

УДК 547.772.2+535.371

ПРОИЗВОДНЫЕ 1,3,5-ТРИАРИЛ-2-ПИРАЗОЛИНА С ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ ФРАГМЕНТАМИ В ПОЛОЖЕНИИ 1 КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ ХЕМОСЕНСОРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАТИОНОВ ПОЛИВАЛЕНТНЫХ МЕТАЛЛОВ**А.Ю. Чумак ^{*,a}, Н.В. Кордубайло ^{†,b}, М.А. Водолаженко ^{‡,c},
В.Н. Котляр ^{*,d}, А.О. Дорошенко ^{*,e}**

* Харьковський національний університет імені В.Н. Каразіна, хімічний факультет, пл. Свободи, 4, Харків, 61022, Україна

† ООО «НВП «Укрорганосинтез», ул. Красноткацкая, 61, Киев, 02002, Украина

‡ НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины, проспект Науки, 60, Харьков, 61000, Украина

a. e-mail: fenol@i.ua, ORCID: 0000-0002-2415-8342.

b. e-mail: nikita141193@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8567-9838.

c. e-mail: vodolazhenko.maria@yandex.ua, ORCID: 0000-0002-4581-8549.

d. e-mail: vnkotlyar@ukr.net, ORCID: 0000-0003-0632-7453

e. e-mail: andrey.o.doroshenko@karazin.ua, ORCID: 0000-0002-9643-9549

Синтезирован ряд производных 1,3,5-триарил-2-пиразолина с пиридиновым и 8'-гидроксихинолиновым фрагментами в положении 1, некоторые из которых содержат также гидроксигруппу в орто-положении 3 бензольного кольца, обеспечивающую возможность реакции фотопереноса протона ОН-группы на атом азота пиразолинового цикла. В молекулах исследованных производных атомы азота формируют хелатные полости, связывание с которыми ионов поливалентных металлов должно приводить к изменению спектральных характеристик. Изучены спектрально-люминесцентные свойства синтезированных соединений в растворителях различной полярности и их взаимодействие с солями поливалентных металлов в ацетонитриле. Показано, что реакция фотопереноса протона сопровождается значительным тушением флуоресценции, наиболее существенным для производного с гидроксигидроксинолиновым фрагментом в положении 1 пиразолинового цикла, при этом ее константы скорости находятся в пределах $2-4 \cdot 10^9 \text{ с}^{-1}$ в апротонных растворителях различной полярности.

Оценены перспективы использования синтезированных производных как флуоресцентных хемосенсорных соединений для анализа поливалентных металлов. В большинстве исследованных случаев взаимодействие с ионами тяжелых металлов приводило к уменьшению интенсивности флуоресценции, однако для соединений с реакцией внутримолекулярного фотопереноса протона существенного тушения ионами тяжелых металлов не наблюдалось. Исключение составляли ионы ртути, при взаимодействии с которыми у соединений с реакцией фотопереноса протона на фоне общего тушения флуоресценции происходило перераспределение интенсивностей их двух полос испускания. Последнее обстоятельство свидетельствует о возможности применения методов радиометрической флуоресцентной детекции для анализа ионов Hg^{2+} .

Ключевые слова: 1,3,5-триарил-2-пиразолины, пиридин, 8-гидроксихинолин, флуоресцентный анализ, сольватохромия, комплексобразование, фотоперенос протона, ионы поливалентных металлов.

Введение

Разработка селективных органических реагентов на ионы поливалентных металлов, которые являются опасными загрязнителями окружающей среды, а также хемосенсорных материалов на их основе, является актуальной научной задачей [1-2]. Флуоресцентная спектроскопия, характеризующаяся высокой чувствительностью и специфичностью спектрального отклика [3-4], особенно при условии применения современных радиометрических методик [5], является перспективным физико-химическим инструментом для решения этой, а также других задач современной аналитической химии, экологии и биофизики [6].

Отдельным и достаточно сложным заданием является определение целевых аналитов на фоне других соединений сходной химической природы, что особенно важно при проведении экологического мониторинга объектов окружающей среды и биофизических исследований живых организмов [7-8]. Одним из перспективных путей решения подобных задач является молеку-

лярный дизайн комплексообразующих соединений нового типа – «разумных» лигандов (smart ligands) [9], способных к варьированию центра комплексообразования в зависимости от электронного строения и геометрических параметров иона металла [10]. При этом будет генерироваться различный по спектральному составу флуоресцентный отклик, поскольку комплексы, образуемые разными центрами связывания, будут обладать отличающимися спектральными характеристиками [11]. Таким образом, может быть обеспечено селективное и независимое выявление нескольких ионов при их одновременном присутствии в анализируемых образцах.

До сих пор подобные свойства были зафиксированы для некоторых производных 3-гидроксихромона [12-13], а также для соединений некоторых других классов [14].

В последние годы наметился интерес к флуоресцентным соединениям группы 1,3,5-триарил-2-пиразолина как основе хемосенсорных систем для анализа поливалентных металлов [15-20].

В данной статье описан синтез новых производных на основе 2-пиразолина (схема 1), в молекулах которых, благодаря наличию дополнительных гетероциклических фрагментов и орто-гидрокси замещенного бензольного кольца, сформировано несколько потенциальных центров связывания полизарядных катионов металлов разной природы. При этом одновременная кооперативная координация двух ионов исключена, поскольку потенциальные центры связывания катионов содержат общий структурный элемент – атом азота пиразолинового цикла.

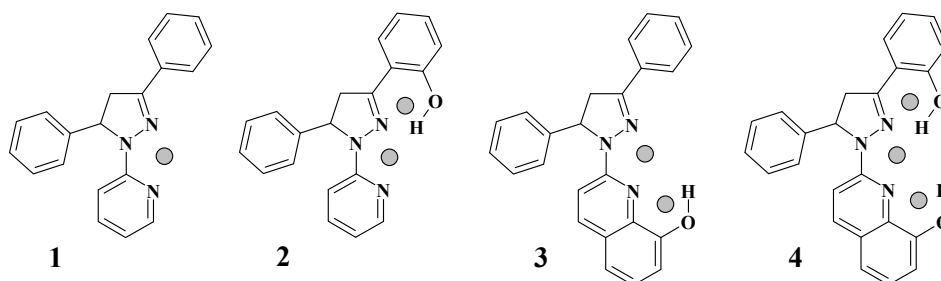


Схема 1. Структурные формулы исследуемых производных 1,3,5-триарил-2-пиразолина с указанием потенциальных хелатных полостей для координации катионов поливалентных металлов

К группе «разумных» лигандов могут быть отнесены соединения **2-4**, в молекулах которых сформированы несколько потенциальных хелатирующих центров, в то время как соединение **1** может рассматриваться как модель с единственным центром комплексообразования.

