



**ХИМИКОТЕХНОЛОГИЧЕН И МЕТАЛУРГИЧЕН
УНИВЕРСИТЕТ**

ФАКУЛТЕТ ПО ХИМИЧНИ ТЕХНОЛОГИИ

Катедра ОРГАНИЧЕН СИНТЕЗ И ГОРИВА

Алаа Рашид Хелми Рашид Абделхамид Сакр

**Синтез на нови мултихромофорни сензорни системи
базирани на перилендиимид и 1,8-нафталиимид**

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 Божинов

Научно жури:

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

София, 2016

Дисертационният труд е написан на 148 страници, съдържа 44 фигури, 19 схеми и 7 таблици. Цитирани са 149 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 19.01.2016 г.

Публичната защита на дисертационния труд ще се проведе на 07.03.2016 г. от 14 часа в зала 424, сграда „А” на ХТМУ.

Материалите са на разположение на интересувашите 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
ДМФ	Диметилформамид
ПАМАМ	Полиамидоамин (Polyamidoamine)
FRET	Флуоресцентно-резонансен енергиен пренос (Fluorescence Resonance Energy Transfer)
FE	Флуоресцентно усилване (Fluorescent Enhancement)
FQ	Флуоресцентно гасене (Fluorescent Quenching)
HOMO	Най-високата заета молекулна орбитала (Highest Occupied Molecular Orbital)
ICT	Вътрешномолекулен пренос на заряд (Intramolecular Charge Transfer)
LUMO	Най-ниската незаета молекулна орбитала (Lowest Unoccupied Molecular Orbital)
PET	Фотоиндуциран електронен пренос (Photoinduced Electron Transfer)
R.T.	Стайна температура (Room Temperature)
TLC	Тънкослойна хроматография (Thin Layer Chromatography)
UV-VIS	Ултравиолетова-Видима светлина (Ultraviolet-Visible light)

СЪДЪРЖАНИЕ

I.	ВЪВЕДЕНИЕ.....	5
II.	РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ.....	6
1.	Синтез и фотофизични свойства на полиамидоаминов (ПАМАМ) перилентетракарбоксидиимид (5).....	6
2.	Синтез и фотофизични свойства на светлоулавяща антена с перилентетракарбоксидиимидно ядро.....	12
3.	Биологична активност на синтезираните на основата на пирилендиимид и/или 1,8-нафталиимид багрила.....	15
4.	Синтез и фотофизични свойства на нови хемосензорни бихромофорни системи на основата на 1,8-нафталиимид.....	16
4.1.	Дизайн и синтез на 1,8-нафталиимид (14).....	16
4.1.1.	Влияние на рН върху абсорбционните и флуоресцентни свойства на 1,8-нафталиимид (14).....	17
4.1.2.	Молекулна логика на 1,8-нафталиимид (14).....	19
4.2.	Дизайн и синтез на бихромофорна система (17).....	20
4.2.1.	Логическо поведение на бихромофорна система (17).....	23
4.3.	Дизайн и синтез на бихромофорна система (18).....	24
4.3.1.	Фотофизични характеристики на бихромофорна система (18).....	24
4.3.2.	Влияние на рН върху абсорбционните и флуоресцентни свойства на бихромофорна система (18).....	25
4.4.	Дизайн и синтез на хемосензорна бихромофорна система (19).....	26
4.4.1.	Ефект на рН върху фотофизичните свойства на сензорна система (19).....	28
4.4.2.	Влияние на метални йони върху флуоресцентната интензивност на бихромофорна система (19).....	30
4.4.3.	Логическо поведение на Диад (19).....	32
III.	ИЗВОДИ И НАУЧНИ ПРИНОСИ.....	35
	СПИСЪК НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ.....	36
1.	Научни публикации.....	36
2.	Доклади на научни форуми.....	36

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Перилен-3,4,9,10-тетракарбоксидиимидите проявяват уникална комбинация от електрооптични и окислително-редукционни свойства. Те са много стабилни и широко използвани *n*-тип материали за органични електронни устройства, такива като слънчеви клетки, полеви транзистори, светоизлъчващи диоди, в течно-кристални дисплеи и като хемосензорни материали, базирани на фотоиндуциран електронен трансфер. Флуоресцентните свойства на хемосензорните перилендиимиди представляват значителен интерес, поради широката дълговълнова комуникация, проявявана от тези молекули. Дълговълновото възбуждане намалява проблемите на автофлуоресценцията и разсейването по време на флуоресцентно проучване в много биологични и промишлени матрици. Въпреки това, повечето от синтезираните багрила притежават ниска разтворимост в органични разтворители, което е сериозен недостатък при тяхното практическо приложение. Обикновено разтворимостта се подобрява чрез въвеждане на дълги алкилни заместители в *N*-позиция на багрилото.

Дендримерите са добре дефинирани макромолекули с приблизително сферична или кълбовидна триизмерна структура. Характерна черта на дендритните макромолекули е наличието на множество крайни периферни вериги, обграждащи ядрото на системата. Използването на перилендиимиди като дендримерно ядро би увеличило тяхната разтворимост в органични разтворители поради възможността за възникване на дендритна конформация, тип лястовича опашка. Полиамидоамините (РАМАМ) са клас търговски дендримери. Значителният интерес към РАМАМ дендритните макромолекули е възникнал поради техните нови структурни свойства и широкият кръг от потенциални приложения. Изграждането на РАМАМ дендример около луминесцентен център може благоприятно да променя луминесцентните сигнали в макромолекулната структура и да доведе до тяхното усилване при сензорни приложения.

Природата вече е създала ефективен начин за улавяне на слънчевата светлина и и превръщането ѝ в полезна химическа енергия. Изследванията върху природните фотосинтетични системи показват, че структурата на фотосинтетичната единица е централно реакционно ядро, заобиколено от светлоулавящи комплекси. Забележителният характер на фотосинтетичната система се състои в това, че енергията на всеки абсорбиран от антенния комплекс фотон се прехвърля с повече от 90% ефективност към ядрото. Напредъкът в изследването на природните фотосинтетични системи мотивира проектирането на изкуствени системи за събиране на светлина, основани на различни молекулни архитектури. В тази работа ние се фокусираме върху получаването на светлоулавящи системи, базирани на 1,8-нафталиמידни донори и перилендиимиден акцептор.

Определянето на рН е един от най-важните аналитични методи в химическите лаборатории и в индустрията. рН е ключов параметър в клиничния анализ, при производството на храни, в биотехнологичните процеси, при пречистването на отпадни води, опазване на околната среда и науките за живота. Вътреклетъчното рН обкръжение играе централна роля в приспособяване на биосистемите, тъй като малки промени в рН могат да доведат до значителни промени в клетъчното поведение при пролиферация, апоптоза, ензимна активност и йонен транспорт. Освен това, при някои заболявания като рак, инсулт и болестта на Алцхаймер е установено, че протичат с промени на рН. Следователно, разработването на прости и удобни методи за регистриране на рН е от голямо значение както за клетъчния анализ, така и за диагностиката.

Откриването на следи от различни химични видове, такива като протони и метални йони, представлява голям интерес в областта на химическите, биологичните и медицински науки, както и при опазване на околната среда. В тази връзка, флуоресцентна спектроскопия дава лесен начин за откриване на катиони, поради своята простота и висока чувствителност.

Основната цел на настоящия дисертационен труд е фокусирана върху получаването 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 бихромофорни индикатори, съдържащи фрагменти от перилен-3,4,9,10-тетракарбоксидиимид и/или 1,8-нафталимид. Във връзка с това бяха поставени следните задачи:

1. Синтез на нов полиамидоаминов (ПАМАМ) перилентетракарбоксидиимиден дендрон и изследване на неговите фотофизични свойства с оглед приложението му като хемосензор за откриване на протони и метални йони в околната среда.
2. Синтез на нова светлоулавяща антена с перилендиимидно ядро и периферни 1,8-нафталимидни донорни фрагменти и изследване на нейните фотофизични характеристики.
3. Синтез на нови бихромофорни системи на основата на различно заместени 1,8-нафталимиди и изследване влиянието на рН на средата и на метални йони от околната среда върху флуоресцентните свойства на диадите.
4. Изследване на логическото поведение на синтезираните сензорни системи.

II. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

1. Синтез и фотофизични свойства на полиамидоаминов (ПАМАМ) перилентетракарбоксидиимид (5)

Настоящата работа е фокусирана върху дивергентен синтез на нов полиамидоаминов (ПАМАМ) дендример 5, функционализиран в центъра на молекулата с перилендиимидна структура, както и върху изследването на неговите химични и фотофизични свойства. За да може да бъде получена по-пълна сравнителна картина за влиянието на полиамидоаминовия скелет върху перилендиимидното ядро, в настоящото изследване е включен също и перилендиимид 2, който не съдържа третичен амин в молекула си (Схема 1).

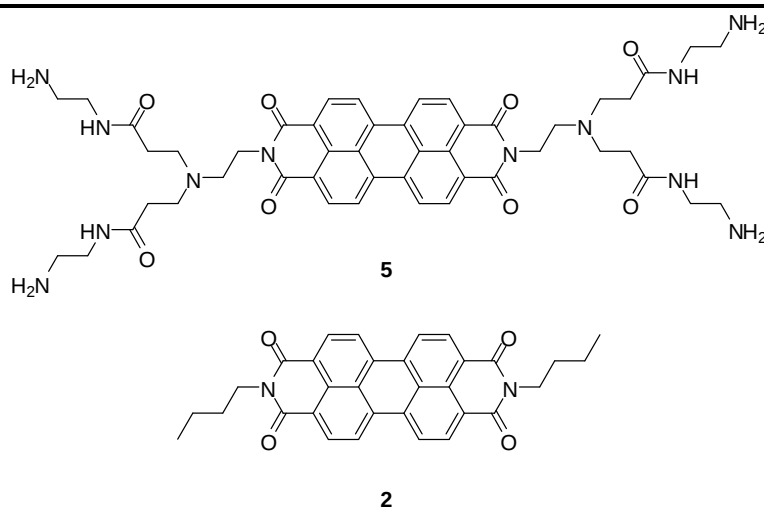


Схема 1

Референтното съединение **2** и аминифункционираното дендритно ядро **3** са получени при кипене на перилен-3,4,9,10-тетракарбоксидианхидрид **1** с n-бутиламин или етилендиамин в среда на бензен (Схема 2). Чистите багрила са получени след отстраняване на нереагирания анхидрид **1** с кипящ 5%-тен воден разтвор на натриев хидроксид.

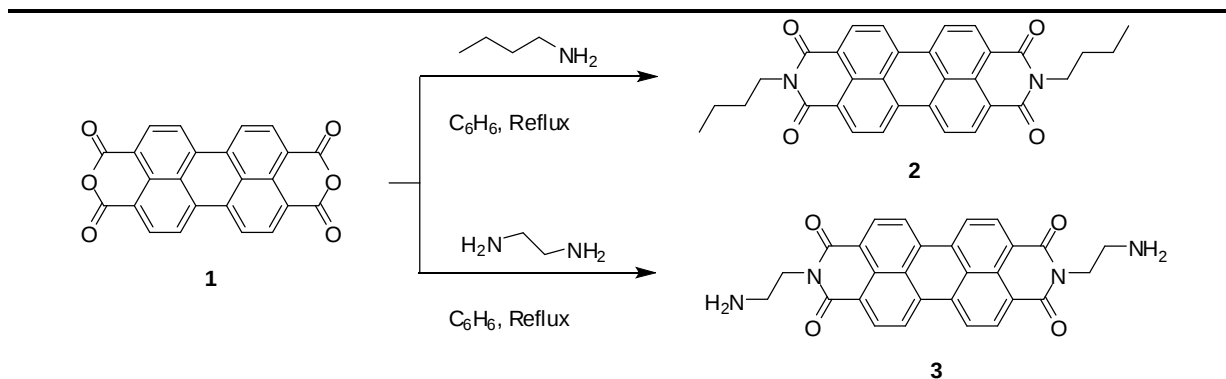


Схема 2

Новият ПАМАМ перилентетракарбоксидиимид **5** е синтезиран чрез ПАМАМ дивергентна стратегия, включваща присъединяване по Михаел на метилакрилат към аминифункционираното ядро **3** и последващо изчерпателно амидиране на получения тетраестер **4** с голям излишък от етилендиамин (Схема 3).

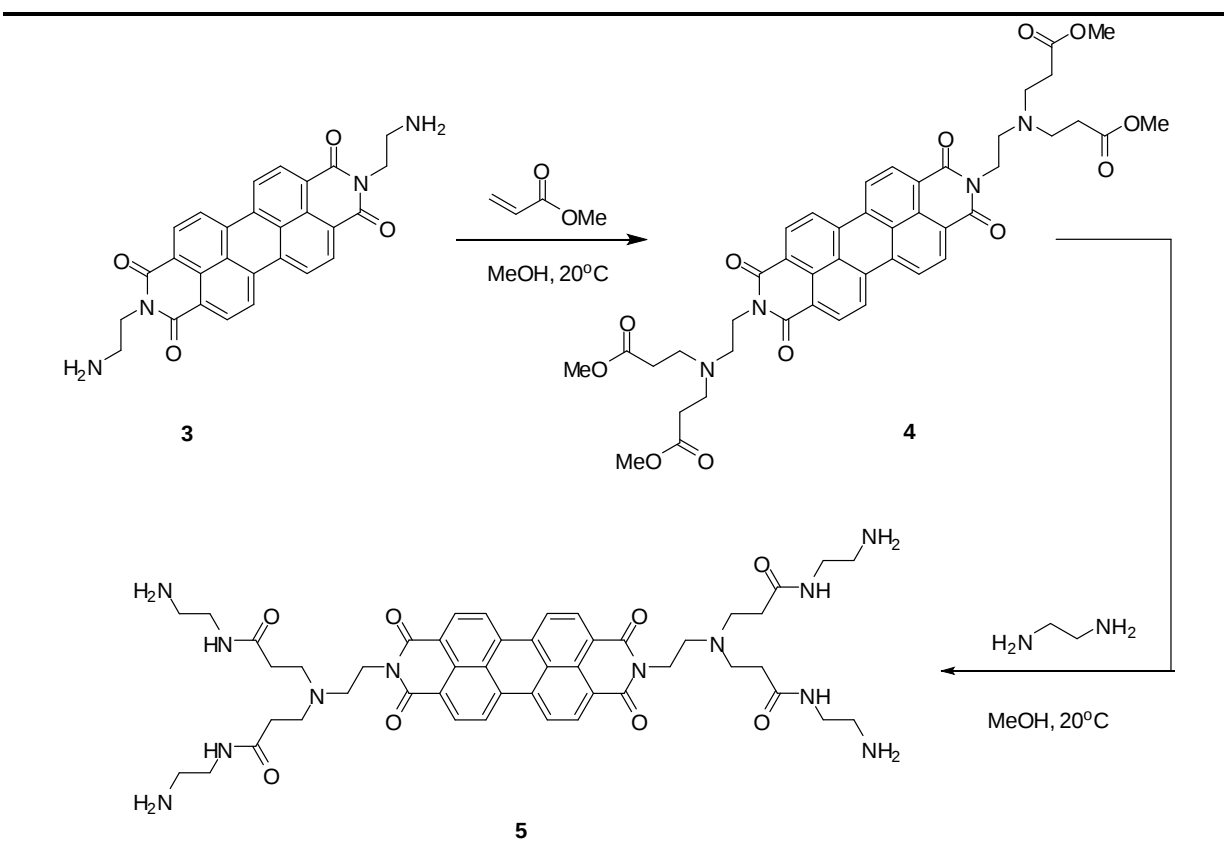


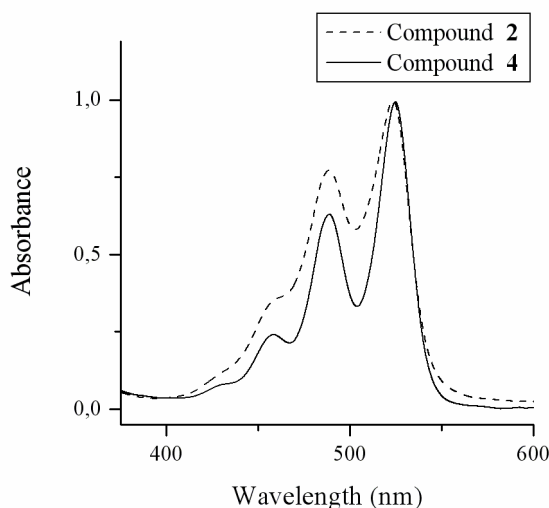
Схема 3

Таблица 1. Фотофизични характеристики на **2**, **4** и **5** в диметилформамид (ДМФ).

