

УДК 541.49:546.66:541.65

**З. М. Топилова, П. Г. Дога, И. В. Доровских, А. С. Карпенко,
Н. Н. Девярых**

Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины.

Люстдорфская дорога, 86, Одесса, 65080, Украина

тел. 8(048)7663358

e-mail: s_meshkova@ukr.net

ЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ КОМПЛЕКСОВ ЕВРОПИЯ (III) С НАФТАЛИМИДОКАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ

Установлены оптимальные условия комплексообразования европия (III) с нафталимидокарбонowymi кислотами, соотношение компонентов в комплексах и их спектрально-люминесцентные свойства. Показано, что усиление люминесценции нафталимидокарбоксилатов Eu (III) может быть достигнуто путем введения второго лиганда с образованием разнолигандного комплекса, добавления органических растворителей или ПАВ. Установлены корреляции интенсивности люминесценции комплексов Eu (III) с расстоянием N–COO–групп и длиной метиленового мостика в лигандах.

Ключевые слова: нафталимидокарбонowe кислоты, европий (III), люминесценция.

Производные бензо[de]изохинолина-1,3-диона (нафталимида) уже давно и прочно зарекомендовали себя как ценные красители и люминесцентные материалы [1, 2]. На основе нафталимида были получены высокоселективные лиганды на ион Fe(III), изменяющие свои оптические свойства при комплексообразовании [3], флуоресцентные метчики белков [4] и нуклеиновых кислот [5]. Для некоторых катионогенных (в физиологических условиях) производных нафталимида показана высокая противоопухолевая [6] и некоторая противовирусная [7] активность. Анионогенные производные нафталимида, в частности — нафталимидокарбонowe кислоты, ранее изучены не были.

Сообщение об обнаружении у нафталимидоуксусной кислоты способности ингибировать альдоредуктазу [8] долгое время было единственным упоминанием о биологических свойствах нафталимидокарбонowych кислот. Открытие у соединений этого ряда противовирусной и интерферогенной активности [9] и установление противомикробной активности у нафталимидобутановой кислоты [10] привлекло внимание исследователей к этому классу соединений. Однако способность нафталимидокарбонowych кислот к образованию комплексных соединений с ионами металлов изучена недостаточно.

Известно, что многие биологически активные соединения, характеризующиеся наличием функциональных группировок для образования комплексных соединений с ионами лантанидов (Ln), являются хорошими сенситизаторами их люминесценции [11, 12]. На основании этого разработаны методики люминесцентного определения микроколичеств как Ln, так и лекарственных препаратов. Поскольку из числа лантанидов наиболее

интенсивной люминесценцией характеризуются ионы Eu (III) и Tb (III), они нашли широкое применение в иммунофлуоресцентном анализе в качестве люминесцентных зондов [12].

Цель данной работы — изучить условия комплексообразования ионов Eu (III) с некоторыми нафталимидокарбоновыми кислотами, исследовать люминесценцию образующихся соединений и наличие связи интенсивности их люминесценции с характеристиками лигандов.

Материалы и методы исследования

Перечень использованных в работе нафталимидокарбоновых кислот приведен в таблице 1. Исходные (1×10^{-2} М) водные растворы Na-солей исследуемых кислот готовили путем растворения в мерных колбах на 100 мл точных навесок их (L1 — 0,255 г, L2 — 0,269 г, L3 — 0,283 г, L4 — 0,311 г, L5 — 0,317 г) в растворе NaOH с доведением конечного значения pH растворов до 7. Рабочие растворы с меньшей концентрацией получали разбавлением исходных водой.

Таблица 1

Перечень нафталимидокарбоновых кислот и их характеристика

Обозначение	Структурная формула	Название	Мг, г/моль	Число CH_2 -групп, n
L1		(1,3-диоксо-1H,3H-бензо[de]изохинолин-2-ил)-уксусная кислота	255,23	1
L2		3-(1,3-диоксо-1H,3H-бензо[de]изохинолин-2-ил)-пропановая кислота	269,26	2
L3		4-(1,3-диоксо-1H,3H-бензо[de]изохинолин-2-ил)-бутановая кислота	283,29	3
L4		5-(1,3-диоксо-1H,3H-бензо[de]изохинолин-2-ил)-гексановая кислота	311,34	4
L5		3-(1,3-диоксо-1H,3H-бензо[de]изохинолин-2-ил)-бензойная кислота	317,30	—

Исходный раствор (1×10^{-1} М) перхлората европия готовили из расчетной навески ($1,759 \pm 0,010$ г его оксида (99,99 %) растворением ее в хлорной кислоте. Полученный раствор затем упаривали до влажных солей и после удаления избытка кислоты остаток растворяли в бидистиллированной воде и переносили в мерную колбу на 100 мл, доводя раствор до метки водой. Концентрацию европия в полученном растворе устанавливали комплексометрически с индикатором арсенazo I. Рабочие растворы $\text{Eu}(\text{ClO}_4)_3$ готовили разбавлением исходного водой.

