальная часть

Спектры ^1H и ^{13}C ЯМР были зарегистрированы на спектрометрах Avance 400 и Avance 500 фирмы Bruker. Химические сдвиги (δ) ядер ^1H и ^{13}C определялись с точностью 0.01 м.д.

относительно остаточных сигналов растворителей и пересчитывались к внутреннему стандарту (ТМС), константы спин-спинового взаимодействия (J) измерялись с точностью 0.1 Гц. Нумерация атомов углерода, использованная для описания ^1H и ^{13}C ЯМР спектров соединений **15C5-MNI** и **BNI**, приведена на Схеме 2. Отнесение сигналов проводилось с использованием двумерных методик HSQC, HMBC и ^1H COSY с импульсными полевыми градиентами.

Масс-спектры в условиях электрораспыления при атмосферном давлении (метод ИЭР) регистрировали в режиме полного сканирования масс положительных ионов на tandemном динамическом масс-спектрометре Finnigan LCQ Advantage. Температуры плавления определялись в капиллярах на приборе Mel-temp и не корректировались. Очистка соединений производилась на препаративном жидкостном флэш-хроматографе низкого давления IsoleraTM Prime фирмы Biotage.

Электронные спектры поглощения измерялись на двухканальном спектрофотометре Cary 300 (Agilent), спектры флуоресценции – на спектрофлуориметре FluoroLog-3-221 (Horiba Jobin Yvon). Наблюдаемая флуоресценция детектировалась под прямым углом относительно пучка возбуждения. Спектры флуоресценции были скорректированы по отношению к чувствительности измеряющего фотоэлектронного умножителя.

Квантовые выходы флуоресценции определялись в насыщенных растворах при комнатной температуре. Для расчета квантовых выходов использовалась соотношение (8).^[36]

$$\varphi^{\text{fl}} = \varphi_{\text{R}}^{\text{fl}} \frac{S}{S_{\text{R}}} \cdot \frac{(1-10^{-A_{\text{R}}})n^2}{(1-10^{-A})n_{\text{R}}^2},$$

где φ^{fl} и $\varphi_{\text{R}}^{\text{fl}}$ – квантовые выходы флуоресценции анализируемого раствора и стандарта соответственно, A и A_{R} – поглощение анализируемого раствора и стандарта соответственно, S и S_{R} – площади под кривыми спектров флуоресценции анализируемого раствора и стандарта соответственно, n и n_{R} – показатели преломления растворителей исследуемого вещества и стандартного соединения. В качестве стандарта для расчета квантовых выходов использовался кумарин 481 в ацетонитриле (квантовый выход 0.08).^[37]

Квантово-химические расчеты были проведены в программном комплексе MOPAC 2016 с использованием полупериодического метода PM6.^[38] Итерационная процедура продолжалась до тех пор, пока разница в энергии молекулы для двух соседних итераций не стала меньше 0.01 ккал/моль. Влияние природы растворителя учитывалось в соответствии с моделью COSMO (COnductorlike Screening Model), встроенной в MOPAC 2016. При расчетах принималось, что растворитель имеет диэлектрическую проницаемость ϵ равную 80 и показатель преломления n , такой, что $n^2 = 2$.

2-(4-(1,4-Диокса-7,13-дитиа-10-азациклопентадекан-10-ил)фенил)-6-(проп-2-инилокси)-1H-бензо[де]изохиолин-1,3(2H)-дион (2). В атмосфере аргона к раствору нитропроизводного **1** (87 мг, 0.151 ммоль) в 2.0 мл ДМФА добавляли пропаргильный спирт (0.728 ммоль, 42 мкл) и K_2CO_3 (0.413 ммоль, 57 мг). Реакционную массу нагревают до 80 °C и выдерживают при указанной температуре 10 часов, после чего разбавляют насыщенным раствором соли. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают на фильтре дистиллированной водой и этиловым спиртом. Продукт высушивают на воздухе. Выход 68 мг (78%). Т.пл. 233 – 234 °C. ^1H ЯМР (400.13 МГц, ДМСО- d_6 , 20 °C) δ_{H} м.д.: 2.72 – 2.80 (м, 4H, H(16), H(23)), 2.84 – 2.90 (м, 4H, H(17), H(22)), 3.58 – 3.67 (м, 8H, H(18), H(19), H(20), H(21)), 3.70 – 3.75 (м, 4H, H(15), H(24)), 3.76 (т, 1H,