Наличие гидроксильной группы в орто-положении **3** бензольного кольца (соединения **2** и **4**) обуславливает возможность реализации реакции фотопереноса протона [21] – основы современных радиометрических флуоресцентных методик анализа [22-24].

Экспериментальная часть

Спектры ядерного магнитного резонанса были измерены на спектрометре Varian MR 400MHz. Электронные спектры поглощения - на спектрофотометре Hitachi U3210, спектры и квантовые выходы [25] флуоресценции - на спектрофлуориметре Hitachi 850 при концентрации исследуемых соединений 10^{-5} – 10^{-6} моль/л при толщине поглощающего слоя 1 см (оптическая плотность на длине волны возбуждения во всех флуоресцентных экспериментах не превышала 0.2). Раствор бисульфата хинина в 0.1 М H_2SO_4 ($\phi=0.55$ [26]) был использован как стандарт для измерения квантовых выходов. Для измерения кинетики затухания флуоресценции была использована установка, описанная в работе [27]. Контроль чистоты синтезируемых соединений осуществлялся с помощью ТСХ на пластинках Silufol-250 и методом спектров синхронного сканирования флуоресценции.

Синтез незамещенного халкона и его 2'-гидроксипроизводного, необходимых в качестве полупродуктов для получения пиразолиновых флуорофоров, осуществлялся по традиционной методике, предполагающей катализируемую основанием конденсацию Кляйзена соответствующих бензальдегида и ацетофенона. Физико-химические характеристики полученных халконов совпали с литературными [28-29]. Конечные пиразолины получали конденсацией соответствующих халконов с 2-гидразинилпиридином [30] или 2-гидразинил-8-гидроксихинолином [31].

1-(2-пиридил)-3,5-дифенил-2-пиразолин (1). К раствору 3.0 г гидроксида калия в 30 мл метанола добавили 4.71 г (43 ммоль) 2-гидразинилпиридина, затем - эквивалентное количество халкона (9.0 г, 43 ммоль), перемешивали 24 часа при 65°C. Раствор охладили, выпавший осадок перекристаллизовали из метанола. Получили 5.0 г продукта желтого цвета с $T_{пл}$ 134°C [32] (выход 39 %). Спектр 1H ЯМР (DMSO- d_6) δ (м.д.): 3.12 (dd, 1H), 3.89 (dd, 1H), 5.75 (dd, 1H), 6.68 (t, 1H), 7.61 (t, 1H), 7.22-7.61 (m, 8H), 7.79 (d, 2H), 7.97 (d, 2H).

1-(2-пиридил)-3-(2-гидроксифенил)-5-фенил-2-пиразолин (2). К раствору 0.5 г гидроксида калия в 10 мл метанола, добавили 0.48 г (4 ммоль) 2-гидразинилпиридина, затем - эквивалентное количество 2'-гидроксиалкона (1 г, 4 ммоль), перемешивали 24 часа при 65°C. Раствор довели до pH~6 уксусной кислотой, охладили, высадили продукт водой. Очищали методом колоночной хроматографии, элюент – бутилацетат. Получили 0.34 г продукта темно-оранжевого цвета (выход 88 %). Спектр 1H ЯМР (DMSO- d_6) δ (м.д.): 2.69 (dd, 1H), 2.94 (dd, 1H), 5.55 (dd, 1H), 7.25 (m, 2H), 7.45-8.12 (m, 9H), 8.21 (m, 2H), 9.58 (s, 1H).

1-(8-гидроксихинолил)-3,5-дифенил-2-пиразолин (3). К раствору 0.2 г гидроксида калия в 10 мл метанола добавили 0.3 г (2 ммоль) 2-гидразинил-8-гидроксихинолина, затем - эквивалентное количество халкона (0.36 г, 2 ммоль), перемешивали 24 часа при 65°C. Раствор довели до pH~6 уксусной кислотой, охладили. Выпавший осадок перекристаллизовали из метанола. Получили 0.42 г продукта красного цвета с $T_{пл}$ 145°C (выход 58 %). Спектр 1H ЯМР (DMSO- d_6) δ (м.д.): 3.26 (dd, 1H), 3.98 (dd, 1H), 6.06 (dd, 1H), 6.91 (d, 1H), 7.09 (t, 1H), 7.20 (d, 2H), 7.32 (t, 2H), 7.38-7.55 (m, 5H), 7.77 (d, 1H), 7.86-7.91 (m, 3H), 8.11 (d, 1H).

1-(8-гидроксихинолил)-3-(2-гидроксифенил)-5-фенил-2-пиразолин (4). К раствору 0.2 г гидроксида калия в 10 мл метанола добавили 0.2 г (1 ммоль) 2-гидразинил-8-гидроксихинолина, затем - эквивалентное количество 2'-гидроксиалкона (0.26 г, 1 ммоль), перемешивали 24 часа при 65°C. Раствор довели до pH~6 уксусной кислотой, охладили, высадили продукт водой. Получили 0.34 г продукта красного цвета (выход 88 %). Спектр 1H ЯМР (DMSO- d_6) δ (м.д.): 3.33 (dd, 1H), 4.01 (dd, 1H), 6.15 (dd, 1H), 6.95 (d, 1H), 7.20-7.50 (m, 9H), 7.78 (d, 1H), 7.88-7.92 (m, 3H), 8.12 (d, 1H), 9.42 (s, 1H).