Съединение	ДМФ				
	λ_A (nm)	ε (l mol ⁻¹ cm ⁻¹)	λ_F (nm)	$\nu_A - \nu_F$ (cm ⁻¹)	Φ_F^*
2	524	85 497	540	565	1
4	524	81 280	539	531	0.04
5	524	78 846	542	634	0.03

* Φ_F е относителен квантов добив на флуоресценция, изчислен при използване на съединение **2** като стандарт.

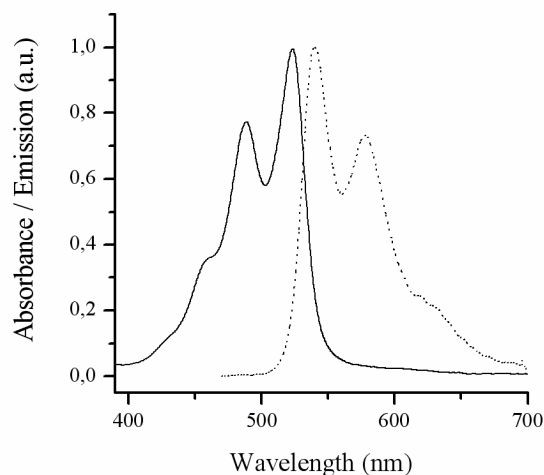
Данните, представени в Таблица 1 и Фиг. 1 показват, че различните алкилови заместители в *N*-позиция на перилентетракарбоксидиимида (съединения **2-4**) не влияят на енергията и формата на абсорбционните ивици на багрилата.

**Фигура 1.** Нормализирани абсорбционни спектри на съединения **2** и **4** в разтвор на ДМФ.

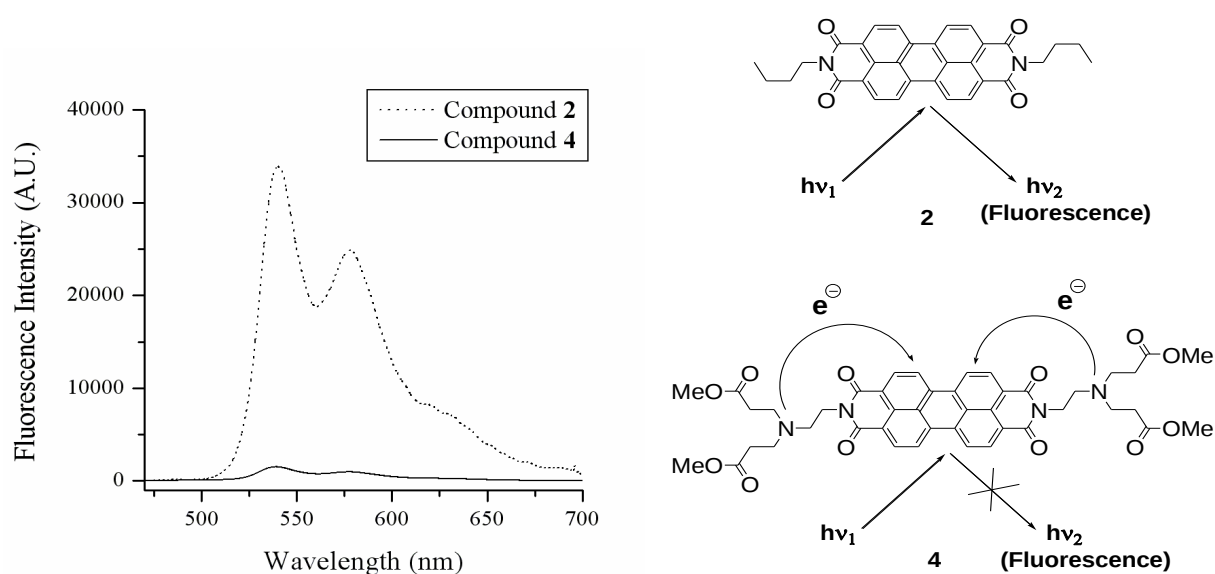
Съединенията, предмет на настоящето изследване, показват типичните за перилентетракарбоксидиимидите флуоресцентни спектри с три ивици при около 540, 578 и 620 нм, като най- интензивната ивица се наблюдава при най-късата дължина на вълната ($\lambda_F = 540$ нм). Заместителите в *N*-позиция не оказват влияние върху енергията на флуоресцентните максимуми на багрила. Във всички случаи, формата и максималната флуоресценция не зависят от дължината на вълната на възбуждане. На Фиг. 2 са представени нормализираните абсорбционни и емисионни спектри на перилендиимид **2** в разтвор ДМФ, като типичен пример за спектрите на всички изследвани съединения. Флуоресцентният спектър е огледален образ на абсорбционния, което означава, че не се наблюдават концентрационни ефекти върху формата на флуоресцентните ивици при концентрация $C < 10^{-5}$ mol l⁻¹.

Както може да се види от данните в Таблица 1, квантовите добиви на флуоресценция на перилендиимида **4** и **5** са по-ниски в сравнение с този на съединение **2**, което не съдържа третичен азотен атом. Това най-вероятно се дължи на фотоиндуциран електронен трансфер от третичния азотен атом в страничната верига

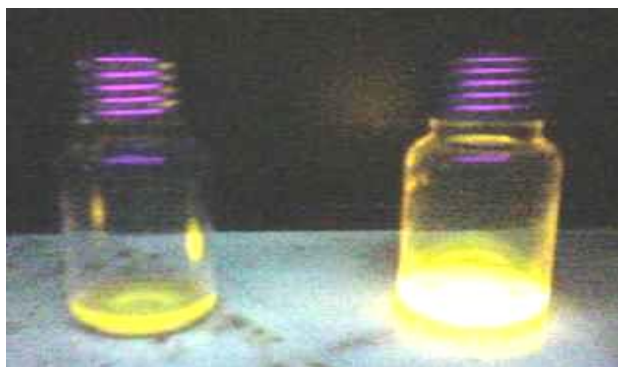
към перилендиимидния флуорофор през етиленовия мост (L.Daffy, A. de Silva et al, 1998). По такъв начин, флуоресценцията на перилендиимиди **4** и **5** се гаси (Фиг. 3).



Фигура 2. Нормализирани абсорбционен и флуоресцентен спектър на съединение **2** в разтвор на ДМФ.



Фигура 3. Нормализирани при еднаква оптична плътност флуоресцентни спектри на съединения **2** и **4** в разтвор на ДМФ.

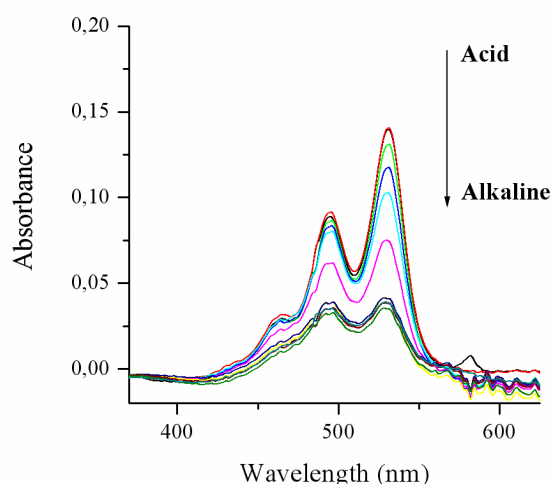


Фигура 4. Съединение **4** в разтвор на ДМФ (лява проба) и в разтвор на ДМФ след добавяне на HCl (дясна проба).

В съгласие с казаното по-горе, съединение **4** показва слабо флуоресцентно излъчване в разтвор на ДМФ (Фиг. 4, лява проба) и силно излъчване след подкисляване на разтвора (Фиг. 4, дясна проба). Този факт ясно илюстрира възможността за използване на съединение **4** като високоефективен рН хемосензор. Освен това, благодарение на наличието на четири терминални естерни групи, съединение **4** притежава добра разтворимост в органични разтворители.

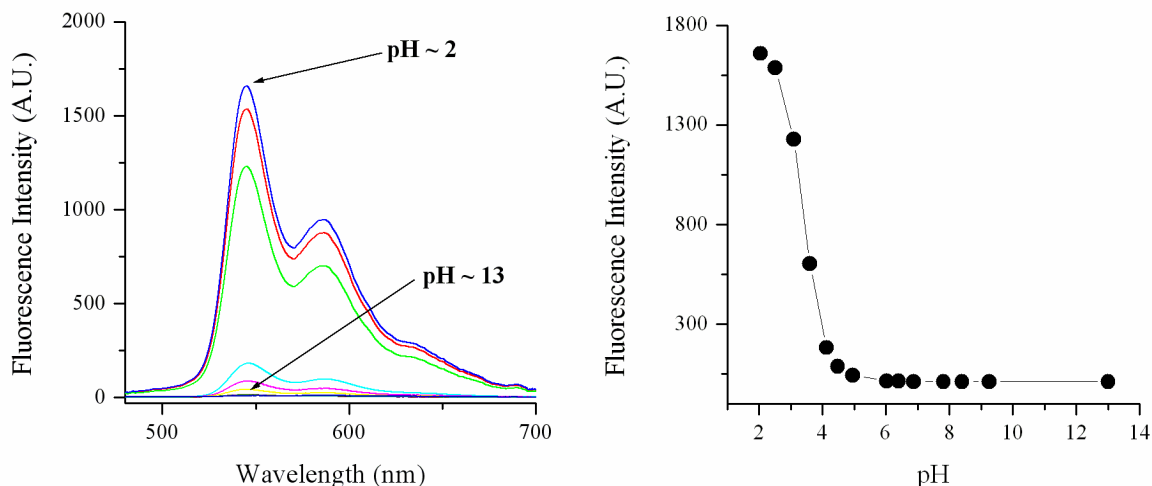
Абсорбционните спектри на **2** не показват никаква рН-зависимост, тъй като перилен-3,4,9,10-тетракарбоксидиимидният флуорофор не повишава възбуденото състояние на вътрешномолекулния пренос на заряд. Въпреки това, при съединения **4** и **5** се наблюдава значителна рН-зависимост върху абсорбционната им интензивност (Фиг. 5), което предполага обратими агрегационни процеси в алкална среда. В резултат на агрегацията в алкална среда, абсорбцията на съединение **4** се понижава четири пъти, а на съединение **5** – 1.33 пъти в сравнение с тяхната абсорбция в кисела среда. Анализът на абсорбционните промени (A) в съответствие с Уравнение (1) дава рK_a стойности 4.17 и 4.52.

$$\log[(A_{\max} - A) / (A - A_{\min})] = \text{pH} - \text{pK}_a \quad (1)$$



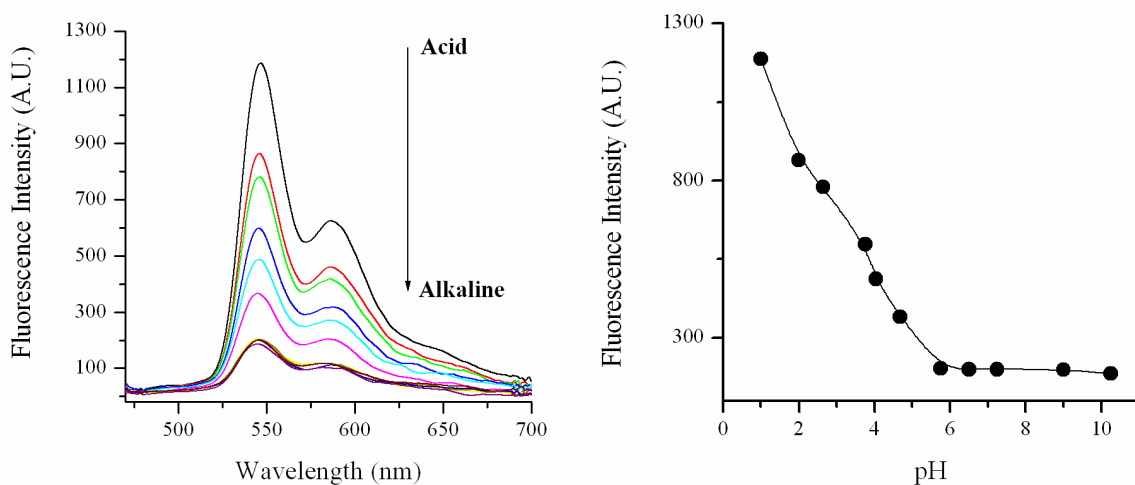
Фигура 5. рН зависимост на абсорбцията на **4** в разтвор на вода/ДМФ (1:1, v/v).

Флуоресцентните спектри на съединения **2**, **4** и **5** също са снети в разтвор на вода/ДМФ (1:1, v/v) при различни стойности на рН. *N,N'*-(*n*-бутил)-перилендиимид **2**, при който липсва азотен рецептор, не показва никакви промени в емисионните си свойства като функция на рН. За разлика от съединение **2**, в алкален разтвор на съединения **4** и **5** се наблюдава слаба емисия между 500 и 700 нм, с λ_F при 545 нм. В кисела среда обаче, флуоресцентната интензивност на съединенията се увеличава постепенно, както е показано във Фиг. 6. След внимателно титруване до около рН 2.0, емисионната интензивност на перилендиимидите се увеличава повече от сто пъти ($FE = 184$). Този факт се дължи едновременно на два ефекта – обратима агрегация и гасене на фотоиндуцирания електронен трансфер в алкална среда, което е невъзможно в кисела среда. Както може да се види от абсорбционните рН-зависимости, агрегацията понижава 4 пъти флуоресценцията на **4** в алкална среда, което означава, че фотоиндуцираният електронен трансфер гаси флуоресценцията 46 пъти.



Фигура 6. pH зависимост на флуоресценцията на **4** в разтвор на вода/ДМФ (1:1, v/v).

На Фиг. 7 е представена pH зависимостта на флуоресценцията на дендример **5** в разтвор на вода/ДМФ (1:1, v/v). Както се вижда от фигурата, в кисела среда дендример **5** показва 6 пъти по-силна флуоресценция от тази в алкална среда. Тези промени са от такава величина, че те могат да се считат като представляващи две различни „състояния“ на молекулата. Флуоресценцията е „изключена“ в алкална и е „включена“ в кисела среда.



Фигура 7. pH зависимост на флуоресценцията на **5** в разтвор на вода/ДМФ (1:1, v/v).

