

## Влияние структуры лигандов – производных амидов 2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты на люминесцентные характеристики их комплексов с ионами лантанидов

Д. И. Александрова<sup>1</sup>, А. В. Егорова<sup>1</sup>, Л. Н. Огниченко<sup>1</sup>, Ю. В. Скрипинец<sup>1</sup>,  
И. В. Украинец<sup>2</sup>, В. Е. Кузьмин<sup>1</sup>, В. П. Антонович<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины

Люстдорфская дорога, 86, 65080 Одесса, Украина; e-mail: physchem@paco.net

<sup>2</sup>Национальный фармацевтический университет

ул. Блюхера, 4, 61002 Харьков, Украина

Поступила: 23 ноября 2007 / Принята к опубликованию: 28 ноября 2007

При помощи 2D-QSPR моделей, построенных на симплексных дескрипторах, взвешенных на основе информационных потенциалов атомов, для ряда производных амидов гидроксихинолин карбоновой кислоты установлена связь люминесцентных характеристик комплексов европия (III) и тербия (III) с их структурой. Полученные модели вполне адекватны ( $R^2=0,972-0,998$ ,  $Q^2=0,850-0,957$ ), обладают удовлетворительной прогнозирующей способностью ( $R^2_{test}=0,712-0,926$ ) и указывают на приоритетное влияние на квантовый выход люминесценции и время жизни возбужденного состояния ионов лантанидов электронной поляризуемости лигандов и их топологии.

**D.I. Aleksandrova, A.V. Yegorova, L.N. Ognichenko, Y.V. Scripinets, I.V. Ukrainets, V.E. Kuz'min, V.P. Antonovich.**  
**Influence of the ligands' structure – 2-oxo-4-hydroxyquinoline-3-carboxylic acid amide derivatives on luminescent characteristics of their complexes with lanthanide ions** – Relationships of the luminescent characteristics of europium (III) and terbium (III) complexes of hydroxyquinoline carboxylic acid amide derivatives with their structure has been established by means of 2D-QSPR models, which were constructed on the simplex descriptors weighed by informational potentials of the atoms. The received models are adequate ( $R^2=0,998-0,972$ ,  $Q^2=0,957-0,850$ ), offers satisfactory predicting ability ( $R^2_{test}=0,926-0,712$ ) and indicate priority influence of electronic polarization of the ligands and their topology on the quantum yield of luminescence and the lifetime of the excited state of lanthanide ions.

**Ключевые слова:** 2D-QSPR модели · люминесценция · европий · тербий · гидроксихинолин карбоновые кислоты

**Keywords:** 2D-QSPR models · luminescence · europium · terbium · hydroxyquinoline carboxylic acids

Комплексные соединения ионов лантанидов Ln(III) с органическими лигандами используют в качестве аналитических форм для высокочувствительного люминесцентного определения тербия, европия, диспрозия, самария, неодима, иттербия [1], для получения фото- и электролюминесцентных материалов [2, 3].

Люминесцентные зонды на основе двойных и разнолигандных комплексов Ln(III) широко применяют в иммунофлуоресцентном анализе, для определения биологически активных веществ, в том числе лекарственных препаратов, в исследовании свойств биохимических систем [4, 5].

Все практические приложения, особенно биомедицинские и аналитические, основаны на характе-

ристической 4f-люминесценции Ln(III), усиленной (сенсibilизированной) за счет внутримолекулярного переноса энергии возбуждения с триплетных уровней лиганда на излучательные уровни ионов лантанидов. Для комплексных соединений лантанидов характерны узкополосные спектры испускания, большой стоксов сдвиг (150–300 нм), большое время жизни (10 мкс–3 мс), что позволяет проводить детектирование сигнала с разрешением во времени и элиминировать фоновое излучение.

В результате систематических исследований установлено, что для эффективного переноса энергии возбуждения и получения высоких люминесцентных характеристик необходимы следующие

условия: 1) наличие комплексообразующих групп, высокой дентатности и светопоглощающей способности лиганда; 2) дезактивирующие лигандные переходы  $S_1 \rightarrow S_0$  либо  $T_1 \rightarrow S_0$  должны быть минимальными; 3) энергия триплетного состояния лиганда приблизительно равна или больше энергии резонансного уровня иона Ln(III); 4) безызлучательные переходы возбужденных ионов Ln(III) должны быть минимизированы.

Следовательно, люминесцентные характеристики – интенсивность люминесценции ( $I_{\text{люм}}$ ), квантовый выход ( $\Phi$ ), эффективность затухания (время жизни –  $\tau$ ) во многом определяются структурой лиганда.

В последние десятилетия большое внимание уделяется изучению зависимости люминесцентных характеристик комплексов от значений эффективных зарядов на атомах, окружающих ион лантанида [6, 7], энергии триплетных уровней [8, 9], кислотно-основных [10, 11] и донорно-акцепторных свойств лигандов [6], их гидрофобности [12, 13] и пространственной структуры [6].

Для ряда  $\beta$ -дикетонатных комплексов лантанидов предложен полуэмпирический метод расчета, учитывающий геометрию лигандов и значения эффективных зарядов на донорных атомах, позволивший успешно прогнозировать лиганды для получения комплексных соединений, обладающих наибольшими квантовыми выходами люминесценции [14].

В настоящее время эффективно применяются математические подходы QSPR<sup>1</sup> для количественных оценок связи физико-химических свойств комплексов лантанидов от природы лигандов. Так с помощью квантово-химических и топологических дескрипторов проведен корреляционный анализ констант устойчивости ряда гадолиниевых комплексов с полиаминополикарбоксилатными лигандами от структуры лиганда [15]. В рамках решеточной модели была установлена связь между интенсивностью люминесценции комплексов лантанидов с  $\beta$ -дикетонами и характеристиками их гидрофобности [16]. С помощью модели “структура – квантовый выход люминесценции” впервые дана прогнозная оценка изменения квантового выхода люминесценции иттербия в близких по строению порфириновых комплексах [17].

Тем не менее, к настоящему времени не сформулированы общие принципы направленного поиска лантанидных комплексов с максимально высокими спектрально-люминесцентными характеристиками,

а выбор соответствующих лигандов осуществляют преимущественно эмпирически. Даже для классов однотипных лигандов ( $\beta$ -дикетонов, производных пиразола, оксихинолина и т.д.) не установлены ряды факторов (гидрофобности, основности, светопоглощения, дентатности, ковалентности связей, поляризуемости и т.д.) по степени их влияния на времена жизни и квантовые выходы люминесценции комплексов лантанидов.

Для такого многофакторного явления, как сенсбилизированная люминесценция комплексов Ln(III) с органическими лигандами, перспективно применение QSPR методов установления связи “структура лиганда – люминесцентные свойства их лантанидных комплексов”.

В настоящей работе на основе симбиоза симплексного представления молекулярной структуры [18–21] и модели информационного поля молекул [22, 23] проведен анализ влияния структуры лигандов – производных амидов 2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты на квантовый выход люминесценции и время жизни возбужденного состояния иона лантанида. Особенностью системы генерации структурных параметров в рамках такого подхода является то, что она объединяет два разных метода и в результате обладает универсальностью симплексного подхода, а также гибкостью и чувствительностью к нюансам структуры в рамках информационного поля. Важной особенностью предложенной системы является также то, что каждый фрагмент несет информацию не только о своей структуре, но и о влиянии ближнего и дальнего окружения.

## Реактивы и аппаратура

В работе использовали стандартные растворы хлоридов тербия, европия (0,1 моль/л), которые готовили из соответствующих оксидов высокой чистоты. Концентрацию полученных растворов контролировали комплексонометрически с индикатором арсеназо I в уротропиновом буферном растворе при pH  $7,0 \pm 0,2$ .