$\text{C}\equiv\text{CH}$, $J = 2.2$ Гц), 5.24 (д, 2H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, $J = 2.1$ Гц), 6.69 (д, 2H, H(11), H(13), $J = 8.9$ Гц), 7.1 (д, 2H, H(10), H(14), $J = 8.9$ Гц), 7.42 (д, 1H, H(3), $J = 8.3$ Гц), 7.85 – 7.90 (м, 1H, H(6)), 8.48 (д, 1H, H(2), $J = 8.3$ Гц), 8.52 (д, 1H, H(7), $J = 7.4$ Гц), 8.58 (д, 1H, H(5), $J = 8.5$ Гц). ^{13}C ЯМР (150.93 МГц, ДМСО- d_6 , 25 °C) δ_{C} м.д.: 29.01 (C(16), C(23)), 30.56 (C(17), C(22)), 51.36 (C(15), C(24)), 56.86 ($\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$), 70.03 (C(19), C(20)), 72.99 (C(18), C(21)), 78.16 ($\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$), 79.47 ($\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$), 107.65 (C(3)), 111.26 (C(11), C(13)), 115.61 (C(1)), 122.86 (C(4a)), 123.01 (C(8)), 124.05 (C(9)), 126.70 (C(6)), 128.16 (C(5)), 129.03 (C(8a)), 129.72 (C(10), C(14)), 131.18 (C(7)), 132.79 (C(2)), 146.31 (C(12)), 157.98 (C(4)), 163.45 (C(8b)), 164.10 (C(8c)). Масс-спектр, m/z (I , %): 578 (2), 577 (2), 576 ($[\text{M}]^+$) (3), 494 (1), 446 (2), 428 (32), 383 (100), 344 (85), 287 (37). Найдено (%): C, 64.49; H, 5.63; N, 4.83; O, 13.91; S, 11.09. $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$. Вычислено (%): C, 64.56; H, 5.59; N, 4.86; O, 13.87; S, 11.12.

(E)-2-(4-(1,4-Диокса-7,13-дитиа-10-азациклопентадекан-10-ил)фенил)-6-((1-(2-(6-(3,4-диметоксис-тирил)-1,3-диоксо-1H-бензо[де]изохиолин-2(3H)-ил)этил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)-1H-бензо[де]изохиолин-1,3(2H)-дион (BNI). Смесь соединения **2** (50 мг, 0.087 ммоль), соединения **3** (42 мг, 0.098 ммоль), диизопропилэтиламина (31 мкл, 0.178 ммоль), йодида меди(I) (5 мг, 0.026 ммоль) в ДМФА (3.0 мл) в атмосфере аргона выдерживали при 80 °C в течение 30 часов. Растворитель отгоняли в вакууме, сухой остаток подвергли колоночной флэш-хроматографии на силикагеле, используя градиентное элюирование смесью растворителей хлористый метилен-метанол. Выход 32 мг (36%). Т.пл. 246 – 247 °C. ^1H ЯМР (400.13 МГц, ДМСО- d_6 , 20 °C) δ_{H} м.