Таблица 1. Спектральные характеристики исследуемых производных 1,3,5-триарил-2-пиразолина с однополосными спектрами флуоресценции (соединения **1** и **3**)

Растворитель	E_T^N	ν_a	λ_a	ν_f	λ_f	$\Delta\nu_{ST}$	ϕ_f	τ_f	$k_f \times 10^8$	$k_a \times 10^{-8}$
<i>1-(2-пиридил)-3,5-дифенил-2-пиразолин (1)</i>										
Гексан	0.009	27220	367	24300	412	2920	0.251	2.20	1.14	3.41
Толуол	0.099	27140	368	23680	422	3460	0.310	2.41	1.29	2.86
Дихлорэтан	0.327	27240	367	23280	430	3960	0.364	3.05	1.19	2.09
ДМФА	0.386	27380	365	23240	431	4140	0.332	2.97	1.12	2.53
Ацетонитрил	0.460	27360	365	23220	431	4140	0.181	2.86	0.63	2.25
Метанол	0.762	27720	361	22740	440	4980	0.217	3.10	0.7	2.86
<i>1-(8-гидроксихинолил)-3,5-дифенил-2-пиразолин (3)</i>										
Гексан	0.009	26660	376	24280	412	2380	0.202	1.81	1.12	4.41
Толуол	0.099	26460	378	22740	421	2720	0.243	1.75	1.39	4.33
Дихлорэтан	0.327	26980	371	23380	428	3600	0.162	2.68	0.65	3.13
ДМФА	0.386	26820	373	22400	446	4420	0.206	2.93	0.73	2.71
Ацетонитрил	0.460	27360	365	22920	436	4440	0.084	2.06	0.41	4.45
Метанол	0.762	27350	366	21160	473	6190	0.046	0.96	0.48	9.94

ν_a - положение длинноволнового максимума в спектре поглощения, $см^{-1}$; λ_a – то же в шкале длин волн, нм; ν_f - положение максимума флуоресценции, $см^{-1}$; λ_f - то же в шкале длин волн, нм; $\Delta\nu_{ST}$ – Стоксов сдвиг флуоресценции, $см^{-1}$; ϕ_f – квантовый выход флуоресценции; τ_f – время затухания флуоресценции, нс; $k_f = \phi_f / \tau_f$ – константа скорости излучения флуоресценции, $с^{-1}$; $k_a = (1 - \phi_f) / \tau_f$ – константа скорости безызлучательной дезактивации флуоресцентного состояния, $с^{-1}$.

Результаты и обсуждение

Спектральные и фотофизические характеристики синтезированных производных пиразолина (**1-4**) были определены в серии растворителей различной полярности и протонодонорной

способности (Таблица 1,2). Полярные свойства растворителя, включающие эффекты универсальных и специфических межмолекулярных взаимодействий, были охарактеризованы нормированным параметром Райхардта E_T^N [33].

Квантовый выход флуоресценции 1-(2-пиридил)-3,5-дифенил-2-пиразолина (соед. **1**) в зависимости от природы растворителя изменяется в пределах 0.18-0.36, время затухания флуоресценции – 2.2-3.1 нс, Стоксов сдвиг составляет 2900-4200 см^{-1} , что не выходит за пределы нормы.

Как следует из приведенных данных, положение длинноволновой полосы поглощения **1** практически не зависит от физико-химических характеристик растворителя, что свидетельствует о не очень большой величине дипольного момента этого соединения в основном состоянии.

В то же время, положения максимума спектра флуоресценции заметно регулируется природой растворителя, что указывает на значительное перераспределение электронной плотности в молекуле **1** в структурно- и сольватно-релаксированном электронно-возбужденном состоянии. Благодаря этому имеет место существенная и линейная по своей природе зависимость Стоксова сдвига от природы растворителя (рис. 1), причем данные для протондонорного метанола не выпадают из общей зависимости. Последнее обстоятельство отражает не очень большое влияние на спектральные характеристики специфических межмолекулярных взаимодействий с растворителем, не смотря на наличие нескольких нуклеофильных атомов азота в молекуле **1**.

Аналогичное поведение демонстрирует соединение **3**, однако, в его случае наклон сольватной зависимости выражен в большей степени. Это указывает на более существенное перераспределение электронной плотности в его молекуле при переходе в возбужденное состояние по сравнению с **1**. Вероятно, именно это обстоятельство определяет снижение квантового выхода флуоресценции **3** от ~0.2 в гексане до ~0.05 в метаноле. Одновременно наблюдалось также и снижение времени затухания флуоресценции (табл. 1), отражая увеличение вероятности процессов безызлучательной дезактивации соединения **3** в полярной среде.

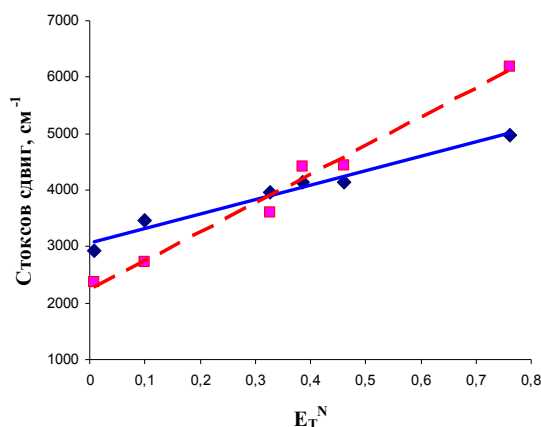


Рисунок 1. Зависимость Стоксова сдвига флуоресценции соединений **1** (сплошная линия, синий цвет) и **3** (пунктир, красный цвет) от нормализованного параметра полярности растворителя по Райхардту (цвет отображается в электронной версии данной статьи).

Внутримолекулярная водородная связь в 8-гидроксихинолиновом фрагменте не приводит к реакции фотопереноса протона, поскольку появления дополнительных полос испускания в спектре флуоресценции **3** не наблюдается.

Напротив, введение орто-гидроксильной группы в бензольное кольцо в положении 3 пиразолинового цикла (соединения **2** и **4**) приводит к появлению дополнительной длинноволновой полосы в спектре флуоресценции, обусловленной реакцией внутримолекулярного переноса протона (ESIPT, excited state intramolecular proton transfer [34-38]) в электронно-возбужденном состоянии (рисунок 2, таблица 2).

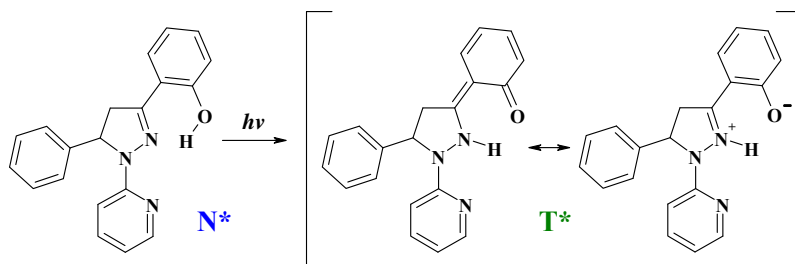


Рисунок 2. Реакция переноса протона в электронно-возбужденном состоянии (ESIPT), приводящая к адиабатическому переходу нормальной формы (N^* , слева) в фототаутомерную форму (T^* , справа) на примере соединения **2**.

