

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В.Н. КАРАЗІНА

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Чумак Андрій Юрійович

УДК 547.97+547.8+547.78+544.174. 2+544.18

ДИСЕРТАЦІЯ

**«ФЛУОРЕСЦЕНТНІ ЗОНДИ ТА СЕНСОРИ НА ОСНОВІ ПОХІДНИХ
1,3,5-ТРИАРИЛПІРАЗОЛІНУ І 3-ГІДРОКСИХРОМОНУ»**

Спеціальність 102 - «Хімія»

(Галузь знань 10 - Природничі науки)

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____ А.Ю. Чумак

Науковий керівник: Дорошенко Андрій Олегович, доктор хімічних наук,
професор.

Харків – 2023

АНОТАЦІЯ

Чумак А.Ю. Флуоресцентні зонди та сенсори на основі похідних 1,3,5-триарилпіразоліну і 3-гідроксихромону. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 – Хімія (Галузь знань 10 – Природничі науки). – Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України, Харків, 2022.

Дисертаційна робота присвячена синтезу та визначенню фотофізичних властивостей деяких нових похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну і 3-гідроксихромону та встановленню можливості їх використання як флуоресцентних зондів та хемосенсорних сполук. Застосування органічних похідних для якісного і кількісного визначення аналітів різної природи, а також для моніторингу біологічних процесів на молекулярному рівні, засновано на принципі зміни флуоресцентних характеристик молекули-зонду під впливом свого найближчого оточення (перемикання флуоресценції). Незважаючи на досить велику кількість вже відомих сенсорних сполук, пошук нових та хімічна модифікація існуючих класів флуоресцентних зондів з метою вдосконалення їх чутливості та розширення сфери практичного застосування, визначення їх фотофізичних характеристик, залишаються актуальними завданнями сучасної синтетичної органічної та фізико-органічної хімії.

Дослідження флуоресценції похідних 1,3,5-триарил-(гетарил)-2-піразоліну розпочалися ще у середині двадцятого століття. В наш час 1,3,5-триарил-(гетарил)заміщені піразолінові сполуки, завдяки своїм флуоресцентним властивостям, використовуються у різних галузях аналітичної, екологічної, супрамолекулярної хімії, а також біофізики та молекулярної біології.

Головною особливістю похідних 3-гідроксихромону є процес перенесення протона у електронно-збудженому стані. Він обумовлює

формування двохсмугових спектрів випромінювання, які пов'язані з співіснуванням у електронно-збудженому стані так званих «нормальної» і (фото)таутомерної форм, що здатні динамічно перебудовуватися одна в одну. Завдяки цьому реалізується сучасний і перспективний принцип раціометричної флуоресцентної детекції, який полягає у формуванні приладо-незалежного аналітичного сигналу - співвідношення інтенсивностей двох добре розділених смуг у спектрі випромінювання сенсорної сполуки. Він все частіше застосовується в останні роки для хімічного зондування, екологічного, біофізичного та медичного аналізу, тощо.

Під час виконання дисертаційної роботи вперше було синтезовано ряд нових похідних 1,3,5-триарил-(гетарил)-2-піразоліну, а саме: 1-(2-піридил)-3,5-дифеніл-2-піразолін, 1-(2-піридил)-3-(2-гідроксифеніл)-5-феніл-2-піразолін, 1-(8-гідроксихіноліл)-3,5-дифеніл-2-піразолін, 1-(8-гідроксихіноліл)-3-(2-гідроксифеніл)-5-феніл-2-піразолін, 1-(2-піридил)-3-(2-бензтіазоліл)-5-феніл-2-піразолін, 1-(2-піридил)-3-(2-бензімідазоліл)-5-феніл-2-піразолін. Також, вперше було синтезовано похідну 3-гідроксихромону: 2-(1-етил-1Н-бензімідазол-2-іл)-3-гідрокси-4Н-хромен-4-он.

В дисертаційній роботі приділяється особлива увага флуоресцентним сенсорам та зондам на основі комплексоутворюючих сполук нового типу - "розумних лігандів". У нових похідних 2-піразоліну, завдяки наявності додаткових гетероциклічних фрагментів та орто-гідроксизаміщеного бензольного кільця, сформовано декілька потенційних центрів зв'язування полізарядних катіонів металів різної природи. При цьому одночасна кооперативна координація двох іонів може бути виключеною, оскільки потенційні центри зв'язування катіонів містять загальний структурний елемент – атом нітрогену піразолінового циклу. Наявність гідроксильної групи в орто-положенні 3-фенільного ядра обумовлює можливість реалізації реакції фотоперенесення протона – основи сучасних раціометричних флуоресцентних методик аналізу.

Були визначені спектральні та фотофізичні характеристики синтезованих похідних піразоліну в серії розчинників різної полярності та протонодонорної здатності. Положення довгохвильової смуги поглинання 1-(2-піридил)-3,5-дифеніл-2-піразоліну практично не залежить від фізико-хімічних характеристик розчинника, що свідчить про невелику величину дипольного моменту цієї сполуки в основному стані. В той же час, положення спектру флуоресценції помітно регулюється природою середовища. Була показана лінійна за своєю природою залежність Стоксового зсуву від полярності розчинника, причому дані для протонодонорного метанолу не випадали із загальної залежності. Аналогічну поведінку продемонстрував також 1-(8-гідроксихіноліл)-3,5-дифеніл-2-піразолін. Було зазначено відсутність додаткових смуг випромінювання у спектрі флуоресценції останньої сполуки, що вказує на відсутність реакції фотоперенесення протона, не дивлячись на наявність внутрішньомолекулярного водневого зв'язку у 8-гідроксихіноліновому фрагменті.

Введення орто-гідроксильної групи в бензольне кільце в положенні 3 піразолінового циклу: (1-(2-піридил)-3-(2-гідроксифеніл)-5-феніл-2-піразолін та 1-(8-гідроксихіноліл)-3-(2-гідроксифеніл)-5-феніл-2-піразолін) приводить до появи додаткової довгохвильової смуги в спектрі флуоресценції, яка обумовлена перебігом адіабатичної фотохімічної реакції внутрішньомолекулярного перенесення протона гідроксильної групи на атом нітрогену у положенні 2 піразолінового циклу.

Було досліджено спектральні характеристики 1-(2-піридил)-3-(2-бензотіазоліл)-5-феніл-2-піразоліну та 1-(2-піридил)-3-(2-бензімідазоліл)-5-феніл-2-піразоліну в полярних розчинниках близької діелектричної проникності - апротонному ацетонітрилі та протонодонорному метанолі. Звертають на себе увагу високі квантові виходи флуоресценції досліджуваних сполук, які не знижуються навіть у полярних розчинниках. Перехід від ацетонітрильного до метанольного розчинів спричиняє незначні зміни у спектрах поглинання, довгохвильовий зсув яких у таких умовах не перевищує

2 нм. В той самий час, спектри флуоресценції сполук, що розглядаються, більш суттєво реагують на утворення їх молекулами водневих зв'язків з розчинником: смуги флуоресценції дещо уширюються і демонструють батохромний зсув до 400 см^{-1} ($\sim 10\text{ нм}$).

Також нами було проведено дослідження комплексоутворення піразолінових похідних з іонами важких металів. Для 3-арилпохідних дослідження було проведено на якісному рівні, насамперед з метою виявлення спектральних ефектів при взаємодії з солями двохзарядних катіонів кадмію, ртуті, свинцю та барію, які вводилися у взаємодію з розчинами флуорофорів в ацетонітрилі у вигляді ацетатних солей. Додавання іонів усіх чотирьох важких металів, що тестувалися, призводило до помітного гасіння флуоресценції 3-фенілпохідних, при цьому практично не змінювалось положення максимуму флуоресценції, за винятком пари 1-(8-гідроксихіноліл)-3,5-дифеніл-2-піразолін / солі Ba^{2+} .

Орто-гідроксифенілпохідні при взаємодії з металами, що досліджуються, за винятком ртуті, дуже незначно знижують інтенсивність флуоресценції. Причиною цього явища може бути висока швидкість реакції фотоперенесення протона, внаслідок чого катіони важких металів не встигають дифундувати з об'єму розчину до електронно-збудженої нормальної форми. Ефект іонів Hg^{2+} кардинально відрізняється від такого для інших розглянутих металів. Наявність у розчині солей ртуті веде не тільки до різкого падіння квантового виходу випромінювання, також помітно змінюється співвідношення інтенсивностей смуг нормальної та фототаутомерної форм. Останній ефект може бути використаним для розробки методик раціометричного флуоресцентного визначення сполук ртуті.

Для 3-гетероарильних похідних було здійснено квантово-хімічне моделювання їх комплексів з солями двохзарядних металів різної природи, виявлені певні ознаки перемикання природи сайтів зв'язування катіонів, що дозволило умовно класифікувати обговорювані сполуки як «розумні ліганди». Проведено спектрофотометричне та спектрофлуориметричне титрування у

ацетонітрильному розчині нітратом кадмію та ацетатом ртуті. При додаванні солей кадмію та ртуті спостерігався довгохвильовий зсув смуг поглинання, який супроводжувався також і невеликим зменшенням їх інтенсивності. У випадку іонів кадмію не було зареєстровано суттєвого гасіння флуоресценції за рахунок ефекту важкого атома. Таким чином, більш довгохвильова флуоресценція кадмієвих комплексів проявлялася у спектрах випромінювання на фоні смуги незв'язаного ліганду. У подібному випадку при проведенні аналізу з'являється можливість застосування принципу раціометричної флуоресцентної детекції. При взаємодії з іонами Hg^{2+} головною особливістю спектрів випромінювання було ефективне і майже повне гасіння флуоресценції.

Дослідження електронних спектрів поглинання, флуоресценції та фотофізики 2-(1-етил-1H-бензо[d]імідазол-2-іл)-3-гідрокси-4H-хромен-4-ону було проведено в серії розчинників різної полярності: апротонних (гексан, 1,2-дихлоретан, тетрагідрофуран, ацетонітрил) та протоннодонорному етанолі. При цьому чітко проявлялася тонка коливальна структура довгохвильової смуги поглинання у гексані, ця особливість залишалась майже незмінною у полярних/протонних розчинниках. Як і у випадках інших сполук сімейства флавонолів, спостерігалися дві добре розділені смуги флуоресценції, які належать до нормальної та фототаутомерної форм. Високі квантові виходи близько ~ 0.5 є типовими для неї в середовищі низької та середньої полярності. У полярних і особливо в протонних розчинниках була виявлена тенденція до зниження загальної ефективності флуоресценції. В усіх досліджених розчинниках реакція перенесення протона в електронно-збудженому стані проходить досить ефективно з константою швидкості $\sim 10^{11} \text{ c}^{-1}$. Було зроблено висновок, що швидка реакція фотоперенесення протона в даному випадку відіграє роль фактору, який збільшує загальний квантовий вихід флуоресценції. Зниження квантового виходу флуоресценції в полярних апротонних розчинниках може бути пояснено певним уповільненням реакції перенесення протона в збудженому стані в більш полярному оточенні.

На наступному етапі роботи було зосереджено увагу на похідній флавонолу з сильним електроноакцепторним замісником - нітрогрупою. 4'-нітрофлавонол вже був синтезований раніше, однак досліджувалась лише його біологічна активність. До цього часу не було жодної інформації стосовно вимірювання електронних спектрів поглинання, флуоресценції та визначення особливостей молекулярної фотофізики 4'-нітрофлавонолу. Спектри поглинання та флуоресценції цієї сполуки в гексані характеризуються більш вираженою коливальною структурою, яка відображає жорстку молекулярну конфігурацію як в основному, так і у збудженому станах. В інших розчинниках коливальна структура є менш вираженою. В усіх випадках смуга випромінювання нормальної форми не була виявлена через високу ефективність безвипромінювального процесу інтеркомбінаційної конверсії із залученням триплетних $\pi\pi^*$ станів нітрогрупи, який є загальновизнаним фактором гасіння флуоресценції ароматичних нітропохідних. Положення спектрів поглинання і флуоресценції 4'-нітрофлавонолу є майже нечутливими до полярності розчинника. Квантові виходи флуоресценції вказаної сполуки є досить низькими (найвище значення, яке було визначено в гексані, становить близько 3%) та демонструють чітку тенденцію до подальшого зниження в більш полярному оточенні.

Практичне значення одержаних результатів: синтезовані похідні 1,3,5-триарил-(гетарил)-2-піразоліну, зважаючи на їх спектральні характеристики та здатність до комплексоутворення з катіонами важких металів, можуть бути використаними у спектрофотометричному та/або спектрофлуориметричному аналізі цих металів-токсикантів у природних зразках. Чутливість синтезованих піразолінових похідних до іонів кадмію є достатньо високою (утворені комплекси не руйнуються додаванням до їх розчинів трилону Б) і знаходиться на рівні кращих зразків відомих флуоресцентних хемосенсорних сполук на кадмій. Досліджені похідні 3-гідроксихромону, завдяки високій чутливості до природи їх мікрооточення, можуть бути використані як зонди для оцінки фізико-хімічних параметрів середовища.

Ключові слова: Органічний синтез, 2-піразолін, 3-гідроксихромон, водневий зв'язок, спектри поглинання та флуоресценції, сольватохромізм, реакція перенесення протона в електронно-збудженому стані, квантово-хімічне моделювання, TD-DFT, молекулярна структура, комплексоутворення

ABSTRACT

Chumak A.Yu. Fluorescent probes and sensors based on 1,3,5-triaryl-2-pyrazoline and 3-hydroxychromone derivatives. Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for obtaining the degree of Doctor of Philosophy in specialty 102 – Chemistry (Field of knowledge 10 – Natural Sciences). - V.N. Karazin Kharkiv National University, Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, 2022.

The dissertation describes the synthesis and determination of photophysical characteristics of some new derivatives of 1,3,5-triaryl-(hetaryl)-2-pyrazoline and 3-hydroxychromone aiming to elucidate the possibility of their application as fluorescent probes and chemosensory compounds. The use of organic derivatives for the qualitative and quantitative detection of analytes of various nature, as well as for monitoring biological processes at molecular level, which is based on the principle of changing fluorescence parameters of the probe molecule under the influence of its close surrounding (as it is also called “fluorescence switching”). Despite the huge number of already known sensor compounds, designing of new ones and chemical modification of existing classes of fluorescent probes with the aim of improving their sensitivity and expanding the scope of practical application, as well as detecting their photophysical characteristics, remain an urgent task of modern synthetic organic and physico-organic chemistry.

Fluorescence investigation of compounds of 1,3,5-triaryl-(hetaryl)-2-pyrazoline series began in the middle of the twentieth century. Nowadays, derivatives of 1,3,5-triaryl-(hetaryl)-substituted pyrazoline, due to their fluorescent properties, are widely used in various fields of analytical, environmental, supramolecular chemistry, as well as in biophysics and in molecular biology.

The main advantage of representatives of 3-hydroxychromone series is the process of the excited state intramolecular proton transfer (ESIPT). It determines the formation of their experimentally observed two-banded emission spectra, which are associated with the coexistence in the electronically excited state of the so-called

“normal” and “(photo)tautomeric” forms, that are able to mutual dynamic transformations one into another. Thanks to this, the modern and progressive principle of ratiometric fluorescence detection is realized, which consists in formation of an instrument-independent analytical signal - the ratio of the intensities of two well-separated bands in the fluorescence spectrum of ESIPT-compound. It is increasingly used in recent years for chemical sensing, environmental, biophysical and medical analysis, etc.

During the dissertation investigation, a number of new 1,3,5-triaryl-(hetaryl)-2-pyrazoline derivatives were synthesized for the first time, namely: 1-(2-pyridyl)-3,5-diphenyl-2-pyrazoline, 1-(2-pyridyl)-3-(2-hydroxyphenyl)-5-phenyl-2-pyrazoline, 1-(8-hydroxyquinolyl)-3,5-diphenyl-2-pyrazoline, 1-(8-hydroxyquinolyl)-3-(2-hydroxyphenyl)-5-phenyl-2-pyrazoline, 1-(2-pyridyl)-3-(2-benzthiazolyl)-5-phenyl-2-pyrazoline, 1-(2-pyridyl)-3-(2-benzimidazolyl)-5-phenyl-2-pyrazoline. Also, a representative of 3-hydroxychromone series was synthesized for the first time: 2-(1-ethyl-1H-benzimidazol-2-yl)-3-hydroxy-4H-chromen-4-one.

Special attention of this investigation was focused on fluorescent chemosensors and probes based on a complexing principle of a new type – the so-called "smart ligands". In several our newly synthesized 2-pyrazoline derivatives, due to the presence of additional heterocyclic fragments or the ortho'-hydroxy substituted benzene ring, several coexisting potential binding centers for polyvalent metals cations of various nature were formed. At the same time, the simultaneous cooperative coordination of two cations to the same ligand is hardly possible, since the potential cations binding centers contain common structural element - the nitrogen atom-2 of the pyrazoline cycle. The presence of a hydroxy group in the ortho'-position of the benzene ring-3 determines the possibility of realizing the proton phototransfer reaction - the physico-chemical background of modern ratiometric fluorescent methods.

The spectral and photophysical characteristics of the synthesized pyrazoline derivatives were determined in a series of solvents of different polarity and proton-

donor ability. The position of the long-wavelength absorption band of 1-(2-pyridyl)-3,5-diphenyl-2-pyrazoline practically does not depend on the physical and chemical characteristics of the solvent, which indicates quite low dipole moment of this compound in the ground state. At the same time, the position of the fluorescence spectrum is sufficiently regulated by the nature of the solvent. The dependence of the Stokes shift on the solvent polarity function demonstrated good linearity: the data for proton donor methanol did not fall out of the general plot. Similar behavior was also demonstrated by 1-(8-hydroxyquinolyl)-3,5-diphenyl-2-pyrazoline. The absence of additional emission bands in the fluorescence spectrum of the latter compound indicated the absence of proton phototransfer reaction, despite the presence of an intramolecular hydrogen bond in the 8-hydroxyquinoline moiety.

Introduction of ortho'-hydroxy group into the benzene ring in position 3 of the pyrazoline ring leads to appearance of additional long-wavelength bands in fluorescence spectra of 1-(2-pyridyl)-3-(2-hydroxyphenyl)-5-phenyl-2-pyrazoline and 1-(8-hydroxyquinolyl)-3-(2-hydroxyphenyl)-5-phenyl-2-pyrazoline. This is due to adiabatic photochemical reaction of the excited state intramolecular proton transfer from the hydroxy group to the nitrogen atom in position 2 of pyrazoline ring.

Spectral characteristics of 1-(2-pyridyl)-3-(2-benzthiazolyl)-5-phenyl-2-pyrazoline and 1-(2-pyridyl)-3-(2-benzimidazolyl)-5-phenyl-2-pyrazoline were determined in polar solvents of close dielectric constant - aprotic acetonitrile and proton donor methanol. High fluorescence quantum yields of the above compounds, which are registered even in polar solvents, are worth mentioning. The changing of acetonitrile to methanol causes very small variation in absorption spectra, the long-wavelength shift of which under such conditions does not exceed 2 nm. At the same time, the fluorescence spectra of the discussed compounds are more sensitive to formation of hydrogen bonds with the surrounding solvent molecules: the fluorescence bands broaden slightly and demonstrated bathochromic shift of up to 400 cm^{-1} ($\sim 10\text{ nm}$).

An investigation of complexation between our pyrazoline derivatives and several heavy metal cations was conducted as well. For 3-aryl derivatives, this was

carried out at a qualitative level, primarily with the aim of identifying spectral effects during interaction with double-charged cations of cadmium, mercury, lead, and barium, which were added to acetonitrile solutions of fluorophores in the form of acetate salts. The addition of all four tested heavy metals cations led to a noticeable fluorescence quenching of 3-phenyl derivatives, while the position of the fluorescence maxima remained unchanged, except the pair 1-(8-hydroxyquinolyl)-3,5-diphenyl-2-pyrazoline / Ba^{2+} .

3-ortho'-hydroxyphenyl derivatives while interacting with the studied metals cations, except mercury, demonstrated only slight reduce in fluorescence intensity. The reason for this phenomenon may be the high rate of the proton phototransfer reaction, because of which, diffusion of the investigated heavy metal cations to the excited ligand molecule underwent much slowly and cannot concur with ESIPT. The effect of Hg^{2+} ions is fundamentally different from that of the other considered metals. The presence of mercury salts in solution leads not only to a sharp drop in the fluorescence quantum yield, but also to a noticeable change in the ratio of band intensities of the normal to phototautomer forms. The latter effect can be applied in developing of ratiometric procedures for fluorescent detection of mercury ions.

Quantum-chemical modeling of the 3-heteroaryl derivatives complexes with double-charged metal ions of various nature was carried out as well. During this, certain features of switching of the nature of cation binding sites were revealed. This allowed us classifying these compounds tentatively as "smart ligands". Spectrophotometric and spectrofluorimetric titration of representatives of these series with cadmium nitrate and mercury acetate in acetonitrile was carried out. When cadmium and mercury salts were added, a long-wavelength shift of the absorption bands was observed, accompanied by a slight decrease in absorption intensity. In the case of cadmium ions, no significant fluorescence quenching due to the heavy atom effect was registered. Thus, the longer-wavelength fluorescence of cadmium complexes appeared in the emission spectra on the background of the unbound ligand band. In this case, it becomes possible to apply the principle of ratiometric fluorescence detection for analysis. When interacting with Hg^{2+} ions, the

main tendency in the emission spectra was an effective and finally almost complete fluorescence quenching.

The study of electronic absorption spectra, fluorescence and photophysics of 2-(1-ethyl-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-3-hydroxy-4H-chromen-4-one was carried out in a series of solvents of different polarity: aprotic hexane, 1,2-dichloroethane, tetrahydrofuran, acetonitrile and protic ethanol. The fine vibrational structure of the long-wavelength absorption band in hexane was clearly observed. This feature remained almost unchanged in polar/protic solvents. As in the case of other compounds of the flavonol family, two well-separated fluorescence bands, belonging to the normal and phototautomer forms, were registered experimentally. High quantum yields of ~ 0.5 are typical for the discussed compound in an environment of low-to-medium polarity. In polar and especially in protic solvents, a tendency to decrease the overall fluorescence efficiency was elucidated. In all the investigated solvents, the excited state proton transfer reaction proceeds quite efficiently with a rate constant of approximately 10^{11} s^{-1} . Here we came to conclusion, that the fast proton phototransfer reaction in this case plays the role of a factor of increasing of the total fluorescence quantum yield. The decrease in quantum yield in polar aprotic solvents can be explained by a certain deceleration of the excited state proton transfer reaction in polar environment.

At the next stage of the work, attention was focused on a flavonol derivative with a strong electron-accepting substituent - a nitro group. 4'-nitroflavonol had already been synthesized earlier, but only its biological activity was investigated. Until now, no evidence of measuring the electronic absorption spectra, fluorescence, and estimation of molecular photophysics of 4'-nitroflavonol were reported. The absorption and fluorescence spectra of this compound in hexane are characterized by a more or less pronounced vibrational structure, that reflects a rigid molecular configuration in both ground and excited states. In other solvents, the vibrational structure is less pronounced. In all cases, the emission band of the normal form was not detected due to the high efficiency of the radiationless intersystem crossing process with participation of the nitro group triplet $n\pi^*$ states, which is a generally

recognized factor for the fluorescence quenching of nitro derivatives. The positions of both absorption and fluorescence spectra of 4'-nitroflavonol are almost insensitive to the solvent polarity. The fluorescence quantum yields of this compound in various solvents are quite low, the highest detected value in hexane was about 3%, and show a clear tendency to decrease in polar environment.

Practical significance of the obtained results: the synthesized derivatives of 1,3,5-triaryl-2-pyrazoline, taking into account their spectral characteristics and the ability to form complexes with double-charged metal cations, can be used in the spectrophotometric and/or spectrofluorimetric detection of heavy metals-toxicants in environmental analysis. The sensitivity of the synthesized pyrazoline derivatives to cadmium ions is sufficiently high (the formed complexes are not destroyed by addition of Trilon B to their solutions) and is at the level of the best representatives of fluorescent chemosensory compounds for cadmium. The studied derivatives of 3-hydroxychromone, due to their high sensitivity to the nature solvent, can be used as probes for estimation of the physical-chemical parameters of the environment.

Key words: Organic synthesis, 2-pyrazoline, 3-hydroxychromone, hydrogen bond, absorption and fluorescence spectra, solvatochromism, proton transfer reaction in the electronically excited state, quantum chemical modeling, TD-DFT, molecular structure, complexation

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Публікації у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базі даних Scopus, держав, які входять до Організації економічного співробітництва та розвитку та/або Європейського Союзу.

1. Chumak AY, Denysieva YO, Kolomoitsev OO, Kotlyar VM, Shvets EH, Doroshenko AO. N-ethyl substituted 2-benzimidazolyl-3-hydroxychromone: Atypical to highly fluorescent dyes of flavonol series excited state intramolecular proton transfer to nitrogen. Journal of Luminescence. 2020; 223:117206. (Scopus, Нідерланди, Q2)
DOI: 10.1016/j.jlumin.2020.117206

Особистий внесок здобувача: здобувачем здійснено синтез проміжних та цільових сполук, проведено дослідження фізико-хімічних властивостей отриманих сполук.

2. Chumak AY, Mudrak VO, Kotlyar VM, Doroshenko AO. 4'-Nitroflavonol fluorescence: Excited state intramolecular proton transfer reaction from the non-emissive excited state. Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry. 2021;406:112978. (Scopus, Нідерланди, Q2)
DOI: 10.1016/j.jphotochem.2020.112978

Особистий внесок здобувача: здобувачем здійснено синтез проміжних та цільових сполук, проведено дослідження фізико-хімічних властивостей отриманих сполук.

Публікації у виданнях, включених до переліку фахових видань України

3. Chumak AY, Kordubailo MV, Vodolazhenko MA, Kotliar VM, Doroshenko AO. 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. Kharkiv University Bulletin Chemical Series. 2018(31 (54)):32-43.

DOI: 10.26565/2220-637X-2018-31-03

Особистий внесок здобувача: здобувачем здійснено синтез проміжних та цільових сполук, проведено дослідження фізико-хімічних властивостей отриманих сполук.

4. Chumak A, Khodzhaeva R, Kharchenko O, Kotlyar V, Kolomoitsev O, Doroshenko A. Complexation of 1,3-dihetaryl-5-phenyl-2-pyrazoline Derivatives with Polyvalent Metal Ions: Quantum Chemical Modeling and Experimental Investigation. FRENCH-UKRAINIAN JOURNAL OF CHEMISTRY. 2022;10(01):155-74.

DOI: 10.17721/fujcV10I1P155-174

Особистий внесок здобувача: здобувачем здійснено синтез проміжних та цільових сполук, проведено дослідження фізико-хімічних властивостей отриманих сполук.

Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

5. Чумак А.Ю., Кордубайло М.В. Флуоресцентні реагенти на катіони полівалентних металів на основі похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну. XX Наукова молодіжна конференція «ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ СУЧАСНОЇ ХІМІЇ» Тези доповідей, 27-28 вересня 2018 року. Національна академія наук, України Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, Південний науковий центр НАН та МОН України, ТДВ «ІНТЕРХІМ», Одеса, **2018**, с. 63.

Особистий внесок здобувача: здобувачем одержано експериментальні дані, сформульовано мету, задачі і висновки.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	20
ВСТУП	22
РОЗДІЛ 1 (Огляд літератури).....	29
1.1 Флуоресцентні зонди и сенсори	29
1.2 Флуоресценція похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну	34
1.3 Реакція внутрішньомолекулярного перенесення протону в ряду 3-гідроксихромону	39
1.4 Сенсори на іони важких металів в ряду 1,3,5-триарил-2-піразоліну та 3-гідроксихромону	44
1.5 Стратегія синтезу похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну та 3-гідроксихромону	50
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	55
РОЗДІЛ 2 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	56
2.1 Загальна інформація.	56
2.2 Методологія синтезу похідних 1,3,5-тріарил-2-піразоліну.	57
2.2.1 Методика синтезу 1-(2-піридил)-3,5-дифеніл-2-піразоліну (1).	60
2.2.2 Методика синтезу 1-(2-піридил)-3-(2-гідроксифеніл)-5-феніл-2-піразоліну (2).	60
2.2.3 Методика синтезу 1-(8-гідроксихіноліл)-3,5-дифеніл-2-піразоліну (3).	60
2.2.4 Методика синтезу 1-(8-гідроксихіноліл)-3-(2-гідроксифеніл)-5-феніл-2-піразоліну (4).	61
2.2.4 Загальна методика синтезу 1-(2-піридил)-3-(2-бензозоліл)-5-феніл-2-піразолінів.	61
2.3 Методологія синтезу похідних 3-гідроксихромону.	63
2.3.1 Методика синтезу 2-(1-етил-1Н-бензімідазол-2-іл)-3-гідрокси-4Н-хромен-4-ону (7).	69
2.3.2 Методика синтезу 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону (8).	70

2.4 Методики дослідження спектральних характеристик похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну та 3-гідроксихромону.....	70
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2	72
РОЗДІЛ 3 СПЕКТРАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ І СЕНСОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 1,3,5-ТРИАРИЛ-2-ПІРАЗОЛІНУ.....	73
3.1 Фотофізичні властивості піридил- та гідроксихіноліл-похідних піразоліну.....	73
3.2 Сенсорні властивості піридил- та гідроксихіноліл- похідних піразоліну	79
3.3 Квантово-хімічні розрахунки бензімідазоліл- та бензотіазоліл- похідних піразоліну.....	82
3.4 Фотофізичні властивості бензімідазоліл- та бензтіазоліл-похідних піразоліну	91
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	98
РОЗДІЛ 4 АЛЬТЕРНАТИВНЕ ВОДНЕВОЗВ'ЯЗУВАННЯ ТА РЕАКЦІЯ ФОТОПЕРЕНОСЕННЯ ПРОТОНУ В МОЛЕКУЛІ 2-(1-ЕТИЛ-1Н- БЕНЗО[D]ІМІДАЗОЛ-2-ІЛ)-3-ГІДРОКСИ-4Н-ХРОМЕН-4-ОНУ	99
4.1 Модель конформаційної рівноваги в основному стані та внутрішньомолекулярного водневого зв'язку	100
4.2 Вплив внутрішньомолекулярного Н-зв'язку на ефективність інтеркомбінаційної конверсії в молекулі 2-(1-етил-1Н-бензо[d]імідазол-2- іл)-3-гідрокси-4Н-хромен-4-ону.....	102
4.3 Теоретичне моделювання реакції ESIPT 2-(1-етил-1Н-бензо[d]імідазол- 2-іл)-3-гідрокси-4Н-хромен-4-ону у двох альтернативних напрямках: до атомів нітрогену та кисню	106
4.4 Експериментальне дослідження електронних спектрів поглинання, флуоресценції та фотофізики 2-(1-етил-1Н-бензо[d]імідазол-2-іл)-3- гідрокси-4Н-хромен-4-ону в розчинниках різної природи.....	111
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 4	119
РОЗДІЛ 5 РЕАКЦІЯ ПЕРЕНОСЕННЯ ПРОТОНА В МОЛЕКУЛІ 3- ГІДРОКСИ-2-(4-НІТРОФЕНІЛ)-4Н-ХРОМЕН-4-ОНУ	120
5.1 Моделювання електронних спектрів поглинання 3-гідрокси-2-(4- нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону	121

5.2 Моделювання фотофізики 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону	125
5.3 Експериментальні спектральні та фотофізичні дані 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону	129
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 5	136
ВИСНОВКИ.....	137
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	140
ДОДАТОК А СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	163

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ESIPT	внутрішньомолекулярне перенесення протона в електронно-збудженому стані (excited state intramolecular proton transfer)
ISC	інтеркомбінаційна конверсія (intersystem crossing)
Ar	арил
pH	водневий показник
T _{пл.}	температура плавлення
ЯМР	ядерний магнітний резонанс
DFT	теорія функціонала густини
AIM	теорія Бейдера «Атоми в молекулах»
м. ч./ppm	мільйонна частка
$\phi_1/\phi_2/\phi_3$	молекулярні орбіталі 1, 2 і 3
ВЗМО	вища заповнена молекулярна орбіталь
Ψ	хвильова функція
λ	довжина хвилі
ν	хвильове число
f	сила осцилятора електронного переходу
C.I.	конфігураційна взаємодія з найбільшою статистичною вагою
Ms	мезил (метилсульфоніл)
PG	захисна група
TШХ	тонкошарова хроматографія
DMSO- <i>d</i> 6	диметилсульфоксид (дейтерований аналог)
δ	хімічний зсув (у спектрах ЯМР)
s	синглет (у спектрах ЯМР)
m	мультиплет (у спектрах ЯМР)
d	дублет (у спектрах ЯМР)
m/z	відношення маси до заряду (у мас-спектрах)
Івідн.	відносна інтенсивність

дд	дублет дублетів (у спектрах ЯМР)
т	триплет (у спектрах ЯМР)
розш.	розширений/уширений (у спектрах ЯМР)

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Флуоресцентні хемосенсорні сполуки, які за рахунок формування специфічного аналітичного сигналу надають дослідникам можливість селективно розпізнавати аналіти різної хімічної природи, в останні декади є об'єктами особливої уваги в фізичній, аналітичній, екологічній та супрамолекулярній хімії, а також у біофізиці, молекулярній біології, та й у деяких інших сучасних наукоємних дисциплінах. Флуоресцентні зонди, які також можна розглядати як різновид хемосенсорних сполук, широко використовуються як інструмент якісного і кількісного аналізу в біофізиці та біомедицині, застосовуються, в першу чергу, для виявлення біологічно важливих макромолекул та низькомолекулярних сполук *in vitro* та *in vivo*, для встановлення та уточнення їхньої функції в живих системах. Незважаючи на досить велику кількість відомих на даний час сполук такого типу, потреба у їх пошуку та цілеспрямованому дизайні не зменшується. Це обумовлено складністю та комплексним характером експериментальних завдань, які можуть бути розв'язані з їх допомогою, а також загальною високою чутливістю флуоресцентних методів аналізу. Здатністю до випромінювання флуоресценції володіють органічні сполуки з достатньо великими розмірами спряженої системи, яка включає декілька ароматичних та/або гетероциклічних субодиниць з функціональними угрупованнями, що забезпечують утворення координаційних зв'язків з цільовими аналітами, для визначення яких вони можуть бути застосовані.

Гетероароматичні сполуки з декількома близько розташованими нуклеофільними центрами різної природи, з якими потенційно можуть зв'язуватися іони полівалентних металів, спроможні відігравати роль «розумних лігандів», підлаштовуючи будову свого сайту координації під розмір та фізико-хімічні характеристики окремих іонів. В останні роки намітився інтерес до флуоресцентних похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну як основи хемосенсорних систем для аналізу полівалентних металів, на основі яких можливо створення систем, що мають ознаки «розумних лігандів»,

шляхом введення у положення 1 та 3 піразолінового ядра додаткових гетероциклічних фрагментів, які прийматимуть участь поряд із центральним піразоліновим циклом у формуванні полідентатних хелатних порожнин змінної геометрії.

Похідні та аналоги 3-гідроксихромону належать до найпопулярнішої серії органічних флуоресцентних сполук із внутрішньомолекулярною реакцією перенесення протона у електронно-збудженому стані (ESIPT, фотоперенесення протону). Остання реакція обумовлює наявність принаймні двох добре розділених смуг у їх спектрах випромінювання, співвідношення інтенсивностей яких регулюється швидкістю ESIPT та впливом на неї різноманітних міжмолекулярних фізико-хімічних взаємодій. Завдяки своїм двохсмуговим спектрам флуоресценції похідні та аналоги 3-гідроксихромону є ключовими молекулами для реалізації принципу раціометричної флуоресцентної детекції, який успішно застосовуються у останні декади для хімічного зондування, екологічного, біофізичного та медичного аналізу, тощо. Головною відмінністю раціометричних флуоресцентних методів аналізу від традиційних інтенсометричних є формування абсолютизованого приладо-незалежного аналітичного сигналу і відсутність необхідності залучення до вимірів різноманітних флуоресцентних стандартів. Дуже часто раціометричний аналітичний сигнал забезпечує більш високу чутливість до цільових аналітів та/або фізико-хімічних характеристик середовища, в якому знаходиться молекула флуоресцентного зонду.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота є складовою частиною держбюджетних наукових проєктів Міністерства освіти і науки України, які виконувались у Харківському національному університеті імені В.Н. Каразіна, № держреєстрації 0116U000835 (Нові флуоресцентні сенсорні матеріали для мультипараметричного визначення важких металів-токсикантів) та № держреєстрації 0119U002536 («Розумні» ліганди для селективного визначення іонів металів на основі флуорофорних систем з фотоперенесенням протону), а

також гранту № 02.2020/0016 Національного фонду досліджень України, № держреєстрації 0120U105227 (Індикатори на основі похідних хромону для флуоресцентного визначення активності β -глюкозидаз).

Мета і завдання дослідження.

Метою дисертаційної роботи є синтез і визначення фотофізичних та хемосенсорних властивостей серії похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну і 3-гідроксихромону. Крім того, досліджені представники гідроксихромонкової серії були призначені для встановлення умов, в яких реакція ESIPT може успішно конкурувати з швидким безвипромінювальним первинним фотофізичним процесом інтеркомбінаційної конверсії (ISC), який є головним чинником зниження загального квантового виходу флуоресцентних сполук.

Завдання:

- Провести квантово-хімічне моделювання будови і фізико-хімічних характеристик майбутніх цільових сполук.
- Розробити оптимальні методики синтезу та синтезувати серію флуоресцентних похідних 1,3,5-триарил-(гетарил)-2-піразоліну і 3-гідроксихромону, довести їх будову за допомогою комплексу традиційних фізико-хімічних методів дослідження та відсутність у цільових зразках забруднень іншими флуоресцентними сполуками.
- Дослідити спектральні властивості синтезованих похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну і 3-гідроксихромону у середовищах різної полярності та протонодонорної здатності.
- Встановити здатність похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну до утворення комплексів з катіонами полівалентних металів, приділяючи особливу увагу важким іонам–токсикантам (Cd, Hg, тощо), які є небезпечними забруднювачами навколишнього середовища.
- Теоретичними та експериментальними методами визначити особливості перебігу реакції ESIPT в молекулах 2-(N-етил-бензоімідазол-2-іл)-3-гідрокси-4Н-хромен-4-ону та 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-

ону, а також умови конкуренції реакції фотоперенесення протона з безвипромінювальним процесом інтеркомбінаційної конверсії.

Об'єкти дослідження: Фотофізичні характеристики та вплив природи середовища на спектральні властивості похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну і 3-гідроксихромону.

Предмет дослідження: Похідні та аналоги 1,3,5-триарил-2-піразоліну і 3-гідроксихромону.

Методи дослідження: Сучасний органічний синтез, ^1H та ^{13}C ЯМР спектроскопія, мас-спектрометрія, хроматографія, квантово-хімічні розрахунки, спектрофотометрія, флуоресцентна спектроскопія при стаціонарному та імпульсному збудженні.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше було синтезовано ряд нових похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну, а саме: 1-(2-піридил)-3,5-дифеніл-2-піразолін, 1-(2-піридил)-3-(2-гідроксифеніл)-5-феніл-2-піразолін, 1-(8-гідроксихіноліл)-3,5-дифеніл-2-піразолін, 1-(8-гідроксихіноліл)-3-(2-гідроксифеніл)-5-феніл-2-піразолін, 1-(2-піридил)-3-(2-бензтіазоліл)-5-феніл-2-піразолін, 1-(2-піридил)-3-(2-бензімідазоліл)-5-феніл-2-піразолін. Також, вперше було синтезовано похідну 3-гідроксихромону: 2-(N-етил-1H-бензімідазол-2-іл)-3-гідрокси-4H-хромен-4-он.

Визначені фізико-хімічні та спектральні властивості отриманих сполук, а також здатність піразолінових похідних до утворення координаційних комплексів з іонами важких полівалентних металів.

Моделювання комплексів бензімідазольних та бензтіазольних похідних піразолінової серії з двозарядними катіонами металів показало формування тридентатної хелатної порожнини, з якою взаємодіє іон-аналіт. Також були встановлені певні ознаки підлаштування сайту зв'язування полігетарильних піразолінових похідних до природи катіону, що дозволило класифікувати ці сполуки як «розумні ліганди» для аналізу іонів полівалентних металів.

Квантово-хімічне моделювання первинних фотофізичних процесів в молекулі 3-гідрокси-2-(4'-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону, яке виявилось повністю узгодженим з отриманими експериментальними даними, показало, що реакція внутрішньомолекулярного перенесу протона в електронно-збудженому стані для цієї похідної має бути відносно повільною у порівнянні з іншими представниками 3-гідроксихромонової серії, при цьому флуоресценція збудженої нормальної форми N^* має повністю гаситися за рахунок надшвидкого процесу інтеркомбінаційної конверсії за участю триплетних $\pi\pi^*$ рівнів нітрогрупи. Таким чином, досліджена 4'-нітропохідна є унікальним і невідомим досі у світовій науці прикладом ESIPT-сполуки, в якій реалізується реакція фотоперенесення протона з вихідного нефлуоресцентного електронно-збудженого стану.

Квантово-хімічні розрахунки спеціально синтезованого нами для моделювання сценарію «ESIPT to Nitrogen» 2-(N-етил-бензімідазол-2-іл)-3-гідрокси-4Н-хромен-4-ону цілком очікувано засвідчили домінування конформації з внутрішньомолекулярним водневим зв'язком за участю гідроксильної групи у положенні 3 та бензімідазольного атома нітрогену. Цій сполуці у розчинниках різної природи властиві достатньо високі квантові виходи флуоресценції, а також двохсмугові спектри випромінювання, які обумовлені реакцією внутрішньомолекулярного перенесення протона в електронно-збудженому стані (з високими константами швидкості на рівні 10^{11} c^{-1}). Таким чином, досліджена N-етил-бензімідазольна похідна є першим прикладом ефективних люмінофорів у серії нітрогенвмісних гетероциклічних аналогів 3-гідроксифлавонолу з реакцією фотоперенесення протона на атом нітрогену замість атома кисню карбонільної групи. Усім відомим до цього часу аналогам флавонолу з перенесенням протону на атом нітрогену гетероциклу в положенні 2 були властиві дуже низькі квантові виходи випромінювання.

Показано, що у випадку досліджених 3-гідроксихромонових похідних, швидка реакція внутрішньомолекулярного фотоперенесення протона відіграє

роль фактору, який збільшує загальний квантовий вихід флуоресценції за рахунок успішної конкуренції з безвипромінювальним процесом інтеркомбінаційної конверсії.

Особистий внесок здобувача. Систематизація інформації літературних першоджерел за темою дисертації, синтез вихідних, проміжних та цільових сполук, а також обробка і аналіз одержаних експериментальних результатів виконані здобувачем особисто.

Постановка мети, завдань, обговорення результатів досліджень, квантово-хімічне моделювання, спектрально-кінетичні флуоресцентні дослідження та формулювання висновків проведені спільно з науковим керівником, д.х.н. проф. А.О. Дорошенко.

Фізико-хімічні дослідження, а саме, вимірювання ^1H та ^{13}C ЯМР, а також мас-спектрів, були проведені на базі ТОВ «НВП «Укроргсинтез», м. Київ.

Автор висловлює щиру подяку директору Науково-дослідного інституту хімії Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, д.х.н. проф. О.Д. Рошалью, а також доценту кафедри хімічного матеріалознавства хімічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна к.х.н. В.М. Котляру за допомогу у проведенні синтетичних та спектральних експериментів, надані консультації та плідні дискусії, керівнику ТОВ «НВП «Укроргсинтез», м. Київ, д.х.н. проф. А.О. Толмачову за допомогу у проведенні базових фізико-хімічних досліджень синтезованих сполук.

Публікації та апробація матеріалів дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 4 наукових праці, у тому числі 3 статті у періодичних виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз Scopus та Web of Science, з яких 2 роботи у міжнародних реферованих фахових виданнях Journal of Luminescence (Q2, зараховується за 2 публікації), Journal of Photochemistry & Photobiology, A: Chemistry (Q2, зараховується за 2 публікації). Загалом – 6 наукових статей.

Результати дисертації представлено на XX Науковій молодіжній конференції «ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ СУЧАСНОЇ ХІМІЇ» 27-28 вересня 2018 р. Одеса.