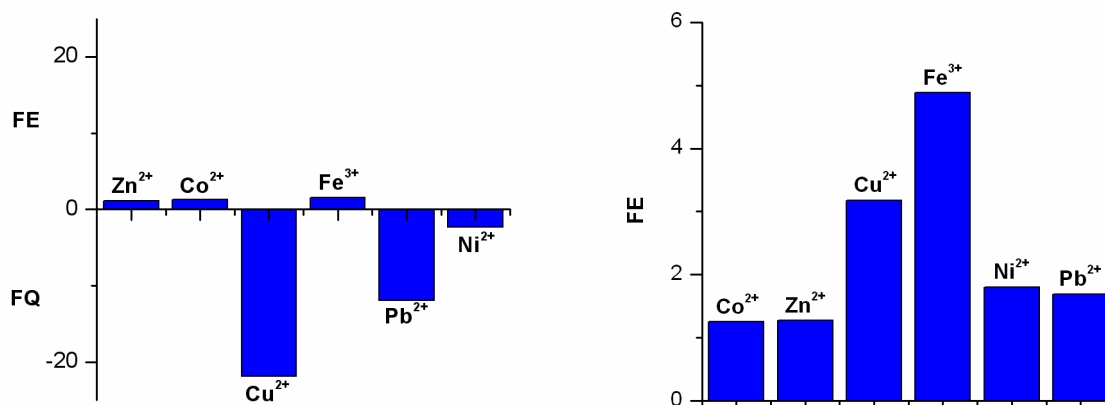
В частта от графиките, разположени между pH 2 и 6, pKa стойностите на съединения **4** и **5** са изчислени Уравнение. (2).

$$\log[(I_{F_{\max}} - I_F) / (I_F - I_{F_{\min}})] = \text{pH} - \text{p}K_a \quad (2)$$

Определените pKa стойности 3.35 за **4** и 3.26 за **5** показват, че дендронизирани перилендиимида биха били в състояние да действат като ефективни „off-on“ превключватели на pH.

Сигналните флуоресцентни свойства на новите перилендиимида **4** и **5** са изследвани спектрофотометрично в присъствие на йони на метали с преходна валентност в ДМФ, с оглед на тяхното потенциално приложение като молекулни

сензори, базирани на фотоиндуциран електронен трансфер. ДМФ беше избран като среда за всички измервания, тъй като е в състояние като полярен разтворител да стабилизира заредените състояние на багрилата, като по този начин благоприятства „превключване“ на флуоресценцията чрез фотоиндуциран електронен трансфер. Освен това, ДМФ гарантира добра разтворимост на багрилните лиганди, на използваните метални соли и формираните комплекси. Експериментите са проведени в присъствието на различни метални катиони: Zn^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} , Pb^{2+} и Ni^{2+} (Фиг. 8).



Фигура 8. Ефект на металните йони с концентрация $C = 10^{-6} \text{ mol l}^{-1}$ върху флуоресценцията на **4** и **5** ($C = 10^{-6} \text{ mol l}^{-1}$) в разтвор на ДМФ.

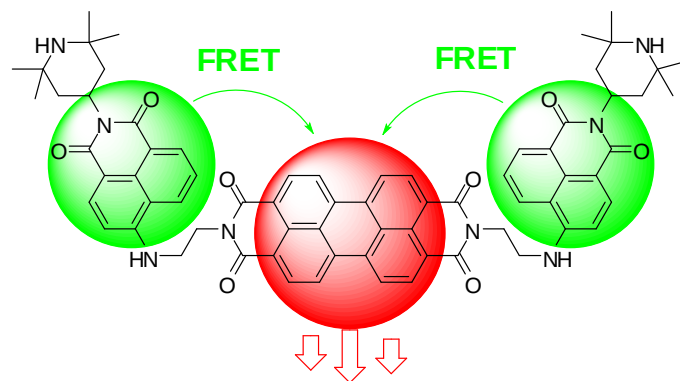
Флуоресцентното усилване (FE) и гасене (FQ) са използвани като качествен параметър. $\text{FE} = I/I_0$ определя съотношението между максималния интензитет на флуоресценция (I - след добавяне на метален йон) и минималния интензитет на флуоресценция (I_0 – разтвор без метални катиони). $\text{FQ} = I_0/I$ определя съотношението между максималния интензитет на флуоресценция (I_0 – разтвор без метални катиони) и интензитетът на флуоресценция в присъствието на метални катиони (I). Фиг. 8 представя изчислените FE и FQ резултати за перилендиимида **4** и **5**.

Както може да се види от Фиг. 8, новите перилендиимида **4** и **5** показват сензорна селективност. В ДМФ разтвор на тетраестер **4**, гасене на флуоресценцията се наблюдава само при добавянето на Cu^{2+} и Pb^{2+} , докато останалите йони имат незначителен ефект. За разлика от поведението на **4**, добавянето на метални йони води до засилване на флуоресценцията на **5**, с подчертана селективност по отношение на Cu^{2+} и Fe^{3+} .

2. Синтез и фотофизични свойства на светлоулавяща антена с перилентетракарбоксидиимидно ядро

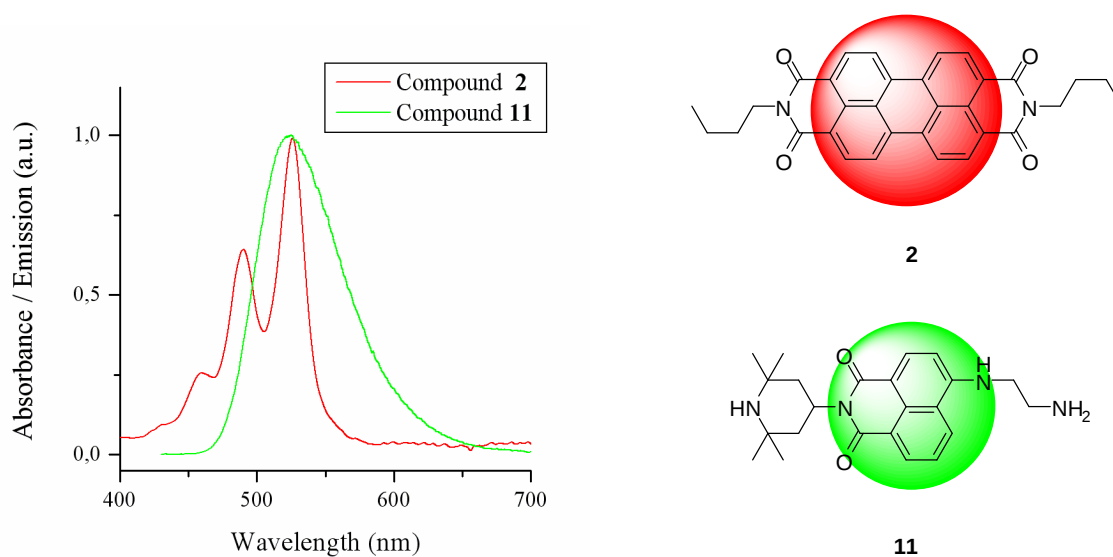
Една от задачите за реализиране на целта на настоящия дисертационен труд беше получаването на нова светлоулавяща система **12** на основата на 1,8-нафталиמידни донори и перилендиимиден акцептор (Схема 4).

Основно изискване за ефективен енергиен трансфер е спектралното припокриване на емисията на периферните донорни флуорофори с абсорбцията на централния акцепторен флуорофор (Фиг. 9).



12

Схема 4



Фигура 8. Нормализирана абсорбция на **2** и флуоресценция на **11** в разтвор на ДМФ.

Новата светлоулавяща система **12** беше получена в три основни стъпки: синтез на 4-нитро-1,8-нафталов анхидрид **9** (Схема 5), синтез на аминокфункционализиращия жълто-зелено емитиращ 1,8-нафталимиден донор **11** (Схема 6) и свързване на донорните 1,8-нафталимиди към фокалния перилендиимид (Схема 7).

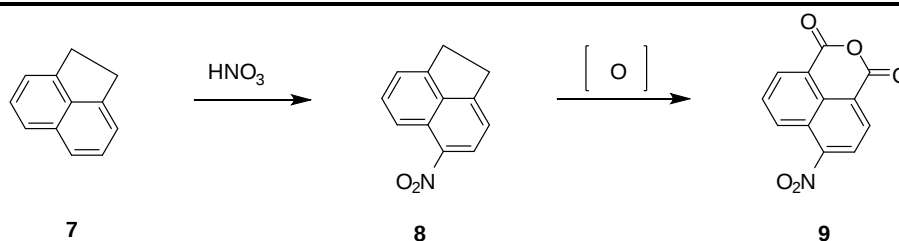


Схема 5

Абсорбционните спектри на антена **12**, както се очакваше, съответстват на сумата от абсорбционните спектри на референтния перилентетракарбоксиимиден акцептор **2** и на 1,8-нафталимидният донор **11** (Фиг. 9).

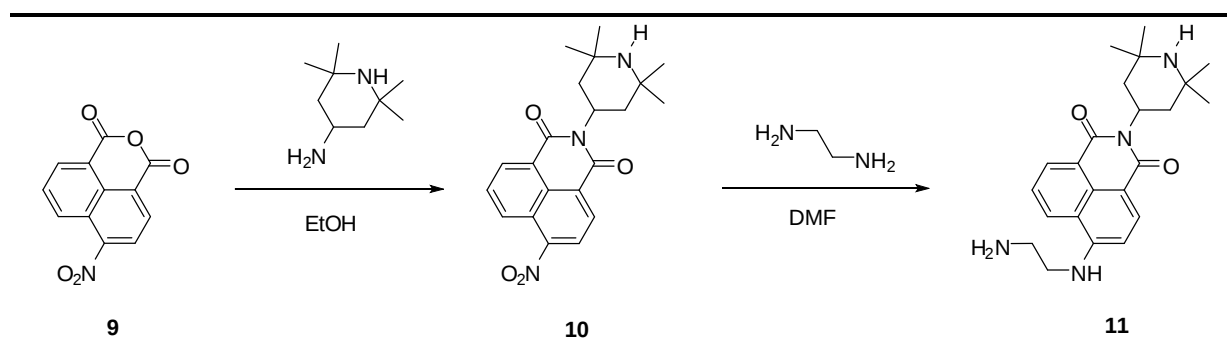


Схема 6

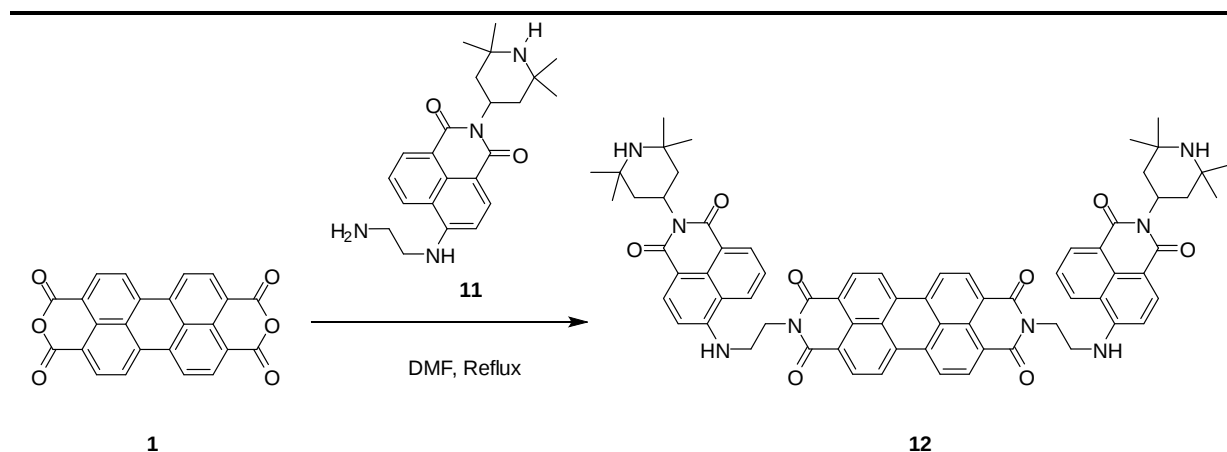
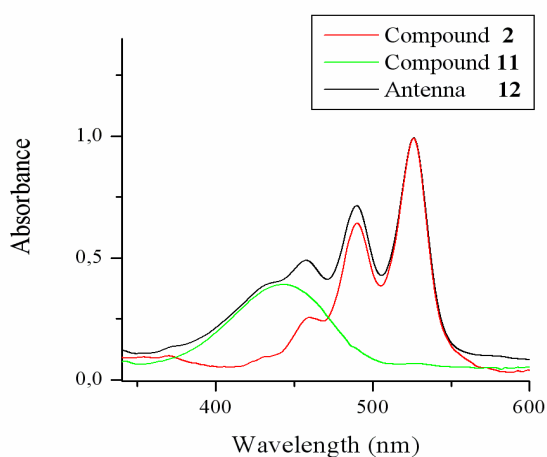
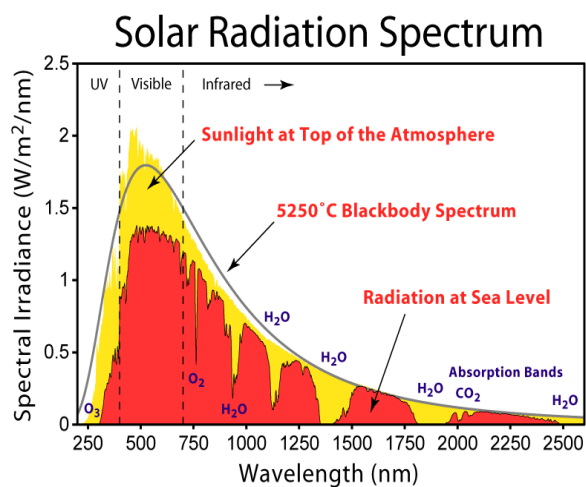


Схема 7

Това показва, че не съществува електронна комуникация между донорните и акцепторния фрагменти в антена **12** през етиленовия мост. Светлоулавящата система **12** показва интензивна абсорбционна ивица в диапазон 390-560 нм, който е с 50 нм по-широк от в сравнение с абсорбцията на моделното периленово багрило **2**. Този феномен ясно показва, че новата антена **12** има по-голяма способност за събиране на фотони от околната среда в сравнение с индивидуалните перилендиимидни багрила.

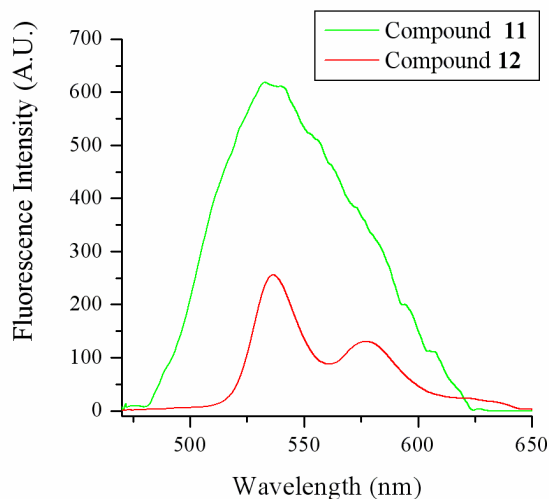


Фигура 9. Нормализирани абсорбционни спектри на **2**, **11** и **12** в разтвор на ДМФ.



Фигура 10. Спектр на слънчевата радиация.

На Фиг. 11 са представени нормализираните при еднаква оптична плътност флуоресцентните спектри на 1,8-нафталимидния донор **11** и антена **12**, след възбуждане в областта на максимална абсорбция на донорните 1,8-нафталимиди (420 нм). Както се вижда от фигурата, емисията на донорните 1,8-нафталимиди във флуоресцентния спектър на антена **12** значително е намалена. Този резултат показва, че енергията, абсорбирана от донорните 1,8-нафталимиди се прехвърля като флуоресцентно излъчване на акцепторния перилен.



Фигура 11. Нормализирани при еднаква оптична плътност флуоресцентни спектри на **11** и **12** в разтвор на ДМФ.

