

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ И СПЕКТРОСКОПИЯ

УДК 547.828.3 + 543.422 + 543.426 + 541.49

α -ПИРИДИНОВЫЕ АНАЛОГИ 2,5-ДИАРИЛОКСАЗОЛА КАК ХЕМОСЕНСОРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ К ИОНАМ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

И. Ю. Севрюков, Е. А. Коваленко, Р. Ю. Ильяшенко, О. О. Бородин, А. О. Дорошенко

Синтезированы несколько оксазольных производных на основе α -пиридинкарбоновой кислоты, изучены их спектрально-флуоресцентные свойства, протолитические взаимодействия и комплексообразование с ионами тяжелых металлов - кадмия и ртути. Показана перспективность соединений этого класса для дальнейшей разработки на их основе флуоресцентных хемосенсоров, чувствительных к ионам поливалентных металлов-токсикантов.

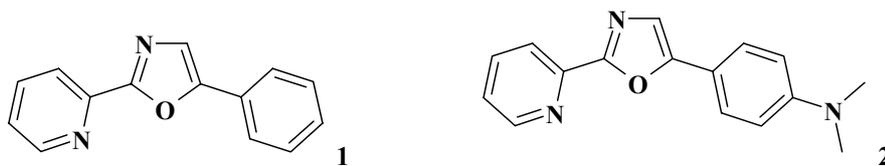
Ключевые слова: 2-(5-фенил-1,3-оксазол-2-ил)-пиридин, 2-[5-(4'-N,N-диметиламинофенил)-1,3-оксазол-2-ил]пиридин, флуоресцентные зонды, хемосенсорные соединения, комплексообразование.

Возрастающее загрязнение окружающей среды соединениями тяжелых металлов стало в последние десятилетия серьезной проблемой. Это обстоятельство обусловило большой интерес к разработке новых аналитических методик, позволяющих обнаруживать ионы-токсиканты и количественно определять их содержание в образцах природного происхождения [1-5].

Одним из наиболее опасных и распространенных загрязнителей этого типа является ртуть, ионные и ковалентные соединения которой широко распространены в природе и проявляют выраженный токсический эффект даже в очень невысоких концентрациях [6,7]. Среди применяемых в настоящее время методов анализа на ртуть можно выделить рентген-флуоресцентную спектроскопию полного отражения [8], масс-спектрометрию с индуктивно-связанной плазмой (ICP-MS) [9], электротермическую атомно-абсорбционную спектроскопию [10], атомно-флуоресцентную спектроскопию [11], атомно-абсорбционную спектроскопию холодного пара [12], атомно-эмиссионную спектроскопию с индуктивно-связанной плазмой (ICP-AES) [13] и высокоэффективную жидкостную хромато-масс спектрометрию с индуктивно связанной плазмой (HPLC-ICP-MS) [14]. Однако, перечисленные выше методы требуют наличия дорогостоящей аппаратуры и часто – сложной и длительной пробоподготовки.

Обеспечить необходимую экспрессность анализа при сохранении высокой чувствительности и простоты его аппаратного оформления могут методы флуоресцентной спектроскопии с применением специально подобранных комплексообразующих хемосенсорных соединений, разработкой которых в настоящее время занимаются множество научных групп по всему миру. Вместе с тем, применение большинства известных на настоящий момент флуоресцентных реагентов на Hg^{2+} ограничено их невысокой растворимостью в воде, недостаточной чувствительностью, мешающим влиянием других тяжелых металлов и т.д. [15-25]. Таким образом, необходимость дальнейшей разработки новых флуоресцентных хемосенсорных систем, обладающих высокой чувствительностью к ионам ртути и других токсичных металлов остается важной задачей химиков-синтетиков.