Структура та обсяг дисертації. Робота складається зі вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 1 додатку. Обсяг загального тексту дисертації складає 164 с. (6.3 авторських аркушів), з них основного тексту 123 с. (4.5 авторських аркушів). Робота ілюстрована 24 схемами, 15 таблицями та 20 рисунками. Список використаних джерел містить 175 найменувань.

Практичне значення одержаних результатів. Синтезовані похідні 1,3,5-триарил-2-піразоліну, зважаючи на їх спектральні характеристики та здатність до комплексоутворення з катіонами важких металів, можуть бути використаними у спектрофотометричному та/або спектрофлуориметричному аналізі цих металів-токсикантів у природних зразках. Чутливість синтезованих піразолінових похідних до іонів Cd^{2+} виявилась достатньо великою (утворені комплекси не руйнуються додаванням до їх розчинів трилону Б) і знаходиться на рівні кращих зразків флуоресцентних хемосенсорних сполук на кадмій. Досліджені похідні 3-гідроксихромону, завдяки високій чутливості до природи їх мікрооточення, можуть бути використані як зонди для оцінки фізико-хімічних параметрів середовища.

РОЗДІЛ 1

(Огляд літератури)

1.1 Флуоресцентні зонди и сенсори

Органічні хемосенсорні сполуки класифікуються за характером взаємодії з потенційними аналітами, а також внутрішньомолекулярними первинними фотофізичними та фотохімічними процесами¹.

Деякі молекули за умов електронного збудження стають потужними донорами або акцепторами електрону. Ця їх властивість є рушійною силою явища фотоіндукованого перенесення електрона, в умовах якого останній переходить із заповненої молекулярної орбіталі на вакантну орбіталь, які можуть належати одній або різним молекулам. Фотоіндуковане перенесення електрону є основою фотоелектрохімії, яка стала популярною завдяки її застосуванню для перетворення безкоштовної та «зеленої» енергії сонячного світла у електричну енергію². Принцип роботи зонда на основі фотоіндукованого перенесення електрона зображено на рис. 1.1.1. Варто згадати тримодульний формат «Люмінофор - Роздільник – Рецептор», завдяки якому електрон переноситься від рецептора до люмінофору (або навпаки), якщо такий процес є термодинамічно та кінетично можливим. Швидкість перенесення електрона у більшості випадків є набагато вищою, аніж швидкість випромінювання люмінесценції, коли це термодинамічно дозволено. Люмінесценція та перенесення електрону в такому випадку є двома основними конкурентами, які приводять до деактивації електронно-збудженого стану. Таким чином, люмінесценцію хемосенсорної сполуки можна перемикати між «увімкненим» та «вимкненим» (або чорним - *black*) станом шляхом введення або видалення цільового аналіту³.

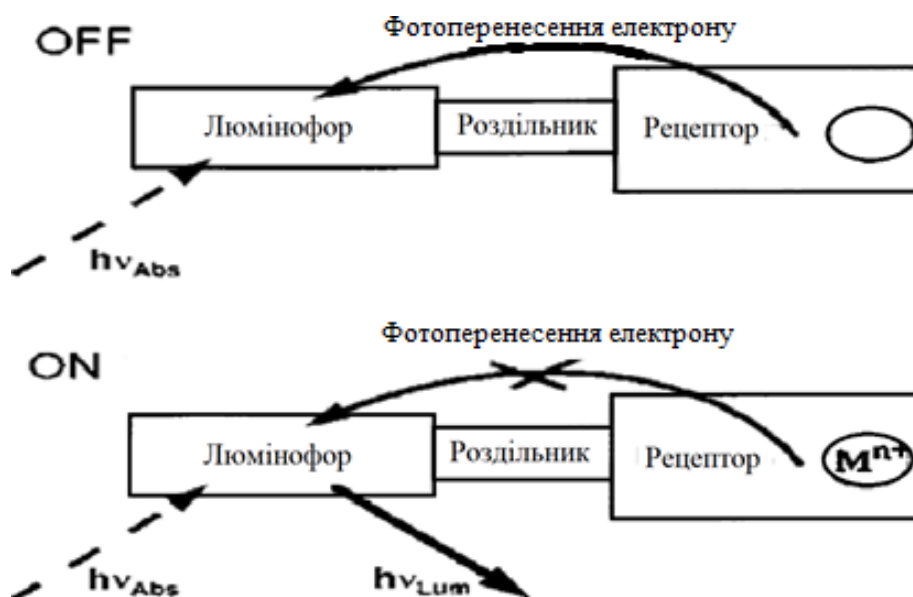


Рис. 1.1.1 Принцип люмінесцентного зондування за допомогою фотоіндукованого перенесення електрона.

На принципі фотоіндукованого перенесення електрона були розроблені зонди з рецепторними модулями зі спорідненістю до протонів (pH), катіонів кальцію, магнію, натрію, фосфат-аніону та глюкози в діапазонах концентрацій, що мають фізіологічне значення⁴. В розроблених на цій основі хемосенсорних системах формується аналітичний сигнал при реалізації перенесення електрона між флуорофором та рецептором при взаємодії з цільовими аналітами⁵.

Катіони при їх зв'язуванні з донорним чи акцепторним фрагментами молекули хемосенсора змінюють фізико-хімічні властивості флуорофора, оскільки утворення комплексу з позитивно зарядженою частинкою впливає на характер внутрішньомолекулярного перенесення заряду. Коли катіон взаємодіє з групою, що має функцію донора електронів у флуорофорній частині, спостерігається зниження її електродонорного характеру. Внаслідок цього очікується короткохвильовий зсув спектру поглинання, а також зменшення коефіцієнту світлопоглинання (екстинкції). І навпаки, якщо катіон взаємодіє з акцепторною групою, це посилює її електроноакцепторну спроможність. Спектр поглинання при цьому зміщується в довгохвильовий

діапазон, при цьому також збільшується коефіцієнт екстинкції. Спектри флуоресценції зміщуються уздовж осі довжин хвилі в тому ж напрямку, що й спектри поглинання. Також, зазвичай змінюються квантовий вихід флуоресценції та час згасання флуоресценції. Всі ці ефекти залежать як від розміру катіона, так і від його заряду. На селективність хемосенсорних сполук також впливає природа їх флуорофорних фрагментів. Це можуть бути сенсори на основі азокраун-етерів, каліксаренів, також в основі рецептора можуть бути субмолекулярні фрагменти, які утворюють хелатну порожнину ⁶.

Флуорофор можна поєднати з рецептором таким чином, щоб їх заповнені і вакантні молекулярні орбіталі взаємодіяли одна з одною. Тоді одна частина молекули, як правило, стає збагаченою на електрони, а інша - електронодефіцитною. При фотозбудженні це приводить до перерозподілу електронної густини, створюючи значний дипольний момент, що впливає, перш за все, на спектр люмінесценції. Багато флуоресцентних індикаторів рН відносяться до системам з внутрішньомолекулярним перенесенням заряду ⁷.

Зонди, що класифікуються як молекулярні ротори, у електронно-збудженому стані утворюють скручені внутрішньомолекулярні стани з перенесенням заряду (twisted intramolecular charge transfer states - TICT). Квантовий вихід флуоресценції таких зондів залежить, в тому числі, від в'язкості навколишнього середовища. Після фотозбудження такі молекули можуть розсіювати отриманий надлишок енергії або через випромінювання флуоресценції, або через релаксаційний процес - безвипромінювальну конформаційну перебудову, в основі якої лежить обертання певних частин молекули одна відносно іншої. Обговорюване обертання відбувається навколо ординарних зв'язків, які з'єднують електрононадлишкову частину π -системи молекули з електроноакцепторними групами. Якщо обертанню перешкоджає висока в'язкість оточуючого середовища, релаксація суттєво загальмовується і не перешкоджає випромінюванню флуоресценції. При низькій в'язкості розсіювання енергії поглинутого кванта відбувається переважно безвипромінювальним шляхом. Квантовий вихід флуоресценції подібних

молекул суттєво залежить від в'язкості середовища. Такі молекулярні сенсори мають велике значення, зокрема, для оцінки в'язкості біологічних рідин та клітинних мембран у реальному часі ⁸.

Потенційним застосуванням в біологічній та екологічній сферах є вибіркове розпізнавання та кількісне визначення аніонів різної природи. Для такого визначення важливою є геометрія та основність аніону, а також треба враховувати природу середовища (розчинника). Взаємодія сенсора з аніоном через водневий зв'язок, з урахуванням просторової конфігурації рецептора, дозволяє селективно розрізняти аніони. Також, дуже важливими є процеси, які генерують аналітичний сигнал, що передається до користувача. Ці процеси мають бути потужними та однозначними, щоб відповідати загальним вимогам точності та чутливості вимірювань. Для цього підходять флуоресцентні датчики, які є високочутливими та легко формують сигнал у вигляді випромінюваних квантів світла. Зв'язування аніона з молекулою флуорофору може привести до стабілізації позитивного заряду, що формується при його електронному збудженні, і до відкриття іншого каналу випромінювання флуоресценції за допомогою міжмолекулярного перенесення протона в збудженому стані ⁹.

Серед різноманітних явищ, які пов'язані з випромінюванням флуоресценції, для фотодетекції змін у характері міжмолекулярних взаємодій особливе значення має процес внутрішньомолекулярного перенесення протона в електронно-збудженому стані (ESIPT). Вперше про цей феномен повідомив у 1956 році А.Веллер¹⁰ на прикладі метилсаліцилату. Процес внутрішньомолекулярного перенесення протона зазвичай відбувається в молекулярних системах через 5- або 6-членні (квазі-)цикли з внутрішньомолекулярними водневими зв'язками, набагато рідше він реалізується у Н-зв'язаних циклах більшого або меншого розміру. Головною особливістю таких систем є те, що в їх спектрах люмінесценції наявні принаймні дві смуги випромінювання зі звичайним та аномально великим Стоксовим зсувом ¹¹. Після збудження сполук з внутрішньомолекулярним

перенесення протону у електронно-збудженому стані їх будова змінюється, адже переміщення навіть одного атома гідрогену впливає на розподіл електронної густини в молекулі, таким чином, люмінесцентні властивості продукту реакції перенесення протона також будуть кардинально відрізнятися від таких для вихідної форми, яка є стабільною у основному стані. Продукт реакції перенесення протона у основному стані зазвичай є нестабільним, він швидко перетворюється у вихідну форму шляхом зворотного перенесення. Завдяки наявності двох смуг у спектрі флуоресценції, що не є типовим для більшості органічних молекул-флуорофорів, сполуки з обговорюваною фотохімічною реакцією володіють унікальними спектральними властивостями, та широко використовуються як молекулярні флуоресцентні зонди ¹².

На основі люмінесцентних сполук з реакцією внутрішньомолекулярного перенесення протона у електронно-збудженому стані запропоновано лазерні барвники ¹³, ультрафіолетові стабілізатори (сполуки, що підвищують стійкість різноманітних матеріалів до дії жорсткого ультрафіолетового випромінювання) ¹⁴, сцинтиляційні композиції ¹⁵, флуоресцентні біомембранні зонди ¹⁶, флуоресцентні зонди на біологічні макромолекули ¹⁷, фотоперемикачі ¹⁸ та аналітичні реагенти для визначення катіонів та аніонів ¹⁹.

1.2 Флуоресценція похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну

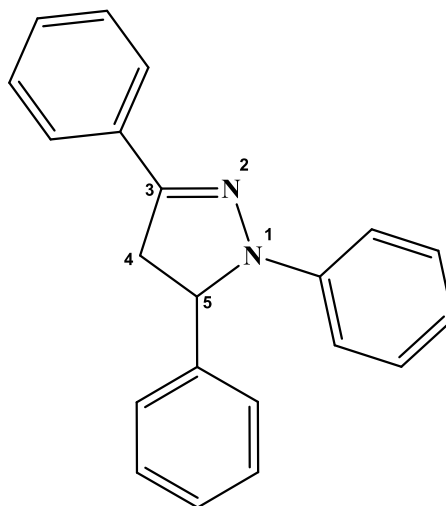


Рис. 1.2.1 1,3,5-трифеніл-2-піразолін.

1,3,5-триарил-2-піразоліни можна розглядати як систему з внутрішньомолекулярним перенесенням заряду. Хромофорна частина цієї молекули включає в себе два атоми нітрогену і атом карбону піразолінового циклу (рис.1.2.1) та два арильних радикали в положеннях 1 та 3, які утворюють спряжений фрагмент $\text{Ar}'\text{C}(3)=\text{N}(2)-\text{N}(1)-\text{Ar}$. Замісник у п'ятому положенні відокремлений насиченим містком $\text{C}(4)-\text{C}(5)-\text{Ar}''$, таке розташування запобігає електронній взаємодії в основному стані, але робить можливою взаємодію у збудженому стані за допомогою перенесення електрона.

Дослідження флуоресценції похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну розпочалися в середині двадцятого століття^{20,21}. В них було визначено вплив замісників на спектри поглинання та люмінесценції представників піразолінової серії. При відсутності замісника в першому положенні максимум поглинання знаходиться при ~ 240 нм. В 1-фенілпіразоліні довгохвильова смуга поглинання зміщується до ~ 280 нм. При введенні ароматичних замісників в третє положення 1-фенілпіразоліну відбувається подальший зсув до ~ 354 нм. Введення бензольного кільця у п'яте положення вже не викликає жодних змін у спектральних властивостях. У проведених дослідженнях²¹ було з'ясовано, що арилпіразолінам з принаймні двома ароматичними замісниками в положеннях 1 і 3 властива інтенсивна флуоресценція, хоча молекула 1,3,5-

триарил-2-піразоліну у своїй класичній формі не має загальної безперервної системи спряження, яка б об'єднувала всю молекулу в цілому. Слід зазначити, що поява «зайвого» бензольного кільця у положенні 5 обумовлена класичною методикою синтезу піразолінових люмінофорів на основі зручних напівпродуктів - халкону (1,3-дифенілпропенону) і фенілгідазину. Взаємодія бензольних кілець в положеннях 1 та 3 піразолінового циклу, які є передумовою для виникнення флуоресценції у представників обговорюваної серії, може бути продемонстрована на якісному рівні через граничні мезомерні канонічні форми, які свідчать про можливість передачі електронних ефектів між їх орто/пара положеннями через піразоліновий цикл (схема 1.2.1).

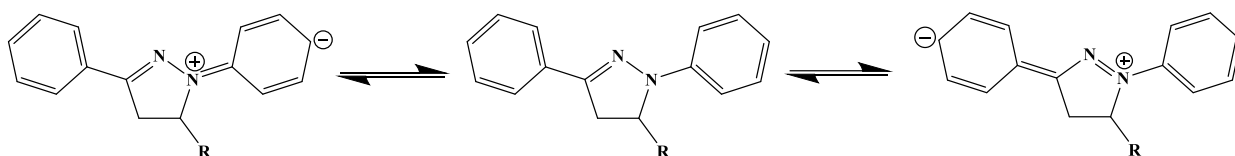


Схема 1.2.1 Мезомерні канонічні форми молекули 1,3,5-триарил-2-піразоліну.

В подальших роботах досліджувався вплив замісників в ароматичних радикалах на спектри поглинання та флуоресценції похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну. При введенні електроноакцепторних груп ($\text{N}\equiv\text{C}-$, $\text{H}_3\text{CO}-\text{CO}-$ або H_3CSO_2 -груп та інших) в *пара*-положення 5 бензольного кільця спостерігається гасіння флуоресценції. Нітрильна група, яка зазвичай не впливає негативно на флуоресцентні властивості органічних сполук, в цьому випадку призводить до суттєвого падіння квантового виходу флуоресценції також і в *орто*- та *мета*-положеннях 5 фенільного радикалу. Аномально низьку ефективність флуоресценції в метанольному розчині демонструють 1,3,5-трифеніл-2-піразоліни з електронодонорними замісниками NH_2 , NHAc , OCH_3 та SCH_3 в 1 бензольному кільці. Подібне гасіння флуоресценції зареєстровано також і для метанольного розчину піразолінових похідних з замісниками NH_2 , NHCH_3 та $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ в 3 бензольному кільці, при тому, що у випадку замісників OCH_3 та SCH_3 гасіння флуоресценції не відбувалось.

Попри негативні тенденції у спектрах флуоресценції, жодних аномалій у спектрах поглинання відповідних сполук виявлено не було. Введення електроноакцепторних груп у *пара*-положення 3 бензольного кільця приводить до суттєвого довгохвильового зсуву спектрів флуоресценції аж до жовтого спектрального діапазону. Введення ціано- або метилсульфонільної груп у *пара*-положення 1 бензольного кільця забезпечує яскраву блакитну флуоресценцію з високим квантовим виходом як в полярних, так і в неполярних розчинниках ²².

При введенні електроноакцепторної нітрогрупи в бензольне кільце в положенні 3 довгохвильова смуга поглинання зазнає батохромного зсуву до 420 нм і не демонструє подальших змін, індукованих зростанням полярності розчинника. На відміну від спектрів поглинання, спектрам флуоресценції нітропохідної властивий суттєвий червоний зсув у розчинниках високої полярності. У незаміщеного 1,3,5-трифенілпіразоліну різниця у положенні максимумів флуоресценції у циклогексані та етилацетаті становить близько 14 нм, в той час як у 1,5-дифеніл-3-(4-нітрофеніл)піразоліну відповідний показник збільшується до 100 нм. Нітрогрупа в бензольному кільці в положенні 3 має обумовлює суттєвий перерозподіл електронної густини в молекулі вже в основному стані та ще більше підвищує полярність обговорюваної похідної у електронно-збудженому стані. Квантовий вихід люмінесценції при цьому демонструє виражену залежність від природи розчинника, і кардинально зменшується при зростанні його полярності ²³.

При введенні в положення 3 угруповання із розвинутою системою спряження, такого фрагменту як бензотіазол, відбувається червоний зсув обох спектрів - поглинання та люмінесценції. На основі подібної похідної, яка додатково містила електронодонорні групи в бензольному кільці в п'ятому положенні, були запропоновані хемосенсорні системи для визначення іонів металів ²⁴.

Також було вивчено вплив алкоксильних замісників з різною довжиною алкільного залишку в *пара*-положенні 5 бензольного кільця похідних

піразоліну. Встановлено їх суттєвий вплив на фотофізичні властивості похідних піразоліну, в деяких випадках, за твердженням авторів оригінальних публікацій, значно збільшувались інтенсивність поглинання та квантовий вихід люмінесценції. Таким чином, змінюючи довжину карбонових ланцюгів алкоксильних угруповань, можна було налаштовувати інтенсивність люмінесценції, що може знайти своє застосування у створенні світловипромінюючих діодів (LED) на основі похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну^{25,26}.

Також проводились дослідження полімерних матеріалів полі[1,3-дифеніл-5-(*n*-вінілфеніл)-2-піразоліну], полі[1,3-дифеніл-5-[*n*-(метакрилоїл-окси)феніл]-2-піразоліну]], а також їх сополімерів зі стиролом з метою порівняння їх спектральних властивостей з 1,3-дифеніл-5-[*n*-(ізобутирил-окси)-феніл]-2-піразоліном. При збудженні на довжинах хвилі від 330 до 420 нм не було зареєстровано фосфоресценції полімерів. У порівнянні з відповідними мономерними сполуками, полімери мають більший Стоксів зсув флуоресценції. Також відмічена менша чутливість квантового виходу полімерних матеріалів до полярності розчинника²⁷.

Похідні 1,3,5-триарил-піразоліну, завдяки своїм флуоресцентним властивостям, можуть бути використані при розробці полімерних сцинтиляційних матеріалів. Ефективність сцинтиляції органічних флуорофорів визначається ступенем перекриття спектра радіаційно-поглинаючої полімерної матриці з світловипромінюючими молекулами флуорофора, ступенем перекриття спектрів випромінювання зі «спектральним вікном» детектора та квантовим виходом фотолюмінесценції флуорофору. Для підвищення ефективності сцинтиляції може бути застосовано два органічних флуорофора, один налаштований на кращу передачу збудження від полімерної матриці після поглинання енергії іонізуючого випромінювання, а другий - для більш високого квантового виходу та відповідності довжин хвилі випромінювання інтервалу максимальної спектральної чутливості фотоприймача. Піразолінова сцинтиляційна композиція має два незалежні

хромофори: один поглинає в широкому УФ діапазоні, близьким до енергії забороненої зони матриці полістиролу, а інший поглинає в ближньому УФ і випромінює в діапазоні 450 нм, який є близьким до максимуму чутливості стандартних напівпровідникових детекторів. Гетероциклічні похідні піразоліну характеризуються більш високою яскравістю фотолюмінесценції та високою ефективністю перетворення енергії іонізуючого випромінювання, що знаходить своє застосування в сцинтиляційних матеріалах із пластмас²⁸.

1.3 Реакція внутрішньомолекулярного перенесення протону в ряду 3-гідроксифлавонон

Значний прогрес у експериментальному дослідженні процесів перенесення протона у електронно-збудженому стані став можливим завдяки розробці методів надшвидкої кінетичної флуоресцентної спектроскопії з високою роздільною здатністю в часі ²⁹. Наслідком процесу перенесення протона є формування двохсмугових спектрів випромінювання, пов'язане з співіснуванням так званих «нормального» та «таутомерного» («фототаутомерного») збуджених станів ³⁰. Подібна термінологія склалася історично і є загально прийнятою у наукових публікаціях з проблеми ESIPT. Типовим представником молекулярних систем з внутрішньомолекулярним перенесенням протону у електронно-збудженому стані є 3-гідроксифлавонон, його похідні та аналоги (рис.1.3.1).

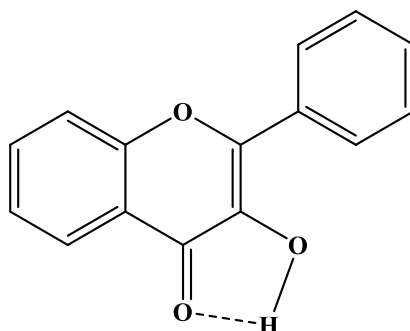


Рис. 1.3.1 3-гідроксифлавонон.

Сенгупта і Каша³¹ одними з перших спостерігали і дослідили подвійне випромінювання 3-гідроксифлавонону в спиртових розчинах та інтерпретували це явище як наслідок внутрішньомолекулярного перенесення протона в електронно-збудженому стані. Випромінювання з довжиною хвилі близько 530 нм було пов'язано з резонансно-стабілізованою таутомерною формою (схема 1.3.1), а смуга з максимумом на 420 нм була віднесена до вихідної молекули 3-гідроксифлавонону. Це підтверджено спостереженням впливу ізотопного заміщення (протій-дейтерій) на інтенсивності двох смуг випромінювання.

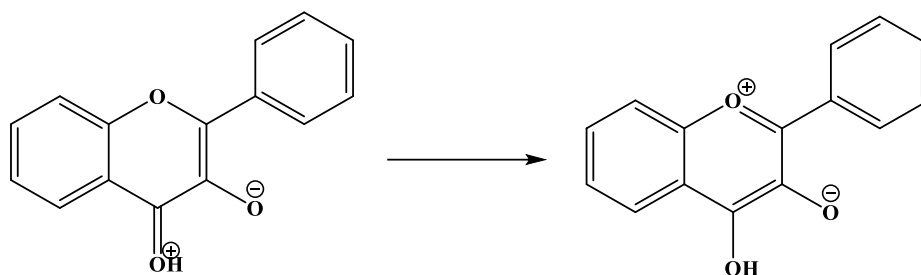


Схема 1.3.1 Граничні резонансні структури, суперпозиція яких спроможна описати розподіл електронної густини в електронно-збудженій таутомерній формі 3-гідроксифлавоу.

Спектроскопічні та розрахункові дані вказують на відносно слабкий внутрішньомолекулярний водневий зв'язок між гідроксильною та карбонільною групами 3-гідроксифлавоу в апротонних розчинниках, які формують п'ятичленний квазіцикл з водневим зв'язком і потенційну хелатну порожнину для зв'язування катіонів металів. В спектрі флуоресценції 3-гідроксифлавоу в 2-метилбутані при кімнатній температурі спостерігається лише одна смуга при 520 нм, яка відноситься до таутомерної форми. За умов охолодження до температури рідкого азоту, 77 К, при якій розчинник утворює жорстку склоподібну матрицю, в спектрі випромінювання є присутня, головним чином, смуга флуоресценції нормальної форми (400 нм), фототаутомерна флуоресценція представлена лише у вигляді перегину на її довгохвильовому крилі. Дві смуги випромінювання у розчині при 77 К демонструють ідентичні спектри збудження, що вказує на спільний для них обох основний стан.

Механізм внутрішньомолекулярного перенесення протона у електронно-збудженому стані в молекулі 3-гідроксифлавоу суттєво регулюється природою розчинника (схема 1.3.2). У апротонних розчинниках перенесення протона відбувається через вже утворений внутрішньомолекулярний водневий зв'язок. У спиртових розчинниках він, вірогідно, руйнується або принаймні частково порушується, і перенесення

протона у збудженому стані відбувається, на думку авторів оригінальної статті, через семичленний Н-комплекс ³².

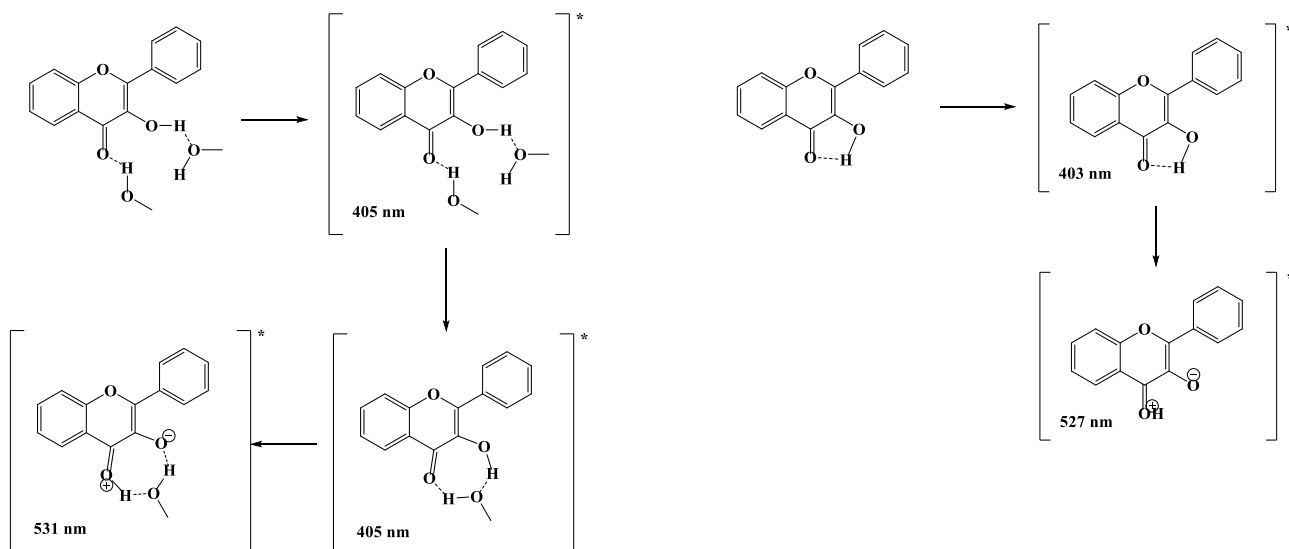


Схема 1.3.2 Механізм внутрішньомолекулярного перенесення протона у електронно-збудженому стані молекули 3-гідроксифлакону в протонних та апротонних розчинниках за гіпотезою авторів ³².

В подальших публікаціях за цією проблематикою вказується на те, що наявність слідів води або інших домішок, які здатні до утворення водневих зв'язків, в «умовно сухих» вуглеводневих розчинниках контролює і конкурує з процесом перенесення протона у збудженому стані. При температурах вище 200 К роль сольватів з водою маскується, тоді як при нижчих температурах властивості гідратованих молекул домінують у експериментах, що проводяться. У строго сухих розведених вуглеводневих розчинах спостерігається лише зелена таутомерна флуоресценція при температурах від 293 до 77 К. Очевидно, що всі попередні низькотемпературні спектроскопічні дослідження 3-гідроксифлакону відносились до його різноманітних сольватів (або гідратів), а не до ізольованої молекули з внутрішньомолекулярним Н-зв'язком ³³.

Похідні 3-гідроксифлакону є класичними об'єктами у вивченні механізму внутрішньомолекулярної реакції перенесення протона у електронно-збудженому стані завдяки наявності двох добре розділених смуг у спектрах флуоресценції, які відносяться до вихідної (нормальної) та

таутомерної форм. Похідні 3-гідроксифлавону з електронодонорними замісниками в 4 положенні бензольного кільця, можуть бути використанні як флуоресцентні сенсори та зонди через чутливість співвідношення інтенсивностей двох смуг випромінювання до різноманітних характеристик оточуючого середовища. На використанні цього співвідношення інтенсивностей побудований принцип раціометричної флуоресцентної детекції, який інтенсивно розвивається у останні роки ³⁴⁻³⁶.

При дослідженні 2-(4-(діетиламіно)феніл)-3-гідроксифлавону було виявлено, що в малополярних апротонних розчинниках нормальна флуоресценція (400-420 нм) у значній мірі програє за інтенсивністю флуоресценції таутомера в області 550-600 нм, сформованого в результаті перенесення протона. В той же час, в полярних розчинниках домінуючою стає флуоресценція з перенесенням заряду (460-500 нм), яка конкурує з випромінюванням, сформованим за рахунок перенесення протона (570 нм) ³⁷. Введення електронодонорної групи в положення 4 в значній мірі регулює флуоресцентні властивості молекул обговорюваної серії і робить їх дуже чутливими до полярності середовища.

При заміні бензольного кільця у положенні 2 молекули 3-гідроксифлавону на 2-бензо[b]фурільний фрагмент, який має більш розвинуту спряжену систему, отриманий 2-(2-бензо[b]фуріл)-3-гідроксихромон демонструє кращі флуоресцентні властивості, ніж незаміщений 3-гідроксифлавоном ³⁸. За аналогією з 2-(4-(діетиламіно)феніл)-3-гідроксифлавоном до 6-положення бензофуранового кільця була введена електронодонорна диетиламіногрупа. У результаті збільшення ступеня перерозподілу електронної густини в такій молекулі спостерігається дуже висока чутливість до природи оточуючого середовища. В усіх досліджуваних розчинниках бензофуранові аналоги 3-гідроксихромону демонструють рекордну довгохвильову флуоресценцію як нормальної форми, так і форми з перенесенням протону ³⁹.

Хемосенсорні сполуки та зонди на основі процесу внутрішньомолекулярного перенесення протона у збудженому стані, за рахунок перемикання випромінювання з однієї смуги флуоресценції на іншу, здатні давати самокалібрований і нечутливий до інструментальних факторів та концентрації хромофору аналітичний сигнал. При підвищенні температури середовища набуває додаткового значення термічне гасіння флуоресценції через зниження квантового виходу та часу життя електронно-збудженої таутомерної форми. Температурне гасіння залежить як від будови хромофору, так і від природи середовища. Вірогідно, має місце температурна активація безвипромінювального процесу інтеркомбінаційної конверсії, яка веде до заселення триплетного стану, випромінення з якого не спостерігається у рідких розчинах. Для низки практичних застосувань важливо, щоби флуоресцентний сенсор реагував на зміни в своєму мікрооточенні з незначним прямим впливом температури. Було показано, що у похідних 2-(4-(діетиламіно)феніл)-3-гідроксифлавону дві смуги випромінювання генеруються швидкою та, можливо, оборотною⁴⁰ реакцією у електронно-збудженому стані. Хоча, в науковій літературі існує й протилежна точка зору на проблему оборотності реакції перенесення протона у електронно-збудженому стані⁴¹. Співвідношення інтенсивностей двох смуг у спектрі випромінювання може не залежити від температури, коли ці дві смуги генеруються швидкою та оборотною реакцією у збудженому стані⁴².

1.4 Сенсори на іони важких металів в ряду 1,3,5-триарил-2-піразоліну та 3-гідроксихромону

В наш час для аналізу на вміст металів використовуються складні аналітичні методи, такі як: атомно-абсорбційна, традиційна атомно-емісійна та атомно-емісійна спектроскопія з індуктивно-зв'язаною плазмою, рентген-флуоресцентна спектроскопія, тощо. Зважаючи на досить велику вартість обладнання та складність пробопідготовки і самого проведення такого аналізу, існує великий попит на не дуже коштовні та відносно прості методи аналізу вмісту катіонів металів, зокрема, токсичних забруднювачів навколишнього середовища. Флуоресцентні хемосенсорні сполуки, завдяки своїй чутливості та селективності, вважаються дуже перспективними для розробки на їх основі нових методів виявлення і кількісного визначення важких металів-токсикантів.

Зокрема, 2-(1-(піридин-2-іл)-5-(тіофен-2-іл)-4,5-дигідро-1H-піразол-3-іл)-1H-бензо[d]імідазол був запропонований як сенсор для визначення іонів нікелю ⁴³. Аналіз проводився спектрофотометричним методом у розчинах у етиловому спирті. Спектр поглинання незв'язаного ліганду має широку смугу при 362 нм (за кімнатної температури). При додаванні у розчин солей наступних металів: Cr^{3+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} та Ag^{+} суттєвих змін не відбувалося, тоді як додавання солей Fe^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+} та Cu^{2+} дещо зменшувало інтенсивність поглинання при 362 нм, в той час як в діапазоні 370–390 нм спостерігалось зростання смуги поглинання комплексу, що утворювався. Також з'являлися додаткові слабкі піки при 307 нм для іонів Co^{2+} , Ni^{2+} і Cu^{2+} , та 290 нм для іонів Fe^{3+} .

Селективність до катіонів нікелю та інших металів, таких як Fe^{3+} , Co^{2+} , Cu^{2+} та Zn^{2+} , досліджували за допомогою спектрів випромінювання. Було встановлено, що флуоресценція досліджуваної сполуки несуттєво гаситься такими катіонами металів, як Fe^{3+} , Co^{2+} та Cu^{2+} , але дуже інтенсивно - іонами Ni^{2+} . Ефективність утворення комплексів з катіонами металів була визначена кількісно шляхом оцінки відповідних констант рівноваги (схема 1.4.1).

Суттєва різниця в константах комплексоутворення засвідчила високу селективність обговорюваної сенсорної сполуки до іонів Ni^{2+} і можливість проведення їх кількісного визначення на фоні присутності у розчині інших катіонів металів.

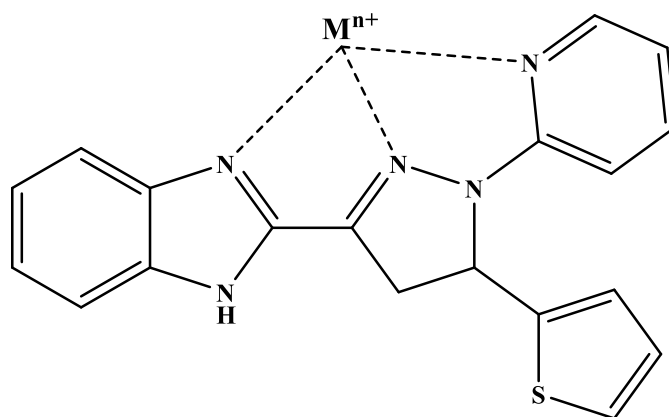


Схема 1.4.1 Комплексоутворення 2-(1-(піридин-2-іл)-5-(тіофен-2-іл)-4,5-дигідро-1Н-піразол-3-іл)-1Н-бензо[*d*]імідазолу з катіонами металів.

Зважаючи на те, що нікель широко застосовується у різних галузях промисловості, зважаючи також на його досить високу токсичність, питанням його кількісного визначення приділяється велика увага. Нікель може утворювати комплекси з амінокислотами, пептидами, нуклеїновими кислотами, фосфатами та іншими представниками потенційних біотичних лігандів, окрім цього, він як мікроелемент відіграє важливу роль у деяких ферментативних процесах. Надлишок нікелю у людському організмі може спричинити несприятливі наслідки для здоров'я, такі як дерматит, шкірні захворювання (наприклад, нікель-екзема), алергія, канцерогенез і навіть загибель клітин. Тому синтез та дослідження потенційних нікель-чутливих аналітичних реагентів є важливими для розробки відповідних сенсорних систем та методик виявлення іонів нікелю у середовищах різної природи.

Хороші характеристики як хемосенсора для визначення іонів міді були встановлені для етил-2-(4-хлоро-2-(5-феніл-1-(піридин-2-іл)-4,5-дигідро-1Н-піразол-3-іл)фенокси)ацетату (схема 1.4.2) ⁴⁴. Ця сполука у буферному розчині має смугу поглинання при 354 нм. При додаванні іонів Cu^{2+} або Ag^{+}

спостерігався батохромний зсув до 370 нм. Додавання іонів інших металів, таких як Al^{3+} , Fe^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Ba^{2+} , Ca^{2+} , Cd^{2+} , Cr^{3+} , K^+ , Mg^{2+} , Na^+ , Hg^{2+} , Zn^{2+} , майже не впливало на спектр поглинання. Спектр флуоресценції незакомплексованого ліганду в буферному розчині характеризується інтенсивною смугою випромінювання при 445 нм. Для перевірки селективності обговорюваної хемосенсорної сполуки до іонів купруму проводилися експерименти в присутності 5 еквівалентів Cu^{2+} та з додаванням конкуруючих іонів металів. Лише іони Cr^{3+} трохи вплинув на інтенсивність випромінювання комплексу з міддю, а з додаванням з інших іонів металів, таких як Al^{3+} , Fe^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Ba^{2+} , Ca^{2+} , Cd^{2+} , K^+ , Mg^{2+} , Na^+ , Ag^+ , Hg^{2+} , Zn^{2+} початкова інтенсивність флуоресценції істотно не змінювалась. Описані експерименти є підтвердженням високої селективності до іонів Cu^{2+} і відсутності впливу інших металів, який би заважав проведенню аналізу на іони купруму.

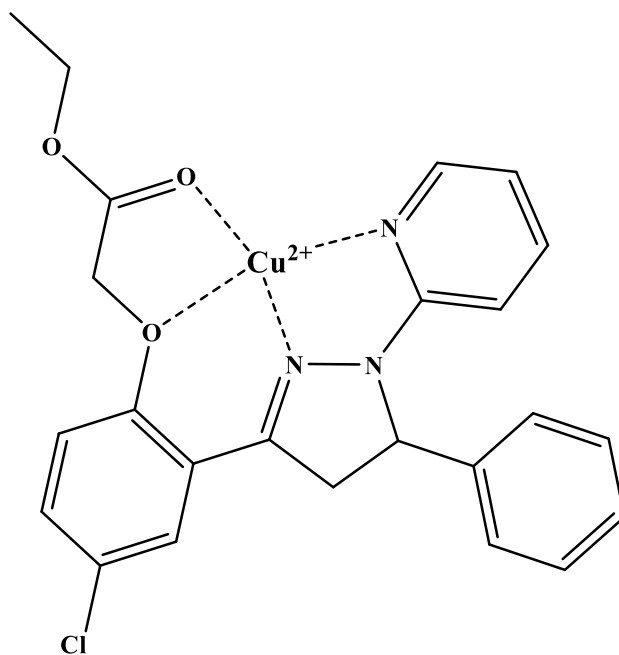


Схема 1.4.2 Комплексоутворення етил-2-(4-хлоро-2-(5-феніл-1-(піридин-2-іл)-4,5-дигідро-1Н-піразол-3-іл)фенокси)ацетату з іонами Cu^{2+} .

Купрум є важливим мікроелементом в організмі людини і відіграє ключову роль у багатьох фундаментальних фізіологічних процесах. Разом із цим, високі концентрації іонів купруму, що перевищують потреби клітин,

призводять до важких нейродегенеративних захворювань, таких як хвороба Менкеса, хвороба Вільсона та хвороба Альцгеймера. Такий зонд як етил-2-(4-хлоро-2-(5-феніл-1-(піридин-2-іл)-4,5-дигідро-1H-піразол-3-іл)фенокси)-ацетат може бути використаним для селективного та швидкого виявлення іонів Cu^{2+} у живих клітинах.

Похідні 3-гідроксихромену також володіють усіма ознаками флуоресцентних сенсорів для іонів деяких інших металів. Так, 3-гідрокси-2-феніл-4Н-хромен-4-он та 3-гідрокси-2-(2-фурил)-4Н-хромен-4-он були перевірені як потенційні хемосенсиори катіонів Zn^{2+} . Експерименти проводили у метанольних розчинах цих сполук в присутності солей різних металів. Для таких іонів, як Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Pb^{2+} , Al^{3+} , Co^{2+} , Cd^{2+} , Mn^{2+} та Mg^{2+} відбувався батохромний зсув максимуму поглинання в область приблизно 350–480 нм, в той час як з іонами Ba^{2+} , Ca^{2+} , Cr^{3+} , Cs^+ , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Hg^{2+} , K^+ , Li^+ , Na^+ , Nd^{3+} і Sr^{2+} значних змін не спостерігалось. В спектрах флуоресценції при додаванні Ba^{2+} , Ca^{2+} , Cr^{3+} , Cs^+ , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Hg^{2+} , K^+ , Li^+ , Na^+ , Nd^{3+} і Sr^{2+} також значних змін не спостерігалось. При додаванні Zn^{2+} відмічене помітне посилення флуоресценції. Селективність цих сполук до Zn^{2+} порівняно з іншими іонами металу була досліджена за допомогою експериментів із конкуренцією. Після додавання 1 еквіваленту Zn^{2+} спостерігається 4-кратне збільшення інтенсивності флуоресценції, на яку не впливала присутність іонів інших металів (Al^{3+} , Ba^{2+} , Ca^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} , Cr^{3+} , Cs^+ , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Hg^{2+} , K^+ , Li^+ , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Na^+ , Nd^{3+} , Pb^{2+} та Sr^{2+}). Додавання іонів Cu^{2+} та Ni^{2+} вело до гасіння флуоресценції комплексу з іонами Zn^{2+} , скоріш за все, за рахунок більшої здатності до комплексоутворення з іонами купруму та ніколу. Таким чином, присутність іонів Cu^{2+} та Ni^{2+} у обговорюваному випадку буде заважати проведенню аналізу на Zn^{2+} . Таким чином, запропоновані сполуки, з урахуванням факторів, що заважають, можуть бути запропонованими як хемосенсиори для виявлення іонів цинку у навколишньому середовищі, а також, за твердженням авторів, і у біологічних зразках ⁴⁵.

На принципово іншому механізмі було запропоновано зонд для виявлення сполук паладію на основі 3-(проп-2-інілокси)гідроксифлакону. Механізм виявлення металу у цьому випадку полягає в ефективному каталізі Pd депропаргіляції досліджуваного зонду (схема 1.4.3). Функціоналізація гідроксильної групи 3-гідроксифлакону приводить до блокування процесу перенесення протону у електронно-збудженому стані, це виключає можливість спостереження смуги флуоресценції таутомерної форми. При вивільненні гідроксильної групи шляхом Pd-каталізованої реакції депропаргіляції, відновлюється подвійна люмінесценція, яка властива похідним 3-гідроксифлакону, через присутність смуг нормальної та таутомерної форм.

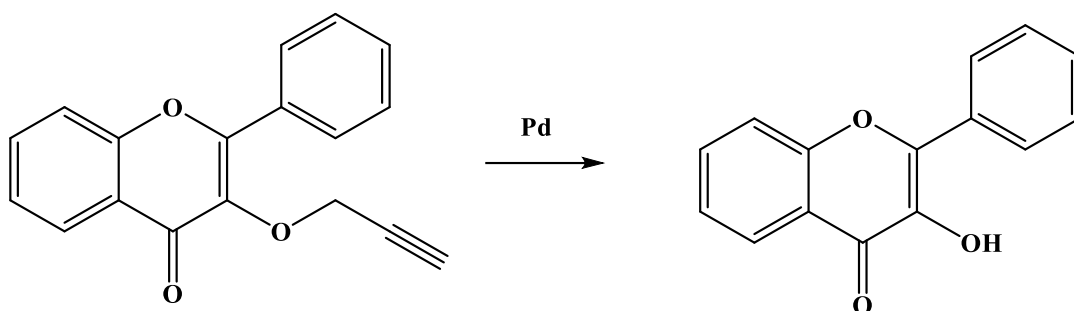


Схема 1.4.3 Каталізована сполуками паладію депропаргіляція 3-(проп-2-інілокси)гідроксифлакону як основа їх аналітичного визначення.