Чрез прилагане на Уравнение (4), където F_{DA} е нормализирана към еднаква оптична плътност флуоресцентна интензивност на донора в присъствие на акцептор (светлоулавяща система **12**) и F_D е нормализирана еднаква оптична плътност флуоресцентна интензивност на донора в отсъствие на акцептор (референтно съединение **11**), ефективността на енергийния трансфер E_T в светлоулавящата антена **12** е изчислена на 98%.

$$E = 1 - F_{AD}/F_D \quad (3)$$

Горните резултати показват, че избраните флуорофори са подходяща донорно-акцепторна двойка за конструиране на светлоулавящи материали.

3. Биологична активност на синтезираните на основата на пирилендиимид и/или 1,8-нафталимид багрила

Съединения (**2-12**) бяха тествани за антимикробна активност (Таблица 2) по метода на дифузия в агар (H. Goossens, M. Ferech et al. 2005) срещу представители на грам-положителни +ve бактерии (*Bacillus Subtilis*) и грам-отрицателни -ve бактерии (*E. Coli* и *P. Aeruginosa*).

Таблица 2. Антимикробна активност на изследваните проби (0.005 gm/l).

Съединение	Диаметър на задържане		
	<i>E. coli</i> (-ve)	<i>P. Aeruginosa</i> (-ve)	<i>B. Subtilis</i> (+ve)
2	+++ (15mm)	-	+++ (15mm)
4	++ (13mm)	-	+++ (17mm)
5	-	-	-
8	++ (10mm)	-	+++ (15mm)
9	++ (12mm)	-	(12mm)
11	+++ (15mm)	+++ (18 mm)	++ (12 mm)
12	++ (12mm)	-	-

- Няма инхибиторен ефект върху бактериалните щамове.

+ Слаб инхибиторен ефект върху бактериалните щамове.

++ Относително добър инхибиторен ефект върху бактериалните щамове.

+++ Значителен инхибиторен ефект върху бактериалните щамове.

4. Синтез и фотофизични свойства на нови хемосензорни бихромофорни системи на основата на 1,8-нафталимид

Флуоресцентните свойства на хемосензорните перилендиимиди представляват значителен интерес, поради широката дълговълнова комуникация, проявявана от тези молекули. Дълговълновото възбуждане намалява проблемите на автофлуоресценцията и разсейването по време на флуоресцентно проучване в много биологични и промишлени матрици. Въпреки това, повечето от синтезираните багрила притежават ниска разтворимост в органични разтворители, което е сериозен недостатък при тяхното практическо приложение. Затова интерес за настоящата работа представляваше възможността за получаване на молекули с добра разтворимост в органични разтворители. Усилията ни се насочиха към разработване на нови едновременно луминесцентни и колориметрични бихромофорни сензорни системи за аниони, изградени от 1,8-нафталимидни хромофори, базирани на вътрешномолекулен пренос на заряд и фотоиндуциран електронен трансфер.

4.1. Дизайн и синтез на 1,8-нафталимид (14)

4-Хидразино-1,8-нафталимид **14** представлява „флуорофор-рецептор“ архитектура, изградена на базата на вътрешномолекулен пренос на заряд, където 4-амино-1, 8-нафталимидът е флуорофора, а аминогрупата, притежаваща лабилен протон е рецепторния фрагмент. Фрагментите с лабилни NH връзки широко се използват за откриване на аниони, защото киселинността на NH групата може лесно да се настройва чрез регулиране на електронните свойства на съседните заместители, така че да може да разпознае аниони чрез образуване на водородни връзки с тях или депротониране под тяхно то въздействие.

Добре известно е, че абсорбционните и флуоресцентни характеристики на 1,8-нафталимидите зависят от природата на заместителя в С-4 позиция на 1,8-нафталимида. 4-Амино-1,8-нафталимида е “push-pull” π -електронна система, в която абсорбцията на светлина генерира взаимодействие с пренос на заряд между донорната С-4 аминогрупа и двата пери-позиционирани карбонилни ацептора.

Съединение **14** беше синтезирано както е показано на Схема 8.

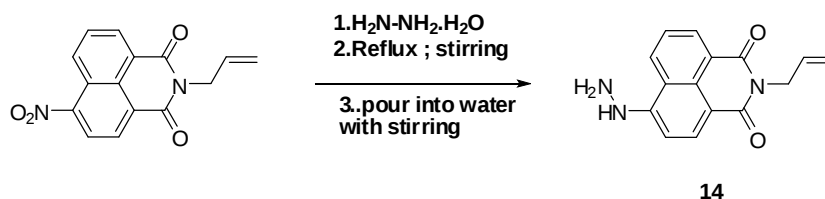


Схема 8

Абсорбцията на 1,8-нафталимид **14** в разтворители с различна полярност се отмества батохромно с увеличаване на полярността на разтворителя, което се дължи на засилване на вътрешномолекулярния пренос на заряд с нарастване на полярността на разтворителя. Това води до солватация и голям диполен момент, което резултира в батохромно отместване на абсорбционния максимум на **14**.

Таблица 3. Фотофизични характеристики на **14** в различни разтворители (Възбуждане при 420 nm).

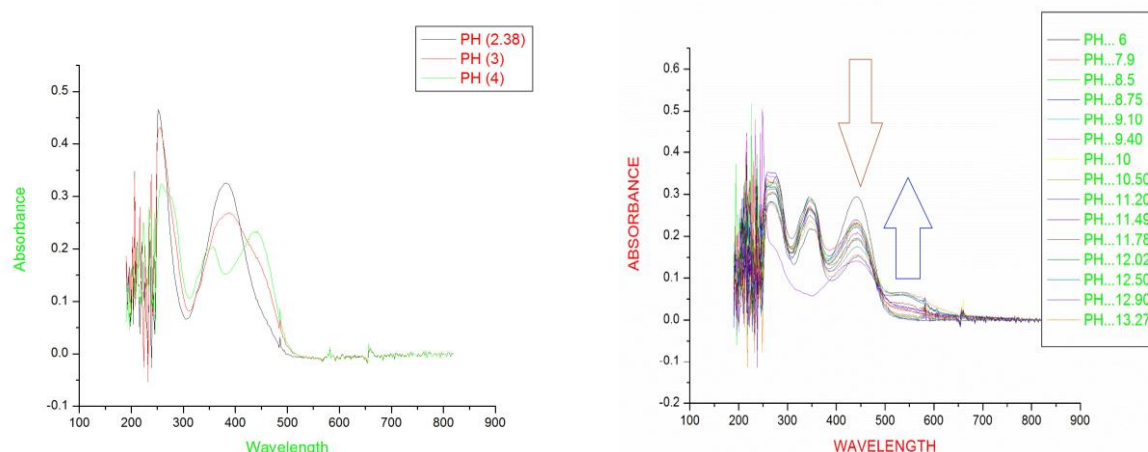
Разтворител	λ_A (nm)	λ_F (nm)	$\nu_A - \nu_F$ (cm ⁻¹)	Φ_F
ДМФ	438	522	3673	0.16
Етанол	440	528	3787	0.22
Хлороформ	422	505	3894	0.48
Ацетонитрил	440	522	3570	0.24

Във всички случаи, формата и максимума на флуоресцентната ивица не зависят от дължината на вълната на възбуждане, а спектрите на възбуждане са идентични на съответните абсорбционни спектри.

4.1.1. Влияние на рН върху абсорбционните и флуоресцентни свойства на 1,8-нафталимид (**14**)

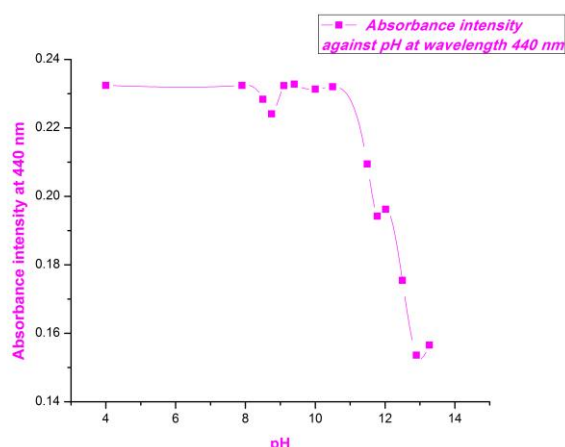
Съединение **14** е проектирано като флуоресцентен сензор за определяне на рН промени в широк рН интервал. Това беше причината фотофизичното поведение на съединение **14** да бъде изследвано в разтвор на вода/ДМФ (3:1, v/v) при различни стойности на рН, поради агрегацията на съединение **14** в чиста вода.

Влиянието на рН върху абсорбцията на **14** е илюстрирано на Фиг. 12 и Фиг. 13. При добавяне на натриев хидроксид от рН 2.38 до рН 4 абсорбционният максимум се отмества батохромно. Основната причина за това е, че в силно кисела среда на “push-pull” характерът на състоянието на вътрешномолекулен пренос на заряд отслабва поради протониране на 4-амино групата (съединение **14**), което води до значително понижаване на абсорбционния максимум. Добавянето на натриев хидроксид от рН 4 до рН 10 също води до батохромно отместване на абсорбционния максимум. В силно алкална среда обаче, “push-pull” характерът на състоянието на вътрешномолекулен пренос на заряд се увеличава поради депротониране на 4-амино групата (съединение **14**), което води до значително повишаване на абсорбционния максимум.



Фигура 12. UV/VIS спектри на 1,8-нафталимид **14** в разтвор на вода/ДМФ (3:1, v/v) при различни рН стойности.

Добавянето на натриев хидроксид от рН 10 до рН 13.27 води до появата на нова ивица на поглъщане при 550 нм, поради това, че състоянието на вътрешномолекулен пренос на заряд редуцира ивицата на депротониране на 4-амино-1,8-нафталимида в присъствие на натриева основа.

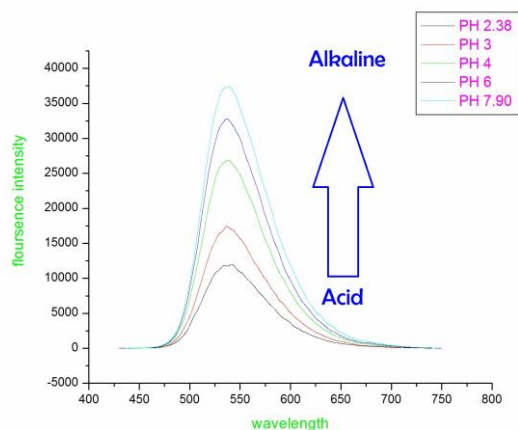


Фигура 13. Ефект на рН върху абсорбционната интензивност на 1,8-нафталимид **14** в разтвор на вода/ДМФ (3:1, v/v) при 440 нм.

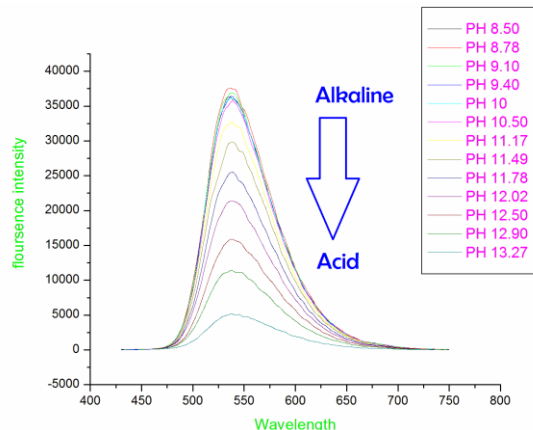
Флуоресцентните спектри на съединение **14** също са снети в разтвор на вода/ДМФ (3:1, v/v) при различни стойности на рН (Фиг. 14 и Фиг. 15).

При добавяне на разтвор на NaOH флуоресцентната интензивност на 1,8-нафталимид **14** в разтвор на вода/ДМФ (3:1, v/v) постепенно започва да нараства като функция на рН в интервал от 2.38 до 8.50, както е показано на фигура 14. При добавяне на излишък от NaOH емисионната интензивност при 542 нм се увеличава. Причината за това поведение на съединение **14** се състои в това, че в силно кисела среда “push-pull” характерът на състоянието на вътрешномолекулен пренос на заряд отслабва поради протониране на 4-амино групата, което води до значително понижаване на флуоресцентната му интензивност, и е причинил значителна намаление на флуоресценцията. Освен това, добавянето на NaOH от рН 8.50 до рН 13.27 към съединение **14** причинява постепенно намаляване на неговата емисията, както това е

показано на Фиг. 15. Това се дължи на депротониране на аминокгрупата в присъствие на излишък от NaOH.

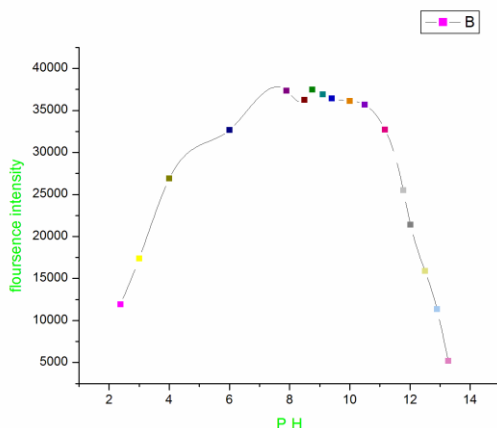


Фигура 14 Промени във флуоресцентната интензивност на **14** като функция на pH в разтвор на вода/ДМФ (3:1, v/v), в pH интервал 8.50 - 2.38.



Фигура 15. Промени във флуоресцентната интензивност на **14** като функция на pH в разтвор на вода/ДМФ (3:1, v/v), в pH интервал 13.27 - 8.50.

Наблюдаваните промени са от такава величина, че те могат да се приемат като представляващи две различни „състояния“ на молекулата. В кисела среда флуоресцентната емисия на съединение **14** е „изключена“, в неутрален разтвор е „включена“ и в алкален разтвор отново е „изключена“ (Фиг. 16). Промените в интензитета на флуоресценция като функция на pH за съединение **14** трябва да бъдат отнесени до протониране на неговия аминокрецептор в кисела среда и до депротониране на аминокрецептора в алкален среда.



Фигура 16. Влияние на pH върху флуоресцентната интензивност на 1,8-нафталиimid **14** в разтвор на вода/ДМФ (3:1, v/v).

4.1.2. Молекулна логика на 1,8-нафталиimid (**14**)

Логическата функция XNOR (exclusive-NOR) е комбинация от логическата функция XOR, последвана от инвертор. Нейният изход означава „вярно“, ако входовете са еднакви и „грешно“, ако входовете са различни. Тъй рецептора на съединение **14** проявява оптична чувствителност към H^+ и HO^- йони, беше интересно да се изследва

„off-on-off“ поведението на рецептора между водородните и хидроксилни йони. Добавянето на H^+ йони в разтвора на съединение **14** при $pH = 8$ води до гасене на флуоресценцията, тоест, до „изключено състояние“. При $pH = 8$ флуоресцентна емисия е „включена“. При добавяне на HO^- йони в разтвора на **14** при $pH = 8$ флуоресценцията отново се гаси, което връща „изключеното състояние“. Тези промени във флуоресцентната интензивност на съединение **14** при въздействието на два химична входа имитират изпълнение на exclusive-NOR (XNOR) логическа функция (Таблица 4).

Таблица 4. Таблица на истинност за логическа функция XNOR на **14** с два химични входа (H^+ и HO^-).

Input H^+	Input HO^-	Output Fl
0	0	1
1	0	0
0	1	0
1	1	1

4.2. Дизайн и синтез на бихромофорна система (17)

4-Имидоамино-1,8-нафталимид **17** представлява „флуорофор-рецептор“ архитектура с хемосензорни свойства, базирани на вътрешномолекулен пренос на заряд, в която 4-амино-1,8-нафталимида е флуорофор, а имидоамино групата, притежаваща лабилен протон, е рецепторния фрагмент. Фрагментите с лабилни връзки NH широко се използват за детекция на аниони, защото киселинността на NH групата може лесно да се настройва чрез регулиране на електронните свойства на съседните заместители, така че да може да разпознава аниони в заобикалящата среда или чрез образуване на водородни връзки или чрез депротониране на лабилния водороден атом.