Использованные реагенты, производные амидов 2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты (табл. 1), были синтезированы, очищены и идентифицированы в соответствии с данными [24, 25]. Растворы ( $1 \cdot 10^{-3}$  моль/л) реагентов  $L_{1-14, 18-24}$  получали растворением их точных навесок в воде, растворы ( $1 \cdot 10^{-3}$  моль/л) реагентов  $L_{15-17, 25-30}$  получали растворением точных навесок в диметилформамиде (ДМФА). Рабочие растворы реагентов готовили соответствующим разбавлением водой.

<sup>1</sup> QSPR - Quantitative Structure - Property Relationship.

Значение pH растворов устанавливали с помощью Трис-НСI буферного раствора 0,1 моль/л, который готовили растворением Трис-основания (1,211 г) ("Merck") в 90 мл воды, с последующим добавлением 0,1 моль/л НСI до pH 9,0 и разбавлением растворов до 100 мл водой.

Стандартный раствор хинина сульфата ( $1 \cdot 10^{-2}$  моль/л) (Fluka) готовили растворением точной навески в 1 моль/л  $H_2SO_4$ .

Стандартный раствор ( $1 \cdot 10^{-2}$  моль/л) комплекса рутения  $[Ru(2,2'\text{-дипиридил})_3Cl_2 \cdot 6 H_2O]$  ("Fluka") готовили растворением точной навески в воде.

В работе использовали все реактивы квалификации не ниже ч.д.а. и бидистиллированную воду.

Спектры люминесценции и возбуждения, а также кривые затухания люминесценции регистрировали с помощью спектрофлуориметра Aminco-Bowman Series 2 (SLM – Aminco, Rochester, NY) с ксеноновой лампой 150-W. Все измерения проводили при комнатной температуре (21–23°C). Спектры люминесценции ионов европия (III) регистрировали в области 560–650 нм с  $\lambda_{\text{макс}} = 580, 590$  и 612 нм (переходы  ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_0$ ,  ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_1$  и  ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$  соответственно), тербия (III) – 480–620 нм с  $\lambda_{\text{макс}} = 490, 545$  и 590 нм (переходы  ${}^5D_4 \rightarrow {}^7F_6$ ,  ${}^5D_4 \rightarrow {}^7F_5$ ,  ${}^5D_4 \rightarrow {}^7F_4$  соответственно).

Спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре UV-2401 PC (Shimadzu).

Значения энергии триплетных состояний органических реагентов определяли на основании анализа спектров фосфоресценции их комплексов с гадолинием при 77 К.

Для получения кривых затухания люминесценции изученных комплексов использовали возбуждение образца импульсами света длительностью до 6 мс, с временным разрешением 10 мкс и 30 повторами. Для вычисления значений времён жизни обсчитывали кривые затухания люминесценции с использованием программы Microcal Origin 6,0 software (1991–1999, Northampton, USA).

Значения pH растворов измеряли с помощью pH-метра OP-211/1 со стеклянным электродом, калибровку которого проводили с помощью стандартных буферных растворов.

#### Построение QSPR моделей

Для построения QSPR моделей был использован симплексно-информационный подход [26], который позволяет генерировать структурные параметры на основе симбиоза модели информационного поля [22, 23] и симплексного представления молекулярной структуры [18–21]. Модель информационного поля с формальных позиций описывает ситуацию, когда

объект структурирует окружающее его пространство, т. е. генерирует в нем информацию. Для сложного объекта (в частности, молекулы) информационное поле является суперпозицией соответствующих информационных полей элементов (атомов) этого объекта. В рамках концепции информационного поля каждый атом "чувствует" информационное влияние всех остальных атомов молекулы, при этом характер такого влияния зависит как от свойств атомов, положенных в основу построения информационного поля, так и от их взаимного положения.

В симплексном представлении молекулярной структуры молекула представляется как система различных симплексных дескрипторов (четырёхатомных фрагментов фиксированного состава, структуры, хиральности и симметрии). Атомы в симплексе могут быть дифференцированы на основе различных характеристик, в частности, по типам атомов, по различным физико-химическим свойствам. В настоящей работе предлагается учитывать информационное описание, когда для дифференциации атомов в симплексах используются потенциалы информационных полей на атомах, что дает возможность учитывать взаимные влияния атомов, определяемые их природой, а также топологией и геометрией молекулы. При этом можно строить информационные поля, взвешенные по различным атомным свойствам (заряд, липофильность, рефракция и т.д.). В качестве примера на рис. 1 представлено разбиение на симплексы молекулы аланина с учетом топологических информационных потенциалов.

Таким образом, в рамках данного подхода для генерации структурных параметров на начальном этапе рассчитывается топологический информационный потенциал на атомах, применяемый далее для разбивки молекулы на симплексы. В результате такой процедуры образуется система структурных дескрипторов – количество симплексов каждого конкретного типа.

В рамках рассматриваемого подхода был проведен анализ влияния структуры производных амидов 4-гидрокси-1,2-дигидрохинолин-2-оксо-3-карбоновой кислоты (табл. 1) на время жизни и квантовый выход люминесценции их комплексов с ионами Eu(III) и Tb(III). Данная выборка содержала 30 соединений (см. табл. 1), из которых 1–24 составляли обучающую выборку, а 25–30 – тестовую.

На начальном этапе для каждой структуры были рассчитаны топологические информационные потенциалы [23] на атомах. Топологический информационный потенциал на *i*-атоме ( $IP_i$ ) рассчитывается по следующей формуле:

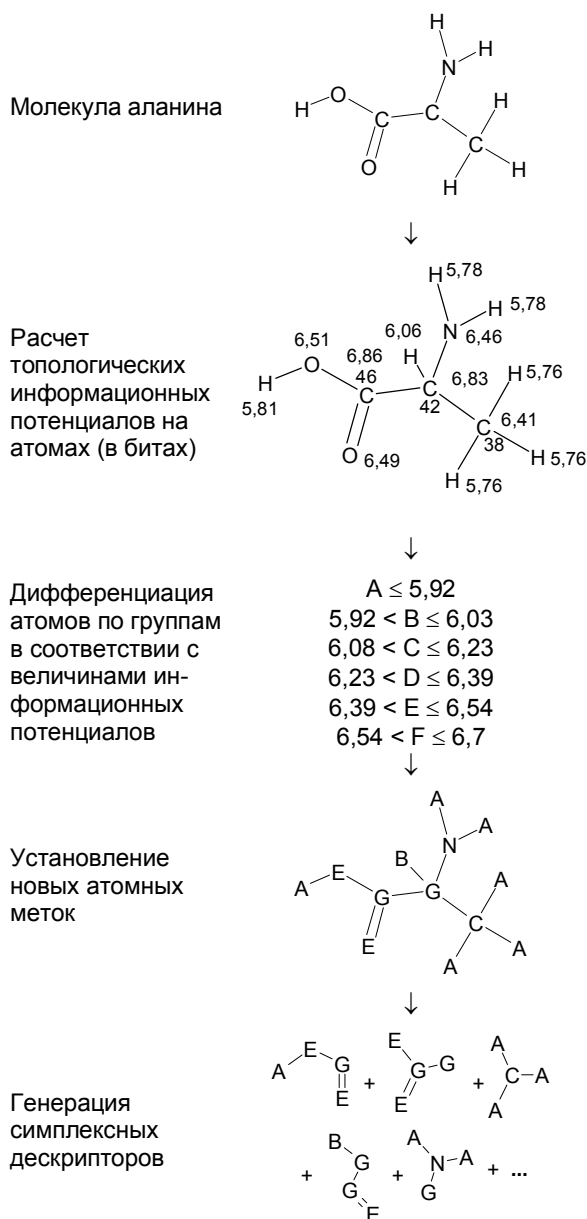


Рис. 1. Пример генерации симплексных дескрипторов на основе топологических информационных потенциалов для молекулы аланина на 2D уровне.

$$IP_i = w_i \cdot \sum_{j=1}^n \left( \frac{\sum_{k=1}^r lb\left(\frac{r}{2R_{ij} + 1}\right)}{m} \right),$$

где  $w_i$  – весовой параметр, описывающий какое-либо свойство ( $p$ ) атомов,  $w_i = p_i / \sum_{i=1}^n p_i$  ( $w_i = 1$  в случае невзвешенного информационного поля);  $n$  – количество атомов в молекуле;  $r$  – настроечный

параметр модели;  $R_{ij}$  – количество связей между  $i$ -м и  $j$ -м атомами (длина пути);  $m$  – количество всех возможных путей для каждой пары атомов;  $lb \equiv \log_2$ .