Терминология «нормальная форма» и «фототаутомер» используется в научных публикациях по реакции фотопереноса протона с 50-х годов 20 века и является общепринятой. На рисунке 2 фототаутомерная форма представлена в виде двух ее граничных структур, хиноидной и цвиттер-ионной. Дискуссии о том, какая из них более точно соответствует характеру внутримолекулярного перераспределения электронной плотности в фототаутомерных формах различных классов органических ESIPT-молекул, проходили на протяжении всей истории их исследования [39]. Соответственно, дискутировался вопрос и о природе частицы, переносимой в процессе данной реакции – протона (положительно заряженной) или атома водорода (не несущей электрического заряда) [40]. Аргументом в пользу последнего являлась меньшая полярность фототаутомерных форм T^* по сравнению с нормальными формами N^* , не зависящая от природы конкретной ESIPT-системы [41], экспериментальным отражением которой считается незначительная зависимость от полярности растворителя положения фототаутомерной полосы флуоресценции.

Таблица 2. Спектральные характеристики исследуемых производных 1,3,5-триарил-2-пиразолина с реакцией фотопереноса протона и двухполосными спектрами флуоресценции (соединения **2** и **4**)

Растворитель	E_T^N	ν_a	λ_a	ν_f^N	λ_f^N	$\Delta\nu_{ST}^N$	ν_f^T	λ_f^T	$\Delta\nu_{ST}^T$	Φ_f
<i>1-(2-пиридил)-3-(2'-гидроксифенил)-5-фенил-2-пиразолин (2)</i>										
Гексан	0.009	27980	357	24260	412	3720	19000	526	8980	0.124
Толуол	0.099	27640	362	23640	423	4000	18780	532	8860	0.392
Дихлорэтан	0.327	27740	360	23220	431	4520	19000	526	8740	0.291
Ацетонитрил	0.386	27920	358	23160	432	4760	18880	530	9040	0.090
ДМФА	0.460	27620	362	23140	432	4480	18580	538	9040	0.035
Метанол	0.762	27720	361	22960	436	4760	18740	534	8980	0.022
<i>1-(8-гидроксихинолил)-3-(2'-гидроксифенил)-5-фенил-2-пиразолин (4)</i>										
Гексан	0.009	28780	347	24240	413	4540	18980	527	9800	0.032
Толуол	0.099	28640	349	23660	423	4980	18780	532	9860	0.043
Дихлорэтан	0.327	28990	345	23260	430	5730	19040	525	9950	0.032
Ацетонитрил	0.386	28860	347	22940	436	5920	19020	526	9840	0.017
ДМФА	0.460	28920	346	21980	455	(6940)	—	—	—	0.021
Метанол	0.762	28860	347	22860	437	6000	18880	532	9980	0.006

ν_a - положение длинноволнового максимума в спектре поглощения, см^{-1} ; λ_a - то же в шкале длин волн, нм; ν_f^N и ν_f^T - положение максимумов флуоресценции нормальной и фототаутомерной форм, см^{-1} ; λ_f^N и λ_f^T - то же в шкале длин волн, нм; $\Delta\nu_{ST}^N$ и $\Delta\nu_{ST}^T$ - Стоксов сдвиг флуоресценции нормальной и фототаутомерной форм, см^{-1} ; Φ_f - суммарный квантовый выход флуоресценции. Положение полосы испускания нормальной формы соединения **4** в ДМФА отражает присутствие в растворе значительного количества анионной формы (значение Стоксова сдвига приведено в скобках).

Отмеченная выше особенность в полной мере характерна соединениям **3** и **4**: полярность растворителя практически не влияет на положение полосы флуоресценции их фототаутомерной формы (см. рисунок 3).

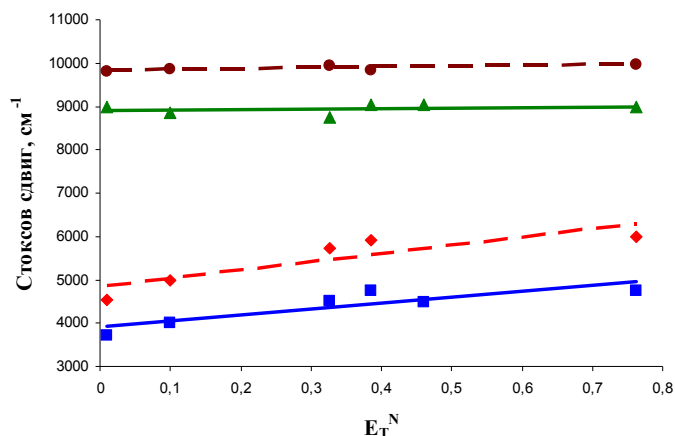


Рисунок 3. Зависимости Стоксова сдвига флуоресценции нормальной и фототаутомерной форм соединений **2** (сплошная линия, N^* - синий, T^* - зеленый цвет) и **4** (пунктир, N^* - красный, T^* - коричневый цвет) от нормализованного параметра полярности растворителя по Райхардту (цвет отображается в электронной версии данной статьи).

Соединение **4** характеризуется более высокими Стоксовыми сдвигами флуоресценции нормальной формы и демонстрирует более выраженную чувствительность к полярности растворителя. Это является отражением усиления внутримолекулярных донорно-акцепторных взаимодействий в возбужденном состоянии при замене пиридинового цикла в положении 1 молекулы на 8'-гидроксихинолиновый. Одновременно данное обстоятельство сказывается и на величине квантовых выходов флуоресценции – у гидроксихинолинового производного **4** они заметно ниже, чем у его аналога **3** (не имеющего орто-гидроксильной группы в бензольном кольце в положении 3 пиразолинового цикла). Аналогичная тенденция, хоть и в менее явном виде, прослеживалась и у соединений **1** и **2**.

Ввиду наличия у соединения **4** потенциального дополнительного центра связывания катионов и ввиду ожидавшейся большей его перспективности как флуоресцентного зонда на катионы металлов, для него была проведена оценка скорости реакции внутримолекулярного переноса протона в электронно-возбужденном состоянии с использованием уравнения (1), предложенного в работах [42-44].

$$k_{ESIPT} = \frac{k_f^N \varphi_T}{k_f^T \varphi_N} / \tau_T \quad (1)$$

Соотношение констант скорости испускания флуоресценции было оценено на основании результатов квантово-химических расчетов, отношение квантовых выходов флуоресценции фототаутомерной и нормальной форм – из экспериментальных спектров испускания, время жизни флуоресценции нормальной и фототаутомерной форм было измерено в максимумах их полос испускания (табл. 3).