Добре известно е, че абсорбционните и флуоресцентни характеристики на 1,8-нафталимидите зависят от природата на заместителя в С-4 позиция на 1,8-нафталимидният пръстен. 4-Амино-1,8-нафталимидът е „push-pull“ π -електронна система, в която абсорбираната светлина предизвиква пренос на заряд от донорния амин в С-4 позиция на 1,8-нафталимида към двете пери-разположени акцепторни карбонилни групи. Когато анион, такъв като OH^- , взаимодейства с аминогрупата в 4-амино-1,8-нафталимидният флуорофор, електронодонорната способност на аминогрупата се увеличава поради депротонирането ѝ, което води до възникване на висока електронна плътност около азотния атом. В резултат на това, ефективността на вътрешномолекуления пренос на заряд в 1,8-нафталимида рязко се увеличава и води до отместване на абсорбционния максимум към по-големи дължини на вълната.

Синтезът на новия 1,8-нафталимид **17** е проведен в три етапа, както е показано на Схеми 9 и 10.

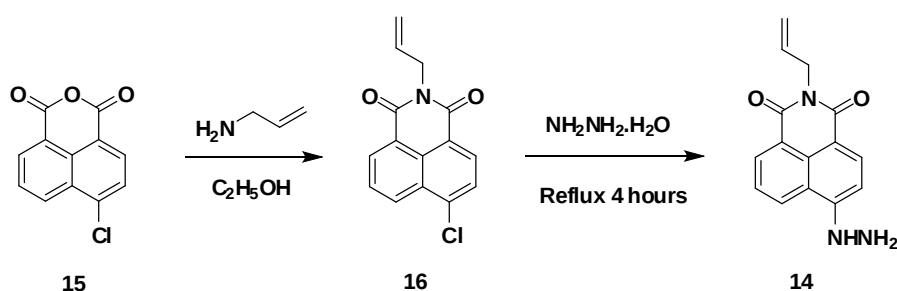


Схема 9

Целевата бихромофорна система **17** е получена чрез взаимодействие на 1,8-нафталимид **14** с нафталов анхидрид. Реакцията е проведена при кипене в среда на ледена оцетна киселина. Чистият продукт е изолиран чрез филтруване на изпаднала утайка при охлаждане на реакционната смес (Схема 10).

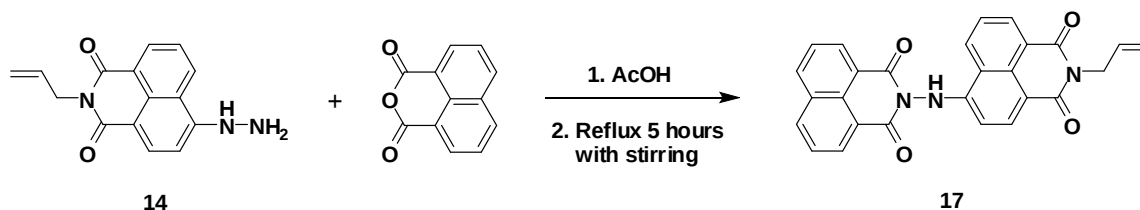


Схема 10

Фотофизичните свойства на 4-заместените-1,8-нафталимиди са в пряка зависимост от поляризацията на молекулата. Както може да се види от Таблица 5, в разтвор на ДМФ съединение **16**, което съдържа хлорен атом в С-4 позиция, абсорбира в UV областта при $\lambda_A = 342$ nm, докато замяната на хлорния атом (който е електрон акцептор) с хидразидна (донорна) група измества батохромно абсорбцията на съединение **14** във видимият регион на спектъра при $\lambda_A = 448$ nm.

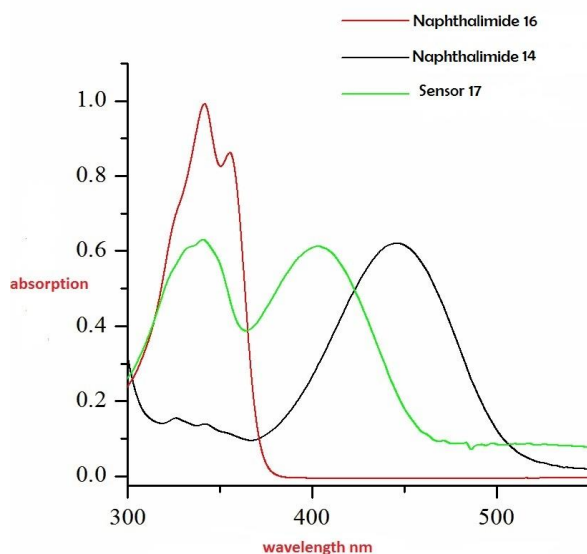
Таблица 5. Добиви и характеристики на синтезираните съединения (**14-17**).

Съединение	Добив (%)	Т.т. (°C)	R_f	λ_A (nm)	λ_F (nm)
16	73	120-122	0.80 ^{a)}	342	-
14	99	228-230	0.70 ^{b)}	448	540
17	74	>250	0.33 ^{b)}	342 404	395 500

a) ТСХ в система ацетон : *n*-хептан = 1/2.

b) ТСХ в система ацетон : *n*-хептан = 1/1.

Като резултат от понижената електронодонорна способност на ароматната NH група в новата 4-имино-1,8-нафталимидна система **17**, абсорбционният ѝ максимум във видимата област на спектъра се отмества хипсохромно от 448 nm при съединение **14** до 404 nm при съединение **17** (Фиг. 17).



Фигура 17. Абсорбционни спектри на **16**, **14** и **17**.

Както можеше да се очаква, съединение **17** притежава две абсорбционни ивици, отговарящи на абсорбциите на индивидуалните хромофори. От Фиг. 17, където са представени нормализираните спектри на съединения **16**, **14** и **17** ясно се вижда, че спектърът на сензор **17** представлява сума от незаместен ($\lambda_A = 342$ nm) и 4-амино заместен нафталиимид ($\lambda_A = 404$ nm).

Когато 1,8-нафталиимидните флуорофори съдържат NH-киселинен рецепторен фрагмент, би могло да се очаква, че в присъствие на аниони рецепторният фрагмент ще се депротонира, което ще доведе до рязко увеличаване и батохромно отместване на абсорбцията на 4-амино-1,8-нафталимида (Схема 11).

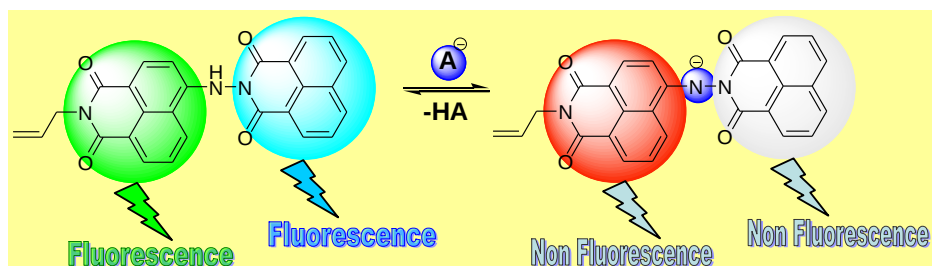
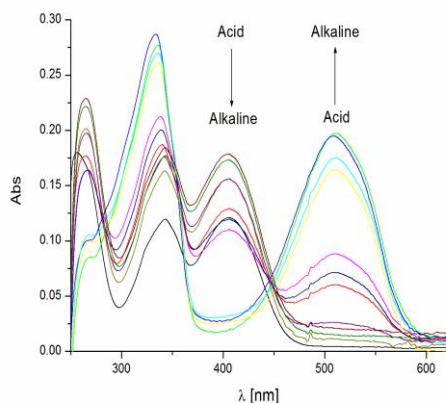
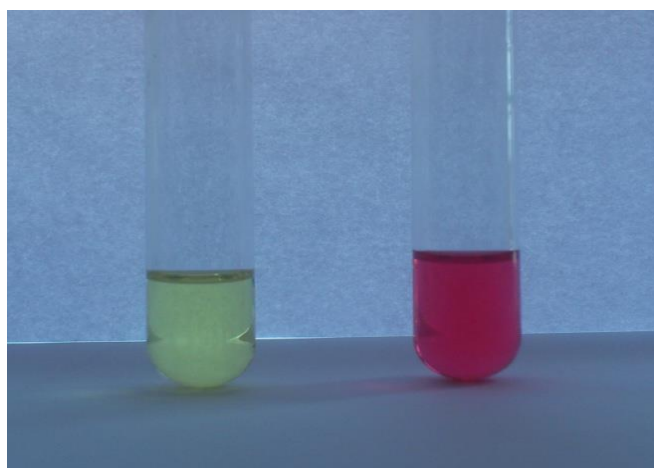


Схема 11

Вземайки под внимание горното предположение, фотофизичното поведение на съединение **17** беше изследвано в присъствие на хидроксилни йони (NaOH). Разтворът на **17** в ДМФ е оцветен в жълто-зелено и показва две абсорбционни ивици при 342 nm и 404 nm. Както очаквахме, добавянето на хидроксилни йони към системата променя цветът ѝ в червен (появява се нова абсорбционна ивица при 508 nm), а абсорбционната ивица при 404 nm изчезва напълно (Фиг. 18 и Фиг. 19).

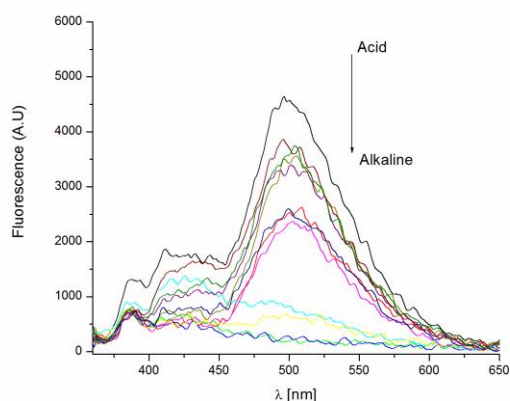


Фигура 18. Абсорбция на сензор **17** при различни стойности на pH.

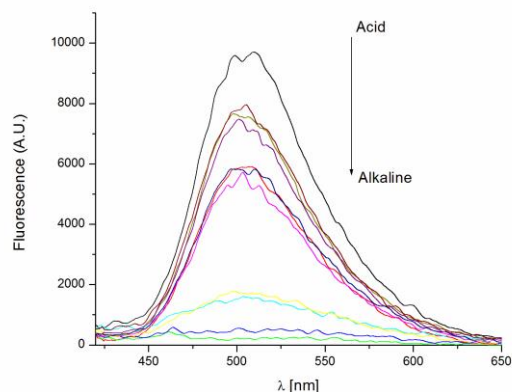


Фигура 19. Колористични промени на **17** в ДМФ (ляво), и в ДМФ и NaOH (дясно).

В същото време, след възбуждане при 350 nm системата показва две емисионни ивици при около 410 nm и при 506 nm, която се гаси при преход от кисела към алкална среда (Фиг. 20). След възбуждане при 400 nm, емисионната ивица при 506 nm изчезва в алкална среда, поради депротониране на ароматната NH група (Фиг. 21).



Фигура 20. Флуоресценция на **17** при различни стойности на рН (λ_{EX} 350 nm).



Фигура 21. Флуоресценция на **17** при различни стойности на рН (λ_{EX} 400 nm).

4.2.1. Логическо поведение на бихромофорна система (**17**)

Ако наблюдаваме абсорбцията на Диад **17** може да се види, че той е способен да оперира като логическа функция с два входа, защото HO^- (Вход 1) и H^+ (Вход 2) не оказват съществено влияние върху процеса на вътрешномолекулен пренос на заряд в 1,8-нафталимида. Първо, използвайки абсорбцията при 410 nm (Изход 2) може да бъде постигната на молекулярно равнище логическата функция INHIBIT. В изходния алкален разтвор Диад **17** е в депротонирана форма с ниска линия на абсорбция при 410 nm (кодиран в двоична система като 0). След добавяне на протони (Вход 2), Диад **17** се превръща в неутрална форма с жълто-зелен цвят и висока абсорбция при 410 nm. Едновременните входове от киселина и основа се унищожават помежду си и Диад **17** остава в депротонирана форма, в която абсорбцията при 410 nm е ниска. Така че, абсорбцията при 410 nm на Диад **17** е висока само в присъствие на H^+ (Вход 2) и в отсъствието на OH^- (Вход 1), което се корелира много добре с логическата функция INHIBIT. Поради обратната връзка между абсорбцията при 410 nm и 520 nm (когато абсорбцията при 410 nm е висока, абсорбцията при 520 nm е ниска и когато абсорбцията при 410 nm е ниска, абсорбцията при 520 nm е висока), Диад **17** е в състояние да изпълнява логическата функция IMPLICATION, която е свързана обратимо (отрицателна логика) с логическа функция INHIBIT. Както може да се види от Таблица 6, абсорбцията на Диад **17** при 520 nm (Изход 1) е ниска само в присъствие на протони и в отсъствие на OH^- . Във всички останали случаи абсорбцията на Диад **17** е висока. Това поведение имитира логическата функция IMPLICATION.

Таблица 6. Таблица на истинност за логическото поведение на **17** при два химични входа (H^+ и HO^-).

Вход H^+	Вход HO^-	Изход FI	Изход A 410	Изход A 520
0	0	0	0	1
1	0	1	1	0
0	1	0	0	1
1	1	0	0	1

4.3. Дизайн и синтез на бихромофорна система (18)

Бихромофорна система **18**, притежаваща ICT хемосензорни свойства, също е конструирана върху моделът „флуорофор-рецептор“ (виж Диад **17**), където 4-амино-1,8-нафталиמידът е флуорофор, а имидоамино групата, притежаваща лабилен протон, е рецепторът.

Синтезът на новият 1,8-нафталиמיד **18** е проведен в три етапа, както е показано на Схема 12.

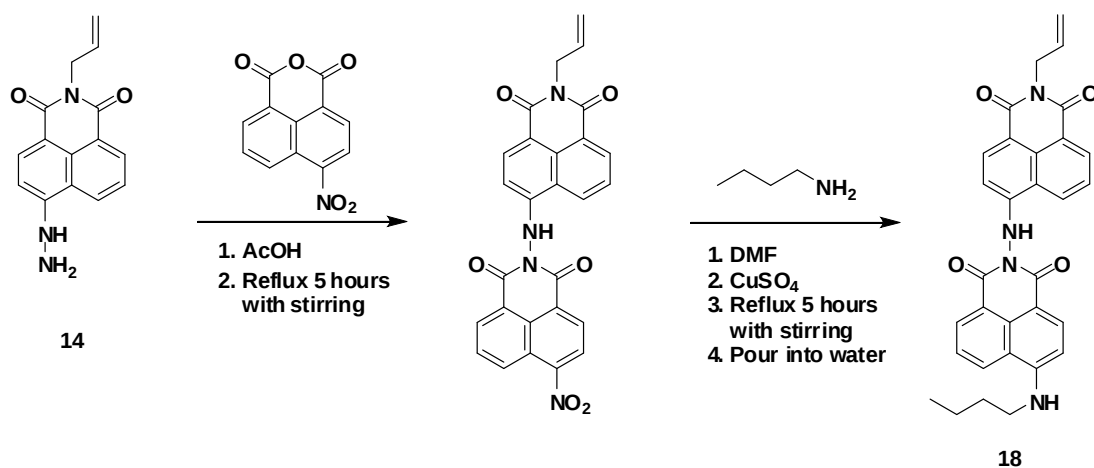
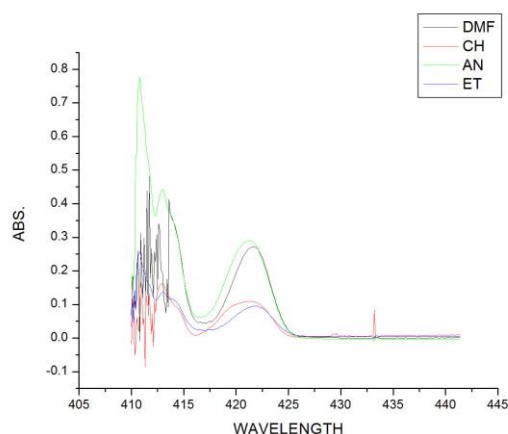


Схема 12

4.3.1. Фотофизични характеристики на бихромофорна система (18)

Съединение **18** показва типичното за ICT флуорофорите батохромно отместване на най-дълговълнова абсорбционна ивица с увеличаване на полярността на разтворителя (Фиг. 22).