Хемосенсорная молекула должна содержать комплексообразующие группировки, обеспечивающие связывание обнаруживаемого иона, и хромофорный (флуорофорный) фрагмент, отвечающий за формирование аналитического сигнала, свидетельствующего о присутствии в анализируемом образце интересующего исследователей компонента. Известные на настоящий момент хемосенсоры на ионы Hg^{2+} построены на основе таких известных флуорофоров как дансил, пирен, родамин, флуоресцеин, антрацен, нильский голубой и т.д. [26–36]. Вместе с тем, по убеждению авторов настоящего сообщения, азотсодержащие полигетероциклические системы также имеют хорошие перспективы для решения задачи детекции ионов поливалентных металлов, поскольку они сочетают высокую флуоресцентную способность с возможностью для химика-синтетика целенаправленно конструировать полидентатный центр связывания катионов с участием нескольких гетероциклических фрагментов.



Объектом настоящего сообщения являются пиридиновые аналоги 2,5-дифенилоксазола, синтезированные на основе α -пиридинкарбоновой кислоты. Атомы азота пиридинового и оксазольного фрагментов, входящих в состав флуорофорной системы молекул **1** и **2**, расположены в непосредственной близости друг от друга и формируют хелатную полость, призванную обеспечить эффективное связывание иона металла за счет образования двух координационных связей с участием их неподеленных электронных пар. Введенная в молекулу одного из исследуемых соединений электронодонорная диметиламиногруппа должна способствовать повышению квантового выхода флуоресценции и более эффективному связыванию поливалентных катионов за счет усиления внутримолекулярного донорно-акцепторного взаимодействия в образующихся комплексах.

Экспериментальная часть

Синтез исследуемых соединений проводили по следующим методикам с использованием коммерчески доступных реактивов (Merck):

Соединение 1 (2-(5-фенил-1,3-оксазол-2-ил)пиридин): В круглодонной колбе смешивали 3 г (0,024 моль) α -пиколиновой кислоты с 60 мл POCl_3 , при медленном нагревании выдерживали до прекращения выделения хлористого водорода. Затем раствор охлаждали и добавляли небольшими порциями 4,3 г (0,024 моль) твердого ω -аминоацетофенона гидрохлорида. Полученную смесь кипятили в течение 1,5 часов, после чего охлаждали, выливали на лёд и нейтрализовывали 10% водным раствором NaOH до pH=7-8 с контролем по универсальному индикатору. Выпавший бледно-желтый мелкокристаллический осадок фильтровали и сушили на воздухе. Продукт очищали перекристаллизацией из метанола.

Выход: 3,4 г, 65%, $T_{\text{пл}} = 157^\circ \text{C}$.

Соединение 2 (2-[5-(4'-N,N-диметиламинофенил)-1,3-оксазол-2-ил]пиридин): В круглодонной колбе смешивали 3 г (0,024 моль) α -пиколиновой кислоты с 60 мл POCl_3 , при медленном нагревании выдерживали до прекращения выделения хлористого водорода. Затем раствор охлаждали и добавляли небольшими порциями 6,0 г (0,024 моль) твердого ω -амино-4-N,N-диметиламиноацетофенона дигидрохлорида. Полученную смесь кипятили в течение 1,5-2 часов, после чего охлаждали, выливали на лёд и нейтрализовывали 10% водным раствором NaOH до pH=7-8. Выпавший кремово-желтый мелкокристаллический осадок фильтровали и сушили на воздухе. Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле с размером зерна до 100 мкм, элюент – изопропиловый спирт.

Выход: 5,2 г, 81%, $T_{\text{пл}} = 168-170^\circ \text{C}$.

Чистота синтезированных соединений контролировалась по ТСХ на пластинках Силуфол-254, флуоресцентная однородность (отсутствие флуоресцирующих примесей) подтверждалась данными спектров синхронного сканирования люминесценции.

