



ХИМИКОТЕХНОЛОГИЧЕН И МЕТАЛУРГИЧЕН УНИВЕРСИТЕТ

ФАКУЛТЕТ ПО ХИМИЧНИ ТЕХНОЛОГИИ

КАТЕДРА „ОРГАНИЧЕН СИНТЕЗ И ГОРИВА”

Ауд Ибрахим Мохамед Саид

**Дизайн, синтез и логическо поведение на нови оптични
хемосензори базирани на 2-хидроксифенилхидразона**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

на дисертация

за придобиване на образователната и научна степен „доктор”

по научна специалност 5.10. Химични технологии

(Технология на финия органичен и биохимичен синтез)

Научен ръководител: проф. дхн инж. Владимир Божинов

Научно жури:

1. проф. д-р инж. Росица Бечева - председател
2. проф. дхн инж. Теменужка Константинова - рецензент
3. проф. дхн Тодор Делигеоргиев - рецензент
4. проф. дхн инж. Владимир Божинов
5. проф. дхн Петър Николов

София, 2015

Дисертационният труд е написан на 152 страници, съдържа 125 фигури, 48 схеми и 41 таблици. Цитирани са 255 източника.

Представеният дисертационен труд е обсъден и приет за защита на заседание на разширен катедрен съвет на катедра „Органичен синтез и горива”, състоял се на 20.10.2015 г.

Публичната защита на дисертационния труд ще се проведе на 14.01.2016 г. от 14.00 часа в зала 424, сграда „А” на ХТМУ.

Материалите са на разположение на интересуващите се на интернет страницата на ХТМУ и в отдел „Научни дейности”, стая 406, етаж 4, сграда „А” на ХТМУ.

СПИСЪК НА ИЗПОЛЗВАНИТЕ СЪКРАЩЕНИЯ

Съкращение	Значение
ESPT	Протонен пренос във възбудено състояние (Excited State Proton Transfer)
ESIPT	Вътрешномолекулен протонен пренос във възбудено състояние (Excited State Intramolecular Proton Transfer)
FRET	Флуоресцентно-резонансен енергиен пренос (Fluorescence Resonance Energy Transfer)
HEPES	(2-[4-(2-HydroxyEthyl)Piperazin-1-yl]Ethane Sulfonic Acid)
HOMO	Най-високата заета молекулна орбитала (Highest Occupied Molecular Orbital)
Hz	Хидразон (Hydrazone)
ICT	Вътрешномолекулен пренос на заряд (Intramolecular Charge Transfer)
LUMO	Най-ниската незаета молекулна орбитала (Lowest Unoccupied Molecular Orbital)
NI	Нафталимид (Naphthalimide)
PET	Фотоиндуциран електронен пренос (Photoinduced Electron Transfer)
Rh	Родамин (Rhodamine)
R.T.	Стайна температура (Room Temperature)
TLC	Тънкослойна хроматография (Thin Layer Chromatography)
TICT	Вътрешномолекулен пренос на заряд с усукване на структурата (Twist Intramolecular Charge Transfer)
UV-VL	Ултравиолетова-Видима светлина (Ultraviolet-Visible light)

СЪДЪРЖАНИЕ

I.	ВЪВЕДЕНИЕ.....	6
II.	РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ.....	7
1.	Синтез и изследване на 2,4-дихидроксифенилхидразон (47).....	7
2.	Синтез и изследване на нови производни на 2,4-дихидроксифенилхидразона (48-50).....	15
3.	Синтез и изследване на нови 2,4-дихидроксифенилхидразони, съдържащи нафталимиден (54) или родаминов (57) репортер.....	26
III.	ИЗВОДИ И НАУЧНИ ПРИНОСИ.....	38
	СПИСЪК НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ.....	39
1.	Научни публикации.....	39
2.	Доклади на научни форуми.....	39

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Флуоресцентните устройства за наблюдение и регистриране на минимални концентрации от различни химически структури към момента са от съществено значение за химията, биологията, медицината и опазването на околната среда. В тази връзка, флуоресцентна спектроскопия позволява лесен начин за наблюдение и изображение, поради своята простота и висока чувствителност. Следвайки концепцията за молекулна логика, предложена от Aviram през 1988 г., de Silva демонстрира експериментално аналогията между молекулните превключватели и електронните логически елементи. От тогава са създадени значителен брой молекулни логически устройства. За почти две десетилетия на молекулно ниво са осъществени всичките 16 основни логически функции. Освен това са създадени и по-сложни системи като устройства за събиране и изваждане, мултиплексор, енкодер/декодер, устройства за сравнение, електронни ключалки. Докладвани са и „умни“ олигонуклеотидни конструкции, способни да играят прости игри като морски шах. Тези логически функции, изпълнявани от прости молекули, представляват повишен интерес за приложения при кодирането на обекти, създаването на интелигентни материали, доставка и активиране на лекарства, диагностика в медицината и др.

Разработването на високоселективни и чувствителни флуоресцентни хемосензори за откриване на метални йони (като Cu^{2+} , Pb^{2+} , Hg^{2+} и Fe^{3+}) представлява сериозен научен интерес, поради важната им роля в различни промишлени и биологични процеси. Медта е третият най-често срещан метал с променлива валентност след желязото и цинка в човешкия организъм. Въпреки това, предозирането с мед е токсично и може да причини невродегенеративни заболявания, като например болестта на Алцхаймер, Уилсън, Паркинсон. Освен това медта е значителен замърсител на околната среда, поради широко си приложение в промишлеността и селското стопанство. Ето защо откриването и контрола на медни йони играе съществена роля в различни процеси, пряко свързани с човешкото здраве. Едни от най-известните рецептори за медни йони са Шифовите бази на салицилалдехида. Установено е, че ключова роля при тяхното комплексообразуване играят иминната групировка и разположената в орто позиция спрямо нея хидроксилна група.

Основната цел на настоящия дисертационен труд е фокусирана върху реализирането на нови молекулярни системи, които могат да намерят потенциално приложение като флуоресцентни сензори и логически устройства. Особено внимание се обръща на изследването на възможността за синтез на нови оптични индикатори, съдържащи 2-хидроксифенилхидразонов рецепторен фрагмент. Във връзка с това бяха поставени следните задачи:

1. Синтез на 2,4-дихидроксифенилхидразон на ацетофенона и изследване на неговата способност едновременно да изпълнява ролята на рецептор и репортер за определяне на рН, както и за регистриране на катиони и аниони в околната среда.
2. Синтез на производни на 2,4-дихидроксифенилхидразона, с оглед оптимизиране на неговата сензорна активност.

3. Проектиране и синтез на 1,8-нафталимидни или родаминови молекулни сензори, притежаващи 2-хидроксифенилхидразонов рецепторен фрагмент.
4. Изследване на логическото поведение на синтезираните съединения.

II. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

1. Синтез и изследване на 2,4-дихидроксифенилхидразон (47)

С оглед създаването на нов молекулен хемосензор за откриване на катиони на метали с преходна валентност, в настоящата работа изследвахме фотофизичните свойства на 2,4-дихидроксифенилхидразон **47** и възможността за неговата употреба като нов флуоресцентен сензор за определяне на pH и Cu^{2+} . Проба **47** беше получена сравнително лесно, при разбъркване на 2,4-дихидроксифенилацетофенон в излишък от хидразин хидрат. Реакцията беше проведена при стайна температура в продължение на 4 часа.

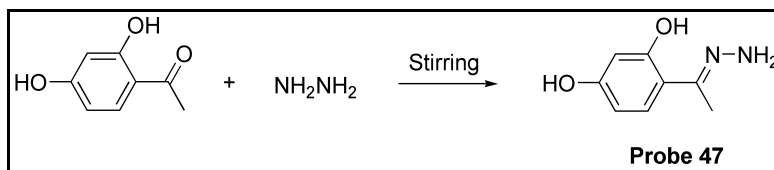


Схема 1

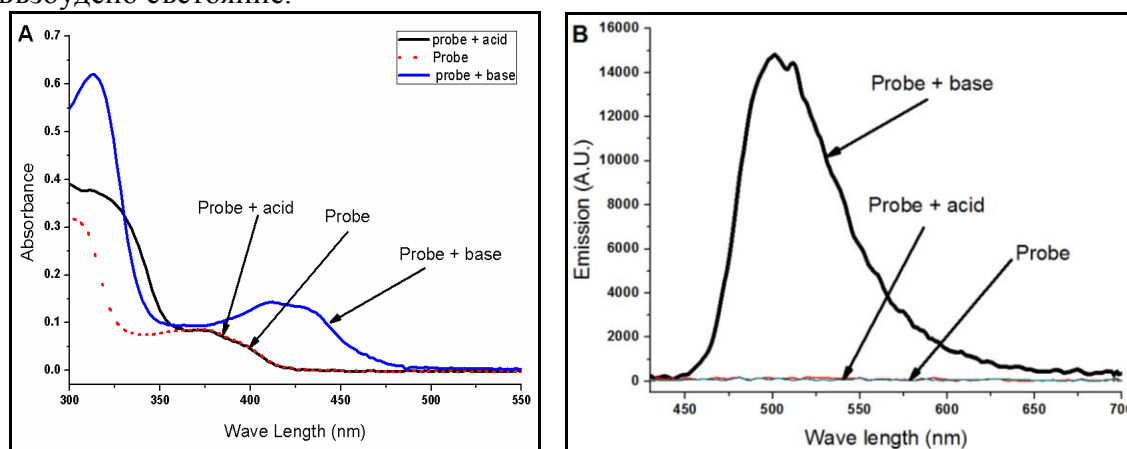
Таблица 1. Основни фотофизични характеристики на съединение 47 в разтвори с различна полярност.

	Вода		DMSO		DMF		Метанол	
	(+NaOH)		(+NaOH)		(+NaOH)		(+NaOH)	
Диелектрична константа (20°C)		78.54		47		38.25		33.62
λ на абсорбция (nm)	310 376	415	320 378	464	320 378	451	318 376	412
λ на емисия (nm)	-	500	-	500		489	-	501
Стоксово отместване (cm^{-1})	-	4096	-	1505		1723	-	4312
Log (ϵ)	3.95 3.49	3.48	4.11 3.54	3.46	4.04 3.48	3.48	4.02 3.4	3.44
Квантов добив (Φ_F)	-	0.002	-	0.003	-	0.004	-	0.012

	Етанол		Пропанол		THF		Диоксан	
	(+NaOH)		(+NaOH)		(+NaOH)		(+NaOH)	
Диелектрична константа (20°C)		24.6	-	17.9		7.52		2.25
λ на абсорбция (nm)	322 374	424	320 374	425	322 372	- -	324 372	386
λ на емисия (nm)	-	503	-	505	-	-	-	-
Стоксово отместване (cm^{-1})	-	3929	-	3727	-	-	-	-
Log (ϵ)	4.03 3.49	3.53	4.01 3.46	3.4	4.00 3.47	-	3.95 3.4	2.97
Квантов добив (Φ_F)	-	0.019	-	0.015	-	-	-	-

Основните абсорбционни и емисионни характеристики на синтезираното съединение (**47**) са изследвани в разтвори с различна полярност и са представени в Таблица 1.

В алкохолен разтвор продукт **47** абсорбира в областта между 270 и 425 nm с добре изразен максимум на дълговълновата ивица при 374 nm. В присъствие на солна киселина абсорбционния спектър остава постоянен. Добавянето на натриева основа обаче, измества максимума към по-големите дължини на вълната – 424 nm, което свидетелства за превръщане на фенолните групи във фенолатни йони. Последните от своя страна се прегрупират до кето-хидразинен дианион, притежаващ хиноидна структура (**Схема 2**). С нарастване на полярността на разтворителите, формираният кето-хидразинен дианион показва по-ниска енергия на λ_{max} и по-висок моларен екстинкционен коефициент, което е индикация за протичането на вътрешномолекулен пренос на заряд при преминаване във възбудено състояние.



Фигура 1. Абсорбционни и флуоресцентни спектри на проба **47** снети в етанол, в присъствие на киселина (A) и основа (B).

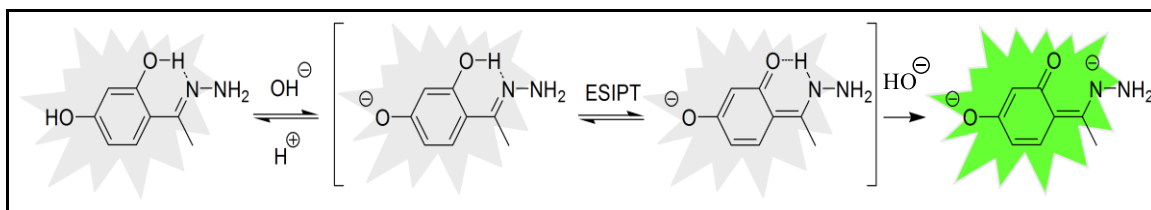


Схема 2

В неутрален и кисел разтвор проба **47** не притежава флуоресцентна емисия поради възможността за пренос на протон във възбудено състояние (ESIPT). В алкален разтвор **47** се намира в депротонираната си форма и преносът на протон е невъзможен, в резултат на което се наблюдава флуоресцентна емисия (**Фиг. 1B**).

Стоксовото отместване ($\nu_A - \nu_F$) е важна характеристика, която показва разликите между структурата на флуорофора в основно S_0 състояние и в първото възбудено състояние S_1 . Стоксовите отмествания на проба **47** са в интервала 1505 и 4312 cm^{-1} , което е в съответствие с извесните в литературата 2-хидроксифенил-хидразони.

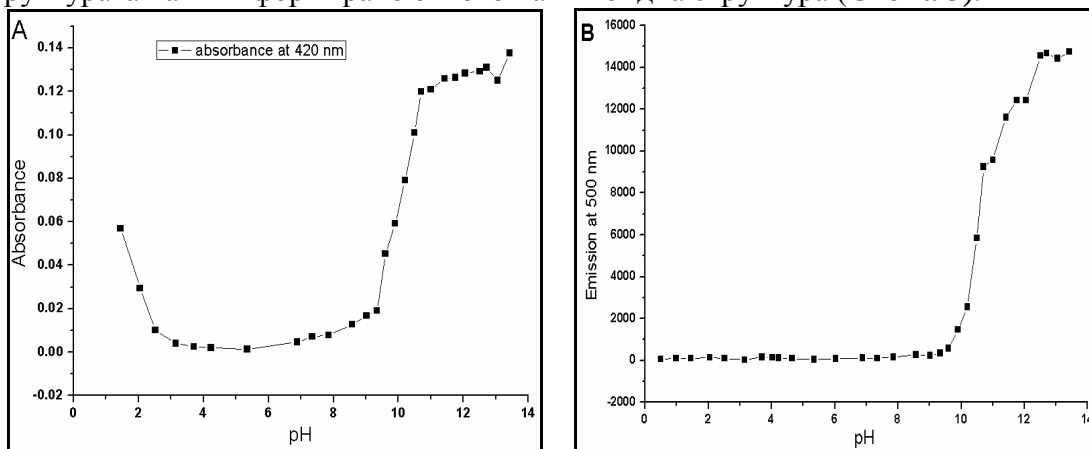
Способността на молекулите да емитират енергията на абсорбираната светлина количествено се характеризира с квантовия добив на флуоресценция (Φ_F).

Относителният квантов добив на проба **47** е изчислен по **Уравнение (1)**, където A_{ref} , S_{ref} , n_{ref} и A_{sample} , S_{sample} , n_{sample} са съответно абсорбцията при дължината на възбуждане, площта на емисионната ивица и рефракционния коефициент на разтворителя, на пробата и на стандарта. За стандарт е използван Кумарин 6 ($\Phi_F = 0.78$ в етанол).

$$\Phi_F = \Phi_{ref.} \left(\frac{S_{sample}}{S_{ref.}} \right) \left(\frac{A_{ref.}}{A_{sample}} \right) \left(\frac{n_{sample}^2}{n_{ref.}^2} \right) \quad (1)$$

Флуоресцентните измервания, необходими за изчисляване на квантовия добив са проведени в присъствие на NaOH за да се осигури присъствието на съединение **47** във флуоресцентната му хиноидна форма.

Получените резултати разкриват високия потенциал на **47** да действа като молекулен хемосензор за определяне на pH на средата в алкалната област. Това беше и причината да се проведе фотофизично изследване на проба **47** при различни стойности на pH. Титруването стартира от високите стойности на pH на средата, при които проба **47** е в нейната флуоресцентна дианионна форма. При плавен преход от $pH \approx 14$ до $pH \approx 10$ ($pK_a = 10.37$), абсорбционната ивица при 420 nm рязко понижава интензивността си и се премества към по-късите дължини на вълната при 380 nm. По-нататък абсорбцията остава постоянна в pH интервал от 10 до 4, след което нараства с понижаване на pH до $pH \approx 1$ (**Фиг. 2A**), поради протониране на структурата на **47** и формиране отново на хиноидна структура (**Схема 3**).



Фигура 2. Влияние на pH на средата върху (A) абсорбцията при 420 nm и (B) флуоресцентната емисия при 500 nm ($\lambda_{ex} = 420$ nm) на проба **47** ($C = 1 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, етанол:вода (1:1)).