Незаміщений 3-гідроксифлакон має дві смуги люмінесценції при 412 нм (нормальна форма) і 517 нм (таутомер), тоді як 3-(проп-2-інілокси)гідроксифлакон має лише одну смугу при 412 нм. Через 30 хвилин після додавання PdCl_2 до розчину зонду з'являється та повільно зростає інтенсивність випромінювання таутомерної форми, при поступовому зменшенні випромінювання нормальної форми. Концентрація аналітукаталізатору PdCl_2 регулює ступінь загального зростання інтенсивності флуоресценції таутомерної форми по лінійному закону, це робить проведення аналізу більш зручним. Принцип раціометричної флуоресцентної детекції, при якому аналітичним сигналом є співвідношення інтенсивностей двох смуг у

спектрі зразку, дає можливість вимірювати вміст аналіту більш точно і чутливо без необхідності залучення флуоресцентних еталонів для отримання абсолютних даних, які незалежать від характеристик приладу.

Також було показано, що хемосенсорна сполука 3-(проп-2-інілокси)гідроксифлаво́н універсально реагує на присутність сполук паладію у будь-якому ступеню окиснення значними змінами у спектрі флуоресценції. Відзначено селективний відклик флуорофору щодо іонів паладію зміною флуоресценції від синього до зеленого кольорів у присутності іонів Ag^+ , Ca^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} , Hg^{2+} , Mg^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} ⁴⁶.

З огляду на широке застосування паладію в паливних елементах і промислових каталізаторах, та суворим урядовим обмеженням на рівні залишкових кількостей важких металів у кінцевих продуктах, необхідні ефективні і зручні методи виявлення паладію. Стратегія застосування такого зонду може бути впроваджена також для виявлення паладію в біологічних та екологічних системах.

1.5 Стратегія синтезу похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну та 3-гідроксихромону

Похідні 1,3,5-триарил-2-піразоліну були відкриті та досліджені у 1888 р. Кнорром і Лаубінаном, які отримали 1,3,5-трифеніл- і 1,3-дифеніл-заміщені піразоліни шляхом відновлення відповідних піразолів натрієм в етанолі ⁴⁷. До киплячого спиртового розчину трифенілпіразолу поступово додають великий надлишок металічного натрію. При додаванні води до охолодженого розчину випадає 1,3,5-трифеніл-2-піразолін у вигляді олії. Чистий продукт отримували перекристалізацією з етанолу (схема 1.5.1).

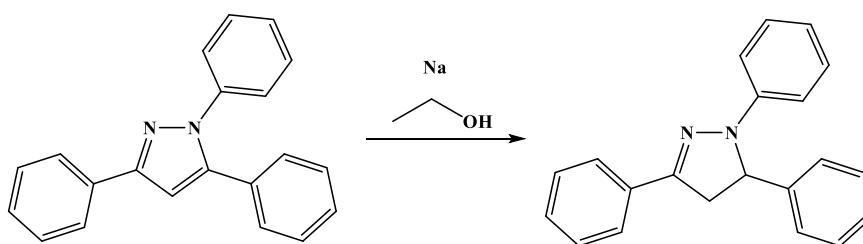


Схема 1.5.1 Синтез 1,3,5-трифеніл-2-піразоліну.

Для отримання 1,3,5-триарил-2-піразоліну запропоновано велику кількість методик. Їх можна сисъематизувати за характером формування піразолінового циклу ²¹.

Реакція за принципом [2+3] приєднання: взаємодія фенілгідразину з α,β -ненасиченими кетонами (халконами, бензиліденацетофенонами) спочатку приводить до утворення відповідних фенілгідразонів. Подальша циклізація особливо легко відбувається з похідними бензиліденацетофенону, які містять електронодонорні групи (схема 1.5.2). Також замість фенілгідразину можна використовувати будь-які заміщені арилгідразини.

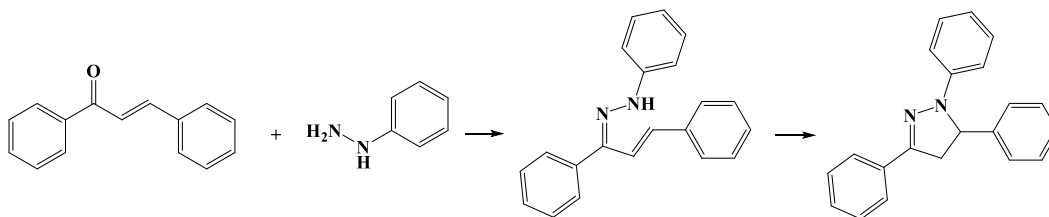


Схема 1.5.2 Синтез 1,3,5-триарил-2-піразоліну за принципом [2+3].

Іншим прикладом є реакція α -галогенпохідної фенілгідрозону бензальдегіду зі стиолом або іншим олефіном у присутності основи за принципом [3+2] (схема 1.5.3)⁴⁸. Будь-які заміщені фенілгідрозони α -галогенбензальдегідів також можуть бути використані для такого синтезу. Дана реакція не проходить із похідними стиолу з сульфогрупою, сульфонамідною або нітрогрупою в β -положенні.

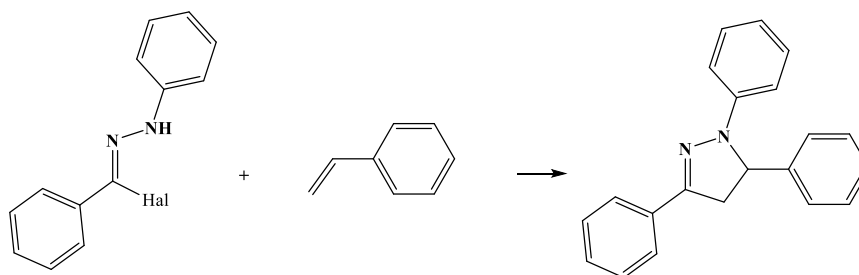


Схема 1.5.3 Синтез 1,3,5-триарил-2-піразоліну за принципом [3+2].

Особливим синтетичним підходом до отримання похідних 1,3,5-трифеніл-2-піразоліну є циклоконденсація оксиму β -аніліно- β -фенілпропіофенону (схема 1.5.4). На відміну від наведених вище синтетичних підходів, в даному випадку зв'язок N-N утворюється безпосередньо під час циклоконденсації⁴⁹.

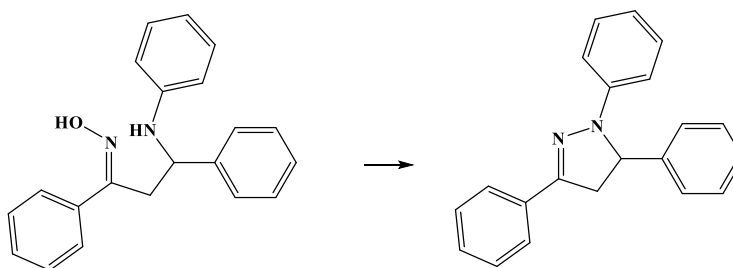


Схема 1.5.4 Циклоконденсація оксиму β -аніліно- β -фенілпропіофенону.

Синтез похідних 1,3,5-трифеніл-2-піразоліну можна провести однореакторно, ввівши в реакцію ариальдегід, ацетофенон та фенілгідазин в присутності каталітичної кількості NaOH⁵⁰. Такий підхід зменшить час синтезу та витрати на його проведення, оскільки при такому підході не треба виділяти та очищувати проміжний халкон, при цьому вихід цільового продукту досягає 78 % (схема 1.5.5).

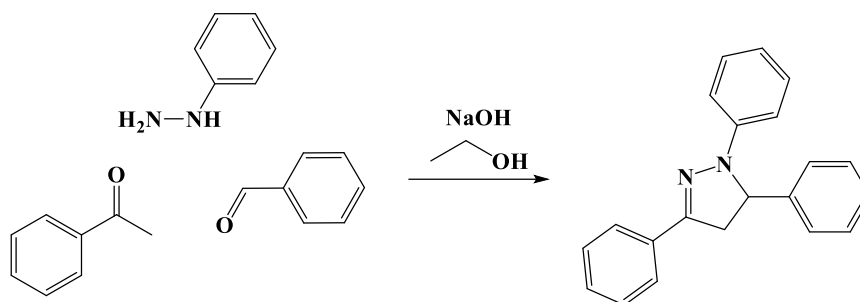


Схема 1.5.5 Однореакторний синтез 1,3,5-трифеніл-2-піразоліну.

Основним синтетичним підходом до отримання похідних 3-гідроксихромону є реакція Алгара-Флінна-Оямади^{51, 52}. Окислення 2'-гідроксихалконів лужним перекисом водню веде до утворення флавонолів (схема 1.5.6).

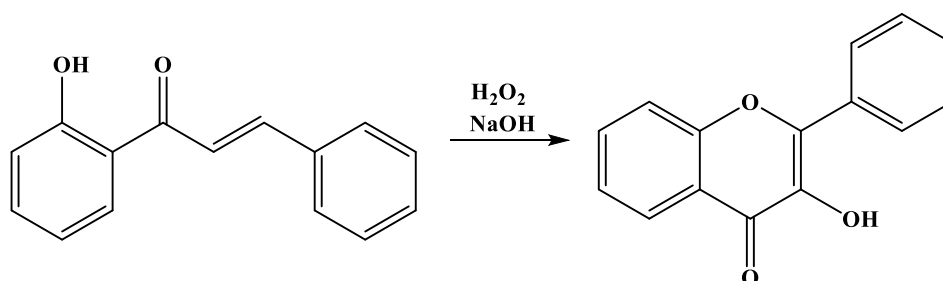


Схема 1.5.6 Окислювальна циклізація 2'-гідроксихалконів.

Було зроблено припущення, що реакція проходить через утворення епоксиду халкону, який циклізується у флавононол та окислюється перекисом водню до флавонолу. На користь цього твердження свідчить той факт, що епоксид може бути синтезованим окремо і введеним у стадію циклізації як стабільний напівпродукт.

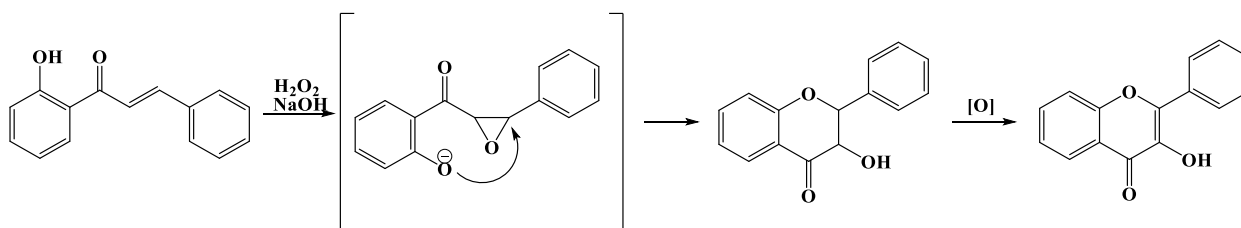


Схема 1.5.7 Механізм реакції Алгара-Флінна-Оямади через утворення епоксиду халкону.

В подальших дослідженнях реакції Алгара-Флінна-Оямади було зроблено припущення, що епоксиди не завжди є проміжними продуктами в утворенні флавоноїдів^{53,54}. Так, окислення лужним перекисом водню похідних

2'-гідроксихалкону до флавоноїдів може бути комбінацією циклізації та окислення без утворення епоксидів. В запропонованій альтернативній схемі піронове кільце з'являється до окислення, або одночасно з ним (схема 1.5.8).

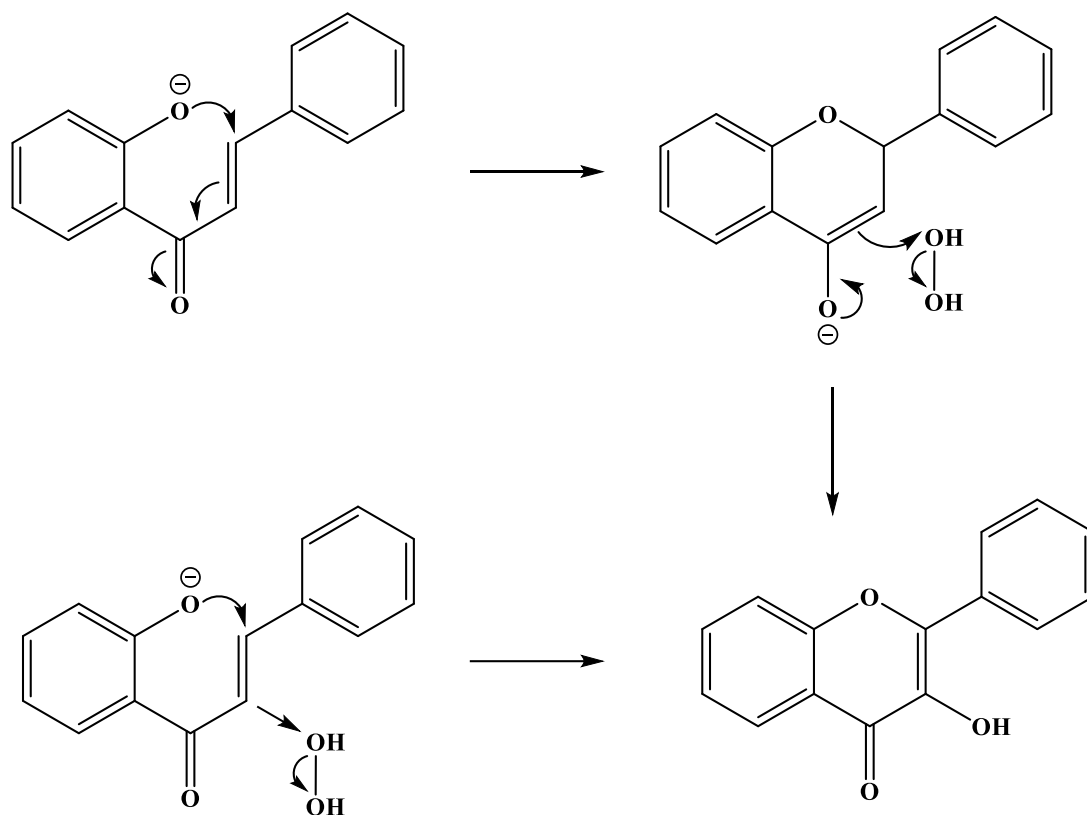


Схема 1.5.8 Механізм реакції Алгара-Флінна-Оямади без утворення епоксиду халкону.

Новим простим підходом до синтезу 3-гідроксифлавонолів є проведення реакції 2-гідроксиацетофенону з бензальдегідом в присутності піролідину, як каталізатора, в аеробних умовах у водному спирті ⁵⁵. Експерименти з залученням ізотопних міток ¹⁸O продемонстрували механізм реакції та необхідність присутності води та аеробної атмосфери для забезпечення перетворення (схема 1.5.9) ⁵⁶. Обговорюваний нижче підхід є однореакторним і дуже зручним, але може бути застосованим тільки для синтезу донорно-заміщених похідних флавонолу. Навіть незаміщений флавонол за подібною схемою отримати не вдається.

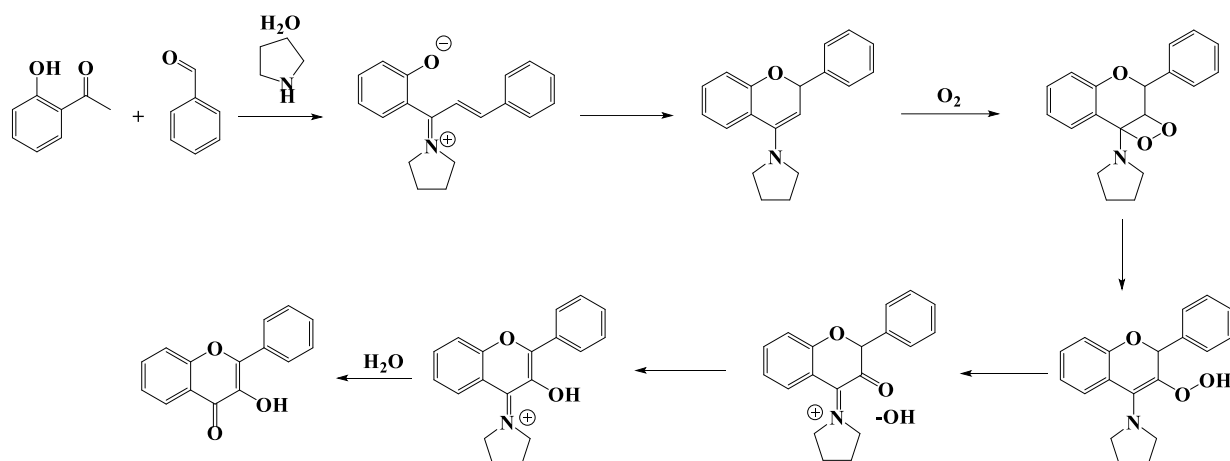


Схема 1.5.9 Механізм каталізу піролідіном реакції отримання похідних 3-гідроксихромону.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Флуоресцентні зонди та хемосенсорні сполуки широко застосовуються в різних галузях фундаментальної та прикладної хімічної науки, а також в біології та медицини.
2. Протягом останніх років було запропоновано та випробувано багато нових зондів та хемосенсорних систем на основі внутрішньомолекулярних процесів перенесення електрона та перенесення протона у електронно-збудженому стані.
3. Розробка нових хемосенсорних сполук, селективних до іонів важких металів та зондів з декількома смугами випромінювання, за допомогою яких може бути реалізованим принцип раціометричного флуоресцентного аналізу, є актуальною на даний момент.

РОЗДІЛ 2

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1 Загальна інформація.

Усі реагенти та розчинники були придбані у локальних представників компанії Aldrich в Україні. Очищення розчинників проводили традиційними процедурами з метою вилучення будь-яких флуоресцентних забруднень. Спектри ЯМР ^1H були виміряні на спектрометрі Varian MR з робочою частотою 400MHz. Електронні спектри поглинання - на спектрофотометрі Hitachi U3210, спектри та квантові виходи флуоресценції - на спектрофлуориметрі Hitachi 850 при концентрації досліджуваних сполук 10^{-5} - 10^{-6} моль/л при товщині поглинаючого шару 1 см (оптична густина на довжині хвилі збудження в флуоресцентних експериментах не перевищувала 0.2). Розчин бісульфату хініну у 0.1 М водному розчині H_2SO_4 ($\phi=0.55$) був використаний як стандарт для експериментального визначення квантових виходів⁵⁷. Для дослідження кінетики згасання флуоресценції було використано установку, опис якої приведений у публікаціях нашої наукової групи^{58, 59}. Контроль чистоти синтезованих сполук здійснювався за допомогою ТШХ на пластинках Silufol-250 і методом вимірювання спектрів синхронного сканування флуоресценції. Мас-спектри реєстрували на приладі Shimadzu GCMS-QP 2020 (EI 70 eV, прямий ввід).

2.2 Методологія синтезу похідних 1,3,5-тріарил-2-піразоліну.

Перспективним шляхом розробки флуоресцентних сенсорів та зондів для дослідження та моніторингу навколишнього середовища, а також біофізичних процесів в живих організмах є молекулярний дизайн комплексоутворюючих сполук нового типу – «розумних лігандів»⁶⁰. В залежності від електронної будови та геометричних параметрів іону металу, такі сполуки здатні підлаштовувати під нього свій центр комплексоутворення⁶¹. Оскільки комплекси, утворені за участю різних центрів зв'язування, мають відрізнятися за своїми спектральними характеристиками, їх флуоресцентний відгук буде відрізнятися за спектральними параметрами⁶². Таким чином, в ідеалі може бути забезпечено селективне та незалежне виявлення декількох іонів металів за їх одночасної присутності в аналізованих зразках.

В нашій роботі було синтезовано нові похідні на основі 2-піразоліну, у молекулах яких, завдяки наявності додаткових гетероциклічних фрагментів та орто-гідроксизаміщеного бензольного кільця, сформовано декілька потенційних центрів зв'язування полізарядних катіонів металів різної природи. При цьому одночасна кооперативна координація двох іонів може бути виключеною, оскільки потенційні центри зв'язування катіонів містять загальний структурний елемент – атом нітрогену в позиції 2 піразолінового циклу.

Синтез було проведено у дві стадії (схема 2.2.1). На першій стадії було синтезовано незаміщений халкон та 2'-гідроксизаміщений халкон, за традиційною методикою конденсації Кляйзена в умовах лужного каталізу відповідних бензальдегіду та ацетофенонів. Фізико-хімічні властивості отриманих халконів відповідають літературним даним^{63, 64}. На наступній стадії кінцеві піразоліни отримували конденсацією відповідних халконів з 2-гідразинілпіридином⁶⁵ або 2-гідразиніл-8-гідроксихіноліном⁶⁶.

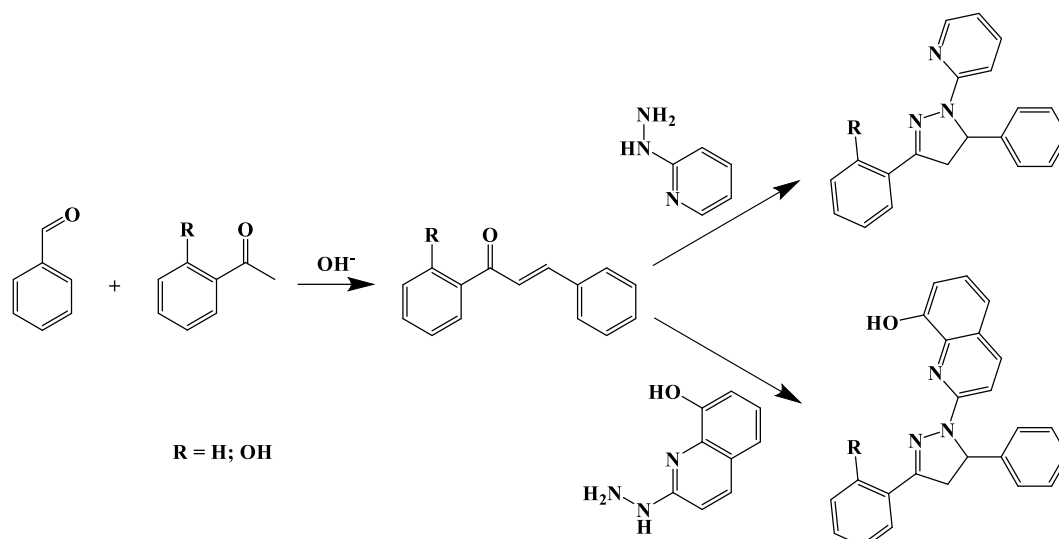


Схема 2.2.1 Схема синтезу потенційно хемосенсорних похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну.

До групи «розумних» лігандів потенційно можуть бути віднесені сполуки **2-4**, в молекулах яких можна виділити декілька окремих хелатних порожнин, в той час як сполука **1** може розглядатися як модель з єдиним центром зв'язування катіонів (схема 2.2.2). Наявність гідроксильної групи в орто-положенні 3 бензольного кільця (сполуки **2** та **4**) обумовлює можливість реалізації реакції фотоперенесення протона⁶⁷ – основи сучасних раціометричних флуоресцентних методик аналізу.

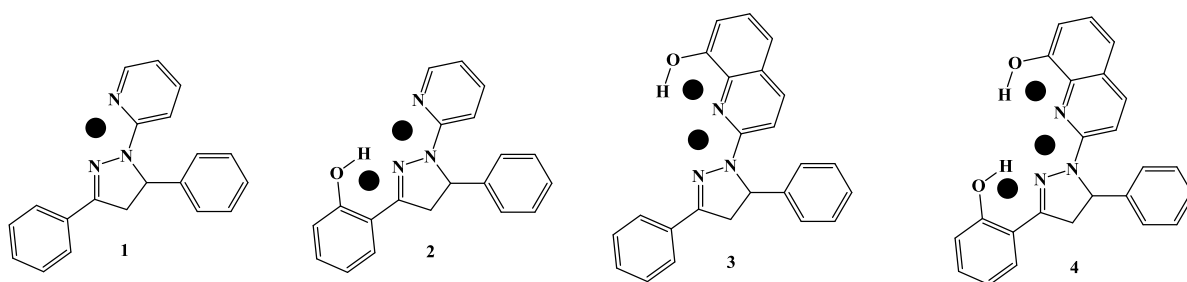


Схема 2.2.2 Структурні формули синтезованих похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну із зазначенням вірогідних хелатних порожнин для координації катіонів металів.

При заміні бензольного кільця в положенні 3 піразолінового циклу бензтіазольним або бензімідазольним фрагментами, також може утворюватись хелатна порожнина для зв'язування іонів металів. Разом з 2-піридиновим замісником у положенні 1 піразолінового циклу формується

система сайту зв'язування «розумного» ліганду, з двома потенційними хелатними порожнинами.

Для отримання похідних піразоліну з декількома додатковими гетероциклічними замісниками у положенні 3 та 1 піразолінового циклу, синтез проводився у дві стадії (схема 2.2.3).

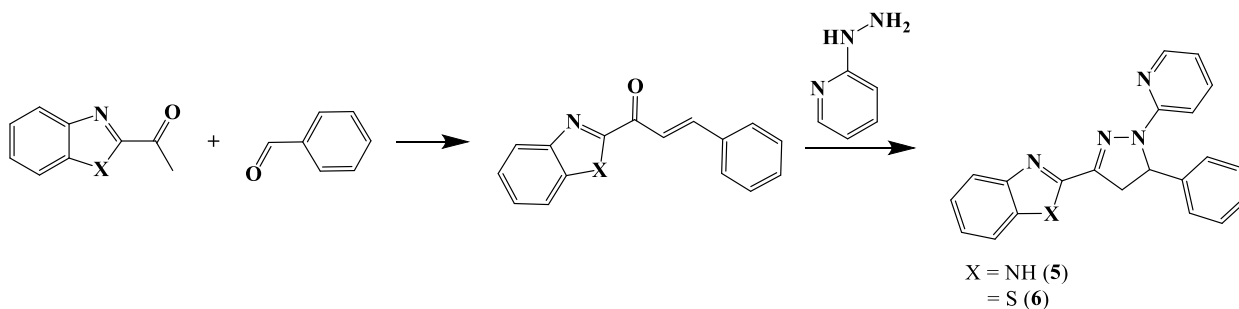


Схема 2.2.3 Схема синтезу похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну з додатковими гетероциклічними субодинамиціями.

2-Ацетилбензоімідазол та 2-ацетилбензотіазол вводили в реакцію з безальдегідом із отриманням відповідних аналогів халкону. При подальшій циклоконденсації цих сполук з 2-гідразиніліпіридином утворювались сполуки **5** та **6**. Дані сполуки можуть розглядатись як системи з двома альтернативними бідентантними центрами комплексоутворення або як системи з єдиною тридентантною хелатною порожниною (схема 2.2.4).

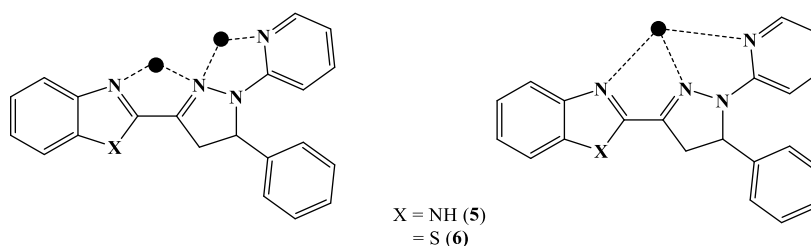


Схема 2.2.4 Структурні формули синтезованих полігетероциклічних аналогів 1,3,5-триарил-2-піразоліну із зазначенням потенційних центрів комплексоутворення з катіонами металів.

Також сполука з бензотіазольним фрагментом, за рахунок його обертання навколо ординарного зв'язку, може формувати хелатні порожнини різної природи за участю різних гетероатомів – сульфуру або нітрогену (схема 2.2.5).

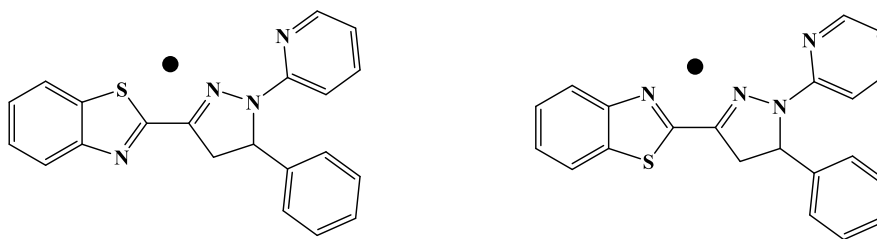


Схема 2.2.5 Можливі конформації сполуки **6** із зазначенням потенційних хелатних порожнин різної природи (NN та SN).

2.2.1 Методика синтезу 1-(2-піридил)-3,5-дифеніл-2-піразоліну (1).

До розчину 3.0 г гідроксиду калію в 30 мл метанолу додали 4.71 г (43 ммоль) 2-гідразинілпіридину, потім - еквівалентну кількість халкону (9.0 г, 43 ммоль), перемішували 24 години при 65°C. Розчин охолоджували, осад, що випав, перекристалізували з метанолу.

Вихід 39%, жовта тверда речовина. $T_{пл}$: 134°C. 1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ (м. ч.): 7.97 (д, 2H), 7.79 (д, 2H), 7.22-7.61 (м, 8H), 7.61 (т, 1H), 6.68 (т, 1H), 5.75 (дд, 1H), 3.89 (дд, 1H), 3.12 (дд, 1H).

2.2.2 Методика синтезу 1-(2-піридил)-3-(2-гідроксифеніл)-5-феніл-2-піразоліну (2).

До розчину 0.5 г гідроксиду калію в 10 мл метанолу, додали 0.48 г (4 ммоль) 2-гідразинілпіридину, потім - еквівалентну кількість 2'-гідроксихалкону (1 г, 4 ммоль), перемішували 24 години при 65°C. Розчин довели до рН~6 оцтовою кислотою, охолодили, продукт висадили водою. Очищали методом колонкової хроматографії, елюент – бутилацетат.

Вихід 88%, темно-помаранчева тверда речовина. 1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ (м. ч.): 9.58 (с, 1H), 8.21 (м, 2H), 7.45-8.12 (м, 9H), 7.25 (м, 2H), 5.55 (дд, 1H), 2.94 (дд, 1H), 2.69 (дд, 1H).

2.2.3 Методика синтезу 1-(8-гідроксихіноліл)-3,5-дифеніл-2-піразоліну (3).

До розчину 0.2 г гідроксиду калію в 10 мл метанолу додали 0.3 г (2 ммоль) 2-гідразиніл-8-гідроксихіноліну, потім - еквівалентну кількість халкону (0.36 г, 2 ммоль), перемішували 24 години при 65°C. Розчин довели

до pH~6 оцтової кислотою та охолодили. Осад, що випав, перекристалізували з метанолу.

Вихід 58%, червона тверда речовина. $T_{пл}$: 145°C. 1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ (м. ч.): 8.11 (д, 1H), 7.86-7.91 (м, 3H), 7.77 (д, 1H), 7.38-7.55 (м, 5H), 7.32 (т, 2H), 7.20 (д, 2H), 7.09 (т, 1H), 6.91 (д, 1H), 6.06 (дд, 1H), 3.98 (дд, 1H), 3.26 (дд, 1H).

2.2.4 Методика синтезу 1-(8-гідроксихіноліл)-3-(2-гідроксифеніл)-5-феніл-2-піразоліну (4).

До розчину 0.2 г гідроксиду калію в 10 мл метанолу додали 0.2 г (1 ммоль) 2-гідразиніл-8-гідроксихіноліну, потім - еквівалентну кількість 2'-гідроксихалкону (0.26 г, 1 ммоль), перемішували 24 години при 65°C. Розчин довели до pH~6 оцтової кислотою, охолодили, продукт висадили водою.

Вихід 88%, червона речовина. 1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ (м. ч.): 9.42 (с, 1H), 8.12 (д, 1H), 7.88-7.92 (м, 3H), 7.78 (д, 1H), 7.20-7.50 (м, 9H), 6.95 (д, 1H), 6.15 (дд, 1H), 4.01 (дд, 1H), 3.33 (дд, 1H).

2.2.4 Загальна методика синтезу 1-(2-піридил)-3-(2-бензозоліл)-5-феніл-2-піразолінів.

До розчину відповідного еквімолярних кількостей аналога халкону та 2-гідразинілпіридину в етиловому спирті додають каталітичну кількість водного розчину КОН, колір розчину змінюється з жовтого до темно-червоного, що свідчить про утворення проміжного гідразону, після чого кип'ятять протягом 12 годин. Розчин охолоджують, осад, що випав, фільтрують та перекристалізують з етанолу.

2-[5-феніл-1-(пірид-2-іл)-4,5-дигідро-1H-піразол-3-іл]-1H-бензімідазол (5).

Вихід 71%, жовта речовина. 1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ (м. ч.): 7.97 (д, 1H), 7.63 (т, 1H), 7.55 (дд, 2H), 7.48 (д, 2H), 7.25 (м, 2H), 7.17 (м, 5H), 6.71 (т, 1H), 5.79 (дд, $J = 12.3, 5.0$ Гц, 1H), 3.99 (дд, $J = 17.9, 12.4$ Гц, 1H), 3.17 (дд, $J = 17.9, 5.2$ Гц, 1H).

2-[5-феніл-1-(пірид-2-іл)-4,5-дигідро-1H-піразол-3-іл]-бензтіазол (6).

Вихід 82%, жовта речовина. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ (м. ч.): 8.09 (д, 1H), 7.97 (м, 3H), 7.67 (т, 1H), 7.45 (м, 3H), 7.27 (м, 2H), 7.20 (м, 3H), 6.78 (т, 1H), 5.90 (дд, $J = 12.3, 5.0$ Гц, 1H), 4.06 (дд, $J = 17.9, 12.4$ Гц, 1H), 3.21 (дд, $J = 17.9, 5.2$ Гц, 1H).

2.3 Методологія синтезу похідних 3-гідроксихромону.

Похідні та аналоги 3-гідроксихромону належать до найпопулярнішого ряду органічних флуоресцентних сполук із внутрішньомолекулярною реакцією перенесення протона у електронно-збудженому стані. Її адіабатичний характер приводить до появи додаткової довгохвильової смуги флуоресценції (яка належить так званій фототаутомерній формі, T^*), відносна інтенсивність випромінювання якої регулюється швидкістю реакції перенесення протона у S_1 - стані та різними типами універсальних і специфічних міжмолекулярних взаємодій у розчині. Фототаутомерна форма існує тільки в збудженому стані, її Стоксів зсув відрховується від довгохвильового максимуму в електронних спектрах поглинання, і, зазвичай, класифікується як аномально високий (до $8000\text{-}10000\text{ см}^{-1}$) у порівнянні з таким у відповідної нормальної форми (N^*).

Завдяки своїм двохсмуговим спектрам флуоресценції 3-гідроксихромони є ключовими сполуками для реалізації принципу раціометричного детектування флуоресценції⁶⁸⁻⁷³, що застосовуються для хімічного зондування, екологічного, біофізичного та медичного аналізу, тощо. Основною перевагою 3-гідроксихромонів як флуоресцентних зондів є можливість утворення декількох незалежних аналітичних сигналів від однієї молекули, які спроможні одночасно характеризувати різні властивості досліджуваного об'єкта/середовища. Найважливішим серед них є відношення інтенсивностей смуг випромінювання фототаутомеру до нормальної форми (I_{T^*}/I_{N^*}), воно дозволяє зробити вимірювання флуоресцентного аналітичного сигналу абсолютними і не вимагає використання під час вимірювань будь-якого зовнішнього флуоресцентного стандарту.

Кількість аналітичних сигналів може бути у подальшому збільшена при введенні додаткових сайтів перенесення протона в молекулу зонда^{74,75}. Можливість перемикання реакції перенесення протону на проходження в різних супутніх напрямках може привести до появи додаткових смуг флуоресценції фототаутомерних форм (за умов їх співіснування в реальних

спектрах та їх достатнього розділення їх спектральних смуг уздовж осі довжин хвилі/хвильового числа). Це дозволить побудувати додаткові співвідношення інтенсивностей смуг випромінювання, наприклад, I_{T1^*}/I_{N^*} та I_{T2^*}/I_{N^*} . Це збільшить кількість інформаційних каналів, через які зонд буде надавати інформацію про природу свого найближчого оточення.

Серед усього сімейства ESIPT сполук найбільш вивченим випадком таких потенційно багатопараметричних репортерів є молекули з протонодонорною групою між двома різними протоноакцепторними центрами. У такому випадку протонодонорна група буде здатною до утворення внутрішньомолекулярного Н-зв'язку лише з одним із наявних протоноакцепторних центрів одночасно. Якщо енергії вищезазначених водневих зв'язків були б порівнянними, можна було б очікувати встановлення у основному стані динамічної рівноваги двох «альтернативних» внутрішньомолекулярних Н-зв'язаних форм (схема 2.3.1).

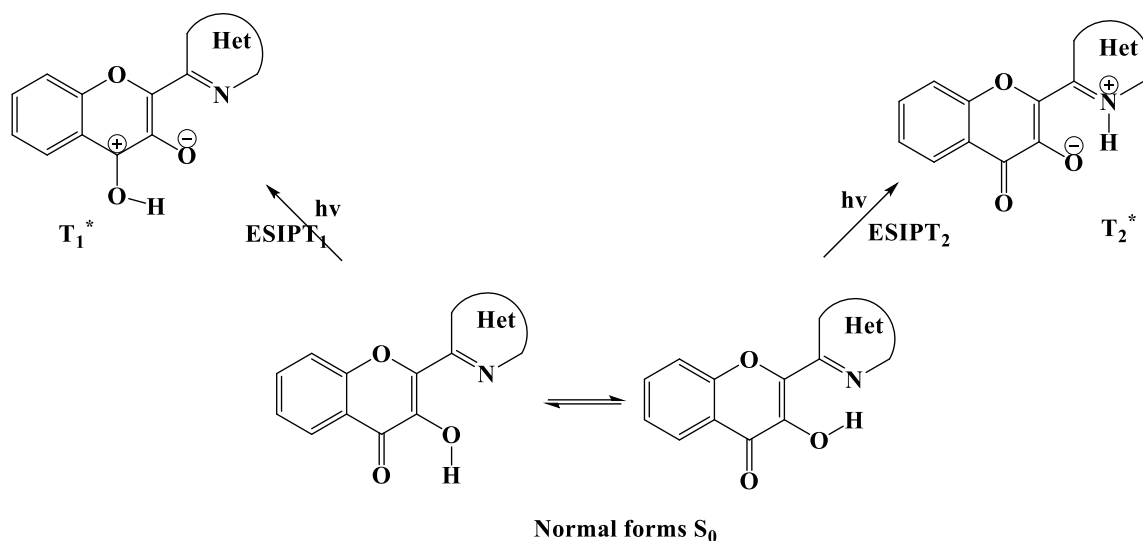


Схема 2.3.1 Фототаутомерні форми паралельних реакцій ESIPT в системах із альтернативними напрямками утворення внутрішньомолекулярних водневих зв'язків.

Рівновага цих Н-зв'язаних частинок у основному стані приведе до реалізації паралельних реакцій ESIPT, що відбуватимуться в різних напрямках. Отже, можна очікувати появи додаткової фототаутомерної форми

з її власними фотофізичними характеристиками та різною реакцією на вплив різних зовнішніх факторів.

3-Гідроксихромони з 6-членним нітрогеновмісним гетероциклом в положенні 2 (піридин, хінолін) зазвичай демонструють достатньо низьку інтенсивність флуоресценції, в той час як 5-членні, такі як бензімідазол або піразол, мають набагато більш високі квантові виходи. Така поведінка може бути поясненою з точки зору різних напрямків внутрішньомолекулярних Н-зв'язків. Атоми азоту піридину/хіноліну розташовані у просторі ближче до головного донора протонів молекули 3-гідроксихромону, її ОН-групи. Таким чином, гідроксильна група перемикається з «флавонольного» Н-зв'язку на карбонільний атом кисню у бік «альтернативного» напрямку до атома нітрогена гетероциклу. Це призводить до зниження енергії синглетних і триплетних $\pi\pi^*$ -рівнів групи $C=O$ і, відповідно, до більш ефективної безвипромінювальної дезактивації стану S_1^* за механізмом інтеркомбінаційної конверсії, швидкість якої може бути достатньо високою, щоб конкурувати з випромінюванням флуоресценції і навіть - з реакцією ESIPT ⁷⁶. Блокування гетероциклічних атомів нітрогену в 6-членних гетероциклах шляхом протонування в слабокислому середовищі приводить до перемикання внутрішньомолекулярних Н-зв'язків їх катіонних форм на карбонільний атом кисню, і, як наслідок, - до значного підсилення їх флуоресценції^{76,77}.

2-(1Н-бензімідазол-2-іл)-3-гідроксихромон характеризується існуванням внутрішньомолекулярного Н-зв'язку з атомом нітрогену у кристалічному стані ⁷⁴, однак у рідких розчинах водневий зв'язок з карбонільним атомом кисню виявляється більш енергетично вигідним за рахунок додаткової стабілізації іншим внутрішньомолекулярним Н-зв'язком, утвореним бензімідазоловою групою N–H з атомом кисню 3-гідроксигрупи: $NH\cdots OH$.

Основна ідея експериментальної перевірки цієї гіпотези полягає в тому, щоби виключити можливість «флавоноло-подібного» внутрішньомолекулярного Н-зв'язку та пов'язаної з ним реакції ESIPT в бензімідазольній

похідній 3-гідроксихромену шляхом введення алкільної групи до одного з атомів нітрогена бензімідазольного циклу. Як наслідок такої структурної модифікації, можливість додаткової стабілізації «флавонольного» внутрішньомолекулярного водневого зв'язку виключається, і буде реалізовуватись більш термодинамічно вигідний варіант Н-зв'язку із залученням неалкільованого атома нітрогену бензімідазольного циклу. Таким чином, нами цілеспрямовано була створена можливість дослідження «чистого ESIPТ до атому нітрогена» в молекулі 2-(1-етил-1Н-бензоімідазол-2-іл)-3-гідрокси-4Н-хромен-4-ону.

Численні спроби прямого алкілювання 2-(1Н-бензімідазол-2-іл)-3-гідроксихромену не призводили до цільової сполуки, що, серед інших можливих причин, може бути пов'язаним з наявними в ній внутрішньомолекулярними Н-зв'язками. Були спроби алкілювати відповідний вихідний бензімідазольний халкон та альдегід (2-формілбензімідазол), що також не привело до позитивного результату. Тому синтетичний шлях до цільової сполуки почався з отримання (1Н-бензоімідазол-2-іл)метанолу (схема 2.3.2).

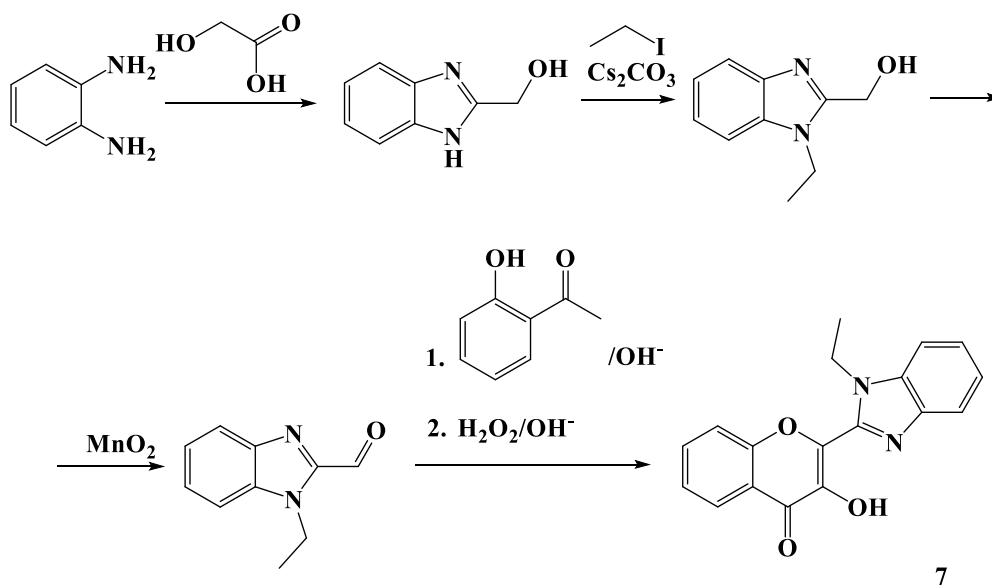


Схема 2.3.2 Схема синтезу цільової похідної з Н-зв'язком до атома нітрогену, 2-(1-етил-1Н-бензімідазол-2-іл)-3-гідрокси-4Н-хромен-4-ону (7).