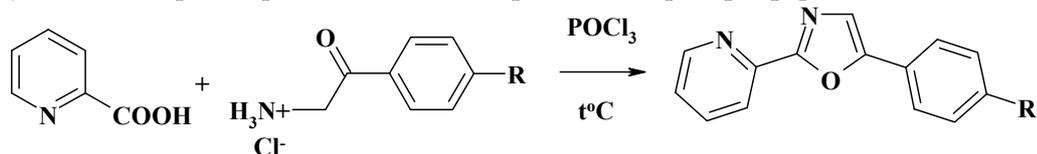
Электронные спектры поглощения в растворителях различной полярности (см. табл. 1,2) были измерены на спектрофотометре Hitachi U-3210, спектры и квантовые выходы флуоресценции – на спектрофлуориметре Hitachi F-4010. Эталонном для определения квантового выхода флуоресценции служил раствор бисульфата хинина в 0.5 моль/л водном растворе серной кислоты [37].

Комплексообразование соединений **1** и **2** с ионами Zn^{2+} , Cd^{2+} и Hg^{2+} (сульфаты цинка и кадмия, ацетат ртути) изучалось в среде метанола для минимизации влияния гидролиза используемых солей, кислотно-основные характеристики - в смеси этанол-вода (50% об.). Для кислотно-основного титрования использовали буферные растворы на основе соляной, уксусной, малоновой кислот, хлорида аммония, тетрабората и гидроксида натрия. Хлорид натрия вводили для поддержания постоянной ионной силы 0.05 моль/л. Измерение pH водно-этанольных растворов проводили с использованием pH-метра-милливольтметра «pH-121» со стеклянным электродом, откалиброванным по стандартным водным буферным растворам и хлорсеребряным электродом

сравнения. Константы равновесия комплексообразования и кислотно-основных взаимодействий рассчитывались согласно [38] с использованием разработанной в нашей исследовательской группе в середине 90-х годов программы TITR, в которой для математической обработки данных одно- и двухступенчатых кривых спектрофотометрического титрования реализован алгоритм нелинейного метода наименьших квадратов.

Обсуждение результатов

Традиционная двухстадийная методика синтеза производных диариллоксазола обычно включает ацилирование замещенных ω -аминоацетофенонов ангидридами (хлорангидридами) карбоновых кислот с последующей циклизацией образующихся N-бензиламидов в концентрированной серной кислоте при умеренном нагревании [39]. В случае производных α -пиридинкарбоновой кислоты эта последовательность приводит к получению целевых продуктов с неудовлетворительно низким выходом (менее 15%) вследствие потерь на стадии выделения промежуточного амида, связанных с его высокой растворимостью в воде, а также с недостаточной эффективностью серной кислоты как конденсирующего агента. Для повышения выхода целевых продуктов было предложено использование одnoreакторной методики. Вариант с конденсацией и циклизацией в полифосфорной кислоте был отвергнут из-за возможности декарбокислирования исходной α -пиридинкарбоновой кислоты. В качестве конденсирующего водоотнимающего агента, который одновременно приводил бы к получению необходимого промежуточного хлорангидрида, нами был выбран оксихлорид фосфора.



Во избежание декарбокислирования α -пиридинкарбоновую кислоту растворяли в POCl_3 при умеренном нагревании в течение часа, при этом кислота переходила в хлорангидрид, затем добавляли сухой гидрохлорид ω -аминоацетофенона и реакционную смесь интенсивно прогревали в течение 1,5-2 часов до прекращения выделения газообразного HCl .

Спектрально-флуоресцентные свойства пиридиновых аналогов диариллоксазола

Сольватохромные свойства полученных соединений были исследованы в серии из семи растворителей разной полярности. В качестве критерия полярности растворителей использовался нормированный индекс Райхардта (E_T^N) [40], поскольку он позволяет в той или иной степени учитывать не только универсальные, но и специфические взаимодействия растворенного вещества с его ближайшим окружением на молекулярном уровне.

Соединение **1** слабо реагирует на изменение полярности растворителя, что проявляется в незначительном длинноволновом сдвиге максимумов поглощения и флуоресценции с ростом полярности растворителя (таблица 1 – приведены данные только для растворителей, наиболее различающихся по полярности, рис. 1). Следует отметить, что существенного выпадения данных по протонодонорному этанолу из общей зависимости, включающей данные апротонных растворителей, не наблюдается. Уменьшение Стоксова сдвига в полярной среде свидетельствует об уменьшении дипольного момента соединения **1** в возбужденном состоянии по сравнению с его значением в основном состоянии. Квантовый выход флуоресценции незамещенного производного 2-пиридил-5-фенилоксазола оказался неожиданно низким – он не превышает нескольких процентов и практически не зависит от природы растворителя.