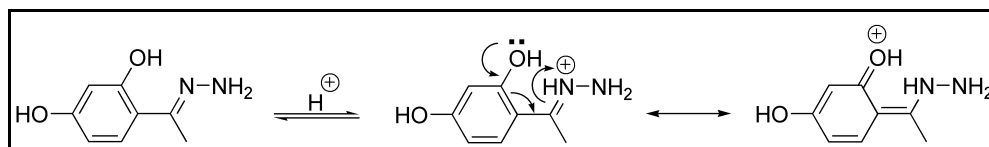


Схема 3

В същото време флуоресцентната интензивност на **47** е висока при по-високите стойности на pH и намалява с понижаване на pH от $pH \approx 14$ до $pH \approx 10$ ($pK_a = 10.4$). След $pH \approx 10$ флуоресцентното излъчване остава постоянно и не се влияе от по-нататъшното понижаване на pH на средата (**Фиг. 2B**). Стойностите на

pK_a , изчислени от титрувалните криви по **Уравнение (2)**, съответстват на преминаването на **47** от кето-хидразонен дианион до монофенолатен ион (**Фиг. 2**).

$$pH = pK_a + \lg \frac{(I_{max} - I)}{(I - I_{min})} \quad (2)$$

Фотофизичните свойства на проба **47** са изследвани също и в присъствието на катиони на метали с преходна валентност (Co^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} , Cr^{3+} , Ni^{2+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} , Hg^{2+} и Ag^{+}). Експериментите са проведени във водни разтвори, съдържащи боратен буфер ($pH=10$) и HEPES буфер ($pH=7.2$). Установено е, че наличие на метален йони ($3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, 10 еквивалента) в неутрална среда ($pH 7.2$), не променя фотофизичните свойства на проба **47** ($3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$), което предполага, че тя не представлява интерес като индикатор за откриване на метални катиони в неутрална среда. В алкална среда ($pH=10$), след прибавяне на един еквивалент от изследваните катиони, абсорбцията при 420 nm не се променя значително, освен в присъствие на Pb^{2+} йони където се наблюдава слабо увеличение на абсорбцията с 32%. В същото време, наличието на Cu^{2+} понижава слабо абсорбцията при 420 nm с 12%. След добавяне на десет еквивалента от изследваните катиони, ефектите на Pb^{2+} и Cu^{2+} стават по-ясно изразени, съответно повишаване със 112% и понижаване с 38% (**Фиг. 3А**). Увеличението на абсорбцията при 420 nm от Pb^{2+} вероятно се дължи на свързването на тези йони с хиноидната форма на проба **47** (**Схема 4**), измествайки равновесието към получаване на хиноидната структура, която абсорбира при 420 nm. От друга страна, намаляването на абсорбцията при 420 nm в присъствие на Cu^{2+} може да се тълкува с по-високия афинитет на Cu^{2+} към бензеноидната форма на **47** и изместване на равновесието към нея (**Схема 4**). Освен това е установено, че единствено в присъствие на Cu^{2+} , и то в концентрации над 1 еквивалент, се наблюдава съществено влияние върху флуоресцентната интензивност на **47**. Медните йони гасят флуоресценцията на проба **47** с 92% (**Фиг. 3В**).

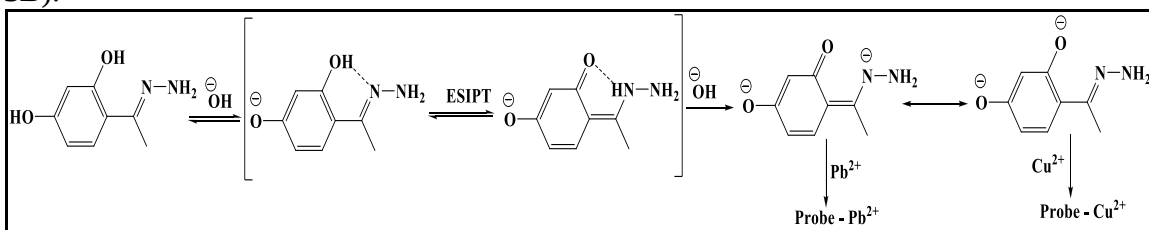
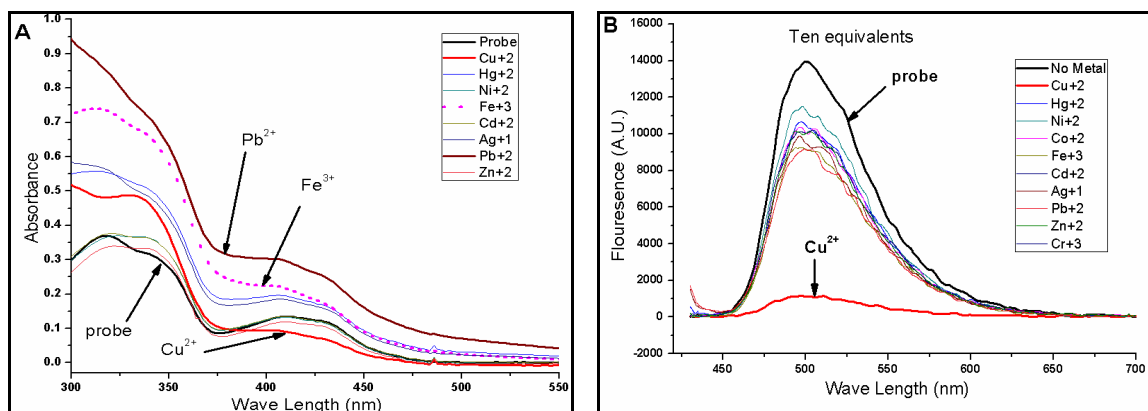
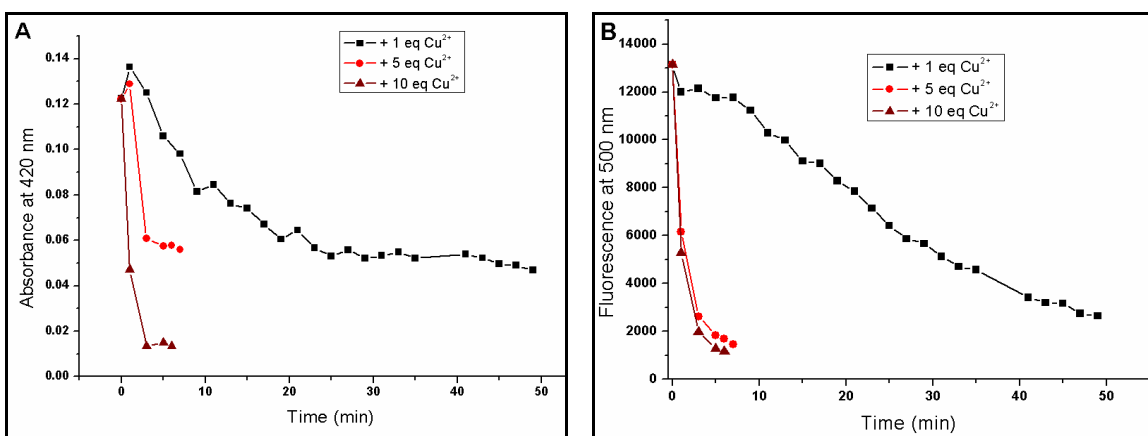


Схема 4

Флуоресцентното гасене на проба **47** в присъствие на Cu^{2+} най-вероятно се дължи на два фактора: (1) изместване на равновесието към нефлуоресцентната безеноидна форма (**Схема 4**) и (2) на парамагнитните свойства на Cu^{2+} , които водят до енергиен трансфер от пробата във възбудено състояние към катиона. От забележителното флуоресцентно гасене на проба **47**, наблюдавано само в присъствие на голям излишък на Cu^{2+} , може да се заключи че координирането на Cu^{2+} и пробата се извършва много бавно. Това ни даде основание да проведем изследване за установяване на необходимото време за отговор на пробата. От получените резултати (**Фиг. 4, Таблица 2**) беше установено, че в присъствие на повече от 5 еквивалента Cu^{2+} пробата показва значително по-бърз отговор в сравнение с резултатите, получени в присъствие на 1 еквивалент Cu^{2+} .



Фигура 3. Влияние на метални катиони (10 еквивалента) върху абсорбционните (A) и флуоресцентни (B) спектри ($\lambda_{ex} = 420 \text{ nm}$) на проба 47 ($C = 3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в етанол:вода (1:2) и боратен буфер(0.2 M, pH = 10).



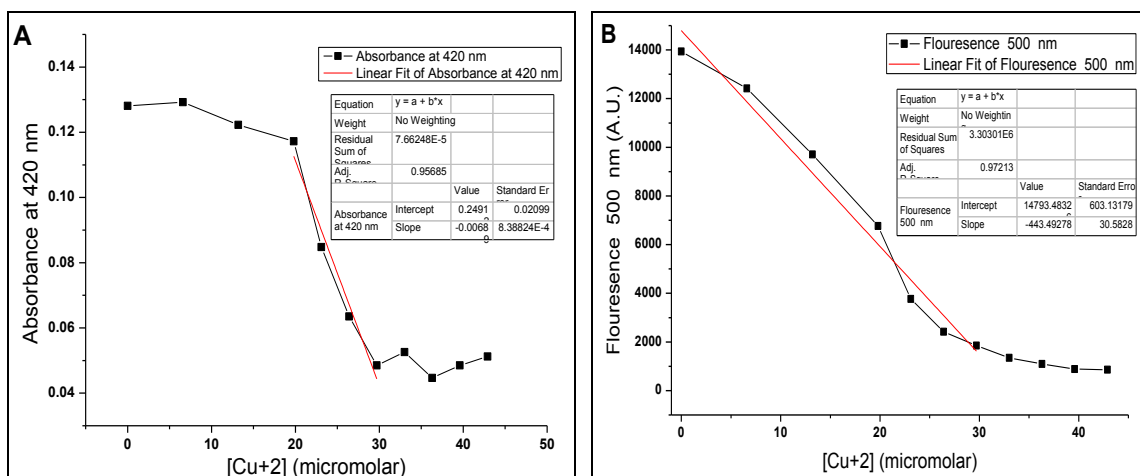
Фигура 4. Влияние на времето върху оптичната плътност при 420 nm (A) и флуоресцентната интензивност (B) на проба 47 ($C = 3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в етанол:вода (1:2) и боратен буфер(0.2 M, pH = 10).

Таблица 2. Скорост на понижаване на абсорбцията и емисията на съединение 47 и времето за насищане на пробата при различни концентрации на Cu^{2+} .

Еквивалент Cu^{2+}	Абсорбция при 420 nm		Емисия при 500 nm	
	Понижение/минута	Време за насищане (минута)	Понижение (A.U.)/минута	Време за насищане (минута)
1	0.0029	50	223	50
5	0.022	3	3262	3
10	0.034	3	3427	3

По-бързите промени в абсорбционните и флуоресцентните спектри на 47 при добавяне на голям излишък на Cu^{2+} потвърждава бавна реакция между пробата и Cu^{2+} , чието равновесие може да се постигне или след по-продължително изчакване или след добавяне на излишък от Cu^{2+} .

От абсорбционните (420 nm) и флуоресцентни (500 nm) промени в присъствие на Cu^{2+} (Фиг. 5) са определени и основните аналитични характеристики на проба 47. Получените резултати са изложени в Таблица 3.

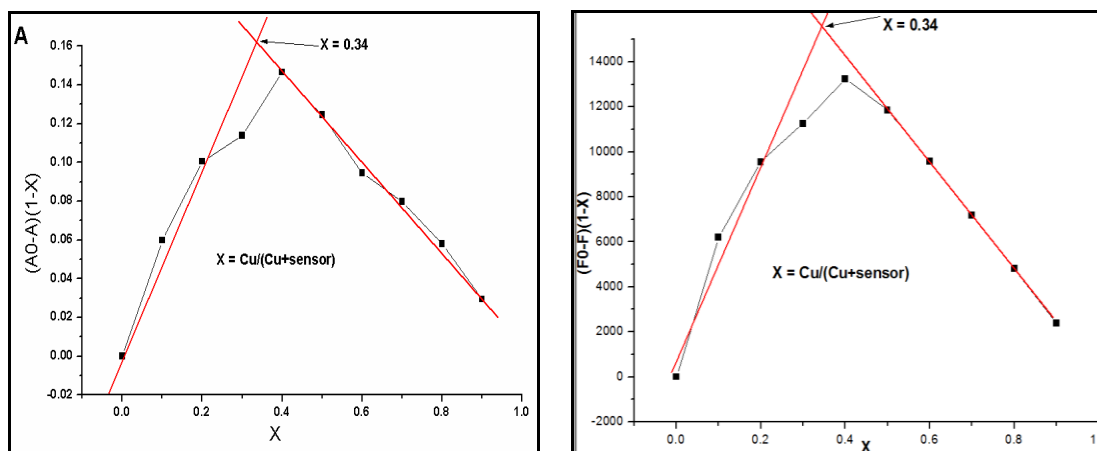


Фигура 5. Ефект на $[Cu^{2+}]$ върху (A) абсорбцията при 420 nm и (B) флуоресценцията при 500 nm (λ_{ex} 420 nm) на съединение **47** ($C = 3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в етанол:вода (1:2) и боратен буфер (0.2 M, pH = 10).

Таблица 3. Линеен диапазон на чувствителност, корекционен коефициент R^2 , наклон b , стандартно отклонение σ , граница на чувствителност LOD и свързваща константа на **47** в присъствие на Cu^{2+} (абсорбция при 420 и флуоресценция при 500 nm).

	Линеен диапазон на детекция (μM)	Корекционен Коефициент (R^2)	Наклон 10^6 M^{-1} (b)	Стандартно Отклонение (σ)	LOD (μM)	Свързваща константа
Абсорбция при 420 nm (λ_{420})	20-30	0.95685	-0.0069	0.0161	27	-
Емисия при 500 nm (F_{500})	0-30	0.97213	-443.49	557.48	3	$3 \times 10^9 \text{ M}^{-2}$

Освен това анализът чрез плот на Джоб (Фиг. 6) показва че формираният комплекс е в съотношение метал : лиганд = 1 : 2 (Схема 5).



Фигура 6. Плот на Джоб чрез (A) абсорбция при 420 nm и (B) флуоресценция при 500 nm (λ_{ex} 420 nm) при различно моларно отношение X ($[проба \text{ 47}] = [Cu^{2+}] = 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) в етанол:вода (1:2) и боратен буфер (0.2 M, pH = 10).

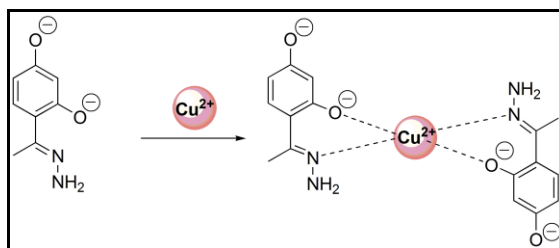
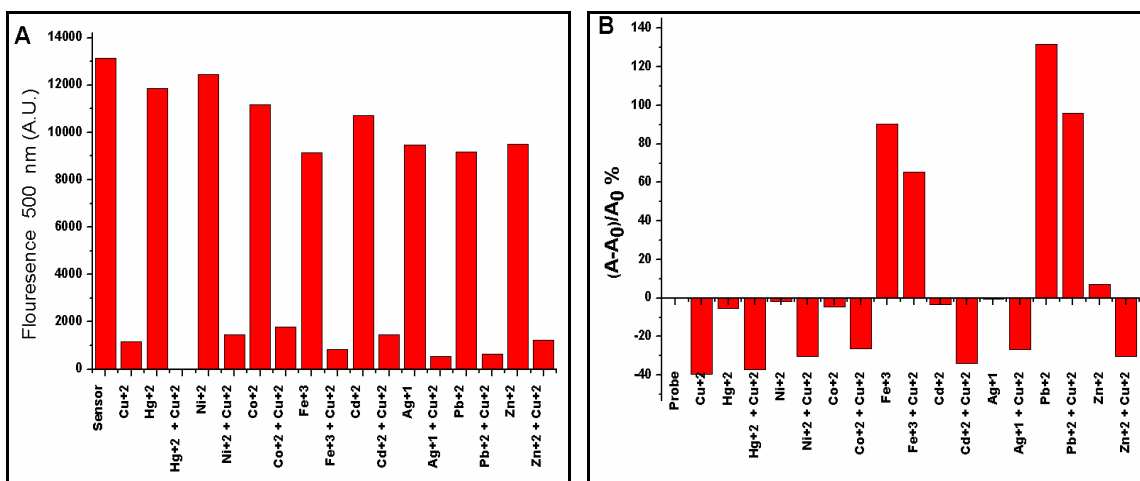


Схема 5

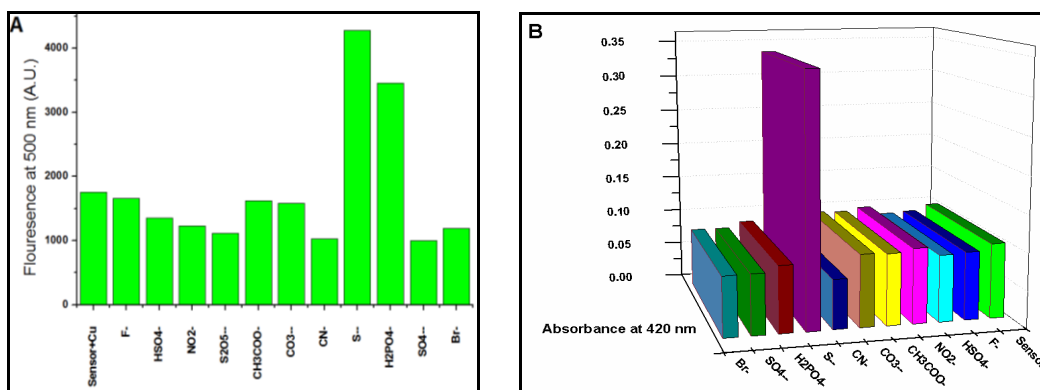
Екраниращото действие на металните катиони върху чувствителността на проба **47** спрямо Cu^{2+} беше изследвано чрез измерване на абсорбционните и флуоресцентни интензитети на пробата в присъствие едновременно на Cu^{2+} и различни референтни катиони (**Фиг. 7**). Установено е, че когато Cu^{2+} присъстват в концентрации, по-високи от един еквивалент, наличието на останалите катиони не повлиява значително флуоресцентната интензивност на съединението при 500 nm. В същото време е установена съществена промяна на абсорбцията при 420 nm в присъствие на Fe^{3+} и Pb^{2+} , което води до повишаване на абсорбционната интензивност, съответно със 174% и 225%. Вероятно този ефект се дължи на способността на пробата да координира не само с Cu^{2+} , но и с йоните на Fe^{3+} и Pb^{2+} .



