

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»



*На правах рукописи*

**Мохаммед Мохаммед Самир Мохаммед**

**НОВЫЕ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ 1,3,4-ОКСАДИАЗОЛЫ И 1,2,3-ТРИАЗОЛЫ: СИНТЕЗ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

1.4.3. Органическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Екатеринбург – 2023

Работа выполнена на кафедре органической и биомолекулярной химии и в лаборатории перспективных материалов, зеленых методов и биотехнологий Научно-образовательного и инновационного центра химико-фармацевтических технологий ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина».

**Научный руководитель:** доктор химических наук, профессор РАН,  
**ЗЫРЯНОВ Григорий Васильевич**

**Официальные оппоненты:** **МУСТАФИН Ахат Газизьянович**,  
доктор химических наук, профессор, академик АН Республики Башкортостан, Уфимский институт химии – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук, заведующий лабораторией органических функциональных материалов;  
**ФЕДОРОВА Ольга Анатольевна**,  
доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, г. Москва, заместитель директора;  
**БАКИЕВ Артур Наилевич**,  
кандидат химических наук, Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, г. Пермь, научный сотрудник лаборатории синтеза активных реагентов.

Защита диссертации состоится « 18 » декабря 2023 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета УрФУ 1.4.06.09 по адресу: 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, ауд. И-420 (зал Ученого совета).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», <https://dissovet2.urfu.ru/mod/data/view.php?d=12&rid=5357>

Автореферат разослан « \_\_\_ » 2023 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Поспелова Татьяна Александровна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность и степень разработанности темы исследования.**

Производные природных или синтетических азолов представлены в обширном количестве лекарственных кандидатов различного типа действия, лигандов для катионов металлов, хемосенсоров, а также флуорофоров. В связи с вышеизложенным, востребованными для современного общества являются как поиск новых синтетических подходов к азолам и их мультифункционализированным производным, так и развитие путей применения как вновь синтезированных, так и уже известных азолсодержащих производных в различных отраслях науки и техники. Касаясь синтетических методов, особый упор делается на такие, которые протекают с использованием зеленых/рациональных синтетических протоколов и/или превращений, протекающих с высокой степенью атомной экономии/низких E-факторов, например, так называемых «клик»-реакций. В ряду последних реакции азид-алкинового циклоприсоединения достаточно хорошо зарекомендовали себя для синтеза 1,2,3-триазолов. Если говорить о применении, то здесь, наряду с проявлением различных видов биологической активности, наиболее важным и перспективным является присутствие азолов в составе лигандов катионов металлов, флуоресцентных хемосенсоров для обнаружения различных (био)аналитов, включая органические и неорганические экотоксиканты, а также взрывчатые вещества, с высокой степенью селективности и чувствительности. Флуоресцентный отклик может быть двух типов: «*turn-on*» и «*turn-off*» (по увеличению или снижению эмиссии в результате взаимодействия с аналитами соответственно). Азолсодержащие сенсоры-флуорофоры на основе трифенилена, нафталина, пирена, перилена и др. полициклических ароматических углеводородов способны компенсировать недостаток интенсивности аналитического сигнала и чувствительности из-за своей способности к формированию эксимеров, характеризуются высокой чувствительностью к изменениям окружающей среды и представляют собой «*turn-off*» сенсоры. Такие соединения способны давать сенсорный отклик на присутствие □-дефицитных молекул, к которым относятся многие взрывчатые вещества, а за счет присутствия атомов азота и/или кислорода/серы они способны координировать с катионами металлов.

В связи с вышеизложенным, синтез новых полиароматических производных азолов и исследование их прикладных свойств являются весьма актуальными. Оценивая степень разработанности темы исследования, можно отметить работы группы Б. Шарплеса (США), Т. Ямато (Япония), работы исследователей из Китая и Индии. Среди российских ученых соединения на основе азолов исследуются в качестве флуорофоров/материалов для молекулярной электроники группами чл.-корр. РАН Пономаренко (Москва), А.С. Фисюка (Омск) и других.

**Предмет и объекты исследования.** Объектом исследования являются бисазольные системы, включающие фрагменты 1,3,4-оксадиазола и/или 1,2,3-триазола, соединенные ароматическими фрагментами или остатками полиэтиленгликолей. Предметом исследования являются разработка методов синтеза данных соединений, а также исследование их фотофизических свойств и флуоресцентного отклика на катионы металлов и нитросоединения.

**Целью диссертационной работы** является направленный синтез хемосенсоров-флуорофоров ряда 1,3,4-оксадиазолов и/или 1,2,3-триазолов, содержащих флуорофорные группы на основе полициклических ароматических углеводородов (ПАУ), изучение

фотофизических свойств данных соединений и их сенсорного отклика на присутствие электрон-дефицитных аналитов: нитросодержащих (взрывчатых) веществ, а также катионов металлов.

Для достижения целей работы планировалось решение следующих **задач**:

- изучение и анализ литературы и теоретических данных для исследования синтеза и разработки химических сенсорных структур на основе 1,3,4-оксадиазолов и/или 1,2,3-триазолов, в том числе способных обнаруживать взрывчатые вещества, а также катионы металлов;
- синтез новых адаптирующихся сенсоров-флуорофоров на базе 1,2,3-триазолов, замещенных фрагментами пирена, перилена, трифенилена и т.д.;
- анализ строения и фотофизических свойств полученных соединений;
- изучение фотофизических свойств полученных соединений в присутствии катионов металлов;
- изучение фотофизических свойств полученных соединений в присутствии электрон-дефицитных нейтральных молекул, таких как нитросодержащие (взрывчатые) вещества.

#### **Научная новизна и теоретическая значимость исследования.**

Впервые были синтезированы новые аза-аналоги флуоресцентного красителя РОРОР (1,4-бис(5-фенил-2-оксазолил)бензола). Были получены производные бис-1,2,3-триазола с адаптирующейся структурой (типа бола), содержащие фрагменты трифенилена, пирена, перилена, а также 1,3,4-оксадиазола. Впервые были предложены методы синтеза данных соединений с использованием «клик»-реакций и механосинтеза в условиях шарового измельчения в отсутствие растворителя и предвнесенного катализатора. Впервые продемонстрирована способность полученных соединений для «*turn-off*» обнаружения в водных растворах нитросодержащих (взрывчатых) веществ, в том числе труднообнаруживаемого пентаэритрит тетранитрата (ТЭН). Была продемонстрирована применимость некоторых из полученных соединений для «*turn-off*»-обнаружения катиона  $\text{Hg}^{2+}$  в водных средах.

**Практическая значимость работы.** Предложены эффективные синтетические подходы для синтеза новых производных 1,3,4-оксадиазолов и 1,2,3-триазолов, в том числе в условиях механосинтеза в отсутствие растворителя и предвнесенного катализатора. Синтезированы новые производные 1,2,3-триазолов, замещенных фрагментами полиароматических соединений, 1,3,4-оксадиазола, а также (поли)этиленгликолей. Показана применимость полученных соединений в качестве перспективных флуорофоров, в том числе аналогов флуоресцентного красителя РОРОР, лигандов катионов металлов, а также хемосенсоров/зондов. Полученные соединения могут использоваться в аналитической практике, например, для селективного обнаружения нитросодержащих (взрывчатых) веществ и катионов металлов, например,  $\text{Hg}^{2+}$ .

**Личный вклад автора.** Сбор и анализ литературных источников по методам органического синтеза, оптическим и физическим свойствам флуорофоров, содержащих в своем составе фрагменты 1,3,4-оксадиазола и/или 1,2,3-триазола. Проведение экспериментальных исследований с обработкой и анализом результатов, подготовка публикаций, представление результатов на научных конференциях.

**Методология и методы диссертационного исследования.** Для проведения исследований был использован набор традиционных методов синтеза, выделения и очистки органических соединений. Для установления структурных особенностей и чистоты соединений использован комплекс физико-химических методов:  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  2D ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, элементный и рентгеноструктурный анализ. Для исследований механизмов реакций была использована совокупность методов спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии, а также квантово-химические расчеты.

**Степень достоверности результатов.** Структура всех полученных в ходе работы соединений была доказана с использованием необходимого набора физико-химических методов анализа (ЯМР-, масс-спектрометрия, элементный анализ); при этом использовано оборудование центра коллективного пользования САОС УрО РАН, а также оборудование Научно-образовательного и инновационного центра химико-фармацевтических технологий.

**Публикации.** Основное содержание работы изложено в 10 научных работах, из них 3 статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ и входящие в международные базы цитирования Scopus и Web of Science, 7 тезисов докладов на международных конференциях.

Подана заявка на патент РФ «2-(4-Метоксифенил)-5-(4-(4-(пирен-1-ил)-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)фенил)-1,3,4-оксадиазол – мономолекулярный химический сенсор на нитроалифатическое взрывчатое вещество тетранитропентаэритрит» (№ 2023116638 от 26.06.2023).

**Объем и структура работы.** Диссертация выполнена на 123 страницах, состоит из введения и трех глав: литературный обзор (глава 1), обсуждение результатов (глава 2), экспериментальная часть (глава 3), а также списка сокращений и условных обозначений, выводов, списка литературы и одного приложения. Работа содержит 46 схем, 12 таблиц, 41 рисунок. Библиографический список цитируемой литературы состоит из 162 наименований.

**Апробация результатов.** Основные результаты были представлены на конференциях: II Международная научно-практическая конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM 2018) (Екатеринбург, 2018). III Международная научно-практическая конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM 2019) (Екатеринбург, 2019), IV Международная научно-практическая конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM 2021) (Екатеринбург, 2021), VIII Международная научно-практическая конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM 2022) (Екатеринбург, 2022), VI международная научная конференция «Успехи синтеза и комплексобразования» (Москва, 2022).

**Благодарность.** Автор выражает глубокую и искреннюю благодарность своему научному руководителю д.х.н., профессору РАН Зырянову Г.В., а также к.х.н. Ковалеву И.С., за научное руководство и неоценимую помощь в проведении исследований; к.х.н. Садиевой Л.К., к.х.н. Тания О.С., к.х.н. Хасанову А.Ф. и к.х.н. Никонову И.Л. и Платонову В.А., за измерение фотофизических характеристик соединений; к.х.н. Ельцову О.С. и

всему коллективу лаборатории структурных исследований и физико-химических методов анализа ХТИ УрФУ за проведение спектроскопии ЯМР; д.х.н. Копчуку Д.С.; заведующему кафедрой органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ, д.х.н., профессору, чл.-корр. РАН Русинову В.Л., д.х.н. профессору, академику РАН Чарушину В.Н., д.х.н., профессору, академику РАН Чупахину О.Н., а также коллективам кафедры органической и биомолекулярной химии УрФУ и ИОС УрО РАН за помощь и поддержку при проведении диссертационного исследования.