Кип'ятіння *орто*-фенілендіаміну з еквімолярною кількістю гліколевої кислоти в кислому середовищі давало необхідний (1*H*-бензо[*d*]імідазол-2-іл)метанол. Далі проводилось алкілювання цього спирту етилідодидом в присутності карбонату цезію. Алкільовану сполуку окислювали діоксидом мангану. Синтез цільової сполуки був здійснений із застосуванням однореакторного поєднання конденсації Кляйзена та реакції Алгара-Флінна-Оямади.

При синтезі нових флуорофорів сімейства 3-гідроксихромону хіміки зазвичай намагаються вводити в базову молекулу лише електронодонорні замісники (гідрокси⁷⁸, алкокси^{59, 79}, діалкіламіно^{39, 40, 80, 81} та ін.). Це приводить до довгохвильового зсуву як електронних спектрів поглинання, так і спектрів випромінювання, збільшення квантового виходу флуоресценції та покращення спектрального розділення двох головних смуг випромінювання, які відносяться до форм N^* і T^* . Існує лише декілька прикладів синтезу та дослідження акцепторнозаміщених аналогів флавонолу^{82, 83}, проте вони мають цілком порівнювані фотофізичні властивості з традиційними донорно-заміщеними представниками 3-гідроксихромонного ряду. 2-Піридиліні⁷⁷ та 2-хіноліліні⁷⁶ аналоги 3-гідроксихромону випадають із загального обговорення. Їхня поведінка значно складніша через можливість перемикання внутрішньомолекулярного Н-зв'язку (а також реакції ESIPT) між двома різними сайтами, що можуть приймати участь в формуванні Н-зв'язку (див. обговорення вище).

В цій роботі було зосереджено увагу на молекулі флавонолу з сильним електроноакцепторним замісником - нітрогрупою. 4'-Нітрофлавонол вже синтезували раніше⁸⁴⁻⁸⁶, однак досліджували лише його біологічну активність. До цього часу не було відомо жодних прикладів цілеспрямованого дослідження електронних спектрів поглинання, спектрів флуоресценції та молекулярної фотофізики 4'-нітрофлавонолу. В серії нітропохідних флавонолу, крім зазначеної сполуки, також повідомлялося і про ізомерну похідну 3-гідроксихромону з нітрогрупою в хромоновому циклі⁵⁵.

Хіміки-органіки, які спеціалізуються у галузі синтезу люмінесцентних сполук, завжди вважають, що NO₂-група є поганим вибором для розробки високо-флуоресцентних сполук ⁸⁷. Це радше «всесвітньо-визнаний» внутрішньомолекулярний гасник флуоресценції, аніж фактор ефективного випромінювання. Не зважаючи на це, відомо достатньо багато флуоресцентних нітропохідних. Найпопулярнішою з них є 4-нітро-4'-диметиламіностильбен ^{88, 89} та деякі інші нітростильбени ⁹⁰. Повідомлялося також про декілька сполук інших класів ⁹¹⁻⁹³, більшість з яких мають електронодонорні групи у прямому полярному спряженні з NO₂-групою. Такі молекули зазвичай вважаються *пуш-пультими* (*push-pull*) ^{93, 94}, тобто, такими, чиє електронне збудження приводить до суттєвого внутрішньомолекулярного перерозподілу електронної густини і до зростання дипольного моменту молекули у стані S₁*. Подібні молекули мають великий потенціал використання в нелінійно-оптичних пристроях ⁹⁵⁻⁹⁷. Нещодавно навіть повідомлявся приклад *пуш-пультної* молекули з потенційною здатністю до ESIPT ⁹⁸. *Пуш-пультні* системи, як правило, демонструють квантові виходи флуоресценції від дуже низького до середнього рівня ^{91, 92}, їм властиве різке збільшення дипольного моменту в нижньому синглетному збудженому стані ⁹⁹, пов'язаний з цим виражений сольвато(флуоро)хромізм ¹⁰⁰ та падіння інтенсивності флуоресценції в полярних розчинниках ^{90, 95}. Завдяки вираженій сольватохромії *пуш-пультних* нітропохідних, при побудові емпіричних шкал полярності розчинників було використано декілька представників цього ряду ^{101, 102}. У певних випадках нітрогрупу вводили в ароматичні молекули для її подальшого відновлення до аміно ¹⁰³, що приводило до різкого підвищення флуоресценції.

На першій стадії синтезу (схема 2.3.3) 4'-нітрофлавонолу, проводилась реакція конденсації Кляйзена 2-гідроксиацетофенону з 4-нітробензальдегідом в метанолі з додаванням каталітичної кількості КОН. У результаті реакції утворювався альдоль, який переводили в відповідний 4-нітрохалкон кип'ятінням в оцтовій кислоті з каталітичним домішком H₂SO₄. Подальше

перетворення 2'-гідрокси-4-нітрохалкону у цільовий 4'-нітрофлавонол за методом Алгара-Флінна-Оямади йшло важче, аніж для незаміщеного 3-гідроксихромону та його похідних з електронодонорними замісниками. Це, вочевидь, пов'язано з електроноакцепторним впливом 4'-нітрогрупи на перебіг реакції.

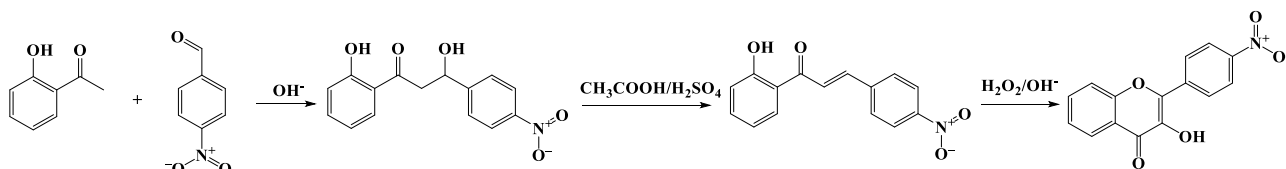


Схема 2.3.3 Схема синтезу 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону (8).

2.3.1 Методика синтезу 2-(1-етил-1Н-бензimidазол-2-іл)-3-гідрокси-4Н-хромен-4-ону (7)

До розчину 0.63 г (0.0036 моль) 1-етил-1Н-бензimidазол-2-карбальдегіду в 10 мл метанолу додали 0.49 г (0.0036 моль) 2-гідрокси-ацетофенону та каталітичну кількість КОН, потім реакційну суміш перемішували протягом 10 годин (впродовж ночі) при кімнатній температурі. Після додали додатково 0.4 г (0.0072 моль) КОН та 2 мл концентрованої H_2O_2 і кип'ятили суміш протягом години. Після охолодження та нейтралізації водною соляною кислотою, тверду речовину, що випала в осад, відфільтровували, промивали метанолом, водою, сушили на повітрі, а потім перекристалізували з ацетонітрилу.

Вихід 40%, зеленувато-жовта речовина (порошок). $T_{\text{пл}}$: 254°C. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ (м. ч.): 8.10 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 7.84–7.71 (м, 4H), 7.46 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.40 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.32 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 4.70 (к, $J = 6.8$ Гц, 2H), 1.47 (т, $J = 7.0$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (151 МГц, DMSO-d_6) δ , (м. ч.): 173.19, 154.99, 144.18, 141.43, 135.42, 133.89, 133.40, 133.13, 126.84, 126.75, 125.85, 125.64, 122.49, 118.99, 116.66, 113.13, 42.73, 15.51. Мас-спектр, m/z (I , %): 306 $[\text{M}]^+$ (100); 289 (M - OH), 279 (M - HCN), 278 (M - CO), 277 (M - C_2H_5).

2.3.2 Методика синтезу 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону (8).

2'-Гідрокси-4-нітрохалкон розчиняють у метанолі з двома еквівалентами гідроксиду калію, додають три еквіваленти концентрованої H_2O_2 і кип'ятять протягом 3 годин, забарвлення змінюється від темно-червоного до світло-червоного. Після охолодження нейтралізують оцтовою кислотою, відфільтровують жовтий осад та сушать.

Вихід: 40%, жовта речовина. $T_{\text{пл}}$: 238°C . ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ (м. ч.): 10,24 (с, 1H), 8.45 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 8.36 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 8.08 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.84 – 7.72 (м, 2H), 7.45 (т, $J = 7.0$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (151 МГц, DMSO-d_6) δ , (м. ч.): 115.8; 121.3; 123.4; 123.8; 125.2; 127.6; 129.7; 131.3; 136.4; 142.0; 156.6; 172.9.

2.4 Методики дослідження спектральних характеристик похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну та 3-гідроксихромону.

Для визначення впливу розчинників на спектральні властивості сполук (сольватохромія/сольватофлуорохромія) були виміряні електронні спектри поглинання та флуоресценції в розчинниках різної природи (полярності та протонодонорної здатності). Стоксові зсуви флуоресценції були оцінені на основі різниці у положенні максимумів смуг поглинання і випромінювання у шкалі хвильових чисел (cm^{-1}). Квантові виходи флуоресценції були розраховані за рівнянням Паркера-Ріса (2.1):

$$\varphi_s = \varphi_r \left(\frac{I_s}{I_r} \right) \left(\frac{\eta_s^2}{\eta_r^2} \right) \left(\frac{1 - 10^{-O_{Dr}}}{1 - 10^{-O_{Ds}}} \right) \quad (2.1)$$

I — інтегральна інтенсивність флуоресценції,

n — показник заломлення розчину,

O_D — оптична густина на довжині хвилі збудження.

Індекси s і r відносяться до розчинів досліджуваного зразку (*sample*) і еталону (*reference*) відповідно.

Кінетику флуоресценції та часо-розділені спектри випромінювання вимірювали на зібраному у нашій дослідницькій групі субнаносекундному спектрофлуорометрі⁵⁹. Час життя флуоресценції досліджуваних сполук був

співставним з тривалістю імпульсу збудження, тому в усіх випадках до експериментальних залежностей згасання флуоресценції у часі було застосовано процедуру математичної деконволюції¹⁰⁴.

Для дослідження здатності до комплексоутворення з катіонами металів були виміряні спектри поглинання та люмінесценції розчинів флуорофорів з додаванням регульованої кількості солей металів. Константи комплексоутворення досліджуваних сполук з катіонами металів були розраховані за стандартною методикою обробки даних спектрофотометричного титрування. Результати, отримані для різних аналітичних довжин хвилі, усереднювали методом зваженого середнього із урахуванням стандартних відхилень визначення кожного з них.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Синтезовано цільові флуоресцентні хемосенсорні сполуки та зонди. Будову молекул синтезованих сполук було підтверджено за допомогою даних ^1H та ^{13}C ЯМР спектроскопії. Чистоту отриманих сполук було доведено за допомогою ТСХ, а також - методом спектрів синхронного сканування флуоресценції та хроматомас-спектрометрії.
2. Експериментально досліджені спектральні та фотофізичні характеристики отриманих сполук: спектри поглинання, флуоресценції, квантові виходи та кінетику згасання флуоресценції.

Результати досліджень даного розділу наведено в публікаціях здобувача ¹⁰⁵⁻

РОЗДІЛ 3

СПЕКТРАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ І СЕНСОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 1,3,5-ТРИАРИЛ-2-ПІРАЗОЛІНУ

3.1 Фотофізичні властивості піридил- та гідроксихіноліл-похідних піразоліну.

Спектральні та фотофізичні характеристики синтезованих похідних піразоліну (1-4) були визначені в серії розчинників різної полярності та протонодонорної здатності (табл. 3.1.1, 3.1.2). Полярні властивості розчинника, що включають ефекти універсальних та специфічних міжмолекулярних взаємодій, були охарактеризовані на якісному рівні нормованим емпіричним параметром Райхардта E_T^N (табл. 3.1.3) ¹⁰¹.

Таблиця 3.1.1

Спектральні характеристики сполук 1 та 3.

Розчинник	ν_a	λ_a	ν_f	λ_f	$\Delta\nu_{ST}$	ϕ_f	τ_f	$k_f \times 10^{-8}$	$k_d \times 10^{-8}$
1-(2-піридил)-3,5-дифеніл-2-піразолін (1)									
Гексан	27220	367	24300	412	2920	0.251	2.20	1.14	3.41
Толуол	27140	368	23680	422	3460	0.310	2.41	1.29	2.86
Дихлоретан	27240	367	23280	430	3960	0.364	3.05	1.19	2.09
ДМФА	27380	365	23240	431	4140	0.332	2.97	1.12	2.53
Ацетонітрил	27360	365	23220	431	4140	0.181	2.86	0.63	2.25
Метанол	27720	361	22740	440	4980	0.217	3.10	0.7	2.86
1-(8-гідроксихіноліл)-3,5-дифеніл-2-піразолін (3)									
Гексан	26660	376	24280	412	2380	0.202	1.12	1.12	4.41
Толуол	26460	378	22740	421	2720	0.243	1.39	1.39	4.33
Дихлоретан	26980	371	23380	428	3600	0.162	0.65	0.65	3.13
ДМФА	26820	373	22400	446	4420	0.206	0.73	0.73	2.71
Ацетонітрил	27360	365	22920	436	4440	0.084	0.41	0.41	4.45
Метанол	27350	366	21160	473	6190	0.046	0.48	0.48	9.94

ν_a - положення довгохвильового максимуму в спектрі поглинання, см^{-1} ; λ_a – те ж саме у шкалі довжин хвилі, нм; ν_f - положення максимуму флуоресценції, см^{-1} ; λ_f - те ж саме в шкалі довжин хвилі, нм; $\Delta\nu_{ST}$ – Стоксів зсув, см^{-1} ; ϕ_f – квантовий вихід флуоресценції; τ_f – час згасання флуоресценції, нс; $k_f = \phi_f / \tau_f$ – константа швидкості випромінювання флуоресценції, с^{-1} ; $k_d = (1 - \phi_f) / \tau_f$ – константа швидкості безвипромінювальної дезактивації флуоресцентного стану, с^{-1} .

Таблиця 3.1.2

Спектральні характеристики сполук 2 та 4.

Розчинник	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
1-(2-піридил)-3-(2-гідроксифеніл)-5-феніл-2-піразолін (2)									
Гексан	27980	357	24260	412	3720	19000	526	8980	0.124
Толуол	27640	362	23640	423	4000	18780	532	8860	0.392
Дихлоретан	27740	360	23220	431	4520	19000	526	8740	0.291
ДМФА	27920	358	23160	432	4760	18880	530	9040	0.090
Ацетонітрил	27620	362	23140	432	4480	18580	538	9040	0.035
Метанол	27720	361	22960	436	4760	18740	534	8980	0.022
1-(8-гідроксифеніл)-3-(2-гідроксифеніл)-5-феніл-2-піразолін (4)									
Гексан	28780	347	24240	413	4540	18980	527	9800	0.032
Толуол	28640	349	23660	423	4980	18780	532	9860	0.043
Дихлоретан	28990	345	23260	430	5730	19040	525	9950	0.032
ДМФА	28860	347	22940	436	5920	19020	526	9840	0.017
Ацетонітрил	28920	346	21980	455	(6940)	—	—	—	0.021
Метанол	28860	347	22860	437	6000	18880	532	9980	0.006

ν_a - положення довгохвильового максимуму в спектрі поглинання см^{-1} ; λ_a - те ж саме у шкалі довжин хвиль, нм; ν^N і ν^T - положення максимумів флуоресценції нормальної та фототаутомерної форм, см^{-1} ; λ^N та λ^T - те ж саме у шкалі довжин хвиль, нм; $\Delta\nu_{ST}^N$ та $\Delta\nu_{ST}^T$ - Стоксів зсув флуоресценції нормальної та фототаутомерних форм, см^{-1} ; ϕ_f - сумарний квантовий вихід флуоресценції. Положення смуги випромінювання нормальної форми сполуки 4 у ДМФА відображає присутність в розчині значної кількості аніонної форми (значення Стоксова зсуву наведено в дужках).

Таблиця 3.1.3

Параметри Райхардта E_T^N для застосованих в дослідженні розчинників.

Розчинник	Гексан	Толуол	Дихлоретан	ДМФА	Ацетонітрил	Метанол
E_T^N	0.009	0.099	0.327	0.386	0.460	0.762

Квантовий вихід флуоресценції 1-(2-піридил)-3,5-дифеніл-2-піразоліну (1) в залежності від природи розчинника змінюється в межах 0.18-0.36, час згасання флуоресценції - 2.2-3.1 нс, Стоксів зсув становить 2900-4200 см^{-1} , що не виходить за межі норми.

Як впливає з наведених даних, положення довгохвильової смуги поглинання 1 практично не залежить від фізико-хімічних характеристик

розчинника, що свідчить про невелику величину дипольного моменту цієї сполуки в основному стані.

У той же час, положення максимуму спектру флуоресценції помітно регулюється природою розчинника, що вказує на значний перерозподіл електронної густини в молекулі **1** в структурно- і сольватно-релаксованому електронно-збудженому стані. Завдяки цьому має місце істотна і лінійна за своєю природою залежність Стоксового зсуву від природи розчинника (рис. 3.1.1), причому дані для протонодонорного метанолу не випадають із загальної залежності. Остання обставина не дуже впливає на спектральні прояви специфічних міжмолекулярних взаємодій з розчинником, не дивлячись на наявність декількох нуклеофільних атомів нітрогену в молекулі **1**.

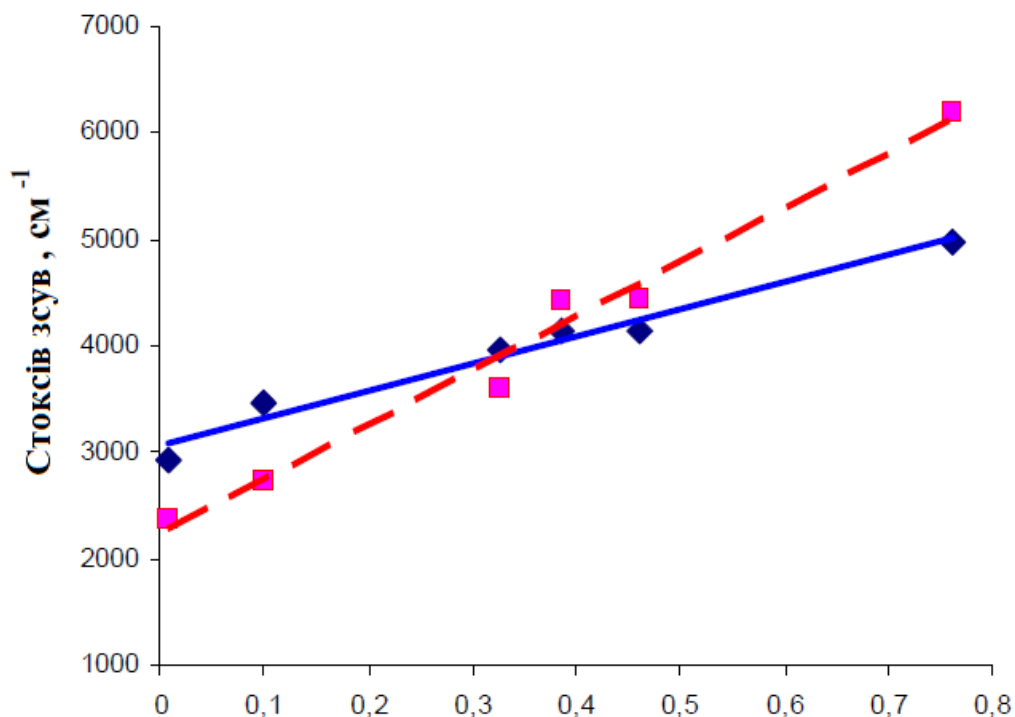


Рис. 3.1.1 Залежність Стоксова зсуву флуоресценції сполуки **1** (суцільна лінія, синій колір) та **3** (пунктир, червоний колір) від нормалізованого параметра полярності розчинника за Райхардтом (E_T^N).

Аналогічну поведінку демонструє сполука **3**, однак у цьому випадку нахил сольватохромної залежності виражений у значно більше. Це вказує на істотний перерозподіл електронної густини в молекулі **3** при переході до збудженого стану порівняно з **1**. Ймовірно, саме ця обставина визначає

зниження квантового виходу флуоресценції **3** від ~ 0.2 у гексані до ~ 0.05 у метанолі. Одночасно спостерігалось також зниження часу згасання флуоресценції (табл. 3.1.1), відображаючи збільшення ймовірності процесів безвипромінювальної дезактивації сполуки **3** у полярному середовищі.

Внутрішньомолекулярний водневий зв'язок у 8-гідроксихіноліновому фрагменті не приводить до чисто теоретично можливої, пов'язаної з його наявністю, реакції фото перенесення протона, оскільки появи додаткових смуг випромінювання у спектрі флуоресценції **3** не спостерігається.

Навпаки, введення орто-гідроксильної групи в бензольне кільце в положенні 3 піразолінового циклу (сполуки **2** і **4**) приводить до появи додаткової довгохвильової смуги в спектрі флуоресценції, яка обумовлена реакцією внутрішньомолекулярного перенесення протона гідроксильної групи на піразоліновий цикл (схема. 3.1.1).

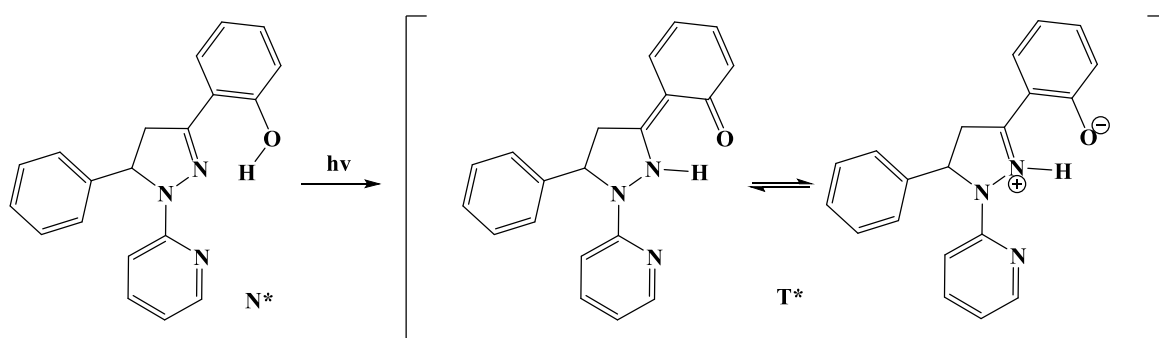


Схема 3.1.1 Реакція ESIPT, яка приводить до адіабатичного переходу нормальної форми (N^* , ліворуч) у фототаутомерну форму (T^* , праворуч) на прикладі сполуки **2**.

На схемі 3.1.1 фототаутомерна форма представлена у вигляді двох її граничних структур, хіноїдної та цвіттер-іонної. Дискусії про те, яка з них більш точно відповідає характеру внутрішньомолекулярного перерозподілу електронної густини у фототаутомерних формах різних класів органічних ESIPT-молекул, проходили протягом усієї історії їх дослідження¹⁰⁹. Відповідно, дискутувалося питання і про природу частинки, що переноситься в процесі даної реакції - протона (позитивно зарядженого катіону H^+) або атома гідрогену (H , який не несе електричного заряду)¹¹⁰. Аргументом на

користь останнього була менша полярність фототаутомерних форм T^* переважної більшості досліджених класів сполук з фотоперенесенням протона порівняно з нормальними формами N^* , яка не залежить від природи конкретної ESIPT-системи¹¹¹. Експериментальним відображенням факту перенесення саме незарядженого атома Н традиційно вважалась незначна залежність від полярності розчинника положення фототаутомерної смуги флуоресценції.

Зазначена вище особливість повною мірою характерна сполукам **3** та **4**: полярність розчинника практично не впливає на положення смуги флуоресценції їх фототаутомерних форм (рис. 3.1.2).

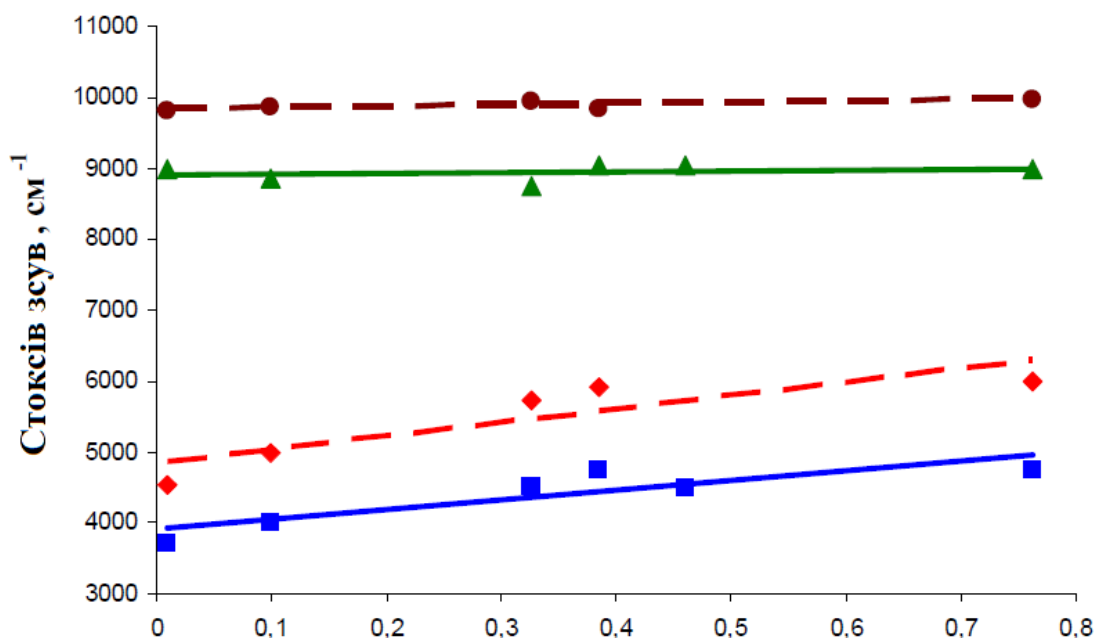


Рис. 3.1.2 Залежності Стоксового зсуву флуоресценції нормальної та фототаутомерної форм сполуки **2** (суцільна лінія, N^* - синій, T^* - зелений колір) та **4** (пунктир, N^* - червоний, T^* - коричневий колір) від нормалізованого параметра полярності розчинника за Райхардтом E_T^N .

1-(8-гідроксихіноліл)-3-(2-гідроксифеніл)-5-феніл-2-піразолін (4) характеризується більш високими Стоксовими зсувами флуоресценції нормальної форми і демонструє більшу чутливість до полярності розчинника. Це є відображенням посилення внутрішньомолекулярної донорно-акцепторної взаємодії у збудженому стані при заміні піридинового циклу в

положенні 1 молекули на 8'-гідроксихіноліновий. Одночасно дана обставина позначається і на величині квантових виходів флуоресценції - у гідроксихінолінової похідної **4** вони є помітно нижчими, аніж у аналога **3** (який не має *орто*-гіроксильної групи в бензольному кільці в положенні 3 піразолінового циклу). Аналогічна тенденція, хоч і в менш явному вигляді, простежувалася і для сполук **1** та **2**.

Зважаючи на наявність у сполуки **4** потенційного додаткового центру зв'язування катіонів, і з огляду на очікувану більшу його перспективність як флуоресцентного зонду на катіони металів, для нього була проведена оцінка швидкості реакції внутрішньомолекулярного перенесення протона в електронно-збудженому стані з використанням рівняння, запропонованого в роботах (3.1.1) ^{41, 112, 113}.

$$k_{ESIPT} = \frac{k_f^N}{k_f^T} \frac{\Phi_T}{\Phi_T} / \tau_T \quad (3.1.1)$$

Співвідношення констант швидкості випромінювання флуоресценції було оцінено на підставі результатів квантово-хімічних розрахунків, відношення квантових виходів флуоресценції фототаутомерної та нормальної форм - з експериментальних спектрів випромінювання, час життя флуоресценції нормальної та фототаутомерної форм було виміряно в максимумах їх смуг випромінювання.

Таблиця 3.1.4

Кінетичні параметри флуоресценції нормальної та фототаутомерної форм сполуки **4 та оцінки швидкості реакції ESIPT, зроблені на їх основі.**

Розчинник	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	$2.46 \cdot 10^9$
Дихлоретан	0.327	1.59	2.55	$3.72 \cdot 10^9$
Ацетонітрил	0.386	1.10	0.89	$2.53 \cdot 10^9$
Метанол	0.762	0.84	0.76	—

Відповідно до експериментальних даних, які наведені у таблиці 3.1.4, простежується тенденція до зниження часу життя флуоресценції обох протолітичних форм сполуки **4** у розчинниках більш високої полярності та

протонодонорної здатності, що свідчить про реалізацію механізму додаткової безвипромінювальної дезактивації їх збуджених станів, регульованого полярністю середовища. Аналогічна тенденція до зниження швидкості реакції фотоперенесення протона, відображає зазначену раніше вищу полярність форми N^* порівняно з T^* , що виявляється також і в сольватохромних ефектах (рис. 3.1.2).

3.2 Сенсорні властивості піридил- та гідроксихіноліл- похідних піразоліну

Дослідження комплексоутворення піразолінових похідних **1-4** було проведено на якісному рівні, насамперед з метою виявлення спектральних ефектів при взаємодії з солями важких металів – кадмію ($r=1.09$ Å), меркурію (1.16 Å), плумбуму (1.33 Å) та барію (1.49 Å), які вводилися у взаємодію з розчинами флуорофорів в ацетонітрилі у вигляді ацетатних солей (у дужках наведені радіуси іонів із зарядом +2). Вибрані іони відрізняються розміром і ступенем жорсткості, тому очікується різна ефективність взаємодії з досліджуваними лігандами. У всіх випадках вміст іона металу був однаковим і перевищував концентрацію досліджуваних флуорофорів (10^{-6} - 10^{-5} М) більш ніж на 2 порядки (10^{-3} М). На рис. 3.2.1 представлені спектри флуоресценції сполук **1** та **3** з добавками солей вибраних металів.

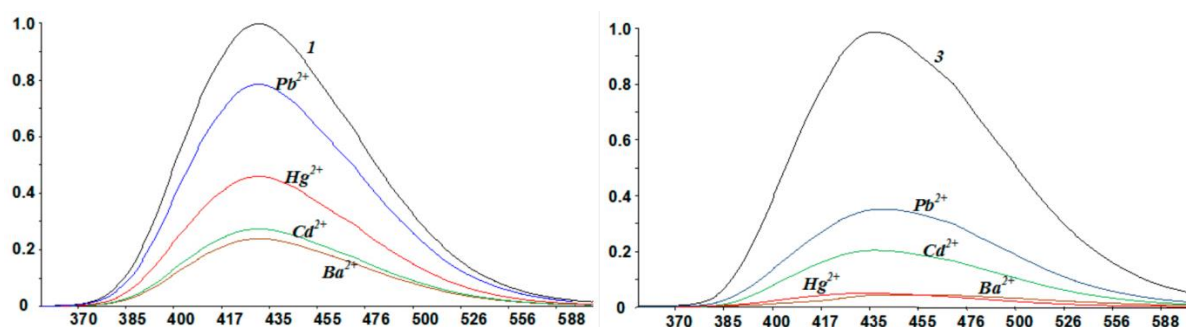


Рис. 3.2.1 Вплив добавок солей важких металів на спектри флуоресценції сполук **1** (ліворуч) та **3** (праворуч): наведено вихідні спектри та спектри з добавками відповідних солей.

Поява в розчині іонів кожного з чотирьох важких металів, що тестуються, призводить до помітного гасіння флуоресценції обох розглянутих

флуорофорів, при цьому практично не змінюється положення максимуму флуоресценції, за винятком пари **3**/ Ba^{2+} . Сполука **3** відрізняється від сполуки **1** наявністю додаткової хелатної порожнини, 8-гідроксихінолінового фрагмента. Мабуть, іони барію зв'язуються також і з нею, викликаючи незначний довгохвильовий зсув смуги випромінювання.

В усіх інших випадках можна припустити утворення нелюмінесцентних комплексів, при цьому флуоресценція, що спостерігається, відноситься до незакомплексованих молекул ліганду, які залишаються в розчині після часткового зв'язування доданих іонів металу. Як можливий механізм гасіння флуоресценції можна припустити комбінацію ефекту важкого атома та перенесення електрона зі збудженого ліганду на зв'язаний іон металу.

За ступенем гасіння можна попередньо оцінити ефективність комплексоутворення. У досліджуваній групі металів вона мінімальна для плюмбума та максимальна для барію. Іони кадмію та меркурію займають проміжне положення.

Для сполук **2** і **4** характерна реакція фотоперенесення протона (ESIPT), в результаті якої в їх спектрах флуоресценції присутні дві смуги випромінювання (які відповідають формам N^* і T^*). При утворенні комплексів подібних сполук з іонами металів може формуватися аналітичний сигнал різної природи, найбільш перспективний його різновид заснований на зміні співвідношення інтенсивностей смуг згаданих вище протолітичних форм. Для різних класів ESIPT-молекул на даному принципі заснований метод раціометричної флуоресцентної детекції. Необхідно було з'ясувати, чи є можливим застосування даного підходу у випадку взаємодії сполук **2** і **4** з іонами важких металів, що розглядаються.

На рис. 3.2.2 показані зміни у спектрах сполуки **2** при додаванні солей Cd^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} та Ba^{2+} .

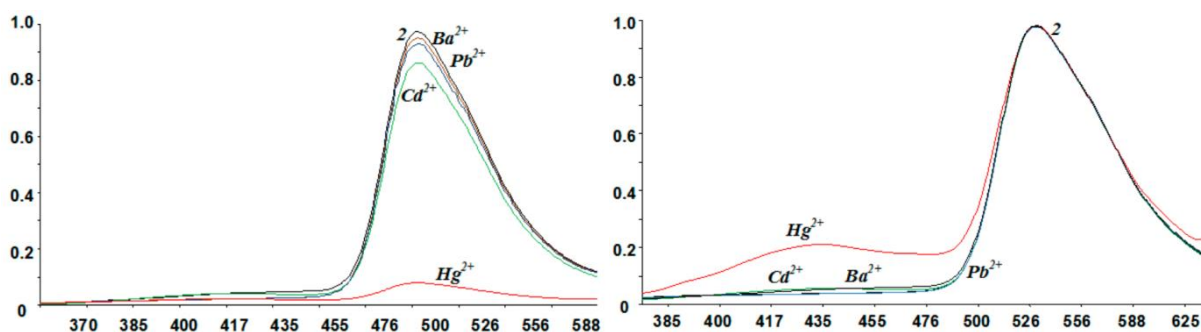


Рис. 3.2.2 Спектри флуоресценції сполуки **2** при додаванні солей важких металів до їх ацетонітрильного розчину (ліворуч), вони ж нормовані на інтенсивність їх довгохвильового максимуму (праворуч).

Видно, що метали, що аналізуються, за винятком ртуті дуже незначно знижують інтенсивність флуоресценції даної сполуки, при цьому відносно більша ефективність гасіння характерна для іонів кадмію. Причиною цього явища може бути висока швидкість реакції фотоперенесення протона, внаслідок чого катіони важких металів не встигають дифундувати з об'єму розчину до електронно-збудженої нормальної форми за ультракороткий час її знаходження в стані S_1^* , який за величиною є співставним зі зворотною швидкістю дифузії. Очевидно, фототаутомерна форма як продукт ESIPT також лише дуже незначною мірою схильна до динамічного гасіння іонами важких металів. Швидше за все, також через короткий час її перебування у збудженому стані. Збереження двохсмугової природи спектру флуоресценції сполуки **2** говорить про те, що катіон металу не вбудовується в потенційну хелатну порожнину між гідроксильною групою та атомом нітрогену піразолінового циклу, отже не порушує внутрішньомолекулярний водневий зв'язок і, таким чином, не блокує ESIPT.

Ефект іонів Hg^{2+} кардинально відрізняється від такого для інших розглянутих металів. Наявність у розчині солей ртуті призводить не тільки до різкого падіння квантового виходу випромінювання сполуки **2**, вони також помітно змінюють співвідношення інтенсивностей смуг нормальної та фототаутомерної форм. Останній ефект не є дуже великим, однак він може

використовуватись для розробки методик раціометричного флуоресцентного визначення ртуті із залученням цього флуорофору.

У випадку сполуки **4** також спостерігається гасіння флуоресценції солями важких металів при збереженні співвідношення інтенсивностей смуг нормальної та таутомерної форм, найбільш істотне у разі іонів ртуті. Останнє, як і у випадку сполуки **2**, супроводжується помітним перерозподілом інтенсивностей смуг випромінювання нормальної та таутомерної форм. Сполука **4** має у складі своєї молекули 8-гідроксихіноліновий фрагмент з його власним центром зв'язування катіонів металів. Швидше за все, у цьому випадку гасіння флуоресценції має статичний характер, тобто, комплекс утворюється вже у основному стані. При цьому внутрішньомолекулярний водневий зв'язок у піразоліновій частині молекули, вочевидь, не блокується, зберігаючи реакцію фотоперенесення протона та двохсмуговий характер спектрів флуоресценції.

3.3 Квантово-хімічні розрахунки бензімідазоліл- та бензотіазоліл-похідних піразоліну.

Перед експериментальними дослідженнями фізико-хімічних властивостей сполук **5** та **6** було проведено квантово-хімічне моделювання. Конформація, в якій знаходиться органічний ліганд, визначає геометрію хелатної порожнини, від якої, в свою чергу, залежить комплексоутворення з катіонами металів. Конформації сполук **5** та **6** наведено на рис. 3.3.1. Для їх позначення будуть використані додаткові індекси, які вказують на просторове зближення атому нітрогену піразолінового циклу і одного з можливих центрів координації у бензозольному циклі в його положенні 3.

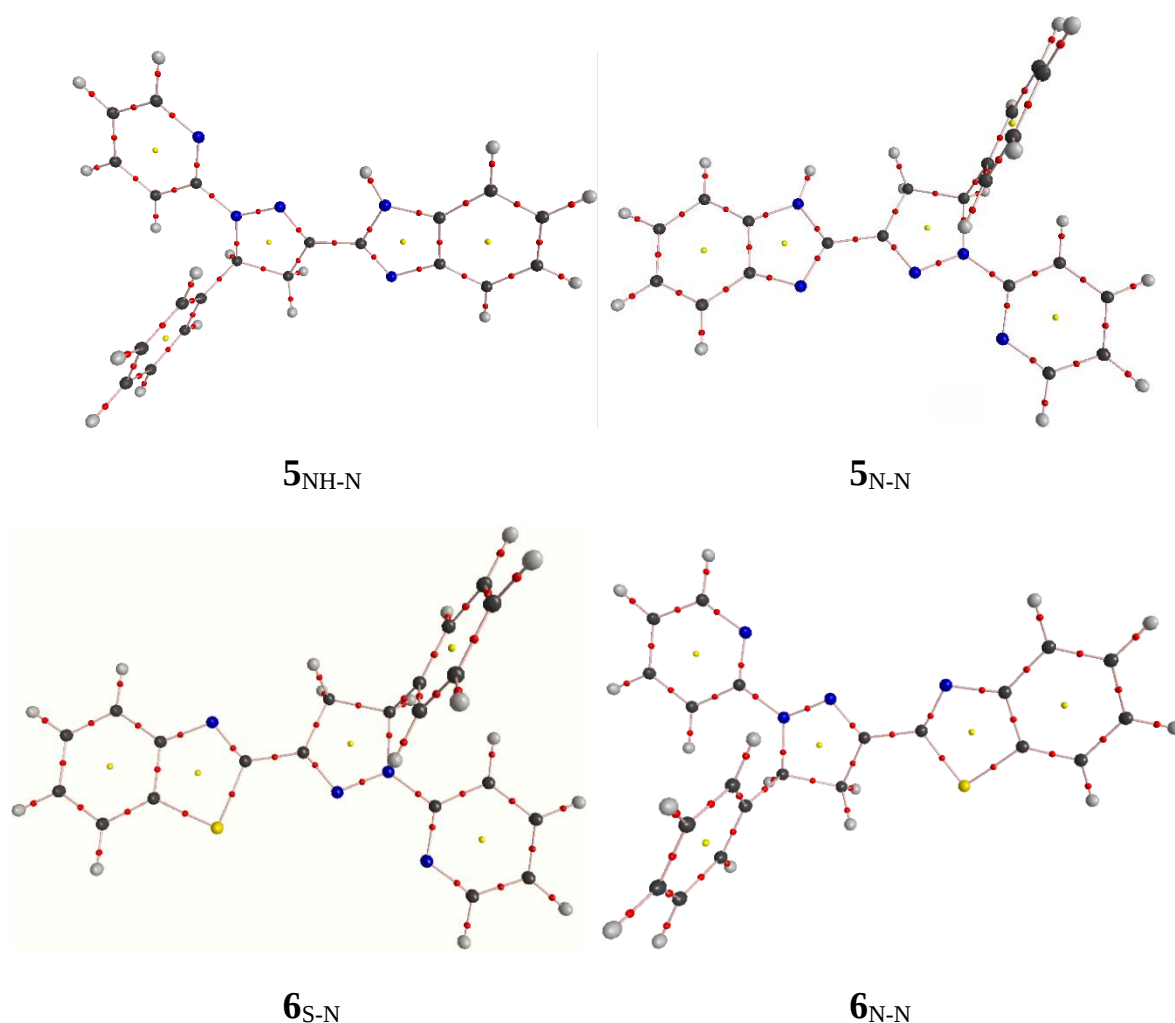


Рис. 3.3.1 Конформації молекул бензімідазольної похідної **5** (зверху) та бензтіазольної похідної **6** (знизу) за даними квантово-хімічних розрахунків у схемі *M06-2x/cc-PVDZ*. Показано *bond path* та критичні точки хімічних зв'язків і циклів (відповідно точки червоного та жовтого кольорів) згідно з теорією атомів в молекулах Бейдера (AIM).

Квантово-хімічні розрахунки були проведені методом DFT за допомогою програмного пакету Gaussian 09¹¹⁴ із застосуванням функціоналу електронної густини M06-2x¹¹⁵ у базисі cc-PVDZ¹¹⁶ для легких атомів та ADZP^{117, 118} (який враховує окрім валентних ще й внутрішні електронні рівні) для важких атомів. Аналіз розподілу електронної густини в досліджуваних молекулах та їх комплексах з іонами металів проводився із застосуванням елементів теорії AIM Бейдера¹¹⁹⁻¹²¹ за допомогою програми AIM2000¹²². Час проведення розрахунків із залученням розширеного базису ADZP для важких атомів суттєво збільшується порівняно з випробуванням нами у попередніх

дослідженнях псевдопотенціальним базисом LanL2DZ¹²³. Однак, отримані в останньому випадку хвильові функції комплексів не могли бути оброблені із використанням жодного з програмних пакетів, які реалізують АІМ-аналіз (відповідні програми не були спроможні проводити розрахунки).

В молекулі бензімідазольної похідної **5** відсутній відповідний *bond path*¹²¹ і критична точка типу (3,-1), тому було зроблено висновок, що в цьому випадку внутрішньомолекулярний водневий зв'язок N-H...N не утворюється. При цьому, конформація типу **5_{NH-N}** була на 8.7 ккал/моль більш енергетично вигідною у порівнянні з **5_{N-N}**. За таких умов, конформаційна рівновага буде практично повністю зсунута у бік конформера **5_{NH-N}**, тому що різниця в енергіях, що була розрахована, є достатньо великою. Оскільки угруповання N-N в конформації **5_{NH-N}** заважатиме зв'язуванню катіонів металу з потенційними центрами координації - неподіленими електронними парами атомів нітрогену, відповідно імідазольного, піразолінового і піридинового циклів, для утворення комплексів з іонами металів буде необхідна зміна конформації. У протонодонорному середовищі перехід між формами **5_{NH-N}** та **5_{N-N}** може бути суттєво полегшений за рахунок протонного обміну з оточуючим середовищем: приєднання протону до атому N3' приведе до дисоціації зв'язку N1'-H, що буде еквівалентно обертанню бензімідазольного фрагменту навколо зв'язку, який поєднує його з піразоліновим циклом, і не потребуватиме значних енергетичних затрат.