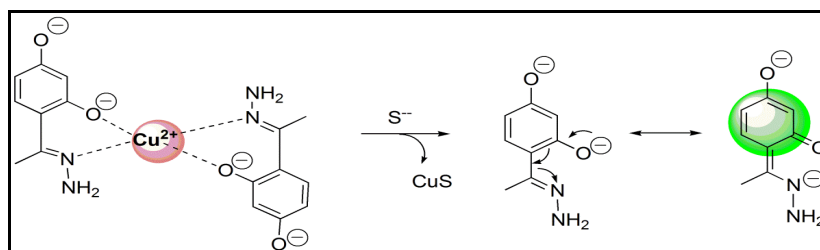
Фигура 7. Ефект на референтните йони (10 еквивалента, $C = 3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) върху (A) емисията при 500 nm ($\lambda_{\text{ex}} 420 \text{ nm}$) и (B) абсорбцията при 420 nm на проба **47** ($C = 3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в етанол:вода (1:2) и боратен буфер (0.2 M, pH = 10).

Фотофизичните свойства на проба **47** са изследвани и при наличието на следните аниони: F^- , SO_4^{2-} , HSO_4^- , NO_2^- , $\text{S}_2\text{O}_5^{2-}$, CH_3COO^- , CO_3^{2-} , CN^- , S^{2-} , Br^- и H_2PO_4^- . Изследваните йони не оказаха съществено влияние върху абсорбционните и флуоресцентните спектри на **47**. Присъствието на S^{2-} и H_2PO_4^- в разтвор на медния комплекс на **47** съществено променя абсорбционните и флуоресцентните спектри на комплекса, повишавайки флуоресцентната му интензивност съответно със 143% и 97% (**Фиг. 8A**). Освен това, в присъствие на S^{2-} медният комплекс на **47** усилва абсорбционния си сигнал при 420 nm със 131% (**Фиг. 8B**).

Повишаването на абсорбцията при 420 nm и флуоресценцията при 500 nm в присъствие на S^{2-} най-вероятно се дължи на изместване на Cu^{2+} от комплекса, овобождаване на проба **47** и формиране на наночастици от CuS , които абсорбират при 420 nm (**Схема 6**).



Фигура 8. Ефект на аниони (10 еквивалента, 3×10^{-4} M, дест. вода) върху (A) абсорбцията при 420 nm и (B) флуоресцентната интензивност при 500 nm (λ_{ex} 420 nm) на проба **47** ($C = 3 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹) в етанол:вода (1:2) и боратен буфер (0.2 M, pH = 10) в присъствие на Cu²⁺ (10 еквивалента, 3×10^{-4} M, дест. вода).



Scheme 6

От казаното може да се заключи, че комплексът на проба **47** с Cu²⁺ може да служи като сензор за S²⁻. От промените на абсорбционните спектри на медния комплекс на **47** при 420 nm в присъствие на S²⁻ йони е установено, че с него може да се определя съдържанието на 0-30 μM с долен праг на чувствителност 10 μM.

Благодарение на сензорните си свойства спрямо H⁺, OH⁻, Cu²⁺, Pb²⁺ и S²⁻, проба **47** може да изпълнява следните логически операции на молекулно ниво: XOR, INHIBIT, IMPLICATION, TRANSFER, NOT TRANSFER и AND.

Таблица 4. Логическото поведение на **47** с H⁺, HO⁻, Cu²⁺, Pb²⁺ и S²⁻ като входове.

Вход		Изход		
Вход 1	Вход 2	Изход 1	Изход 1	Изход 2
Cu ²⁺	Pb ²⁺	A _{420 nm} Level A	A _{420 nm} Level B	F _{548 nm} Level
0	0	1	0	1
0	1	1	1	1
1	0	0	0	0
1	1	1	1	0
Логическа операция		IMPLICATION	TRANSFER (Pb ²⁺)	NOT TRANSFER (Cu ²⁺)

Вход		Изход	
Вход 1	Вход 2	Изход 1	Изход 2
H ⁺	HO ⁻	A _{420 nm}	F _{500 nm}
0	0	0	0
0	1	1	1
1	0	1	0
1	1	0	0
Логическа операция		XOR	INHIBIT (HO ⁻)

Вход		Изход
Вход 1	Вход 2	
Cu ²⁺	S ²⁻	A _{420 nm}
0	0	0
0	1	0
1	0	0
1	1	1
Логическа операция		AND

2. Синтез и изследване на нови производни на 2,4-дихидроксифенилхидразона (48-50)

С оглед подобряването на сензорните свойства на проба **47**, в настоящата работа бяха синтезирани и изследвани различни производни на **47** – продукти **48-50** (Схема 7).

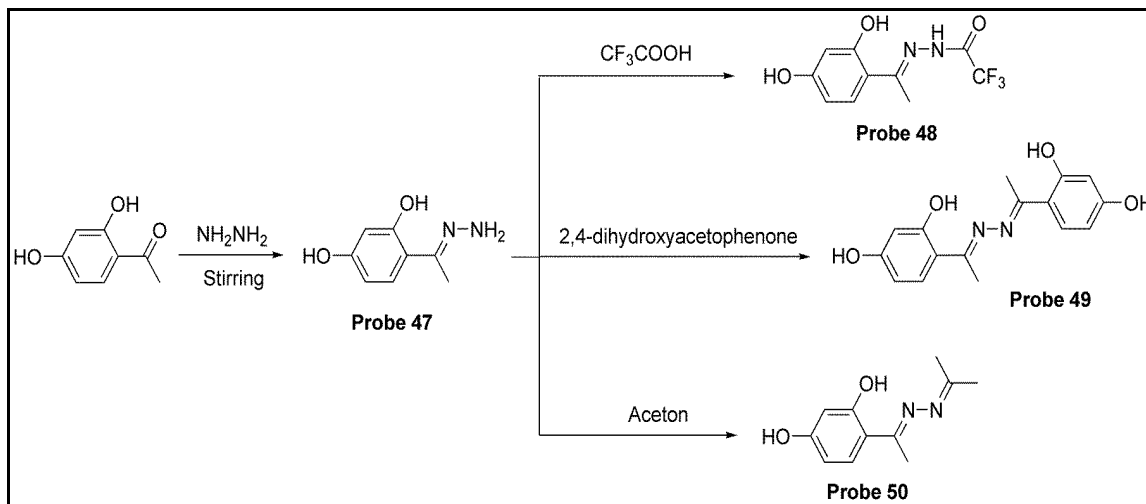
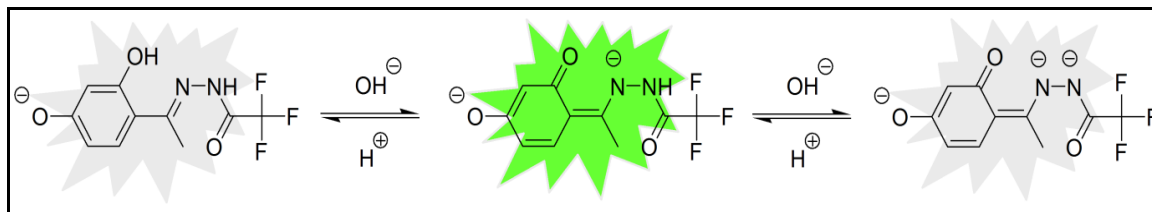


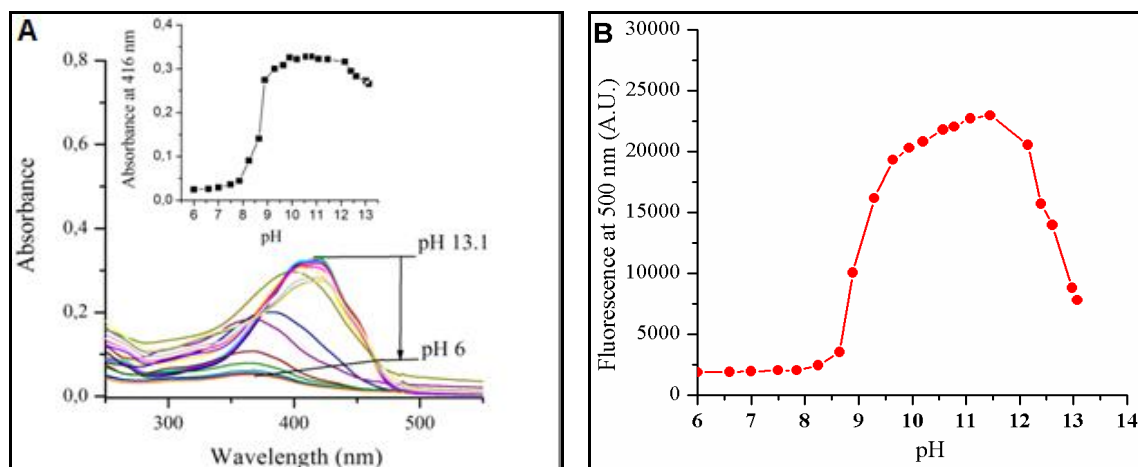
Схема 7

Новите съединения **48-50** притежават сходно на **47** фотофизично поведение и способност за определяне на pH на средата и Cu^{2+} (при pH = 10).

Проба **48** показва по-добра водоразтворимост от **47**, поради което сензорните й свойства бяха изследвани в чист воден разтвор. В алкален воден разтвор **48** притежава дълговълнова абсорбционна ивица с максимум при 416 nm. След прибавяне на солна киселина абсорбционният сигнал при 416 nm намалява чувствително и същевременно се отмества хипсохромно до 368 nm. За разлика от **47** проба **48** показва напълно нов профил на зависимост на флуоресцентния си сигнал спрямо pH на средата. Прибавянето на солна киселина към алкален разтвор (pH 11) на **47** води до гасене на флуоресценцията поради възникване на ESIPT процес във формираната монофенолатна структура на **48**. За разлика от съединение **47**, флуоресцентната интензивност на **48** в алкален разтвор (pH 11) намалява чувствително също и при прибавяне на NaOH, поради депротониране на амидната група (Схема 8). От казаното до тук може да се обобщи, че проба **48** притежава “off-on-off” флуоресцентен pH-чувствителен профил (Фиг. 9B).

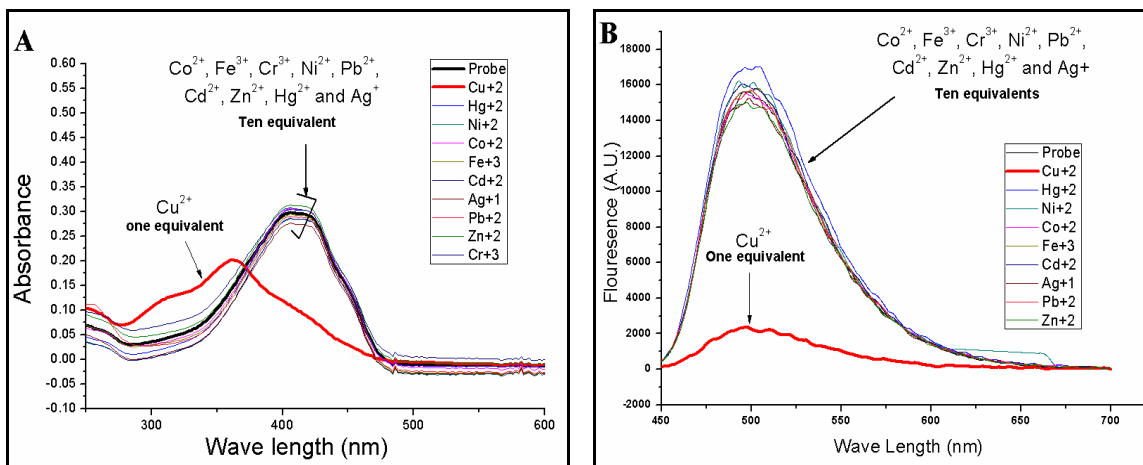


Scheme 8



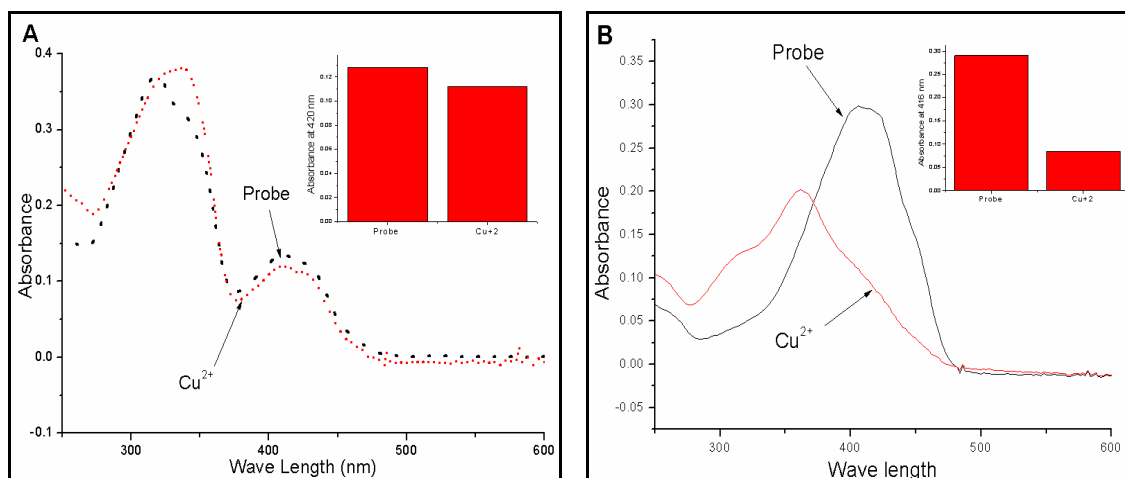
Фигура 9. Ефект на pH върху (A) абсорбционния спектър и (B) флуоресцентната емисия при 500 nm (λ_{ex} 420 nm) на **48** ($C = 1 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в дестилирана вода.

В присъствие на катиони на метали с променлива валентност, проба **48** показва чувствителност на абсорбционния и флуоресцентния си сигнал единствено след прибавяне на Cu^{2+} (Фиг. 10). Установено е, че Cu^{2+} понижават абсорбцията на **48** със 71% и гасят флуоресценцията и с 86%, което е значително по-силно изразено в сравнение с ефекта на Cu^{2+} спрямо проба **47** (понижаваща съответно абсорбцията и флуоресценцията с 12% и 20%). Причина за това вероятно се крие в по-доброто взаимодействие на проба **48** с йоните на Cu^{2+} в сравнение с проба **47**, което определя новата проба **48** като значително по-добър молекулен сензор за Cu^{2+} , както в абсорбционен (Фиг. 11), така и във флуоресцентен (Фиг. 12) режим.

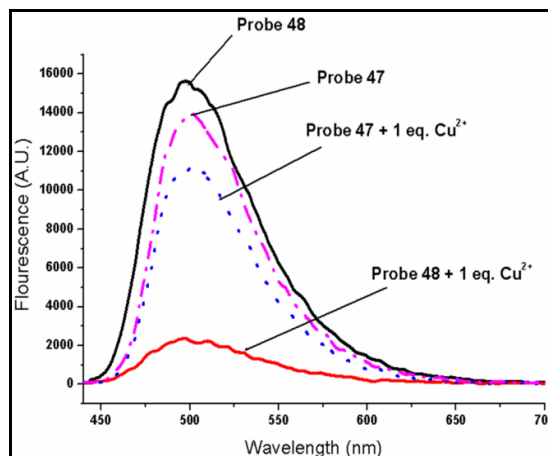


Фигура 10. Ефект на метални йони върху (A) абсорбционния и (B) емисионен (λ_{ex} 420 nm) спектри на проба **48** ($C = 1 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в дестилирана вода и боратен буфер (0.2 mol L^{-1} , pH = 10).

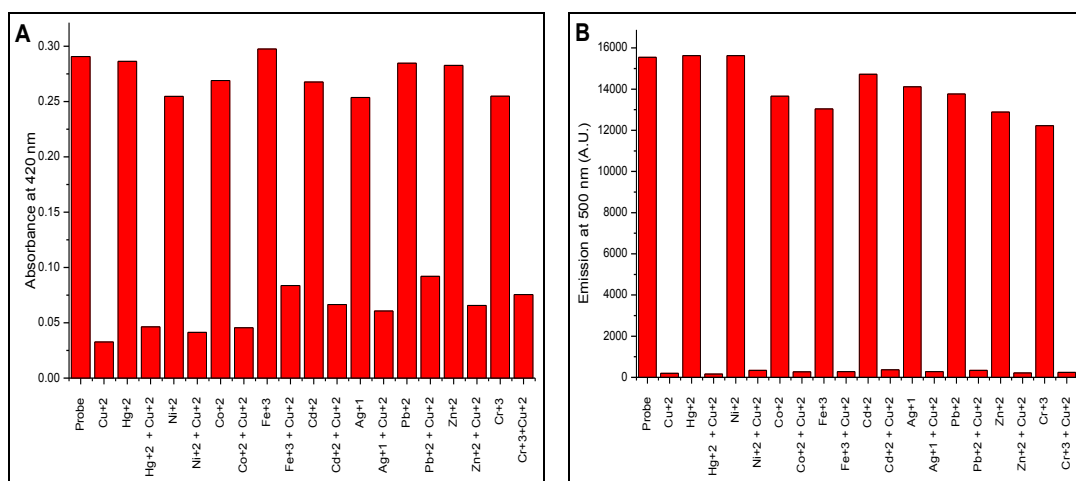
Ефектът на пречещото действие на катиони на метали с променлива валентност върху сензорните свойства на проба **48** е представен на Фиг. 13. Както може да се види от фигурата, при едновременно присъствие на Cu^{2+} и други метални катиони, абсорбционният и флуоресцентният сигнал на **48** притежава сходен отговор със сигнала, получен само в присъствие на Cu^{2+} . Този резултат показва, че **48** може да служи като селективен сензор за Cu^{2+} .



Фигура 11. Абсорбционните спектри на (A) 47 и (B) 48 в присъствие на един еквивалент метални йони. Инсет: Абсорбционни промени при 416 nm.