Для создания необходимого значения pH среды использовали ацетатно-аммиачные буферные растворы (pH = 4—7). Контроль pH проводили на pH-метре ОР-211 (Венгрия) стеклянным электродом.

Спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре Lambda-9 UV/VIS/NIR (Perkin — Elmer), а спектры люминесценции — на дифракционном спектрометре СДЛ-1 с фотоумножителем ФЭУ-79 в области 590—630 нм. Люминесценцию возбуждали ртутной лампой ДРШ-250.

Результаты и их обсуждение

На рисунке 1 для примера приведены спектры поглощения и люминесценции лиганда L1, на основании которых можно сделать следующие выводы:

1. Возбуждение люминесценции комплексных соединений европия с исследуемыми лигандами можно проводить в полосу поглощения лиганда и для этого может быть использован светофильтр УФС-2, пропускающий интенсивную линию ртути ($\lambda = 365$ нм).

2. Излучение самого лиганда не мешает регистрации люминесценции иона Eu (III) в комплексах с ними ($\lambda_{\text{max}} = 614\text{—}618$ нм). Аналогичные спектры получены в случае остальных лигандов (см. табл. 1).

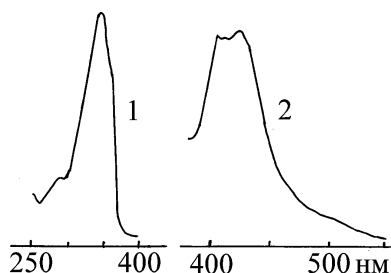


Рис. 1. Спектры поглощения — 1 и люминесценции — 2 натриевой соли (1,3 — диоксо-1Н, 3Н-бензо-[de]изохинолин-2-ил)-уксусной кислоты — L1 ($\text{CL1} = 1 \times 10^{-4}$ М)

Известно, что поглощенная лигандом энергия передается иону Ln , переводя его в возбужденное состояние, из которого, переходя в основное, он высвечивает, проявляя характеристичную для каждого иона Ln люминесценцию [13]. Установлено, что максимальная интенсивность люминесценции комплексов Eu (III) с перечисленными выше нафталимидокарбоновыми кислотами наблюдается при pH 6 и 5-кратном избытке лиганда.

Установленное методами молярных отношений и изомолярных серий соотношение компонентов в комплексах Eu: L (1—5) равно 1:1. Найденные значения интенсивности люминесценции (I) европия в комплексах с L1 — L5 приведены в таблице 2.

Таблица 2

Значения интенсивности люминесценции (I) европия в комплексах с нафталимидокарбоновыми кислотами при $C_{Eu} = 1 \times 10^{-4}$ М и $C_{L1-L5} = 5 \times 10^{-4}$ М

Лиганд	L1	L2	L3	L4	L5
I, отн. ед.	7	23	26	35	22

Из них следует, что в комплексах с L2, L3 и L5 интенсивность люминесценции Eu (III) практически одинакова, наиболее низкая она в комплексе с L1 и заметно выше — в комплексе с L4, что может быть обусловлено большей его гидрофобностью по сравнению с L1—L3.

Для усиления интенсивности люминесценции нафталимидокарбоксилатов европия были использованы известные приемы: введение в комплекс второго лиганда, добавление органических растворителей и поверхностно-активных веществ (ПАВ).

Экспериментально установлено, что добавление к реакционной смеси раствора 1,10-фенантролина приводит к увеличению интенсивности люминесценции Eu (III) от 1,5 до 20 раз. Введение в качестве второго лиганда молекулы диантипирилпропилметана не способствовало усилению люминесценции вследствие, очевидно, трудности координации его объемной молекулы с ионом европия.

Исследование влияния органических растворителей на люминесценцию нафталимидокарбоксилатов европия показало, что только в случае комплекса с L1 в присутствии диоксана и ацетонитрила интенсивность излучения возрастает в 1,7 раза, при добавлении метанола — в 2,3 раза и диметилформамида — в 6 раз. Это обусловлено координацией молекул растворителя ионом комплексообразователя с вытеснением из внутренней координационной сферы молекул воды, высокочастотные колебания ОН-групп которых являются сильными тушителями люминесценции. В остальных случаях органические растворители не оказывают влияния (комплексы с L2, L3 и L5), либо тушат (комплекс с L4) люминесценцию европия, что может быть обусловлено разрушением комплекса. Из поверхностно-активных веществ усиление люминесценции нафталимидокарбоксилатов европия вызывают цетилпиридиний бромид, лаурилсульфат натрия и тритон X-100. На рисунке 2 приведены спектры люминесценции комплексов европия с L1 и L4 в отсутствие и в присутствии лаурилсульфата натрия.