Конформація **6_{S-N}** є на 5.7 ккал/моль більш енергетично вигідною, тому похідна з бензотіазольним фрагментом, який є орієнтованим атомом сульфуру до атомів нітрогену піразолінового циклу, буде домінувати. При розрахунку за Ареніусом, доля конформації **6_{N-N}** за умов рівноваги не перевищуватиме 0.1%. Таким чином, у формуванні хелатних комплексів з катіонами важких металів, можна припустити певну вірогідність участі атома сульфуру 2-[5-феніл-1-(пірид-2-іл)-4,5-дигідро-1Н-піразол-3-іл]-бензтіазолу (**6**).

Як у випадку бензімідазольної, так і у бензотіазольної похідних, піридиновий цикл розвернутий атомом нітрогену у бік атому нітрогену в

позиції 2 піразолінового циклу. Таким чином, вже в незв'язаній молекулі ліганду формується «сприятлива» потенційна хелатна порожнина для координації катіонів металів.

При розрахунку геометрії комплексів сполук **5** та **6** з двозарядними катіонами в усіх випадках було включено два протіони Cl^- , які формують в цілому електронейтральну частинку і принаймні частково моделюють координаційну сферу іону металу. Наприклад, координаційне число двозарядного іону кадмію оцінюється від 4 до 8, і в реальному апротонному розчині його вільні координаційні валентності займуть молекули розчинника, ацетонітрилу в нашому випадку. Включення останніх у явному вигляді в даний розрахунок потребувало би невиправдано більшого обсягу розрахункових ресурсів (особливо з урахуванням застосованого нами «важкого» орбітального базису для катіонів важких металів).

Три атоми нітрогену в відповідних N-N конформаціях молекул **5** і **6**, або два атоми нітрогену і атом сульфуру у випадку сполуки **6** з конформацією S-N, просторово наближені і можуть утворювати тридентатну хелатну порожнину, до якої потраплятиме іон металу, всупереч нашим попереднім очікуванням щодо формування декількох альтернативних бідентатних хелатних порожнин (див. розділ 2). Це було підтверджено подальшими розрахунками для комплексів досліджуваних сполук із двозарядними іонами металів різного розміру й електронної будови (Mg^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} , Ba^{2+}).

На рис. 3.3.2 представлена геометрія комплексу сполуки **5** з катіоном кадмію і двома протіонами Cl^- . Аналогічну будову мають комплекси з іншими розглянутими іонами металів.

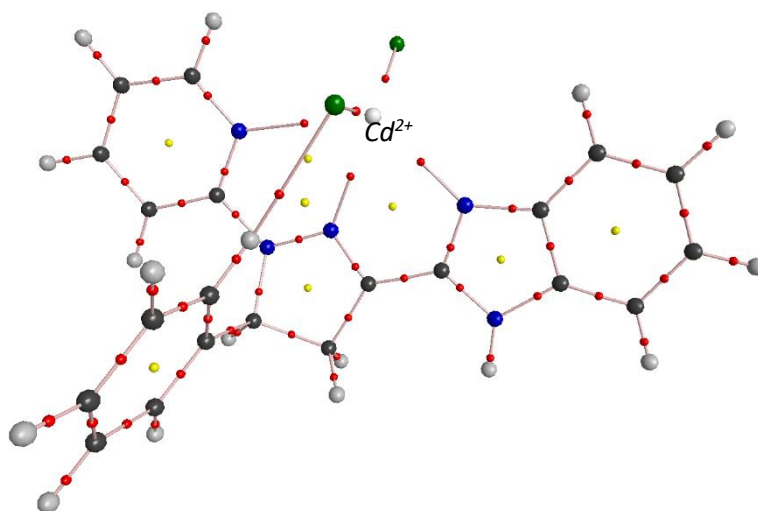


Рис. 3.3.2. Розрахована геометрія комплексу сполуки **5** з іоном кадмію і двома протиіонами Cl^- (*M06-2x/cc-PVDZ, ADZP* для атома кадмію, позначення аналогічні таким на рис. 3.5).

Як можна побачити, катіон координується трьома атомами нітрогену, про що свідчать відповідні *bond path* та наявні критичні точки (3,-1) типу. Таким чином, зроблене нами у свій час припущення про існування в молекулах 1,3-дигетарил-5-арил-2-піразолінів окремих сайтів зв'язування типу «піразолін-піридин» і «піридин-бензазол», потребує певної корекції. Також, один з хлорид-аніонів утворює слабкий неklasичний водневий зв'язок з атомом гідрогену у *орто*-положенні бензольного кільця-5, що, напевне, у невеликому ступені, сприяє підвищенню термодинамічної стабільності комплексу в цілому.

Для оцінки відносної стійкості комплексів, утворених з іонами металів, було оцінено енергію парної взаємодії катіону з атомом ліганду, з яким утворюється відповідний координаційний зв'язок. Для цього була застосована напівемпірична модель Еспінози¹²⁴, фізичний сенс якої пов'язаний з енергетичними характеристиками (*virial field function*) критичної точки хімічного зв'язку (3,-1) типу. Модель Еспінози спочатку була запропонована для приблизної оцінки енергій водневих зв'язків, а потім була розповсюджена також і на інші різновиди нековалентних міжмолекулярних взаємодій. Як

приклад, наведемо роботу ¹²⁵ із відповідними літературними посиланнями а також дискусію її авторів навколо цього питання.

Енергія утворення комплексу включає в себе суму енергій окремих координаційних зв'язків між катіоном і центрами зв'язування в молекулі ліганду – трьома атомами нітрогену або двома атомами нітрогену і атомом сульфуру. Такий параметр можна використати для приблизної оцінки різниці у стійкості комплексів із катіонами різної природи. Визначення характеру сайту координації проводили через порівняння енергій окремих координаційних зв'язків, які оцінювали за Еспінозою ¹²⁴. Наприклад, катіон цинку утворює дещо сильніші координаційні зв'язки з атомами нітрогену піразолінового і бензімідазольного циклів сполуки **5**, аніж з атомами нітрогену її піридинового циклу. Таким чином, можна зробити припущення щодо відносно меншого внеску останнього у загальну енергетику зв'язування катіону Zn^{2+} . Експериментальні результати розрахунку наведені в таблиці 3.3.1.

Таблиця 3.3.1

Розраховані параметри координаційних зв'язків катіонів металів різної природи зі сполуками **5 та **6** у їх найбільш сприятливих конформаціях для формування полідентатних центрів зв'язування.**

Катіон, іонний радіус, Å ¹²⁶	Центр зв'язування / енергія взаємодії (ккал/моль) / відстань <i>Суми енергій зв'язків з 2 центрами зв'язування з трьох</i>			Енергія (ккал/ моль)
	піридил (N)	піразолініл (N)	бензімідазоліл (N) /бензотіазоліл (N/S)	
1	2	3	4	5
2-[5-феніл-1-(пірид-2-іл)-4,5-дигідро-1H-піразол-3-іл]-1H-бензімідазол, 5				
Mg^{2+} 0.72Å	N/7.65/2.312Å	N/11.06/2.218Å	N/8.03/2.286Å	26.79
	18.75		19.09	
Zn^{2+} 0.74Å	N/12.00/2.400Å	N/20.20/2.196Å	N/3.34/2.346Å	45.54
	32.20		33.54	
Cd^{2+} 0.95Å	N/5.50/2.672Å	N/12.56/2.397Å	N/14.86/2.355Å	32.92
	18.06		27.42	

Продовження таблиці 3.3.1

1	2	3	4	5
Hg ²⁺ 1.02Å	N/8.91/2.723Å	N/18.43/2.446Å	N/15.93/2.498Å	43.28
	27.35		34.36	
Pb ²⁺ 1.19Å	N/12.44/2.548Å	N/16.83/2.444Å	N/14.10/2.499Å	43.37
	29.26		30.93	
Ba ²⁺ 1.35Å	N/6.19/2.863Å	N/6.45/2.809Å	N/5.31/2.891Å	17.95
	11.62		11.76	
2-[5-феніл-1-(пірид-2-іл)-4,5-дигідро-1H-піразол-3-іл]-бензотіазол, конформація 6 _{N-N}				
Mg ²⁺ 0.72Å	N / 8.18/2.319Å	N/11.85/2.168Å	N/6.85/2.478Å	26.79
	19.76		18.70	
Zn ²⁺ 0.74Å	N/14.75/2.319Å	N/21.96/2.168Å	N/9.57/2.478Å	46.27
	36.71		31.52	
Cd ²⁺ 0.95Å	N/8.77/2.512Å	N/16.45/2.329Å	N/7.83/2.538Å	33.05
	25.22		24.28	
Hg ²⁺ 1.02Å	N/11.42/2.629Å	N/19.53/2.427Å	N/12.24/2.595Å	43.19
	30.95		32.78	
Pb ²⁺ 1.19Å	N/13.87/2.511Å	N/17.71/2.429Å	N/11.33/2.568Å	42.91
	31.58		29.04	
Ba ²⁺ 1.35Å	N/5.12/2.927Å	N/6.99/2.801Å	N/5.44/2.900Å	17.54
	12.11		12.43	
2-[5-феніл-1-(пірид-2-іл)-4,5-дигідро-1H-піразол-3-іл]-бензотіазол, конформація 6 _{S-N}				
Mg ²⁺ 0.72Å	N/13.82/2.122Å	N/10.73/2.214Å	S/-/3.411Å	24.55
	24.55		-	
Zn ²⁺ 0.74Å	N/26.26/2.122Å	N/19.19/2.214Å	S/1.03/3.411Å	46.47
	45.45		20.22	
Cd ²⁺ 0.95Å	N/22.17/2.263Å	N/14.30/2.369Å	S/1.26/3.452Å	37.73
	36.47		15.56	
Hg ²⁺ 1.02Å	N/21.85/2.391Å	N/16.17/2.496Å	S/2.10/3.347Å	40.12
	38.02		18.28	
Pb ²⁺ 1.19Å	N/16.59/2.449Å	N/3.86/2.939Å	S/0.76/3.934Å	20.94
	20.18		4.61	
Ba ²⁺ 1.35Å	N/6.30/2.850Å	N/4.91/2.931Å	S/2.60/3.307Å	13.81
	11.22		7.51	

Для кожного з катіонів в таблиці 3.5 приведена сума енергій взаємодії з окремо взятими парами гетероциклів: *піридин+піразолін* та *піразолін+бензотіазол* з метою з'ясувати, яка з цих пар має більшу спорідненість до конкретного іону з розглянутих в цьому розділі. Це було зроблено для

перевірки попередньої гіпотези про можливість «перемикання» центрів координації в залежності від природи катіону, що координується лігандом.

Енергія парних взаємодій катіону з центром його координації - це не єдиний фактор, який стабілізує комплекс. Представлені в таблиці 3.5 результати не враховують наявності сольватної оболонки та ефективного електричного поля розчинника, тим не менш, ми маємо підстави сподіватись, що наведені чисельні дані дозволяють приблизно охарактеризувати відносну стійкість комплексів досліджуваних полігетероциклічних лігандів з двозарядними катіонами різного іонного радіусу, більшість з яких відносяться до категорії токсичних важких металів - забруднювачів навколишнього середовища.

Молекули **5** та **6** містять два електронадлишкових (азоли) і один електронodefіцитний цикл (піридиновий), що мають нуклеофільні центри з неподіленими електронними парами, які, власне, і є сайтами координації катіонів. У випадку сполуки **5** катіони більш сильно взаємодіють саме з нуклеофільними центрами азольних циклів, координація з атомом нітрогену піридинового циклу є в усіх досліджених випадках слабкішою. Залежність стійкості розрахованих комплексів від іонного радіусу проходить через своєрідне плато для іонів середнього розміру, також вона регулюється жорсткістю/м'якістю досліджуваного катіону. Іони малого (Mg^{2+}) та великого (Ba^{2+}) розміру утворюють слабкіші комплекси, адже у першому випадку комплексоутворення призводить до площинних деформацій молекули ліганду, а в останньому - позаплощинних, оскільки завдяки великому радіусу іон Ba^{2+} не вміщується у потенційну планарну хелатну порожнину.

У випадку бензотіазольної похідної **6** з'являється можливість координації іону металу не тільки за атомами нітрогену, як у випадку сполуки **5**, але й за атомом сульфуру бензотіазольного біциклу. Відомо, що такі елементи як, наприклад, Pb та Hg мають підвищену спорідненість до Сульфуру. Тим більше, що конформація цієї сполуки з просторово зближеними атомами нітрогену піразолінового циклу і атома сульфуру бензтіазольного біциклу є

більш енергетично вигідною. Для участі атома нітрогена бензтіазольного фрагменту у зв'язуванні катіонів, молекула **6** повинна змінити свою конформацію - розгорнути бензазольний біцикл на 180° . Можливість подібної конформаційної перебудови була оцінена шляхом розрахунку відповідної енергії активації обертання бензтіазольного фрагменту навколо міжциклічного ординарного зв'язку С-С. Відповідний перехідний стан було розраховано за методом¹²⁷. Енергія активації прямої конформаційної перебудови $6_{S-N} \rightarrow 6_{N-N}$ була оцінена у 9.60 ккал/моль, у зворотному напрямку - у 4.00 ккал/моль. Зрозуміло, що за кімнатної температури подолати енергетичний бар'єр у майже 10 ккал/моль неможливо, однак загального енергетичного ефекту реакції комплексоутворення може цілком вистачити для зміни просторової будови хелатного центру.

Таким чином, у розрахунки були включені комплекси сполуки **6** двох типів - за участю двох атомів нітрогену і атома сульфуру (більш вірогідна конформація незв'язаного ліганду), а також за участю трьох атомів нітрогену: відповідно нижня і середня секції таблиці 3.3.1.

На відміну від сполуки **5**, у випадку похідної **6** починає демонструвати більш визначний вплив піридиновий цикл. Можливо, більший об'єм атома сульфуру певним чином «виштовхує» катіон ближче до двох інших потенційних центрів зв'язування.

Координаційні зв'язки тіазольного атома сульфуру з катіонами виявились суттєво слабкішими за такі з атомом нітрогену цього ж гетероциклу, однак взагалі подібні комплекси демонстрували достатньо високу енергетичну вигідність.

Найбільшу спорідненість сполук **5,6** розрахунки передбачають до іонів цинку, які не відносяться до токсикантів, а з важких металів найбільш ефективним має бути зв'язування іонів кадмію та меркурію, яке й було досліджено нами експериментально.

Проведені розрахунки (табл. 3.3.1) засвідчили, що, незважаючи на формування загально-молекулярного тридентатного центру зв'язування, при

взаємодії з катіонами у сполук **5** та **6** реалізуються деякі ознаки перемикання сайтів комплексоутворення. Таким чином, з певними застереженнями, досліджувані молекули можна умовно віднести до класу «розумних лігандів» (*smart ligands*), які в залежності від природи іону металу, що зв'язується з ними, «програмовано підлаштовують» під нього геометрію своєї хелатної порожнини. З іонами кадмію сполука **6**, вірогідно, використовує модель центру зв'язування із залученням атома сульфуру, коли як з іонами ртуті переважно «працюють» атоми нітрогену усіх трьох гетероциклічних субодиниць ліганду.

3.4 Фотофізичні властивості бензімідазоліл- та бензтіазоліл-похідних піразоліну

Спектральні характеристики сполук **5** та **6** були досліджені в полярних розчинниках близької діелектричної проникності - апротонному ацетонітрилі та протонодонорному метанолі.

За своєю будовою, головний хромофорний фрагмент молекул 1,3,5-три(гет)арил-2-піразолінів, який відповідає за формування довгохвильового електронного переходу S_0-S_1 в спектрах поглинання і зворотного переходу S_1-S_0 в спектрах флуоресценції, включає «гідразонне» угруповання $>N-N=C<$ частково гідрогенізованого піразолінового циклу, а також (гет)арильні замісники в його положеннях 1 та 3. Замісник у неспряженому з головним хромофором молекули положенні 5 за загальними уявленнями не повинен впливати на оптичні характеристики люмінофорів піразолінової серії, однак, за певних обставин може призводити до майже повного гасіння флуоресценції^{128, 129}. Механізм цього явища розглядався у публікаціях різних дослідницьких груп¹³⁰, але й досі не може вважатися остаточно доведеним. У випадку, коли у 5 положенні знаходиться бензольне кільце без електроноакцепторних замісників, гасіння флуоресценції не відбувається.

Таким чином, за декількома винятками, похідні 1,3,5-триарил-2-піразоліну можуть вважатися ефективними флуорофорами з

випромінюванням від блакитного та зеленого і навіть до червоного кольору. Зазвичай, головним безвипромінювальним фотофізичним механізмом, який конкурує з флуоресценцією (і призводить до зниження квантового виходу останньої), є інтеркомбінаційна конверсія (ISC, ІКК) ¹³¹. Однак, синглетні та триплетні енергетичні рівні $\pi\pi^*$ типу, які сприяють підвищенню ефективності ІКК ^{132, 133}, у похідних піразоліну знаходяться за енергією значно вище флуоресцентного стану S_1 , і суттєвої ролі у формуванні оптичних властивостей сполук цього класу не відіграють. Спектри поглинання і флуоресценції сполук **5** та **6** в ацетонітрилі представлені на рис. 3.4.1, числові характеристики приведені в таблиці 3.4.1.

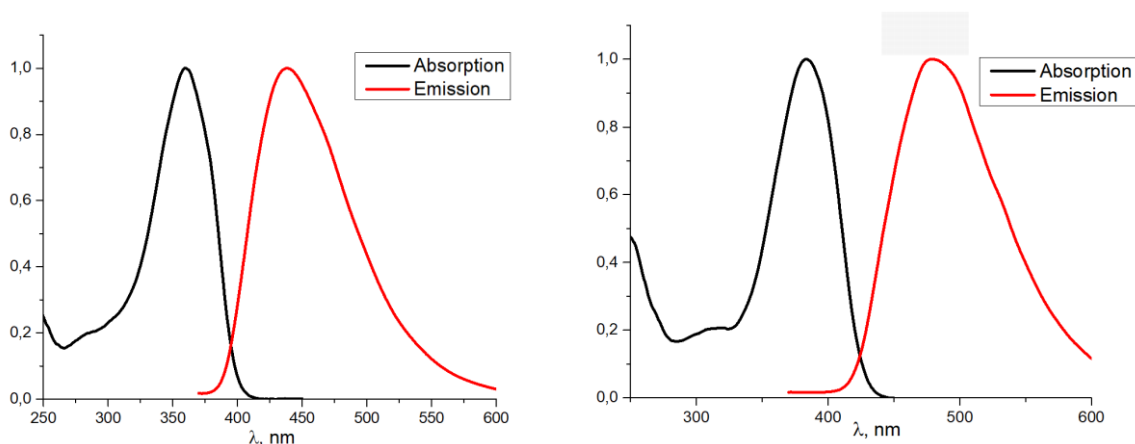


Рис. 3.4.1 Спектри поглинання та флуоресценції сполук **5** (ліворуч) та **6** (праворуч) в ацетонітрилі при збудженні на довжині хвилі 360 нм (в координатах поглинання/інтенсивність флуоресценції – довжина хвилі).

Таблиця 3.4.1

Спектрально-люмінесцентні характеристики піразолінових похідних **5 та **6** в ацетонітрилі та метанолі.**

Сполука	Розчинник	Поглинання		Флуоресценція			
		λ , нм	ν , cm^{-1}	λ , нм	ν , cm^{-1}	Стоксів зсув, $\Delta\nu_{\text{ST}}$, cm^{-1}	Квантовий вихід, ϕ
5	ацетонітрил	361	27700	438	22830	4870	0.80
	метанол	363	27550	446	22420	5130	0.85
6	ацетонітрил	383	26110	479	20880	5230	0.76
	метанол	385	25970	489	20450	5520	0.88

Звертають на себе увагу високі квантові виходи флуоресценції досліджуваних сполук, які спостерігаються навіть у полярних розчинниках. Це вказує на відсутність суттєвого перерозподілу електронної густини в їх молекулах при переході до електронно-збудженого стану і невеликої вірогідності утворення високополярних збуджених станів із внутрішньомолекулярним перенесенням заряду^{134, 135}, для яких є типовим гасіння флуоресценції в полярному середовищі.

Заміна бензімідазольного фрагменту у положенні 3 піразолінового циклу на бензотіазольний приводить до суттєвого довгохвильового зсуву спектрів поглинання (до $\sim 1500 \text{ см}^{-1}/20 \text{ нм}$). Причиною цього може бути менша електронегативність атома сульфуру, який входить до складу тіазольного біциклу, у порівнянні з атомом нітрогена бензімідазольного біциклу.

Перехід від ацетонітрильного до метанольного розчинів спричиняє дуже невеликі зміни у спектрах поглинання, довгохвильовий зсув яких у таких умовах не перевищує 2 нм. В той самий час, спектри флуоресценції більш суттєво реагують на утворення їх молекулами водневих зв'язків з розчинником: смуги флуоресценції дещо уширюються і демонструють батохромний зсув до 400 см^{-1} (до 10 нм).

В усіх досліджених випадках Стоксові зсуви флуоресценції знаходяться у межах $4900\text{-}5500 \text{ см}^{-1}$. Такі величини лежать на межі «нормальних» і «аномально великих» значень цього показника. Це вказує на перебіг у електронно-збудженому стані процесів структурної релаксації, які, скоріше за все, пов'язані з певним сплюсненням у електронно-збудженому стані фрагменту молекули, який відповідає за випромінювання флуоресценції, як це мало місце у раніше досліджених в нашій дослідницькій групі *орто*-аналогів відомого люмінофора, компонента сцинтиляційних композицій, ROPOR^{136, 137}. Вочевидь, конформаційні зміни у електронно-збудженому стані похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну є набагато меншими, аніж у представників процитованого вище класу органічних люмінесцентних сполук.

Квантові виходи флуоресценції досліджуваних похідних **5** та **6** у метанольному розчині підвищуються на 6-15%. Вірогідно, причиною цього явища все ж таки є збільшення енергії триплетних $\pi\pi^*$ станів, яке знаходить своє відображення у зменшенні швидкості процесів інтеркомбінаційної конверсії¹³², які конкурують з випромінюванням флуоресценції.

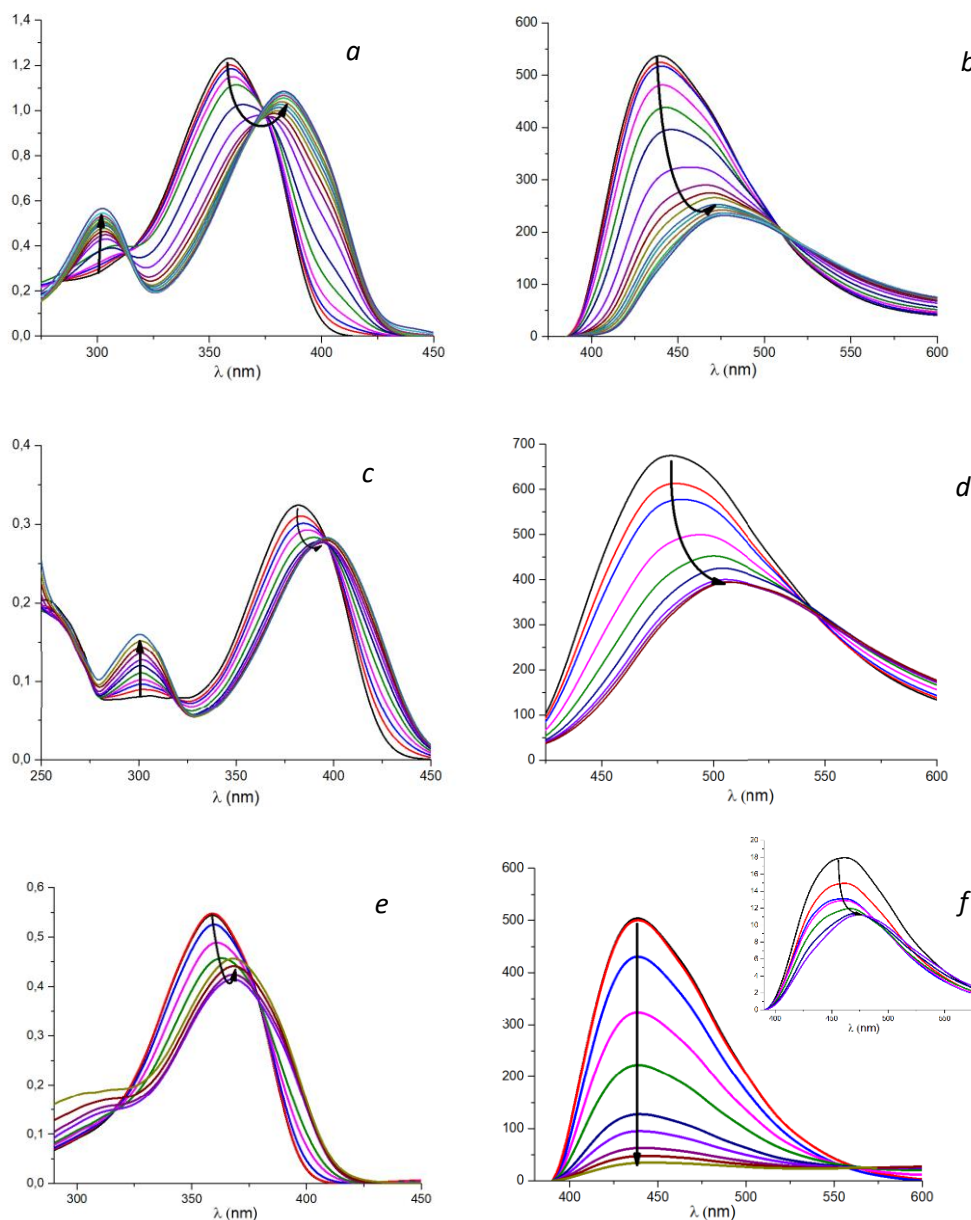


Рисунок 3.4.2. Спектри поглинання та флуоресценції сполук **5** та **6** із додаванням солей Cd^{2+} та Hg^{2+} в ацетонітрильному розчині.
a: спектрофотометричне титрування **5** нітратом кадмію, *b*: флуориметричне титрування **5** нітратом кадмію, *c*: спектрофотометричне титрування **6** нітратом кадмію, *d*: флуориметричне титрування **6** нітратом кадмію, *e*: спектрофотометричне титрування **5** ацетатом меркурію, *f*: флуориметричне титрування **5** ацетатом меркурію, на виносці показано зміни спектрів флуоресценції при великих концентраціях доданої солі.

Для досліджуваних сполук було проведено спектрофотометричне та спектрофлуориметричне титрування солями вибраних важких металів-токсикантів, нітратом кадмію та ацетатом ртуті, у ацетонітрильному розчині, результати якого приведені на рисунку 3.4.2 та у таблиці 3.4.2.

Таблиця 3.4.2

Константи комплексоутворення сполук 5 та 6 з іонами кадмію та ртуті в ацетонітрилі за результатами спектрофотометричного титрування

Сполука	5		6	
logK	Cd ²⁺	Hg ²⁺	Cd ²⁺	Hg ²⁺
	4.67	5.41	3.54	4.39

При додаванні до ацетонітрильного розчину досліджуваних сполук солей кадмію та ртуті спостерігається довгохвильовий зсув смуг поглинання, який супроводжується також незначним зменшенням їх інтенсивності. Зазвичай, при титруванні нітратом кадмію спостерігаються чіткі ізобестичні точки, що є ознакою двокомпонентної системи (ліганд+комплекс). Аналогічні ефекти проявляються і в спектрах флуоресценції.

У випадку іонів кадмію не спостерігається суттєвого гасіння флуоресценції за рахунок ефекту важкого атома, головним механізмом якого є збільшення ефективності інтеркомбінаційної конверсії. Таким чином, більш довгохвильова флуоресценція кадмієвих комплексів проявляється у спектрах випромінювання сполук 5 та 6 на фоні смуги ліганду. У цьому випадку для проведення аналізу можна застосовувати методики раціометричної флуоресцентної детекції³⁴⁻³⁶. Їх принциповою перевагою над традиційними інтенсометричними методиками є формування абсолютизованого флуоресцентного сигналу у вигляді співвідношення інтенсивностей випромінювання одного й того ж зразка на різних довжинах хвилі. Раціометричний аналітичний сигнал не залежить від інтенсивності світла збудження і не потребує використання спеціальних флуоресцентних еталонів,

які традиційно застосовуються, наприклад, при розрахунку квантових виходів люмінесценції⁵⁷. Константи рівноваги комплексоутворення, оцінені за спектрами поглинання і флуоресценції, були достатньо близькими за величиною, це дало змогу зробити висновок про те, що взаємодія ліганд-катіон відбувається у межах чисто статичного механізму, при якому комплекси утворюються виключно у основному стані.

При взаємодії з іонами Hg^{2+} в спектрах поглинання сполук, що досліджувалися, проявляються ефекти, подібні до тих, що спостерігалися у випадку іонів кадмію, за виключенням того, що зсув смуг у спектрі при комплексоутворенні у цьому випадку є менш виразним. У спектрах випромінювання, навпаки, головною особливістю було ефективне і майже повне гасіння флуоресценції. Катіон ртуті є, взагалі, визнаним гасником флуоресценції за механізмами важкого атома і перенесення електрона¹³⁸. Таким чином, число сенсорних сполук, які взаємодіють з вказаним катіоном обернено, і в яких спостерігається підвищення інтенсивності при комплексоутворенні, є достатньо обмеженим¹. Флуоресценція сполук **5** та **6** цілком очікувано гаситься при взаємодії з іонами ртуті, і тільки у випадку **5** наприкінці титрування стає помітним довгохвильовий зсув вже майже повністю згаслої смуги випромінювання комплексу (рис. 3.4.2(f)).

Також на якісному рівні нами було проведено випробування відносної стійкості кадмієвих та ртутієвих комплексів сполук **5** та **6** при додаванні у суміш, яка була утворена наприкінці процесу титрування, одного з найбільш сильних комплексоутворювачів - трилону Б. Виявилось, що останній руйнує комплекси з іонами ртуті, про що свідчила поява інтенсивної флуоресценції незв'язаного ліганду. В той же час, аналогічного впливу на кадмієві комплекси трилон Б не здійснював, адже оптичні характеристики розчину при цьому не демонстрували жодних змін (окрім ефекту розведення).

Таким чином, досліджені полігетероциклічні похідні 1,3,5-триарил-2-піразоліну **5** та **6** демонструють помірну чутливість до катіонів кадмію та ртуті в ацетонітрилі на рівні до 10^{-6} - 10^{-7} М, що дозволяє проводити

спектрофотометричний або спектрофлуориметричний аналіз цих металів-токсикантів у природних зразках лише за умов перевищення гранично допустимих концентрацій.

Експериментально визначена чутливість 2-[5-феніл-1-(пірид-2-іл)-4,5-дигідро-1H-піразол-3-іл]-1H-бензімідазолу (**5**) до іонів кадмію, яку відображує оцінене нами величина $\log K=4.67$, є співставною з аналогічними результатами, представленими у науковій літературі на протязі останнього десятиріччя: 3.34¹³⁹, 3.63¹⁴⁰, 4.12¹⁴¹, 5.72¹⁴², 5.81¹⁴³. Таким чином, синтезована та досліджена нами сполука займає гідне місце серед хемосенсорних сполук-лідерів із спорідненістю до іонів кадмію.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Показана можливість використання сполук з гідроксильною групою в *орто*-положенні бензольного кільця в позиції 3 піразолінового циклу, яким властива реакція внутрішньомолекулярного фотоперенесення протона, для раціометричної флуоресцентної детекції іонів ртуті.
2. Встановлено, що три гетероатоми бензімідазольних та бензтіазольних похідних, що належать різним гетероциклам, формують тридентатну хелатну порожнину, яка у залежності від зв'язаного катіону у певному сенсі підлаштовується під його природу. Таким чином, 2-[5-феніл-1-(пірид-2-іл)-4,5-дигідро-1Н-піразол-3-іл]-1Н-бензімідазол та 2-[5-феніл-1-(пірид-2-іл)-4,5-дигідро-1Н-піразол-3-іл]-бензотіазол можуть розглядатись як ті, що демонструють ознаки «розумних лігандів» для флуоресцентного визначення іонів важких металів-токсикантів.
3. 2-[5-феніл-1-(пірид-2-іл)-4,5-дигідро-1Н-піразол-3-іл]-1Н-бензімідазол (5) продемонстрував високу чутливість до іонів кадмію на рівні кращих світових хемосенсорних сполук, чутливих до цього металу.

Результати досліджень даного розділу наведено в публікаціях здобувача 105, 108.

РОЗДІЛ 4

АЛЬТЕРНАТИВНЕ ВОДНЕВОЗВ'ЯЗУВАННЯ ТА РЕАКЦІЯ ФОТОПЕРЕНОСЕННЯ ПРОТОНУ В МОЛЕКУЛІ 2-(1-ЕТИЛ-1Н- БЕНЗО[D]ІМІДАЗОЛ-2-ІЛ)-3-ГІДРОКСИ-4Н-ХРОМЕН-4-ОНУ

Три можливі конформації, які молекула **7** (обґрунтування її вибору як об'єкту дослідження було дано у розділі 2) здатна утворювати в основному стані, відрізняються взаємною просторовою орієнтацією бензімідазольної та хромонової частин. Таким чином, вони повинні характеризуватися різним напрямком і характером внутрішньомолекулярного Н-зв'язку (схема 4.1). Починаючи дослідження, спочатку треба було підтвердити головну ідею щодо найбільш ймовірного внутрішньомолекулярного Н-зв'язку в молекулі **7**.

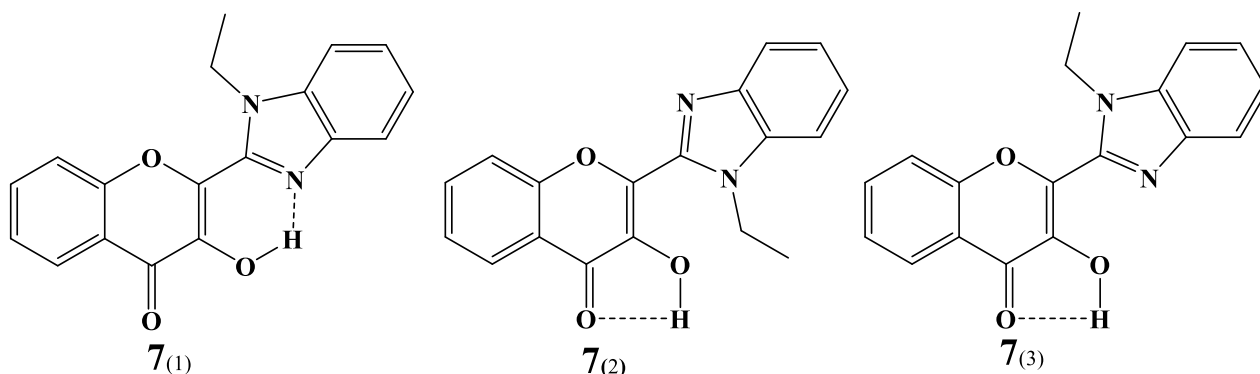


Схема 4.1. Конформації молекули **7** у основному стані.

Для цього було проведено квантово-хімічні розрахунки, з метою підтвердження попередньої гіпотези щодо домінування конформації з внутрішньомолекулярним водневим зв'язком за участю гідроксильної групи та атома нітрогену бензімідазольного циклу в досліджуваній сполуці.

Квантово-хімічні розрахунки виконано програмним забезпеченням Gaussian-09¹¹⁴ у схемах DFT/TDDFT з використанням функціоналу електронної густини b3lyp¹⁴⁴ та базисного набору cc-pvdz¹¹⁶ (оптимізація геометрії основного та електронно-збудженого стану, побудова енергетичних профілів реакції внутрішньомолекулярного перенесення протона в основному та електронно-збудженому станах). Для приблизної оцінки енергії внутрішньомолекулярних водневих зв'язків за напівемпіричним рівнянням Еспінози¹²⁴ було застосовано теорію AIM (атомів у молекулах) Бадера¹¹⁹⁻¹²¹.

Для розрахунку електронних спектрів/енергій синглетних і триплетних збуджених станів та аналізу природи збуджених станів сполуки **7** різної мультиплетності використовувався програмний пакет NWChem (версія 5.5) ¹⁴⁵ зі спеціальним модулем, який реалізує підхід ESSA ^{146, 147}.

4.1 Модель конформаційної рівноваги в основному стані та внутрішньомолекулярного водневого зв'язку

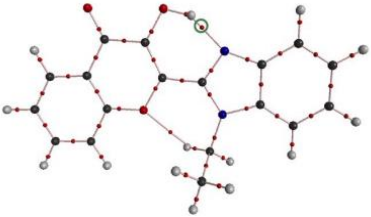
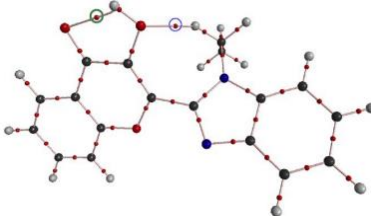
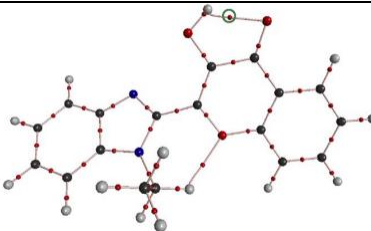
У таблиці 4.1 наведено результати наших квантово-хімічних розрахунків разом з оцінкою енергії найважливіших внутрішньомолекулярних водневих зв'язків (типу $\text{OH}\cdots\text{N}$ і $\text{OH}\cdots\text{O}=\text{C}$, зелені кружечки на діаграмах AIM) на основі характеристик електронної густини в критичній точці Н-зв'язку (3,-1) ¹²⁴.

Конформер (1) із Н-зв'язком до атома нітрогену є майже плоским (його внутрішньомолекулярний Н-зв'язок відіграє роль ефективного фактору планаризації), тоді як два інших є непланарними: кути між площинами хромонового та бензімідазольного циклів становили 42° і 38° для конформерів (2) і (3) відповідно. Це пов'язано зі стеричним ефектом етильної групи, яка є достатньо об'ємною, щоби дозволити головним гетероциклічним субодиницям молекули **7** лежати в спільній площині. Також спостерігалось кілька слабких неklasичних водневих зв'язків типу $\text{CH}\cdots\text{O}$ (вони позначені синіми кружечками на діаграмах AIM у таблиці 4.1.1. Такі Н-зв'язки проявилися у певному обмеженні конформаційної лабільності етильної групи та деякому зниженні очікуваного ступеня непланарності (2) та (3). Дивно, але конформер (2) виявився більш енергетично вигідним у порівнянні з (3). Цей факт можна інтерпретувати саме як результат існування неklasичного Н-зв'язку типу $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$.

Очевидно, що найбільш енергетично вигідним конформером **7** є (1) з його внутрішньомолекулярним Н-зв'язком, спрямованим до атома нітрогену. Достатньо висока міцність цього зв'язку та загальна площинність робить цей конформер переважаючим. Рівноважний внесок двох інших, оцінених за Арреніусом, є незначним (менше 0,1%).

Таблиця 4.1.1

**Розраховані енергії та довжини хімічних зв'язків, у сайті
внутрішньомолекулярного Н-зв'язування трьох основних конформерів
молекули 7 (b3lyp/cc-pvdz, розрахунок у вакуумі).**

Конформація	АІМ граф	Відносна енергія (ккал/моль), рівноважний внесок	Енергія Н-зв'язку ¹²⁴ (ккал/моль), довжини обраних зв'язків (Å)
(1)		0.00 99.9%	14.5 C–O 1.331 O–H 1.003 H···N 1.689
(2)		4.04 0.1%	8.0 C–O 1.353 O–H 0.988 H···O 1.952 4.4 CH···OH 2.170
(3)		5.47 0.0%	7.7 C–O 1.343 O–H 0.985 H···O 1.981

Полярність розчинника може вплинути на обговорювані конформаційні рівноваги, однак розрахунки тих самих конформацій в ацетонітрилі (застосована модель урахування універсальних міжмолекулярних взаємодій РСМ¹⁴⁸) показують, що різниця енергії між найбільш енергетично вигідною конформацією (1) і менш сприятливими конформаціями (2/3) незначно зростає до 5.3–5.6 ккал/моль, що робить внесок останніх ще менш суттєвим у порівнянні з розрахунками у вакуумі. Оцінка енергетичного бар'єру між конформаціями (1) та (3), які характеризуються схожою просторовою орієнтацією N-етилбензімідазольного та хромонового циклів, лише підкреслила домінування Н-зв'язку до атома нітрогену в основному стані.

Енергія перехідного стану для обертання групи О–Н між бензimidазольним атомом нітрогену та атомом кисню карбонільної групи перевищувала енергію (1) на 13.1 ккал/моль. На основі цього моделювання можна зробити висновок, що 2-(1-етил-1H-бензо[d]imidазол-2-іл)-3-гідрокси-4H-хромен-4-он (7) у вакуумі та в полярних розчинниках повинен існувати виключно у конформації з внутрішньомолекулярним водневим зв'язком за бензimidазольним атомом нітрогену. Усі фотофізичні властивості молекули 7 будуть регулюватися цим Н-зв'язком. Таким чином, при електронному збудженні цієї сполуки очікується, як правило, менш типова для сімейства 3-гідроксихромену реакція ESIPT з перенесенням протону на атом нітрогену.

4.2 Вплив внутрішньомолекулярного Н-зв'язку на ефективність інтеркомбінаційної конверсії в молекулі 2-(1-етил-1H-бензо[d]imidазол-2-іл)-3-гідрокси-4H-хромен-4-ону.

З точки зору молекулярної фотофізики, основною відмінністю, яка очікується для конформерів 7 з внутрішньомолекулярним Н-зв'язком, спрямованим до атомів нітрогену або кисню, є взаємне розташування в енергетичній шкалі його синглетного та триплетного станів різного орбітального типу - $\pi\pi^*$ та $n\pi^*$. Відповідно до всесвітньо визнаного правила Ель-Сайеда ¹⁴⁹, збуджені стани різної мультиплетності та орбітальної природи характеризуються більш сильною спін-орбітальною взаємодією. Остання різко збільшує швидкість забороненого класичною квантовою теорією процесу інтеркомбінаційної конверсії (ISC) ¹⁵⁰. Швидкості безвипромінювальних переходів регулюються також законом енергетичного інтервалу (*energy gap law*) ¹⁵¹: чим ближче за енергією розташовані взаємодіючі синглетний та триплетний рівні, тим швидше відбувається S-T перехід.

Швидкість безвипромінювальних процесів, у тому числі інтеркомбінаційної конверсії (який є цілком здатним до успішної конкуренції з випромінюванням флуоресценції зі стану S_1 і навіть з реакцією ESIPT) можна

приблизно оцінити за допомогою напівемпіричного рівняння Робінсона-Фроша ¹⁵² (4.2.1):

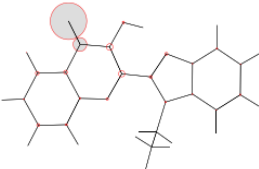
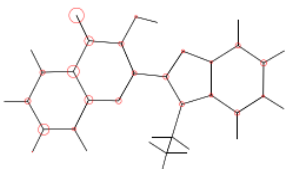
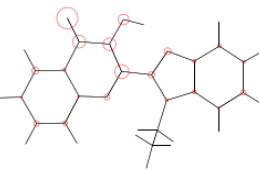
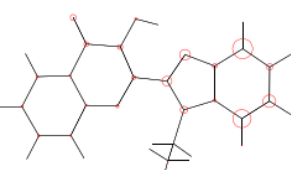
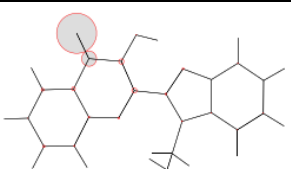
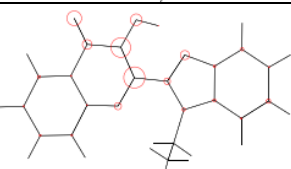
$$k_{ISC} = 0.71 \cdot 10^{12} \cdot \beta_{ij}^2 \cdot \exp(-0.25 \cdot \Delta E^{0.4}) \quad (4.2.1)$$

Тут β_{ij} - матричний елемент оператора спин-орбітального зв'язку для заданих взаємодіючих станів різної мультиплетності (см^{-1}), ΔE – різниця їх енергій (см^{-1}).