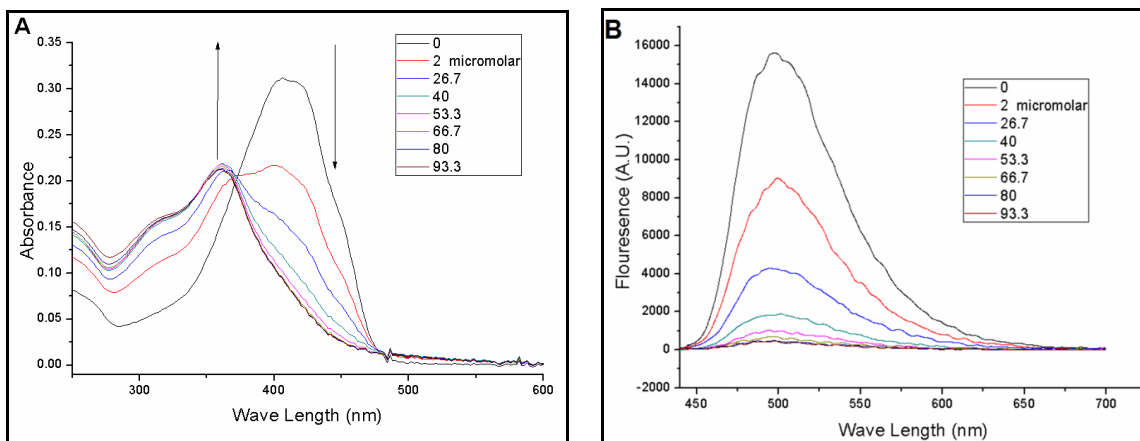


Фигура 12. Емисионни спектри на 47 и 48 (λ_{ex} 420 nm) в присъствие на един еквивалент метални йони.



Фигура 13. Ефект на референтните йони (10 еквивалента, $C = 3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) в присъствие на Cu^{2+} (10 еквивалента, $C = 3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) върху (A) абсорбцията при 420 nm и (B) емисията при 500 nm (λ_{ex} 420 nm) на проба 48 ($C = 3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в дестилирана вода и боратен буфер (0.2 M, pH = 10).

С повишаване на концентрацията на Cu^{2+} , абсорбцията при 416 nm на проба **48** се понижава, а тази при 362 nm се повишава, при което е установено присъствието на изосбестична точка при 370 nm (Фиг. 14А). Освен това, при повишаване на концентрацията на Cu^{2+} е установено и понижаване на флуоресцентната интензивност при 500 nm (Фиг. 14В). От получените титрувални криви са определени и основните аналитични характеристики на проба **48** за определяне на Cu^{2+} (Таблица 5).



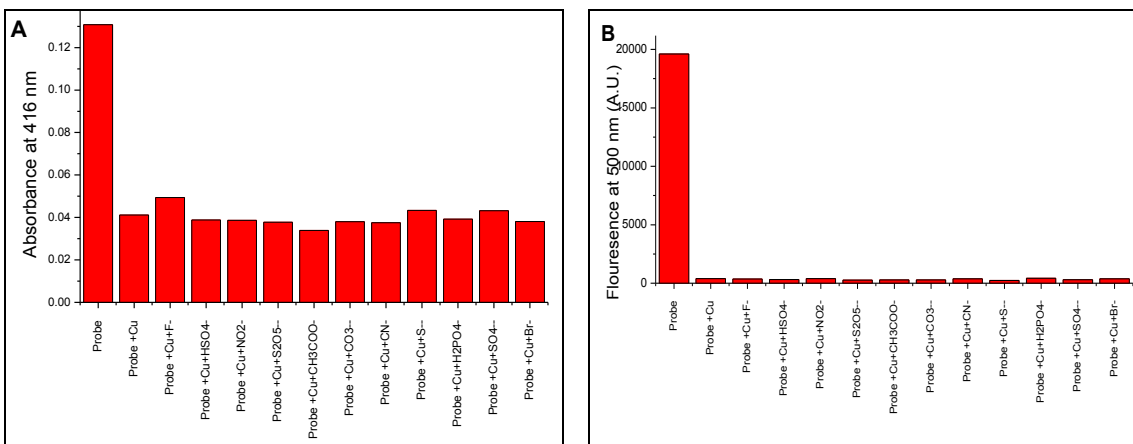
Фигура 14. Ефект на $[\text{Cu}^{2+}]$ върху (А) абсорбционния и (В) флуоресцентния спектри на **48** ($C=10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в дестилирана вода и боратен буфер (0.2 M, pH = 10).

Таблица 5. Линеен диапазон на чувствителност, корекционен коефициент R^2 , наклон b , стандартно отклонение σ , граница на чувствителност LOD и свързваща константа на **48** в присъствие на Cu^{2+} (абсорбция при 416 nm и 362 nm, флуоресценция при 500 nm).

	Линеен диапазон на детекция (μM)	Корекционен Коефициент (R^2)	Наклон 10^6 M^{-1} (b)	Стандартно Отклонение (σ)	LOD (μM)	Свързваща константа
Абсорбция при 416 nm	0-40	0.95829	-0.00534	0.0226	12.5	$3.0 \times 10^9 \text{ M}^{-2}$
Абсорбция при 362 nm	0-40	0.92021	0.00155	0.0111	21.5	$5.8 \times 10^{10} \text{ M}^{-2}$
Емисия при 500 nm	0-40	0.94161	-353.5	547.6	4.7	$5.1 \times 10^{10} \text{ M}^{-2}$

Стехиометричното съотношение на медните йони и лиганда в комплекса на проба **48** с Cu^{2+} е определено по метода на Джоб. Анализът чрез плот на Джоб от абсорбционните и флуоресцентните промени на **48** в присъствие на Cu^{2+} показва максимуми, съответно при 0.31 and 0.34 молни фракции Cu^{2+} , което е индикация че комплексът се състои от метал и лиганди в съотношение 1:2.

При изследване на сензорните свойства на **48** спрямо аниони не е установена значима промяна в абсорбционните и емисионните характеристики на пробата, дори и при наличието на 10 еквивалента от съответните аниони. Освен това, за разлика от проба **47** при съединение **48** не е установено никакво влияние на различните аниони върху сензорните му свойства спрямо Cu^{2+} (Фиг. 15). Тези резултати показват, че **48** е по-добър сензор от **47** за откриване на Cu^{2+} в проби, съдържащи сулфид или фосфат.



Фигура 15. Ефект на аниони върху (А) абсорбцията при 416 nm и (В) емисията при 500 nm (λ_{ex} 420 nm) на комплекса $Cu^{2+}/48$ ($C = 10^{-5}$ mol L⁻¹) в дестилирана вода и боратен буфер (0.2 M, pH = 10). От Cu^{2+} и анионите са използвани 10 еквивалента.

Благодарение на сензорните си свойства, проба (48) може да изпълнява следните логически функции, използвайки H^+ (0.1 M HCl), OH^- (0.1 M NaOH) и Cu^{2+} ($C = 10^{-5}$ mol L⁻¹) като входящи сигнали: вход3- Disabled XNOR and вход3-disabled-IMPLICATION (Таблица 6). Освен това, при паралелното действие на получените логически функции може да бъде конструирана молекулна логическа схема, изпълняваща ролята на дигитален компаратор с възможност за преминаване в изключен режим (Таблица 7).

Таблица 6. Таблица на истинност за действието на 48.

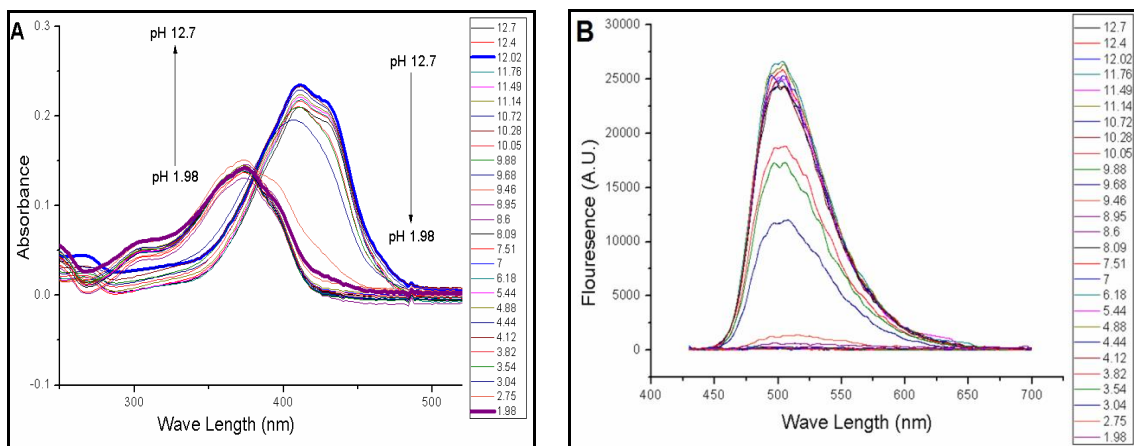
	Вход 1 OH^-	Вход 2 H^+	Вход 3 Cu^{2+}	Изход 1 F_{500}	Изход 2 A_{416}
A	0	0	0	1	1
B	0	1	0	0	0
C	1	0	0	0	1
D	1	1	0	1	1
E	0	0	1	0	0
F	0	1	1	0	0
G	1	0	1	0	0
H	1	1	1	0	0

Таблица 7. Таблица на истинност за действието на 48 като дигитален компаратор.

	Вход H^+	Вход OH^-	Изход F_{500} XNOR	Изход A_{416} IMPL
$H^+ = OH^-$	0	0	1	1
$H^+ < OH^-$	0	1	0	1
$H^+ > OH^-$	1	0	0	0
$H^+ = OH^-$	1	1	1	1

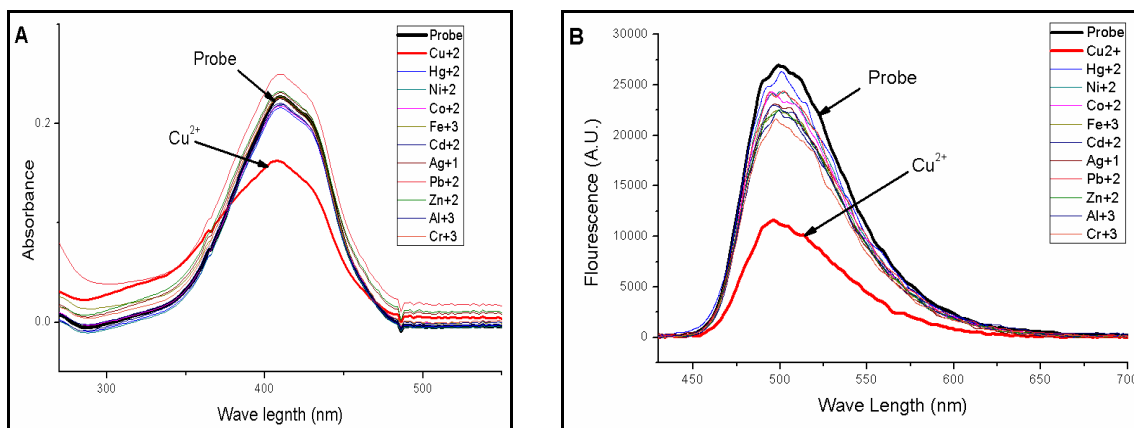
Съединение 49 показва по-висок екстинкционен коефициент от проби 47 и 48. Като цяло проба 49 притежава същото фотофизично поведение както 48. Единствената разлика между 49 и 48 е по-ясно изразената абсорбционна ивица при 310 nm в абсорбционния спектър на 49. Неочаквано високата енергия на $\pi \rightarrow \pi^*$ прехода при 49 вероятно се дължи на липсата на планарна структура в пробата, поради запречващото действие на метиловите групи в неговата структура.

Установено е, че проба 49 показва същата чувствителност към pH на средата, както и проба 47. При по-високи стойности на pH 49 притежава абсорбция с максимум при 420 nm. С понижаване на pH, абсорбцията при 420 nm намалява и се отмества хипсохромно при 374 nm, наблюдава се изосбестична точка при 382 nm (Фиг. 16А). От друга страна, при намаляване на pH е установено и намаляване на флуоресценцията на 49 при 500 nm (λ_{ex} = 420 nm), Фиг. 16В.



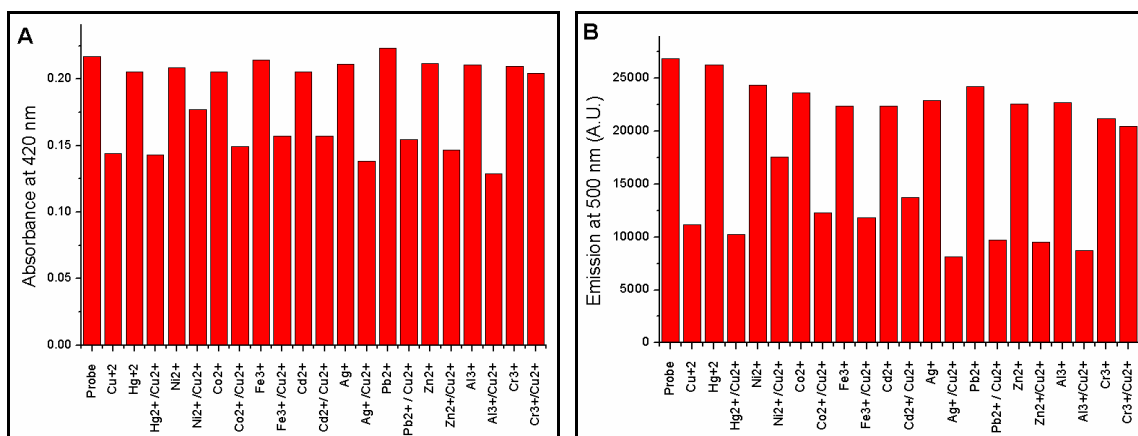
Фигура 16. Ефект на рН върху (А) абсорбционния и (В) емисионния спектри на **49** ($C = 5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$) в етанол:вода = 1:2 ($\lambda_{\text{ex}} 420 \text{ nm}$).

При изследване на сензорните свойства на проба **49** беше установено, че единствено добавянето на Cu^{2+} води до забележителна промяна в абсорбционните и флуоресцентните спектри на съединението. Присъствието на Cu^{2+} намалява абсорбцията при 420 nm с 33% и гаси флуоресцентното излъчване при 500 nm с 58% (Фиг. 17). Също така е установено, че проба **49** показва по-бързо време на реакция от проба **47**. Абсорбцията при 420 nm и емисията при 500 nm намаляват с времето и достигат постоянни стойности след 5 минути, при смесване на 1 еквивалент от **49** и 1 еквивалент Cu^{2+} . От ефекта на пречещото действие на катиони на метали с променлива валентност върху сензорните свойства на **49** е установено, че съединението може да служи като селективен сензор за Cu^{2+} йони в отсъствие на Cr^{3+} (Фиг. 18). Вероятно, причина за това е по-доброто координиране на пробата с Cr^{3+} в сравнение с Cu^{2+} .



Фигура 17. Ефект на металните йони (10 еквивалента) върху (А) абсорбционния и (В) емисионен спектри на **49** ($C = 5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$) в етанол:вода = 1:2 и боратен буфер (0.2 mol L^{-1} , pH 10), $[\text{Cu}^{2+}] = 5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$.

Установено е, че с повишаване на концентрацията на Cu^{2+} абсорбцията при 420 nm и емисията при 500 nm на проба **49** се понижава постепенно, а от получената титрувална крива са определени основните аналитични характеристики на **49** във връзка със способността му да определя Cu^{2+} (Таблица 8).

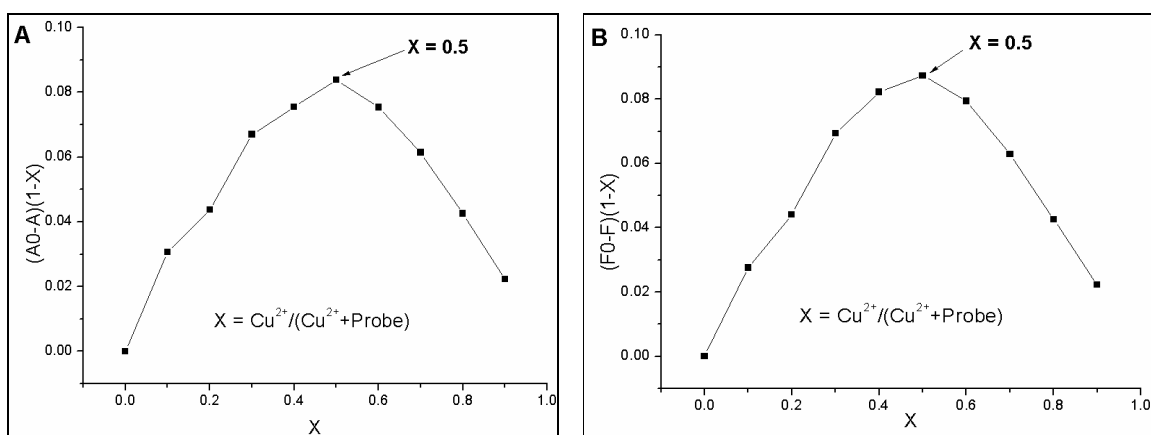


Фигура 18. Селективност на **49** ($C=5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$) в етанол:вода = 1:2 и боратен буфер (0.2 mol L^{-1} , pH 10) спрямо Cu^{2+} в присъствие на различни метални йони. Всички метални йони са използвани в концентрация $5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ($\lambda_{\text{ex}} 420 \text{ nm}$).

Таблица 8. Линеен диапазон на чувствителност, корекционен коефициент R^2 , наклон b , стандартно отклонение σ , граница на чувствителност LOD и свързваща константа на **49** в присъствие на Cu^{2+} (абсорбция при 420 nm и флуоресценция при 500 nm).

	Линеен диапазон на детекция (μM)	Корекционен Коефициент (R^2)	Наклон 10^6 M^{-1} (b)	Стандартно Отклонение (σ)	LOD (μM)	Свързваща константа
Абсорбция при 420 nm	1.5 - 7	0.9675	-0.0062	0.0121	5.8	$4 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$
Емисия при 500 nm	0.8 - 7	0.896	-1224 A.U.	1296 A.U.	3.2	$7 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$

Анализът чрез плота на Джоб, следейки промените в абсорбцията при 420 nm и флуоресценцията при 500 nm на **49** в присъствие на Cu^{2+} , след пет минути показва максимуми при 0.5 и 0.34 молни фракции Cu^{2+} (**Фиг. 19**), което е индикация, че полученият комплекс се състои от метал и лиганди в съотношение 1:1 (**Схема 9**).



