

## ХЕМОСЕНСОРНАЯ АКТИВНОСТЬ БЕНЗОИЛТИО(СЕЛЕНО)ТИОМОЧЕВИН НА ОСНОВЕ (АНТРАЦЕН-9-ИЛМЕТИЛ)АМИНОВ

<sup>1</sup>Толпыгин И.Е., <sup>2</sup>Шепеленко Е.Н., <sup>2</sup>Ревинский Ю.В.,

<sup>2</sup>Цуканов А.В., <sup>2</sup>Дубоносов А.Д., <sup>1</sup>Брень В.А.

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт физической и органической химии Южного  
федерального университета, Ростов-на-Дону, e-mail: tolpygin@hotmail.com;

<sup>2</sup>Южный научный центр Российской академии наук, Ростов-на-Дону, e-mail: aled@ipoc.rsu.ru

Взаимодействием (антрацен-9-илметил)амин, N-(антрацен-9-илметил)-N-бензиламина и N,N'-бис(антрацен-9-илметил)бутан-1,4-диамина с бензоилизотио(селено)цианатом, полученным *insitu* в из бензоилхлорида и роданида аммония (или изоселеноцианата калия), получена серия бензоилтио(селено) мочевины, содержащих таутомерный тиаомидный фрагмент. В ЯМР 1H спектрах синтезированных структур проявляются характерные сигналы метиленовых и амидных групп. В ходеспектрально-люминесцентных исследований комплексообразующих и хемосенсорных свойств полученных соединений установлено, что они обладают флуоресценцией, которая селективно разгорается при взаимодействии с рядом катионов и анионов вследствие ингибирования РЕТ-эффекта. Наиболее селективной оказывается 1-(антрацен-9-илметил)-3-бензоилтиомочевина, проявляющая высокую чувствительность при определении ионов Hg<sup>2+</sup> (увеличение интенсивности флуоресценции в ~12 раз), и её селенопроизводное, демонстрирующее сенсорную активность в отношении анионов AcO<sup>-</sup> и H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> (разгорание флуоресценции в ~11 и ~12 раз соответственно).

**Ключевые слова:** флуоресценция, хемосенсорная активность, антрацен, бензоилтио(селено)мочевины

## CHEMOSENSOR ACTIVITY OF BENZOYLTHIO(SELENO)THIOUREAS BASED ON (ANTHRACENE-9-YLMETHYL)AMINES

<sup>1</sup>Tolpygin I.E., <sup>2</sup>Shepelenko E.N., <sup>2</sup>Revinskiy Y.V., <sup>2</sup>Tsukanov A.V.,

<sup>2</sup>Dubonosov A.D., <sup>1</sup>Bren V.A.

<sup>1</sup>Institute of Physical and Organic Chemistry, Southern Federal University,  
Rostov-on-Don, e-mail: tolpygin@hotmail.com;

<sup>2</sup>Southern Scientific Center of Russian Academy of Sciences, Rostov-on-Don,  
e-mail: aled@ipoc.rsu.ru

Series of benzoylthio(seleno)ureas contain in tautomeric thioamide groups wassyn the sized by condensation of (anthracene-9-ylmethyl)amine, N-(anthracene-9-ylmethyl)-N-benzylamine and N,N'-bis(anthracene-9-ylmethyl) butane-1,4-diamine with benzoyl so thio(seleno) cyan ate obtained *insitu* from benzoyl chloride and ammonium rhodanide (potassium so seleno cyan ate). 1HNMR spectra of structures obtained exhibit characteristic signals of m ethylene and amide groups. In the course of spectral luminescent investigations of chelating and chemo sensor properties of compounds obtained it was shown that they demonstrate fluorecence, the intensity of which selectively enhances in presence of various cations and anions due to PET-effect inhibition. 1-(Anthracene-9-ylmethyl)-3-benzoyl thiourea is the most selective towards Hg<sup>2+</sup> cations (increasing of fluorecence intensity is about 12). Its seleno containing derivative displays sensor activity towards AcO<sup>-</sup> and H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> anions (increasing of fluorecence intensity is about 11 and 12 respectively).