Работа выполнена при поддержке Гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки ведущих научных школ Российской Федерации НШ-1223.2022.1.3.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и Высшего образования РФ (мегагрант в рамках 220 Постановления Правительства РФ), соглашение № 075-15-2022-1118 от 29.06.2022.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Во введении обоснована актуальность работы, показана научная новизна и практическая значимость, сформулированы цели и задачи исследования. В аналитическом обзоре литературы (глава 1) проведен анализ имеющихся сведений по синтезу, химическим свойствам и практическому применению диазолов и/или 1,2,3-триазолов. В главе 2 приводятся основные результаты работы, где обсуждаются способы синтеза соединений, содержащих 1,3,4-оксадиазольный и/или 1,2,3-триазольный фрагмент, в том числе с полиэтиленгликолевыми мостиками, особенности реакционной способности синтезированных в ходе работы азидо-производных при их взаимодействии с соединениями, содержащими терминальный этинильный фрагмент, с использованием «клик»-реакций и механохимических процессов. В экспериментальной части (глава 3) представлены методики синтеза, описание полученных соединений, а также использованное оборудование, реактивы и материалы.

### **Глава 1. Аналитический обзор литературы**

В главе рассмотрены традиционные и современные методы получения соединений, содержащих 1,3,4-оксадиазольный и/или 1,2,3-триазольный фрагмент, в том числе с полиэтиленгликолевыми мостиками, и приведен обзор фотофизических свойств данных азолов. Для этого были проанализированы известные методы синтеза соответствующих этинил- и азидо-производных для последующей «клик»-реакции с их участием. Также был проведен анализ методик реализации «клик»-реакций в присутствии растворителей, а также в их отсутствие (механосинтез) и сделаны выводы об их практическом потенциале. На основании проведенных обзорно-аналитических работ сделаны выводы о необходимости создания новых соединений, содержащих 1,3,4-оксадиазольный и/или 1,2,3-триазольный фрагмент как перспективных хемосенсоров/флуорофоров, а также возможных лекарственных кандидатов.

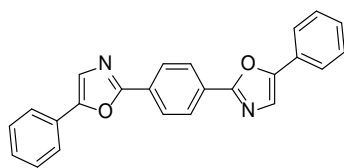
### **Глава 2. Обсуждение полученных результатов**

#### **2.1. Синтез аналогов красителя РОРОР**

Среди бис-азольных систем наиболее ярким представителем является 1,4-бис(5-фенилоксазол-2-ил)бензол (РОРОР) (Рисунок 1), который имеет широкий спектр применения в составе флуорофоров и сцинтилляторов.

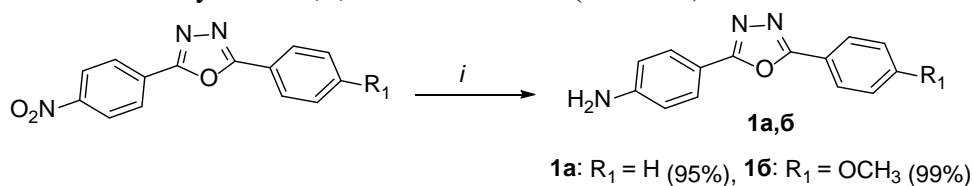
С другой стороны, согласно данным литературы, 1,2,3-триазолы и 1,3,4-оксадиазолы также проявляют перспективные фотофизические свойства. В связи с этим в

рамках работы была исследована возможность получения гибридных систем, содержащих данные азолы, как своего рода аза-аналогов РОРОР (Схема 2).

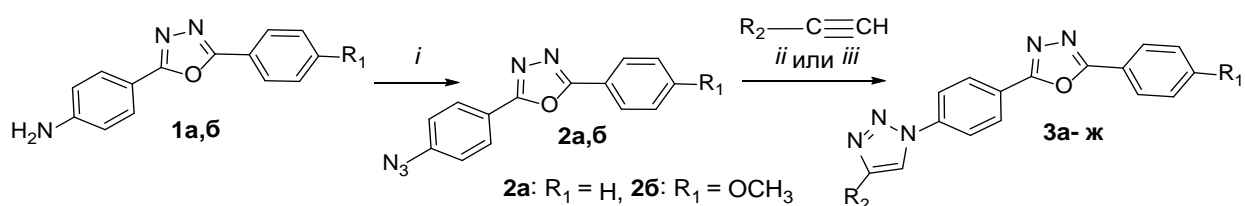


**Рисунок 1.** 1,4-Бис(5-фенилоксазол-2-ил)бензол (РОРОР)

Для этого была использована одна из описанных в литературе стратегий, заключающаяся в достройке 1,2,3-триазольного каркаса к соединениям 1,3,4-оксадиазольного ряда путем «клик»-реакций. С этой целью были синтезированы азидокомпоненты, а именно, 4-азидофенилоксадиазолы **2а,б**, путем модификации синтетически легкодоступного 1,3,4-оксадиазола **1** (Схема 1).



**Схема 1.** Синтез 1,3,4-оксадиазола **1а-б**. Реагенты и условия: *i*, Al<sup>(0)</sup>(Hg), ТГФ, 45 °С, 3 ч.



**Схема 2.** Синтез аналогов РОРОР **3**. Реагенты и условия: *i*, *p*-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H, *i*-PrONO, AcOH, NaN<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O, к.т, 30 мин; *ii*, аскорбат натрия, CuSO<sub>4</sub>×5H<sub>2</sub>O (0.20 экв.), ТГФ:H<sub>2</sub>O = 1:1, Ar, 70 °С, 10 ч; *iii*, CuBr, TEA, ДМФА, Ar, 100 °С, 8 ч.

**Таблица 1.** Строение и выходы полученных 1,2,3-триазолов **3**

Продукт	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Выход, % (метод синтеза)
<b>3а</b>	H	Ph	96 ( <i>ii</i> )
<b>3б</b>	H	Нафталин-2-ил	73 ( <i>ii</i> )
<b>3в</b>	H	Пирен-1-ил	85 ( <i>iii</i> )
<b>3г</b>	H	Трифенилен-2-ил	70 ( <i>iii</i> )
<b>3д</b>	OCH <sub>3</sub>	Ph	99 ( <i>iii</i> )
<b>3е</b>	OCH <sub>3</sub>	Нафталин-2-ил	80 ( <i>iii</i> )
<b>3ж</b>	OCH <sub>3</sub>		50 ( <i>iii</i> )

Азидо-компоненты **2** были впервые получены путем модифицированной реакции Зандмейера из 4-(5-фенил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)анилинов **1**. Для построения 1,2,3-триазольного кольца аза-аналогов РОРОР использовались два разных варианта «клик»-реакции азид-алкинового циклоприсоединения, катализируемого Cu(I) (CuAAC) (Схема 2, Таблица 1). Первый подход заключается в использовании сульфата меди (I), полученного *in situ* при взаимодействии аскорбата натрия и сульфата меди(II) в водном ТГФ, с получением целевых 1,2,3-триазолов **3** с выходами 73-96%. Второй подход предполагал изменение условий реакции, а именно использование бромид меди(I) в безводном

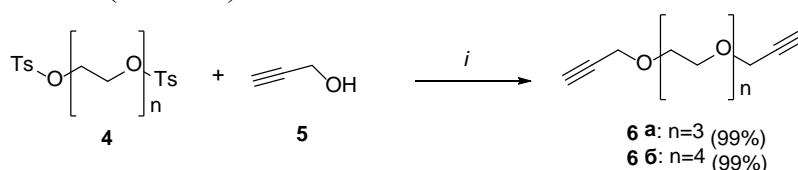
ДМФА. Целевые продукты **3** в этом случае были выделены с более высокими выходами до 99% (Схема 2, Таблица 1) в виде мелких кристаллов с окраской от светло-желтой до бежевой. Строение всех продуктов подтверждено данным спектроскопии  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР, масс-спектрометрии и элементного анализа. Так, в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  продуктов **3** присутствуют сигналы протонов ароматических заместителей в виде мультиплетов в области 7.20-8.60 м.д. и протона 1,2,3-триазольного остатка (синглет в области 9.36-9.72 м.д.). В масс-спектрах присутствуют соответствующие приписываемой структуре пики молекулярных ионов.

## 2.2 Синтез ПЭГ-связанных бис-1,2,3-триазолов с геометрией типа бола

Синтетический дизайн функциональных производных типа бола (содержащих два структурно-эквивалентных/неэквивалентных фрагмента (рецептора, лиганда и/или флуорофора), соединенных гибким (алифатическим) линкером и изучение их конформационных изменений, таких как оптический отклик на присутствие (био)аналитов или изменение свойств среды, имеют ключевое значение для прикладных областей. Поэтому молекулы данного типа привлекли большое внимание для приложений в биологии, при создании фармацевтических препаратов и систем транспорта генов, а также молекулярных зондов, биомедицинских сенсоров и в процессах молекулярного распознавания. Согласно данным обзора литературы, наиболее эффективным способом синтеза бола-хемосенсоров на основе 1,2,3-триазолов является достройка 1,2,3-триазольного цикла на каркасе линкера с использованием «клик»-реакций. В связи с этим описанные выше подходы были исследованы в рамках данной диссертационной работы.

### 2.2.1 Синтез 1,3,4-оксадиазол-замещенных бис-1,2,3-триазолов **7а,б**

Производные поли(этиленгликоля) (ПЭГ) интересны прежде всего для создания ациклических аналогов краун-эфиров – подандов, которые являются эффективными и селективными комплексообразующими соединениями, например, для органических и неорганических катионов. Поэтому в рамках работы поли(этиленгликоли) были изучены в качестве синтонов в «клик»-реакциях, для чего были синтезированы этинил-замещенные производные некоторых ПЭГов, а именно соединения **6а,б**, полученные из бис-тозилатов коммерчески-доступных три- и тетраэтиленгликолей путем их взаимодействия с пропаргиловым спиртом. Соединения **6** были получены в виде желтых масел с превосходными выходами (Схема 3).



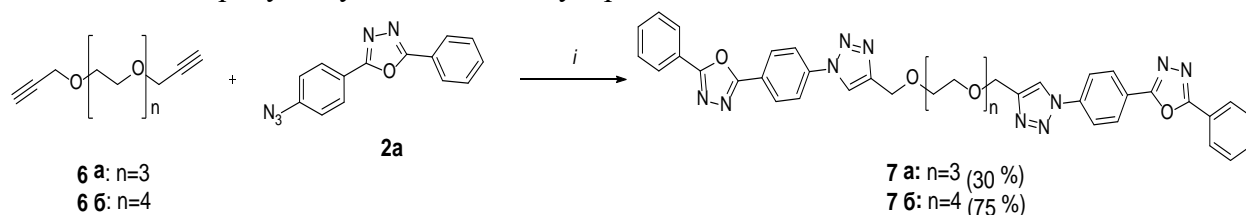
**Схема 3.** Синтез этинил-замещенных этиленгликолей **6**. Реагенты и условия: *i*, KI, NaN, ТГФ безводный, к.т, 3 ч.