Фигура 19. Плот на Джоб чрез (A) абсорбция при 420 nm и (B) емисия при 500 nm ($\lambda_{\text{ex}} 420 \text{ nm}$) след 5 минути от смесването на Cu^{2+} and **49** ($[\text{Cu}^{2+}] = [\text{probe}] = 5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$) в етанол:вода = 1:2 и боратен буфер (0.2 mol L^{-1} , pH 10).

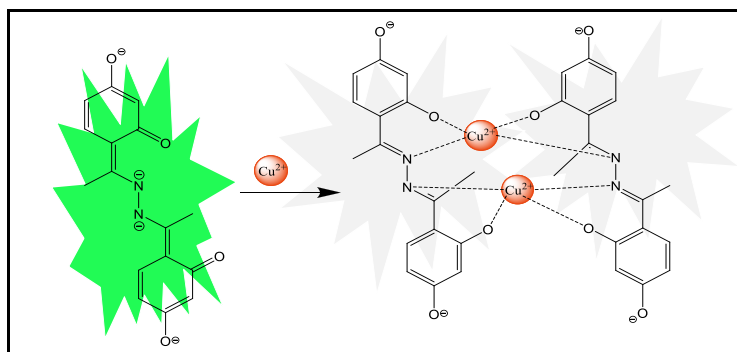


Схема 9

Установено е, че наличието на аниони не влияе на фотофизичните характеристики нито на проба **49**, нито на нейния комплекс с мед.

Благодарение на сензорните свойства на **49** на молекулно ниво са реализирани логическите операции IMPLICATION и INHIBIT (Таблицы 9 и 10).

Таблица 9. Молекулна логика на **49** при използване на H^+ и HO^- като входове.

Вход		Изход		
Вход 1	Вход 2	Изход 1	Изход 2	Изход 3
H^+	HO^-	$A_{420} \text{ nm}$	$A_{374} \text{ nm}$	$F_{500} \text{ nm}$
0	0	0	1	0
0	1	1	0	1
1	0	0	1	0
1	1	0	1	0
Логическа функция		INHIBIT	IMPLICATION	INHIBIT

Таблица 10. Молекулна логика на **49** при използване на Cu^{2+} и Cr^{3+} като входове.

Вход		Изход	
Вход 1	Вход 2	Изход 1	Изход 2
Cu^{2+}	Cr^{3+}	$A_{420} \text{ nm}$	$F_{500} \text{ nm}$
0	0	1	1
0	1	1	1
1	0	0	0
1	1	1	1
Логическа функция		IMPLICATION	

Съединение **50** показва три ивици на абсорбция в диапазоните: 264-301 nm, дължаща се на $\pi \rightarrow \pi^*$ прехода на бензеноидната структура; 301-361 nm, съответстваща на неутралната *p*-хиноидна структура и 361-420 nm, съответстваща на *o*-хиноидната структура на пробата (Схема 10). Новата проба **50** притежава сходна чувствителност на абсорбционния и флуоресцентния си сигнал спрямо pH на средата, както и докладваните по-горе проби **47-49** (Фигура 20).

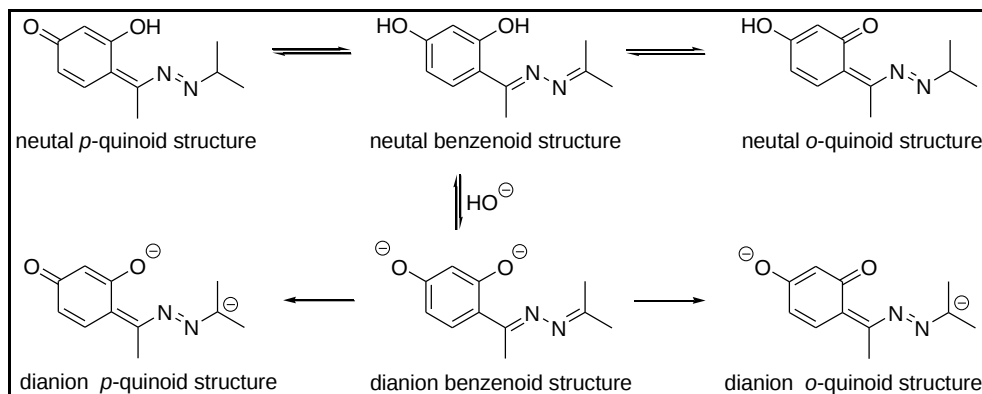
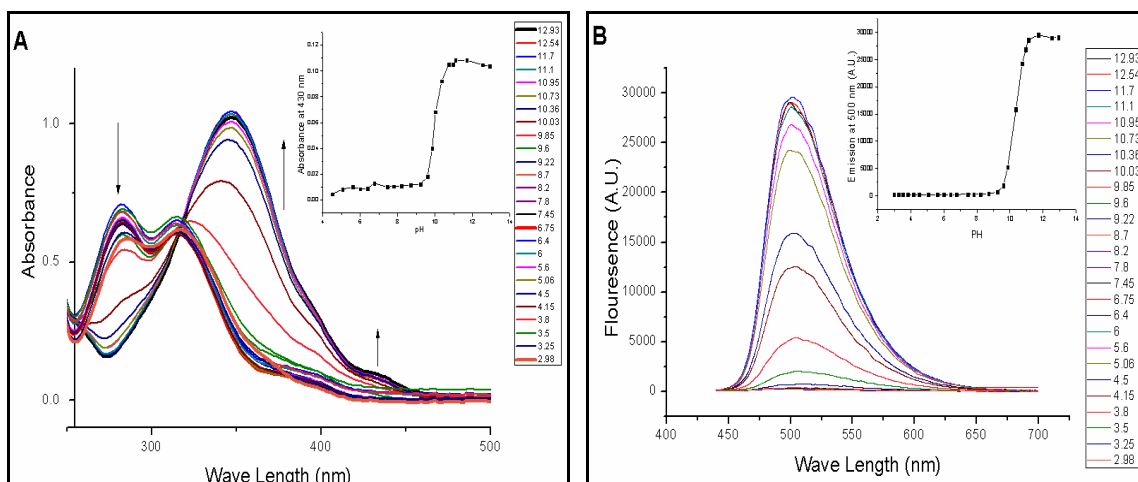
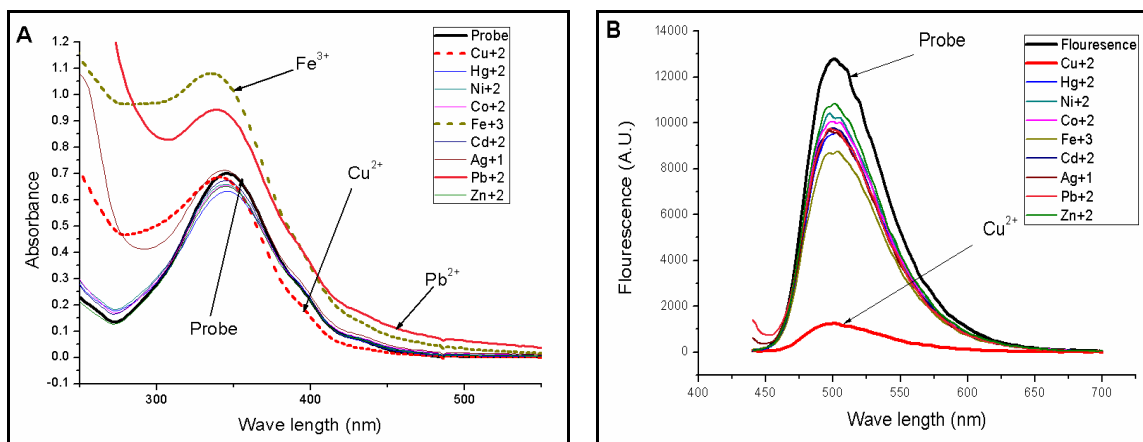


Схема 10



Фигура 20. Ефект на рН върху (А) абсорбционния и (В) емисионен (λ_{ex} 420 nm) спектри на **50** ($5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в етанол:вода = 1:2.

В присъствие на един еквивалент метални йони абсорбционните спектри на **50** не се променят. В същото време, е установено че флуоресценцията на **50** се мени единствено в присъствие на Cu^{2+} . При добавяне на Cu^{2+} йони беше наблюдавано флуоресцентно гасене с 55%. В присъствие на 10 еквивалента метални йони обаче е установено, че йоните на Cu^{2+} , Pb^{2+} и Fe^{3+} влияят съществено върху абсорбционните спектри на **50** (Фиг. 21А). установено е, че Cu^{2+} понижават абсорбцията при 430 nm с 46%, а Pb^{2+} и Fe^{3+} повишават абсорбцията при 430 nm съответно със 150% и 100%. Същевременно във флуоресцентните спектри се наблюдават промени единствено в присъствие на Cu^{2+} , което води до гасене на флуоресценцията с 90% (Фиг. 21В).

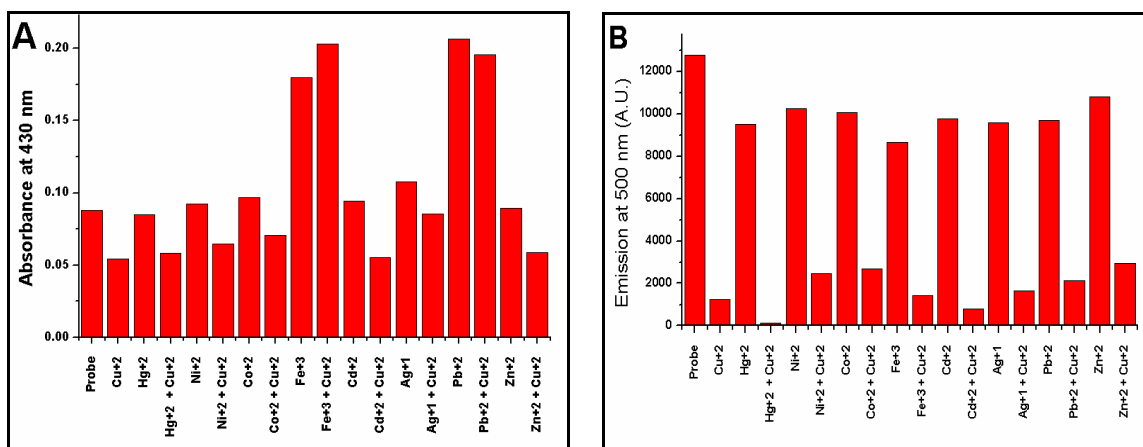


Фигура 21. Ефект на металните йони ($C = 5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, 10 еквивалента) върху (А) абсорбционния и (В) флуоресцентен (λ_{ex} 420 nm) спектри на **50** ($C = 5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в етанол:вода = 1:2 и боратен буфер (0.2 mol L^{-1} , pH 10).

Намаляването на абсорбцията при 430 nm в присъствие на Cu^{2+} вероятно се дължи на координирането между Cu^{2+} и дианионната *p*-хиноидна структура на **50**, което измества равновесието към дианион *p*-хиноидна форма (абсорбира при 348 nm) за сметка на дианионната *o*-хиноидна форма (абсорбира при 430 nm). Повишаването на абсорбцията при 430 nm и 348 nm в присъствие на Fe^{3+} и Pb^{2+} се

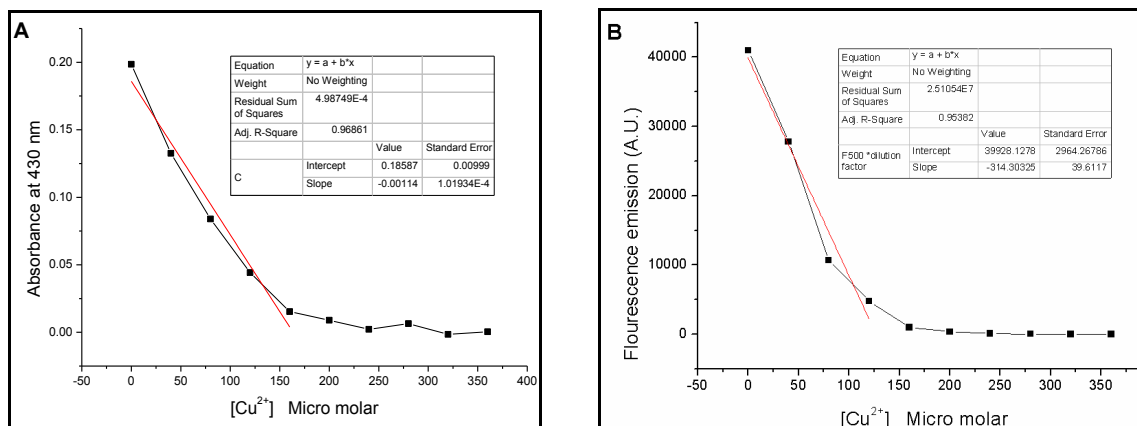
дължи на координацията на тези катиони както с *o*-хиноидна така и с *p*-хиноидна форма на **50**, образувайки комплекс с по-добра разтворимост. Очевидно сензор **50** координира бавно метални йони и изисква по-големи количества катиони за бързо достигане на насищане.

От **Фиг. 22А** се вижда, че абсорбцията при 430 nm на **50** в присъствие на 10 еквивалента Cu^{2+} не се влияе от присъствието на пречещ катион (10 еквивалента), с изключение на Fe^{3+} и Pb^{2+} , чието наличие повишава абсорбцията при 430 nm поради по-високия афинитет на тези катиони към дианионната *o*-хиноидна форма на **50** (абсорбира при 430 nm). В същото време беше установено, че флуоресцентното излъчване на пробата в присъствието на Cu^{2+} при 500 nm ($\lambda_{\text{ex}} = 420 \text{ nm}$) не се влияе от присъствието на пречещи катиони, с изключение на Hg^{2+} , който усилва гасящия ефект на Cu^{2+} (**Фиг. 22Б**). Така може да се заключи, че проба **50** представлява селективен флуоресцентен сензор за определяне на Cu^{2+} .



Фигура 22. Селективност на **50** ($C = 5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в етанол:вода = 1:2 и боратен буфер (0.2 mol L^{-1} , pH 10) спрямо Cu^{2+} в присъствие на различни метални йони. Всички метални йони са използвани в концентрация $5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ ($\lambda_{\text{ex}} 420 \text{ nm}$).

От абсорбционните (430 nm) и флуоресцентни (500 nm) промени на проба **50** в присъствие на Cu^{2+} (**Фиг. 23**) са определени и нейните основните аналитични характеристики. Получените резултати са изложени **Таблица 11**.



Фигура 23. Ефект на $[\text{Cu}^{2+}]$ върху (А) абсорбцията при 430 nm и (В) емисията ($\lambda_{\text{ex}} 420 \text{ nm}$) при 500 nm of **50** ($C = 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) в етанол:вода = 1:2 и боратен буфер (0.2 mol L^{-1} , pH 10).

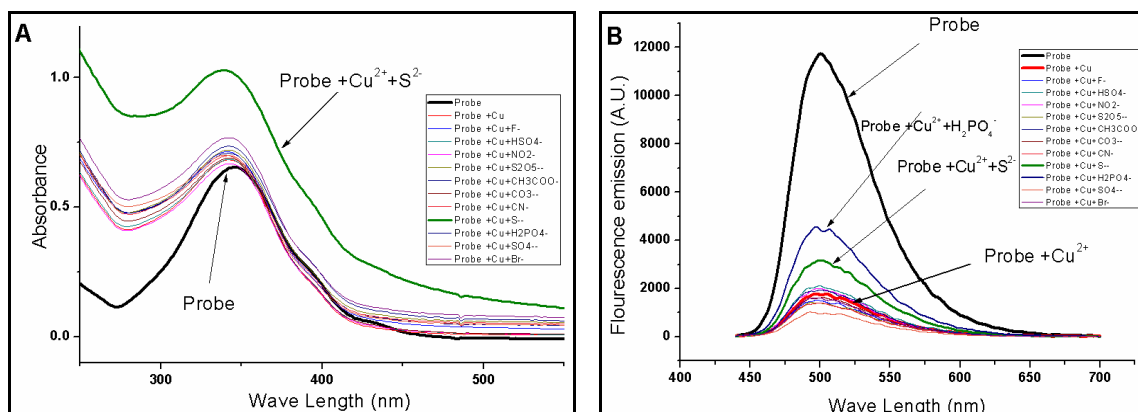
Таблица 11. Линеен диапазон на чувствителност, корекционен коефициент R^2 , наклон b , стандартно отклонение σ , граница на чувствителност LOD и свързваща константа на **50** в присъствие на Cu^{2+} (абсорбция при 430 nm и флуоресценция при 500 nm).

	Линеен диапазон на детекция (μM)	Корекционен Коефициент (R^2)	Наклон $10^6 M^{-1}$ (b)	Стандартно Отклонение (σ)	LOD (μM)	Свързваща константа
Абсорбция при 430 nm	0-150	0.969	-0.00114	0.0045	12	$2 \times 10^9 M^{-2}$
Емисия при 500 nm	0-150	0.954	-314	684	6.5	$4 \times 10^9 M^{-2}$

Анализът на абсорбционните (430 nm) и флуоресцентни (500 nm) промени на проба **50** в присъствие на Cu^{2+} чрез плот на Джоб (**Фиг. 6**) показва, че формираният комплекс е в съотношение метал:лиганд = 1:2.

Подобно на предходните проби, наличието на аниони не се отрази значително върху абсорбционните и флуоресцентните спектри на **50**.