**Keywords:** fluorecence, chemosensory activity, anthracene, benzoylthio(seleno)ureas

Структура и тип входящих в состав рецептора комплексообразующих фрагментов обеспечивают направленность и селективность сенсора. В качестве рецептора, ответственного за непосредственное связывание иона, могут выступать как отдельные группы, связанные с флуорофором, так и разнообразные заместители, входящие в состав фотоактивной молекулы. Использование в качестве рецептора таутомерного тиаомидного фрагмента, содержащего, помимо азота «мягкий» нуклеофильный атом серы, позволяет использовать его в качестве высокоэффективного комплексона для определения частиц ионной (катионов, анионов) и нейтральной природы [3, 4].

### Материалы и методы исследования

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H получены на спектрометре Varian Unity 300 (300 МГц) в CDCl<sub>3</sub> или DMSO-d<sub>6</sub>. В качестве внутреннего стандарта использовались остаточные сигналы CHCl<sub>3</sub> (δ 7,25 м.д.) и (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO (δ 2,50 м.д.). Электронные спектры поглощения сняты на спектрофотометре Varian Cary 100, спектры люминесценции измерены на спектрофлуориметре Varian Cary Eclipse. Колебательные спектры сняты на приборе Varian Excalibur 3100 FT-IR. Температуры плавления определяли в стеклянных капиллярах на приборе ПТП (М). Полноту протекания реакций и индивидуальность полученных соединений контролировали с помощью ТСХ (пластины SilufolU254, элюент – CHCl<sub>3</sub>, проявление парами йода во влажной камере).

**1-(Антрацен-9-илметил)-3-бензоилтиомочевина (4).** Растворяли 0,6 г (8 ммоль) NH<sub>4</sub>NCS в 15 мл абсолютного ацетонитрила, прибав-

ляли 0,6 мл (5 ммоль) бензоилхлорида, нагревали до кипения и оставляли при комнатной температуре на 10–15 мин. К полученной суспензии добавляли раствор 0,8 г (4 ммоль) (антрацен-9-илметил)амин **1** в 5 мл абсолютного ацетонитрила, размешивали, доводили до кипения и оставляли при комнатной температуре на 30 мин при периодическом перемешивании. Реакционную смесь выливали в 50 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили над  $P_2O_5$ . Выход 1,1 (74%). Т.пл. 186–187 °C (1-бутанол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3200, 1650, 1385. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д. (ДМСО- $d_6$ ): 5,83 д (2H, J 7,2 Гц,  $CH_2$ ); 7,28–8,57 м (14H,  $H_{Ar}$ ); 9,06 с (1H, NH); 10,83 с (1H, NH). Спектр флуоресценции в ацетонитриле,  $\lambda_{max}$ , нм (C =  $5 \cdot 10^{-5}$  моль/л): 414. Найдено, %: C 74,64; H 4,84; N 7,64; S 8,58.  $C_{23}H_{18}N_2OS$ . Вычислено, %: C 74,57; H 4,90; N 7,56; S 8,65.

**N-(Антрацен-9-илметил)-N-бензил-N'-бензоилтиомочевина (5)**. Синтез проводили согласно вышеописанной методике для соединения **4** исходя из N-(антрацен-9-илметил)-N-бензиламина **2**. При разбавлении реакционной смеси водой выпадало масло, которое кристаллизовалось через 15–20 минут. Выход 65%. Т.пл. 155–156 °C (1-бутанол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1650, 1375. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 4,17–6,20 м (4H,  $2CH_2$ ); 7,62–8,65 м (19H,  $H_{Ar}$ ); 10,78–11,48 м (1H, NH). Спектр флуоресценции в ацетонитриле,  $\lambda_{max}$ , нм (C =  $5 \cdot 10^{-5}$  моль/л): 417. Найдено, %: C 78,17; H 5,30; N 6,14; S 6,90.  $C_{30}H_{24}N_2OS$ . Вычислено, %: C 78,23; H 5,25; N 6,08; S 6,96.