Как следует из приведенных спектров, в комплексе Eu (III) с L1 увеличение интенсивности люминесценции (≈ 3 раза) практически одинаково в присутствии ПАВ (спектры 2,3) как до, так и при критической концентрации мицеллообразования (ККМ). Иная картина в случае комплекса с лигандом L4, который содержит длинную метиленовую цепочку ($n = 5$).

До ККМ наблюдается усиление люминесценции без изменения структуры спектра (спектр 5). При концентрации ПАВ, равной ККМ (спектр 6), по-видимому, происходит изменение агрегатного состояния комплекса с понижением симметрии координационного полиэдра, о чем свидетельствует расщепление полосы с максимумом при 614 нм, соответствующей переходу $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$, на две с максимумами при 615 и 618 нм.

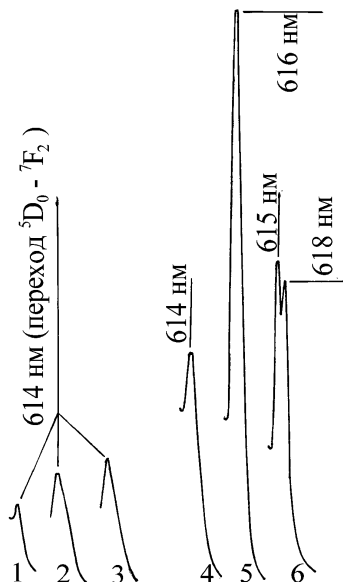


Рис. 2. Спектры люминесценции комплексов европия (III) с L1 (1—3) и L4 (4—6) в отсутствие (1,4) и в присутствии лаурилсульфата натрия (2,3,5,6) при концентрации его до (2,5) и при ККМ(3,6)

Установлена корреляция интенсивности люминесценции нафталимидокарбоксилатов европия с такими характеристиками лигандов, как расстояние между гетероциклическим атомом азота и COO -группой ($\text{\AA}$) и длина метиленовой цепочки (n) (рис.3).

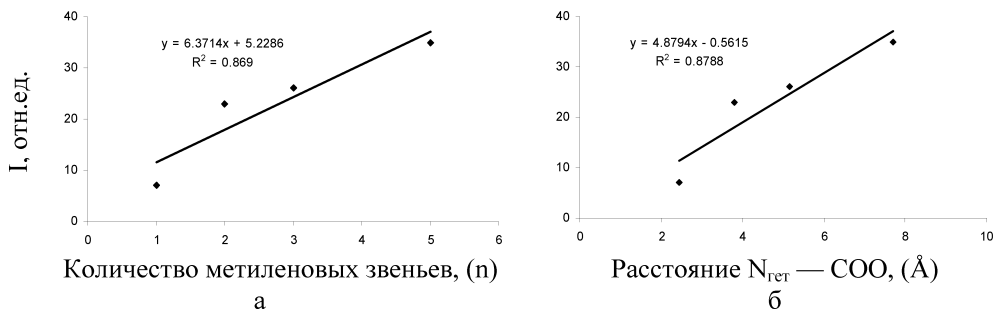


Рис. 3. Корреляция интенсивности люминесценции нафталимидокарбоксилатов европия (III) с расстоянием $N_{\text{гет}}-\text{COO}$ (б) и длиной полиметиленового мостика (а)

Таким образом, изучение комплексообразования Eu (III) с нафталимидо-карбоновыми кислотами и спектрально-люминесцентных свойств полученных соединений показало, что люминесценция их может быть увеличена в несколько раз введением второго (дополнительного) лиганда, органических растворителей или ПАВ.