Влиянието на различните аниони върху фотофизичните свойства на комплекса на проба **50** и Cu^{2+} е сходно с това при проба **47**, където присъствието на S^{2-} предизвиква значително увеличение в абсорбцията при 430 nm (198%) и усиление на флуоресценцията с 81%. В същото време, при наличието на $H_2PO_4^-$ флуоресцентната интензивност при 500 nm на **50** нараства със 167% без промяна в абсорбционния спектър (**Фиг. 24**). Следователно, комплексът **50**- Cu^{2+} може да се използва за високоселективно откриване и S^{2-} и $H_2PO_4^-$ във водни разтвори чрез наблюдение на абсорбцията и флуоресценцията на комплекса.



Фигура 24. Ефект на аниони върху (A) абсорбционния и (B) емисионен спектър (λ_{ex} 420 nm) на комплекса $Cu^{2+}/50$ ($C = 5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в етанол:вода = 1:2 и боратен буфер (0.2 mol L^{-1} , pH 10). От Cu^{2+} и анионите са използвани 5 еквивалента.

На базата на проба **50** са реализирани три логически функции *INHIBIT* на молекулно ниво. Овен това, за пръв път е илюстрирана и възможността за получаване на молекулен дигитален компаратар при едновременното действие на трите *INHIBIT* функции (**Таблица 12**).

Освен това продукт **50** може да изпълнява логическите функции *NOT TRANSFER* и *AND* на молекулно ниво (**Таблицы 13 и 14**).

Таблица 12. Логическо поведение на **50** при използване на H^+ и HO^- на вход.

Вход		Изход		
Вход 1 H^+	Вход 2 HO^-	Изход 1 A282 nm	Изход 2 A348 nm	Изход 3 F500 nm
0	0	0	0	0
0	1	0	1	1
1	0	1	0	0
1	1	0	0	0
Логическа операция		<i>INHIBIT</i>	<i>INHIBIT</i>	<i>INHIBIT</i>

Таблица 13. Логическо поведение на **50** с Cu^{2+} и Hg^{2+} на вход.

Вход		Изход
Вход 1 Cu^{2+}	Вход 2 Hg^{2+}	Изход 1 F500 nm
0	0	1
0	1	1
1	0	0
1	1	0
Логическа операция		<i>NOT</i> <i>TRANSFER</i>

Таблица 14. Логическо поведение на **50** при използване на Cu^{2+} и S^{2-} на вход.

Вход		Изход	
Вход 1 Cu^{2+}	Вход 2 S^{2-}	Изход 1 A430 nm	Изход 2 F500 nm
0	0	0	1
0	1	0	1
1	0	0	0
1	1	1	0
Логическа операция		<i>AND</i>	<i>NOT</i> <i>TRANSFER (Cu²⁺)</i>

3. Синтез и изследване на нови 2,4-дихидроксифенилхидразони, съдържащи нафталимиден (**57**) или родаминов (**59**) репортер.

Работата в силно алкална среда на докладваните до тук проби **47-50** (Схема 11) ги прави неподходящи за приложение в биологията и медицината. Това ни насърчи да проектираме и синтезираме нови сензорни системи, съдържащи 2-хидроксифенилхидразонов рецептор и нафталимиден (**57**) или родаминов (**59**) репортер.

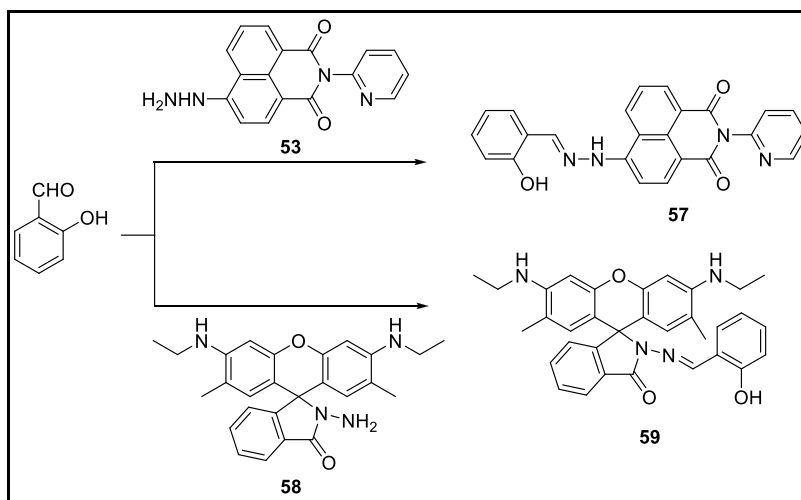


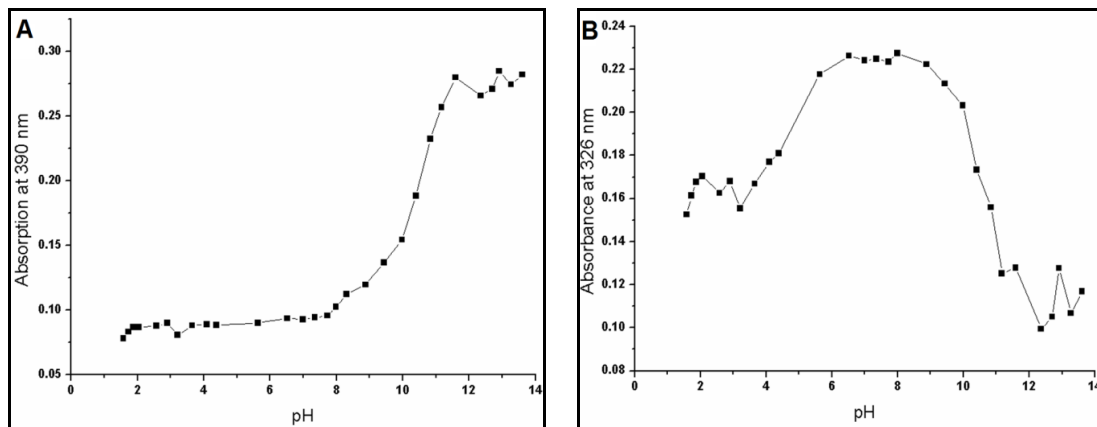
Схема 11

Данните за абсорбционните и емисионните максимуми, Стоксовите отмествания, моларните екстинкционни коефициенти и квантовите добиви на проба 57 в разтвори с различна полярност са представени в **Таблица 15**. Наблюдаваните резултати са типични за нафталиמידните флуорофори и се дължат на вътрешномолекулния пренос на заряд в нафталиמידната молекула във възбудено състояние.

Таблица 15. Абсорбционен и емисионен максимуми, Стоксово отместване, екстинкционен коефициент и квантов добив (стандарт Кумарин 6, $\Phi_F = 0.78$ в етанол) на 57 в разтворители с различна полярност.

	Вода	DMSO	DMF	Ацетонитрил	Метанол	THF	Диоксан
Диелектрична константа (20°C)	78.54	47	38.25	37.5	33.62	7.52	2.25
λ_{abs} (nm)	438	444	440	425	440	429	421
λ_{em} (nm)	547	537	527	523	533	510	505
Стоксово отместване (cm ⁻¹)	4550	3901	3752	4409	3966	3702	3951
Log (ϵ)	4.17	4.21	4.22	4.16	4.21	4.06	4.06
Квантов добив (Φ_F)	0.0187	0.0143	0.0089	0.0071	0.0158	0.0055	0.0058

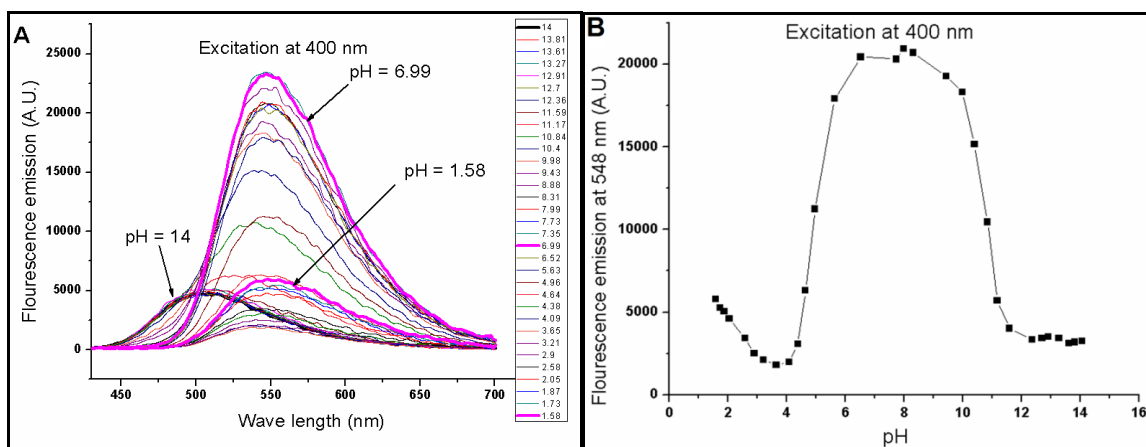
Проба 57 притежава забележителна чувствителност спрямо pH на средата. При плавен преход от pH = 11.5 до pH $\approx$ 8 абсорбцията на пробата при 390 nm се понижава в резултат на превръщането на 2-хидроксифенилхидразоновата част на молекулата от хиноидна в бензеноидна форма. По-нататъшното понижаване на pH на средата не влияе върху абсорбцията на 57 при 390 nm. Същевременно абсорбционната ивица на 57 при 326 nm се повишава при преход от pH $\approx$ 12 до 8, след което остава постоянна до pH $\approx$ 6 и започва да намалява с понижаване на pH.



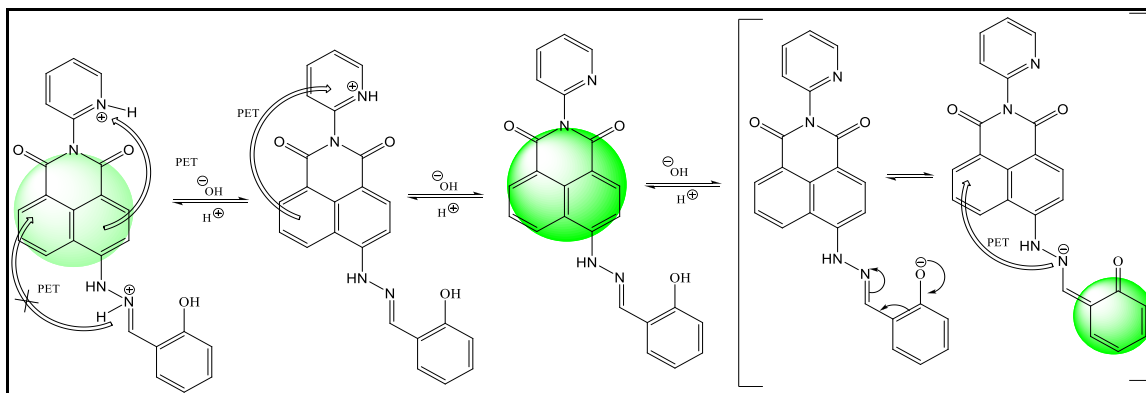
Фигура 25. Ефект на pH върху (A) абсорбцията при 390 nm и (B) абсорбцията при 326 nm на 57 ($C = 1.5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в DMSO:вода (1:1).

Абсорбцията при 326 nm се дължи едновременно на бензеноидната форма на 2-хидроксифенилхидразоновата част на молекулата и на $n \rightarrow \pi$ прехода в нафталиמידния флуорофор. Добре известно е, че възможността за протичане на $n \rightarrow \pi$ преход в 4-амино-1,8-нафталиמידите намалява при pH < 6, в резултат на

което намалява и абсорбцията при 326 nm при стойности на рН по-ниски от 6. В същото време, абсорбцията на нафталимида при 440 nm, дължаща се на вътрешно молекулен пренос на заряд, не се засяга значително при промяна на рН (Фиг. 25). След възбуждане при 400 nm (Фиг. 26) в алкална среда 57 показва флуоресцентна емисия при 505 nm, дължаща се на хиноидната форма на хидразоновата част на молекулата. Тази флуоресценция силно намалява с понижаване на рН, поради преминаване на хидразоновия фрагмент от хиноидна в нефлуоресцентна бензоидна форма (Схема 12).



Фигура 26. Ефект на рН върху (A) флуоресцентния спектър и (B) титрувалната крива на емисията на 57 ($C = 1.5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в DMSO:вода (1:1).

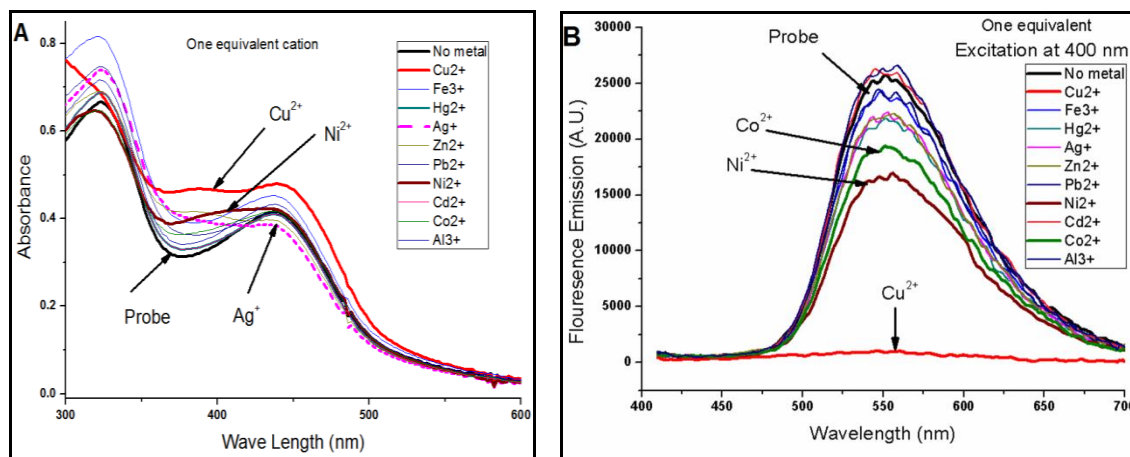


В същото време, при преход от $\text{pH} \approx 11$ до $\text{pH} \approx 8.5$ започва появата на флуоресцентно излъчване при 548 nm, което се усилва до 536% при $\text{pH} 8.5$ и остава постоянно до $\text{pH} 6.5$. При подкисляване на разтвора от $\text{pH} 6.5$ до $\text{pH} 4$ емисията при 548 nm намалява с 39% и отново започва да нараства до 78% при $\text{pH} 1.58$ (Фиг. 26).

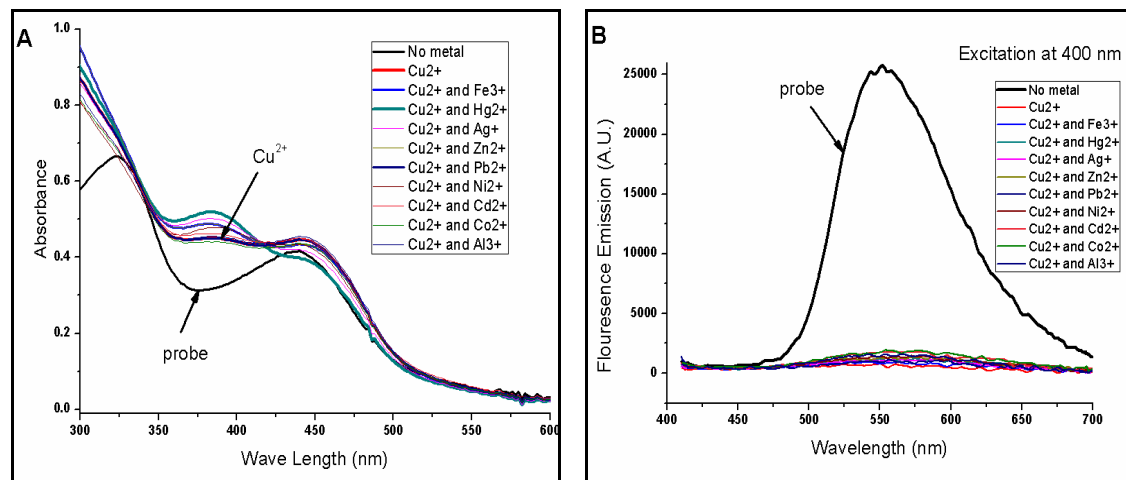
Флуоресценцията при 548 nm се дължи на 1,8-нафталимидната част в проба 57. Гасенето на нафталимидната флуоресценция в силно алкална среда вероятно се дължи на възникване на фотоиндуциран електронен трансфер от депротонираният 2-хидроксифенилхидразонов фрагмент към нафталимида във възбудено състояние. При преминаване от неутрална в кисела среда се наблюдава втори фотоиндуциран електронен трансфер, който гаси флуоресценцията при 548 nm. Този процес протича от нафталимида във възбудено състояние към протонирания пиридинов фрагмент. Добре известен факт е, че пиридините са отлични рецептори за протони

и след протониране водят до протичане на ФЕТ процес, поради засиления си електрон дефицит. По-нататък при преход от рН 4 до рН 1.5 се протонира иминния азотен атом, с което се прекъсва, макар и слабоизразения ФЕТ от него към нафталимида, а това води и до слабо повишаване на флуоресцентната интензивност на нафталимида (Схема 12).

В присъствие на метални катиони съединение **57** показва забележителни промени в абсорбционните си и флуоресцентни спектри. От проведените изследвания беше установено, че новата проба **57** може да служи като молекулен сензор за определяне на йони на Cu^{2+} (Фиг. 27). Отсъствието на сензорна активност в междинния нафталимид **53**, несъдържащ 2-хидроксифенилхидразонов остатък, ясно показва че съединение **57** дължи сензорните си свойства на 2-хидроксифенилхидразонския си рецепторен фрагмент.