Для построения 1,2,3-триазольного кольца успешно была использована исследованная выше «клик»-реакция (Схема 4), которая включает использование галогенида меди(I) (в данном случае иодида) в водном растворе ТГФ.

Целевые бис-1,2,3-триазолы **7а,б**, бола-хемосенсоры, были получены в виде светло-желтых кристаллов с выходами 30–75% (Схема 4). Строение всех полученных соединений подтверждено данными спектроскопии  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР, масс-спектрометрии и элементного анализа. Так, в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **7** присутствуют сигналы протонов ароматических заместителей в виде мультиплетов в области 7.80-8.29 м.д. и протонов



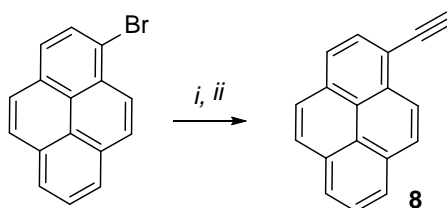
1,2,3-триазольных (однопротонные синглеты в области 8.15-8.29 м.д.). В масс-спектрах соединений **7** присутствуют пики молекулярных ионов.



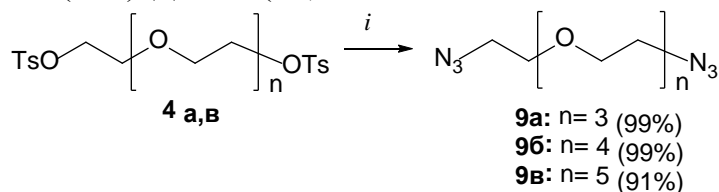
**Схема 4.** Синтез соединений **7а,б**. Реагенты и условия: *i*, CuI (0,20 экв), THF:H<sub>2</sub>O = 10:1, Ar, 55 °С, 24 ч.

### 2.2.2 Синтез ПАУ-замещенных бис-1,2,3-триазолов

В рамках работы для расширения рядов ПЭГ-связанных бис-1,2,3-триазолов была также исследована применимость другой процедуры, основанной на «клик»-реакции между азид-замещенными ПЭГ и этинильными компонентами на основе замещенных полиядерных ароматических углеводородов (ПАУ). С целью исследования применимости данного подхода по ранее описанному методу был синтезирован 1-этинилпирен **8** путем реакции кросс-сочетания по Соногашире с последующим дисилилированием, исходя из коммерчески-доступного 1-бромпирена (Схема 5). Продукт **8** был получен с выходом 77 % в виде бесцветного осадка. Азидо-компоненты на основе ПЭГ были синтезированы путем действия азиды натрия на тозил-замещенные ПЭГи (Схема 6). Целевые азиды были выделены с выходами до 99% в виде светло-желтых масел.



**Схема 5.** Синтез 1-этинилпирена **8**. Реагенты и условия: *i*, триметилсилилацетилен, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, PPh<sub>3</sub>, CuI (0.03), ДМФА:(*i*Pr)<sub>2</sub>NH, 65 °С, 12 ч; *ii*, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>ОН-ТГФ, к.т, 3 ч.



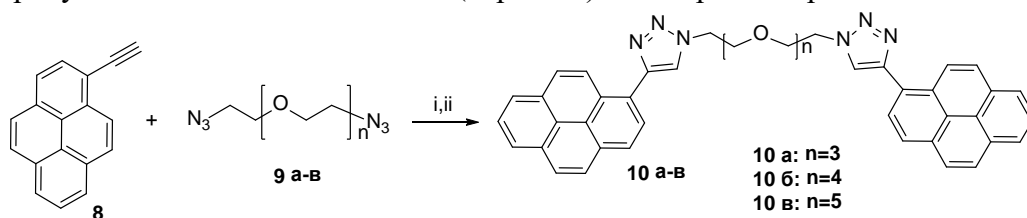
**Схема 6.** Синтез азид-замещенных ПЭГ **9**. Реагенты и условия: *i*, NaN<sub>3</sub>, KI, ТВАВr, ДМФА, 80 °С, 18 ч.

Для синтеза бис-1,2,3-триазолов **10а-в** были исследованы два подхода (Схема 7). Так, известно, что «клик»-реакции возможно проводить в соответствии с принципами зеленой химии, а именно без использования растворителей, например, в условиях механосинтеза. Данный подход был исследован в рамках работы. При этом проведение реакции оказалось возможным даже в отсутствие катализа солями меди(I). С этой целью 1-этинилпирен **8** и соответствующие азидокомпоненты **9а-в** в присутствии абразива (Силикагель Kieselgel 60 0.04-0.063 мм или бронзовый порошок) перемешивали в стальной шаровой мельнице с пятью мелющими шарами (медь или сталь (диаметр 10 мм)) при 500 об/мин. Результаты приведены в таблице 2.

Второй подход заключался в использовании одного из ранее разработанных в рамках работы методов, а именно «клик»-реакции между азидо- и этинильной

компонентой при нагревании в растворе ДМФА в присутствии аскорбата натрия, полученного *in situ* из NaOH и аскорбиновой кислоты, и сульфата меди(II) пентагидрата с последующей хроматографической очисткой продуктов. Бис-1,2,3-триазолы **10а-в** были получены в виде желтых маслянистых субстанций.

При этом, основываясь на полученных данных (Таблица 2), можно утверждать, что наиболее высокий выход реакции наблюдается в условиях механосинтеза при использовании медных или стальных шаров в присутствии порошка бронзы (линии 2,6), тогда как в растворе во всех случаях выходы были сравнительно ниже (линии 10-12). Также несомненными преимуществами применения механосинтеза являются: значительное сокращение времени реакции, отсутствие растворителя, а также, самое главное, отсутствие необходимости вносить в реакционную массу медный катализатор (и лиганды). Наилучший выход фиксировался при использовании порошка бронзы и стальных шаров, что можно объяснить переходом бронзы в мелкодисперсное каталитически-активное состояние при размалывании твердыми стальными шарами. Этого эффекта не достигалось при использовании относительно мягких медных шаров, даже в присутствии добавки силикагеля (абразива) или порошка бронзы.



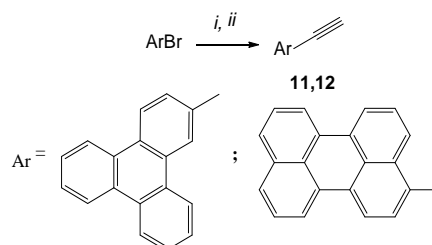
**Схема 7.** Синтез соединений **10 а-в**. Реагенты и условия: *i*, шаровое измельчение, 500 об/мин, 3 ч; *ii*, аскорбат натрия, CuSO<sub>4</sub>×5H<sub>2</sub>O (0.40 экв), ДМФА, 65 °С, Ar, 24 ч.

**Таблица 2.** Условия реакции и выходы соединений **10а-в**

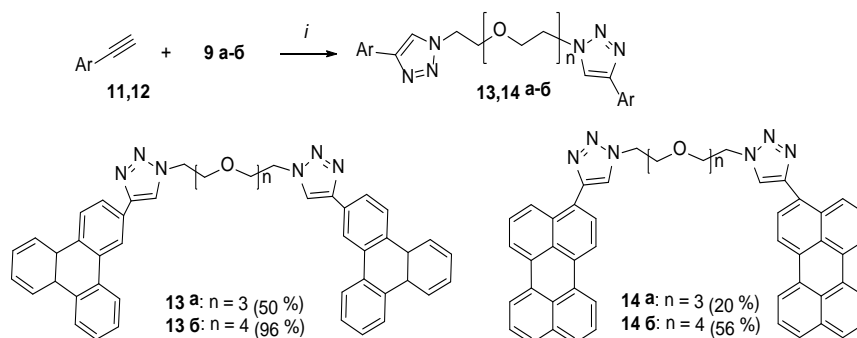
№.	Продукт	Метод	Материал шаров	Добавка	Время, ч.	Выход, %
1	<b>10а</b>	<i>i</i>	Cu	Силикагель	3	59
2	<b>10а</b>	<i>i</i>	Cu	Бронза	3	91
3	<b>10а</b>	<i>i</i>	Сталь ШХ15	Бронза	3	84
4	<b>10б</b>	<i>i</i>	Cu	Силикагель	3	78
5	<b>10б</b>	<i>i</i>	Cu	Бронза	3	65
6	<b>10б</b>	<i>i</i>	Сталь ШХ15	Бронза	3	90
7	<b>10в</b>	<i>i</i>	Cu	Силикагель	3	68
8	<b>10в</b>	<i>i</i>	Cu	Бронза	3	75
9	<b>10в</b>	<i>i</i>	Сталь ШХ15	Бронза	3	87
10	<b>10а</b>	<i>ii</i>	-	-	16	40
11	<b>10б</b>	<i>ii</i>	-	-	16	70
12	<b>10в</b>	<i>ii</i>	-	-	16	70

Для расширения рядов бола-хемосенсоров далее был осуществлен синтез трифенилен- и перилен-замещенных бис-1,2,3-триазолов **13** и **14** путем «клик»-реакции между азидокомпонентами **9а-б** и этинильными компонентами **11,12** в растворе (Схема 9), аналогично синтезу продукта **10**. Целевые продукты **13,14** были выделены с выходами до 96% в виде желтоватых масел. Этинильные компоненты были предварительно синтезированы с выходами 96% (**11**) и 83% (**12**) в виде бесцветных осадков с использованием процедуры кросс-сочетания по Сузуки с последующим дисилилированием, исходя из бромзамещенных прекурсоров (Схема 8).

Строение всех полученных соединений подтверждено данными спектроскопии  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР, масс-спектрометрии и элементного анализа. Так, в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  продуктов **10**, **13**, **14** присутствуют сигналы протонов ароматических фрагментов в виде мультиплетов в области 7.17-8.95 м.д., протонов С-Н фрагментов 1,2,3-триазола в виде синглетов в области 7.37-9.34 м.д., а также протонов фрагментов полиэтиленгликоля в виде мультиплетов в области 3.32-4.67 м.д. В масс-спектрах всех продуктов присутствуют пики молекулярных ионов.



**Схема 8.** Синтез этинил-замещенных ПАУ **11,12**. Реагенты и условия: *i*, триметилсилилацетилен,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ,  $\text{PPh}_3$ ,  $\text{CuI}$ , ДМФА:(*i*-Pr) $_2\text{NH}$  = 1:1.5, 65 °С, 12 ч; *ii*,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ -ТГФ = 1:1, к.т, 3 ч.