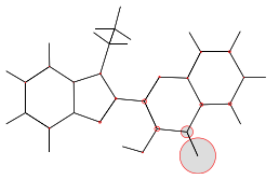
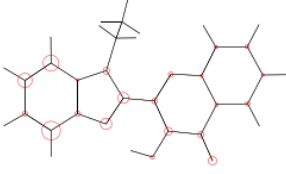
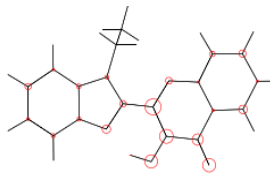
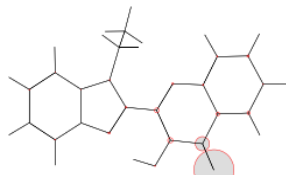
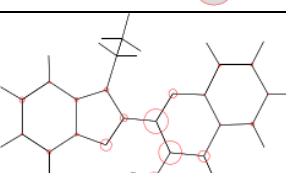
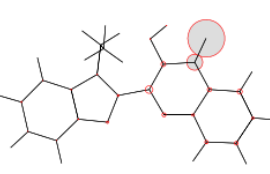
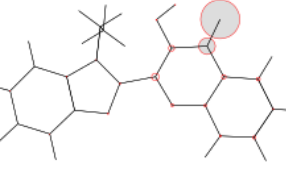
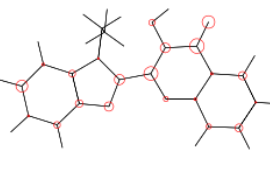
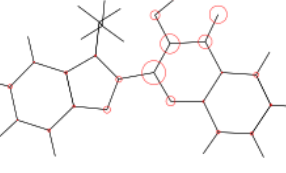
Результати розрахунку електронних спектрів/енергій синглетних і триплетних збуджених станів для обраних конформацій сполуки **7** в молекулярній геометрії, оптимізованій для основного та електронно-збудженого станів, представлені в таблиці 4.2.1.

Таблиця 4.2.1

Енергія та локалізація декількох низько розташованих синглетних і триплетних збуджених станів конформерів **7 з внутрішньомолекулярним Н-зв'язком за атомами нітрогену або кисню (b3lyp/cc-pvdz).**

Пере- хід	λ (нм) ν (см^{-1}) f тип	Локалізація	Пере- хід	λ (нм) ν (см^{-1}) тип	Локалізація
7(1), Н-зв'язок за атомом нітрогену, геометрія основного стану S_0					
S_0-S_2	366 27,330 0.083 $\pi\pi^*$		S_0-T_4	364 27,440 $\pi\pi^*$	
S_0-S_1	367 27,230 0.394 $\pi\pi^*$		S_0-T_3	390 25,660 $\pi\pi^*$	
			S_0-T_2	419 23,860 $\pi\pi^*$	
			S_0-T_1	586 17,050 $\pi\pi^*$	

Продовження таблиці 4.2.1

Перехід	λ (нм) ν (см ⁻¹) f тип	Локалізація	Перехід	λ (нм) ν (см ⁻¹) тип	Локалізація
7(1), Н-зв'язок за атомом нітрогену, геометрія збудженого стану S ₁					
S ₀ -S ₂	386 25,900 0 ππ*		S ₀ -T ₃	407 24,585 ππ*	
S ₀ -S ₁	410 24,410 0.5 ππ*		S ₀ -T ₂	444 22,510 ππ*	
			S ₀ -T ₁	728 13,729 ππ*	
7(2), Н-зв'язок за атомом кисню, геометрія основного стану S ₀					
S ₀ -S ₄	304 32,950 0.01 ππ*		S ₀ -T ₅	338 29,570 ππ*	
...	...		...		
S ₀ -S ₁	360 27,810 0.39 ππ*		S ₀ -T ₁	514 19,460 ππ*	

Локалізація електронних переходів на заданих атомах зображена червоними колами з радіусами, рівними відповідним індексам L_i ^{146 147}.

Орбітальний тип розрахованих збуджених станів встановлено в рамках підходу ESSA^{146, 147} із застосуванням спеціальних квантово-хімічних індексів, чисел локалізації електронного збудження (L_i)¹⁵³. Враховано лише найнижчий синглетний збуджений стан, який відповідає як за випромінювання флуоресценції, так і за реакцію ESIPT, а також розташовані нижче його за енергією триплетні стани (виняток зроблено для кількох синглетних і триплетних станів ππ* типу). Електронні переходи ππ* типу локалізовані

переважно на карбонільній групі, в їх випадку відбувається перерозподіл електронної густини від карбонільного атома кисню до найближчих атомів карбону. Таким чином, такі переходи можна легко ідентифікувати серед усіх інших, розрахованих у рамках різних квантово-хімічних підходів. У досліджуваній молекулі є додатковий центр із власними $\pi\pi^*$ переходами - атом нітрогену «піридинового» типу, який бере участь у формуванні ароматичної системи нітрогенвмісного гетероциклу (атом N₃ бензimidазольної частини). Однак такі «гетероциклічні $\pi\pi^*$ рівні» мають набагато вищу енергію і, таким чином, не впливають на фотофізику молекули 7.

Матричні елементи оператора спіно-орбітальної взаємодії (β_{ij}) для флуоресцентного стану S_1 та триплетного стану $\pi\pi^*$ типу, який лежить нижче його за енергією, були оцінені в рамках підходу¹⁵⁴ з використанням програмного забезпечення, розробленого його авторами. Для форми 7(1) цей параметр був порядку $\sim 5 \text{ cm}^{-1}$, у випадку 7(2) – 2.5 cm^{-1} (Н-зв'язок $\text{C}=\text{O}\cdots\text{HO}$). Такі значення є досить типовими для процесу інтеркомбінаційної конверсії $S_{\pi\pi}-T_{\pi\pi}$ ^{132, 133}.

Як правило, матричні елементи оператора спіно-орбітального зв'язку для взаємодії синглетних і триплетних станів однакового орбітального типу ($S_{\pi\pi}-T_{\pi\pi}$ або $S_{\pi\pi}-T_{\pi\pi}$) не перевищують $0.1-0.2 \text{ cm}^{-1}$ ¹³³. Це приводить до уповільнення ISC на кілька порядків величини і добре відповідає правилу Ель-Сайеда¹⁴⁹.

Для збудженого Франк-Кондонівського стану 7(1) синглетні рівні $\pi\pi^*$ і $\pi\pi^*$ типу є близькими за енергією, з розрахованим енергетичним зазором між ними лише $\sim 100 \text{ cm}^{-1}$. Це означає, що відносна заселеність станів S_1 ($\pi\pi^*$)/ $S_2(\pi\pi^*)$ в умовах їхньої теплової рівноваги має бути близькою до 68%:32%. Таким чином, треба врахувати також процеси ISC $S_{\pi\pi}-T_{\pi\pi}$ типу і вибрати, нарешті, найшвидші взаємоперетворення між усіма можливими комбінаціями $\pi\pi^*$ та $\pi\pi^*$ станів різної мультиплетності (S_2-T_3 в обговорюваному випадку «термічно активованим ISC»).

У молекулярній геометрії структурно-релаксованого нижнього синглетного збудженого стану, що відповідає за випромінювання

флуоресценції, усі обговорені синглетні та триплетні збуджені рівні змінюють взаємне положення в енергетичній шкалі, однак їх порядок залишається тим самим. У цьому випадку вже не повинно бути рівноваги станів S_1 та S_2 , адже різниця їх енергій буде надто великою, тому для оцінки швидкості ISC слід обрати комбінацію збуджених станів S_1 - T_2 (таблиця 4.2.1)

Швидкості ISC для молекулярної геометрії, оптимізованої у основному та збудженому станах, оцінені за рівнянням Робінсона-Фроша (4.2.1) на основі розрахованої різниці енергій відповідних синглетних і триплетних рівнів різної орбітальної природи та приблизних величин β_{ij} , мали порядок $1 \div 1.4 \cdot 10^{11} \text{с}^{-1}$. Загалом, подібна оцінка швидкості ISC не претендує на високу точність, однак отримане значення суттєво перевищує середню швидкість випромінювання флуоресценції ($\sim 2 \cdot 10^8 \text{с}^{-1}$) і є співставним за порядком величини зі швидкістю реакції внутрішньомолекулярного фотоперенесення протона.

Ситуація принципово змінюється, коли карбонільну та гідроксигрупу сполуки **7** поєднує внутрішньомолекулярний водневий зв'язок. Останній суттєво збільшує енергію як синглетного, так і триплетного $\pi\pi^*$ -рівнів. Таким чином, тепер вони лежать в енергетичній шкалі вже значно вище флуоресцентного стану S_1 (таблиця 4.2.1). Через це процес інтеркомбінаційної конверсії за їх участю вже не може конкурувати з випромінюванням флуоресценції, а тим більше - з ESIPT. Слід очікувати більших квантових виходів флуоресценції для таких представників сімейства 3-гідроксихрому з гетероциклічними нітрогенвмісними гетероциклами в другому положенні хромонового ядра та внутрішньомолекулярним Н-зв'язком за атомом кисню карбонільної групи.

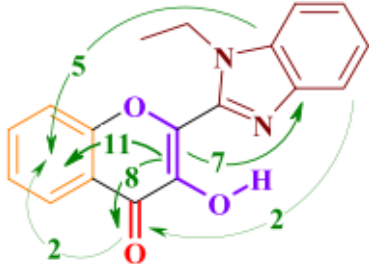
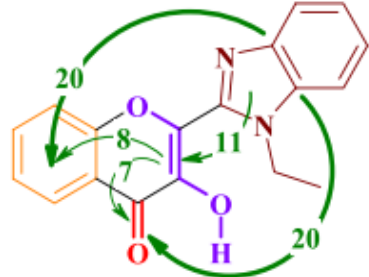
4.3 Теоретичне моделювання реакції ESIPT 2-(1-етил-1H-бензо[d]імідазол-2-іл)-3-гідрокси-4H-хромен-4-ону у двох альтернативних напрямках: до атомів нітрогену та кисню

Рушійною силою реакції ESIPT є підвищення міцності внутрішньомолекулярного водневого зв'язку^{155, 156} у електронно-збудженому

стані S_1 внаслідок специфічного перерозподілу електронної густини при переході від основного до електронно-збудженого стану. Останнє може бути різним для конформерів **7** з альтернативним Н-зв'язком у напрямку атомів нітрогену або оксигену. Візуалізація перерозподілу електронної густини у збудженому стані з певних частин молекули до інших може бути здійснена за допомогою спеціальних квантово-хімічних індексів – *Чисел перенесення заряду, Charge Transfer Numbers* (l_{ij} , % заряду електрона)^{153, 157}. Їх принципова відмінність від традиційних Δq (змін електричних зарядів на певних атомах, які розраховує більшість популярних програмних пакетів) полягає в наявності напрямку, в якому відбувається перерозподіл електронної густини «від та до». Відповідні молекулярні діаграми наведені в таблиці 4.3.1 разом із отриманими енергіями внутрішньомолекулярних Н-зв'язків у нижньому синглетно-збудженому стані (також із довжинами відповідних хімічних зв'язків). Щоб уникнути надмірної деталізації, у молекулі **7** було умовно виділено чотири структурні субодиниці: бензімідазольний біцикл, енольну групу з приєднанням до неї атомом O_1 , карбонільну групу $C=O$ та бензольне кільце хромонового циклу. Іншою фундаментальною характеристикою перерозподілу електронної густини збудженого стану є векторна різниця дипольних моментів збудженого та основного стану: чим вище $\Delta \mu = \mu_1 - \mu_0$, тим більш вираженим є характер перенесення заряду даного електронного переходу.

Таблиця 4.3.1

**Перерозподіл електронної густини при переході з основного у
електронно-збуджений стан двох найважливіших конформацій
сполуки 7 з внутрішньомолекулярним Н-зв'язком за участю
атомів нітрогену або киснену**

Конфор- мація	Перерозподіл електронної густини при переході від основного до збудженого стану (числа перенесення заряду)	Векторна різниця дипольних моментів основного та збудженого станів (S_1-S_0).	Енергія Н-зв'язку у S_1 стані (ккал/моль), вибрані довжини зв'язків (Å)
(1)		$\Delta\mu \sim 7.6 \text{ D}$	20.8 (+43%) C-O 1.311 O-H 1.034 H...N 1.590
(2)		$\Delta\mu \sim 21.5 \text{ D}$	15.3 (+91%) C-O 1.334 O-H 1.030 H...N 1.662

Перерозподіл електронної густини в електронно-збудженому стані є набагато більш вираженим у конформері 7 з Н-зв'язком до атома киснену карбонільної групи. Його основний напрямок - від бензімідазольного біциклу до решти молекули: карбонільної групи та аннелюваного хромонового бензольного кільця. У цьому випадку електронний перехід S_0-S_1 має виражений характер переходу з перенесенням заряду (*charge transfer*) і повинен демонструвати значну чутливість до полярності розчинника. Майже двократне зміцнення внутрішньомолекулярного Н-зв'язку в електронно-збудженому стані визначає високу швидкість ESIPT. Все це характерно і для інших представників сімейства 3-гідроксихромену.

Ситуація змінюється з перемиканням внутрішньомолекулярного Н-зв'язку на бензimidазоловий атом нітрогену (у випадку домінантного конформеру обговорюваної молекули). Перерозподіл електронної густини в цій ситуації є менш суттєвим, тому внутрішньомолекулярний Н-зв'язок зміцнюється лише на ~40%. Однак, здається, цього має бути цілком достатньо для реалізації реакції ESIPT.

Підводячи підсумок, можна зробити припущення, що перемикання між можливими напрямками внутрішньомолекулярного водневого зв'язку в молекулярних системах з одним донором протона між двома протонаакцепторними угрупованнями здатне різко змінити характер внутрішньомолекулярного перерозподілу електронної густини при електронному збудженні, і, таким чином, має принциповий вплив на фотофізику подібних молекулярних систем.

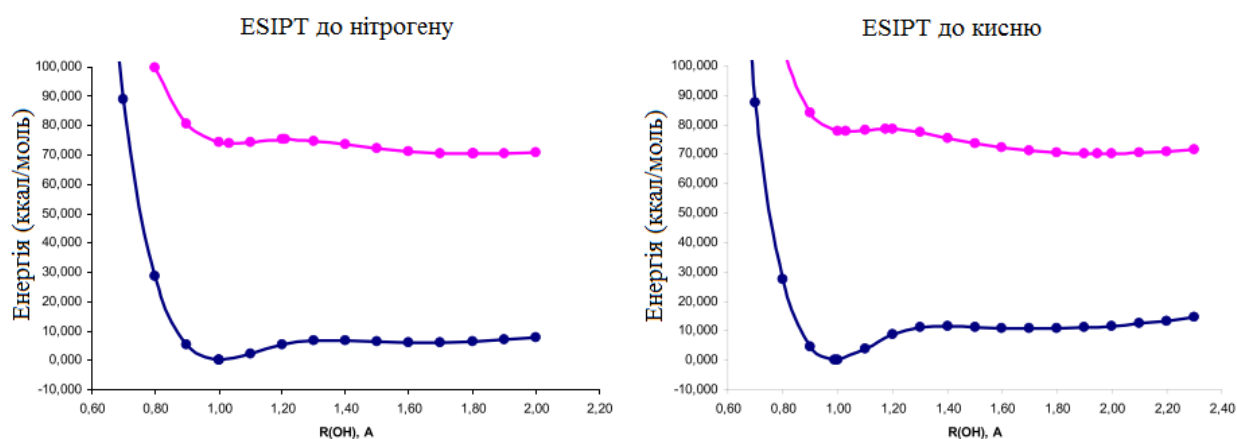


Рис. 4.3.1 Розраховані енергетичні профілі для внутрішньомолекулярних реакцій перенесення протона в основному та електронно-збудженому станах до атомів нітрогену та кисню сполуки **7**.

Для моніторингу можливих напрямків ESIPT в сполуці **7** було розраховано енергетичні профілі відповідних «традиційної до кисню» та «альтернативної до нітрогену» реакцій перенесення протона (рис.4.3.1), найважливіші числові результати представлені в таблиці 4.3.2. Для оцінки потенціальних бар'єрів реакції перенесення протона в основному та збудженому станах у напрямку альтернативних протонакцепторних сайтів,

перехідні стани S_0 і S_1 були розраховані разом з іншими точками на «повністю-релаксованих» енергетичних профілях реакції ESIPT.

Таблиця 4.3.2

Розраховані енергії активації у основному та електронно-збудженому станах для прямого і зворотного ESIPT до атомів нітрогену або кисню в сполуці 7.

Конформація	Електронний стан	Енергія активації (ккал/моль)		«Константа рівноваги» ESIPT, log K
		Прямий ESIPT	Зворотний ESIPT	
7(1) ESIPT до нітрогену	S_1^* S_0	1.36 6.60	4.89 0.56	2.63 -4.51
7(2) ESIPT до кисню	S_1^* S_0	0.95 11.5	8.62 0.88	5.71 -7.95

«Константу рівноваги» K оцінювали як співвідношення швидкостей прямого і зворотного перенесення протона відповідно у основному та електронно-збудженому станах, які, в свою чергу, розраховували з використанням отриманих енергій активації в припущенні приблизної рівності передекспоненційних множників.

Дані таблиці 4.3.2 показують, що у випадку 2-(1-етил-1H-бензо[d]імідазол-2-іл)-3-гідрокси-4H-хромен-4-ону (7), досить віртуальний ESIPT до кисню має бути повільнішим порівняно з більшістю інших похідних 3-гідроксихромену (див. моделювання, представлене в ⁵⁹), ймовірно, за винятком 4'-N,N-діалкіламінопохідних. У випадку «перенесення протону до нітрогену» зворотнє перенесення протону має відбуватися швидше. Обидві обговорювані альтернативні реакції перенесення протона в електронно-збудженому стані є незворотними, також незворотнім є перенесення протону після повернення до основного стану в обох наведених випадках.

Загальну схему оборотності процесів перенесення протона у основному та збудженому станах слід представити циклічною діаграмою з чотирма

енергетичними рівнями - двома нормальними формами (N і N^*) і двома фототаутомерними (T^* і T). Таким чином, загальний цикл перенесення протона в сполуці **7** є односпрямованим і включає наступну послідовність: $N \rightarrow N^* \rightarrow T^* \rightarrow T \rightarrow N$ без встановлення класичної хімічної рівноваги як у збудженому, так і в основному станах.

Виходячи з числових даних таблиці 4.3.2, можна очікувати для сполуки **7** певного уповільнення ESIPT до нітрогену (порівняно з ESIPT до оксигену) на основі розрахованих енергій активації у збудженому стані. Однак, передекспоненціальні множники в кінетичних рівняннях для «ESIPT до нітрогену» і «ESIPT до оксигену» можуть бути досить різними, це не дозволяє навіть приблизно теоретично оцінити швидкості реакцій перенесення протона в обговорюваних альтернативних напрямках, як це було зроблено у нещодавній статті нашої дослідницької групи ⁵⁹.

4.4 Експериментальне дослідження електронних спектрів поглинання, флуоресценції та фотофізики 2-(1-етил-1H-бензо[d]імідазол-2-іл)-3-гідрокси-4H-хромен-4-ону в розчинниках різної природи

Експериментальні спектри поглинання та флуоресценції сполуки **7** вимірювали в серії розчинників різної полярності (гексан, 1,2-дихлоретан, тетрагідрофуран, ацетонітрил) та протонодонорної здатності (етанол). Репрезентативні спектральні криві наведені на рис. 4.4.1, числові дані зібрані в таблиці 4.4.1.

В приведених спектрах досить чітко проявляється тонка коливальна структура довгохвильової смуги поглинання сполуки **7** у гексані, ця її особливість залишається майже незмінною у полярних/протонних розчинниках. Це може бути відображенням достатньо жорсткої структури досліджуваної молекули в основному стані. Також спостерігається незначний позитивний сольватохромний зсув. Менш виражену коливальну структуру демонструє спектр флуоресценції в гексані, однак у полярних розчинниках смуги випромінювання є безструктурними. Причиною подібної поведінки

може бути більш виражена конформаційна лабільність у електронно-збудженому стані.

Таблиця 4.4.1

Експериментальні спектральні та фотофізичні властивості сполуки 7 у розчинниках різної полярності та протонодонорної здатності

Розчинник (E_T^N)	Поглинан- ня ν_a (см ⁻¹) λ_a (нм)	Флуоресценція					k_{ESIPT} (с ⁻¹)
		N ν_f (см ⁻¹) λ_f (нм) $\Delta\nu_{ST}$ (см ⁻¹)	T ν_f (см ⁻¹) λ_f (нм) $\Delta\nu_{ST}$ (см ⁻¹)	I_f^T $/I_f^N$	τ_f^T (нс)	ϕ_f	
Гексан (0.009)	28160 355	~28800 ~387 ~2340	19320 518 8840	too high	3.62	0.48	не вдалося виявити
1,2- дихлоретан (0.327)	27620 362	25020 400 2600	18880 532 8740	1912 /1.8	3.66	0.49	$6.0 \cdot 10^{11}$
ТГФ (0.207)	27880 359	25300 395 2580	18540 539 9340	1325 /3.5	1.77	0.21	$4.3 \cdot 10^{11}$
Ацетонітрил (0.460)	27960 357	25060 399 2900	18680 535 9280	919 /5.3	1.76	0.24	$2.0 \cdot 10^{11}$
Етанол (0.654)	27500 364	24060 416 3440	18160 551 9340	241 /9.5	0.41	0.04 1	$1.3 \cdot 10^{11}$

Тут E_T^N нормований емпіричний індекс полярності розчинника за Райхардтом¹⁰¹, ν_a , λ_a - положення довгохвильової смуги в спектрах поглинання в шкалі хвильових чисел (см⁻¹) і довжини хвилі (нм), ν_f , λ_f , $\Delta\nu_{ST}$ - положення смуг флуоресценції форм N* і T* з їх Стоксовими зсувами, I_f^T/I_f^N - співвідношення фототаутомер-до-нормальної форми, відношення інтегральних інтенсивностей смуг флуоресценції (отримано як результат деконволюції експериментальних спектрів флуоресценції на окремі смуги випромінювання), τ_f^T - час згасання флуоресценції фототаутомерної форми, ϕ_f - (N* + A* + T*) загальний квантовий вихід флуоресценції, k_{ESIPT} - швидкість реакції внутрішньомолекулярного перенесення протона у електронно-збудженому стані, оцінена за формулою (4.2) (подібну оцінку не можна було здійснити для розчину у гексані, оскільки не вдалося коректно оцінити співвідношення I_f^T/I_f^N у цьому випадку).

Слабко виражене довгохвильове плече поглинання з'являється в етанольному розчині, воно належить до слідових кількостей аніонної форми

(A*) сполуки **7**. Подібна поведінка є типовою також і для інших похідних 3-гідроксихромону у протонному середовищі¹⁵⁸⁻¹⁶².

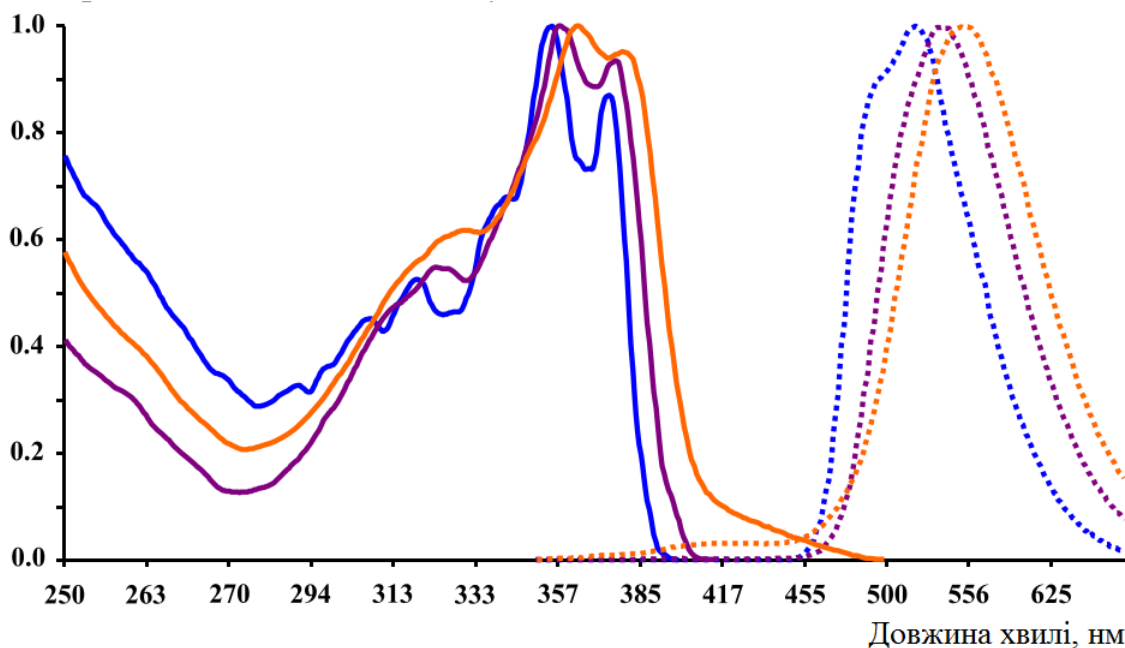


Рис. 4.4.1 Електронні спектри поглинання (суцільні лінії) та флуоресценції (пунктирні лінії) сполуки **7** у гексані (синій), ацетонітрилі (фіолетовий) та етанолі (оранжевий). Довжина хвилі збудження - 335 нм.

В апротонних розчинниках, включених у наше дослідження, не було виявлено значних слідів аніонної форми у основному стані. Щоб визначити наявність аніонної форми у відповідному спектрі флуоресценції, довжину хвилі збудження слід обрати в межах вищезгаданого плеча (як правило, ~420 нм). У отриманому таким чином спектрі випромінювання не будуть присутні інші смуги окрім аніонної форми (A*). Отриману таким чином форму смуги флуоресценції A* можна використовувати при математичній деконволюції (тут: розділенні на складові) повного спектру флуоресценції на три смуги (N*, A* і T*), відповідний приклад якого показано на рис. 4.4.2. Зауважимо, що дані таблиці 4.4.1 для етанолу включають чисте співвідношення інтегральних інтенсивностей смуг N*/T*, вільне від внеску аніонної форми A*.

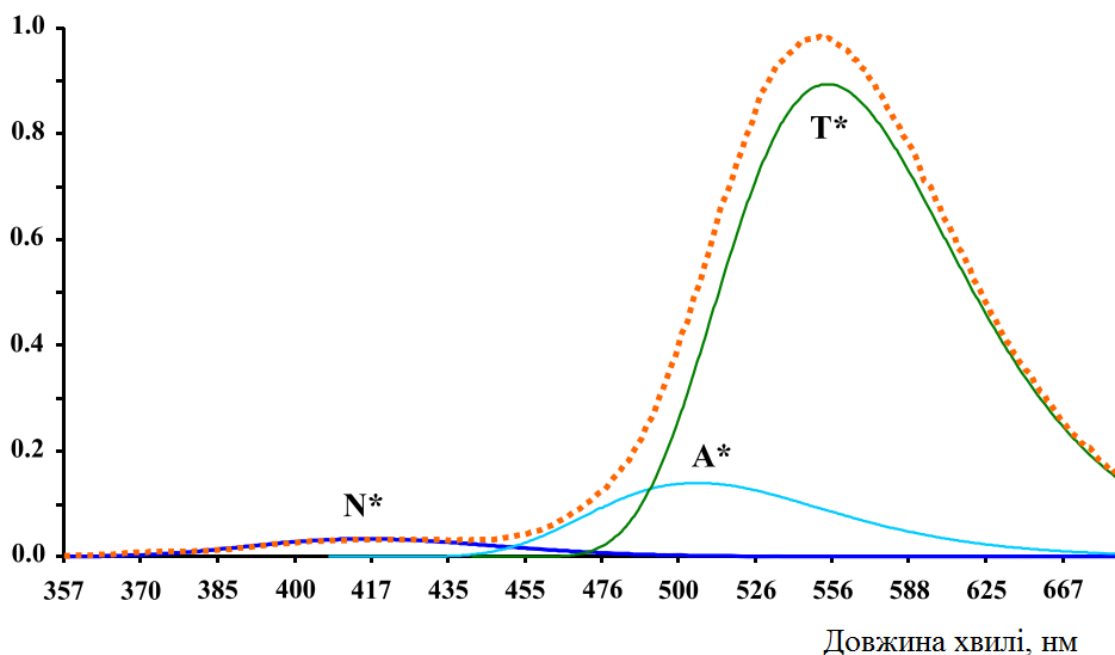


Рис. 4.4.2 Приклад математичної деконволюції експериментального спектру флуоресценції сполуки **7** в етанолі (помаранчева пунктирна лінія, довжина хвилі збудження 335 нм) на три окремі смуги випромінювання, які належать до нормальної (N*, синя суцільна лінія), аніонної (A*, світло-блакитна) та фототаутомерної (T*, зелена) форм.

Як вже було показано раніше, флуоресценція аніонної форми дає не дуже суттєвий внесок у загальну фотофізику похідних 3-гідроксихромону⁵⁹: зазвичай, для A* характерний низький квантовий вихід флуоресценції. Вона не бере участі у фотохімічних реакціях у електронно-збудженому стані, в результаті яких утворюється фототаутомерна форма T*¹⁶³. Крім того, довжина хвилі збудження 335 нм відповідає локальному мінімуму в спектрі поглинання аніонної форми; це означає, що ефективність прямого збудження аніону сполуки **7** є набагато меншою в порівнянні з його нормальною формою N*.

Як і у випадках інших ESIPT-сполук сімейства флавонолів, для **7** спостерігалася дві основні смуги флуоресценції, що належать до нормальної (N*) та фототаутомерної (T*) форм. У більшості досліджених розчинників короткохвильова смуга N* мала дуже низьку інтенсивність, в той час як довгохвильова смуга T* з її високим Стоксовим зсувом ($\sim 9000 \text{ cm}^{-1}$) спостерігалася досить чітко. Смуги фототаутомерної форми сполуки **7**

демонструють певну чутливість до природи розчинника, це є не типовим для ESIPT-систем, з огляду на значно більші дипольні моменти N^* у порівнянні з T^* формами ¹¹¹.

Квантово-хімічне моделювання розкриває можливу причину низької інтенсивності короткохвильових смуг у спектрах флуоресценції сполуки 7: випромінювання нормальної форми ефективно гасить швидкий ISC за участю $\pi\pi^*$ рівнів карбонільної групи, яка не приймає участі у формуванні внутрішньомолекулярного водневого зв'язку. Висока швидкість ESIPT може бути в переліку додаткових факторів, що зменшують відносну інтенсивність смуги флуоресценції N^* .

Найважливіші спектральні та фотофізичні дані для сполуки 7 зібрані в таблиці 4.4.1.

На відміну від інших раніше досліджених сполук 3-гідроксихромонового ряду з домінуючим внутрішньомолекулярним Н-зв'язком і реакцією перенесення протону на атом нітрогену, сполука 7 демонструє яскраво-зелену флуоресценцію в розчинниках різної природи. Високі квантові виходи, близькі до ~ 0.5 , є типові для неї у середовищах низької та середньої полярності. У полярних і особливо в протонних розчинниках сполука 7, як і більшість представників родини 3-гідроксихроمونів, демонструє тенденцію до зниження загальної ефективності флуоресценції.

Через суттєво різні інтенсивності флуоресценції N^* і T^* форм досліджуваної сполуки, оцінка швидкості ESIPT за допомогою вимірювання часо-розділених спектрів випромінювання та їх подальшої математичної обробки, не була можливою. У даному випадку єдиним варіантом було використання спрощеного підходу, який заснований на використанні даних спектрів флуоресценції при стаціонарному збудженні, а також на даних вимірювання часу згасання флуоресценції фототауомерної форми з необхідною оцінкою співвідношення констант швидкості випромінювання

флуоресценції $k_f^{N,T}$ на основі результатів квантово-хімічних розрахунків (рівняння 4.4.1).

$$k_{ESIPT} = \frac{k_f^N}{k_f^T} \frac{\varphi_T}{\varphi_T} / \tau_T \quad (4.4.1)$$

Як було показано раніше представниками нашої дослідницької групи, рівняння (4.2.1) є універсально застосовним не тільки для молекул, у яких ISC і ESIPT можуть мати порівнянні швидкості, але воно добре працює у випадках як оборотних, так і необоротних моделей ESIPT ⁴¹ (визначених у одній з нещодавніх публікацій як «термодинамічно» та «кінетично» контрольований ESIPT ¹⁶⁴). Тому ми можемо розглядати наші оцінки k_{ESIPT} , зроблені за допомогою рівняння (4.2.1) як задовільно точні.

У всіх досліджених розчинниках реакція перенесення протона в збудженому стані **7** проходить досить ефективно із константою швидкості приблизно 10^{11} c^{-1} . Теоретичні припущення про швидкість ISC, зроблені на основі квантово-хімічних розрахунків та рівняння (4.2.1) (таблиця 4.2.1), можуть бути дещо переоціненими, однак у будь-якому випадку швидкість ISC у формі N^* має бути порівнянною з ESIPT або навіть повільнішою за останню (інакше б зелена флуоресценція фототаутомерної форми не спостерігалася б у експерименті). Тут також слід зробити узагальнення про те, що швидка реакція фотоперенесення протона в даному випадку відіграє роль фактору, який збільшує загальний квантовий вихід флуоресценції. Бензimidазольний цикл є більш електронно-надлишковим у порівнянні з електронодефіцитними піридиновим або хіноліновим фрагментами, тому ESIPT до бензimidазольного атома нітрогену має відбуватися швидше, аніж перенесення протону до вищезгаданих гетероциклічних субодиниць. Числові оцінки таблиці 4.4.1 підтверджують цю тезу.

Ось чому у випадку «перенесення протону до нітрогену» сполуки **7** ми маємо більш ніж удвічі ефективнішу заселеність синглетного збудженого стану фототаутомерної форми T^* , яка відбувається за рахунок ESIPT,

порівняно з «темними», тобто, не здатними до випромінювання у рідких розчинах, триплетними станами нормальної форми N^* .

Таким чином, головною причиною низьких квантових виходів флуоресценції піридил- або хінолілвмісних похідних 3-гідроксихромону є значно повільніший перебіг реакції ESIPT в їх електронно-збуджених молекулах.

Щоб перевірити припущення щодо високої швидкості ISC, було вирішено приблизно оцінити її величину на основі експериментальних даних (табл. 4.4.1). Класичний взаємозв'язок квантового виходу та констант швидкості первинних фотофізичних/фотохімічних процесів визначається рівнянням (4.4.2) (яке було виведено у фотостаціонарному наближенні для випадку, коли найважливішими безвипромінювальними процесами у збудженій формі N^* є ISC та ESIPT)¹⁵⁰. Тут k_f^N - константа швидкості випромінювання флуоресценції, k_{ISC} і k_{ESIPT} - константи швидкості процесів інтеркомбінаційної конверсії та внутрішньомолекулярного перенесення протона у електронно-збудженому стані (s^{-1}):

$$\varphi_N = \frac{k_f^N}{k_f^N + k_{ISC} + k_{ESIPT}} \quad (4.4.2)$$

Враховуючи, що в апротонних розчинниках $\varphi_f = \varphi_N + \varphi_T$, можна оцінити φ_N за даними таблиці 4.4.1 (з урахуванням загальної величини φ_f та співвідношення I_f^T / I_f^N), а потім - константу швидкості інтеркомбінаційної конверсії $k_{ISC} = k_f^N / \varphi_N - k_f^N - K_{ESIPT}$. Задовільний результат було отримано лише для розчину у ацетонітрилі, де співвідношення φ_T / φ_N не є надто високим (що забезпечує прийнятну точність оцінки), $k_{ISC} \sim 1.6 \cdot 10^{11} s^{-1}$. Це значення є одного порядку з нашими «чисто теоретичними» розрахунковими оцінками і є трохи нижчим за швидкість ESIPT у цьому розчиннику (табл. 4.4.1).

Зниження квантового виходу флуоресценції сполуки **7** в полярних апротонних розчинниках можна пояснити певним уповільненням ESIPT в полярному оточенні, що загалом характерно для більшості ESIPT-систем, включаючи представників сімейства 3-гідроксихромону^{41, 59}. Збуджена форма

N* зазвичай є більш полярною, ніж фототаутомер T*, тому полярні розчинники додатково стабілізують нормальну форму і сповільнюють ESIPT. Дія протонних розчинників ситуація значно ускладнюється через конкуренцію внутрішньомолекулярного та міжмолекулярних водневих зв'язків ⁵⁹, особливо з урахуванням наявності додаткових центрів Н-зв'язування в молекулі похідної 3-гідроксихрому, яка містить бензimidазольний фрагмент. Таким чином, випадок сполуки **7** ESIPT у протонних розчинниках потребує подальшого спеціального дослідження, в тому числі, з притягненням методів молекулярного моделювання.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 4

1. Квантово-хімічне моделювання показує, що основна конформація молекули 2-(1-етил-1H-бензо[d]імідазол-2-іл)-3-гідрокси-4H-хромен-4-ону (7) має внутрішньомолекулярний Н-зв'язок між її 3-гідроксигрупою та атомом нітрогену бензімідазольного біциклу.
2. Експериментально досліджена фотофізика сполуки 7 обмовлена більш високою швидкістю внутрішньомолекулярної реакції перенесення протону в електронно-збудженому стані у порівнянні з ISC у збудженій нормальній формі. Таким чином, швидкість ESIPT є фактором, що регулює загальну ефективність випромінювання систем з фотоперенесенням протону, якщо ця реакція є відносно повільною, на високі квантові виходи флуоресценції розраховувати не треба.

Результати досліджень даного розділу наведено в публікації здобувача ¹⁰⁶.

РОЗДІЛ 5

РЕАКЦІЯ ПЕРЕНЕСЕННЯ ПРОТОНА В МОЛЕКУЛІ 3-ГІДРОКСИ-2-(4-НІТРОФЕНІЛ)-4Н-ХРОМЕН-4-ОНУ

Перед експериментальним дослідженням фізико-хімічних властивостей 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону (**8**) було проведено відповідне квантово-хімічне моделювання. Квантово-хімічні розрахунки проводилися з використанням програмного пакету Gaussian-09¹¹⁴ у схемах DFT/TDDFT з функціоналом електронної густини b3lyp¹⁴⁴ у базисному наборі cc-pvdz¹¹⁶. Перехідні стани для реакції перенесення протона у електронно-збудженому стані розраховували за методом¹²⁷. Теорія AIM Бейдера (atoms-in-molecules)¹¹⁹⁻¹²¹ була застосована для наближеної оцінки енергії внутрішньомолекулярних водневих зв'язків за допомогою напівемпіричного підходу Еспінози¹²⁴. У кількох випадках для обчислення універсальних міжмолекулярних взаємодій застосовувалась модель PCM¹⁶⁵. Електронні спектри/енергії синглетних та триплетних станів розраховувалися за допомогою пакета програм NWChem (версія 5.2)¹⁴⁵, оснащеного спеціальним модулем, який реалізує підхід ESSA (Excited States Structural Analysis)¹⁴⁶. Останній був застосований для визначення природи електронних переходів і характеру перерозподілу електронної густини при переході між основним та збудженим станами досліджуваної молекули. Розрахунок спін-орбітального зв'язку синглетних і триплетних збуджених станів проводили за допомогою програмного забезпечення Orca (версія 4.2.1)^{166, 167} за рекомендаціями авторів¹⁶⁸ (які дійшли висновку, що функціонал b3lyp демонструє найкращий результат при одночасному обчисленні збуджених синглетних і триплетних станів). Усі розрахунки збуджених станів проводилися в наближенні Тамма-Данкова.

5.1 Моделювання електронних спектрів поглинання 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону

Для кращого розуміння впливу нітрогрупи на спектральні параметри сполуки **8** ми порівняли її експериментальний та теоретичний спектри із спектрами незаміщеного флавонолу (рис. 5.1.1).

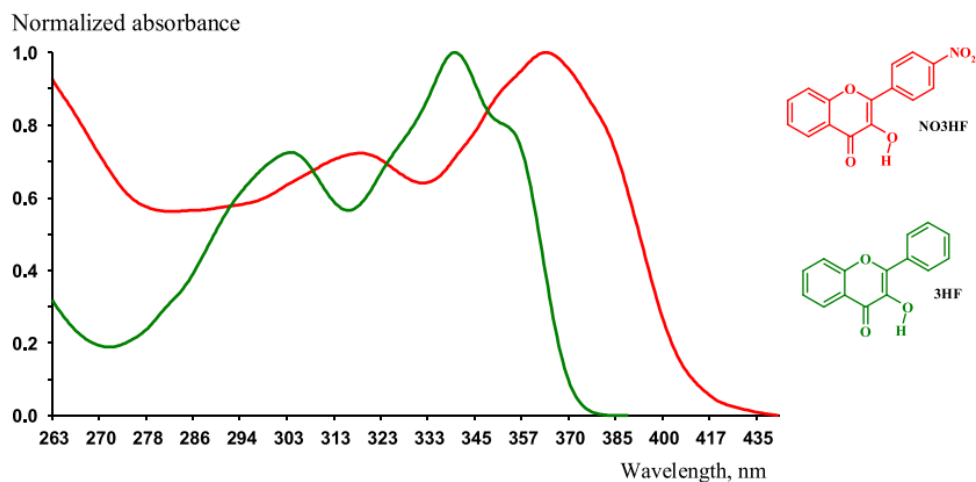


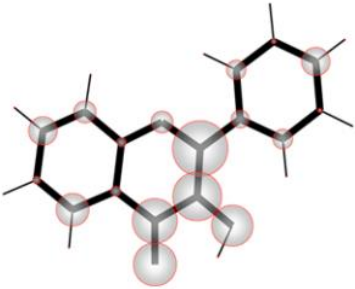
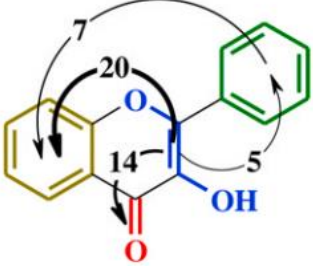
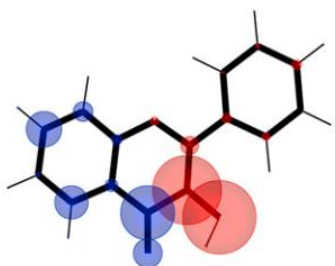
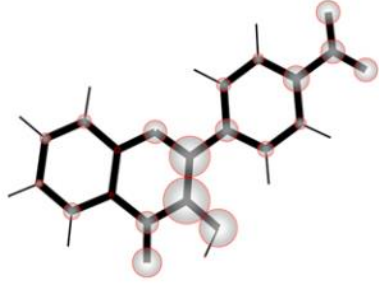
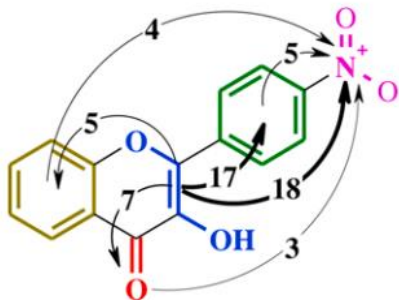
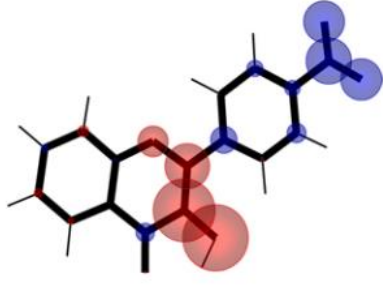
Рис. 5.1.1. Електронні спектри поглинання незаміщеного флавонолу (зелений) та 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону (червоний) в етилацетаті.