Невзвешенные и взвешенные по различным атомным свойствам (заряд, липофильность, поляризуемость) топологические информационные потенциалы далее использовали для дифференциации вершин симплексов.

В качестве инструмента статистического анализа использовали метод частичных наименьших квадратов (PLS) [27], хорошо зарекомендовавший себя при построении моделей с большим числом молекулярных дескрипторов. При построении PLS-соотношений предварительно были отсеяны взаимно коррелированные параметры и использован генетический алгоритм [28] для формирования начальных наборов дескрипторов.

### Результаты исследований и их обсуждение

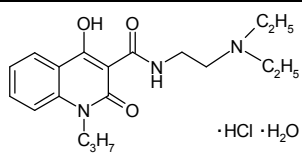
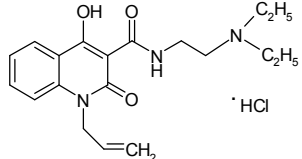
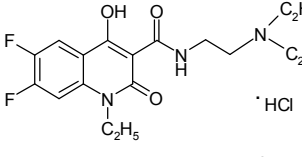
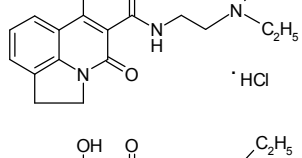
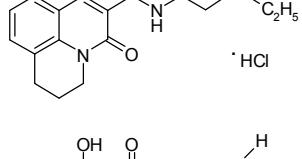
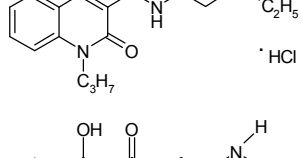
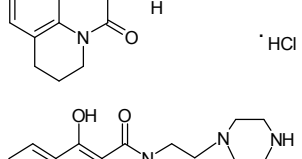
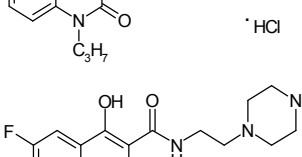
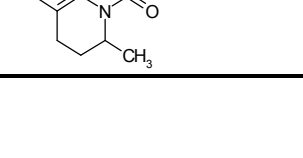
Комплексообразование производных амидов 2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты с ионами Ln(III) протекает в широком интервале значений pH – от 3,0 до 11,0 с максимумами люминесценции при pH 8,0–9,0.

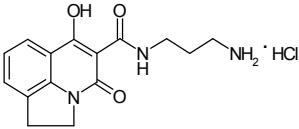
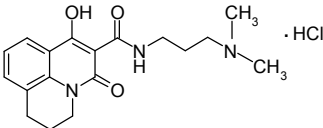
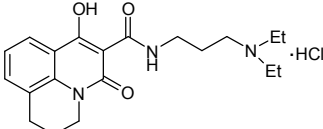
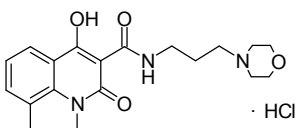
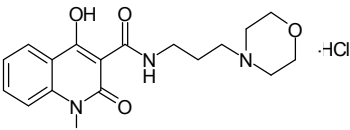
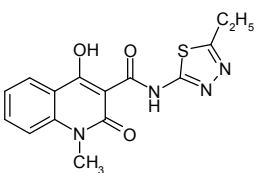
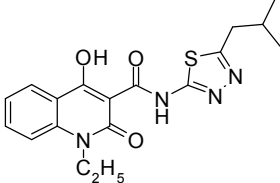
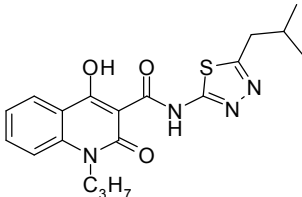
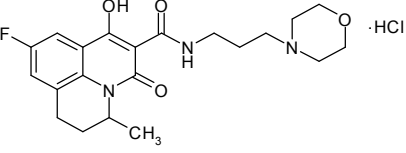
Установлены спектрально-люминесцентные характеристики двойных комплексов европия (III) и тербия (III) с производными амидов 2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты (табл. 1). Из этих данных следует, что энергии триплетных уровней изученных лигандов больше энергии возбужденного уровня  $^5D_4$  иона Tb(III) ( $20500 \text{ см}^{-1}$ ), что делает возможным передачу энергии возбуждения иону Tb(III). Интенсивность люминесценции иона Eu(III) в соединениях с этими реагентами также велика. Можно предположить, что происходит передача энергии возбуждения на энергетический уровень  $^5D_1$  ( $19000 \text{ см}^{-1}$ ) европия (III) с последующей безызлучательной релаксацией до первого возбужденного состояния  $^5D_0$  ( $17300 \text{ см}^{-1}$ ), с которого и происходит излучение. Наиболее интенсивной в спектрах комплексов европия (III) является полоса, соответствующая переходу  $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$  с максимумом при 612 нм, в спектрах тербия (III) – полоса с максимумом при 545 нм ( $^5D_4 \rightarrow ^7F_5$ ) (рис. 2).

Изучена кинетика затухания люминесценции Eu(III) и Tb(III) в комплексах с  $L_{1-30}$ . Для примера на рис. 3 приведены кривые затухания люминесценции комплексов ионов тербия (III) с  $L_5$  (а) и ионов европия (III) с  $L_{10}$  (б).

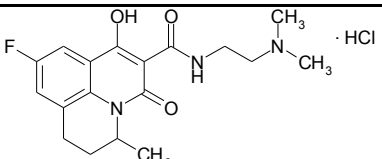
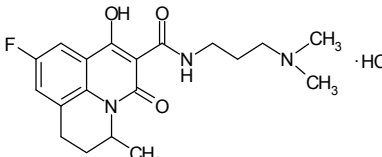
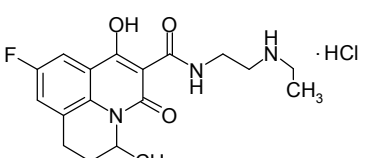
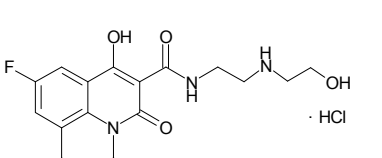
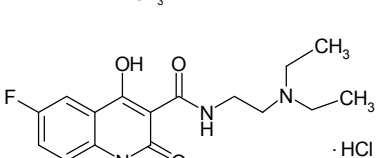
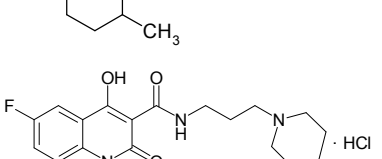
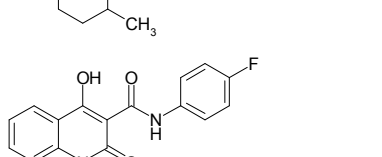
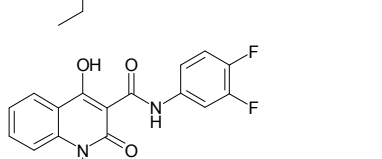
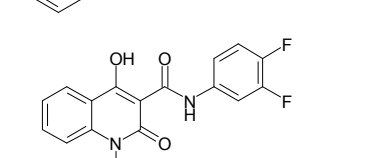
Квантовые выходы люминесценции ( $\Phi$ ) комплексов Eu(III) и Tb(III) с L (табл. 1) были рассчитаны при  $\lambda_{\text{возб}} = 340 \text{ нм}$ , pH = 9,0 относительно  $[\text{Ru}(\text{bipy})_3]^{2+}$