Таблица 3. Кинетические параметры флуоресценции нормальной и фототаутомерной форм соединения **4** и оценки скорости реакции внутримолекулярного фотопереноса протона, сделанные на их основе.

Растворитель	E_T^N	τ_f^N	τ_f^T	k_{ESIPT}
Гексан	0.009	1.65	3.81	$4.54 \cdot 10^9$
Толуол	0.099	1.68	3.93	$2.46 \cdot 10^9$
Дихлорэтан	0.327	1.59	2.55	$3.72 \cdot 10^9$
Ацетонитрил	0.386	1.10	0.89	$2.53 \cdot 10^9$
Метанол	0.762	0.84	0.76	—

Времена жизни τ_f^N и τ_f^T приведены в нс, константа скорости реакции фотопереноса протона k_{ESIPT} – в c^{-1} .

В соответствии с численными данными, представленным в таблице 3, прослеживается тенденция к снижению времени жизни флуоресценции обоих протолитических форм соединения **4** в растворителях более высокой полярности и протонодонорной способности, что свидетельствует о реализации механизма дополнительной безызлучательной дезактивации их возбужденных состояний, регулируемого полярностью среды. Аналогичная тенденция к снижению скорости реакции фотопереноса протона отражает отмеченную выше более высокую полярность формы N^* по сравнению с T^* , проявляющуюся также и в сольватохромных эффектах (табл. 2, рис. 3).

Исследование комплексообразования пиразолиновых производных **1-4** было проведено на качественном уровне, в первую очередь с целью выявления спектральных эффектов при взаимодействии с солями тяжелых металлов – кадмия (1.09 Å), ртути (1.16 Å), плумбума (1.33 Å) и бария (1.49 Å), которые вводились во взаимодействие с ацетонитрильными растворами флуорофоров в ацетонитриле в виде ацетатных солей (в скобках приведены радиусы для ионов с зарядом +2 [45]). Выбранные ионы отличаются размером и степенью жесткости, поэтому ожидается их различная эффективность взаимодействия с исследуемыми лигандами. Во всех случаях содержание иона металла было одинаковым и превышало концентрацию флуорофора (10^{-6} - 10^{-5} М) более чем на 2 порядка (10^{-3} М). На рисунке 4 представлены спектры флуоресценции соединений **1** и **3** с добавками солей выбранных металлов.

Появление в растворе ионов всех четырех тестируемых тяжелых металлов приводит к заметному тушению флуоресценции обоих рассматриваемых флуорофоров, при этом практически не изменяется положение максимума флуоресценции, за исключением пары **3**/ Ba^{2+} . Соединение **3** отличается от соединения **1** наличием дополнительной хелатной полости 8-гидроксихинолинового фрагмента. По-видимому, ионы бария связываются с ней, вызывая незначительный длинноволновый сдвиг полосы испускания.

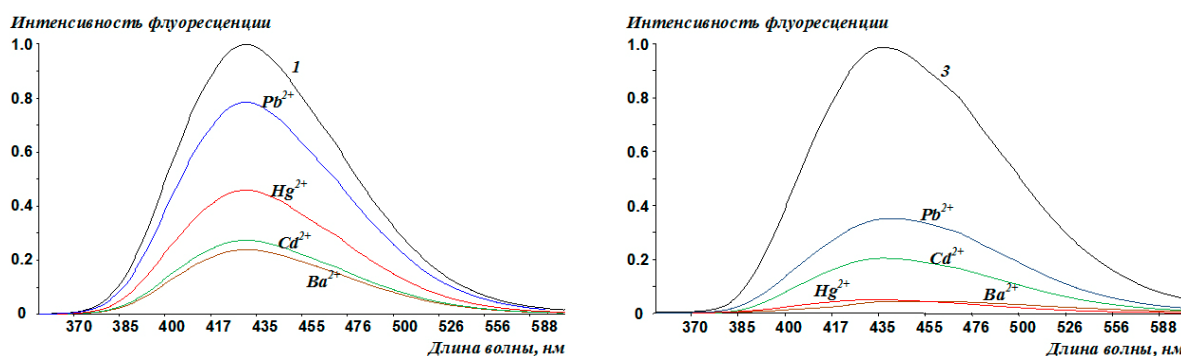


Рисунок 4. Влияние добавок солей тяжелых металлов на спектры флуоресценции соединений **1** (слева) и **3** (справа): приведены исходные спектры и спектры с добавками соответствующих металлов.

Во всех остальных случаях можно предположить образование нелюминесцентных комплексов, при этом наблюдаемая флуоресценция относится к незакомплексованным молекулам лиганда, остающимся в растворе после связывания ионов металла. В качестве возможного механизма тушения флуоресценции можно предположить комбинацию эффекта тяжелого атома и переноса электрона с возбужденного лиганда на связанный ион металла.

По степени тушения можно предварительно оценить эффективность комплексообразования. В исследуемой группе металлов она минимальна для плумбума и максимальна для бария. Ионы кадмия и ртути занимают промежуточное положение.

Для соединений **2** и **4** характерна реакция фотопереноса протона (ESIPT), в результате которой в их спектрах флуоресценции проявляются две полосы испускания (относящиеся к формам N^* и T^*). При образовании комплексов подобных соединений с ионами металлов может формироваться аналитический сигнал различной природы [12,46], наиболее перспективная его разновидность основана на изменении соотношения интенсивностей упоминаемых выше полос. Для различных классов ESIPT-молекул на данном принципе основан развиваемый в последнее десятилетие метод радиометрической флуоресцентной детекции [24,47]. Предстояло выяснить,

возможно ли применение данного метода в случае взаимодействия соединений **2** и **4** с ионами рассматриваемых тяжелых металлов.

На рисунке 5 показаны изменения в спектрах соединения **2** при добавлении солей Cd, Hg, Pb и Ba.