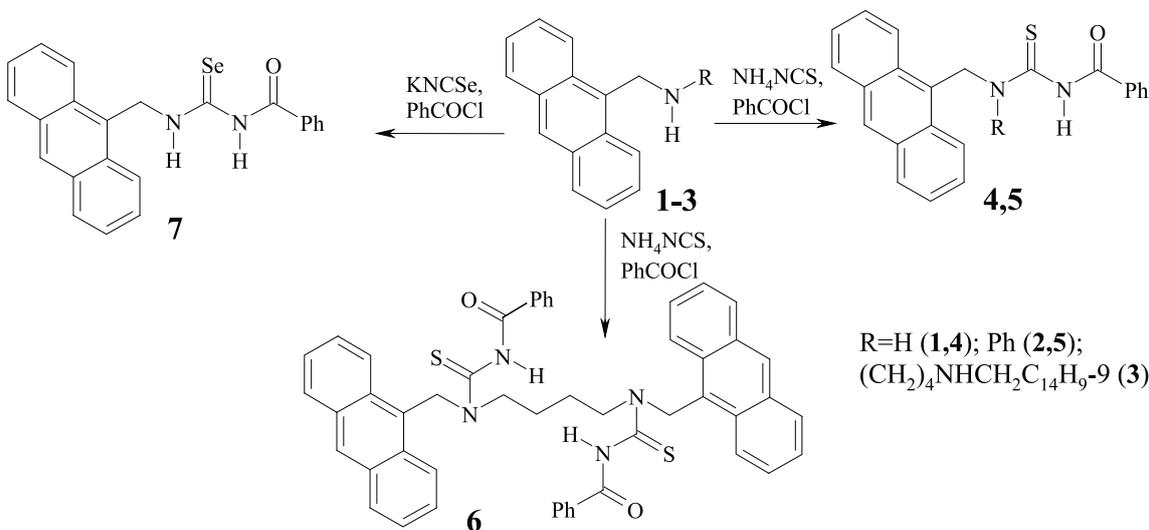
**N-(Антрацен-9-илметил)-N-(4-{антрацен-9-илметил[(бензоиламино)карботионил]-амино}бутил)-N'-бензоилтиомочевина(6)**. Растворяли 0,6 г (8 ммоль)  $NH_4NCS$  в 30 мл абсолютного ацетонитрила, прибавляли 0,6 мл (5 ммоль) бензоилхлорида, нагревали до кипения и оставляли при комнатной температуре на 10–15 мин. К полученной суспензии добавляли раствор 0,95 г (2 ммоль) N,N'-бис(антрацен-9-илметил)бутан-1,4-диамин **3** в 50 мл абсолютного ацетонитрила, размешивали, доводили до кипения и оставляли при комнатной температуре на 30 мин при периодическом перемешивании. Реакционную смесь выливали в 200 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и суши-

ли над  $P_2O_5$ . Выход 65%. Т.пл. 231–232 °C (1-бутанол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1650, 1375. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д. (ДМСО- $d_6$ ): 1,00–1,40 м (4H,  $(CH_2)_2$ ); 2,37–2,70 м (4H,  $2NCH_2$ ); 5,43–6,10 м (4H,  $2CH_2$ ); 7,13–8,54 м (28H,  $H_{Ar}$ ); 10,50–11,18 м (2H, 2NH). Спектр флуоресценции в ацетонитриле,  $\lambda_{max}$ , нм (C =  $5 \cdot 10^{-5}$  моль/л): 417. Найдено, %: C 75,45; H 5,40; N 7,12; S 7,98.  $C_{50}H_{42}N_4O_2S_2$ . Вычислено, %: C 75,54; H 5,32; N 7,05; S 8,07.