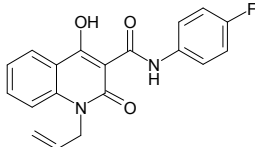
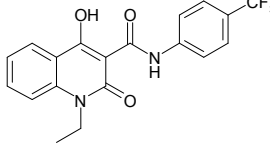
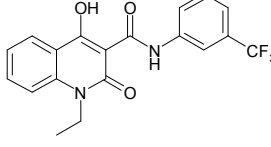
Таблица 1. Спектрально-люминесцентные характеристики лигандов (\*) и их комплексов с ионами лантанидов ( $C_{Tb} = C_{Eu} = 1 \cdot 10^{-5}$  моль/л;  $C_L = 5 \cdot 10^{-5}$  моль/л; pH 9,0)

№	Реагент	$T^*$ , см <sup>-1</sup>	$\lambda^*$ , нм	$\epsilon \times 10^4$ *	$\lambda_{возб}$ , нм	Tb(III)		Eu(III)	
						$\Phi$	$\tau$ , мкс	$\Phi$	$\tau$ , мкс
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	 ·HCl ·H <sub>2</sub> O	22100	290,2 238,0	2,56 7,33	309	0,40	1080	0,23	530
2	 ·HCl	22250	290,0 238,0	2,58 6,91	322	0,32	950	0,070	500
3	 ·HCl	22200	295,6 231,4	2,05 6,48	320	0,25	1040	0,140	470
4	 ·HCl	21050	292,2 246,3	2,34 5,38	325	0,23	980	0,065	525
5	 ·HCl	21740	292,1 236,9	2,60 6,40	322	0,38	1070	0,030	610
6	 ·HCl	22200	290,1 237,5	2,93 8,78	310	0,24	920	0,002	450
7	 ·HCl	21500	292,2 236,9	3,18 7,93	315	0,37	950	0,003	590
8	 ·HCl	21740	290,8 237,6	1,81 5,24	320	0,36	950	0,054	480
9	 ·2HCl	21010	344,0 292,0 235,0	0,42 1,38 3,33	318	0,39	1050	0,158	515

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10		21000	292,3 237,1	2,96 7,25	340	0,35	1100	0,110	610
11		21750	291,4 236,7	2,54 6,75	320	0,28	1000	0,09	480
12		21500	294,1 237,2	2,85 7,70	320	0,23	975	0,11	480
13		21200	293,5 237,0	2,43 6,37	340	0,20	830	0,08	420
14		21500	291,5 237,4	2,45 6,41	340	0,21	990	0,12	500
15		21050	309	2,30	320	0,43	1850	0,35	1100
16		21280	310	1,90	325	0,41	1750	0,32	1050
17		21370	314	0,8	320	0,40	1700	0,30	950
18		20580	341 292 236	0,47 1,50 3,64	311	0,37	980	0,192	620

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
19		20550	344 291 236	0,47 1,52 3,72	307	0,32	880	0,053	450
20		20540	342 292 235	0,46 1,33 3,15	310	0,27	820	0,025	420
21		20510	347 291 235	0,55 1,67 4,06	306	0,19	790	0,02	420
22		20580	339 292 234	0,38 1,22 3,07	306	0,19	790	0,02	420
23		20620	343 291 235	0,43 1,37 3,33	307	0,20	800	0,061	480
24		21100	342 292 235	0,47 1,43 3,42	307	0,33	900	0,132	500
25		20750	305	2,22	320	0,21	940	0,11	820
26		21270	305	2,90	335	0,34	1140	0,16	820
27		20750	305	4,35	330	0,35	1060	0,13	780

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
28		20700	307	3,04	325	0,30	1020	0,18	860
29		21050	304	3,56	320	0,38	1070	0,17	810
30		20750	302	3,31	355	0,32	1040	0,14	825

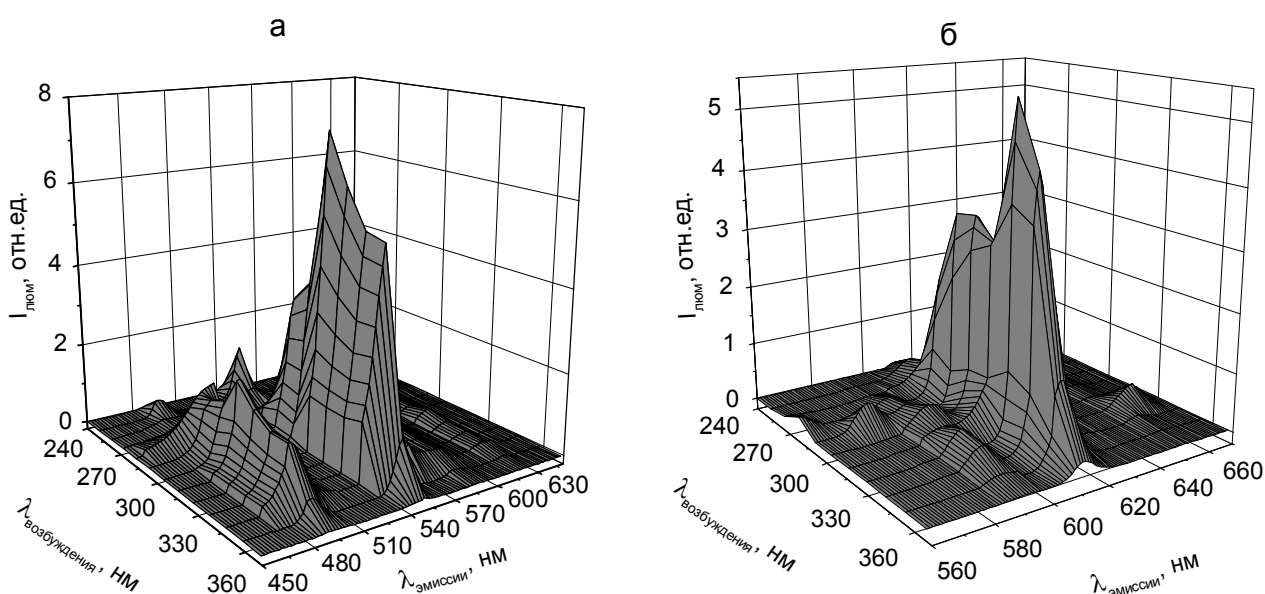


Рис. 2. Трехмерные спектры люминесценции ионов лантанидов в комплексах с  $L_1$  (а –  $C_{Tb^{3+}} = 1 \cdot 10^{-6}$  моль/л; б –  $C_{Eu^{3+}} = 1 \cdot 10^{-5}$  моль/л;  $C_{Ln}:C_{L1}=1:1$ ).

( $\Phi = 0,028$ ) и сульфата хирина ( $\Phi = 0,546$  в 1 моль/л  $H_2SO_4$ ) [29].

Как видно из табл. 1, достаточно высокие значения квантовых выходов люминесценции комплексов являются свидетельством низкой безызлучательной дезактивации энергии возбуждения.

Установлено, что ионы лантанидов образуют с исследованным классом соединений комплексы с соотношением компонентов  $Ln(III):лиганд = 1:2$  (в избытке лиганда). Максимальная интенсивность люминесценции изученных комплексов наблюдается в водных растворах. Органические растворители,

поверхностно-активные и донорно-активные вещества практически не влияют на интенсивность люминесценции данных комплексов.