**Схема 9.** Синтез бола-соединений **13а-б** и **14а-б**. Реагенты и условия: *i*,  $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$  (0.40 экв),  $\text{NaOH}$ , аскорбиновая кислота, ДМФА, 55 °С, 24 ч.

Таким образом, в рамках данной главы были исследованы методы синтеза бис-азолов, содержащих фрагменты 1,2,3-триазола и 1,3,4-оксадиазола, в том числе аналогов РОРОР и структур типа бола.

## Глава 3. Исследование фотофизических и сенсорных свойств полученных соединений<sup>1</sup>

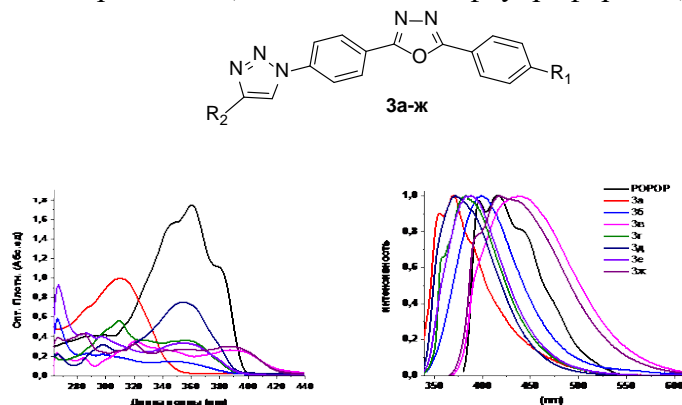
### 3.1 Изучение фотофизических свойств соединений 3

#### 3.1.1 Изучение фотофизических свойств соединений 3 в отсутствие аналитов

Фрагменты азолов представлены в обширном числе флуорофоров и хемосенсоров. Поэтому, для оценки возможных прикладных свойств, далее были исследованы фотофизические свойства полученных соединений. Так, исследования аза-аналогов РОРОР, а именно соединений **3**, показали, что фотофизические свойства последних не вполне аналогичны свойствам РОРОР (Таблица 3). Наиболее вероятно, это связано с влиянием как периферических (поли)ароматических заместителей, так и 1,2,3-триазольного фрагмента. Так, для пиренсодержащих флуорофоров **3в** и **3ж** как в спектрах поглощения, так и испускания максимумы смещены в синюю область по сравнению с таковыми для РОРОР. Наиболее ярко выраженный синий сдвиг наблюдался у флуорофора **3а** (Рисунок 2). Также можно отметить, что спектры поглощения и испускания РОРОР

<sup>1</sup> Автор выражает благодарность к.х.н. Л.К. Садиевой и к.х.н. О.С. Тания (УрФУ) за помощь в проведении фотофизических измерений и интерпретации данных.

имеют слабо выраженную вибронную структуру, а спектры всех флуорофоров **3**, в том числе и пиренсодержащих, размыты (за исключением флуорофора **3ж**).



**Рисунок 2.** Спектры поглощения (А) и испускания (Б) РОРОР и его азааналогов **3** в растворе  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $10^{-5}$  М)

**Таблица 3.** Фотофизические свойства флуорофоров (**3**) и РОРОР ( $10^{-5}$  М) ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

№	Продукт	R <sub>2</sub>	$\lambda_{\text{abs max}}^a$ , нм ( $\epsilon_M, \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ )	$\lambda_{\text{em max}}^b$ , нм	Стоксов сдвиг, нм	$\tau$ , ns <sup>c</sup>	$\Phi_f$ , (%) <sup>d</sup>
1	<b>РОРОР</b>	-	346 (99000) 361 (111400) 384 (68000)	395 416 443 (sh)	97	-	97.5 <sup>e</sup>
2	<b>3а</b>	Ph	248 (43300) 309 (61800)	356 370	122	-	17
3	<b>3б</b>	2-Нафтил	248 (22500) 259 (21600) 307 (14500)	398	150	0.66	48
4	<b>3в</b>	Пирен-1-ил	245 (17800) 282 (35600) 348 (26300)	441	159	4.52	23
5	<b>3г</b>	Трифенилен-2-ил	271 (56200) 317 (35900)	382	111	1.22	30
6	<b>3д</b>	Ph	259 (31500) 315 (75200)	373	58	0.72	98.13 <sup>f</sup>
7	<b>3е</b>	2-Нафтил	228 (93400) 247 (43400) 258 (39900) 315 (33200)	388	160	0.49	71
8	<b>3ж</b>	Пирен-1-ил	228 (39100) 245 (43200) 282 (32400) 319 (26900) 346 (29900)	393 (sh) 417	172	4.34	84

<sup>a-b</sup> Комнатная температура, <sup>c</sup> Среднее время затухания  $\tau_{av} = \sum (t_i \times \alpha_i)$  в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (LED 310 nm), <sup>d</sup> Получено с помощью интегрирующей сферы Horiba-Fluoromax-4 при комнатной температуре ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), <sup>e</sup> В растворе циклогексана, <sup>f</sup> В растворе ТГФ.

Интересно, что если для РОРОР и его аналогов **Зв** и **Зд** электронный переход  $S_0 \rightarrow S_1$  имеет большую интенсивность, чем переход  $S_0 \rightarrow S_2$ , то для других производных **З** наблюдается обратная картина. Значения квантового выхода полученных флуорофоров варьируются от 17 до 98%, причем введение метоксигруппы в ароматический заместитель в ядре 1,3,4-оксадизола приводит к увеличению квантового выхода, что особенно отчетливо наблюдается для пиренил-содержащих соединений **Зв** (23%) и **Зж** (84%) (Рисунок 2).

Кроме того, введение пиренового фрагмента приводит к увеличению значений времени жизни флуоресценции до 4.52 нс (**Зв**) и 4.34 нс (**Зж**), что в целом соответствует литературным данным для других производных пирена. Для остальных флуорофоров **З** значения времени жизни флуоресценции варьируются от 0.49 до 1.22 нс.

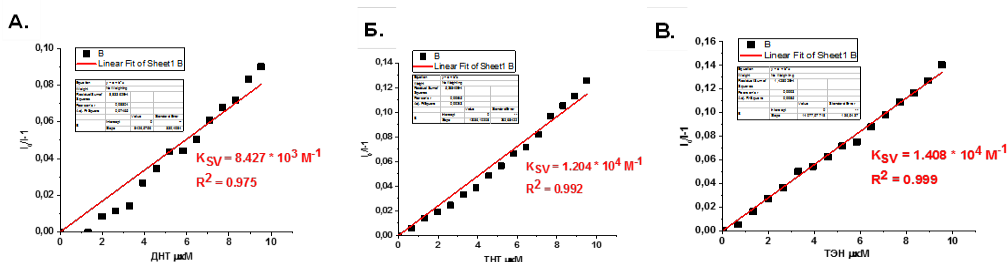
### 3.1.2 Исследование фотофизических свойств соединений **З** в присутствии нитросоединений

Известно, что ПАУ-содержащие соединения являются перспективными хемосенсорами для флуоресцентного обнаружения электрон-дефицитных соединений. В частности, производные пирена, в том числе азол-содержащие, проявляют ярко выраженный флуоресцентный отклик на нитроаналиты. Поэтому, в качестве заключительного шага, была изучена способность описанных выше аза-аналогов РОРОР **З** обнаруживать нитроаналиты.

Первичная оценка флуоресцентного отклика флуорофоров **За-ж** на присутствие нитросоединений показала, что только пирензамещенные 1,2,3-триазолы **Зв,ж** демонстрируют выраженный “turn-off” флуоресцентный отклик (тушение флуоресценции) в присутствии нитросоединений. Далее флуорофор **Зж** был подробно исследован на предмет применимости для флуоресцентного “turn-off” обнаружения нитро-взрывчатых веществ. В качестве тушителей были исследованы наиболее распространенные взрывчатые вещества, а именно 2,4,6-тринитротолуол (ТНТ) и 2,4-динитротолуол (ДНТ). Дополнительно был исследован труднодетектируемый тетранитрат пентаэритрита (ТЭН). Измерения проводили в режиме single-point при длине волны возбуждения  $\lambda_{ex} = 300$  нм. Полученные результаты были интерпретированы с помощью модели статического тушения флуоресценции Штерна-Фольмера. Константы тушения флуоресценции Штерна-Фольмера ( $K_{SV}$ ) рассчитывали как наклон графика  $((I_0/I)-1)$  в зависимости от концентрации тушителя ( $[Q]$ ) (Уравнение 1):

$$\frac{I_0}{I} = 1 + K_{SV}[Q] \quad (1)$$

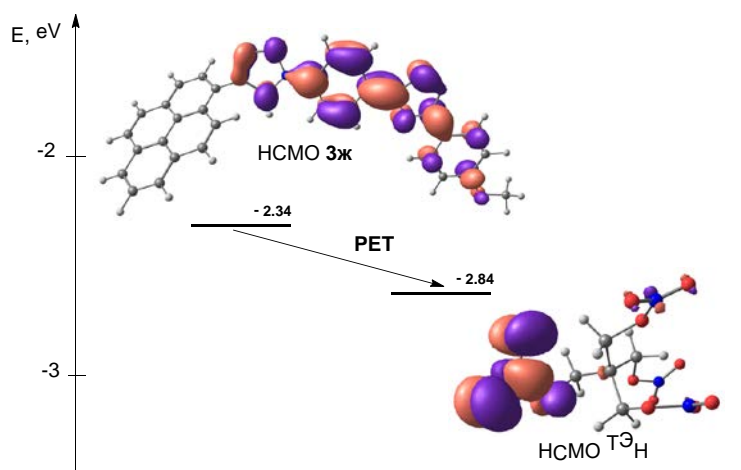
На рисунке 3 представлены графики Штерна-Фольмера, полученные в условиях титрования флуорофора **Зж** ( $10^{-6}$  М) растворами ДНТ, ТНТ и ТЭН в ацетонитриле.



**Рисунок 3.** График Штерна-Фольмера для тушения флуоресценции хемосенсора **Зж** в присутствии ДНТ (**А**), ТНТ (**Б**), ТЭН (**В**).

По итогам проведенных экспериментов было обнаружено, что соединение **Зж** демонстрирует интенсивное тушение флуоресценции в присутствии как ТНТ ( $K_{sv} = 12036 \text{ M}^{-1}$ ) и ДНТ ( $K_{sv} = 8427 \text{ M}^{-1}$ ), так и в присутствии ТЭН ( $K_{sv} = 14078 \text{ M}^{-1}$ ), с пределами обнаружения (LOD) 182 ppb для ТНТ и 183 ppb для ТЭН. Исходя из линейности графика Штерна-Фольмера при низких концентрациях нитроаналитов (Рисунок 3), отклик **Зж** на вышеупомянутые нитроаналиты хорошо укладывается в модель статического или псевдо-/ложностатического тушения, когда в основном состоянии формируется безызлучательный молекулярный комплекс «сенсор – нитроаналит».