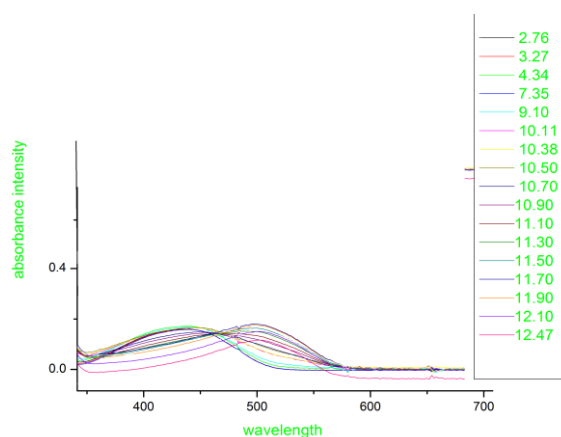
Фигура 22. Абсорбционни спектри на Диад **18** в разтворители с различна полярност.

Флуоресцентните характеристики на Диад **18** също са изследвани в разтворители с различна полярност. В разтвор, съединение **18** има синя флуоресценция, която се дължи на пренос на заряд от електронодонорната група в С-4 позиция на 1,8-нафталимида към пери-позиционирани карбонилни групи, причина за което е електронодонорната способност на С-4 заместителя.

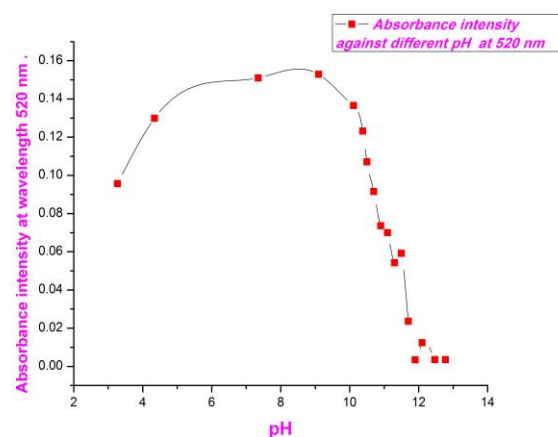
Стоксовото отместване (cm^{-1}), важен параметър за флуоресцентните съединения, показва разликите в свойствата и структурата на флуорофорите между основното състояние S_0 и първото възбудено състояние S_1 . Стойностите на Стоксовото отместване за съединение **18** са между 2108 cm^{-1} и 3492 cm^{-1} в различни разтворители и съответстват на резултатите за други 4-алкиламино-1,8-нафталимидни производни. Тъй като диполният момент на молекулата се засилва при възбуждане поради преразпределение на електронната плътност, възбудената молекула се стабилизира по-добре в полярни разтворители, такива като диметилформамид и етанол, поради силно взаимодействие с диполите на разтворителя. Този ефект води до батохромно отместване на флуоресцентните максимуми и съответно, до значително увеличаване на стойностите на Стоксовото отместване.

4.3.2. Влияние на рН върху абсорбционните и флуоресцентни свойства на бихромофорна система (**18**)

Новото съединение **18** е проектирано като бихромофорна сензорна система за откриване на рН промени в широк интервал. Поради това, интерес представляваше да бъдат изучено фотофизичното поведение на съединение **18** като функция на рН на средата в разтвор на вода/диметилформамид (3:1 v/v). Сензор **18** показва синьо отместен абсорбционен максимум при подкисляване (Фиг. 23 и Фиг. 24). Една от причините за този ефект е, че протонирането на азотния рецептор причинява слабо отблъскване на 4-амино групата на флуорофорите. От друга страна, в силно кисела среда push-pull характерът на ICT състоянието е частично понижено, поради протонирането на ароматната C-4 донорна аминогрупа.



Фигура 23. Абсорбционни спектри на съединение **18** във вода/ДМФ (3:1 v/v) при различни стойности на рН.



Фигура 24. Абсорбционната интензивност на **18** при 520 nm като функция на рН във вода/ДМФ (3:1 v/v).

Съединение **18** показва значителни промени в емисионната си интензивност при различни стойности на рН. Както се очакваше, в алкална среда съединението показва много слаба флуоресценция, която се увеличава постепенно при подкисляване. Нарастването на флуоресцентната интензивност заедно с по-ниския квантов добив в полярна среда, отколкото в неполярна, показва, че флуоресценцията на съединение **18** се гаси чрез процеса на вътрешномолекулен пренос на заряд. При разпознаване на анализа (протони), окислителният потенциал на рецептора се увеличава и при това, термодинамично забранява вътрешномолекуления пренос на заряд, при което флуоресценцията на съединението се възстановява (Схема 13).

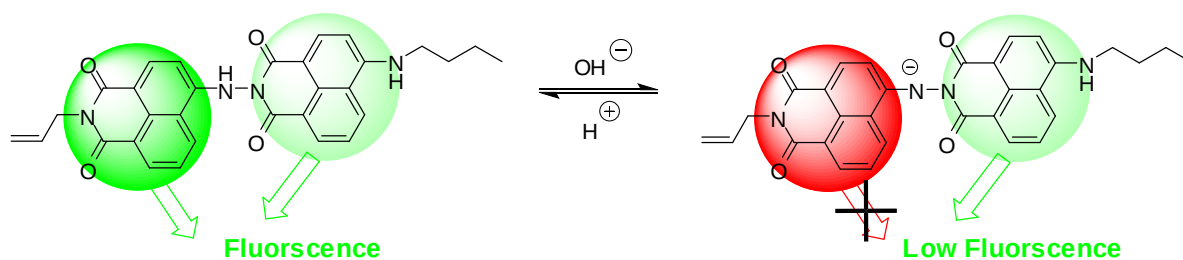
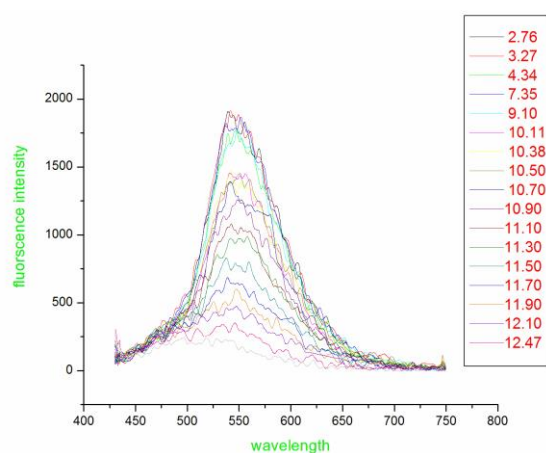


Схема 13

Промените във флуоресцентната интензивност ($\lambda_{\text{ex}} = 420 \text{ nm}$) на съединение **18** като функция на рН на средата във вода/диметилформамид (3:1 v/v) са показани във Фиг. 25. След внимателно титруване от рН приблизително 10 до около рН 2, флуоресценцията на жълто-зелено излъчващия нафталиמיד **18** се усилюва. Резултатите показват, че флуорофорът превключвателите между "изключено" и "за" състояние в интервала от около рН 8.5-6.5.



Фигура 25. Флуоресцентни спектри на **18** във вода/ДМФ (3:1 v/v) при различни стойности на рН ($\lambda_{\text{EX}} 420 \text{ nm}$).

4.4. Дизайн и синтез на хемосензорна бихромофорна система (**19**)

Новата 1,8-нафталиמידна бихромофорна система **19** е конструирана на основата на моделът „флуорофор₁-рецептор₁-флуорофор₂-спейсър-рецептор₂“. И двата флуорофора на системата са 4-амино-1,8-нафталимиди с много сходни абсорбционни и емисионни свойства, поради което те абсорбират и излъчват светлина по едно и също време в една и съща област на спектъра. В резултат на това, бихромофорната система **19** има типичния за 4-амино-1,8-нафталимидите вход на възбуждане в диапазона 350-450 nm и флуоресцентен изход в диапазона 450-650 nm. 4-(*N*-диметил)етиламино-1,8-нафталимида включва „флуорофор₂-спейсър-рецептор₂“ частта, в която фотоиндуцираният електронен трансфер от третичния алкиламиноазотен атом гаси възбуденото състояние на 4-амино-1,8-нафталиמידния флуорофор. Това представлява „изключеното състояние“ на „флуорофор₂“, в което бихромофорната система **19** има средна изходна флуоресценция благодарение на емисията само на „флуорофор₁“ (Схема 14). Обаче, при разпознаване на катион, който се свързва с рецептора, ангажирайки неговата неподелена електронна двойка, фотоиндуцираният електронен

трансфер вече е възможен и флуоресценцията на системата се възстановява. В това състояние „флуорофор₂“ е „включен“, което води до силна флуоресценция на системата, благодарение на едновременното излъчване и на двата флуорофора в **19**.

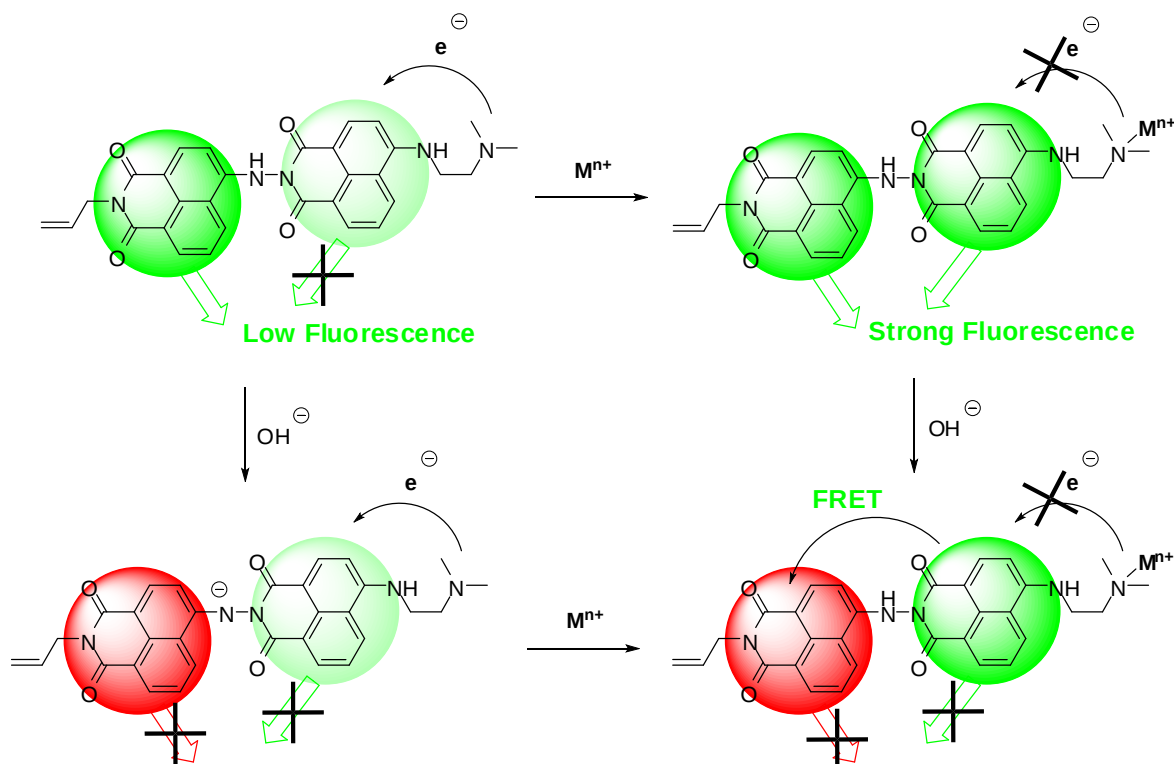


Схема 14

4-Имидоамино-1,8-нафталимида представлява „флуорофор₁-рецептор₁“ частта от Диад **19** с ICT хемосензорни свойства, където 4-амино-1,8-нафталимида е флуорофорът, а имидоамино групата, притежаваща лабилен протон е рецепторният фрагмент. Както беше споменато по-горе, фрагментите с лабилни N-H връзки широко се използват за детекция на аниони, защото киселинността на групата NH може лесно да се настройва чрез регулиране на електронните свойства на съседните заместители, така че да може да разпознава аниони чрез облазуване на водородни връзки или чрез депротониране.

Добре известно е, че абсорбционните и флуоресцентни характеристики на 1,8-нафталимидите зависят от природата на заместителя при С-4 позиция на 1,8-нафталимида. 4-Амино-1,8-нафталимидът е „push-pull“ π -електронна система, в която абсорбираната светлина генерира взаимодействие с пренос на заряд между С-4 донорния амин и двете пери-разположени карбонилни групи. Когато анион, такъв като OH^- , взаимодейства с аминогрупата в 4-амино-1,8-нафталимидния флуорофор, електронодонорната способност на аминогрупата се увеличава поради депротониране, което генерира висока електронна плътност около азотния атом. В резултат на това ICT ефективността в 1,8-нафталимида сериозно се увеличава, което води до отнемане на абсорбцията към дълговълновата област на спектъра (настъпват колориметрични промени от жълто до червено). Заедно с това, може да се предвиди и понижаването на квантовите добиви. Всъщност, това представлява „изключеното състояние“ на „флуорофор₁“. В това състояние „флуорофор₁“ има абсорбция в интервала 400-600 нм, където се появява емисията на 4-алкиламино-1,8-нафталимида. Това отваря пътя за възможен FRET (флуоресцентен резонансно-енергиен трансфер) от „флуорофор₂“ до

„флуорофор₁“, което гаси възбудено състояние на „флуорофор₂“. Ето защо, когато „флуорофор₁“ е в „изключено състояние“, системата винаги показва слаба флуоресценция, дори и в случая, когато фотоиндуцираният електронен трансфер във „флуорофор₂-спейсър-рецептор₂“ е затворен.

Синтезът на бихромофорна система **19** е проведен, както е показано на Схема 15.