Наблюдаемая разница в величинах квантовых выходов и времен жизни, очевидно, зависит от совокупности факторов (величин зарядов на донорных атомах, поляризуемости связи металл–лиганд, электронодонорной способности заместителей). Можно констатировать, что в случае тиадiazольного заместителя люминесцентные характеристики выше, а так же можно утверждать, что спектрально-люминесцентные характеристики изменяются в



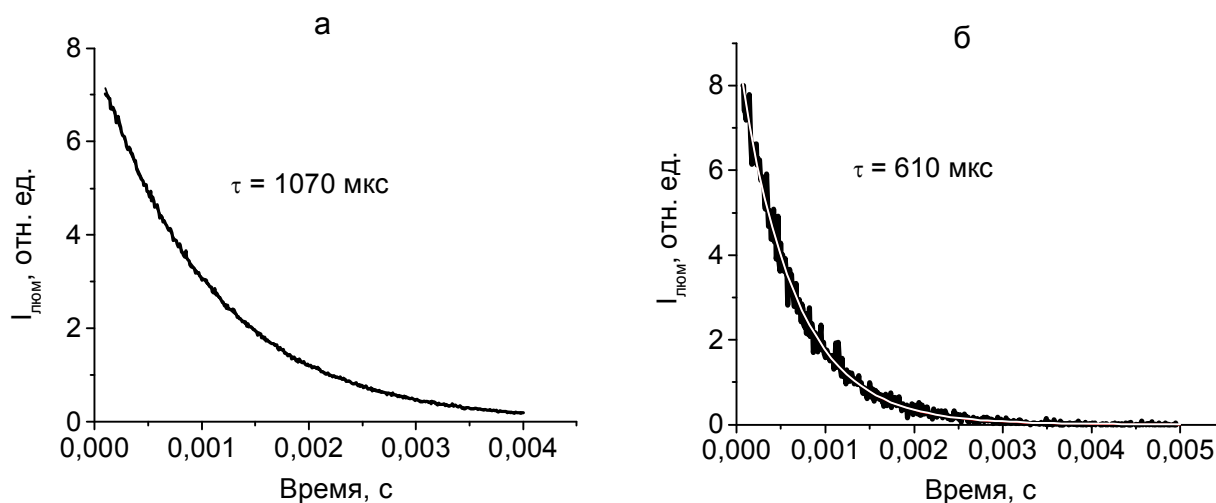


Рис. 3. Кривые затухания люминесценции комплексов Tb – L<sub>5</sub> (а) и Eu – L<sub>10</sub> (б).  
 $C_{Tb} = 1 \cdot 10^{-5}$  моль/л;  $C_{Eu} = 1 \cdot 10^{-4}$  моль/л;  $C_{L5} = 5 \cdot 10^{-5}$  моль/л;  $C_{L10} = 5 \cdot 10^{-4}$  моль/л.

Таблица 2. Статистические характеристики 2D-QSPR моделей, полученных в результате анализа влияния структуры лигандов на квантовый выход и время жизни люминесценции комплексов ионов Eu(III) и Tb(III)

Выборка	Исследуемое свойство	R <sup>2</sup>	Q <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> <sub>test</sub>	N	A	S <sub>(ws)</sub>
комплексы ионов Eu(III)	квантовый выход	0,982	0,956	0,907	47	2	0,01
комплексы ионов Tb(III)	время жизни	0,998	0,957	0,926	113	3	9,3
комплексы ионов Eu(III)	квантовый выход	0,972	0,892	0,738	66	2	0,01
комплексы ионов Tb(III)	время жизни	0,973	0,850	0,712	120	2	16,0

Примечания: R<sup>2</sup> - коэффициент детерминации для соединений обучающей выборки; Q<sup>2</sup> - коэффициент детерминации, вычисленный в условиях скользящего контроля; R<sup>2</sup><sub>test</sub> - коэффициент детерминации для соединений тестовой выборки; S<sub>(ws)</sub> - стандартные ошибки предсказания для обучающей выборки; A - количество латентных переменных в PLS-модели; N - количество симплексных дескрипторов.

основном с изменением структуры лиганда. Таким образом, представляется целесообразным провести QSPR анализ влияния структуры исследуемых лигандов на люминесцентные свойства их комплексов с Eu(III) и Tb(III).

В результате анализа влияния структуры соединений данной выборки на квантовый выход и время жизни люминесценции их комплексов с ионами Eu(III) и Tb(III) были получены достаточно адекватные 2D-модели, статистические характеристики которых приведены в таблице 2. Зависимости наблюдаемых и предсказанных значений квантового выхода и времени жизни люминесценции для комплексов ионов лантанидов представлены на рис. 4 и 5 соответственно. Полученные PLS-модели вполне адекватны, причем для комплексов ионов Eu(III)

модели по статистическим характеристикам лучше, чем для комплексов ионов Tb(III).

В рамках моделей симплексного представления молекулярной структуры возможно определить относительное влияние различных физико-химических факторов на исследуемое свойство. Для этого необходимо просуммировать и сравнить вклады симплексов в регрессионной модели отдельно для каждой группы, соответствующей тому или иному способу дифференциации атомов в симплексах. На рис. 6 и 7 представлены относительные влияния некоторых структурных факторов на квантовый выход и время жизни люминесценции, соответственно. Как следует из рисунков, для всех случаев наибольшее относительное влияние на исследуемые люминесцентные свойства комплексов обоих лан-

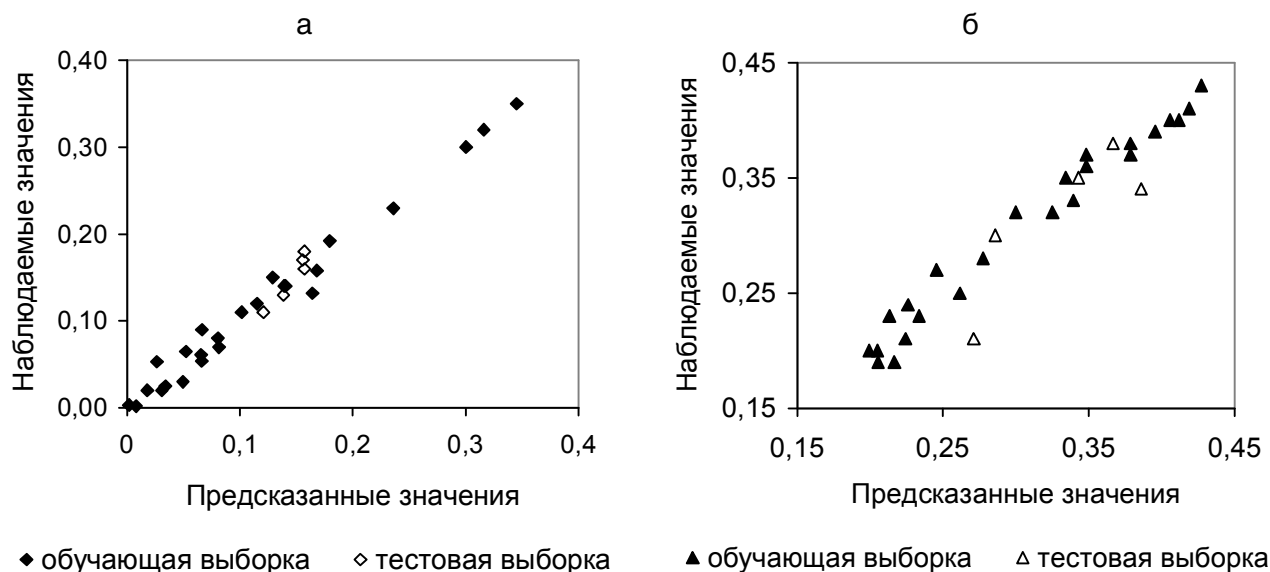


Рис. 4. Зависимость наблюдаемых и предсказанных значений квантового выхода для комплексов ионов Eu(III) (а) и ионов Tb(III) (б).