Согласно данным литературы, высокая чувствительность хемосенсора **Зж** по отношению к ТЭН объясняется возможностью эффективного фотонно-индуцированного переноса электрона (PET) с НСМО **Зж** на НСМО ТЭН, что приводит к безызлучательному распаду возбужденного состояния сенсора. Этот процесс становится возможным только тогда, когда НСМО сенсора намного выше по энергии. Для понимания такого эффективного сенсорного отклика соединения **Зж** на ТЭН были проведены DFT<sup>2</sup> расчеты на уровне теории B3LYP/def2-TZVP//PM6 с помощью функции Gaussian-09 (Рисунок 4). Согласно данным рисунка 4, в пользу PET механизма тушения в случае ТЭН свидетельствует более высокое значение энергии НСМО сенсора **Зж** (-2.34 эВ), что значительно превышает энергию НСМО тушителя ТЭН (-2.84 эВ). В итоге движущей силой процесса тушения является значительная разность энергий данных орбиталей (0.5 эВ) (Таблица 4, Рисунок 4).



**Рисунок 4.** Энергетическая диаграмма тушения по механизму PET

**Таблица 4.** Уровни энергии ВЗМО и НСМО для хемосенсора **Зж** и ТЭН (в эВ).

Соединение	Энергия ВЗМО	Энергия НСМО
<b>Зж</b>	-5.71	-2.34
<b>ТЭН</b>	-9.14	-2.84

<sup>2</sup> Автор выражает благодарность к.х.н. Новикову А. С. (Санкт-Петербургский государственный университет) за помощь в проведении квантово-химических расчетов.

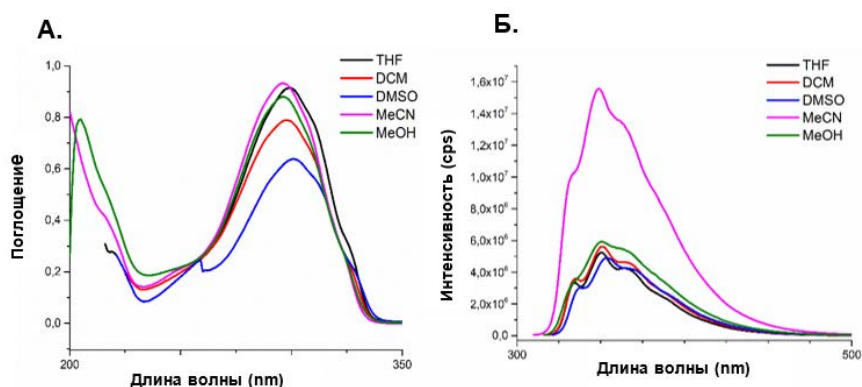
Таким образом, в рамках данного раздела была продемонстрирована применимость аза-аналогов РОРОР **3** в качестве флуорофоров и хемосенсоров для «turn-off» обнаружения нитроаналитов.

### 3.2. Исследование фотофизических свойств соединений **7а,б**

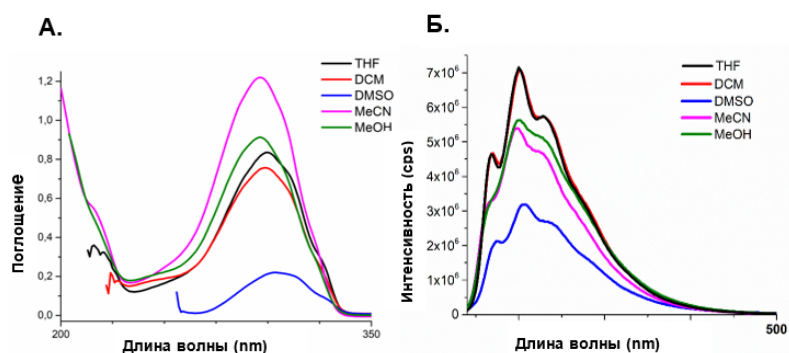
#### 3.2.1. Исследование фотофизических свойств соединений **7а,б** в отсутствие аналитов

В продолжение исследований были изучены фотофизические свойства соединений типа бола, а именно **7а,б**. Благодаря наличию фрагментов ПЭГ соединения **7а,б** растворимы при как в средне- и сильнополярных апротонных растворителях (ТГФ, дихлорметан, ДМСО, ацетонитрил), так и в сильнополярном протонном растворителе метаноле при концентрациях ниже  $2 \times 10^{-5}$  М. В данных растворах были зарегистрированы спектры поглощения и испускания соединений **7** (Рисунки 5-6).

Так, в УФ-спектрах каждый из флуорофоров показал две аналогичные полосы поглощения: более высокую по энергии при  $\lambda_{\max}$  216 нм и более низкую – в области  $\lambda_{\max}$  300 нм, что соответствует переходам  $S_0 \rightarrow S_2$  и  $S_0 \rightarrow S_1$ . При этом оба образца демонстрируют доминирующую полосу, обусловленную переходом  $S_0 \rightarrow S_1$  с  $\epsilon_M > 80000$   $M^{-1} \cdot cm^{-1}$ . Высокие молярные коэффициенты поглощения ( $\epsilon = 30800\text{--}91500$   $M^{-1} \cdot cm^{-1}$ ), а также высокие значения силы осциллятора ( $f = 1.47\text{--}1.62$ ) согласуются с сильными  $\pi\text{-}\pi^*$ -переходами с небольшим изменением геометрии между основным и возбужденным состояниями.



**Рисунок 5.** Спектры поглощения (А) и испускания (Б) соединения **7а** ( $10^{-5}$  М) в различных растворителях.



**Рисунок 6.** Спектры поглощения (А) и испускания (Б) соединения **7б** ( $10^{-5}$  М) в различных растворителях.

Несмотря на присутствие донорных (остатки ПЭГ и ароматические фрагменты) и акцепторных фрагментов (остатки 1,2,3-триазола и 1,3,4-оксадиазола) соединения **7** не

проявляли выраженных свойств пуш-пульных флуорофоров, что выражалось в отсутствие выраженного сольватохромизма. Как показано на рисунках 5А и 6А для соединений **7а-б**, полярность растворителя лишь незначительно влияет на положение максимумов поглощения. С другой стороны, спектры флуоресценции более чувствительны к полярности растворителя. По мере увеличения полярности растворителя спектры эмиссии незначительно смещаются в красную область при существенном усилении интенсивности эмиссии (Рисунок 5Б). Значения квантовых выходов флуоресценции **7а,б** достигали 60% и выше (Таблица 5). Все это позволяет предположить, что соединения **7а,б** являются перспективными кандидатами для применения в качестве флуоресцентных сенсоров/зондов.

**Таблица 5.** Фотофизические свойства соединений **7а,б** ( $10^{-5}$  М)

Соединение	$\lambda_{\text{abs max}}^{\text{a}}$ , nm ( $\epsilon_{\text{M}}$ , $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ )	$\lambda_{\text{em max}}^{\text{b}}$ , nm	Стоксов сдвиг, nm	$\tau$ , ns <sup>c</sup>	$\Phi_f$ , (%) <sup>d</sup>
<b>7а</b>	216 (0.308)	335, 350, 364	51	1.08	61.7
	299 (0.915)				
<b>7б</b>	216 (0.360),	335, 350, 364	50	1.29	86.6
	300 (0.835)				

<sup>a</sup> При комнатной температуре в ТГФ; <sup>b</sup> При комнатной температуре в ТГФ; <sup>c</sup> Время жизни флуоресценции  $\tau_{\text{av}} = \sum (\tau_i \times \alpha_i)$  в ТГФ (LED 310 nm); <sup>d</sup> Получено с помощью интегрирующей сферы Horiba-Fluoromax-4 при комнатной температуре (в ТГФ)

### 3.2.2 Исследование фотофизических свойств соединений **7а,б** в присутствии нитросоединений

На следующем этапе было проведено исследование флуоресцентного отклика соединений **7а,б** в растворах ТГФ в концентрациях  $10^{-6}$ - $10^{-7}$  М (во избежание самотушения) на присутствие ароматических (ДНТ и ТНТ), а также алифатических (ТЭН) нитросоединений. Эффективность тушения флуоресценции **7а,б** была описана с использованием математической модели Штерна-Фольмера.

В результате было найдено, что константы тушения ( $K_{\text{sv}}$ ) для хемосенсоров **7а,б** в присутствии нитроаналитов составили для нитроароматических соединений порядка  $\sim 1.0 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}$ , и для ТЭН – порядка  $0.5 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}$  (Таблица 6). Минимальный предел обнаружения (LOD) был вычислен на основании данных флуориметрического титрования **7а,б** по  $3\sigma$  методу и достигал значений  $4 \times 10^{-7} \text{ M}$  ( $\sim 132$  ppb) для хемосенсора **7а** и  $3 \times 10^{-7} \text{ M}$  ( $\sim 95$  ppb) для хемосенсора **7б**. Таким образом бис-1,2,3-триазол **7б** является наиболее перспективным для обнаружения нитросоединений.

**Таблица 6.** Значения констант Штерна-Фольмера хемосенсоров **7а,б** и пределов обнаружения нитросодержащих соединений

	Нитросоединение	$K_{\text{sv}}$ , $\text{M}^{-1}$	$R^2$	$\text{LOD} \times 10^{-7}$ , М
<b>7а</b>	ДНТ	$0.597 \times 10^4$	0.956	13.37
	ТНТ	$0.712 \times 10^4$	0.980	10.46
	ТЭН	$0.418 \times 10^4$	0.945	4.16
<b>7б</b>	ДНТ	$0.772 \times 10^4$	0.966	15.46
	ТНТ	$0.767 \times 10^4$	0.982	10.97
	ТЭН	$0.468 \times 10^4$	0.980	3.04

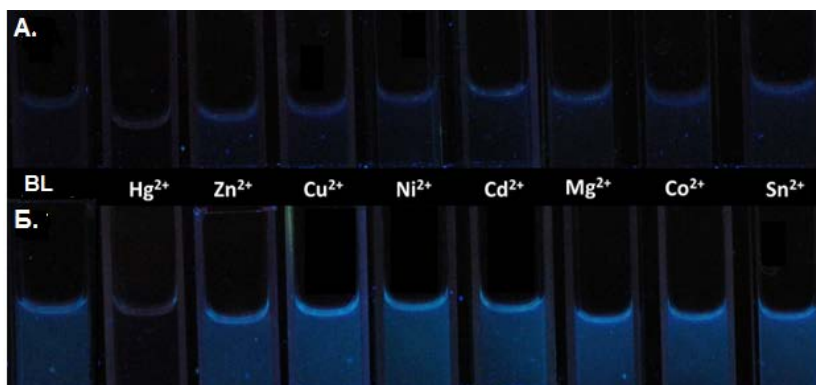


Согласно полученным данным, результаты тушения хорошо укладываются в обычное линейное уравнение Штерна – Фольмера с высоким коэффициентом корреляции ( $R^2$ ) до 0.965.