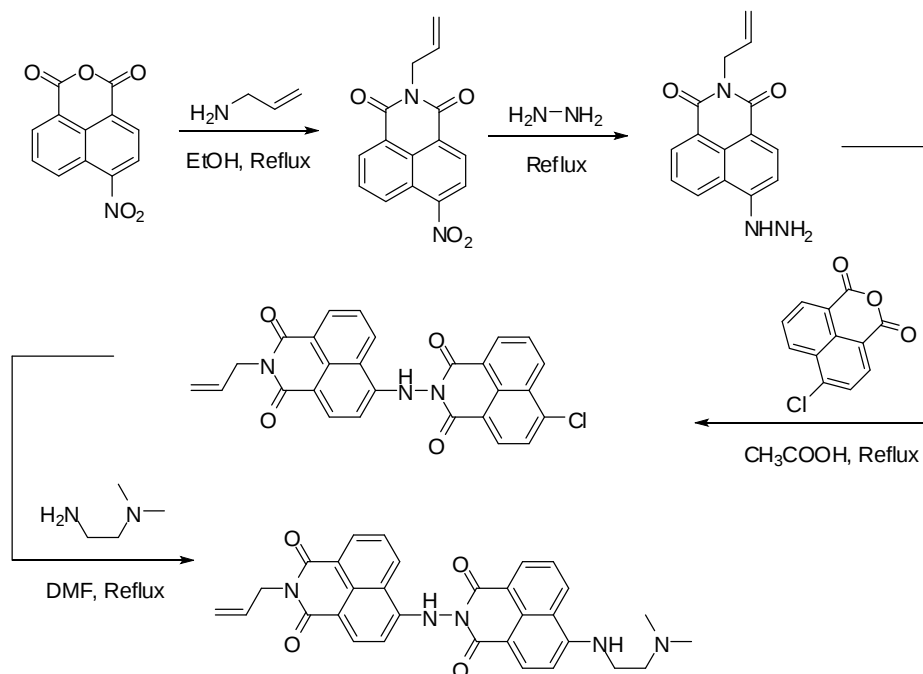
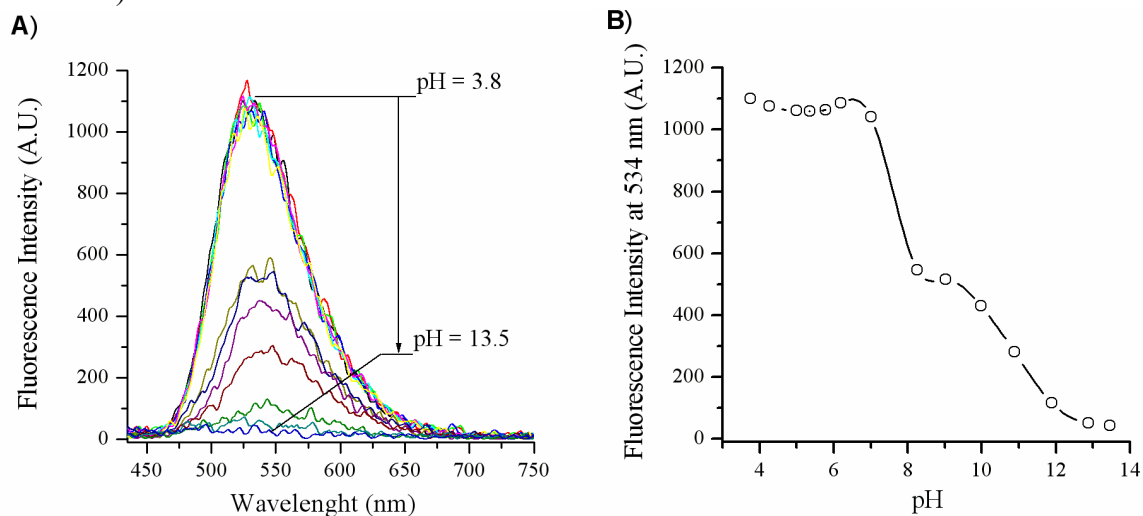


Схема 15

4.4.1. Ефект на рН върху фотофизичните свойства на сензорна система (19)

Фотофизичните свойства на Диад **19** са определени във вода/диметилформамид (3:1, v/v) при различни стойности на рН. Ефектът на рН беше изследван в диапазон на рН от 3 до 13.5 чрез добавяне NaOH, стартирайки от кисел разтвор на Диад **19** (Фиг. 26 и Фиг. 27).



Фигура 26. Ефект на рН върху флуоресцентната интензивност на Диад **19** (А) и титрувална крива на Диад **19** при $\lambda_F = 534$ nm в рН интервал 3.8–13.5 (В).

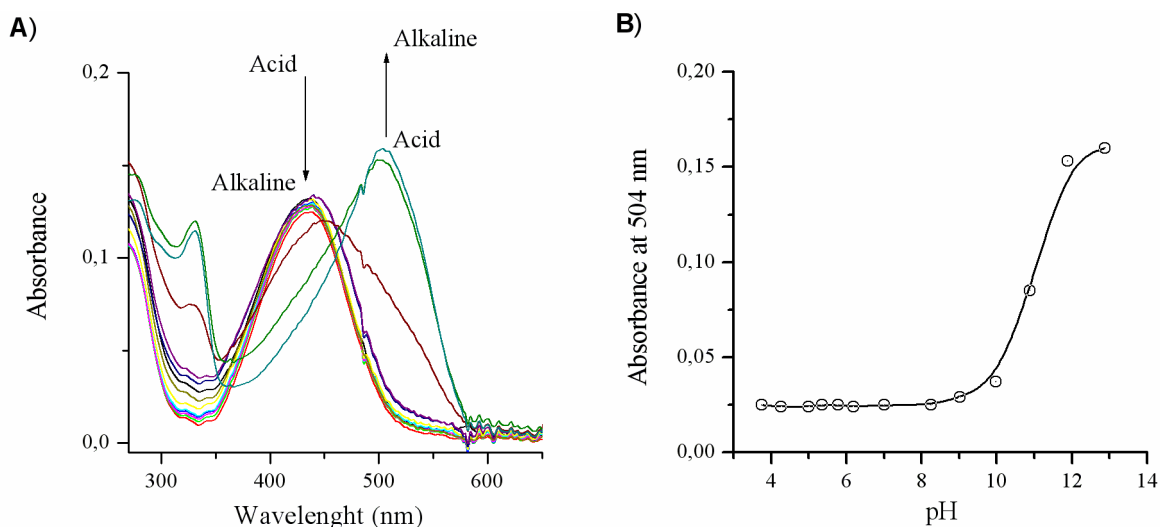
В кисела среда (pH = 3) Диад **19** показва флуоресцентен сигнал в диапазона от 450-700 нм с максимум при 534 нм (Фиг. 26А), което е обичайно за 4-амино-1,8-нафталимидите. При тези условия, гасящият ефект на фотоиндуцирания електронен трансфер от третичния азотен атом към флуорофора не е възможен, поради което и двата флуорофора са в своето „включено състояние“ и система има силна емисия. Квантовият добив на флуоресценция на Диад **19** ($\Phi_F = 0.12$) е изчислен според Уравнение (4), използвайки Кумарин 6 ($\Phi_F = 0.78$ в етанол) като стандарт.

$$\Phi_F = \Phi_{\text{ref}} \left(\frac{S_{\text{sample}}}{S_{\text{ref}}} \right) \left(\frac{A_{\text{ref}}}{A_{\text{sample}}} \right) \left(\frac{n_{\text{sample}}^2}{n_{\text{ref}}^2} \right) \quad (4)$$

Където A_{ref} , S_{ref} , n_{ref} и A_{sample} , S_{sample} , n_{sample} са абсорбцията при дължината на възбуждане, площта на емисионната ивица и ъгълът на пречупване на разтворителя, съответно за стандарта и пробата.

Изчисленият квантов добив на флуоресценция е сравнително малък в сравнение с останалите 1,8-нафталимидни производни. Причината за това поведение на новото съединение може да бъде двойна: (i) Диад **19** е силно хидрофобен и вероятно гаси емисията си във водния разтвор, поради процес на агрегация; (ii) Известно е, че водата е ефективен гасител на флуоресценция, което допълнително намалява квантовия добив във водната среда.

Добавянето на NaOH към Диад **19** в кисела среда преобразува четвъртичния рецепторен фрагмент в неутрален амин със силна електронодонорна способност, която прави процеса на фотоиндуциран електронен трансфер възможен. В резултат на това, интензитета на флуоресценция на Диад **19** постепенно намалява с увеличаване на pH (Фиг. 26В). За намаляването на флуоресцентната интензивност е използван качественият параметър „гасене на флуоресценцията“ $FQ = 1.8$. $FQ = I/I_0$ е съотношението между максималния интензитет на флуоресценция на I_0 (при pH 3) и минималния интензитет на флуоресценция I при (pH 9). При pH 9 има средно силна флуоресценция, поради излъчване само на 4-имино-1,8-нафталимида („флуорофор₁“). Изчисленият квантов добив на флуоресценция за Диад **19** при pH 10 е $\Phi_F = 0.07$. Съгласно уравнението (2), анализът на флуоресцентните промени в pH интервал 3-9 дава рКа стойност 7.54 за моно-протонираната форма на Диад **19**.



Фигура 27. Абсорбционни промени в Диад **19** като функция от pH на средата (А) и титрувална крива за Диад **19** при $\lambda_A = 504$ нм в pH интервал 3.7 - 12.9 (В).

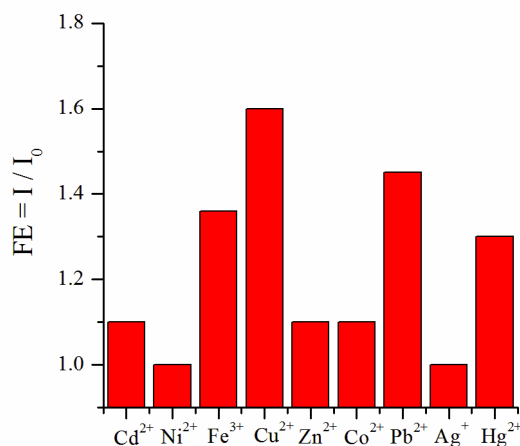
В кисела среда (рН = 3) Диад **19** показва линия на абсорбция в диапазон между 350-540 нм с максимум при 436 нм, което е характерно за процеса на вътрешномолекулен пренос на заряд при 4-амино-1,8-нафталимидните хромофори. Абсорбционният спектър на Диад **19** не показва значителни рН-зависими промени в рН интервал 3.8-9.0, тъй като фотоиндуцираният електронен трансфер не може да окаже влияние върху хромофорна системата 1,8-нафталимида (Фиг. 27).

По-нататъшно увеличаване на рН от 9 до 13 води до допълнително гасене на емисията на Диад **19**. Това флуоресцентно гасене е придружено с постепенно батохромно отместване на абсорбционния му максимум от 436 нм до 504 нм. Тези резултати предполагат депротониране на амидоamina в Диад **19** от OH^- йони, което води до значително увеличение на плътността на заряда при азотния атом и до батохромно отместване на абсорбционния максимум поради засилване на push-pull характера на ICT прехода. Освен това, наблюдава се усилване на абсорбцията при 330 нм, което се обяснява с $n \rightarrow \pi^*$ преход в депротонирания 4-амино-1,8-нафталимид.

При рН 13 и двата флуорофора в Диад **19** са в „изключено състояние“ и системата напълно губи своята флуоресценция. Изчислената стойност FQ за Диад **19** след преминаване от рН 9 до рН 13 е $FQ = 12$. Анализът на флуоресцентните промени съгласно Уравнение (2) в рН интервал 9-13 дава pK_a стойност 10.89 за депротонираната форма на Диад **19**. Според уравнение (1), много подобна стойност на pK_a ($pK_a = 10.94$) е изчислена от промените на абсорбцията при 504 нм като функция на рН, което предполага просто равновесие при депротонирането на Диад **19**.

4.4.2. Влияние на метални йони върху флуоресцентната интензивност на бихромофорна система (19)

Сигналните флуоресцентни свойства на бихромофор **19** в присъствието на различни метални йони са изследвани във вода/ДМФ (3:1, v/v) при рН 10 с оглед на тяхното потенциално приложение като РЕТ сензори. За поддържане на постоянно рН, изследваните разтвори бяха буферирани чрез добавяне на 1 ммол разтвор на боратен буферен (рН = 10). Боратният буфер беше избран, защото той осигурява рН стойност около рН = 10, където 4-(*N*-диметил)етиламино-1,8-нафталимидният фрагмент на бихромофор **19** е в „изключено състояние“ и РЕТ процесът е възможен. Експериментите са проведени в присъствието на различни метални катиони: Cd^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} , Ni^{2+} , Pb^{2+} , Zn^{2+} , Hg^{2+} и Ag^+ .

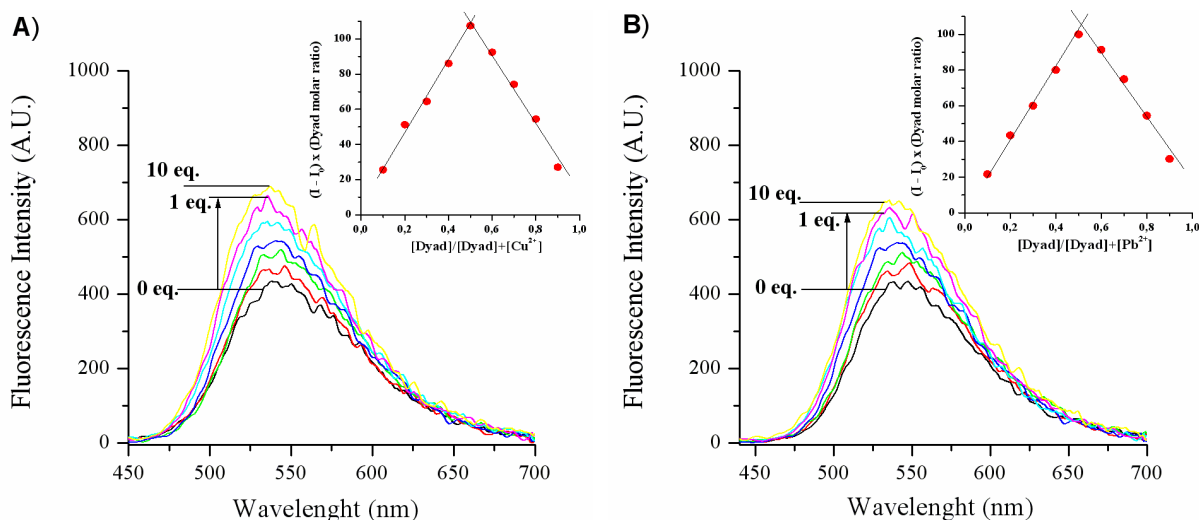


Фигура 28. . Ефект на метални йони ($C = 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) върху флуоресценцията на **19** ($C = 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в разтвор на вода/ДМФ (3:1, v/v) с 1 ммол боратен буфер (рН = 10).

Усилването на флуоресцентната емисия (FE) беше използвано като качествен параметър (Фиг. 28). $FE = I/I_0$ определя съотношението между максималния интензитет на флуоресценция (I – след добавяне на метален йон) и минималния интензитет на флуоресценция (I_0 – в отсъствие на метални йони в разтвора).

Диад **19** не показва добре изразена PET сензорна селективност. Както може да се види, катионите на Cd^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} и Ag^+ предизвикват незначителен ефект с FE стойности по-ниски от 1.1, обаче изчислените стойности на FE за останалите катиони са по-високи от 1.3. Fe^{3+} и Hg^{2+} показват умерен ефект с $FE > 1.3$ и $FE < 1.4$, докато най-висока чувствителност ($FE > 1.4$) се наблюдава след добавяне на Cu^{2+} и Pb^{2+} , съответно с $FE = 1.60$ и $FE = 1.45$. Получените резултати за Cu^{2+} и Pb^{2+} са в съответствие с данните, съобщавани за 1,8-нафталимиди с подобни PET рецептори.

Освен това, присъствието на Cu^{2+} и Pb^{2+} предизвиква хипсохромно отместване на флуоресцентния максимум ($\Delta\lambda_F = 6$ nm и $\Delta\lambda_F = 5$ nm, съответно), поради образуване на комплекс с рецепторната група на хемосензорната система (Фиг. 29). Този резултат показва, че ароматният азотен атом в заместителя при C-4 от 1,8-нафталимида се координира с металните катиони. Координирането на катионите с ароматния азотен атом частично намалява push-pull характера на ICT състоянието, което води до хипсохромно отместване на сигнала.