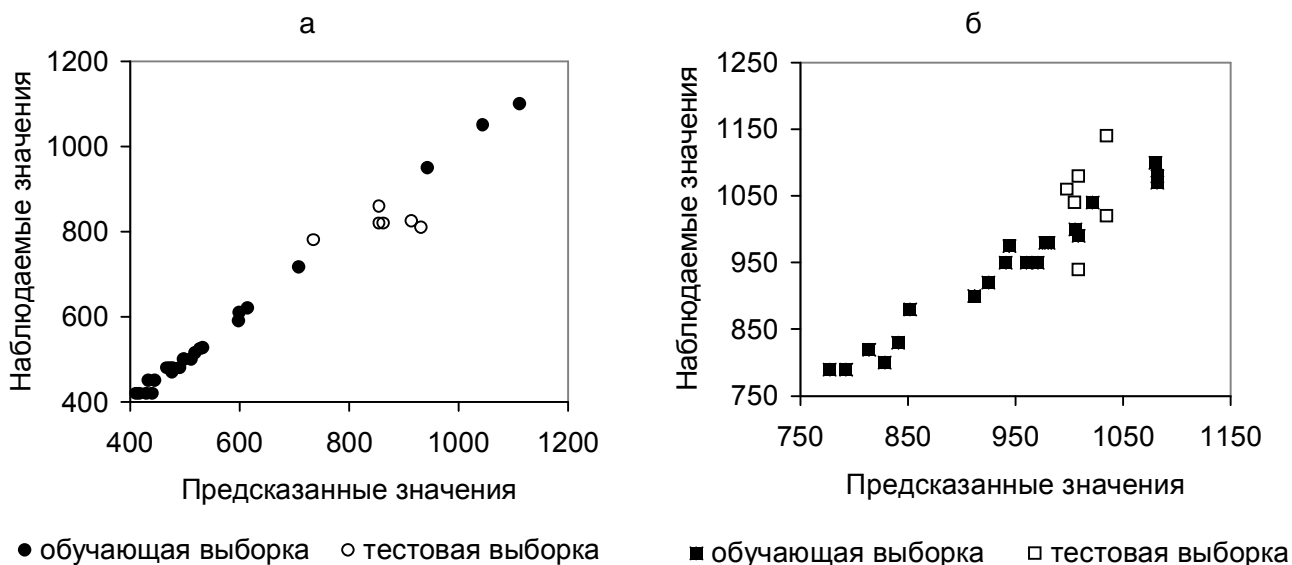


Рис. 5. Зависимость наблюдаемых и предсказанных значений времени жизни люминесценции для комплексов ионов Eu(III) (а) и ионов Tb(III) (б).

танидов оказывают топология молекул лигандов (34–49%), электронная поляризуемость (рефракция) (24–40%) и в меньшей степени – липофильность (8–13%). Необходимо отметить достаточную нетривиальность сформулированных выводов. Прежде всего, это относится к незначительному влиянию липофильности молекул лигандов на люминесцентные параметры их лантанидных комплексов. Это противоречит известному положению о повышении интенсивности люминесценции комплексов лантанидов при замене в их внутренней координационной сфере

молекул воды на более гидрофобные молекулы органических растворителей или “вторых лигандов”. Однако этот вывод объясняет незначительные влияния органических растворителей и поверхностно-активных веществ на люминесцентные свойства изученных комплексов.

К числу неожиданных нужно отнести вывод о существенно разном влиянии электростатического фактора на люминесцентные свойства (квантовый выход и время жизни) комплексов Eu(III) (26 и 29%) и Tb(III) (11 и 12%). Такое различие для равнозарядных

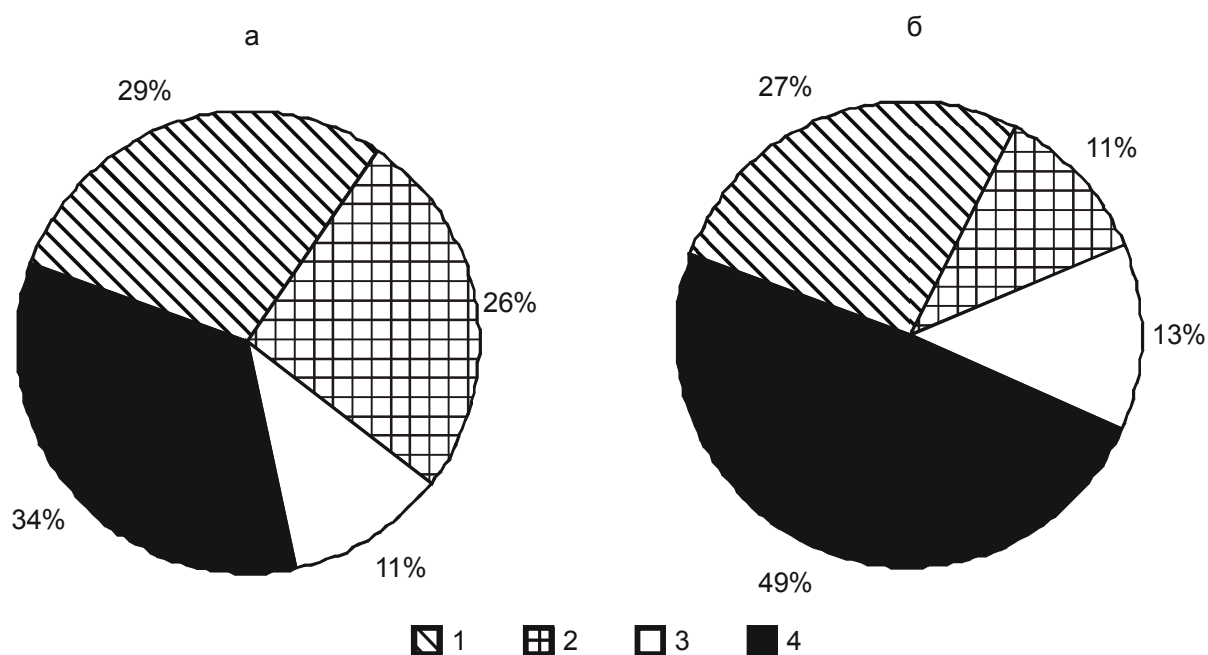


Рис. 6. Относительное влияние некоторых структурных факторов (рефракция (1), электростатика (2), липофильность (3), топология (4)) на квантовый выход для комплексов ионов Eu(III) (а) и Tb(III) (б).