**1-(Антрацен-9-илметил)-3-бензолселеномочевина (7)**. В условиях инертной атмосферы (аргон), растворяли 0,6 г (4 ммоль) калия изоселеноцианата в 10 мл абсолютного ацетонитрила и при перемешивании прибавляли 0,3 мл (2,5 ммоль) бензоилхлорида, нагревали до кипения и оставляли на 10 мин при перемешивании. К полученной смеси прибавляли раствор 0,4 г (2 ммоль) (антрацен-9-илметил) амина **1** в 5 мл ацетонитрила, размешивали, доводили до кипения и оставляли при комнатной температуре при перемешивании на 30 мин. Суспензию охлаждали, разбавляли водой (50 мл), тщательно размешивали и быстро отфильтровывали, промывали холодной водой, абсолютным ацетоном и сушили в вакуум-эксикаторе. Выход 0,5 г (62%). Т.пл. 213–214 °C (1-бутанол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3180, 1680, 1660, 1467. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д. (ДМСО- $d_6$ ): 5,80 д (2H, J 7,7 Гц,  $CH_2$ ); 7,30–8,70 м (14H,  $H_{Ar}$ ); 11,63 с (1H, NH); 11,74 с (1H, NH). Спектр флуоресценции в ацетонитриле,  $\lambda_{max}$ , нм (C =  $5 \cdot 10^{-5}$  моль/л): 415. Найдено, %: C 66,25; H 4,28; N 6,67; Se 19,00.  $C_{23}H_{18}N_2OSe$ . Вычислено, %: C 66,19; H 4,35; N 6,71; Se 18,92.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Ранее нами была показана возможность использования тиаомидных производных антрацена в качестве эффективных сенсоров на катионы  $Hg^{2+}$  [1]. Замена алкильного (арильного) радикала при NH-группе на бензоильный приводит к формированию таутомерного комплексообразующего узла хелатного типа – структурного аналога ацетилацетона (схема) [5].



Схема

Бензоилизотиоцианат, необходимый для синтеза бензоилтиомочевин **4–6**, получают *insitu* в реакционной смеси из бензоилхлорида и роданида аммония. В случае диаминного производного **3** использовался значительный избыток реагентов во избежание образования смеси продуктов моно- и бисприсоединения.

Путем замены в бензоилтиомочевине **4** атома серы на селен получена бензоилселеномочевина **7**. В этом случае вместо роданида аммония использовался изоселеноцианат калия, и реакция проводилась в атмосфере аргона ввиду легкой окисляемости  $\text{Se}^{2+}$  в  $\text{Se}^{4+}$ . В случае других аминов при попытке получения селеномочевин выделялась исключительно смесь продуктов.

В ЯМР  $^1\text{H}$  спектрах метиленовый фрагмент, непосредственно связанный с ан-

траценом, проявляется в виде дублета при 5,80–5,83 м.д. для соединений **4**, **7** или мультиплетного сигнала за счет таутомерии при 5,40–6,20 для производных **5**, **6**.

Тиоамиды **4–7** проявляют флуоресценцию антраценового типа в растворах ацетонитрила при возбуждении светом  $\lambda_{\text{возб}}$  360 нм (три индивидуальных максимума в области 390–440 нм и плечо 460–470 нм). Оценку хемосенсорной способности соединений **4–7** проводили по данным спектров флуоресценции в области локальной флуоресценции антрацена в присутствии катионов или анионов. В качестве источников катионов использовались ацетаты  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ , а также трифторуксусная кислота (рис. 1).