Фигура 29. Ефект на Cu^{2+} (A) и Pb^{2+} (B) върху флуоресцентната интензивност на Диад **19** ($C = 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) в разтвор на вода/ДМФ (3:1, v/v), буфериран с 1 ммол боратен буфер (pH = 10). Инсети: Плот на Job.

Стехиометрията на комплекса между лиганда и металните катиони (Cu^{2+} и Pb^{2+}) се определя с използване на метода на непрекъснатите промени (метод на Job). Анализът на титрувалните криви по метода на Job показва максимум при около 0.5 молна фракция, което означава комплексобразуване в съотношение 1: 1 (Фиг. 29, инсети). Показаният на Схема 16 механизъм на координиране е предложен съгласно по-рано докладвани съединения с подобна природа.

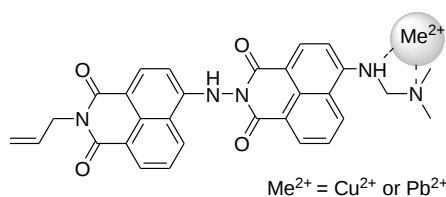


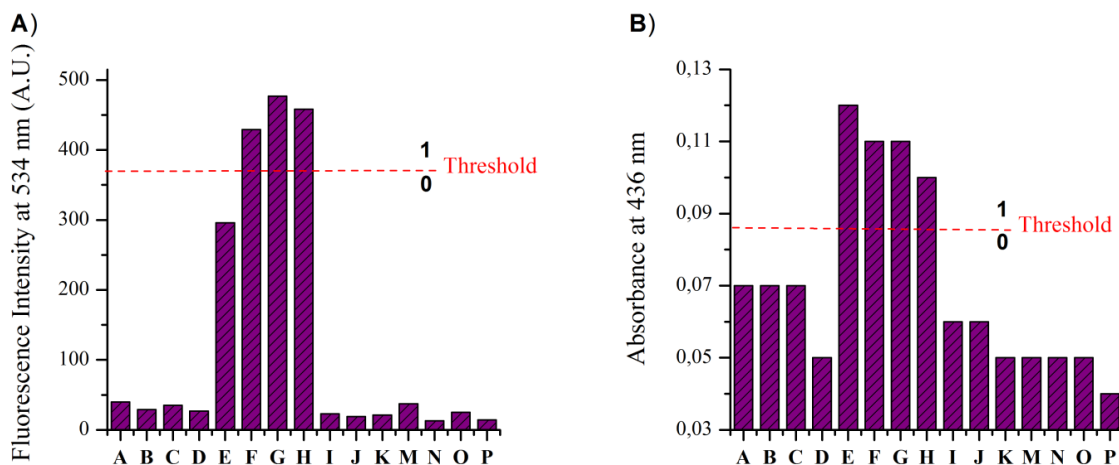
Схема 16

4.4.3. Логическо поведение на Диад (19)

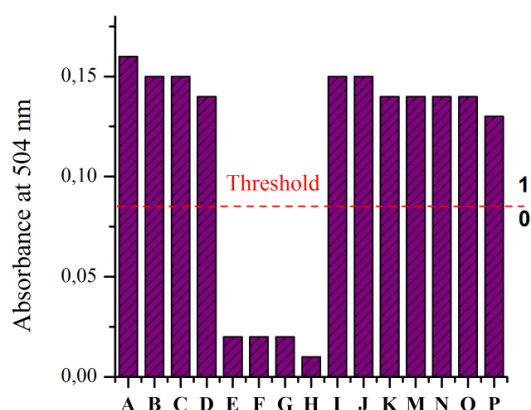
Благодарение на значителните промени във флуоресценцията на Диад **19** в присъствие на протони (0.01 M HCl), хидроксид (0.01 M NaOH), Cu^{2+} (1 екв.) и Pb^{2+} (1 екв.) той е способен да действа като комбинаторна логическа верига с три изхода и четири химични входа. Избрахме Cu^{2+} (1 екв.) и Pb^{2+} (1 екв.) като химични входове, поради по-високата чувствителност на Диад **19** към тези метални йони. Fe^{3+} и Hg^{2+} също могат да се използват като химични входове, обаче по-ниските им стойности увеличават възможността от грешки, дължащи се на достигане на праговата стойност.

Стартирайки в силно алкална среда, чрез мониторинг на емисията на Диад **19** (Изход 1, флуоресценция при 534 nm), може да бъде конструирана логическата схема input₄-Disabled-input₃-Enabled-OR с четири химични входа, където Вход 3 е H^+ , деактивиращият Вход 4 е OH^- , а Pb^{2+} и Cu^{2+} са съответно Вход 1 и Вход 2. Изходните условия са получени след прибавяне на 1 mM NaOH към разтвор на Диад **19** при pH 9 във вода/ДМФ (3:1, v/v).

Добре известно е, че функцията OR изисква неселективен рецептор, който дава положителен оптичен отговор при свързване на катион. Флуоресцентният изход е висок, ако или едната или и двете входни стойности на катиони са високи. Ако и двата входа са ниски, тогава изходът също е нисък. Колкото по-малко селективен е рецепторът, толкова по-добро е действието на функция OR. Поради липсата на PET сензорна селективност на Диад **19** към метални катиони, той е в състояние да работи като логическа функция OR на молекулярно ниво. Обаче, логическата функция OR е достижима в слабо алкална среда, където Диад **19** е в неутрална форма и фотоиндуцираният електронен трансфер е възможен. В началния силно алкален разтвор, 4-амидоамино-1,8-нафталимида в Диад **19** е в депротонирана форма и абсорбира светлина в областта, където се появява емисията на 4-алкиламино-1,8-нафталимида, като по този начин отваря възможност за протичане на FRET (флуоресцентен резонансно-енергиен трансфер) процес. След добавяне на Cu^{2+} (1 екв., Вход 1) и Pb^{2+} (1 екв., Вход 2) към началния разтвор на Диад **19**, фотоиндуцираният електронен трансфер се прекратява. Това обаче не довежда до повишаване на флуоресцентната интензивност поради енергиен трансфер (FRET) между 1,8-нафталимидните единици, съдържащи се в Диад **19**. В резултат на това, логическата функция OR не е постижима. Както се вижда от Таблица 7 и Фиг. 30, само едновременното действие на Cu^{2+} (1 екв.) и/или Pb^{2+} (1 екв.) с протони (0.01 M HCl, Вход 3) води до силна флуоресценция на изход (Фиг. 30A).



с)



Фигура 30. Промени във флуоресцентната интензивност на Диад **19** при 534 нм (А), абсорбцията при 436 нм (В) и абсорбцията при 504 нм (С) в присъствие на четири химични входа (Стойностите А-Р са посочени в Таблица 7).

Сам по себе си, киселинният вход (Вход 3) води до средно повишаване на флуоресценцията, но под прага и не влияе на флуоресцентния изход Диад **19** в представения двоичен режим. Ролята на Вход 3 (H^+) е да превърне Диад **19** в неутрална молекула, което дава възможност на металните катиони да възпроизвеждат логическата функция OR. Освен това, добавянето на хидроксид (0.01 M NaOH) като химичен вход (Вход 4) ще унищожи благоприятстващия киселинен вход, като по този начин ще деактивира логическата функция OR. Като цяло, логическата схема input₄-Disabled-input₃-Enabled-OR с четири химични входа е конструирана.

Таблица 7. Таблица на истинност за логическото поведение на Диад **19**.

	Вход Cu^{2+}	Вход Pb^{2+}	Вход H^+	Вход OH^-	Изход 1 Fl_{534}	Изход 2 A_{436}	Изход 3 A_{504}
A	0	0	0	0	0	0	1
B	0	1	0	0	0	0	1
C	1	0	0	0	0	0	1
D	1	1	0	0	0	0	1
E	0	0	1	0	0	1	0
F	0	1	1	0	1	1	0
G	1	0	1	0	1	1	0
H	1	1	1	0	1	1	0
I	0	0	0	1	0	0	1
J	0	1	0	1	0	0	1
K	1	0	0	1	0	0	1
L	1	1	0	1	0	0	1
M	0	0	1	1	0	0	1
N	0	1	1	1	0	0	1
O	1	0	1	1	0	0	1
P	1	1	1	1	0	0	1

Чрез наблюдаване на абсорбцията, всъщност Диад 19 може да работи като логическа функция с два входа, защото Cu^{2+} (Вход 1) и Pb^{2+} (Вход 2) не въздействат значително на ICT процеса в 1,8-нафталимида. Най-напред, използвайки абсорбцията при 436 нм (Изход 2) може да се конструира логическата функция INHIBIT на молекулярно равнище. В изходния разтвор Диад 19 е в депротонирана форма с червен цвят и слаба абсорбция при 436 нм (кодирана в двоична система като 0). След добавяне на протони (Вход 3) Диад 19 се превръща в неутрална форма с жълто-зелен цвят и силна абсорбция при 436 нм. Едновременните входове на киселина и основа анихилират помежду си и Диад 19 остава в депротонираната си форма, в която абсорбцията при 436 нм е слаба. Така, абсорбцията при 436 нм (Изход 2) на Диад 19 е силна (Фиг. 30В, Таблица 7) само в присъствие на H^+ (Вход 3) и в отсъствие на OH^- (Вход 4), което съответства много добре на логическа функция INHIBIT. Поради обратната връзка между абсорбцията при 436 нм и 504 нм (когато абсорбцията при 436 е висока, абсорбцията при 504 е ниска и когато абсорбцията при 436 е ниска, абсорбцията при 504 е висока), Диад 19 е в състояние да изпълнява логическата функция IMPLICATON, която е свързана противоположно (отрицателна логика) с логическа функция INHIBIT. Както може да се види в Таблица 7 и Фиг. , абсорбционният изход на Диад 19 при 504 нм (Изход 3) е нисък само в присъствие на протони и в отсъствие на хидроксилни аниони. Във всички други случаи Изход 3 е висок. Това поведение имитира логическата функция IMPLICATON.

Освен това, поради паралелното действие на логическите функции input₄-Disabled-input₃-Enabled-OR (Изход 1), INHIBIT (Изход 2) и IMPLICATON (Изход 3) в Диад 19, системата може да се превключва между режим „Активиране“ и режим „Деактивиране“ обратимо. Ако Изход 2 е висок (кодиран в двоична система като 1), тогава логическата функция OR е в активен режим и може да бъде деактивирана чрез добавяне на OH^- като химични вход. Ако Изход 3 е висок, тогава базираната на Диад 19 логическа функция OR е в неактивен режим и може да бъде активира само след добавяне на протони.

Въз основа на получените резултати в настоящето изследване, логическото поведение на Диад 19 може да бъде обобщено електронно с комбинаторната логическа верига, представена на Схема 17.

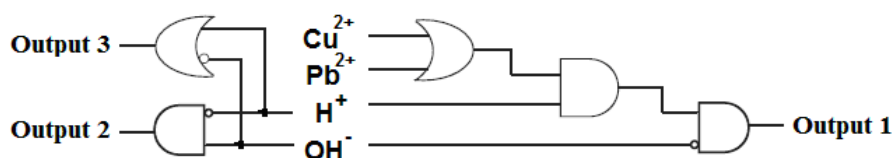


Схема 17

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 два нови флуоресцентни естер- и аминок-терминирани ПАМАМ дендримери, функционализирани с перилендиимидно ядро, използвайки дивергентен подход.
- За първи път е показано, че синтезираните естер- и аминок-терминирани ПАМАМ дендримери са способни драматично да усилват флуоресцентната си интензивност при преход от алкална към кисела среда, което подсказва, че те могат да действат като високоефективни “off-on” pH сензори.
- Демонстриран е високият потенциал на новите перилендиимиди да откриват метални йони в околната среда с ясно изразена селективност спрямо Cu^{2+} и Pb^{2+} за естер-терминирания ПАМАМ дендример и Cu^{2+} и Fe^{3+} за аминок-терминирания ПАМАМ дендример.
- За първи път е синтезирана нова светлоулавяща антена с 1,8-нафталиимидна донорна периферия и акцепторен перилендиимиден фокален център.
- Доказано е, че новата светлоулавяща антена има по-голяма способност за събиране на фотони от околната среда в сравнение с индивидуалните перилендиимидни багрила.
- Демонстрирано е, че енергийният трансфер в новата светлоулавяща система е високоефективен (98%), което показва, че използваните флуорофори са напълно подходящи като донорно-акцепторна двойка за конструирането на светлоулавящи материали.
- За първи път са синтезирани три нови флуоресцентни бихромофорни системи (**17-19**), композирани от различно заместени 1,8-нафталиимиди, със сензорни свойства, базирани на FRET, PET и ICT.
- За първи път е показано, че новите бихромофорни системи (**17-19**) са отлични ICT колориметрични сензори за аниони.
- Демонстрирано е, че бихромофорна система **19**, освен като ефективен колориметричен сензор за аниони, притежава отличен потенциал и като PET сензор за откриване на протони и метални йони в околната среда.
- За първи път е показано, че простият 1,8-нафталиимид **14** е способен да изпълнява логическата операция XNOR, а базирана на него бихромофорна система **17** – логическата операция INHIBIT и противоположната ѝ функция IMPLICATION.
- За първи път в Диад **19** е постигната логическата операция $\text{input}_4\text{-Disabled-input}_3\text{-Enabled-OR}$ с четири химични входа, както и логическите функции INHIBIT и IMPLICATION.
- За първи път е демонстрирано, че поради паралелното действие на логическите функции $\text{input}_4\text{-Disabled-input}_3\text{-Enabled-OR}$, INHIBIT и IMPLICATION, бихромофорна система **19** е способна да работи като комбинаторна логическа верига с четири входа и три изхода и може да бъде превключвана между режим „Активиране“ и режим „Деактивиране“ обратимо.

СПИСЪК

на научните трудове на **Алаа Рашид Хелми Рашид Абдел Хамид Сакр**,
включени в дисертационния труд

I. Научни публикации

1. N. Georgiev, A. Sakr, V. Bojinov. **Design and synthesis of novel fluorescence sensing perylene diimides based on photoinduced electron transfer.** *Dyes Pigm.* **91** (3), 332-339 (2011). (Импакт фактор* 3.966)
2. N. Georgiev, A. Sakr, V. Bojinov. **Design and synthesis of a novel PET and ICT based 1,8-naphthalimide FRET bichromophore as a four-input Disabled-Enabled-OR logic gate.** *Sensors Actuators B: Chemical* **221**, 625-634 (2015). (Импакт фактор* 4.097)

* Impact Factor 2014, ISI Journal Citation Report 2015

II. Доклади на научни форуми

1. A. Sakr, N. Georgiev, V. Bojinov. **A novel well soluble perylene diimide as pH chemosensor based on photoinduced electron transfer.** *VII Scientific Poster Session of UCTM*, May 20, Sofia, 2010.
2. B. Alexandrova, D. Dimitrova, A. Sakr, N. Georgiev, V. Bojinov. **Design and synthesis of novel XOR molecular logic gates based on dihydroimidazonaphthalimide unit.** *X Scientific Poster Session of UCTM*, May 17, Sofia, 2013.
3. A. Sakr, N. Georgiev, V. Bojinov. **Design and synthesis of novel 1,8-naphthalimide-based bichromophoric system.** *XI Scientific Poster Session of UCTM*, May 22, Sofia, 2014.
4. A. Sarafska, V. Borisova, N. Georgiev, A. Sakr, V. Bojinov. **Design and synthesis of a novel 1,8-naphthalimide bichromophore as a multilevel logic device.** *XII Scientific Poster Session of UCTM*, May 22, Sofia, 2015.