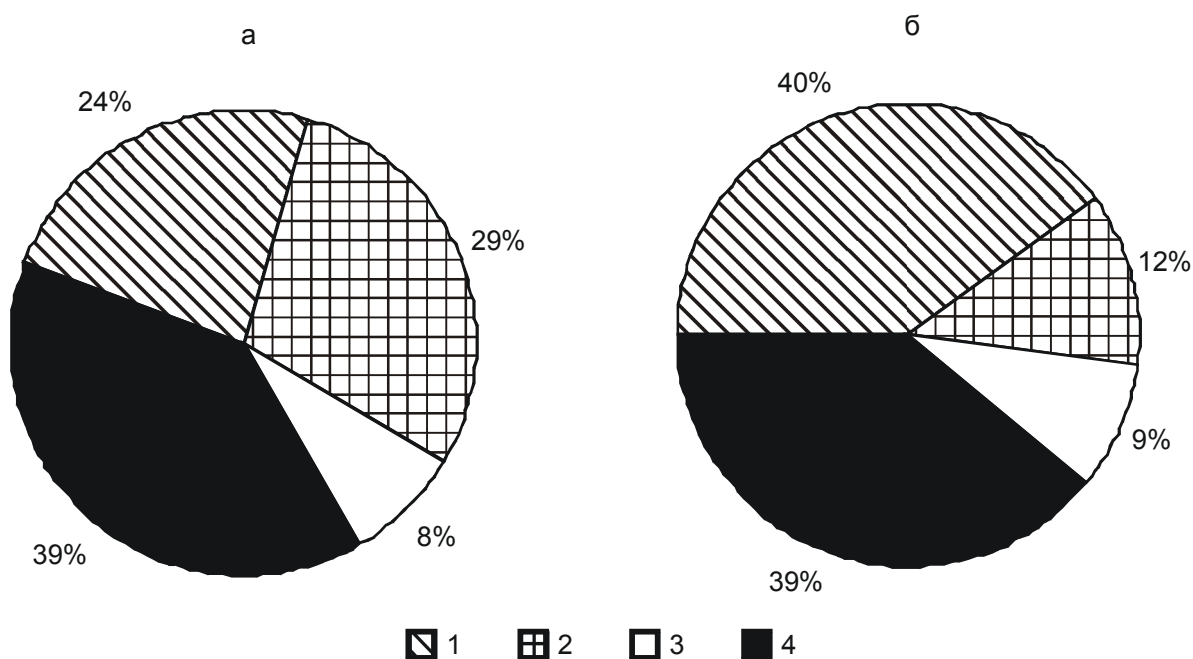


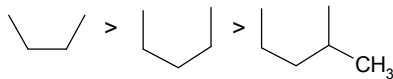
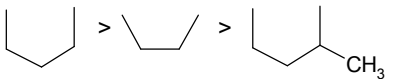
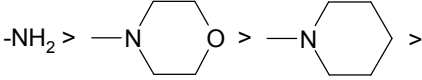
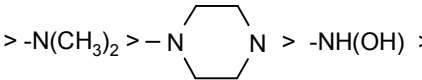
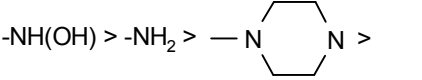
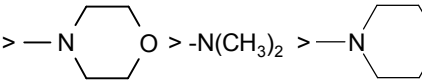
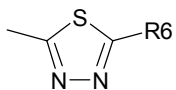
Рис. 7. Относительное влияние некоторых структурных факторов (рефракция (1), электростатика (2), липофильность (3), топология (4)) на время жизни люминесценции для комплексов ионов Eu(III) (а) и Tb(III) (б).

и близко расположенных в ряду 4f-элементов трудно объяснить склонностью этих элементов к образованию разновалентных форм, соответственно, Eu(II, III) и Tb(III, IV). В тоже время в литературе описаны эффекты совершенно разного влияния одних и тех же анионов на спектрально-люминесцентные свой-

ства комплексов Eu(III) и Tb(III) [30].

Одно из преимуществ симплексно-информационного подхода – это возможность построения легко интерпретируемых QSPR моделей, на основе которых можно рассчитать влияние каждого атома (как части симплекса) на исследуемое свойство [18–21].

Таблица 3. Влияние заместителей в лигандах на квантовый выход люминесценции комплексов

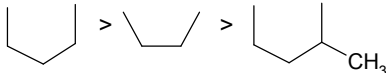
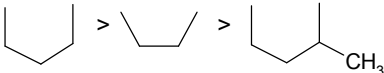
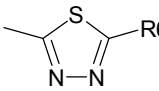
Заместитель	Eu(III)	Tb(III)
R1		H, F
R2		F > H
R	$-\text{CH}_3 > -\text{C}_2\text{H}_5 > -\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 > -\text{C}_3\text{H}_7$ 	$-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 > -\text{CH}_3 > -\text{C}_2\text{H}_5 > -\text{C}_3\text{H}_7$ 
D	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2- > -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	
R4	$-\text{NH}_2 > \text{—N—O—} > \text{—N—} >$  $> -\text{N}(\text{CH}_3)_2 > \text{—N—N—} > -\text{NH}(\text{OH}) >$  $> -\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH} > -\text{NH}(\text{C}_2\text{H}_5) > -\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	$-\text{NH}(\text{OH}) > -\text{NH}_2 > \text{—N—N—} >$  $> \text{—N—O—} > -\text{N}(\text{CH}_3)_2 > \text{—N—} >$  $> \text{NH}(\text{C}_2\text{H}_5) > -\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 > -\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$
R5		
R6	$-\text{C}_2\text{H}_5 > -\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	$-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2 > -\text{C}_2\text{H}_5$

Анализ полученной информации дает возможность построить последовательность фрагментов изученных реагентов по степени их влияния на изучаемые свойства (табл. 3, 4). Как видно из таблицы 3, наличие фтора (заместитель R2), а также удлинение алкильной цепочки (заместитель R) и фрагмента D приводит к увеличению квантового выхода люминесценции комплексов Eu(III) и Tb(III). Высокий квантовый выход характерен для соединений, где R4 = NH<sub>2</sub>. Замена NH<sub>2</sub> на вторичные и третичные амины приводит к уменьшению квантового выхода. Наличие тиадiazольного заместителя (R5) также способствует повышению квантового выхода. При этом интересно отметить, что удлинение алкильных заместителей (R6) у тиадiazольного фрагмента для комплексов ионов Eu(III) приводит к увеличению квантового выхода люминесценции, а в случае комплексов ионов Tb(III) наоборот – к уменьшению.

Как следует из таблицы 4, замещение водорода на фтор (заместитель R2) не оказывает существенного влияния на время жизни люминесценции исследуемых комплексов. Также, как и в предыдущем случае (см. табл. 3), удлинение алкильной цепочки (заместитель R) и фрагмента D приводит к увеличению времени жизни люминесценции комплексов Eu(III) и Tb(III). Высокое значение времени жизни характерно для соединений, где R4 = NH<sub>2</sub>. Как и в случае квантового выхода, замена NH<sub>2</sub> на вторичные и третичные амины приводит к уменьшению времени жизни люминесценции. Наличие тиадiazольного заместителя (R5) и удлинение алкильных заместителей (R6) также приводит к увеличению времени жизни люминесценции для комплексов ионов Eu(III) и Tb(III).

На основе такой информации можно далее осуществлять молекулярный дизайн и направленный синтез более перспективных соединений.

Таблица 4. Влияние заместителей в лигандах на время жизни люминесценции комплексов

Заместитель	Eu(III)	Tb(III)
R1		H, F
R2		H, F
R	$-\text{CH}_3 > -\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 > -\text{C}_2\text{H}_5 > -\text{C}_3\text{H}_7$ 	$-\text{CH}_3 > -\text{C}_2\text{H}_5 > -\text{C}_3\text{H}_7 > -\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ 
D		$-\text{CH}_2-\text{CH}_2- > -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$
R4	$-\text{NH}_2 > \text{—N—} \text{ (piperidine ring) } > -\text{N}(\text{CH}_3)_2 >$ $> -\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH} > -\text{NH}(\text{OH}) > -\text{NH}(\text{C}_2\text{H}_5) >$ $> \text{—N—} \text{ (piperazine ring with O) } > \text{—N—} \text{ (piperazine ring) } > -\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	$-\text{NH}_2 > \text{—N—} \text{ (piperidine ring) } > \text{—N—} \text{ (piperazine ring with O) } >$ $> -\text{N}(\text{CH}_3)_2 > -\text{NH}(\text{OH}) > -\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 >$ $> \text{—N—} \text{ (piperazine ring) } > -\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH} > -\text{NH}(\text{C}_2\text{H}_5)$
R5		
R6		$-\text{C}_2\text{H}_5 > -\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

Таким образом, можно сделать вывод, что предлагаемая система структурных параметров позволяет эффективно решать задачу установления связи “структура лиганда – люминесцентные свойства их лантанидных комплексов”. Полученные модели в рамках данного подхода могут быть полезны для прогноза, интерпретации полученных результатов, а также и для молекулярного дизайна.