Очевидно, що нижній синглетний збуджений стан у молекулі 4'-нітрофлавонолу, який відповідає за випромінювання флуоресценції та фотохімічні реакції, відноситься до $\pi\pi^*$ типу. Смуги поглинання заборонених $\pi\pi^*$ переходів, які локалізовані на нітро- та карбонільних групах, приховані під іншими більш інтенсивними смугами в довгохвильовій частині його УФ та видимого спектру. Їх положення можна було оцінити лише за допомогою квантово-хімічних розрахунків. При введенні нітрогрупи в *n*-положення фенільного ядра принципових змін у загальній формі спектру поглинання 3-гідроксихромену не спостерігалось. Ймовірно, за винятком значного батохромного зсуву та менш помітної тонкої коливальної структури обох довгохвильових смуг у спектрі поглинання **8**. Не дивно, адже спряжена π -система молекули флавонолу формально поширюється принаймні на один подвійний зв'язок при введенні нітрогрупи. За нашими розрахунками, внутрішньомолекулярний перерозподіл заряду при переході з основного до електронно-збудженого стану посилюється внаслідок введення цієї високо-

електроноакцепторної функціональної групи. Без сумніву, підсилення внутрішньомолекулярної донорно-акцепторної взаємодії також є важливим фактором, що викликає додатковий батохромний зсув в спектрах поглинання. У таблиці 5.1.1 наведено локалізацію першого синглетного збудженого стану та перерозподіл заряду під час електронного переходу S_0-S_1 для молекул незаміщеного 3-гідроксихромону та сполуки **8**, розраховані за схемою b3lyp/cc-pvdz та проаналізовані в рамках підходу ESSA¹⁴⁶ (числа локалізації електронного збудження L_i та числа перенесення заряду l_{ij} , % заряду електрона. Також наведено діаграми, які демонструють традиційні зміни зарядів на окремих атомах: синій колір – підвищення електронної густини, червоний – зниження).

Таблиця 5.1.1

Локалізація електронного збудження та перерозподіл електронної густини при переході від основного до нижнього синглетного електронно-збудженого стану 3-гідроксихромону і його похідної з нітрогрупою.

Локалізація електронного збудження, L_i	Числа перенесення заряду, l_{ij}	Зміни електричних зарядів, Δq_i
		
		

Щоб уникнути занадто високої деталізації у представленні перерозподілу електронної густини у межах підходу ESSA, були умовно виділені наступні субмолекулярні фрагменти: анельоване бензольне ядро, група C=O, єнольне угруповання, бензольне кільце удругому положені та нітрогрупа (усі показані різними кольорами). Локалізація електронного збудження (L_i) для всіх негідрогенних атомів показана колами, радіуси яких пропорційні L_i . Напрямки внутрішньомолекулярного перерозподілу електронної густини, наведені в формалізмі чисел перенесення заряду (l_{ij}), показані стрілками. Результат абсолютних змін електричних зарядів на атомах представлені аналогічно на діаграмах Δq_i).

Локалізація нижнього синглетного збудженого стану на атомі карбону в положенні 4' 2-фенільного кільця незаміщеної молекули 3-гідроксихромону є досить високою. Це означає, що введення туди замісників спричинить значні зміни в електронних спектрах поглинання. Основний напрямок перерозподілу електронної густини при збудженні молекули 3-гідроксихромону - від 2-фенільного кільця та єнольного фрагменту до карбонільної групи, а також до анельованого бензольного кільця хромонового біциклу. Електронодонорні замісники, які знаходяться в положенні 4', забезпечать збільшення переміщення заряду в цьому напрямку. Це приведе до помітного батохромного зсуву, і, вірогідно, до покращення флуоресцентних характеристик. Зменшення електронної густини на єнольному фрагменті (що робить його ОН-групу більш кислою) і відповідне збільшення - на карбонільній групі (що робить її атом кисню більш основним), зміцнить вже існуючий внутрішньомолекулярний Н-зв'язок у стані S_1 , що зробить можливим внутрішньомолекулярне перенесення протону між ними. Важливість підвищення кислотності протонодонорної групи у електронно-збудженому стані для ESIPT-сполук неодноразово підкреслювалась у науковій літературі^{59, 169, 170}.

Електроноакцепторна нітрогрупа кардинально змінює типовий для 3-гідроксихромону перерозподіл електронної густини при електронному

переході S_0-S_1 , однак певні його особливості все ще зберігаються і в молекулі 4'-нітрофлавонолу. Домінуючим напрямком перенесення заряду у електронно-збудженому стані в молекулі **8** є переміщення електронної густини «від решти молекули до 4'-нітрогрупи». Природа локалізації електронного збудження при переході S_0-S_1 на сайті перенесення протону молекули 3-гідроксихромону залишається принципово такою ж «флавонольною» і у випадку сполуки **8**.

В рамках підходу AIM ¹²⁰ було проаналізовано міцність внутрішньомолекулярного Н-зв'язку в сполуці **8** у основному та електронно-збудженому станах. Енергія водневого зв'язку оцінювалася за параметрами його критичної точки (3,-1) типу, як рекомендовано в ¹²⁴. Відповідні молекулярні діаграми наведені на (рис. 5.1.2).

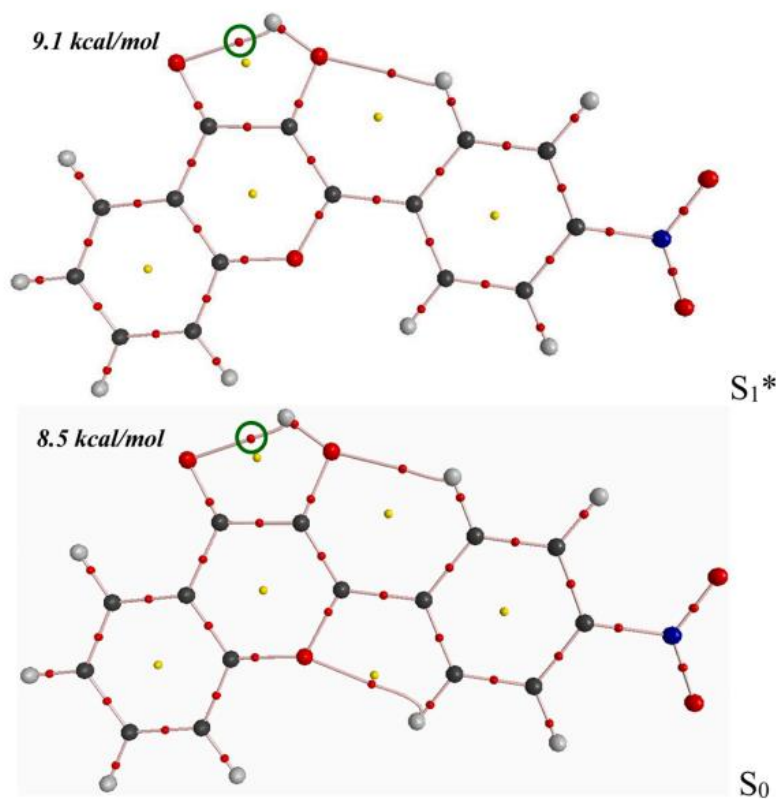


Рис. 5.1.2. Оцінка енергії внутрішньомолекулярного водневого зв'язку в основному та збудженому станах молекули **8** в межах теорії AIM Бейдера (розрахунки DFT/TDDFT). Критичні точки типу (3,-1) Н-зв'язку $\text{OH}\cdots\text{O}=\text{C}$ позначені колами зеленого кольору.

Кілька слабких нетрадиційних внутрішньомолекулярних водневих зв'язків типу $\text{CH}\cdots\text{O}$ також було виявлено в основному та у збудженому станах

сполуки **8** (рис. 5.1.2), однак, на наш погляд, вони є важливими лише як фактори сплюснення молекули **8** і практично не впливають на ESIPT.

Як впливає з розрахунків, збільшення енергії внутрішньо-молекулярного Н-зв'язку в збудженому стані в молекулі **8** (рис. 5.1.2) не є настільки високим, як, наприклад, було показано раніше для незаміщеної молекули 3-гідроксихромону ($8.5, S_0/15.3, S_1$ ккал/моль⁵⁹). Це означає, що якщо ESIPT є можливим у випадку 4'-нітропохідної, він повинен бути набагато повільнішим у порівнянні з випадком 3-гідроксихромону.

5.2 Моделювання фотофізики 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону

Випромінювання флуоресценції нітрозаміщених ароматичних сполук регулюється, головним чином, надшвидким ISC за участю $\pi\pi^*$ станів, локалізованих на нітрогрупі. Загалом, стани $\pi\pi^*$ можна легко ідентифікувати за результатами квантово-хімічних розрахунків у рамках підходу ESSA¹⁴⁶. Вони строго локалізовані на відповідних електроноакцепторних групах (C=O, NO₂ та ін.), а електронна густина при відповідному електронному переході перерозподіляється в зворотному напрямку (від функціональної групи до найближчих атомів карбону молекули).

У молекулі нітробензолу два нижніх синглетних збуджених стани мають $\pi\pi^*$ природу. Обидва вони повністю відповідають наведеним вище критеріям. Електронні переходи нітробензолу S_0-S_1/S_0-S_2 є забороненими за перекриттям. Два нижні триплетні стани також мають таке ж походження, тобто, $\pi\pi^*$. Згідно з правилом Ель-Сайеда¹⁴⁹, підсилений спін-орбітальний зв'язок є типовим для $\pi\pi^*$ та $\pi\pi^*$ станів різної мультиплетності. Це значно пом'якшує квантово-хімічну заборону стосовно електронних переходів з переорієнтацією вектору спіну електрона. Ось чому нітробензол після свого електронного збудження швидко заселяє триплетні рівні за допомогою процесу інтеркомбінаційної конверсії (ISC). Розрахунки спін-орбітальної взаємодії в молекулі нітробензолу¹⁶⁸ демонструють сильний спін-орбітальний зв'язок її синглетних $\pi\pi^*$ станів та нижчих триплетних $\pi\pi^*$ станів (з матричними

елементами оператора спіно-орбітальної взаємодії $\sim 11 \text{ см}^{-1}$). Дещо несподівано було виявлено набагато сильніший спіно-орбітальний зв'язок між самими $\pi\pi^*$ рівнями нітрогрупи: відповідний параметр зв'язку станів $S_1(\pi\pi^*, \text{NO}_2)$ і $T_1(\pi\pi^*, \text{NO}_2)$ становить близько 50 см^{-1} .

У випадку, коли нижній синглетний збуджений стан органічної молекули відноситься до $\pi\pi^*$ типу, найважливішим каналом безвипромінювального розсіювання енергії збудження останньої має бути ISC між $S_1(\pi\pi^*)$ і нижчим за енергією $T(\pi\pi^*, \text{NO}_2)$. Триплетний $\pi\pi^*$ стан карбонільної групи флавонолу має менший вплив на фотофізику нітропохідних через його більш високу енергію в порівнянні з $\pi\pi^*$ станом нітрогрупи та навіть $S_1(\pi\pi^*)$.

Константи швидкості безвипромінювального процесу ISC в органічних молекулах можна приблизно оцінити, якщо відома енергетична різниця між взаємодіючими синглетним та триплетним рівнями (ΔE), а також матричні елементи оператора їх спіно-орбітального зв'язку (β_{ij}). Нарешті, можна застосувати емпіричне рівняння Робінсона-Фроша¹⁵² (5.2.1):

$$k_{ISC} = 0.71 \cdot 10^{12} \cdot \beta_{ij}^2 \cdot \exp(-0.25\Delta E^{0.4}) \quad (5.2.1)$$

Спіно-орбітальний зв'язок стану $S_1^*(\pi\pi^*)$ сполуки **8** з усіма нижчими його за енергією триплетними $\pi\pi^*$ і $\pi\pi^*$ станами розраховано за тією ж методикою¹⁶⁸, яка була використана нами для нітробензолу. За результатами проведених розрахунків були побудовані діаграми О. Яблонського, на яких представлені найшвидші процеси ISC, що конкурують з випромінюванням флуоресценції сполуки **8** (рис. 5.2.1).

Спіно-орбітальний зв'язок між нижнім синглетним збудженим станом сполуки **8** і нижчим триплетним $\pi\pi^*$ станом її 4'-нітрогрупи не є надто високим, відповідне значення β_{ij} було оцінено як $\sim 5 \text{ см}^{-1}$. Однак енергетична близькість вищезгаданих синглетних і триплетних станів робить ISC між ними дійсно надшвидким, $k_{ISC} \sim 3 \cdot 10^{11} \text{ с}^{-1}$, за рівнянням Робінсона-Фроша (5.2.1). Останнє значення на три порядки вище швидкості випромінювання флуоресценції $k_f^{\text{NF}} \sim 5 \cdot 10^8 \text{ с}^{-1}$. Це означає, що гіпотетичний квантовий вихід

нормальної форми **8** повинен становити близько 0.1% навіть без урахування іншого важливого безвипромінювального процесу - ESIPT. Таким чином, флуоресценція форми N^* в цьому випадку повинна повністю гаситися за рахунок ISC.

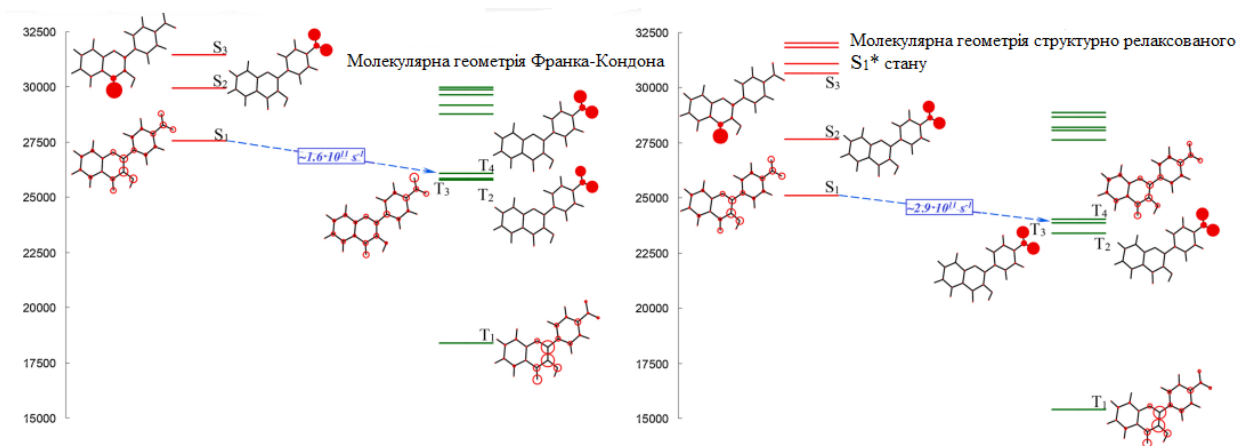


Рис. 5.2.1. Діаграми Яблонського, побудовані на основі квантово-хімічних розрахунків, що показують природу нижніх синглетних і триплетних збуджених станів нормальної форми **8** та її найважливіший канал безвипромінювальної дезактивації, ISC. Локалізація збуджених станів показана на структурних формулах червоними колами, $\pi\pi^*$ стани – без заливки, $n\pi^*$ - із суцільною заливкою.

Порівняння даних для Франк-Кондонівських та структурно-релаксованих станів S_1 сполуки **8** (рис. 5.2.1) показало, що врівноваження геометрії у електронно-збудженому стані робить досліджувану молекулу навіть менш флуоресцентною, тоді як у багатьох інших випадках структурна релаксація зазвичай відіграє протилежну роль. Внаслідок зміни геометрії електронно-збудженої молекули, що супроводжується зниженням енергії, релаксований стан S_1 наближається до триплетного рівня $\pi\pi^*$, локалізованого на NO_2 -групі. Крім того, посилюється також їх спин-орбітальний зв'язок. Це призводить до прискорення ISC майже вдвічі порівняно з нерелаксованою Франк-Кондонівською геометрією.

Найважливіше питання, на яке потрібно було відповісти: чи існує принципова можливість ESIPT від нефлуоресцентної («темної») нормальної

форми? Який із процесів буде домінувати у нижньому синглетному збудженому стані за умов їхньої конкуренції: внутрішньоолекулярне перенесення протона, або надшвидкий ISC?

Дані таблиці 5.2.1 вказують на те, що реакція перенесення протона в збудженому стані для вказаної сполуки має бути відносно повільною: енергія активації прямого ESIPT ($N^* \rightarrow T^*$) виявилася чи не найвищою серед найпоширеніших барвників флавонольного ряду ⁵⁹.

Таблиця 5.2.1

**Енергетичні характеристики реакції ESIPT в молекулі
4'-нітрофлавонолу (TDDFT розрахунки, b3lyp/cc-pvdz)**

Збуджений стан	Енергія	ΔE , ккал/моль	Молекулярна структура
N^*	- 1007.7562923	7.1	
прямий ESIPT, ΔE_{act}			3.4 ккал/моль
TS^*	- 1007.7508699	10.5	
зворотний ESIPT, ΔE_{act}			10.5 ккал/моль
T^*	- 1007.7676625	0	

Аналогічний розрахунок у моделі PCM (ацетонітрил) дає енергії активації 4.6 і 9.7 ккал/моль для прямого і зворотного ESIPT відповідно.

Повністю теоретичну оцінку швидкості ESIPT в молекулі **8** можна зробити за допомогою грубого підходу, який було запропоновано в одній з

попередніх публікацій нашої дослідницької групи⁵⁹. Він заснований на порівнянні розрахованих енергій активації перенесення протона для заміщеного та незаміщеного флавонолу та припущенні про рівність пре-експоненційних множників у рядах похідних і аналогів флавонолу (k_{ESIPT} порядку 10^{12} с^{-1} для 3-гідроксихромону(ЗНФ)¹⁷¹), рівняння (5.2.2):

$$k_{ESIPT}(\mathbf{8}) \sim 10^{12} \cdot \frac{e^{-\Delta E_8}}{e^{-\Delta E_{3HF}}} = 6.6 \cdot 10^{10} \text{ с}^{-1} \quad (5.2.2)$$

Отримане значення k_{ESIPT} виявилось приблизно у 4 рази нижчим, ніж розрахована ISC у збудженій нормальній формі 4'-нітрофлавонолу. В умовах, коли інші безвипромінювальні процеси як у нормальній, так і у фототаутомерній формах є значно повільнішими у порівнянні з ESIPT та ISC, очікується відносна популяція форми T^* не вище 18 %.

Розрахована енергія активації для зворотного ESIPT (~ 10.5 ккал/моль) є достатньо високою, щоб гарантувати незворотність внутрішньомолекулярної реакції перенесення протона у електронно-збудженому стані 4'-нітрофлавонолу.

За результатами, отриманими в моделі PCM, було чітко виявлено сповільнення ESIPT у полярному оточенні. Енергія активації прямої реакції в ацетонітрилі зростає до 4.6 ккал/моль, що відповідає $k_{ESIPT} \sim 1.9 \cdot 10^{10} \text{ с}^{-1}$. За таких умов популяція форми T^* має становити лише ~ 6 %. Очевидно, що повільніший ESIPT програє у своїй конкуренції з ISC (який, як очікується, буде менш чутливим до полярності розчинника).

5.3 Експериментальні спектральні та фотофізичні дані

3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону

Незважаючи на песимістичні очікування, насправді сполука **8** є флуоресцентною похідною. Її відповідні спектри поглинання та флуоресценції показані на (рис. 5.3.1).

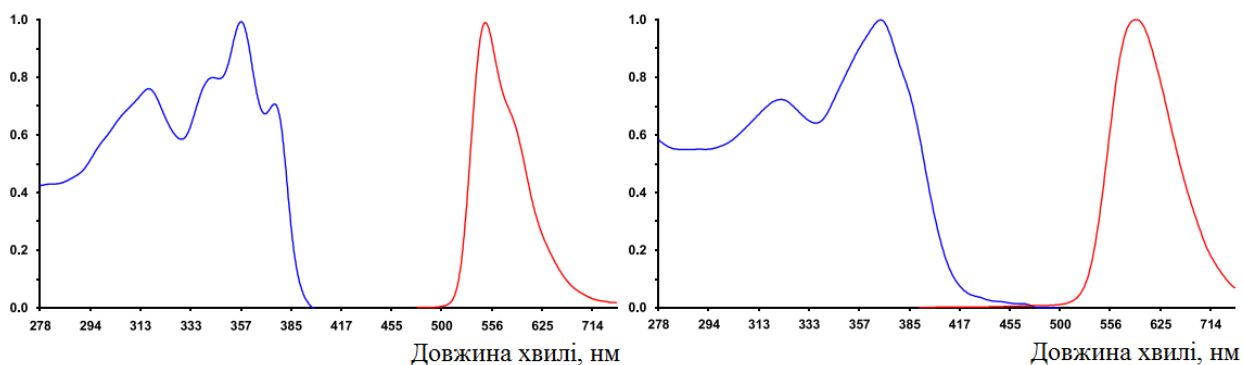


Рис. 5.3.1. Електронні спектри поглинання (синій) та флуоресценції (червоний) в гексані (ліворуч) та 1,2-дихлоретані (праворуч).

Числові дані щодо фотофізичних характеристик досліджуваної сполуки **8** зібрані в таблиці 5.3.1.

Таблиця 5.3.1

Спектральні та фотофізичні дані 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону в розчинниках різної полярності та протонодонорної здатності

Розчинник	E_N^T	ν_a / λ_a	ν_f / λ_f	$\Delta\nu_{ST}$	φ_f	τ_f
Гексан	0.009	27980/ 357	18280/ 547	9700	0.031	3.90
тетрагідрофуран	0.207	27020/ 370	16920/ 591	10100	0.0053	2.32
Етилацетат	0.228	27480/ 364	17200/ 581	10280	0.0064	2.35
Дихлорметан	0.309	27260/ 367	17100/ 585	10160	0.022	4.68
1,2-дихлоретан	0.327	27140/ 368	16980/ 589	10160	0.016	4.55
Ацетонітрил	0.460	27420/ 365	16380/ 611	11040	0.0031	-
Метанол	0.762	27220/ 367	(17360/ 576)	(9860)	~0	-

E_N^T - емпірична полярність розчинника за Х. Райхардтом¹⁰¹, ν_a/λ_a і ν_f/λ_f - положення довгохвильових смуг поглинання та випромінювання в шкалах хвильових чисел (см^{-1}) і довжин хвилі (нм), $\Delta\nu_{ST}$, φ_f і τ_f - Стоксів зсув (см^{-1}), квантовий вихід і час життя (нс) флуоресценції. Дані щодо флуоресценції сполуки **8** в метанолі (в дужках) були визначені з набагато меншою точністю через дуже низьку інтенсивність флуоресценції.

Спектри поглинання та флуоресценції 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону (**8**) в гексані характеризуються більш-менш вираженою коливальною структурою, яка відображає достатньо жорстку молекулярну

конфігурацію досліджуваної сполуки як в основному, так і в збудженому станах. В інших розчинниках коливальна структура є менш вираженою (рис. 5.3.2). Стоксів зсув флуоресценції ($\Delta\nu_{ST}$) 4'-нітрофлавонолу в гексані, формально обчислений як різниця у положенні максимумів довгохвильової смуги поглинання та смуги випромінювання в шкалі хвильових чисел, дорівнює 9700 см^{-1} . Це значення, безумовно, є помітно нижчим в порівнянні з іншими дослідженими розчинниками (табл. 5.3.1), у яких цей параметр демонструє мінімальні відхилення незалежно від полярності середовища.

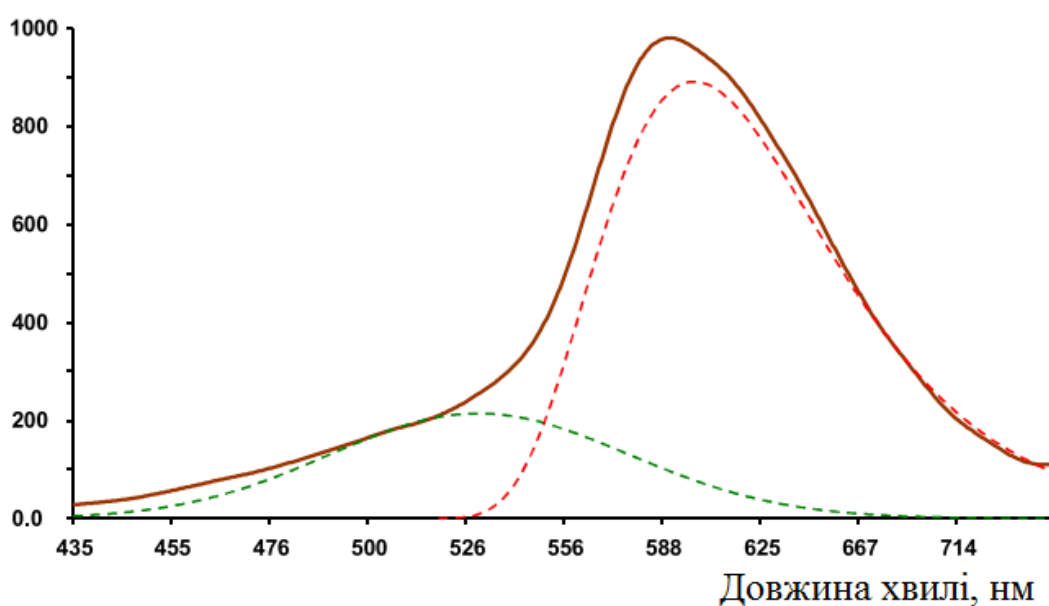


Рис. 5.3.2. Деконволюція спектру флуоресценції 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону в тетрагідрофурані на окремі смуги випромінювання аніонної (зелена пунктирна лінія) та фототаутомерної форми (червона пунктирна лінія).

В усіх випадках смуга флуоресценції нормальної форми **8** не була виявлена в повній відповідності з нашими теоретичними висновками, через високу ефективність процесу інтеркомбінаційної конверсії. Винятком, здавалося б, є спектр випромінювання в ТГФ, в якому спостерігається короткохвильове плече на головній смузі флуоресценції фототаутомерної форми з центром при $\sim 520\text{ нм}$ (рис. 5.3.2). Вища нуклеофільність цього розчинника та очікуване підвищення кислотності у основному стані 3-ОН-

групи сполуки **8** при введенні електроноакцепторної нітрогрупи в молекулу 3-гідроксихромону призводять до появи додаткової кількості аніонної форми вже у основному стані в ТГФ (аналогічно, але у меншому ступіні - в етилацетаті і навіть в ацетонітрилі). Така поведінка характерна для представників флавонольного ряду в нуклеофільних або протонних розчинниках^{158, 160, 161}. Багаторазово спостерігалось, і в усіх випадках було коректно враховано часткове утворення аніонних форм для декількох інших нещодавно досліджених похідних та аналогів флавонолу^{59, 106}. Як правило, аніонні форми в ряду похідних та аналогів 3-гідроксихромону характеризуються низькими квантовими виходами та низьким часом згасання флуоресценції (наприклад, час життя збудженої аніонної форми 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону (**8**), селективно виміряний на довжині хвилі 490 нм в ТГФ, становив лише ~0.16 нс).

Крім того, аніонні форми не беруть участі в утворенні фототаутомерних форм, як було показано в¹⁶³. Зазвичай, наявність їх слідових кількостей не впливає на дослідження реакції ESIPT у родині похідних флавонолу^{59, 106}. Однак, в обговорюваному випадку можна пояснити значно нижчі квантові виходи флуоресценції сполуки **8** в ТГФ й етилацетаті частковим утворенням аніонних форм та/або, що більш ймовірно, специфічним гасінням флуоресценції T^* в нуклеофільних розчинниках (див. майже вдвічі скорочений час згасання флуоресценції, таблиця 5.3.1).

Положення спектрів поглинання і флуоресценції 4'-нітрофлавонолу є майже нечутливими до полярності розчинника. Така поведінка характерна для фототаутомерних форм більшості ESIPT сполук¹¹¹.

Як уже обговорювалося, квантові виходи флуоресценції вказаної сполуки є досить низькими, найвище значення, яке було визначено в гексані, становить близько 3 %. Незважаючи на це, випромінювання 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону в низькополярних розчинниках, візуально виглядає досить яскравим (рис. 5.3.3).

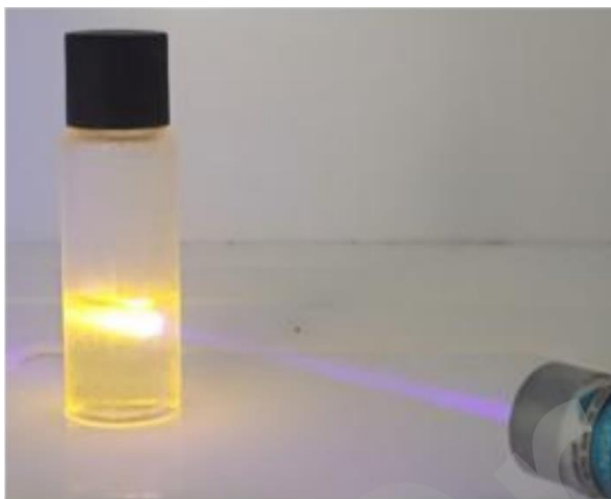


Рис. 5.3.3. Випромінювання 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону

На відміну від положення смуг випромінювання, квантові виходи продемонстрували чітку тенденцію до зменшення в полярному оточенні. Протонні розчинники повністю гасять флуоресценцію **8**. Така поведінка характерна для нітроароматичних сполук, у тому числі досліджених в нашій науковій групі раніше ¹⁷². Іншим фактором зниження квантового виходу в полярному оточенні є уповільнення реакції ESIPT в таких умовах. Наші квантово-хімічні розрахунки в схемі PCM виявили майже 1.4-кратне збільшення енергії активації перенесення протона при переході від вакууму до розчину у ацетонітрилі. Це відповідає втричі повільнішому ESIPT і на порядок нижчому квантовому виходу флуоресценції. Повне гасіння флуоресценції в метанолі регулюється тими ж причинами. Було досліджено вплив природи протонного оточення (міжмолекулярних Н-зв'язків, утворених різними спиртами з кількістю атомів карбону ≤ 5) на реакцію фотоперенесення протона в ряду 3-гідроксихромену ⁵⁹. Серед експериментально досліджених нами низькомолекулярних спиртів метанол продемонстрував найбільш суттєве сповільнення цієї внутрішньомолекулярної хімічної реакції завдяки вищій полярності та мінімальним стеричним перешкодам для утворення ним міжмолекулярних Н-зв'язків. Очевидно, що уповільнений метанольним середовищем ESIPT втрачає свою здатність успішно конкурувати з надшвидким ISC.

Як випливає з даних таблиці 5.3.1, низькі квантові виходи флуоресценції (0.01–0.03) і відносно тривалі часи життя (3.9–4.7 нс), очевидно, не узгоджуються між собою. Перший з наведених вище фактів ми пояснюємо наслідком менш ефективної популяції збудженого стану T^* форм завдяки конкуренції між ESIPT та ISC. Часи життя порядку 3–4 нс відображають низьку ефективність безвипромінювальної дезактивації електронно-збудженої фототаутомерної форми. Середня константа швидкості випромінювання флуоресценції для форми T^* 4'-нітрофлавонолу теоретично може бути оцінена як $\sim 4.3 \cdot 10^8 \text{с}^{-1}$. «Віртуальний» квантовий вихід фототаутомерної форми, розрахований за загальним рівнянням (5.3.1) для цілком гіпотетичного випадку прямого збудження форми T^* , повинен бути близьким до 1.0 у межах усіх можливих похибок.

$$\varphi_f = k_f^{PT} \cdot \tau_f \quad (5.3.1)$$

Це й не дивно, адже наші розрахунки не виявили триплетних рівнів $\pi\pi^*$ або $\pi\pi^*$ типу, розташованих за енергією нижче S_1 стану фототаутомерної форми, які б демонстрували скільки-небудь суттєвий спін-орбітальний зв'язок з останнім.

На жаль, ми не змогли оцінити експериментальну швидкість ESIPT для 4'-нітрофлавонолу. Традиційні методи, які використовуються в нашій науковій групі (спільна деконволюція функцій згасання флуоресценції T^* і N^* форм^{136, 173}, або підхід, який використовує співвідношення інтенсивностей смуг фототаутомерної та нормальної форм і тривалість життя таутомерної форми T^* ^{59, 113}), в даному випадку не працюють через відсутність випромінювання флуоресценції повністю затушеної нормальної форми. Для оцінки швидкості фотореакцій у адіабатичному збудженому стані багато наукових груп у всьому світі використовують апроксимацію за допомогою біекспоненціальної функції кінетики згасання флуоресценції нормальної форми N^* . Вперше цей підхід був запропонований у класичній роботі Дж. Біркса щодо ексимерів пірену¹⁷⁴ (на жаль, він широко використовується без посилання на літературне першоджерело та його автора). У обговорюваному

випадку схема Біркса також не працює через відсутність флуоресценції нормальної форми. Таким чином, доводиться робити висновок, що оцінка швидкості ESIPT в молекулі 4'-нітрофлавонолу може бути здійснена лише із залученням теоретичних підходів квантової хімії, без гарантії високої точності отриманих результатів.

Підводячи підсумок, хотілося б коротко окреслити перспективи можливих майбутніх застосувань дослідженої в цьому розділі сполуки **8**. Наукове значення люмінесцентних барвників флавонольного ряду визначається, головним чином, їх флуоресцентним відкликом на дію різних зовнішніх факторів (полярність середовища, вологість, кислотність, в'язкість, наявність катіонів металів, тощо). Яке «місце займає» сполука **8**, що вміщує нітрогрупу - найменш популярний замісник у розробці флуоресцентних сполук? Раціометричний флуоресцентний аналіз також не може бути реалізований з 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-оном через відсутність короткохвильової смуги випромінювання, характерної для інших представників родини флавонолів. Квантовий вихід флуоресценції цієї сполуки є досить низьким, що вказує на те, що чутливість розроблених на її основі аналітичних методів не буде особливо високою. Єдиним критичним параметром, який можна використовувати в хімічному або біохімічному зондуванні із застосуванням 4'-нітрофлавонолу, є тривалість його флуоресценції. Іншою позитивною обставиною є її високий Стоксів зсув ($\sim 10000 \text{ cm}^{-1}$). Це означає, що зазначену сполуку можна використовувати в аналізі в набагато вищих концентраціях без негативного впливу ефектів внутрішнього фільтра та реабсорбції власної флуоресценції¹⁷⁵. Ми сподіваємося, що більш високі робочі концентрації зможуть компенсувати низький квантовий вихід у можливих майбутніх аналітичних або біофізичних застосуваннях сполуки **8**.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 5

1. Виявлено високу швидкість безвипромінювального процесу інтеркомбінаційної конверсії типу $S_1(\pi\pi^*)-T^*(\pi\pi^*,NO_2)$ в електронно-збудженій нормальній формі 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону (**8**) ($\sim 3 \cdot 10^{11} \text{c}^{-1}$).
2. Фототаутомерна форма 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону демонструє низьку ефективність безвипромінювального розсіювання енергії електронного збудження (це проявляється в несподівано довгому часі згасання флуоресценції форми T^*) і певну чутливість до параметрів свого найближчого мікрооточення.
3. Сполука **8** є унікальним прикладом ESIPT-молекул, в якій реакція внутрішньомолекулярного фотоперенесення протона відбувається із нефлуоресцентного («темного», dark state) електронно-збудженого нормального стану, випромінювання з якого є повністю затушеним за рахунок надшвидкого безвипромінювального процесу інтеркомбінаційної конверсії.

Результати досліджень даного розділу наведено в публікації здобувача ¹⁰⁷.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі була розв'язана задача синтезу та визначення фотофізичних і хемосенсорних властивостей серії похідних 1,3,5-триарил(гетарил)-2-піразоліну з піридиновим або 8-гідроксихіноліновим фрагментами у першому положенні, а також 2-бензімідазольним або 2-бензотіазольним фрагментами у третьому положенні 2-піразолінового циклу. Крім того, у дослідження були включені N-етилбензімідазольний аналог та 2-(4'-нітрофеніл) заміщена похідна 3-гідроксихромену.

1. Були відпрацьовані оптимальні умови і проведено синтез цільових флуоресцентних та потенційно хемосенсорних сполук: 1-(2-піридил)-3,5-дифеніл-2-піразоліну, 1-(2-піридил)-3-(2-гідроксифеніл)-5-феніл-2-піразоліну, 1-(8-гідроксихіноліл)-3,5-дифеніл-2-піразоліну, 1-(8-гідроксихіноліл)-3-(2-гідроксифеніл)-5-феніл-2-піразоліну, 1-(2-піридил)-3-(2-бензтіазоліл)-5-феніл-2-піразоліну, 1-(2-піридил)-3-(2-бензімідазоліл)-5-феніл-2-піразоліну, 2-(N-етил-бензімідазол-2-іл)-3-гідрокси-4Н-хромен-4-ону, 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону. Показано, що більшість отриманих похідних демонструють задовільно високі флуоресцентні характеристики, які є чутливими до природи оточуючого середовища, що підкреслює перспективність їх майбутнього практичного застосування як флуоресцентних зондів.

2. Було проведено квантово-хімічне моделювання похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну з бензімідазольним та бензотіазольним фрагментами у третьому положенні з метою визначення природи потенційної хелатної порожнини для зв'язування катіонів полівалентних металів. Встановлено, що в найбільш енергетично вигідній конформації бензімідазольної похідної атоми нітрогену піридинового та піразолінового циклів є просторово зближеними з NH-угрупованням бензімідазольного фрагменту, при цьому утворення внутрішньомолекулярного водневого зв'язку $\text{NH}\cdots\text{N}$ не спостерігається. У бензотіазольної похідної найбільш вірогідною є конформація з просторовим

зближенням атомів нітрогену піридинового та піразолінового циклів, а також атома сульфуру бензтіазольного фрагменту.

3. В результаті розрахунку геометрії комплексів похідних 1,3,5-триарил(гетарил)-2-піразоліну з бензімідазольним або бензотіазольним біциклами у третьому положенні з катіонами металів різного іонного радіусу, була підтверджена можливість формування тридентатної хелатної порожнини, з якою взаємодіє іон-аналіт. Також були виявлені певні ознаки підлаштування сайту зв'язування полігетарильних піразолінових похідних до природи катіону, що дозволило класифікувати ці сполуки як «розумні ліганди» для аналізу іонів полівалентних металів. Виявлена достатньо висока чутливість синтезованих піразолінових похідних до іонів кадмію, яка знаходиться на рівні кращих зразків відомих на даний момент флуоресцентних хемосенсорних сполук. Таким чином, досліджені полігетарильні представники 1,3,5-триарил-2-піразолінової серії, зважаючи на їх спектральні характеристики та здатність до комплексоутворення з катіонами полівалентних металів, можуть бути запропоновані для спектрофотометричного та/або спектрофлуориметричного аналізу важких металів-токсикантів у природних зразках.

4. 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-он відноситься до малочисельної групи 3-гідроксихромонових флуорофорів з електроноакцепторним замісником у 2-фенільному кільці. Квантово-хімічне моделювання фотофізичних процесів 3-гідрокси-2-(4'-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону показали, що реакція внутрішньомолекулярного перенесу протона в електронно-збудженому стані для нього має бути відносно повільною у порівнянні з іншими представниками 3-гідроксихромонової серії, при цьому флуоресценція збудженої нормальної форми N^* має повністю гаситися за рахунок надшвидкого процесу інтеркомбінаційної конверсії за участю триплетних $n\pi^*$ рівнів нітрогрупи, що й було підтверджено експериментально. Експериментальні квантові виходи випромінювання 4'-нітрозаміщеного флавонолу є помірно низькими, загалом не перевищують 3%, та демонструють чітку тенденцію до зменшення у полярному та

протонодонорному оточенні. Таким чином, досліджена 4'-нітропохідна є унікальним і невідомим досі у світовій науці прикладом ESIPT-сполуки, в якій реалізується реакція фотоперенесення протона з вихідного нефлуоресцентного електронно-збудженого стану.

5. Квантово-хімічні розрахунки спеціально синтезованого нами для моделювання випадку «ESIPT to Nitrogen» 2-(N-етил-бензімідазол-2-іл)-3-гідрокси-4Н-хромен-4-ону цілком очікувано засвідчили домінування конформації з внутрішньомолекулярним водневим зв'язком за участю 3-гідроксильної групи та бензімідазольного атома нітрогену. Цій сполуці у розчинниках різної природи властиві достатньо високі квантові виходи флуоресценції, а також двохсмугові спектри випромінювання, які обумовлені реакцією внутрішньомолекулярного перенесення протона в електронно-збудженому стані (з високими константами швидкості на рівні 10^{11} c^{-1}). Таким чином, досліджена N-етилбензімідазольна похідна є першим прикладом ефективних люмінофорів у серії нітрогенвмісних гетероциклічних аналогів 3-гідроксифлавоу з реакцією фотоперенесення протона на атом нітрогену замість атома кисню карбонільної групи. Показано, що у цьому випадку, як і для також дослідженої нами 4'-нітропохідної флавонолу, швидка реакція внутрішньомолекулярного фотоперенесення протона відіграє роль фактору, який збільшує загальний квантовий вихід флуоресценції за рахунок успішної конкуренції з процесом інтеркомбінаційної конверсії. Причиною певного зниження ефективності випромінювання подібних сполук в полярних апротонних розчинниках може бути гальмування реакції перенесення протона в електронно-збудженому стані в більш полярному середовищі.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Callan, J. F.; de Silva, A. P.; Magri, D. C., Luminescent sensors and switches in the early 21st century. *Tetrahedron* 2005, 61 (36), 8551-8588.
2. Kavarnos, G. J. In *Fundamental concepts of photoinduced electron transfer*, Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 1990; pp 21-58.
3. de Silva, A. P.; Fox, D. B.; Huxley, A. J. M.; Moody, T. S., Combining luminescence, coordination and electron transfer for signalling purposes. *Coordination Chemistry Reviews* 2000, 205 (1), 41-57.
4. de Silva, A. P.; Gunnlaugsson, T.; Rice, T. E., Recent evolution of luminescent photoinduced electron transfer sensors. A review. *The Analyst* 1996, 121 (12).
5. Bissell, R. A.; de Silva, A. P.; Gunaratne, H. Q. N.; Lynch, P. L. M.; Maguire, G. E. M.; Sandanayake, K. R. A. S., Molecular fluorescent signalling with 'fluor-spacer-receptor' systems: approaches to sensing and switching devices via supramolecular photophysics. *Chem. Soc. Rev.* 1992, 21 (3), 187-195.
6. Valeur, B.; Leray, I., Design principles of fluorescent molecular sensors for cation recognition. *Coordination Chemistry Reviews* 2000, 205 (1), 3-40.
7. Edmonds, T. E.; Flatters, N. J.; Jones, C. F.; Miller, J. N., Determination of pH with acid—base indicators: Implications for optical fibre probes. *Talanta* 1988, 35 (2), 103-107.
8. Sutharsan, J.; Lichlyter, D.; Wright, N. E.; Dakanali, M.; Haidekker, M. A.; Theodorakis, E. A., Molecular rotors: synthesis and evaluation as viscosity sensors. *Tetrahedron* 2010, 66 (14), 2582-2588.
9. Zhao, Y.-g.; Zhang, B.-g.; Duan, C.-y.; Lin, Z.-h.; Meng, Q.-j., A highly selective fluorescent sensor for fluoride through ESPT signaling transduction. *New Journal of Chemistry* 2006, 30 (8).