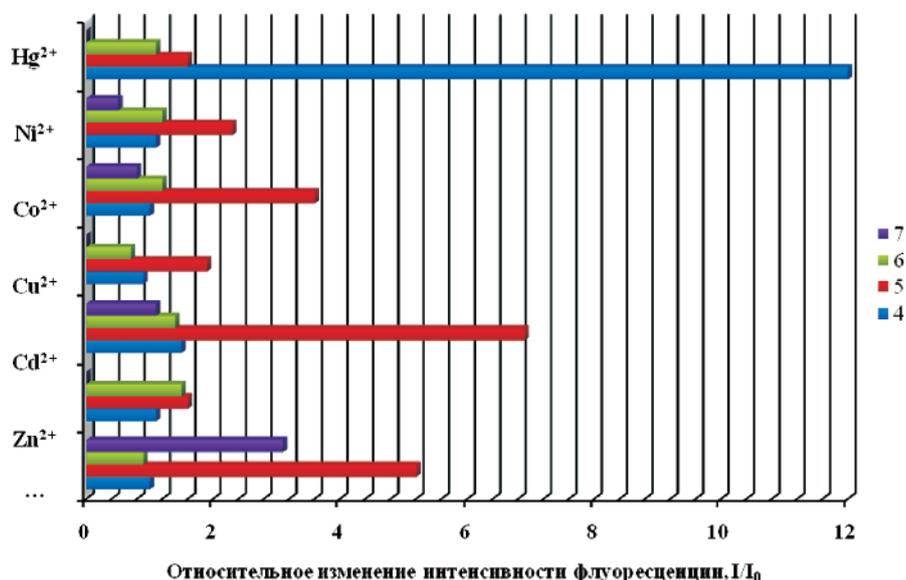


Рис. 1. Относительное изменение интенсивности флуоресценции соединений **4–7** ( $C = 5 \cdot 10^{-6}$  моль/л) в ацетонитриле при добавлении различных катионов ( $C = 2,5 \cdot 10^{-5}$  моль/л)

При комплексообразовании происходит существенное изменение термодинамики РЕТ-эффекта, что приводит к существенному изменению интенсивности флуоресценции. Так, соединение **4** проявляет высокую селективность по отношению к ионам  $\text{Hg}^{2+}$  (разгорание флуоресценции в 12 раз) и слабо реагирует на другие катионы. В противоположность этому и в отличие от соответствующей тиомочевин [2] бензамид **5** не проявляет селективности (см. рис. 1). Бис(бензоилтиомочевина) **6**, содержащая два хелатирующих фрагмента, также проявляет невысокую хемосенсорную активность. Однако при взаимодействии с катионами  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$  соединение **6** образует устойчивые нерастворимые комплексы, что

приводит к формированию взвеси в ацетонитрильном растворе.

Переход от бензоилтиомочевин **4** к бензоилселеномочевине **7** вызывает снижение сенсорной чувствительности. Достаточно высокий уровень интенсивности флуоресценции соединения **7** практически не меняется при добавлении катионов. Например, в случае катиона  $\text{Hg}^{2+}$  происходит увеличение интенсивности флуоресценции всего на 10%.

Для производных **4**, **7** проведено исследование процесса их взаимодействия с тетрабутиламмониевыми солями, содержащими в качестве анионов  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{CN}^-$ ,  $\text{SCN}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_2^-$ ,  $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$  и  $\text{AcO}^-$  (рис. 2).