### Литература

1. Полуэктов Н.С., Кононенко Л.И., Ефрюшина Н.П., Бельтюкова С.В. Спектрофотометрические и люминесцентные методы определения лантанидов. – К.: Наукова думка, 1989. – 256 с.
2. Кузьмина Н.П., Елисеева С.В. Фото- и электролюминесценция координационных соединений РЗЭ (III) // Журн. неорг. химии. – 2006. – 51, № 1. – С. 80–96.
3. Каткова М.А., Витухновский А.Г., Богкарев М.Н. Координационные соединения редкоземельных металлов с органическими лигандами для электролюминесцентных диодов // Успехи химии. – 2005. – 74, № 12. – С. 1193–1215.
4. Motson G., Fleming J., Brooker S. Potential applications for the use of lanthanide complexes as luminescent biolabels // *Advan. Inorg. Chem.* – 2004. – 55. – P. 361–431.
5. Rieutord A., Prognon P., Brion F., Mahuzier G. Liquid chromatographic determination using lanthanides as time-resolved luminescence probes for drugs and xenobiotics: advantages and limitations // *Analyst.* – 1997. – 122. – P. 59R–66R.
6. Tsaryuk V., Legendziewicz J., Puntus L., Zolin V., Sokolnicki J. Optical spectroscopy of the adducts of europium tris-(dipivaloylmethanate) with derivatives of 1,10-phenanthroline // *J. Alloys Comp.* – 2000. – 300–301. – P. 464–470.
7. Hnatejko Z., Lis S., Elbanowski M. Spectroscopic study of lanthanide (III) complexes with chosen aminoacids and hydroxyacids in solution // *J. Alloys Comp.* – 2000. – 300–301. – P. 38–44.
8. Arnaud N., Georges J. Comprehensive study of the luminescent properties and lifetimes of  $\text{Eu}^{3+}$  and  $\text{Tb}^{3+}$  chelated with various ligands in aqueous solutions: influence of the synergic agent, the surfactant and the energy level of the ligand triplet // *Spectrochim. Acta. Part A.* – 2003. – 59. – P. 1829–1840.
9. Latva M., Takalo H., Mukkala V.-M., Matachescu C., Rodriguez-Ubis J.C., Kankare J. Correlation between the lowest triplet state energy level of the ligand and lanthanide (III) luminescence quantum yield // *J. Luminescence.* – 1997. – 75. – P. 149–169.
10. Maji S., Sundararajan K., Viswanathan K.S. Effect of ligand

- structure on synergism in Tb<sup>3+</sup>-aromatic acid complexes: fluorescence lifetime studies // *Spectrochim. Acta. Part A.* – 2003. – 59. – P. 455–461.
11. Wang Z.-M., Van de Burgt L.J., Choppin G.R. Spectroscopic study of lanthanide(III) complexes with carboxylic acids // *Inorg. Chim. Acta.* – 1999. – 293. – P.167–177.
  12. Wang Z.-M., Van de Burgt L.J., Choppin G.R. Spectroscopic study of lanthanide(III) complexes with aliphatic dicarboxylic acids // *Inorg. Chim. Acta.* – 2000. – 310. – P. 248–256.
  13. Gao X.-C., Cao H., Huang C.-H., Umitani S., Chen G.-Q., Jiang P. Photoluminescence and electroluminescence of a series of terbium complexes // *Synthetic Metals.* – 1999. – 99. – P. 127–132.
  14. Faustino W.M., Rocha G.B., Silva F.R.G., Malta O.L., Sa G.F., Simas A.M. Design of ligands to obtain lanthanide ion complexes displaying high quantum efficiencies of luminescence using the sparkle model // *J. Molecul. Structure (Theochem).* – 2000. – 527. – P. 245–251.
  15. Qi Y.-H., Zhang Q.-Y., Xu L. Correlation analysis of the structures and stability constants of gadolinium(III) complexes // *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* – 2002. – 42. – P. 1471–1475.
  16. Кузьмин В.Е., Мешкова С.Б., Артеменко А.Г. Анализ связей интенсивности люминесценции β-дикетонатов лантанидов (III) с их структурой в рамках решеточной модели // *Коорд. химия.* – 2000. – 26, № 9. – С. 705–710.
  17. Коровин Ю.В., Кузьмин В.Е., Русакова Н.В., Жилина З.И., Водзинский С.В., Юданова И.В. Влияние природы мезо-заместителей в порфиринах на излучательную способность ионов иттербия в комплексах с порфиринами // *Журн. неорг. химии.* – 2003. – 48, № 3. – С. 489–493.
  18. Kuz'min V., Artemenko A., Muratov E., Lozitsky V., Fedchuk A., Lozitska R., Boschenko Y., Gridina T. The Hierarchical QSAR Technology for Effective Virtual Screening and Molecular Design of the Promising Antiviral Compounds // *Antiviral Research.* – 2005. – 65. – P. A70–A71.
  19. Kuz'min V., Artemenko A., Polischuk P., Muratov E., Khromov A., Liahovskiy A., Andronati S., Makan S. Hierarchic System of QSAR Models (1D-4D) on the Base of Simplex Representation of Molecular Structure // *J. Mol. Mod.* – 2005. – 11. – P. 457–467.
  20. Artemenko A.G., Muratov E.N., Kuz'min V.E., Kovdienko N.A., Hromov A.I., Makarov V.A., Riabova O.B., Wutzler P., Schmidtke M. Identification of individual structural fragments of N,N'-(bis-5-nitropyrimidyl)dispirotriperazine derivatives for cytotoxicity and antiherpetic activity allows the prediction of new highly active compounds // *J Antimicrob. Chemother.* – 2007. – 60. – P. 68–77.
  21. Kuz'min V.E., Artemenko A.G., Muratov E.N., Volineckaya I.L., Makarov V.A., Riabova O.B., Wutzler P., Schmidtke M. Quantitative structure-activity relationship studies of [(biphenyloxy)propyl]isoxazole derivatives – human rhinovirus 2 replication inhibitors // *J. Med. Chem.* – 2007. – 50. – P. 4205–4213.
  22. Кузьмин В.Е. Моделирование информационного поля молекул // *Доклады НАНУ.* – 2000. – № 3. – С. 159–163.
  23. Kuz'min V.E., Ognichenko L.N., Artemenko A.G. Modeling of the informational field of molecules // *J. Mol. Model.* – 2001. – № 7. – P. 278–285.
  24. Kut'yev A., Kappe T. Methanetricarboxylates as key reagents for the simple preparation of heteroarylcarboxamides with potential biological activity. Part 1. Reaction of methanetricarboxylates with indoline and 1,2,3,4-tetrahydroquinoline // *J. Heterocyclic Chem.* – 1997. – 34. – P. 969–972.
  25. Українець І.В., Грохова О.В., Таран С. Г., Безуглий П. А., Туров А. В., Марусенко Н. А., Ефтьева О. А. 4-Оксихинолоны – 2.22. Синтез и биологические свойства 1-алкил (арил)-2-оксо-3-карбэтокси-4-гидроксихинолинов и их производных // *Химия гетероцикл. соединений.* – 1994. – № 7. – С. 958–966.
  26. Огниченко Л.Н., Кузьмин В.Е., Артеменко А.Г. Использование метода симплексного описания структур молекул на основе атомных информационных потенциалов для решения задач QSAR // *Психофармакология и биологическая наркология.* – 2007. – 7, ч. 2. – С. 1880.
  27. Rännar S., Lindgren F., Geladi P., Wold S. A PLS Kernel Algorithm for Data Sets with Many Variables and Fewer objects. Part 1: Theory and Algorithm // *J. Chemometrics.* – 1994. – 8. – P. 111–125.
  28. Rogers D., Hopfinger A. J. Application of Genetic Function Approximation to Quantitative Structure-Activity Relationships and Quantitative Structure-Property Relationships // *J. Chem. Inf. Comp. Sci.* – 1994. – 34, № 4. – P. 854–866.
  29. Galaup C., Carrie M.-C., Tisnes P., Picard C. Time-resolved luminescence in aqueous solution – new europium labels derived from macro(bi)cyclic ligands with aminocarboxylic units // *Eur. J. Org. Chem.* – 2001. – № 11. – P. 2165–2175.
  30. Cross P. J., Dadabhoy A., Sammes P. G. The sensitivity of the lehn cryptand—europium and terbium (III) complexes to anions compared to a coordinatively saturated systems // *J. Luminescence.* – 2004. – 110. – P. 113–124.