10. Weller, A., Inermolekularer Protonenübergang im angeregten Zustand. *Zeitschrift für Elektrochemie, Berichte der Bunsengesellschaft für physikalische Chemie* 1956, 60 (9-10), 1144-1147.
11. Bhattacharyya, A.; Makhal, S. C.; Guchhait, N., Simple chloro substituted HBT derivative portraying coupling of AIE and ESIPT phenomenon: Ratiometric detection of S²⁻ and CN⁻ in 100% aqueous medium. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 2020, 388, 112177.
12. Su, S.; Fang, H., Theoretical investigation on the ESIPT mechanism and fluorescent sensing mechanism of 2-(2'-hydroxyphenyl) thiazole-4-carboxaldehyde in methanol. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 2020, 233, 118214.
13. Sakai, K.-i.; Tsuzuki, T.; Itoh, Y.; Ichikawa, M.; Taniguchi, Y., Using proton-transfer laser dyes for organic laser diodes. *Applied Physics Letters* 2005, 86 (8).
14. Catalan, J.; Fabero, F.; Claramunt, R. M.; Santa Maria, M. D.; Foces-Foces, M. d. l. C.; Hernandez Cano, F.; Martinez-Ripoll, M.; Elguero, J.; Sastre, R., New ultraviolet stabilizers: 3- and 5-(2'-hydroxyphenyl)pyrazoles. *Journal of the American Chemical Society* 1992, 114 (13), 5039-5048.
15. Kauffman, J. M., Review of progress on scintillation fluors for the detectors of the SSC. *Radiation Physics and Chemistry* 1993, 41 (1), 365-371.
16. Shynkar, V. V.; Klymchenko, A. S.; Kunzelmann, C.; Duportail, G.; Muller, C. D.; Demchenko, A. P.; Freyssinet, J.-M.; Mely, Y., Fluorescent Biomembrane Probe for Ratiometric Detection of Apoptosis. *Journal of the American Chemical Society* 2007, 129 (7), 2187-2193.
17. Rodembusch, F. S.; Leusin, F. P.; da Costa Medina, L. F.; Brandelli, A.; Stefani, V., Synthesis and spectroscopic characterisation of new ESIPT fluorescent protein probes. *Photochemical & Photobiological Sciences* 2005, 4 (3).

18. Mutai, T.; Tomoda, H.; Ohkawa, T.; Yabe, Y.; Araki, K., Switching of Polymorph-Dependent ESIPT Luminescence of an Imidazo[1,2-a]pyridine Derivative. *Angewandte Chemie International Edition* 2008, 47 (49), 9522-9524.
19. Goswami, S.; Das, A. K.; Aich, K.; Manna, A., Competitive intra- and inter-molecular proton transfer in hydroxynaphthyl benzothiazole: selective ratiometric sensing of acetate. *Tetrahedron Letters* 2013, 54 (32), 4215-4220.
20. Wiley, R. H.; Jarboe, C. H.; Hayes, F. N.; Hansbury, E.; Nielsen, J. T.; Callahan, P. X.; Sellbrs, M. C., 1,3,5-triaryl-2-pyrazolines for use as scintillation solutes. *Journal of Organic Chemistry* 1958, 23, 732-738.
21. Wagner, A.; Schellhammer, C.-W.; Petersen, S., Aryl- Δ^2 -pyrazolines as Optical Brighteners. *Angewandte Chemie International Edition in English* 1966, 5 (8), 699-704.
22. Rivett, D. E.; Rosevear, J.; Wilshir, J. F. K., The preparation and spectral properties of some monosubstituted 1,3,5-triphenyl-2-pyrazolines. *Australian Journal of Chemistry* 1979, 32, 1601-1612.
23. Zhenglin, Y.; Shikang, W., A study on the photoinduced charge transfer process of triaryl-2-pyrazoline compounds. *Journal of Luminescence* 1993, 54 (5), 303-308.
24. Rurack, K.; Bricks, J. L.; Schulz, B.; Maus, M.; Reck, G.; Resch-Genger, U., Substituted 1,5-Diphenyl-3-benzothiazol-2-yl- Δ^2 -pyrazolines: Synthesis, X-ray Structure, Photophysics, and Cation Complexation Properties. *The Journal of Physical Chemistry A* 2000, 104 (26), 6171-6188.
25. Hasan, A.; Abbas, A.; Akhtar, M. N., Synthesis, Characterization and Fluorescent Property Evaluation of 1,3,5-Triaryl-2-pyrazolines. *Molecules* 2011, 16 (12), 7789-7802.
26. Abbas, A.; Hussain, S.; Hafeez, N.; Naseer, M. M., Synthesis and spectral characterization of new homologous 1,3,5-triaryl-2-pyrazolines: Influence of

alkyloxy chain length on fluorescence. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 2014, 133, 182-189.

27. Iinuma, F.; Mikawa, H.; Shirota, Y., Absorption and fluorescence spectra of vinyl and methacrylate polymers containing pendant 1,3,5-triphenyl-2-pyrazoline chromophores. *Macromolecules* 1981, 14 (6), 1747-1751.

28. Bliznyuk, V. N.; Seliman, A. F.; Ishchenko, A. A.; Derevyanko, N. A.; DeVol, T. A., New Efficient Organic Scintillators Derived from Pyrazoline. *ACS Applied Materials & Interfaces* 2016, 8 (20), 12843-12851.

29. Shapiro, S. L.; Winn, K. R., Picosecond time-resolved spectral shifts in emission: dynamics of excited state interactions in coumarin 102. *Chemical Physics Letters* 1980, 71 (3), 440-444.

30. Thistlethwaite, P. J.; Woolfe, G. J., Kinetic evidence for excited state proton transfer in salicylamide. *Chemical Physics Letters* 1979, 63 (2), 401-405.

31. Sengupta, P. K.; Kasha, M., Excited state proton-transfer spectroscopy of 3-hydroxyflavone and quercetin. *Chemical Physics Letters* 1979, 68 (2), 382-385.

32. Woolfe, G. J.; Thistlethwaite, P. J., Direct observation of excited state intramolecular proton transfer kinetics in 3-hydroxyflavone. *Journal of the American Chemical Society* 1981, 103 (23), 6916-6923.

33. McMorow, D.; Kasha, M., Proton-transfer spectroscopy of 3-hydroxychromones. Extreme sensitivity to hydrogen-bonding perturbations. *Journal of the American Chemical Society* 1983, 105 (15), 5133-5134.

34. Demchenko, A. P., The problem of self-calibration of fluorescence signal in microscale sensor systems. *Lab on a Chip* 2005, 5 (11), 1210.

35. Demchenko, A. P., The Concept of λ -Ratiometry in Fluorescence Sensing and Imaging. *Journal of Fluorescence* 2010, 20 (5), 1099-1128.

36. Demchenko, A. P., Practical aspects of wavelength ratiometry in the studies of intermolecular interactions. *Journal of Molecular Structure* 2014, 1077, 51-67.
37. Sytnik, A.; Gormin, D.; Kasha, M., Interplay between excited-state intramolecular proton transfer and charge transfer in flavonols and their use as protein-binding-site fluorescence probes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1994, 91 (25), 11968-11972.
38. Klymchenko, A.; Ozturk, T.; Pivovarenko, V.; Demchenko, A., Synthesis and spectroscopic properties of benzo-and naphthofuryl-3-hydroxychromones. *Canadian Journal of Chemistry* 2001, 79.
39. Klymchenko, A. S.; Ozturk, T.; Pivovarenko, V. G.; Demchenko, A. P., A 3-hydroxychromone with dramatically improved fluorescence properties. *Tetrahedron Letters* 2001, 42 (45), 7967-7970.
40. Shynkar, V. V.; Mély, Y.; Duportail, G.; Piémont, E.; Klymchenko, A. S.; Demchenko, A. P., Picosecond Time-Resolved Fluorescence Studies Are Consistent with Reversible Excited-State Intramolecular Proton Transfer in 4'-(Dialkylamino)-3-hydroxyflavones. *The Journal of Physical Chemistry A* 2003, 107 (45), 9522-9529.
41. Doroshenko, A. O.; Matsakov, A. Y.; Nevskii, O. V.; Grygorovych, O. V., Excited state intramolecular proton transfer reaction revisited: S1 state or general reversibility? *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 2012, 250, 40-49.
42. Oncul, S.; Demchenko, A. P., The effects of thermal quenching on the excited-state intramolecular proton transfer reaction in 3-hydroxyflavones. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 2006, 65 (1), 179-183.
43. Han, Z.; Yan, J.; Tang, H. Q.; He, Y.; Zhu, Y.; Ge, Y. Q., Novel simple fluorescent sensor for nickel ions. *Tetrahedron Letters* 2017, 58 (13), 1254-1257.

44. Li, M.-M.; Huang, S.-Y.; Ye, H.; Ge, F.; Miao, J.-Y.; Zhao, B.-X., A New Pyrazoline-Based Fluorescent Probe for Cu²⁺ in Live Cells. *Journal of Fluorescence* 2013, 23 (4), 799-806.
45. Gupta, V. K.; Mergu, N.; Singh, A. K., Fluorescent chemosensors for Zn²⁺ ions based on flavonol derivatives. *Sensors and Actuators B: Chemical* 2014, 202, 674-682.
46. Liu, B.; Wang, H.; Wang, T.; Bao, Y.; Du, F.; Tian, J.; Li, Q.; Bai, R., A new ratiometric ESIPT sensor for detection of palladium species in aqueous solution. *Chemical Communications* 2012, 48 (23).
47. Knorr, L.; Laubmann, H., Ueber das Verhalten der Pyrazole und Pyrazoline. 1888, 21 (1), 1205-1212.
48. Huisgen, R.; Seidel, M.; Wallbillich, G.; Knupfer, H., Diphenyl-nitrilimin und seine 1.3-dipolaren additionen an alkene und alkine. *Tetrahedron* 1962, 17 (1), 3-29.
49. Hassner, A.; Michelson, M. J., The Formation of the N—N Bond in Pyrazolines. *The Journal of Organic Chemistry* 1962, 27 (1), 298-301.
50. Traven, V. F.; Ivanov, I. V., New reaction of photoaromatization of aryl- and hetarylpyrazolines. *Russian Chemical Bulletin* 2008, 57 (5), 1063-1069.
51. Algar, J.; Flynn, J. P., A New Method for the Synthesis of Flavonols. *Proceedings of the Royal Irish Academy. Section B: Biological, Geological, and Chemical Science* 1934, 42, 1-8.
52. Oyamada, T., A new general method for the synthesis of flavonol derivatives. *Bulletin of The Chemical Society of Japan - BULL CHEM SOC JPN* 1935, 10, 182-186.
53. Dean, F. M.; Podimuang, V., 737. The course of the Algar–Flynn–Oyamada (A.F.O.) reaction. *Journal of the Chemical Society (Resumed)* 1965, (0), 3978-3987.

54. Gormley, T. R.; O'Sullivan, W. I., Flavanoid epoxides—XIII: Acid and base catalysed reactions of 2'-tosyloxychalcone epoxides. Mechanism of the algar-flynn-oyamada reaction. *Tetrahedron* 1973, 29 (2), 369-373.
55. Wu, Q.; Wang, Z.; Li, J.; Qiu, S.; Cao, D.; Liu, Z.; Guan, R., 3-Hydroxyflavone derivatives synthesized by a new simple method as chemosensors for cyanide anions. *RSC Advances* 2016, 6 (76), 72698-72702.
56. Xiong, W.; Wang, X.; Shen, X.; Hu, C.; Wang, X.; Wang, F.; Zhang, G.; Wang, C., Synthesis of Flavonols via Pyrrolidine Catalysis: Origins of the Selectivity for Flavonol versus Aurone. *The Journal of Organic Chemistry* 2020, 85 (20), 13160-13176.
57. Melhuish, W. H., Absolute spectrofluorometry. *Journal of Research of the National Institute of Standards and Technology. Sec. A: Physical Chemistry* 1972, 76A (6), 547-560.
58. Iliashenko, R.; Gorobets, N.; Doroshenko, A., 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 Letters - TETRAHEDRON LETT* 2011, 52, 5086-5089.
59. Doroshenko, A. O.; Kyrychenko, A. V.; Valyashko, O. M.; Kotlyar, V. M.; Svechkarev, D. A., 4'-Methoxy-3-hydroxyflavone excited state intramolecular proton transfer reaction in alcoholic solutions: Intermolecular versus intramolecular hydrogen bonding effect. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 2019, 383, 111964.
60. Drabovich, A. P.; Berezovski, M. V.; Musheev, M. U.; Krylov, S. N., Selection of Smart Small-Molecule Ligands: The Proof of Principle. *Analytical Chemistry* 2009, 81 (1), 490-494.

61. 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 Spiropyrans. *Chemistry – A European Journal* 2016, 22 (39), 13976-13984.
62. 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. *Synthetic Metals* 2012, 162 (7-8), 641-649.
63. Srivastava, Y. K., Ecofriendly microwave assisted synthesis of some chalcones. *RASĀYAN Journal of Chemistry* 2008, 1 (4), 884-886.
64. Rajput, J. K.; Kaur, G., Silicotungstic acid catalysed Claisen Schmidt condensation reaction: an efficient protocol for synthesis of 1,3-diaryl-2-propenones. *Tetrahedron Letters* 2012, 53 (6), 646-649.
65. 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. *European Journal of Medicinal Chemistry* 1998, 33 (3), 189-199.
66. Rudolph, T.; Przystal, F.; Phillips, J. P., 2-Hydrazino-8-quinolinol and Derivatives. *Journal of Medicinal Chemistry* 1967, 10 (5), 981-981.
67. Massue, J.; Jacquemin, D.; Ulrich, G., Molecular Engineering of Excited-state Intramolecular Proton Transfer (ESIPT) Dual and Triple Emitters. *Chemistry Letters* 2018, 47 (9), 1083-1089.
68. Klymchenko, A. S.; Demchenko, A. P., Multiparametric probing of intermolecular interactions with fluorescent dye exhibiting excited state intramolecular proton transfer. *Physical Chemistry Chemical Physics* 2003, 5 (3), 461-468.

69. Klymchenko, A. S.; Stoeckel, H.; Takeda, K.; Mely, Y., Fluorescent Probe Based on Intramolecular Proton Transfer for Fast Ratiometric Measurement of Cellular Transmembrane Potential. *J. Phys. Chem. B* 2006, 110, 13624-13632.
70. M'Baye, G.; Martyloga, O. V.; Duportail, G.; Pivovarenko, V. G., 3-Hydroxy-4'-[di-(2-hydroxyethyl)amino]flavone as a new step in search of an ideal membrane ratiometric fluorescent probe. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 2006, 184 (1), 113-124.
71. Shynkar, V. V.; Klymchenko, A. S.; Piémont, E.; Demchenko, A. P.; Mély, Y., Dynamics of Intermolecular Hydrogen Bonds in the Excited States of 4'-Dialkylamino-3-hydroxyflavones. On the Pathway to an Ideal Fluorescent Hydrogen Bonding Sensor. *The Journal of Physical Chemistry A* 2004, 108 (40), 8151-8159.
72. Dereka, B.; Svechkarev, D.; Doroshenko, A., Facile ultrasensitive monitoring of mercury ions in water by fluorescent ratiometric detection. *Open Chemistry* 2013, 11 (4).
73. Svechkarev, D.; Sadykov, M. R.; Bayles, K. W.; Mohs, A. M., Ratiometric Fluorescent Sensor Array as a Versatile Tool for Bacterial Pathogen Identification and Analysis. *ACS Sensors* 2018, 3 (3), 700-708.
74. Svechkarev, D. A.; Baumer, V. N.; Syzova, Z. A.; Doroshenko, A. O., New benzimidazolic 3-hydroxychromone derivative with two alternative mechanisms of the excited state intramolecular proton transfer reaction. *Journal of Molecular Structure* 2008, 882 (1-3), 63-69.
75. Svechkarev, D. A.; Karpushina, G. V.; Lukatskaya, L. L.; Doroshenko, A. O., 2-(benzimidazol-2-yl)-3-hydroxychromone derivatives: spectroscopic properties and a possible alternative intramolecular proton phototransfer. *Central European Journal of Chemistry* 2008, 6 (3), 443-449.
76. Svechkarev, D.; Doroshenko, A.; Baumer, V.; Dereka, B., Nature of dual fluorescence in 2-(quinolin-2-yl)-3-hydroxychromone: Tuning between concurrent

H-bond directions and ESIPT pathways. *Journal of Luminescence* 2011, 131 (2), 253-261.

77. Chen, C.-L.; Lin, C.-W.; Hsieh, C.-C.; Lai, C.-H.; Lee, G.-H.; Wang, C.-C.; Chou, P.-T., Dual Excited-State Intramolecular Proton Transfer Reaction in 3-Hydroxy-2-(pyridin-2-yl)-4H-chromen-4-one. *The Journal of Physical Chemistry A* 2009, 113 (1), 205-214.

78. Wolfbeis, O. S.; Begum, M.; Geiger, H., Fluorescence Properties of Hydroxy- and Methoxyflavones and the Effect of Shift Reagents. *Zeitschrift für Naturforschung B* 1984, 39 (2), 231-237.

79. Skilitsi, A. I.; Agathangelou, D.; Shulov, I.; Conyard, J.; Haacke, S.; Mely, Y.; Klymchenko, A.; Leonard, J., Ultrafast photophysics of the environment-sensitive 4'-methoxy-3-hydroxyflavone fluorescent dye. *Physical Chemistry Chemical Physics* 2018, 20 (11), 7885-7895.

80. Ghosh, D.; Batuta, S.; Das, S.; Begum, N. A.; Mandal, D., Proton Transfer Dynamics of 4'-N,N-Dimethylamino-3-hydroxyflavone Observed in Hydrogen-Bonding Solvents and Aqueous Micelles. *The Journal of Physical Chemistry B* 2015, 119 (17), 5650-5661.

81. Rumble, C. A.; Breffke, J.; Maroncelli, M., Solvation Dynamics and Proton Transfer in Diethylaminohydroxyflavone. *The Journal of Physical Chemistry B* 2017, 121 (3), 630-637.

82. Tseng, H.-W.; Shen, J.-Y.; Kuo, T.-Y.; Tu, T.-S.; Chen, Y.-A.; Demchenko, A. P.; Chou, P.-T., Excited-state intramolecular proton-transfer reaction demonstrating anti-Kasha behavior. *Chem. Sci.* 2016, 7 (1), 655-665.

83. Demchenko, A. P.; Tomin, V. I.; Chou, P. T., Breaking the Kasha Rule for More Efficient Photochemistry. *Chemical Reviews* 2017, 117 (21), 13353-13381.

84. Kumar, N.; Kumar, S.; Gupta, H.; P.K., S., 3-Hydroxy-2-(substituted phenyl)-4H-chromen-4-one derivatives - synthesis, spectral characterization and

pharmacological screening. *International Journal of Therapeutic Applications* 2012, 7 (1), 1-8.

85. Babu, M.; Pitchumani, K.; Ramesh, P., An Expeditious Synthesis of Flavonols Promoted by Montmorillonite KSF Clay and Assisted by Microwave Irradiation under Solvent-Free Conditions. *Helvetica Chimica Acta* 2013, 96 (7), 1269-1272.

86. Singh, A. K.; Saxena, G.; Sahabjada; Arshad, M., Synthesis, characterization and biological evaluation of ruthenium flavanol complexes against breast cancer. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 2017, 180, 97-104.

87. Niko, Y.; Konishi, G.-i., Molecular Design of Highly Fluorescent Dyes. *Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan* 2012, 70 (9), 918-927.

88. Gruen, H.; Goerner, H., Trans-cis photoisomerization, fluorescence, and relaxation phenomena of trans-4-nitro-4'-(dialkylamino)stilbenes and analogues with a nonrotatable amino group. *The Journal of Physical Chemistry* 1989, 93 (20), 7144-7152.

89. Gurzadyan, G.; Görner, H., Picosecond transient absorption spectroscopy of trans-4-R-4'-nitrostilbenes with R: OMe, NH₂ and NMe₂. *Chemical Physics Letters* 2000, 319 (1), 164-172.

90. Megyesi, M.; Biczók, L.; Görner, H.; Miskolczy, Z., Effects of solvent polarity and hydrogen bonding on the fluorescence properties of trans-4-hydroxy-4'-nitrostilbenes. *Chemical Physics Letters* 2010, 489 (1-3), 59-63.

91. Singh, A. K.; Darshi, M.; Kanvah, S., α,ω -Diphenylpolyenes Capable of Exhibiting Twisted Intramolecular Charge Transfer Fluorescence: A Fluorescence and Fluorescence Probe Study of Nitro- and Nitrocyano-Substituted 1,4-Diphenylbutadienes. *The Journal of Physical Chemistry A* 2000, 104 (3), 464-471.

92. Agarwal, N.; Nayak, P. K.; Periasamy, N., Synthesis, photoluminescence and electrochemical properties of 2,7-diarylfluorene derivatives. *Journal of Chemical Sciences* 2008, 120 (4), 355-362.
93. Kotaka, H.; Konishi, G.-i.; Mizuno, K., Synthesis and photoluminescence properties of π -extended fluorene derivatives: the first example of a fluorescent solvatochromic nitro-group-containing dye with a high fluorescence quantum yield. *Tetrahedron Letters* 2010, 51 (1), 181-184.
94. Flamini, R.; Tomasi, I.; Marrocchi, A.; Carlotti, B.; Spalletti, A., Synthesis and photobehaviour of donor- π -acceptor conjugated arylacetylenes. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 2011, 223 (2), 140-148.
95. Collado-Fregoso, E.; Zugazagoitia, J. S.; Plaza-Medina, E. F.; Peon, J., Excited-State Dynamics of Nitrated Push–Pull Molecules: The Importance of the Relative Energy of the Singlet and Triplet Manifolds. *The Journal of Physical Chemistry A* 2009, 113 (48), 13498-13508.
96. Rodrigues, C. A. B.; Mariz, I. F. A.; Maçôas, E. M. S.; Afonso, C. A. M.; Martinho, J. M. G., Two-photon absorption properties of push–pull oxazolones derivatives. *Dyes and Pigments* 2012, 95 (3), 713-722.
97. Kozlov, O. V.; Liu, X.; Luponosov, Y. N.; Solodukhin, A. N.; Toropynina, V. Y.; Min, J.; Buzin, M. I.; Peregodova, S. M.; Brabec, C. J.; Ponomarenko, S. A.; Pshenichnikov, M. S., Triphenylamine-Based Push–Pull Molecule for Photovoltaic Applications: From Synthesis to Ultrafast Device Photophysics. *The Journal of Physical Chemistry C* 2017, 121 (12), 6424-6435.
98. Wiethaus, G.; Toldo, J. M.; da Silveira Santos, F.; da Costa Duarte, R.; Gonçalves, P. F. B.; Rodembusch, F. S., Experimental and theoretical investigation of long-wavelength fluorescence emission in push–pull benzazoles: intramolecular proton transfer or charge transfer in the excited state? *Physical Chemistry Chemical Physics* 2019, 21 (8), 4408-4420.

99. Vokin, A. I.; Shulunova, A. M.; Aksamentova, T. N.; Bozhenkov, G. V.; Turchaninov, V. K., Solvatochromism of heteroaromatic compounds: XXVIII. Factors affecting the nonspecific solvatochromic effect in the UV spectra of aromatic nitro compounds in aprotic protophilic solvents. *Russian Journal of General Chemistry* 2006, 76 (4), 596-614.
100. Bolduc, A.; Dong, Y.; Guérin, A.; Skene, W. G., Solvatochromic investigation of highly fluorescent 2-aminobithiophene derivatives. *Physical Chemistry Chemical Physics* 2012, 14 (19), 6946-6956.
101. Reichardt, C., Solvatochromic Dyes as Solvent Polarity Indicators. *Chemical Reviews* 1994, 94 (8), 2319-2358.
102. Mera-Adasme, R.; Rezende, M. C.; Domínguez, M., On the physical-chemical nature of solvent polarizability and dipolarity. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 2020, 229, 118008.
103. Hodgkiss, R. J.; Jones, G. W.; Long, A.; Middleton, R. W.; Parrick, J.; Stratford, M. R. L.; Wardman, P.; Wilson, G. D., Fluorescent markers for hypoxic cells: a study of nitroaromatic compounds, with fluorescent heterocyclic side chains, that undergo bioreductive binding. *Journal of Medicinal Chemistry* 1991, 34 (7), 2268-2274.
104. Demas, J. N.; Adamson, A. W., Evaluation of photoluminescence lifetimes. *The Journal of Physical Chemistry* 1971, 75 (16), 2463-2466.
105. Chumak, A. Y.; Kordubailo, M. V.; Vodolazhenko, M. A.; Kotliar, V. M.; Doroshenko, A. O., 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. *Kharkiv University Bulletin. Chemical Series* 2018, (31 (54)), 32-43.
106. Chumak, A. Y.; Denysieva, Y. O.; Kolomoitsev, O. O.; Kotlyar, V. M.; Shvets, E. H.; Doroshenko, A. O., N-ethyl substituted 2-benzimidazolyl-3-

hydroxychromone: Atypical to highly fluorescent dyes of flavonol series excited state intramolecular proton transfer to nitrogen. *Journal of Luminescence* 2020, 223, 117206.

107. Chumak, A. Y.; Mudrak, V. O.; Kotlyar, V. M.; Doroshenko, A. O., 4'-Nitroflavonol fluorescence: Excited state intramolecular proton transfer reaction from the non-emissive excited state. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 2021, 406, 112978.

108. Chumak, A.; Khodzhaeva, R.; Kharchenko, O.; Kotlyar, V.; Kolomoitsev, O.; Doroshenko, A., Complexation of 1,3-dihetaryl-5-phenyl-2-pyrazoline Derivatives with Polyvalent Metal Ions: Quantum Chemical Modeling and Experimental Investigation. *FRENCH-UKRAINIAN JOURNAL OF CHEMISTRY* 2022, 10 (01), 155-174.

109. Douhal, A.; Lahmani, F.; Zewail, A. H., Proton-transfer reaction dynamics. *Chemical Physics* 1996, 207 (2), 477-498.

110. Basilevsky, M. V.; Vener, M. V., Theoretical investigations of proton and hydrogen atom transfer in the condensed phase. *Russian Chemical Reviews* 2003, 72 (1), 1-33.

111. 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. *International Journal of Quantum Chemistry* 1999, 72 (4), 421-438.

112. 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 Chemistry* 1997, 31 (6), 388-394.

113. 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. *Journal of Physical Organic Chemistry* 2000, 13 (5), 253-265.

114. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J., J.A. ; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Keith, T.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. *Gaussian 09*, Revision B.01, Gaussian, Inc.: Wallingford CT, 2010.

115. Zhao, Y.; Schultz, N. E.; Truhlar, D. G., Design of Density Functionals by Combining the Method of Constraint Satisfaction with Parametrization for Thermochemistry, Thermochemical Kinetics, and Noncovalent Interactions. *Journal of Chemical Theory and Computation* 2006, 2 (2), 364-382.

116. Woon, D. E.; Dunning, T. H., Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. III. The atoms aluminum through argon. *The Journal of Chemical Physics* 1993, 98 (2), 1358-1371.

117. Canal Neto, A.; Muniz, E. P.; Centoducatte, R.; Jorge, F. E., Gaussian basis sets for correlated wave functions. Hydrogen, helium, first- and second-row atoms. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* 2005, 718 (1), 219-224.

118. de Oliveira, P. J. P.; Barros, C. L.; Jorge, F. E.; Canal Neto, A.; Campos, M., Augmented Gaussian basis set of double zeta valence quality for the atoms Rb

and Y–Xe: Application in DFT calculations of molecular electric properties. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* 2010, 948 (1), 43-46.

119. Bader, R. F. W., Atoms in molecules. *Accounts of Chemical Research* 1985, 18 (1), 15-18.

120. Bader, R. F. W., A quantum theory of molecular structure and its applications. *Chemical Reviews* 1991, 91 (5), 893-928.

121. Bader, R. F. W., A Bond Path: A Universal Indicator of Bonded Interactions. *The Journal of Physical Chemistry A* 1998, 102 (37), 7314-7323.

122. Biegler-König, F.; Schönbohm, J.; Bayles, D., AIM2000 - A Program to Analyze and Visualize Atoms in Molecules. *J. Comput. Chem.* 2001, 22 (5), 545-559.

123. Dunning, T. H.; Hay, P. J., Gaussian Basis Sets for Molecular Calculations. In *Methods of Electronic Structure Theory*, Schaefer, H. F., Ed. Springer US: Boston, MA, 1977; pp 1-27.

124. Espinosa, E.; Molins, E.; Lecomte, C., Hydrogen bond strengths revealed by topological analyses of experimentally observed electron densities. *Chemical Physics Letters* 1998, 285 (3), 170-173.

125. Zhikol, O. A.; Shishkin, O. V., Estimating stacking interaction energy using atom in molecules properties: Homodimers of benzene and pyridine. *International Journal of Quantum Chemistry* 2012, 112 (18), 3008-3017.

126. Shannon, R., Revised effective ionic radii and systematic studies of interatomic distances in halides and chalcogenides. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Adv.* 1976, 32 (5), 751-767.

127. Peng, C.; Ayala, P. Y.; Schlegel, H. B.; Frisch, M. J., Using redundant internal coordinates to optimize equilibrium geometries and transition states. *J. Comput. Chem.* 1996, 17 (1), 49-56.

128. Doroshenko, A. O.; Skripkina, V. T.; Schershukov, V. M.; Ponomaryov, O. A., Fluorescence Quenching in Bichromophoric Systems with Nonconjugated Chromophores: 5-Substituted Derivatives of 1,3,5-Triaryl-2-Pyrazoline. *Journal of Fluorescence* 1997, 7, 131-138.
129. Krasovitskii, B. M.; Pereyaslova, D. G.; Skripkina, V. T.; Yagupolskii, L. M.; Popov, V. I., Organic luminophores with fluorine-containing substituents. *Dyes and Pigments* 1988, 9 (1), 21-35.
130. Letrun, R.; Lang, B.; Yushchenko, O.; Wilcken, R.; Svechkarev, D.; Kolodieznyi, D.; Riedle, E.; Vauthey, E., Excited-state dynamics of a molecular dyad with two orthogonally-oriented fluorophores. *Physical Chemistry Chemical Physics* 2018, 20 (48), 30219-30230.
131. Ermolaev, V. L.; Sveshnikova, E. B., Limits to the applicability of the rule of equality to unity of the sum of quantum yields of fluorescence and transition to the triplet state for complex organic molecules in the condensed phase (A review). *Optics and Spectroscopy* 2015, 119 (4), 642-655.
132. Plotnikov, V. G., Regularities of the Processes of Radiationless Conversion in Polyatomic Molecules. *International Journal of Quantum Chemistry* 1979, 16, 527-541.
133. Plotnikov, V. G., Theoretical Foundations of the Classification of Molecules by Luminescence Spectra. *Russian Chemical Reviews* 1980, 49 (2), 327-361.
134. Lippert, E.; Rettig, W.; Bonacic-Koutecky, V.; Heisel, F.; Mieke, J. A., Photophysics of internal twisting. In *Advances in Chemical physics*, Prigogine, I.; Rice, S. A., Eds. John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 1987; Vol. 68, pp 1-174.
135. Grabowski, Z. R.; Rotkiewicz, K.; Rettig, W., Structural Changes Accompanying Intramolecular Electron Transfer: Focus on Twisted Intramolecular

Charge-Transfer States and Structures. *Chemical Reviews* 2003, 103 (10), 3899-4032.

136. Doroshenko, A. O.; Kirichenko, A. V.; Mitina, V. G.; Ponomaryov, O. A., Spectral properties and dynamics of the excited state structural relaxation of the ortho analogues of POPOP — Effective abnormally large Stokes shift luminophores. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 1996, 94 (1), 15-26.

137. Iliashenko, R.; Zozulia, O.; Doroshenko, A., High Stokes shift long-wavelength energy gap regulated fluorescence in the series of nitro/dimethylamino-substituted ortho-analogs of POPOP. *Open Chemistry* 2011, 9 (6), 962-971.

138. Nolan, E. M.; Lippard, S. J., Tools and Tactics for the Optical Detection of Mercuric Ion. *Chemical Reviews* 2008, 108 (9), 3443-3480.

139. Ellairaja, S.; Manikandan, R.; Vijayan, M. T.; Rajagopal, S.; Vasantha, V. S., A simple highly sensitive and selective TURN-ON fluorescent chemosensor for the detection of cadmium ions in physiological conditions. *RSC Advances* 2015, 5 (78), 63287-63295.

140. Ma, J.; Dong, Y.; Yu, Z.; Wu, Y.; Zhao, Z., A pyridine based Schiff base as a selective and sensitive fluorescent probe for cadmium ions with “turn-on” fluorescence responses. *New Journal of Chemistry* 2022, 46 (7), 3348-3357.

141. Li, M.; Lu, H.-Y.; Liu, R.-L.; Chen, J.-D.; Chen, C.-F., Turn-On Fluorescent Sensor for Selective Detection of Zn^{2+} , Cd^{2+} , and Hg^{2+} in Water. *The Journal of Organic Chemistry* 2012, 77 (7), 3670-3673.

142. Sharma, P.; Bhogal, S.; Lealam, A.; Kumar, S.; Yusuf, M.; Malik, A. K., Experimental and Theoretical Studies of the Pyrazoline Derivative 5-(4-methylphenyl)-3-(5-methylfuran-2-yl)-1-phenyl-4,5-dihydro-1H-Pyrazole and its Application for Selective Detection of Cd^{2+} ion as Fluorescent Sensor. *Journal of Fluorescence* 2022, 32 (3), 969-981.

143. Banerjee, M.; Ghosh, M.; Ta, S.; Das, J.; Das, D., A smart optical probe for detection and discrimination of Zn^{2+} , Cd^{2+} and Hg^{2+} at nano-molar level in real samples. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 2019, 377, 286-297.
144. Becke, A. D., Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *The Journal of Chemical Physics* 1993, 98 (7), 5648-5652.
145. Bylaska, E. J.; de Jong, W. A.; Govind, N.; Kowalski, K.; Straatsma, T. P.; Valiev, M.; Wang, D.; Apra, E.; Windus, T. L.; Hammond, J.; Nichols, P.; Hirata, S.; Hackler, M. T.; Zhao, Y.; Fan, P.-D.; Harrison, R. J.; Dupuis, M.; Smith, D. M. A.; Nieplocha, J.; Tipparaju, V.; Krishnan, M.; Wu, Q.; Van Voorhis, T.; Auer, A. A.; Nooijen, M.; Brown, E.; Cisneros, G.; Fann, G. I.; Fruchtl, H.; Garza, J.; Hirao, K.; Kendall, R.; Nichols, J. A.; Tsemekhman, K.; Wolinski, K.; Anchell, J.; Bernholdt, D.; Borowski, P.; Clark, T.; Clerc, D.; Dachsel, H.; Deegan, M.; Dyall, K.; Elwood, D.; Glendening, E.; Gutowski, M.; Hess, A.; Jaffe, B.; Johnson, B.; Ju, J.; Kobayashi, R.; Kutteh, R.; Lin, Z.; Littlefield, R.; Long, X.; Meng, B.; Nakajima, T.; Niu, S.; Pollack, L.; Rosing, M.; Sandrone, G.; Stave, M.; Taylor, H.; Thomas, G.; van Lenthe, J.; Wong, A.; Zhang, Z. NWChem, A Computational Chemistry Package for Parallel Computers, Version 5.1, Pacific Northwest National Laboratory, Richland, Washington, 99352-0999, USA: 2007.
146. Luzanov, A. V.; Zhikol, O. A., Electron invariants and excited state structural analysis for electronic transitions within CIS, RPA, and TDDFT models. *International Journal of Quantum Chemistry* 2009, 110 (4), 902-924.
147. Luzanov, A. V.; Zhikol, O. A., Excited State Structural Analysis: TDDFT and Related Models. In *Practical Aspects of Computational Chemistry I*, Leszczynski, J.; Shukla, M. K., Eds. Springer: Dordrecht, 2011.
148. Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R., Quantum Mechanical Continuum Solvation Models. *Chemical Reviews* 2005, 105 (8), 2999-3094.

149. Lower, S. K.; El-Sayed, M. A., The Triplet State and Molecular Electronic Processes in Organic Molecules. *Chemical Reviews* 1966, 66 (2), 199-241.
150. Lakowicz, J. R., Principles of fluorescence spectroscopy, 3rd edition. 3 ed.; Springer US: 2006; p XXVI, 954.
151. Englman, R.; Jortner, J., The energy gap law for radiationless transitions in large molecules. *Molecular Physics* 1970, 18 (2), 145-164.
152. Robinson, G. W.; Frosch, R. P., Electronic Excitation Transfer and Relaxation. *The Journal of Chemical Physics* 1963, 38 (5), 1187-1205.
153. Luzanov, A. V.; Pedash, V. F., Interpretation of excited states using charge-transfer numbers. *Theoretical and Experimental Chemistry* 1980, 15 (4), 338-341.
154. Pedash, Y. F.; Prezhdo, O. V.; Kotelevskiy, S. I.; Prezhdo, V. V., Spin-orbit coupling and luminescence characteristics of conjugated organic molecules. I. Polyacenes. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* 2002, 585 (1), 49-59.
155. Zhao, G.-J.; Han, K.-L., Hydrogen Bonding in the Electronic Excited State. *Accounts of Chemical Research* 2012, 45, 404-413.
156. Formosinho, S. J.; Arnaut, L. G., Excited-state proton transfer reactions II. Intramolecular reactions. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 1993, 75 (1), 21-48.
157. Luzanov, A. V., The Structure of the Electronic Excitation of Molecules in Quantum-chemical Models. *Russian Chemical Reviews* 1980, 49 (11), 1033-1048.
158. Parthenopoulos, D. A.; Kasha, M., Ground state anion formation and picosecond excitation dynamics of 3-hydroxyflavone in formamide. *Chemical Physics Letters* 1990, 173 (4), 303-309.
159. Mandal, P. K.; Samanta, A., Evidence of Ground-State Proton-Transfer Reaction of 3-Hydroxyflavone in Neutral Alcoholic Solvents. *The Journal of Physical Chemistry A* 2003, 107 (32), 6334-6339.

160. Shynkar, V. V.; Klymchenko, A. S.; Mély, Y.; Duportail, G.; Pivovarenko, V. G., Anion Formation of 4'-(Dimethylamino)-3-hydroxyflavone in Phosphatidylglycerol Vesicles Induced by HEPES Buffer: A Steady-State and Time-Resolved Fluorescence Investigation. *The Journal of Physical Chemistry B* 2004, 108 (48), 18750-18755.
161. Protti, S.; Mezzetti, A.; Cornard, J.-P.; Lapouge, C.; Fagnoni, M., Hydrogen bonding properties of DMSO in ground-state formation and optical spectra of 3-hydroxyflavone anion. *Chemical Physics Letters* 2008, 467 (1), 88-93.
162. Chevalier, K.; Grün, A.; Stamm, A.; Schmitt, Y.; Gerhards, M.; Diller, R., ESIPT and Photodissociation of 3-Hydroxychromone in Solution: Photoinduced Processes Studied by Static and Time-Resolved UV/Vis, Fluorescence, and IR Spectroscopy. *The Journal of Physical Chemistry A* 2013, 117 (44), 11233-11245.
163. Dereka, B.; Letrun, R.; Svehkarev, D.; Rosspeintner, A.; Vauthey, E., Excited-State Dynamics of 3-Hydroxyflavone Anion in Alcohols. *The Journal of Physical Chemistry B* 2015, 119 (6), 2434-2443.
164. Tomin, V. I.; Demchenko, A. P.; Chou, P.-T., Thermodynamic vs. kinetic control of excited-state proton transfer reactions. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews* 2015, 22, 1-18.
165. Mennucci, B.; Cappelli, C.; Guido, C. A.; Cammi, R.; Tomasi, J., Structures and Properties of Electronically Excited Chromophores in Solution from the Polarizable Continuum Model Coupled to the Time-Dependent Density The *Journal of Physical Chemistry A* 2009, 113 (13), 3009-3020.
166. Neese, F., The ORCA program system. *WIREs Computational Molecular Science* 2012, 2 (1), 73-78.
167. Neese, F., Software update: the ORCA program system, version 4.0. *WIREs Computational Molecular Science* 2018, 8 (1), e1327.

168. de Souza, B.; Farias, G.; Neese, F.; Izsák, R., Predicting Phosphorescence Rates of Light Organic Molecules Using Time-Dependent Density Functional Theory and the Path Integral Approach to Dynamics. *Journal of Chemical Theory and Computation* 2019, 15 (3), 1896-1904.
169. Doroshenko, A. O.; Posokhov, E. A.; Verezubova, A. A.; Ptyagina, L. M.; Skripkina, V. T.; Shershukov, V. M., Radiationless deactivation of the excited phototautomer form and molecular structure of ESIPT-compounds. *Photochemical & Photobiological Sciences* 2002, 1 (2), 92-99.
170. Duarte, L. G. T. A.; Germino, J. C.; Braga, C. d. Á.; Barboza, C. A.; Atvars, T. D. Z.; Santos, F. d. S.; Rodembusch, F. S., Photoacidity as a tool to rationalize excited state intramolecular proton transfer reactivity in flavonols. *Photochemical & Photobiological Sciences* 2018, 17 (2), 231-238.
171. Schwartz, B. J.; Peteanu, L. A.; Harris, C. B., Direct observation of fast proton transfer: femtosecond photophysics of 3-hydroxyflavone. *The Journal of Physical Chemistry* 1992, 96 (9), 3591-3598.
172. Doroshenko, A. O.; Ponomarev, O. A.; Mitina, V. G.; Ivanov, V. V., Luminescence-spectral characteristics of nitro derivatives of 1(2H)-isoquinolone. *Theoretical and Experimental Chemistry* 1988, 24 (5), 581-586.
173. Iliashenko, R. Y.; Borodin, O. O.; Wera, M.; Doroshenko, A. O., 2,5-bis[2-(2-phenyl-1,3-oxazol-5-yl)phenyl]-1,3,4-oxadiazole – new sterically hindered high Stokes shift fluorophore sensitive to media viscosity. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 2015, 298, 68-77.
174. Birks, J.; Dyson, D.; Munro, I., 'Excimer' fluorescence II. Lifetime studies of pyrene solutions. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences* 1963, 275 (1363), 575-588.
175. Dhara, A.; Sadhukhan, T.; Sheetz, E. G.; Olsson, A. H.; Raghavachari, K.; Flood, A. H., Zero-Overlap Fluorophores for Fluorescent Studies at Any

Concentration. *Journal of the American Chemical Society* 2020, 142 (28), 12167-12180.

ДОДАТОК А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Публікації у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базі даних Scopus, держав, які входять до Організації економічного співробітництва та розвитку та/або Європейського Союзу.

1. Chumak AY, Denysieva YO, Kolomoitsev OO, Kotlyar VM, Shvets EH, Doroshenko AO. N-ethyl substituted 2-benzimidazolyl-3-hydroxychromone: Atypical to highly fluorescent dyes of flavonol series excited state intramolecular proton transfer to nitrogen. Journal of Luminescence. 2020;223:117206. (Scopus, Нідерланди, Q2)
DOI: 10.1016/j.jlumin.2020.117206

Особистий внесок здобувача: здобувачем здійснено синтез проміжних та цільових сполук, проведено дослідження фізико-хімічних властивостей отриманих сполук.

2. Chumak AY, Mudrak VO, Kotlyar VM, Doroshenko AO. 4'-Nitroflavonol fluorescence: Excited state intramolecular proton transfer reaction from the non-emissive excited state. Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry. 2021;406:112978. (Scopus, Нідерланди, Q2)
DOI: 10.1016/j.jphotochem.2020.112978

Особистий внесок здобувача: здобувачем здійснено синтез проміжних та цільових сполук, проведено дослідження фізико-хімічних властивостей отриманих сполук.

Публікації у виданнях, включених до переліку фахових видань України

3. Chumak AY, Kordubailo MV, Vodolazhenko MA, Kotliar VM, Doroshenko AO. 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. Kharkiv University Bulletin Chemical Series. 2018(31 (54)):32-43.

DOI: 10.26565/2220-637X-2018-31-03

Особистий внесок здобувача: здобувачем здійснено синтез проміжних та цільових сполук, проведено дослідження фізико-хімічних властивостей отриманих сполук.

4. Chumak A, Khodzhaeva R, Kharchenko O, Kotlyar V, Kolomoitsev O, Doroshenko A. Complexation of 1,3-dihetaryl-5-phenyl-2-pyrazoline Derivatives with Polyvalent Metal Ions: Quantum Chemical Modeling and Experimental Investigation. FRENCH-UKRAINIAN JOURNAL OF CHEMISTRY. 2022;10(01):155-74.

DOI: 10.17721/fujcV10I1P155-174

Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

5. Чумак А.Ю., Кордубайло М.В. Флуоресцентні реагенти на катіони полівалентних металів на основі похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну. XX Наукова молодіжна конференція «ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ СУЧАСНОЇ ХІМІЇ» Тези доповідей, 27-28 вересня 2018 року. Національна академія наук, України Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, Південний науковий центр НАН та МОН України, ТДВ «ІНТЕРХІМ», Одеса, **2018**, с. 63.

Особистий внесок здобувача: здобувачем одержано експериментальні дані, сформульовано мету, задачі і зроблено висновки.