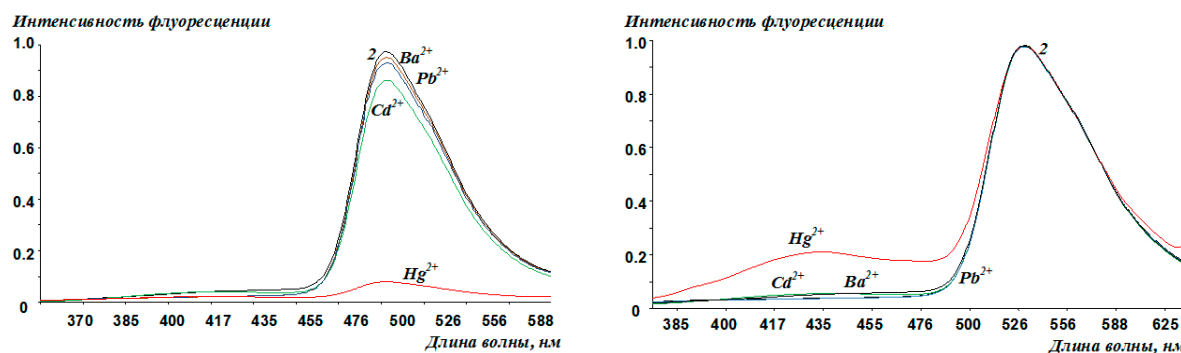


Рисунок 5. Спектры флуоресценции соединения **2** при добавлении солей тяжелых металлов в ацетонитрильном растворе (слева), они же, нормированные на интенсивность их длинноволнового максимума (справа).

Видно, что рассматриваемые металлы за исключением ртути очень незначительно снижают интенсивность флуоресценции данного соединения, при этом чуть большая эффективность тушения характерна ионам кадмия. Причиной данного явления может быть высокая скорость реакции фотопереноса протона, в результате чего катионы тяжелых металлов не успевают диффундировать из объема раствора к электронно-возбужденной нормальной форме за ультракороткое время ее нахождения в состоянии S_1^* , по порядку величины сопоставимое с обратной скоростью диффузии. По-видимому, фототаутомерная форма как продукт ESIPT также лишь в очень небольшой степени подвержена динамическому тушению ионами тяжелых металлов. Скорее всего, также по причине короткого времени ее нахождения в возбужденном состоянии. Сохранение двухполосной природы спектра флуоресценции соединения **2** говорит о том, что катион металла не встраивается в потенциальную хелатную полость между гидроксильной группой и атомом азота пиразолинового цикла, следовательно, не нарушает внутримолекулярную водородную связь и впоследствии не блокирует ESIPT.

Эффект ионов Hg^{2+} кардинально отличается от такового для остальных рассмотренных металлов. Наличие в растворе солей ртути приводит не только к резкому падению квантового выхода испускания соединения **2**, они также заметно изменяют соотношения интенсивностей полос нормальной и фототаутомерной форм. Последний эффект не очень велик, однако он может использоваться для разработки методик радиометрического флуоресцентного определения ртути с привлечением данного флуорофора.

В случае соединения **4** также наблюдается тушение флуоресценции солями тяжелых металлов при сохранении соотношения интенсивностей полос нормальной и таутомерной форм, наиболее существенное в случае ионов ртути. Последнее, как и в случае соединения **2**, сопровождается существенным перераспределением интенсивностей полос испускания нормальной и таутомерной форм. Соединение **4** имеет в составе своей молекулы 8-гидроксихинолиновый фрагмент с его собственным центром связывания катионов металлов. Скорее всего, в данном случае тушение флуоресценции имеет статический характер, т.е. комплекс образуется уже в основном состоянии. При этом внутримолекулярная водородная связь не блокируется, сохраняя реакцию фотопереноса протона и двухполосный характер спектров флуоресценции.

Выводы

Производные 1,3,5-триарил-2-пиразолина с дополнительными гетероциклическими фрагментами в положении 1 были синтезированы и исследованы как потенциальные флуоресцентные зонды на ионы поливалентных тяжелых металлов. Показана возможность использования соединений с гидроксильной группой в орто-положении бензольного кольца в позиции 3 пира-

золинового цикла, которым характерна реакция внутримолекулярного фотопереноса протона, для радиометрической флуоресцентной детекции ионов ртути.

Литература / References

1. Wu J., Liu W., Ge J., Zhang H., Wang P. New sensing mechanisms for design of fluorescent chemosensors emerging in recent years. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3483-3495.
2. Ushakov M. V., Alfimov M. V., Gromov S. P. Design principles for optical molecular sensors and photocontrolled receptors based on crown ethers. *Russ. Chem. Rev.* **2008**, *77*, 39-58.
3. de Silva A. P., Fox D. B., Huxley A. J. M., Moody T. S. Combining luminescence, coordination and electron transfer for signalling purposes. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *205*, 41-57.
4. Callan J. F., de Silva A. P., Magri D. C. Luminescent sensors and switches in the early 21st century. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8551-8588.
5. Li H., Yan H. Ratiometric fluorescent mercuric sensor based on thiourea-thiadiazole-pyridine linked organic nanoparticles. *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 7526-7530.
6. Chia Y. Y., Tay M. G. An insight into fluorescent transition metal complexes. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 13159-13168.
7. Emptage N. J. Fluorescent imaging in living systems. *Curr. Opin. Pharmacol.* **2001**, *1*, 521-525.
8. Carter K. P., Young A. M., Palmer A. E. Fluorescent sensors for measuring metal ions in living systems. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 4564-4601.
9. Drabovich A. P., Berezovski M. V., Musheev M. U., Krylov S. N. Selection of smart small-molecule ligands: The proof of principle. *Anal. Chem.* **2009**, *81*, 490-494.
10. Baldrighi M., Locatelli G., Desper J., Aakeröy C. B., Giordani S. Probing metal ion complexation of ligands with multiple metal binding sites: The case of spiropyran. *Chem. - Eur. J.* **2016**, *22*, 13976-13984.
11. Yan M.-K., Zheng C., Yin J., An Z.-F., Chen R.-F., Feng X.-M., Song J., Fan Q.-L., Huang W. Theoretical study of organic molecules containing n or s atoms as receptors for Hg(II) fluorescent sensors. *Synth. Met.* **2012**, *162*, 641-649.
12. Roshal A. D., Grigorovich A. V., Doroshenko A. O., Pivovarenko V. G., Demchenko A. P. Flavonols and crown-flavonols as metal cation chelators. The different nature of Ba²⁺ and Mg²⁺ complexes. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 5907-5914.
13. Cherrak S. A., Mokhtari-Soulimane N., Berroukeche F., Bensenane B., Cherbonnel A., Merzouk H., Elhabiri M. In vitro antioxidant versus metal ion chelating properties of flavonoids: A structure-activity investigation. *PLoS ONE* **2016**, *11*.
14. Dondaine L., Escudero D., Ali M., Richard P., Denat F., Bettaieb A., Le Gendre P., Paul C., Jacquemin D., Goze C., Bodio E. Coumarin-phosphine-based smart probes for tracking biologically relevant metal complexes: From theoretical to biological investigations. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, *2016*, 545-553.
15. Gong Z.-L., Zhao B.-X., Liu W.-Y., Lv H.-S. A new highly selective "turn on" fluorescent sensor for zinc ion based on a pyrazoline derivative. *J. Photochem. Photobiol., A* **2011**, *218*, 6-10.
16. Wang S.-Q., Gao Y., Wang H.-Y., Zheng X.-X., Shen S.-L., Zhang Y.-R., Zhao B.-X. Synthesis, x-ray crystal structure and optical properties of novel 1,3,5-triarylpyrazoline derivatives and the fluorescent sensor for Cu²⁺. *Spectrochim. Acta, Part A* **2013**, *106*, 110-117.
17. Wang S.-Q., Liu S.-Y., Wang H.-Y., Zheng X.-X., Yuan X., Liu Y.-Z., Miao J.-Y., Zhao B.-X. Novel pyrazoline-based selective fluorescent sensor for Hg²⁺. *J. Fluorescence* **2014**, *24*, 657-663.
18. Hu S., Song J., Wu G., Cheng C., Gao Q. A new pyrazoline-based fluorescent sensor for Al³⁺ in aqueous solution. *Spectrochim. Acta, Part A* **2015**, *136, Part B*, 1188-1194.
19. Subashini G., Shankar R., Arasakumar T., Mohan P. S. Quinoline appended pyrazoline based ni sensor and its application towards live cell imaging and environmental monitoring. *Sens. Actuators, B* **2017**, *243*, 549-556.