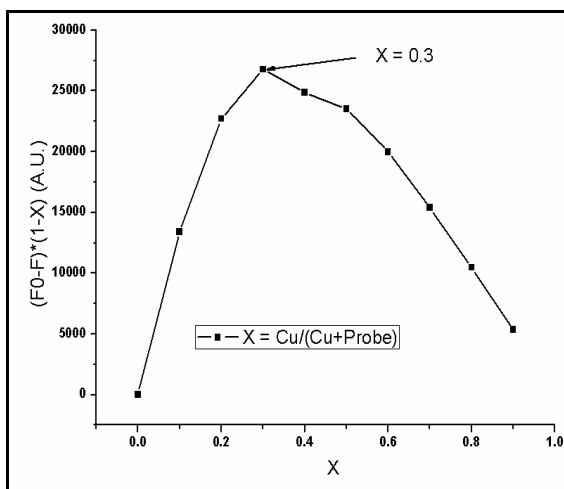
Фигура 27. Ефект на 1 еквивалент метални йони ($C = 5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) върху (A) абсорбционния спектър (B) флуоресценцията на **57** ($C = 5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в DMSO:вода (1:2) и HEPES буфер (0.2 mol L^{-1} , pH = 7.2).



Фигура 28. Ефект на различни метални йони върху (A) абсорбционния и (B) емисионен ($\lambda_{\text{ex}} 400 \text{ nm}$) спектри на **57** ($C = 5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в DMSO:дест. вода (1:2) и HEPES буфер (0.2 mol L^{-1} , pH = 7.2) в присъствие на Cu^{2+} . Всички метални йони са използвани в концентрация $2.5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ (5 еквивалента).

В присъствие на медни йони **57** повишава абсорбцията си при 390 nm, което е индикация за координиране на Cu^{2+} с хиноидната форма на 2-хидроксифенил-хидразоновия рецептор. Така полученият комплекс не флуоресцира поради парамагнитните свойства на Cu^{2+} , които гасят емисията както на хидразона, така и на нафталимида. Освен това, при изследване на влиянието на останалите метални катиони върху чувствителността на проба **57** спрямо Cu^{2+} , не е установено екраниращо действие (**Фиг. 28**), което показва, че проба **57** може да служи като флуоресцентен сензор за селективно определяне на медни йони.

Анализът флуоресцентните промени при 548 nm на проба **57** в присъствие на Cu^{2+} чрез плот на Джоб (**Фиг. 29**) показва, че формираният комплекс е в съотношение метал:лиганд = 1:2 (**Схема 13**).



Фигура 29. Плот на Джоб при емисия на **57** при 548 nm (λ_{ex} 440 nm) по отношение на молната фракция (X) на Cu^{2+} ($[\text{Cu}^{2+}] = [\text{probe}] = 5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в DMSO:дест. вода (1:2) и HEPES буфер (0.2 mol L^{-1} , pH 7.2).

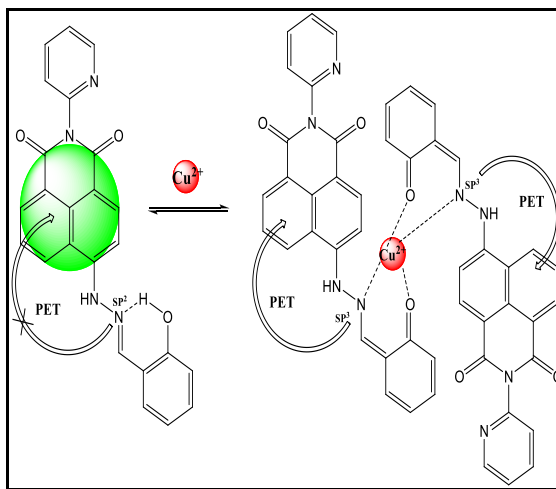


Схема 13

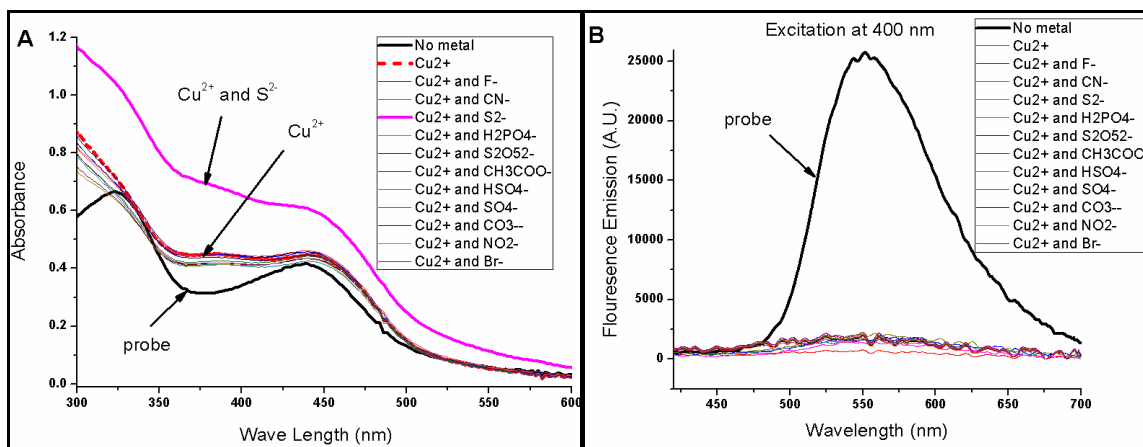
От флуоресцентните промени на проба **57** в присъствие Cu^{2+} са определени и основните аналитични характеристики на пробата за определяне на Cu^{2+} . Получените резултати са представени в **Таблица 16**.

Таблица 16. Линеен диапазон на чувствителност, корекционен коефициент R^2 , наклон b , стандартно отклонение σ , граница на чувствителност LOD и свързваща константа на **57** в присъствие на Cu^{2+} (флуоресценция при 548 nm).

	Диапазон на детекция (μM)	Корекционен Коефициент (R^2)	Наклон 10^6 M^{-1} (b)	Стандартно Отклонение (σ)	LOD (μM)	Свързваща константа
Емисия при 548 nm	0-50	0.96	-346.1	684.1	6	$5 \times 10^8 \text{ M}^{-2}$

В присъствие на аниони не бяха наблюдавани съществени промени в абсорбционните и флуоресцентните спектри на **57**. При прибавянето на аниони към медния комплекс на **57** е установено (**Фиг. 30**), че присъствието на сулфид

повишава абсорбцията на комплекса, поради деметализирането му и получаване на наночастици от CuS. Тези резултати подсказват, че медния комплекс на **57** би могъл да се използва като индикатор за определяне на S²⁻ йони.



Фигура 30. Ефект на аниони (5 еквивалента, 2.5×10^{-4} M, дест. вода) върху (A) абсорбционния и (B) емисионен спектри на **57** след възбуждане при 400 nm ($C = 5 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹) в DMSO:дест. вода (1:2) и HEPES буфер (0.2 M, pH = 7.2), в присъствие на Cu²⁺ (5 еквивалента, 2.5×10^{-4} M, дест. вода).

На основата на сензорната активност на **57**, използвайки H⁺ и OH⁻ като химични входове, могат да бъдат реализирани логическите функции *XNOR*, *INHIBIT*, *XOR* and *IMPLICATION* на молекулно ниво (Таблица 17). Освен това, комбинирайки функции *INHIBIT* и *XOR* е реализиран и *half-subtractor* (устройство за изваждане на две бинарни числа).

Таблица 17. Логическо поведение на **57** с киселина и основа на вход.

Входове		Изходи					
		Half Subtractor (Вход 1 – Вход 2)					
Вход 1	Вход 2	Изход 1	Изход 2	Изход 3	Изходи	Изход	Изход
		1	(borrow digit)	(difference digit)	2 и 3	4	5
H ⁺	HO ⁻	A ₃₂₆ nm	A ₃₉₀ nm	T ₃₂₆ nm		F ₅₀₅ nm	F ₅₄₈ nm
0	0	1	0	0	00	1	1
0	1	0	1	1	11	1	0
1	0	0	0	1	01	0	0
1	1	1	0	0	00	1	1
Логическа операция		<i>XNOR</i>	<i>INHIBIT (HO)</i>	<i>XOR</i>	<i>Half Subtractor</i>	<i>IMPLICATION</i>	<i>XNOR</i>

Освен това продукт **57** може да изпълнява логическите функции *OR*, *NOR*, *AND* и *NOT TRANSFER* (Таблицы 18 и 19).

Основните фотофизични характеристики на съединение **59**, съдържащо родаминов репортер в молекулата си, са изследвани в разтвори с различна полярност. С оглед осигуряване на възможност за отваряне на спиролактамния пръстен и получаване на флуоресцентната форма на родамина, експериментите са проведени в присъствие на 10 mmol HCl. Получените резултати (Таблица 20) са

типични за родамина и показват, че въвеждането на хидразонов рецептор не оказва съществено влияние върху фотофизичното поведение на родаминовия флуорофор.

Таблица 18. Логическо поведение на 57 с Cu^{2+} и Ni^{2+} на вход.

Входове		Изходи	
Вход 1 Cu^{2+}	Вход 2 Ni^{2+}	Изход 1 $A_{390 \text{ nm}}$	Изход 2 $F_{548 \text{ nm}}$
0	0	0	1
0	1	1	0
1	0	1	0
1	1	1	0
Логическа операция		OR	NOR

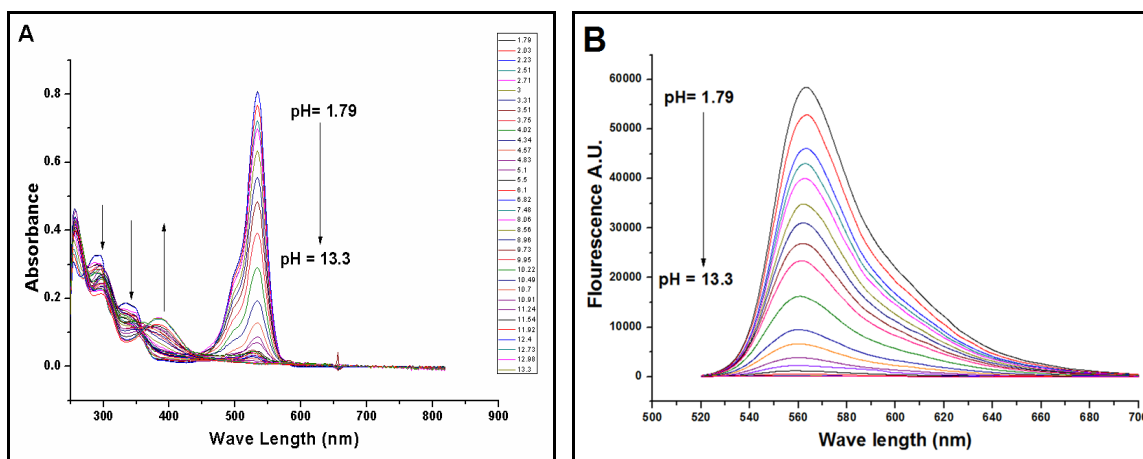
Таблица 19. Логическо поведение на 57 с Cu^{2+} и S^{2-} на вход.

Входове		Изходи	
Вход 1 Cu^{2+}	Вход 2 S^{2-}	Изход 1 $A_{390 \text{ nm}}$	Изход 2 $F_{548 \text{ nm}}$
0	0	0	1
0	1	0	1
1	0	0	0
1	1	1	0
Логическа операция		AND	NOT TRANSFER (Cu^{2+})

Таблица 20. Абсорбционен и емисионен максимуми, Стоксово отместване, екстинкционен коефициент и квантов добив (стандарт Родамин 6G, $\Phi_F = 0.95$ в етанол) на 59 в разтворители с различна полярност.

	Вода	DMSO	DMF	Ацетонитрил	Метанол	THF	Диоксан
Диелектрична константа (20°C)	78.54	47	38.25	37.5	33.62	7.52	2.25
λ_{abs} (nm)	532	540	534	526	530	530	532
λ_{em} (nm)	563	569	565	555	558	558	560
Стоксово отместване (cm^{-1})	1035	944	1027	993	947	947	940
Log (ϵ)	4.06	4.37	4.33	3.94	4.69	3.46	2.94
Квантов добив (Φ_F)	0.33	0.55	0.58	0.75	0.63	0.60	0.27

Както може да се види от **Фиг. 31A**, в началото на титруването (pH 1.79), проба 59 показва три абсорбционни ивици, разположени: (I) при 534 nm, характерна за родамините при отворен спиролактамов пръстен; (II) при 340 nm, което е характерно за 2-хидроксифенилхидразоновия остатък (в бензенова форма) и (III) при 295 nm, дължаща се отново на родамина. При повишаване на pH на средата, абсорбцията при 534 nm намалява рязко до pH $\approx$ 5, след което става постоянна при по-нататъшното повишаване на pH. Това явление се дължи на преминаване на родамина от отворена амидна форма към затворената спиролактамна форма. В същото време, при повишаване на pH, се наблюдава и изместване на абсорбцията от 340 nm до 386 nm, с ясно изразена изосбестична точка при 360 nm. Това се дължи на преобразуването на 2-хидроксифенилхидразоновия фрагмент от бензоидна в хиноидна форма, поради депротониране на фенолната група (**Схема 14**). Освен това, пробата показва емисия при 560 nm (при ниско pH, след възбуждане при 510 nm), която се дължи на флуоресценция на родамина, когато е в отворената му спиролактамна форма. При повишаване на pH интензитетът на флуоресценцията се намалява значително и достига минимум при pH $\approx$ 5, след което остава постоянен с по-нататъшното повишаване на pH (**Фиг. 31B**).



Фигура 31. Ефект на pH върху (A) абсорбционния и (B) флуоресцентен спектри на **59** ($C = 1 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ в DMF:дест. вода (1:4)).

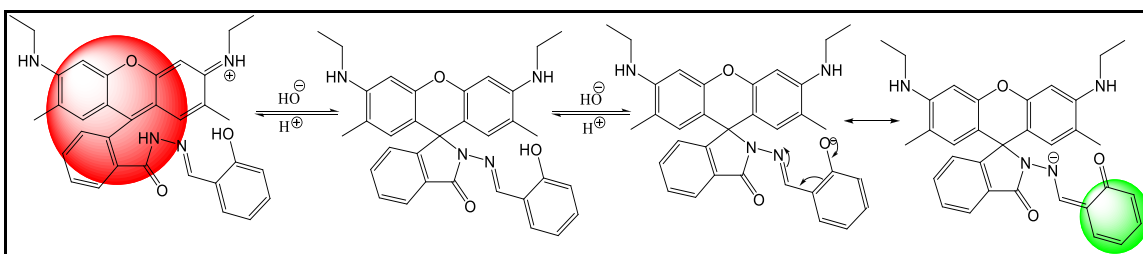
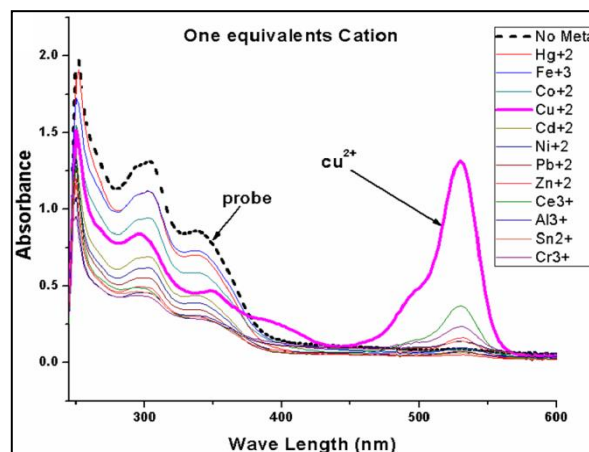


Схема 14

Изследването на влиянието на метални катиони върху фотофизичните свойства на проба **59** е проведено в диметилформамид : вода (1: 4), в присъствието



Фигура 32. Ефект на метални йони ($5 \times 10^{-5} \text{ M}$) върху абсорбционния спектър на **59** ($5 \times 10^{-5} \text{ M}$) в DMF : вода (1:4).

на HEPES буфер (pH 7.2) и е установено, че само йоните на Cu^{2+} влияят значително върху абсорбционния спектър на пробата. Както

може да се види от **Фиг. 32**, Cu^{2+} значително увеличава абсорбцията при 530 и 390 nm. Забележителният ефект на Cu^{2+} йони се дължи на координирането на Cu^{2+} с пробата, както е показано на **Схема 15**. Тази координация предизвиква преход на 2-хидроксифенилхидразоновия остатък от бензоидна в хиноидна форма, в резултат на което се повишава абсорбцията при 390 nm. Това преобразуване на 2-хидроксифенилхидразона предизвиква отваряне на

спиролактamния пръстен на родамина и води до появата на абсорбция при 530 nm. От друга страна, при pH = 7.2 (HEPES) пробата не флуоресцира, защото и родамина е в нефлуоресцентната си спиролактamна форма и 2-хидроксифенилхидразоновия фрагмент е в нефлуоресцентната си бензоидна форма. Добавянето на

Cu^{2+} не води до усилване на флуоресценцията нито на родамина, нито на 2-хидроксибензилхидразона, вероятно поради парамагнитните гасящи свойства на Cu^{2+} .