Литература

1. Okamoto H., Satake K., Kimura M. Fluorescence properties of 3- and 4-trifluoroacetyl-amino-1,8-naphthalimides: Solvent-controlled switching of fluorescence color and response to metal-cations // *Arkivoc.* — 2007. — Vol. 8. — P. 112—123.
2. Rideout D., Schinazi R., Pauza C. D., Lovelace K., Chiang L. C., Calogeropoulou T., McCarthy M., Elder J. H. Derivatives of 4-amino-3,6-disulfonato-1,8-naphthalimide inhibit reverse transcriptase and suppress human and feline immunodeficiency virus expression in cultured cells // *J Cell Biochem.* — 1993. — Vol. 51, № 4. — P. 446—457.
3. Grabchev I., Chovelon J.-M., Petkov C. An iron(III) selective dendrite chelator based on polyamidoamine dendrimer modified with 4-bromo-1,8-naphthalimide // *Spectrochimica Acta Part A.* — 2008. — Vol. 69. — P. 100—104.
4. Zhang J., Woods R. J., Brown P. B., Leeb K. D., Kanea R.R. Synthesis and Photochemical Protein Crosslinking Studies of Hydrophilic Naphthalimides // *Bioorg. & Med. Chem. Lett.* — 2002. — Vol. 12. — P.853—856.
5. Lu E., Peng X., Song F., Fan J. A novel fluorescent sensor for triplex DNA // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* — 2005. — Vol. 15, № 2. — P. 255—257.
6. Brana M. F., Ramos A. Naphthalimides as Anticancer Agents: Synthesis and Biological Activity // *Curr.Med. Chem.* — *Anticancer Agents.* — 2001. — Vol. 1. — P. 237—255.
7. Gancedo A. G., Gil-Fernandez C., Vilas P., Perez S., Rodriguez F., Paez E., Brana M.F., Roldan C. M. Antiviral action of 5-amino-2-(2-dimethyl-aminoethyl)benzo-[de]-isoquinolin-1,3-dione // *Antiviral Res.* — 1984. — Vol. 4, № 4. — P. 201—210.
8. Dvornik D., Simare-Duquesne N., Krami M. Polyol Accumulation in Galactosemic and Diabetic Rats: Control by an Aldose Reductase Inhibitors // *Science.* — 1973. — Vol. 182, № 4117. — P. 1146—1148.
9. Доровских И. В., Драпак Д. П., Погосова Ю. А., Шибинская М. О. N-карбоксиметилпроизводные планарных полициклических систем — индукторы интерферона // IX Конференція молодих учених та студентів-хіміків південного регіону України. — Одеса, 2006. — С. 46.
10. Hung D. T., Shakhnovich E. A., Pierson E., Mekalanos J. J. Small-molecule inhibitor of *Vibrio cholerae* virulence and intestinal colonization // *Science.* — 2005. — Vol. 310. — P. 670—674.
11. Подуэктов Н. С., Кононенко Л. И., Ефреюшина Н. П., Бельтюкова С. В. Спектрофотометрические и люминесцентные методы определения лантаноидов. — К., 1989. — 254 с.
12. Золин В. Ф., Коренева Л. Г. Редкоземельный зонд в химии и биологии. — М.: Наука, 1980. — 350 с.

**З. М. Топілова, П. Г. Дога, І. В. Доровських, А. С. Карпенко,
Н. Н. Девятих**

Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України
65080, м. Одеса, Люстдорфська дорога, 86
e-mail: s_meshkova@ukr.net

ЛЮМІНЕСЦЕНЦІЯ КОМПЛЕКСІВ ЄВРОПІУ (III) З НАФТАЛІМІДОКАРБОНОВИМИ КИСЛОТАМИ

Резюме

Встановлені оптимальні умови комплексоутворення європію(III) з нафталімідокарбоновими кислотами, співвідношення компонентів у комплексах та досліджені їх спектрально-люмінесцентні властивості. Показано, що посилення люмінісценції нафталімідокарбоксилатів Eu(III) може бути досягнуто шляхом введення другого ліганду з утворенням різнолігандного комплексу, доданням органічних розчинників або ПАР. Знайдені кореляції інтенсивності люмінесценції комплексу Eu(III) з відстанню N_{het} — COO та довжиною метиленового ланцюжка у лігандах.

Ключові слова: нафталімідокарбонові кислоти, європій (III), люмінесценція.

**Z. M. Topilova, P. G. Doga, I. V. Dorovskykh, A. S. Karpenko,
N. N. Devyatih**

A.V.Bogatsky Physico-chemical Institute of the National Academy of Science of Ukraine
Lustdorsfskaya doroga, 86, Odessa, 65080, Ukraine
e-mail: s_meshkova@ukr.net

THE LUMINESCENCE OF EUROPIUM (III) COMPLEXES WITH NAPHTHALIMIDOCARBOXYLIC ACIDS

Summary

Optimum conditions for the formation of europium(III) complex with naphthalimidocarboxylic acids, a ratio of components in complexes have been established and their spectral-luminescent properties has been investigated. It was found that luminescence enhancement of Eu(III) naphthalimidocarboxylates can be achieved by introduction of the second ligand with a formation of mixed-ligand complex and addition of organic solvents or surfactants. The correlation between the luminescence intensity of Eu(III) complexes and N_{het} — COO distance and length of methylen bridge in ligands has been established.

Key words: naphthalimidocarboxylic acids, europium (III), luminescence.