20. Bozkurt E., Gul H. I. A novel pyrazoline-based fluorometric “turn-off” sensing for Hg²⁺. *Sens. Actuators, B* **2018**, *255*, 814-825.
21. Julien M., Denis J., Gilles U. Molecular engineering of excited-state intramolecular proton transfer (ESIPT) dual and triple emitters. *Chem. Lett.* **2018**, *47*, 1083-1089.
22. Klymchenko A. S., Demchenko A. P. Multiparametric probing of intermolecular interactions with fluorescent dye exhibiting excited state intramolecular proton transfer. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 461-468.
23. Klymchenko A. S., Demchenko A. P. Chapter 3 multiparametric probing of microenvironment with solvatochromic fluorescent dyes. In *Methods in enzymology*, Academic Press: 2008; Vol. 450, pp 37-58.
24. Demchenko A. P. The concept of λ -ratiometry in fluorescence sensing and imaging. *J. Fluorescence* **2010**, *20*, 1099-1128.
25. Demas J. N., Crosby G. A. Measurement of photoluminescence quantum yields. Review. *J. Phys. Chem.* **1971**, *75*, 991-1024.
26. Melhuish W. H. Absolute spectrofluorometry. *J. Res. Nat. Inst. Stand. Techn. A* **1972**, *76A*, 547-560.
27. Iliashenko R. Y., Gorobets N. Y., Doroshenko A. O. New and efficient high stokes shift fluorescent compounds: Unsymmetrically substituted 1,2-bis-(5-phenyloxazol-2-yl)benzenes via microwave-assisted nucleophilic substitution of fluorine. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 5086-5089.
28. Srivastava Y. K. Ecofriendly microwave assisted synthesis of some chalcones. *Rasayan J Chem.* **2008**, *1*, 884-886.
29. Rajput J. K., Kaur G. Silicotungstic acid catalysed claisen schmidt condensation reaction: An efficient protocol for synthesis of 1,3-diaryl-2-propenones. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 646-649.
30. Todeschini A. R., de Miranda A. L. P., da Silva K. C. M., Parrini S. C., Barreiro E. J. Synthesis and evaluation of analgesic, antiinflammatory and antiplatelet properties of new 2-pyridylarylhydrazone derivatives. *Eur. J. Med. Chem.* **1998**, *33*, 189-199.
31. Rudolph T., Przystal F., Phillips J. P. 2-hydrazino-8-quinolinol and derivatives. *J. Med. Chem.* **1967**, *10*, 981-981.
32. Zielinska-Błajet M., Kowalczyk R., Skarżewski J. Ring-closure reactions through intramolecular substitution of thiophenoxide by oxygen and nitrogen nucleophiles: Simple stereospecific synthesis of 4,5-dihydroisoxazoles and 4,5-dihydropyrazoles. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5235-5240.
33. Reichardt C. Solvatochromic dyes as solvent polarity indicators. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2319-2358.
34. Weller A. Innermolekularer protonenübergang im angeregten zustand. *Z. Elektrochem.* **1956**, *60*, 1144-1147.
35. Heller A., Williams D. L. Intramolecular proton transfer reactions in excited fluorescent compounds. *J. Phys. Chem.* **1970**, *74*, 4473-4480.
36. Klopffer W. Intramolecular proton transfer in electronically excited molecules. In *Advances in photochemistry*, Pitts Jr., J. N.; Hammond, G. S.; Gollnick, K., Eds. John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 1977; Vol. 10, pp 311-358.
37. Formosinho S. J., Arnaut L. G. Excited-state proton transfer reactions II. Intramolecular reactions. *J. Photochem. Photobiol., A* **1993**, *75*, 21-48.
38. Ormson S., Brown R. Excited state intramolecular proton transfer. I: Esipt to nitrogen. *Prog. React. Kinet.* **1994**, *19*, 45-91.
39. Douhal A., Lahmani F., Zewail A. H. Proton-transfer reaction dynamics. *Chem. Phys.* **1996**, *207*, 477-498.
40. Basilevsky M. V., Vener M. V. Theoretical investigations of proton and hydrogen atom transfer in the condensed phase. *Russ. Chem. Rev.* **2003**, *72*, 1-33.
41. Catalán J., Del Valle J. C., Díaz C., Palomar J., De Paz J. L. G., Kasha M. Solvatochromism of fluorophores with an intramolecular hydrogen bond and their use as probes in biomolecular cavity sites. *Int. J. Quantum Chem.* **1999**, *72*, 421-438.