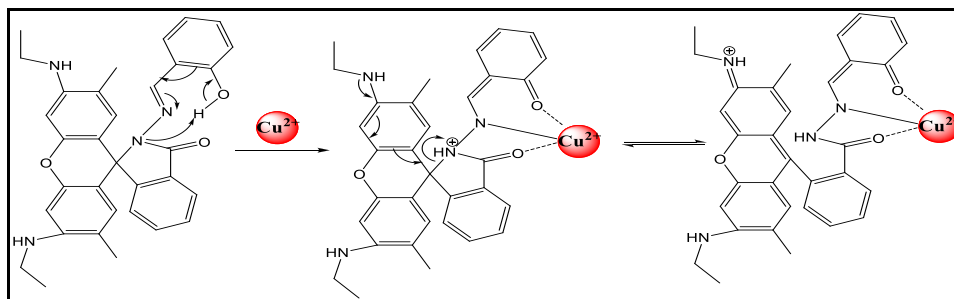
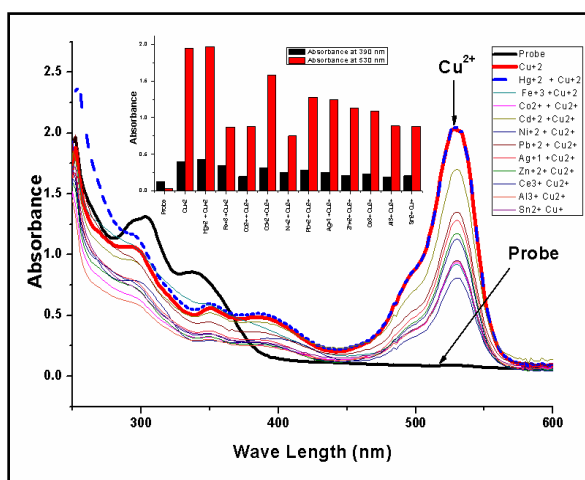


Схема 15

При изследване на влиянието на широк кръг представителни метални катиони върху отговора на проба **59**



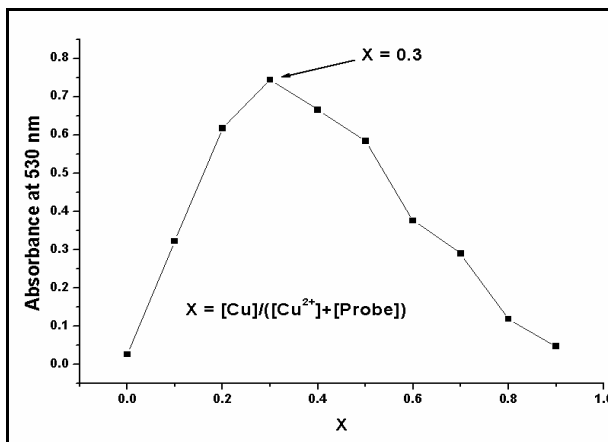
Фигура 33. Ефект на катиони върху абсорбционния спектър на **59** (5×10^{-5} M) в DMF:вода (1:4) и HEPES буфер (0.2 M, pH 7), в присъствие на Cu^{2+} . От всички йони са използвани по 5 еквивалента.

на **59** за определяне на Cu^{2+} . Получените резултати са представени в **Таблица 21**.

Таблица 21. Линеен диапазон на чувствителност, корекционен коефициент R^2 , наклон b , стандартно отклонение σ , граница на чувствителност **LOD** и свързваща константа на **59** в присъствие на Cu^{2+} (абсорбция при 530 и 390 nm).

	Диапазон на детекция (μM)	Корекционен Коефициент (R^2)	Наклон 10^6 M^{-1} (b)	Стандартно Отклонение (σ)	LOD (μM)	Свързваща константа
Абсорбция при 530 nm	0-40	0.991	0.038	7.7×10^{-4}	0.06	$3 \times 10^9 \text{ M}^{-2}$
Абсорбция при 390 nm	6-53	0.985	0.004	0.002	7.7	$1 \times 10^9 \text{ M}^{-2}$

Анализирайки абсорбционните промени на проба **59** при 530 nm в присъствие на Cu^{2+} чрез плот на Джоб (**Фиг. 34**) е установено комплексобразуване в съотношение метал:лиганд = 1:2 (**Схема 16**).



Фигура 34. Плот на Джоб при абсорбция на **59** при 530 nm ($[\text{Cu}^{2+}] = [\text{probe}] = 5 \times 10^{-5} \text{ M}$) в DMF:вода (1:2) и HEPES (0.2 M, pH 7).

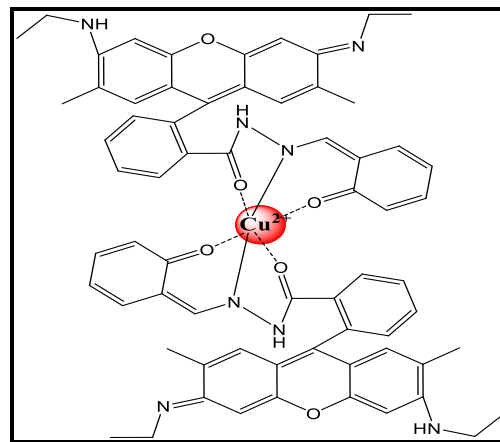
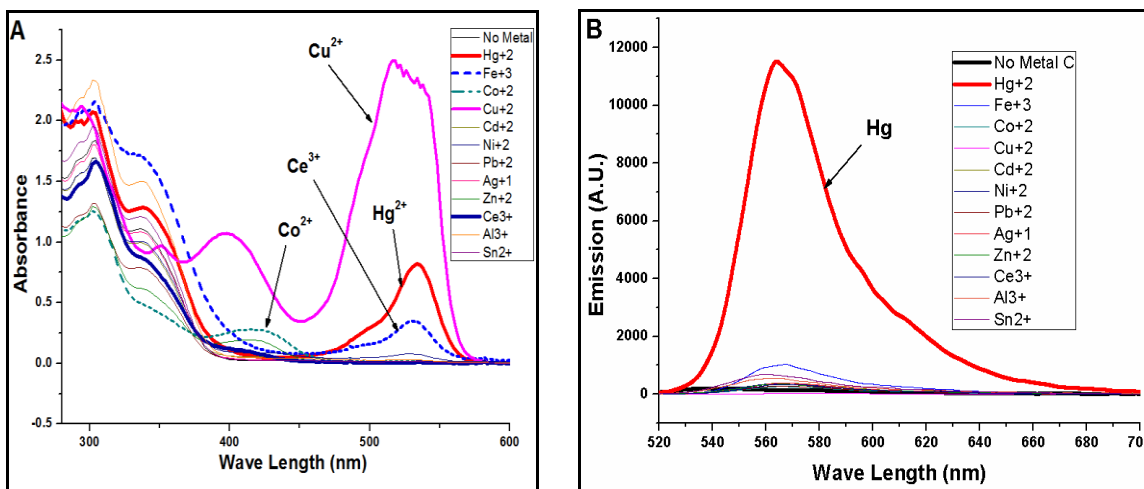


Схема 16

В присъствие на различни аниони не се наблюдава съществена промяна във фотофизичното поведение, както на проба **59**, така и на нейния комплекс с мед.

Липсата на промени във флуоресцентните свойства на проба **59** в разтвор вода/ДМФ в присъствие на катиони ни даде основание да изследваме сензорните свойства на пробата в отсъствие на вода (експериментите са проведени в чист ДМФ). Както може да види от **Фиг. 35А**, абсорбционният спектър на пробата в чист ДМФ значително се влияе от присъствието на няколко катиона: Cu^{2+} , Hg^{2+} , Co^{2+} и Fe^{3+} . Йоните на Cu^{2+} , както и във воден разтвор, водят до появата на две нови абсорбционни ивици при 530 и 398 nm. Този ефект на Cu^{2+} се дължи на координиране на йоните с 2-хидроксифенилхидразоновия фрагмент, който преминава в хиноидна форма, отваряйки спиролактаминния цикъл в родамина (Схема 15).



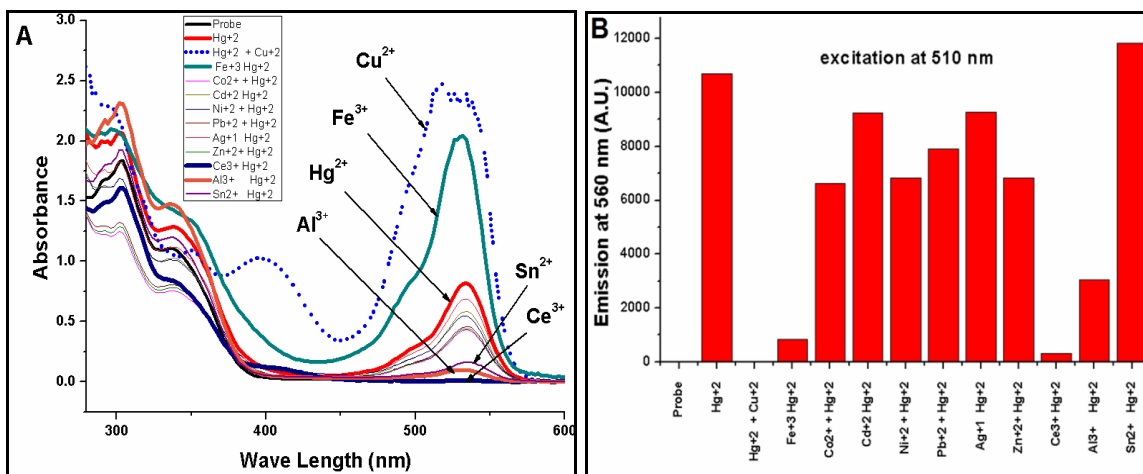
Фигура 35. Влияние на метални катиони (5 еквивалента, $C = 2.5 \times 10^{-4} \text{ M}$) върху (A) абсорбционния и (B) емисионен ($\lambda_{\text{ex}} = 510 \text{ nm}$) спектри на **59** в DMF ($5 \times 10^{-5} \text{ M}$).

Присъствието на Hg^{2+} и Fe^{3+} предизвиква появата на една нова абсорбционна ивица, съответно при 534 nm и 530 nm. Ефектът на йоните на Hg^{2+} и

Fe^{3+} може да бъде обяснен чрез координирането на тези катиони само със спиролактаминния цикъл на родаминовата част. Присъствието на Co^{2+} води до поява на нова ивица при 420 nm, поради комплексообразуване с 2-хидроксифенилхидразона, като в това комплексообразуване не участва спиролактаминния цикъл. Освен това трябва да се отбележи, че единствено в присъствие на Hg^{2+} се наблюдава появата на флуоресценция (Фиг. 35В).

Фиг. 36А илюстрира пречещото влияние на металните катиони върху способността на проба 59 да определя Hg^{2+} . Установено е намаляване на абсорбцията при 530 nm в присъствие на метални катиони, с изключение на Cu^{2+} и Fe^{3+} , които я повишават. Намаляването на абсорбцията се дължи на конкуренцията между катионите и изместване на Hg^{2+} от неговия комплекс с пробата. В същото време, това изместване не индуцира, нито отваряне на спиролактаминния цикъл, нито превръщане на 2-хидроксифенилхидразона в неговата хиноидна структура. От друга страна, ефектът предизвикан от Cu^{2+} и Fe^{3+} се дължи на способността им да изместват Hg^{2+} от комплекса с проба 59, при което Cu^{2+} предизвиква отваряне на спиролактаминния пръстен и преминаване на 2-хидроксифенилхидразона в хиноидна структура, докато Fe^{3+} отваря само спиролактаминния пръстен.

Също така е установено, че при едновременно присъствие на Hg^{2+} и други метални йони, с изключение Sn^{2+} , флуоресцентното излъчване при 560 nm се гаси, след възбуждане при 510 nm (Фиг. 36В). Най-силно влияние оказват Cu^{2+} (99.9%), Ce^{3+} (97%), Fe^{3+} (92%) и Al^{3+} (72%), вероятно защото тези катиони изместват Hg^{2+} от комплекса му с 59. Установено е още, че наличието на Sn^{2+} не само увеличава емисията на родамина, но и увеличава квантовия добив на пробата 5.7 пъти.



Фигура 36. Влияние на мет. йони в ДМФ (2.5×10^{-4} M) върху (А) абсорбционния и (В) емисионния ($\lambda_{\text{ex}} = 510$ nm) спектри на 59 (5×10^{-5} M) спрямо Hg^{2+} (2.5×10^{-4} M).

При увеличаване на концентрацията на Hg^{2+} , абсорбцията при 530 nm и емисията при 560 nm ($\lambda_{\text{ex}} = 510$ nm) на пробата се увеличават. Също така, при увеличаване на концентрацията на Fe^{3+} абсорбцията при 530 nm се повишава. От получените титрувални криви е установено насищане на пробата след добавяне на 100 μM (2 еквивалента) Hg^{2+} или Fe^{3+} , което подсказва комплексообразуване в съотношение метал:лиганд = 2:1. Също така, от титрувалните криви са определени и основните аналитични характеристики на пробата за определяне на Hg^{2+} и Fe^{3+} . Получените резултати са представени в Таблица 22.

Таблица 22. Линеен диапазон на чувствителност, корекционен коефициент R^2 , наклон b , стандартно отклонение σ , граница на чувствителност LOD и свързваща константа на **59** в присъствие на Hg^{2+} или Fe^{3+} .

		Диапазон детекция (μM)	Корекционен Коефициент (R^2)	Наклон $10^6 M^{-1}$ (b)	Стандартно Отклонение (σ)	LOD (μM)	Свързваща константа
Hg^{2+}	Абсорбция при 530 nm	33-93	0.9863	0.0037	3.3×10^{-4}	0.27	2×10^2
Hg^{2+}	Емисия при 560 nm	33-100	0.9676	106.76	4.9	0.14	10^2
Fe^{3+}	Абсорбция при 390 nm	20-100	0.9822	0.0258	3.3×10^{-4}	0.034	10^2

От получените резултати може да се направи извода, че проба **59** в разтвор на ДМФ е способна да работи като лаборатория на молекулно ниво за определяне на различни аналити.

В разтвор на ДМФ, използвайки Hg^{2+} и Co^{2+} като химически входове, проба **59** изпълнява три логически функции *INHIBIT*. Въз основа на паралелното действие на тези три *INHIBIT* функции е конструиран дигитален компаратор (Таблица 23), при който ако поне само един изход има стойност 1, то входящите сигнали са различни, а ако присъстват два изходни сигнала със стойност 1, то йоните на Hg^{2+} са повече от йоните на Co^{2+} .

Таблица 23. Логическо поведение на **59** при използване на Hg^{2+} и Co^{2+} на вход.

Входове		Изходи		
Вход 1 Co^{2+}	Вход 2 Hg^{2+}	Изход 1 $A_{530\text{ nm}}$	Изход 2 $A_{400\text{ nm}}$	Изход 3 $F_{560\text{ nm}}$
0	0	0	0	0
0	1	1	0	1
1	0	0	1	0
1	1	0	0	0
Логическа операция		<i>INHIBIT</i> (Hg^{2+})	<i>INHIBIT</i> (Co^{2+})	<i>INHIBIT</i> (Hg^{2+})

Наред с това, съединение **59** е способно да изпълнява логическите функции *OR* и *TRANSFER* на молекулно ниво (Таблицы 24 и 25).

Таблица 24. Логическо поведение на **59** с Cu^{2+} и Hg^{2+} на вход.

Входове		Изходи		
Вход 1 Cu^{2+}	Вход 2 Hg^{2+}	Изход 1 $A_{530\text{ nm}}$	Изход 2 $A_{400\text{ nm}}$	Изход 3 $F_{560\text{ nm}}$
0	0	0	0	0
0	1	1	0	1
1	0	1	1	0
1	1	1	1	0
Логическа операция		<i>OR</i>	<i>TRANSFER</i> (Cu^{2+})	<i>INHIBIT</i> (Hg^{2+})

Таблица 25. Логическо поведение на **59** с Hg^{2+} и Sn^{2+} на вход.

Входове		Изходи	
Вход 1 Hg^{2+}	Вход 2 Sn^{2+}	Изход 1 $A_{530\text{ nm}}$	Изход 2 $F_{548\text{ nm}}$
0	0	0	0
0	1	0	0
1	0	1	1
1	1	0	1
Логическа операция		<i>INHIBIT</i> (Hg^{2+})	<i>TRANSFER</i> (Hg^{2+})

III. ИЗВОДИ И НАУЧНИ ПРИНОСИ

Анализът на получените резултати при разработването на настоящия дисертационен труд позволява да се направят следните по-важни изводи:

- За първи път са синтезирани 2,4-дихидроксифенилхидразоновите молекулни сензори за определяне на рН на средата и за откриването на медни йони във водни разтвори.
- За пръв път е демонстрирана възможността медните комплекси на 2,4-дихидроксифенилхидразоновите производни да служат като молекулни сензори за определяне на сулфиди.
- За първи път е установено, че въвеждането на трифлуороацетамиден остатък в 2,4-дихидроксифенилхидразоновите сензори повишава едновременно тяхната водоразтворимост и сензорна активност.
- За първи път е показано, че простите 2,4-дихидроксифенилхидразоновите молекулни архитектури са способни да изпълняват голям брой логически операции, такива като: *XOR*, *INHIBIT*, *IMPLICATION*, *TRANSFER*, *NOT TRANSFER* и *AND*.
- За пръв път е илюстрирана възможността на една проста молекула (**48**) да изпълнява ролята на дигитален компаратор с опция – *disable*.
- За първи път е демонстрирано, че въвеждането на 2-дихидроксифенилхидразонов рецепторен фрагмент в С-4 позиция на 1,8-нафталимида води до получаване на селективен сензор за Cu^{2+} , а полученият комплекс успешно може да бъде използван за откриване на сулфиди в околната среда.
- За пръв път е показано, че въвеждането на 2-хидроксифенилхидразонов рецепторен фрагмент в родаминовата молекула може да доведе до получаването на молекулна лаборатория.
- За пръв път, само на базата на една молекула (**50,59**), е конструиран молекулен дигитален компаратор, изпълняващ едновременно три логически функции *INHIBIT*.

СПИСЪК

на научните трудове на Ауд Ибрахем Мохамед Саид, включени в
дисертационния труд

I. Научни публикации

1. Awad I. Said, Nikolai I. Georgiev, Vladimir B. Bojinov. **Sensor activity and logic behavior of dihydroxyphenyl hydrazone derivative as a chemosensor for Cu²⁺ determination in alkaline aqueous solutions.** *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry* **311** (2015) 16-24. (Импакт фактор* 2.495)

* Impact Factor 2014, ISI Journal Citation Report 2015

II. Доклади на научни форуми

1. A. Said, N. Georgiev, V. Bojinov. **Synthesis and pH-sensing properties of a novel dihydroxyphenyl hydrazone**, *XI Scientific Poster Session of UCTM*, May 22, Sofia, 2014.
2. A. Said, N. Georgiev, V. Bojinov. **A simple dual chemosensor for recognition of Cu²⁺ and Sulfide in aqueous solution**, *The NATO Advanced Study Institute on Nanoscience Advances in CBRN Agents Detection, Information and Energy Security*, May 29 - Jun 6, Sozopol, Bulgaria, 2014.
3. N. Stepanov, Y. Todorova, A. Said, N. Georgiev, V. Bojinov. **A molecular scale magnitude digital comparator with disable capability**, *XII Scientific Poster Session of UCTM*, May 22, Sofia, 2015.