### 3.2.3 Исследование фотофизических свойств соединений **7a,б** в присутствии катионов металлов

В литературе описаны хемосенсоры/лиганды для катионов металлов на основе 1,2,3-триазолов, а также других азолов. В связи с этим в рамках работы был исследован флуоресцентный отклик соединений **7a,б** на катионы металлов. Селективное распознавание определяли по изменению интенсивности флуоресценции при добавлении различных катионов металлов. На рисунке 7 представлено изменение интенсивности флуоресценции бис-1,2,3-триазолов **7a,б** после добавления катионов металлов  $Ni^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $Sn^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$  и  $Mg^{2+}$ . Очевидно, что присутствие катионов  $Hg^{2+}$  (ацетат ртути(II)) вызывает заметное тушение флуоресценции **7a** (падение интенсивности до 73%), тогда как присутствие других катионов существенных изменений последней не вызывает. Аналогичным образом ведет себя соединение **7б** – наиболее сильное тушение его флуоресценции также вызывало присутствие катиона  $Hg^{2+}$ .

Для понимания природы механизма тушения было проведено определение времени жизни флуоресценции пробы **7a** в присутствии и в отсутствие  $Hg^{2+}$ . Так, среднее время жизни соединения **7a** оставалось практически постоянным и не зависело от концентрации  $Hg^{2+}$ , что позволило сделать предположение о статической/псевдо-статической природе тушения.



**Рисунок 7.** Тушение флуоресценции соединения **7a,б** в присутствии катионов  $Hg^{2+}$  по сравнению с катионами других металлов (BL – без добавки аналита)

**Таблица 7.** Значения констант Штерна-Фольмера соединений **7a,б** и пределов обнаружения катиона  $Hg^{2+}$

Соединение	$K_{sv}, M^{-1}$	$R^2$	LOD, M
<b>7a</b>	$0.771 \times 10^4$	0.815	$25.95 \times 10^{-7}$
<b>7б</b>	$0.155 \times 10^4$	0.965	$185.99 \times 10^{-6}$

Следовательно, соединения **7a,б** можно рассматривать как высокочувствительные флуоресцентные «*turn-off*» хемосенсоры для  $Hg^{2+}$ .

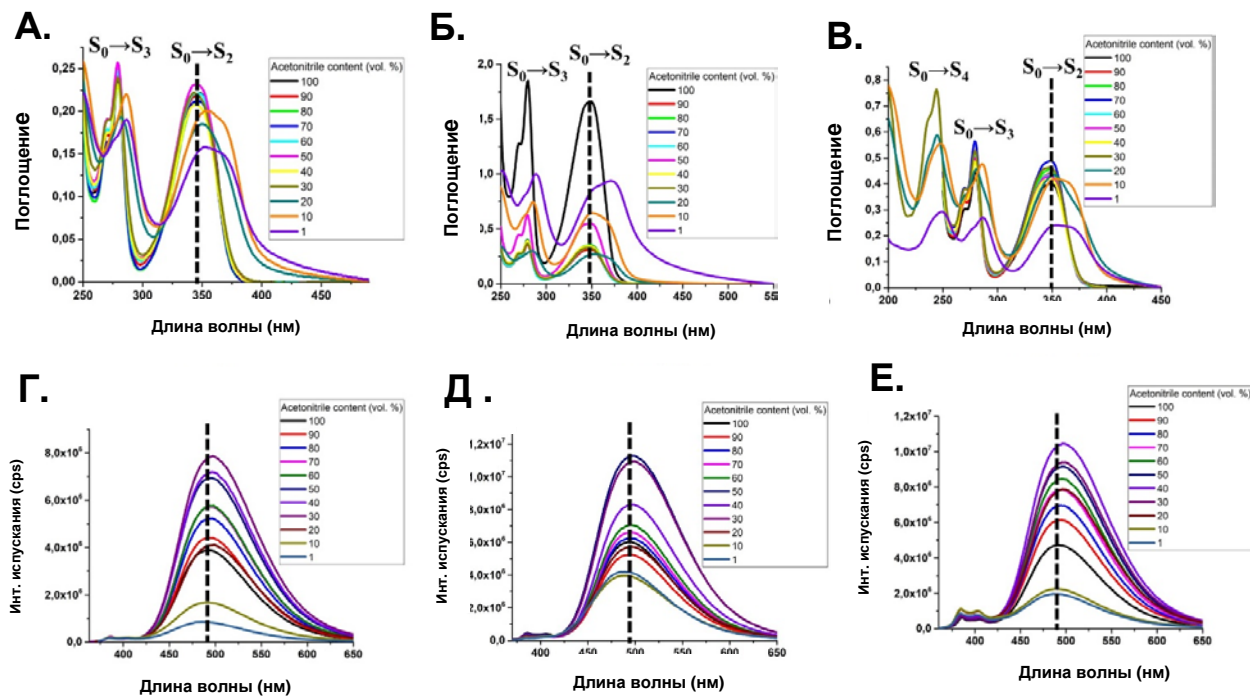
Таким образом, в рамках данного раздела были исследованы фотофизические свойства соединений **7a,б**, а также была продемонстрирована их применимость для «*turn-off*» – обнаружения нитросоединений, включая труднообнаруживаемый ТЭН, и катионов  $Hg^{2+}$ .

### 3.3 Исследование фотофизических свойств соединений **10a-в**

### 3.3.1 Исследование фотофизических свойств соединений **10a-в** в присутствии нитросоединений

В ранних работах нашего коллектива была показана перспективность применения ПАУ-замещенных молекул типа бола, в том числе пирен-содержащих, соединенных фрагментами алканов и ПЭГ, в качестве хемосенсоров для обнаружения нитроаналитов посредством тушения эксимерной эмиссии.

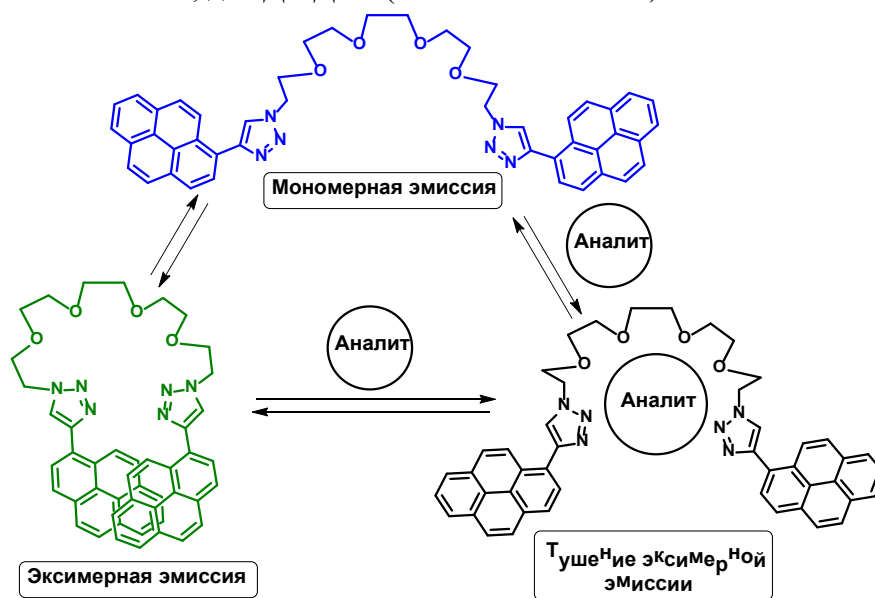
В связи с тем, что соединения **10a-в** обладают подобной структурой, т.е. содержат фрагменты пирена, соединенные линкерами на основе ПЭГ, в рамках работы были исследованы их фотофизические свойства в присутствии нитроаналитов. Для этого было осуществлено флуориметрическое титрование растворов соединений **10a-в** в системе ацетонитрил:вода в различных соотношениях ( $1 \times 10^{-6}$  М) растворами нитросодержащих аналитов (нитроароматическими – ДНТ, ТНТ – и нитроалифатическими – ТЭН – взрывчатыми веществами, а также маркирующей добавки для взрывчатых смесей, производимых в США, 2,3-диметил-2,3-динитробутана (ДМДНБ)). В итоге была выбрана система ацетонитрил:вода [1:99 (об. %)] исходя из того, что в данном растворе наблюдалось наиболее эффективное формирование агрегатов димеров пирена, проявляющих эксимерную эмиссию (Рисунок 8). Так, в спектрах флуоресценции **10a-в** в отсутствие нитроаналитов наблюдалась эксимерная эмиссия в виде типичных широких полос без вибронной структуры в зеленой области спектра. Исходя из полученных ранее литературных и экспериментальных данных, было предположено образование димеров структуры, показанной на рисунке 9. Причем ранее было показано, что тушение флуоресценции таких агрегатов в присутствии нитроаналитов протекает более эффективно, чем в случае мономеров пирена.



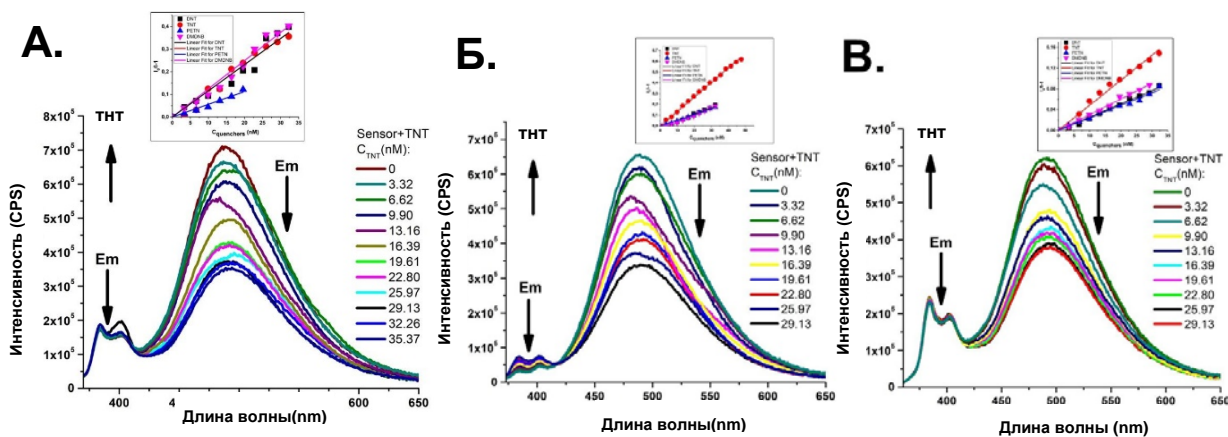
**Рисунок 8.** Спектры поглощения (А–В) и испускания (Г–Е) соединений **10a** (А,Г), **10b** (Б,Д) и **10в** (В,Е), зарегистрированные в системах ацетонитрил:вода с различным содержанием компонентов.