д.: 2.74 – 2.78 (м, 4H, H(16), H(23)), 2.82 – 2.88 (м, 4H, H(17), H(22)), 3.57 – 3.65 (м, 8H, H(18), H(19), H(20), H(21)), 3.69 – 3.74 (м, 4H, H(15), H(24)), 3.81 (с, 3H, OCH_3), 3.88 (с, 3H, OCH_3), 4.46 – 4.56 (м, 2H, H(9')), 4.75 – 4.84 (м, 2H, H(10')), 5.49 (с, 2H, H(25)), 6.67 (д, 2H, H(11), H(13), $J = 8.2$ Гц), 7.01 (д, 1H, H(17')), $J = 7.2$ Гц), 7.1 (д, 2H, H(10), H(14), $J = 8.2$ Гц), 7.29 (д, 1H, H(18')), $J = 7.2$ Гц), 7.47 – 7.55 (м, 2H, H(3), H(12')), H(14')), 7.78 – 7.89 (м, 2H, H(6), H(6')), 8.06 (д, 1H, H(11')), $J = 15.9$ Гц), 8.11 – 8.15 (м, 1H, H(3')), 8.28 (д, 1H, H(2')), $J = 7.8$ Гц), 8.37 – 8.47 (м, 4H, H(7), H(5), H(2), H(7')), 8.5 (с, H(27)), 8.99 (д, 1H, H(5')), $J = 7.5$ Гц). ^{13}C ЯМР (150.93 МГц, ДМСО- d_6 , 25 °C) δ_{C} м.д.: 28.42 (C(16), C(23)), 29.84 (C(17), C(22)), 40.12 (C(9')), 45.50 (C(10')), 51.77 (C(15), C(24)), 55.58 (OCH_3), 55.74 (OCH_3), 62.67 (C(25)), 70.08 (C(19), C(20)), 73.07 (C(18), C(21)), 107.86 (C(3)), 110.22 (C(14')), 111.31 (C(11), C(13)), 112.05 (C(17')), 115.45 (C(1)), 121.04 (C(11')), 121.93 (C(18')), 122.11 (C(4a)), 122.15 (C(8')), 122.68 (C(4a')), 123.00 (C(8)), 123.40 (C(3')), 124.50 (C(9)), 126.07 (C(27)), 126.70 (C(6)), 126.88 (C(6')), 127.93 (C(7')), 128.22 (C(8a')), 128.73 (C(5)), 129.49 (C(8a)), 129.52 (C(13')), 129.72 (C(10), C(14)), 129.78 (C(1')), 130.02 (C(2)), 130.81 (C(2')), 131.31 (C(5')), 131.68 (C(7)), 135.63 (C(12')), 141.80 (C(4'), C(26)), 146.31 (C(12)), 149.05 (C(15')), 149.83 (C(16')), 158.90 (C(4)), 163.28 (C(8b')), 163.45 (C(8c')), 164.10 (C(8b)), 164.21 (C(8c)). Масс-спектр (ИЭР), вычислено: $m/z = 1113.22$; найдено: $m/z = 1112.94$ ($[\text{C}_{55}\text{H}_{52}\text{N}_6\text{O}_9\text{S}_2\text{Ag}]^+$). Найдено (%): C, 65.72; H, 5.21; N, 8.36; O, 14.33; S, 6.38. $\text{C}_{55}\text{H}_{52}\text{N}_6\text{O}_9\text{S}_2$. Вычислено (%): C, 67.68; H, 5.23; N, 8.40; O, 14.28; S, 6.41.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 20-73-10186. Спектральные исследования полученного хемосенсора **BNI** были проведены при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации с использованием научного оборудования Центра исследования строения молекул Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук.