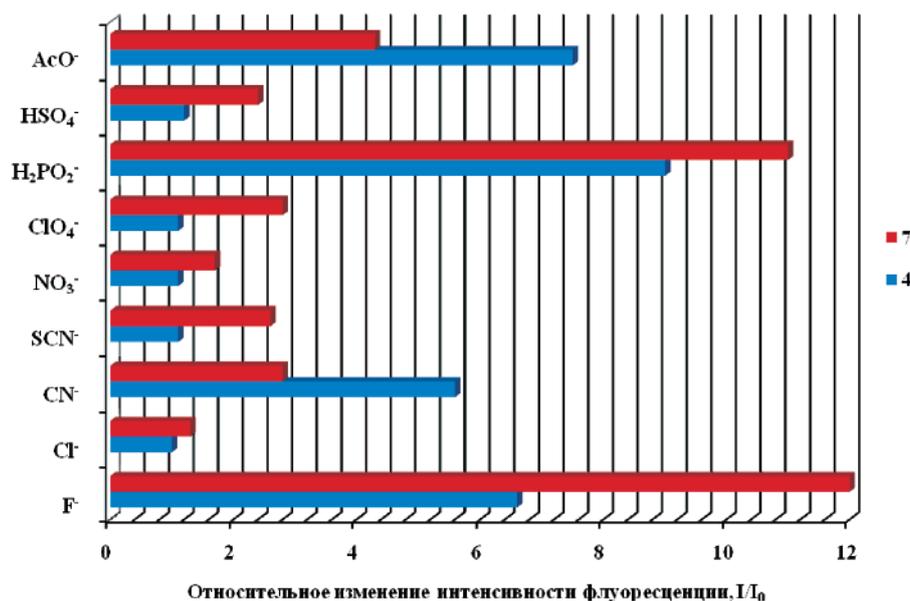


Рис. 2. Относительное изменение интенсивности флуоресценции соединений 4, 7 ( $C = 5,0 \cdot 10^{-6}$  моль/л) в ацетонитриле при добавлении солей  $NBu_4^+A^-$  ( $C = 2,5 \cdot 10^{-5}$  моль/л)

Наиболее значительно разгорание флуоресценции происходит при добавлении анионов  $F^-$ ,  $CN^-$ ,  $H_2PO_4^-$  и  $AcO^-$  (см. рис. 2). Наблюдается возрастание эффективности распознавания и увеличение селективности (по отношению к анионам  $F^-$  и  $H_2PO_4^-$ ) при переходе от тио- (4) к селенопроизводному (7).

Таким образом, изучение комплексообразующих свойств полученных бензоил-тиомочевин позволило выявить их высокую хемосенсорную активность по отношению к ионам  $Hg^{2+}$ ,  $F^-$  и  $H_2PO_4^-$ .

*Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2013 годы».*

#### Список литературы

1. Новые флуоресцентные хемосенсоры на основе 9-аминометилантрацена / И.Е. Толпыгин, В.А. Брень, А.Д. Дубоносов, В.И. Минкин, В.П. Рыбалкин // Журн. орган. химии. – 2003. – Т. 39, № 9. – С. 1435–1436.
2. Хемосенсорные свойства моно- и бис-тиомочевин на основе 9-антриметилзамещенных алкиламинов и диаминов / И.Е. Толпыгин, Е.Н. Шепеленко, Ю.В. Ревинский, А.В. Цуканов, А.Д. Дубоносов, В.А. Брень, В.И. Минкин // Журн. общ. химии. – 2010. – Т. 80, № 4. – С. 603–608.

3. Demchenko A.P. Introduction to fluorescence sensing. – New York: Springer, 2008. – 586 p.

4. Thompson R.B. Fluorescence sensors and biosensors. – New York: CRC/Taylor & Francis, 2006. – 394 p.

5. Sandor M., Geistmann F., Schuster M. An anthracene-substituted benzoylthiourea for the selective determination of Hg(II) in micellar media // Anal. Chim. Acta. – 1999. – Vol. 388. – P. 19–26.

#### References

1. Tolpygin I.E., Bren V.A., Dubonosov A.D., Minkin V.I., Rybalkin V.P. Zhurn. organ. khimii, 2003, vol.39, no 9, pp. 1435–1436.
2. Tolpygin I.E., Shepelenko E.N., Revinskiy Yu.V., Tsukanov A.V., Dubonosov A.D., Bren V.A., Minkin V.I. Zhurn. obsch. khimii, 2010, vol. 80, no 4, pp. 603–608.
3. Demchenko A.P. Introduction to fluorescence sensing. New York, Springer, 2008. 586 p.
4. Thompson R.B. Fluorescence sensors and biosensors. New York, CRC / Taylor & Francis, 2006. 394 p.
5. Sandor M., Geistmann F., Schuster M. Anal. Chim. Acta, 1999, vol. 388, pp. 19–26.

#### Рецензенты:

Межеричкий В.В., д.х.н., профессор, заведующий отделом НИИ ФОХ ЮФУ, г. Ростов-на-Дону;

Грибанова Т.Н., д.х.н., ведущий научный сотрудник НИИ ФОХ ЮФУ, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 03.08.2012.