По результатам проведенного флуориметрического титрования соединений **10a-в** растворами вышеупомянутых нитроаналитов были построены графики тушения флуоресценции и определены константы Штерна-Фольмера (Рисунок 10).

Согласно полученным данным, графики Штерна-Фольмера имеют высокую линейность ( $R^2 > 0.99$ ), что говорит о хорошем соответствии полученных данных статическому уравнению Штерна-Фольмера (1). Рассчитанные значения констант тушения флуоресценции Штерна-Фольмера достигали  $2.56\text{--}13.45 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$ , а максимальное значение наблюдалось для соединения **10б** в условиях титрования ТНТ ( $13.45 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$  ( $1.34 \times 10^7 \text{ M}^{-1}$ )), а предел обнаружения составил 1.72 частиц на миллиард (Таблица 8), что значительно превосходит литературные данные. Следует также отметить чрезвычайно высокие константы тушения для труднообнаруживаемого ТЭН ( $2.42\text{--}5.31 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$ ), а также, что наиболее важно, для ДМДНБ ( $3.03\text{--}12.46 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$ ).



**Рисунок 9.** Образование агрегатов типа бола с эксимерной эмиссией и тушение эксимерной/мономерной эмиссии в присутствии аналитов-тушителей



**Рисунок 10.** Тушение флуоресценции соединений **10а** (А), **10б** (Б), **10в** (В) ( $10^{-6} \text{ M}$ ) при добавлении ТНТ и графики Штерна-Фольмера соответствующих хемосенсоров при добавлении ТНТ (вставки).

Несмотря на высокую линейность графиков Штерна-Фольмера и, соответственно, хорошее соответствие модели статического тушения (1), из предыдущих исследований соединений с аналогичной структурой известно, что механизм может быть не истинно статическим (т.е. сопровождающимся изменениями в спектрах поглощения, выражающимся в появлении полос поглощения, принадлежащим формирующимся в

основном состоянии неэмиссионным комплексам «хемосенсор : тушитель»), а псевдо-статическим (при котором образования подобных комплексов не фиксируется). Также механизм тушения может быть смешанным, при котором дополнительно с (псевдо)статическим тушением имеет место и динамическое, выражающееся в уменьшении времени жизни флуоресценции хемосенсора в присутствии тушителя. Поэтому, для более подробного исследования механизма тушения, для соединения **10б** были дополнительно проведены титрования с временным разрешением и были дополнительно зарегистрированы спектры поглощения и спектры испускания в присутствии разных концентраций ТНТ (Рисунок 11).

Вклад динамического тушения оценивался посредством соответствующего уравнения Штерна-Фольмера (2):

$$\frac{I_0}{I} = 1 + k_q \tau_0 \times [Q] \quad (2)$$

где  $I_0$  и  $I$  - интенсивности флуоресценции «статических» эксимеров в отсутствие и в присутствии тушителя соответственно;  $k_q$  - константа скорости тушения;  $\tau_0$  - время затухания флуоресценции в отсутствие тушителя;  $[Q]$  - концентрация тушителя.

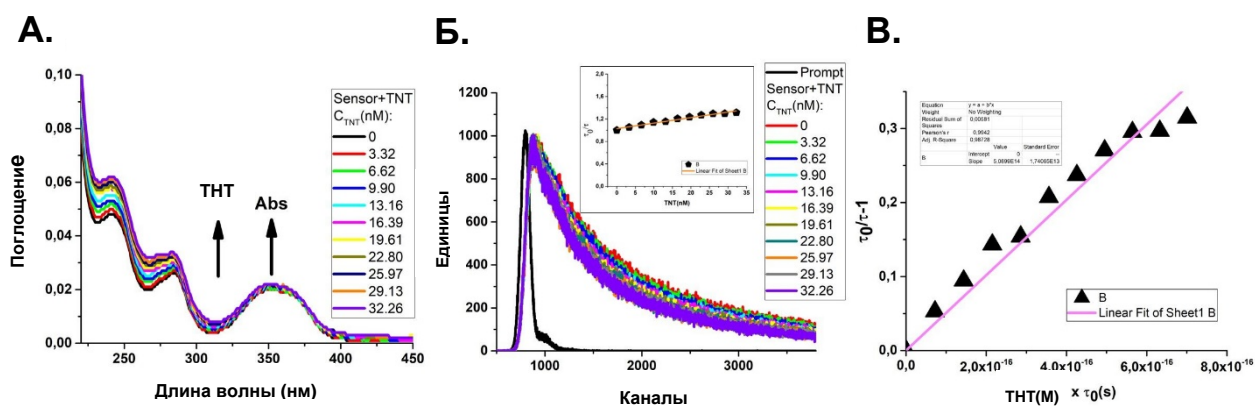
**Таблица 8.** Сводные данные по результатам тушения флуоресценции хемосенсоров **10а-в** в присутствии нитроаналитов

Соединение	ДНТ	ТНТ	ТЭН	ДМДНБ
	$K_{sv}, M^{-1}$	$K_{sv}, M^{-1}$	$K_{sv}, M^{-1}$	$K_{sv}, M^{-1}$
<b>10а</b>	<b>Константа статического тушения <math>\times 10^6, M^{-1}</math></b>			
	11.58	11.56	5.61	12.46
	<b>Предел обнаружения, частей на миллиард</b>			
	1.00	1.64	0.88	0.65
	<b>Эффективность тушения, %</b>			
	28.49	26.26	8.32	28.71
<b>10б</b>	$K_{sv}^{ДНТ}, M^{-1}$	$K_{sv}^{ТНТ}, M^{-1}$	$K_{sv}^{ТЭН}, M^{-1}$	$K_{sv}^{ДМДНБ}, M^{-1}$
	<b>Константа статического тушения <math>\times 10^6, M^{-1}</math></b>			
	5.55	13.45	5.31	5.22
	<b>Константа динамического тушения, <math>M^{-1} \times c^{-1}</math></b>			
	–	$5.09 \times 10^{14}$	–	–
	<b>Предел обнаружения, частей на миллиард</b>			
0.76	1.72	0.52	0.70	
<b>Эффективность тушения, %</b>				
16.23	38.24	14.91	15.55	
<b>10в</b>	$K_{sv}^{ДНТ}, M^{-1}$	$K_{sv}^{ТНТ}, M^{-1}$	$K_{sv}^{ТЭН}, M^{-1}$	$K_{sv}^{ДМДНБ}, M^{-1}$
	<b>Константа статического тушения <math>\times 10^6, M^{-1}</math></b>			
	2.56	4.84	2.42	3.03
	<b>Предел обнаружения, частей на миллиард</b>			
	0.64	1.23	1.21	0.43
	<b>Эффективность тушения, %</b>			
7.92	12.95	7.81	6.52	

Очевидно, что при увеличении концентрации ТНТ имеет место уменьшение времени жизни флуоресценции **10б**, а в УФ-спектре не наблюдается образования полос поглощения комплекса «ТНТ : **10б**». При этом график динамического тушения Штерна-

Фольмера, подобно аналогичному графику статического тушения, отличается высокой линейностью ( $R^2 > 0.98$ ). Рассчитанное значение динамической константы тушения Штерна-Фольмера составило  $5.09 \times 10^{14} \text{ M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$  (Таблица 8).

Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что механизм тушения **10a-в** носит смешанный характер, что согласуется с уже упомянутыми ранее исследованиями хемосенсоров подобной структуры в нашей научной группе, а также литературными данными.

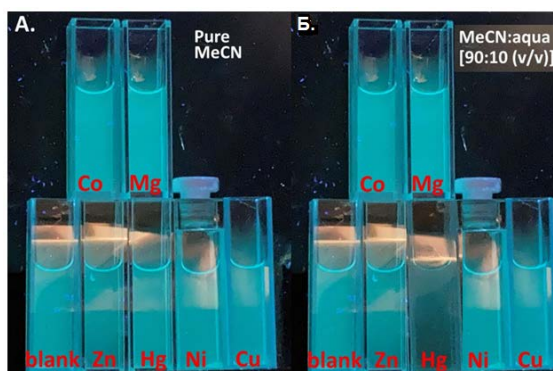


**Рисунок 11.** Наложенные спектры поглощения хемосенсора **10б** ( $10^{-5} \text{ M}$ ) в присутствии различных концентраций ТНТ (А); спектр тушения флуоресценции соединения **10б** с временным разрешением при добавлении раствора ТНТ (Б); график Штерна-Фольмера динамического тушения флуоресценции хемосенсора **10б** в присутствии ТНТ (В).

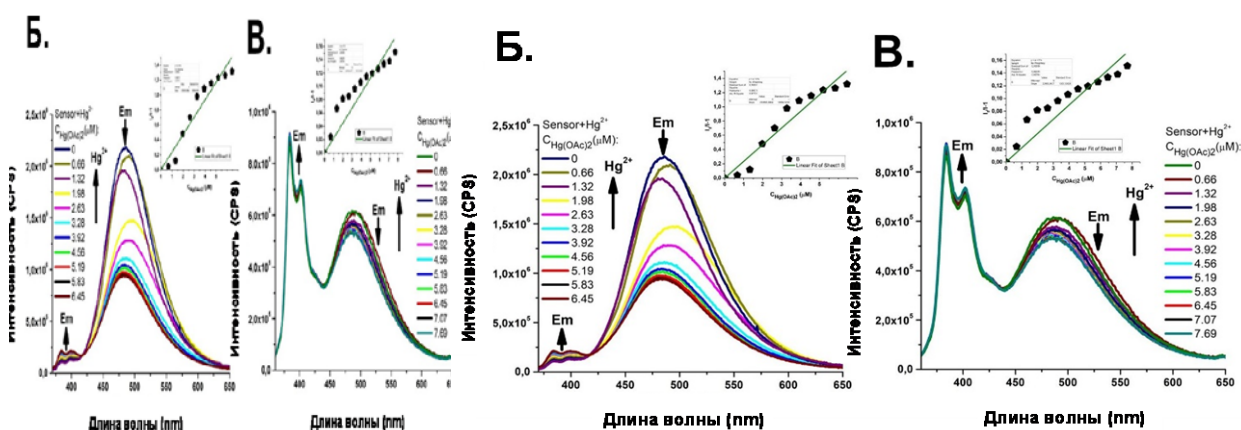
### 3.3.2 Исследование фотофизических свойств соединений **10a-в** в присутствии катионов металлов

Как и в случае хемосенсоров **7a,б** для соединений **10a-в** был исследован сенсорный отклик на катионы металлов. Исходя из высокой эффективности тушения эксимерной эмиссии **10a-в** в системе ацетонитрил:вода [1:99 (об. %)] в присутствии нитросоединений, аналогичная система была использована в качестве среды для обнаружения катионов металлов. Однако, в первичных экспериментах с катионами металлов в данной системе, а также в чистом ацетонитриле, соединения **10a-в** не показали значимого сенсорного отклика. При изменении системы растворителей на ацетонитрил:вода [90:10 (об. %)] было зафиксировано тушение эксимерной эмиссии соединения **10б** в присутствии  $\text{Hg}^{2+}$ . На рисунке 12 представлен сенсорный отклик **10б** на катионы различных металлов.