42. Doroshenko A., Posokhov E., Shershukov V., Mitina V., Ponomarev O. Intramolecular proton-transfer reaction in an excited state in a series of ortho-hydroxy derivatives of 2,5-diaryloxazole. *High Energy Chem.* **1997**, *31*, 388-394.
43. Doroshenko A. O., Posokhov E. A., Verezubova A. A., Ptyagina L. M. Excited state intramolecular proton transfer reaction and luminescent properties of the ortho-hydroxy derivatives of 2,5-diphenyl-1,3,4-oxadiazole. *J. Phys. Org. Chem.* **2000**, *13*, 253-265.
44. Doroshenko A. O., Matsakov A. Y., Nevskii O. V., Grygorovych O. V. Excited state intramolecular proton transfer reaction revisited: S₁ state or general reversibility? *J. Photochem. Photobiol., A* **2012**, *250*, 40-49.
45. Shannon R. Revised effective ionic radii and systematic studies of interatomic distances in halides and chalcogenides. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Adv.* **1976**, *32*, 751-767.
46. Roshal A. D., Grigorovich A. V., Doroshenko A. O., Pivovarenko V. G., Demchenko A. P. Flavonols as metal-ion chelators: Complex formation with Mg²⁺ and Ba²⁺ cations in the excited state. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *127*, 89-100.
47. Demchenko A. P. Practical aspects of wavelength ratiometry in the studies of intermolecular interactions. *J. Mol. Struct.* **2014**, *1077*, 51-67.

Поступила до редакції 15 жовтня 2018 р.

А.Ю. Чумак*, М.В. Кордубайло[†], М.А. Водолаженко[‡], В.М. Котляр*, А.О. Дорошенко*. Похідні 1,3,5-триарил-2-пиразолину з додатковими гетероциклическими фрагментами в положенні 1 як потенційні флуоресцентні хемосенсорні сполуки для визначення катіонів полівалентних металів.

* Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, хімічний факультет, майдан Свободи, 4, Харків, 61022, Україна

[†] ТОВ «НВП «Укроргсинтез» вул. Червоноткацька, 64, Київ, 02002, Україна

[‡] НТК «Інститут монокристалів» НАН України, проспект Науки, 60, Харків, 61000, Україна

Синтезована серія похідних 1,3,5-тріарил-2-пиразолину з піридинним і 8'-гідроксихіноліновим фрагментами в положенні 1, деякі з яких містять також гідрокси-групу в орто-положенні 3 бензольного кільця, що забезпечує можливість реакції фотопереносу протона ОН-групи на атом нітрогену пиразолінового циклу. У молекулах досліджених похідних атоми нітрогену формують хелатні порожнини, зв'язування з якими іонів полівалентних металів повинно приводити до зміни спектральних характеристик. Вивчено спектрально-люмінесцентні властивості синтезованих сполук в розчинниках різної полярності та їх взаємодія з солями полівалентних металів в ацетонітрилі. Показано, що реакція фотопереносу протона супроводжується значним гасінням флуоресценції, найбільш суттєвим для похідного з гідроксихіноліновим фрагментом в положенні 1 пиразолінового циклу, при цьому її константи швидкості знаходяться в межах 2-4·10⁹ с⁻¹ в апротонних розчинниках різної полярності.

Оцінено перспективи використання синтезованих похідних як флуоресцентних хемосенсорних сполук для аналізу полівалентних металів. У більшості досліджених випадків взаємодія з іонами важких металів призводила до зменшення інтенсивності флуоресценції, однак для сполук з реакцією внутрішньомолекулярного фотопереносу протона істотного гасіння іонами важких металів не спостерігалось. Виняток становили іони ртуті, при взаємодії з якими у сполук з реакцією фотопереносу протона на тлі загального гасіння флуоресценції відбувався перерозподіл інтенсивностей їх двох смуг випромінювання. Остання обставина свідчить про можливість застосування методів раціометричної флуоресцентної детекції для аналізу іонів Hg²⁺.

Ключові слова: 1,3,5-триарил-2-пиразоліни, піридин, 8-гідроксихінолін, флуоресцентний аналіз, сольва-тохромія, комплексоутворення, фотоперенос протону, іони полівалентних металів.

A.Yu. Chumak*, N.V. Kordubailo[†], M.A. Vodolazhenko[‡], V.N. Kotlyar*, A.O. Doroshenko*. Derivatives of 1,3,5-triaryl-2-pyrazoline with additional heterocyclic moieties in position 1 as potential fluorescent chemosensing compounds for detection of polyvalent metals cations.

* V.N. Karazin Kharkiv National University, School of Chemistry, 4 Svobody sq., 61022 Kharkiv, Ukraine

[†] Ukrorgsyntez Ltd, 61 Krasnotkatska st., 02002 Kyiv, Ukraine

[‡] SSI "Institute for Single Crystals", National Academy of Sciences of Ukraine, 60 Nauky Ave., 61000 Kharkiv, Ukraine

A series of 1,3,5-triaryl-2-pyrazoline derivatives with pyridine or 8'-hydroxyquinoline fragments in position 1 have been synthesized, some of which also contain a hydroxy group in the ortho-position of benzene ring-3, which makes possible the their OH-group proton phototransfer reaction to the nitrogen atom of pyrazoline cycle. The nitrogen atoms in molecules of the investigated compounds form chelate cavities, binding of the ions of polyvalent metals to which should lead to changes in the spectral characteristics. The spectral-luminescent properties of the synthesized compounds in solvents of different polarity and their interaction with salts of several polyvalent metals in acetonitrile were investigated. The proton phototransfer reaction was shown to result in significant fluorescence quenching, the most prominent for the derivative with the hydroxyquinoline fragment in position 1 of pyrazoline cycle. The proton transfer reaction rate constants vary within the interval of $2\text{-}4 \cdot 10^9 \text{ s}^{-1}$ in aprotic solvents of different polarity.

The prospects for application of the synthesized derivatives as fluorescent chemosensor compounds for the analysis of polyvalent metals were examined. In most of the studied cases, their interaction with heavy metal ions led to decrease of fluorescence intensity, however for compounds with intramolecular proton phototransfer reaction, no significant quenching by heavy metal ions was observed. The exception was the mercury ions, in the interaction with which compounds with proton phototransfer reaction demonstrated intensity redistribution of their two emission bands on the background of their general fluorescence quenching. The latter circumstance indicates the possibility of application of the modern methods of ratiometric fluorescence detection for the analysis of Hg^{2+} ions with their help.

Keywords: 1,3,5-triaryl-2-pyrazolines, pyridine, 8-hydroxyquinoline, fluorescent analysis, solvatochromism, complexation, ESIPT, polyvalent metals ions.

Kharkov University Bulletin. Chemical Series. Issue 31 (54), 2018