Список литературы

References

- Xu Z., Yoon J., D.R. Spring. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 1996–2006.
- Jeong Y., Yoon J. *Inorg. Chim. Acta* **2012**, 381, 2–14;
- Sivaraman G., Iniya M., Anand T., Kotla N.G., Sunnapu O., Singaravadi S., Gulyani A., Chellappa D. *Coord. Chem. Rev.* **2018**, 357, 50–104.
- Zhang R., Yan F., Huang Y., Kong D., Ye Q., Xu J., Chen L. *RSC Adv.* **2016**, 6, 50732–50760.
- Demchenko A.P. *Lab Chip* **2005**, 11, 1210–1223.
- Martin E., Weigand R., Pardo A. *J. Luminesc.* **1996**, 68, 157.
- Grabchev I., Konstantinova T. *Dyes Pigm.* **1997**, 33, 197.
- Panchenko P.A., Grin M.A., Fedorova O.A., Zakharko M.A., Pritmov D.A., Mironov A.F., Arkhipova A.N., Fedorov Y.V., Jonusauskas G., Yakubovskaya R.I., Morozova N.B., Ignatova A.A., Feofanov A.V. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, 19, 30195.
- Lin H., Chan Y., Chen J., Chang C. *J. Mater. Chem.* **2011**, 21, 3170.
- Krasnovskaya O.O., Malinnikov V.M., Dashkova N.S., Gerasimov V.M., Grishina, I.V., Kireev I.I., Lavrushkina S.V., Panchenko P.A., Zakharko M.A., Ignatov P.A., Fedorova O.A., Jonusauskas G., Skvortsov D.A., Kovalev S.V., Beloglazkina E.K., Zyk N.V., Majouga A.G. *Bioconj. Chem.* **2019**, 30, 741–750.
- Zakharko M. A., Panchenko P. A., Zarezin D. P., Nenajdenko V. G., Pritmov D. A., Grin M. A., Mironov A. F., Fedorova O. A. *Russ. Chem. Bull.* **2020**, 69, 1169–1178.
- Tandon R., Luxami V., Kaur H., Tandon N., Paul K. *Chem. Rec.* **2017**, 17, 956.
- Ingrassia L., Lefranc F., Kiss R., Mijatovic T. *Curr. Med. Chem.* **2009**, 16, 1192.
- Zheng X., Peng Q., Lin J., Wang Y., Zhou J., Jiao Y., Bai Y., Huang Y., Li F., Liu X., Pu X., Lu Z. *J. Mater. Chem. C* **2015**, 3, 6970.
- Tu G., Zhou Q., Chen Y., Geng Y., Wang L., Ma D., Jing X., Wang F. *Synth. Met.* **2005**, 152, 233.
- Yang S., Liu J., Cao Z., Li M., Luo Q., Qu D. *Dyes Pigm.* **2018**, 148, 341.
- Arkhipova A.N., Panchenko P.A., Fedorov Y.V., Fedorova O.A. *Mendeleev Commun.* **2017**, 27, 53.
- Fedorova O.A., Sergeeva A.N., Panchenko P.A., Fedorov Y.V., Erko F.G., Berthet J., Delbaere S. *J. Photochem. Photobiol. A* **2015**, 28, 303–304.
- Aderinto S., Imhanria S. *Chem. Papers* **2018**, 72, 1823.
- Panchenko P.A., Fedorova O.A., Fedorov Y.V. *Russ. Chem. Rev.* **2014**, 83, 155.
- Panchenko P.A., Ignatov P.A., Zakharko M.A., Fedorov Yu.V., Fedorova O.A. *Mendeleev Commun.* **2020**, 30, 55.
- Panchenko P.A., Fedorov Yu.V., Perevalov V.P., Jonusauskas G. *J. Phys. Chem. A* **2010**, 114, 4118–4122.
- Panchenko P.A., Fedorov Yu.V., Fedorova O.A., Izmailov B.A., Vasnev V.A., Istratov V.V., Makeeva E.A., Rummyantseva M.N., Gaskov A.M. *Mendeleev Commun.* **2011**, 21, 12–14.
- Сергеева А.Н., Панченко П.А., Федоров Ю.В., Федорова О.А., *Физикохимия поверхности и защита материалов* **2012**, 48, 440–449 [Sergeeva A.N., Panchenko P.A., Fedorov Yu.V., Fedorova O.A. *Protec. Met. Phys. Chem. Surf.* **2012**, 48, 524–533].
- Panchenko P.A., Fedorov Yu.V., Fedorova O.A., Jonusauskas G. *Dyes Pigm.* **2013**, 98, 347–357.
- Panchenko P.A., Park V.V., Fedorova O.A., Fedorov Yu.V., Kataev E.A. *Russ. Chem. Bull.* **2015**, 64, 1871–1876.
- Panchenko P.A., Leichu N.V., Fedorov Yu.V., Fedorova O.A. *Macroheterocycles* **2019**, 12, 319–323.
- Arkhipova A.N., Panchenko P.A., Schepel N.E., Fedorov Yu.V., Rummyantseva M.N., Marikutsa A.V., Gaskov A.M., Fedorova O.A. *Macroheterocycles* **2017**, 10, 84–93.
- Oshchepkov A.S., Oshchepkov M.S., Arkhipova A.N., Panchenko P.A., Fedorova O.A. *Synthesis* **2017**, 49, 2231–2240.
- Panchenko P.A., Fedorov Yu.V., Fedorova O.A. *J. Photochem. Photobiol. A* **2018**, 364, 124–129.
- Panchenko P.A., Polyakova A.S., Fedorov Yu.V., Fedorova O.A. *Mendeleev Commun.* **2019**, 29, 155–157.
- Panchenko P.A., Polyakova A.S., Fedorov Yu.V., Fedorova O.A. *Russ. Chem. Bull.* **2021**, 70, 1939–1945.
- Panchenko P.A., Arkhipova A.N., Fedorova O.A., Fedorov Yu.V., Zakharko M.A., Arkhipov D.E., Jonusauskas G. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, 19, 1244–1256.
- Selector S.L., Bogdanova L.B., Shokurov A.V., Panchenko P.A., Fedorova O.A., Arslanov V.V. *Macroheterocycles* **2014**, 7, 311–320.
- Lakowicz J.R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy. Springer Science + Business Media.* New York, **2006**, p. 900.
- Renschler C., Harrah L. *Anal. Chem.* **1983**, 55, 798.
- Nad S., Kumbhakar M., Pal H. *Phys. Chem. A* **2003**, 107, 4808.
- Stewart J. J. *Mol. Model.* **2007**, 13, 1173.

Received 05.12.2021

Accepted 11.04.2022