Для количественной оценки отклика соединений **10a-в** на катион  $\text{Hg}^{2+}$  было проведено флуориметрическое титрование аналогичным упоминаемому выше способом – к водным растворам хемосенсоров с концентрацией  $10^{-6} \text{ M}$  в системе ацетонитрил:вода [90:10 (об. %)] добавляли водный раствор ацетата ртути(II) (15 аликвот объемом 10 мкл) с концентрацией  $2 \times 10^{-4} \text{ M}$ . Расчет констант тушения флуоресценции (Рисунок 13) был произведен согласно модели Штерна-Фольмера по уравнению (1).



**Рисунок 12.** Изменение флуоресценции хемосенсора **106** ( $10^{-6}$  M) в присутствии различных катионов металлов в системе ацетонитрил:вода [90:10 (об. %)] при УФ-облучении ( $\lambda_{ex} = 365$  нм).



**Рисунок 13.** Тушение флуоресценции соединений **10a** (А), **10б** (Б), **10в** (В) в присутствии  $Hg^{2+}$  и графики Штерна-Фольмера соответствующих хемосенсоров при добавлении  $Hg^{2+}$  (вставки).

Согласно экспериментальным данным, соединения **10a-в** проявляют сенсорный отклик на присутствие  $Hg^{2+}$  в виде тушения флуоресценции. Наибольший отклик был зафиксирован для хемосенсора **10б** со значением константы тушения Штерна-Фольмера  $2.34 \times 10^5 M^{-1}$  (Таблица 9). При этом минимальное значение предела обнаружения (0.73 частиц на миллион) демонстрировало соединение **10a** (Таблица 9).

**Таблица 9.** Сводные данные по результатам флуоресцентного отклика хемосенсоров **10a-в** на присутствие катиона  $Hg^{2+}$

Соединение	$K_{SV} \times 10^5, M^{-1}$	Предел обнаружения, частиц на миллион	Эффективность тушения, %
<b>10a</b>	0.73	0.73	29.57
<b>10б</b>	2.34	0.89	56.89
<b>10в</b>	0.23	0.94	13.15

Таким образом, в рамках данного раздела были исследованы фотофизические свойства соединений **10a-в** и была продемонстрирована их применимость для “turn-off” – обнаружения нитросоединений, включая труднообнаруживаемые ТЭН и ДМДНБ, а также катиона  $Hg^{2+}$ .

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. С использованием «клик»-реакций разработаны эффективные методы синтеза новых флуоресцентных 1,2,3-триазолов, содержащих в своем составе фрагменты

аннелированных и сопряженных поли(аза)циклов, в том числе бис-1,2,3-триазолов, соединенных линкерами на основе ПЭГ – молекул типа бола:

1.1. Продемонстрировано преимущество «клик»-реакций в условиях механосинтеза в шаровой мельнице в отсутствие растворителя и превнесенного катализатора для синтеза ПЭГ-связанных бис-1,2,3-триазолов.

1.2. Синтезированы новые азааналоги красителя РОРОР.

2. Показана эффективность некоторых из полученных бис-1,2,3-триазолов типа бола для селективного «*turn-off*» обнаружения катионов металлов и нитросоединений в растворах:

2.1. Продемонстрирована высокая эффективность пирен-замещенных бис-1,2,3-триазолов типа бола для «*turn-off*» обнаружения нитроароматических соединений в растворах с константами тушения порядка  $10^6$ - $10^7$  М<sup>-1</sup>.

2.2. Продемонстрирована чрезвычайно высокая эффективность пирен-замещенных бис-1,2,3-триазолов типа бола для «*turn-off*» обнаружения нитроалифатических соединений, таких как труднодетектируемый тетранитропентаэритрит (ТЭН), с константами тушения до  $10^6$  М<sup>-1</sup>, а также маркирующей добавки для взрывчатых смесей, 2,3-диметил-2,3-динитробутана (ДМДНБ), с константами тушения порядка  $10^6$ - $10^7$  М<sup>-1</sup>.

2.3. Для некоторых из пирен-замещенных бис-1,2,3-триазолов типа бола показана способность к селективному флуоресцентному «*turn-off*» обнаружению катиона Hg<sup>2+</sup> с константами тушения до  $10^5$  М<sup>-1</sup>.

**Перспективы дальнейшей разработки темы.** Перспективным направлением является создание новых ПЭГ-связанных бис-1,2,3-триазолов для детектирования других катионов металлов в водной среде. Например, перспективным является распознавание катионов щелочных металлов путем вовлечения фрагмента ПЭГ и одновременное распознавание катионов переходных металлов за счет азольного фрагмента. Также перспективным является исследование возможности вытеснения катиона Hg<sup>2+</sup> из комплексов описанных выше соединений действием других аналитов, что, возможно, приведет к усилению флуоресценции и позволит создать т.н. “*turn-on*” хемосенсоры.

## ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

*Статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ:*

1. **Mohammed, M. S.** Polyaromatic hydrocarbon (PAH)-based aza-POPOPs: Synthesis, photophysical studies and nitroanalytes sensing abilities / **M. S. Mohammed**, I. S. Kovalev, N. V. Slovesnova, L. K. Sadieva, V. A. Platonov, A. S. Novikov, S. Santra, J. E. Morozova, G. V. Zyryanov, V. N. Charushin, B. C. Ranu // *Int. J. Mat. Sci.* – 2023. – Vol. 24. – Iss. 12. – 10084 (1.31 п.л./0.12 п.л.). (*WOS, Scopus*).

2. **Mohammed, M. S.** (1-(4-(5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)phenyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)-methylenyls  $\alpha,\omega$ -Bisfunctionalized 3- and 4-PEG: Synthesis and Photophysical Studies / **M. S. Mohammed**, I. S. Kovalev, N. V. Slovesnova, L. K. Sadieva, V. A. Platonov, G. A. Kim, R. Aluru, A. S. Novikov, O. S. Taniya, V. N. Charushin // *Molecules* – 2023. – Vol. 28. – Iss. 13. – 5256 (0.81 п.л./0.08 п.л.). (*WOS, Scopus*).

3. **Mohammed, M. S.** POPOP analogue synthesis using click-reaction / **M. S. Mohammed**, N. V. Slovesnova, L. K. Sadieva, I. S. Kovalev, G. V. Zyryanov, V. L. Rusinov, D. S. Kopchuk // *AIP Conference Proceedings* – 2020. – Vol. 2280. – 0019982 (0.38 п.л./0.05 п.л.). (*WOS, Scopus*).

*Другие публикации:*

4. **Mohammed, M. S.** Using the click methodology for the synthesis of PEG-substituted polyaromatic chemosensors for the detection of nitroaromatic compounds / **M. S. Mohammed**, L. K. Sadieva, I. S. Kovalev, O. S. Tanya, D. S. Koptchuk, G. V. Zyryanov, V. N. Charushin, B. C. Ranu // The Sixth International Scientific Conference «Advances in Synthesis and Complexing». Book of abstracts. – Moscow, 2022. – P. 210 (0.062 п.л./0.01 п.л.).

5. Платонов, В. А. Синтез и фотофизические свойства  $\alpha$ ,  $\omega$  – бисфункционализированного 1-арил-4-(пирен-1-ил)-1H-1,2,3-триазолом полиэтиленгликоля / В. А. Платонов, Л. К. Садиева, **М. С. Мохаммед**, И. С. Ковалев, Г. В. Зырянов, В. Н. Чарушин, О. Н. Чупахин // Сборник тезисов 6-й Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов». – Екатеринбург, 2022. – С. 135 (0.062 п.л./0.01 п.л.).

6. **Мохаммед, М. С.** Использование click-методологии для получения ПЭГ-замещенных полиазаароматических хемосенсоров на нитросодержащие взрывчатые вещества / **М. С. Мохаммед**, Л. К. Садиева, В. А. Платонов, И. С. Ковалев, О. С. Тания, Д. С. Копчук, Г. В. Зырянов, В. Н. Чарушин, Б. Ч. Рану // Сборник тезисов 6-й Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов». – Екатеринбург, 2022. – С. 132 (0.062 п.л./0.01 п.л.).

7. Платонов, В. А. Синтез и биологическая активность водорастворимых производных пирена / В. А. Платонов, **М. С. Мохаммед**, Н. С. Глебов, И. С. Ковалев, А. Ф. Хасанов, Д. С. Копчук, Л. К. Садиева, Г. В. Зырянов, О. Н. Чупахин // Сборник тезисов 5-й Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов». – Екатеринбург, 2021. – С. 269 (0.062 п.л./0.01 п.л.).

8. **Мохаммед, М. С.** Использование клик реакции в синтезе 2-фенил-5-(4-(4-(пирен-1-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)фенил)-1,3,4-оксадиазола / **М. С. Мохаммед**, В. А. Платонов, И. С. Ковалев, Г. В. Зырянов, О. Н. Чупахин, В. Н. Чарушин // Сборник тезисов 5-й Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» – Екатеринбург, 2021. – С. 268 (0.062 п.л./0.01 п.л.).

9. **Мохаммед, М. С.** Синтез аналога РОРОР с использованием клик-реакции / **М. С. Мохаммед**, Н. В. Словеснова, Л. К. Садиева, И. С. Ковалев, Д. С. Копчук, Г. В. Зырянов, В. Л. Русинов // Сборник тезисов 3-й Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов». – Екатеринбург, 2019. – С. 250 (0.062 п.л./0.01 п.л.).

10. **Мохаммед, М. С.** Взаимодействие ариновых интермедиатов с фенолами / **М. С. Мохаммед**, И. С. Ковалев, А. Ф. Хасанов, Д. С. Копчук, Г. В. Зырянов, В. Л. Русинов, В. Н. Чарушин // Сборник тезисов 2-й Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов». – Екатеринбург, 2018. – С. 114 (0.062 п.л./0.01 п.л.).