Соединение **2**, напротив, характеризуется достаточно высокими квантовыми выходами флуоресценции и Стоксовыми сдвигами, увеличивающимися с ростом E_T^N от 4000 см^{-1} в гексане до более чем 8000 см^{-1} в ДМФА и этаноле (табл. 2, рис. 2,3). Подобное поведение отражает закономерное увеличение дипольного момента этого соединения в возбужденном состоянии за счет смещения электронной плотности с диметиламиногруппы на электроноакцепторные гетероциклические фрагменты, что свидетельствует в пользу зарядово-переносного характера длинноволнового электронного перехода в молекуле **2**. Последнее обстоятельство, впрочем, не приводит к полному тушению флуоресценции вследствие образования ТИСТ-состояний, что

часто наблюдается для ароматических диалкиламинопроизводных с электроноакцепторными заместителями в положении прямого полярного сопряжения [41, 42]. Вместе с тем, увеличение полярности среды при переходе от неполярного гексана к полярным ДМФА и этанолу все-таки приводит к заметному падению квантового выхода соединения **2** (табл. 2). Подобное поведение может быть объяснено увеличением скорости первичного фотофизического процесса внутренней конверсии S_1-S_0 при сближении энергии этих уровней под влиянием полярного растворителя [43].

Таблица 1. Спектральные характеристики соединения **1**.

Растворитель	$\nu_{ab}, \text{см}^{-1}$	$\lambda_{ab}, \text{нм}$	$\nu_f, \text{см}^{-1}$	$\lambda_f, \text{нм}$	$\Delta\nu_{St}, \text{см}^{-1}$	ϕ_f
Гексан	31850	314	26595	376	5250	0,04
ДМФА	30675	326	26246	381	4430	0,04

ν_a/λ_a и ν_f/λ_f – положение спектров поглощения и флуоресценции в шкале волновых чисел (см^{-1}) и длин волн (нм), $\Delta\nu_{St}$ – Стоксов сдвиг (см^{-1}) и ϕ_f – квантовый выход флуоресценции.

Таблица 2. Спектральные характеристики соединения **2**.

Растворитель	$\nu_{ab}, \text{см}^{-1}$	$\lambda_{ab}, \text{нм}$	$\nu_f, \text{см}^{-1}$	$\lambda_f, \text{нм}$	$\Delta\nu_{St}, \text{см}^{-1}$	ϕ_f
Гексан	28250	354	24210	413	4035	0,75
Бензол	27625	362	22222	449	5400	0,72
Толуол	27700	361	21930	457	5770	0,60
Этилацетат	28090	356	20880	479	7215	0,58
ДМФА	27777	360	19630	507	8150	0,45
Этанол	27320	366	18975	530	8350	0,27

См. обозначения табл. 1.

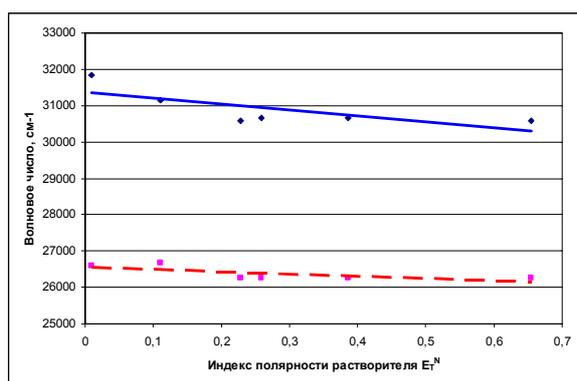


Рис. 1. Положение максимумов поглощения (◆, сплошная линия) и флуоресценции (■, пунктир) соединения **1** в зависимости от полярности растворителя.

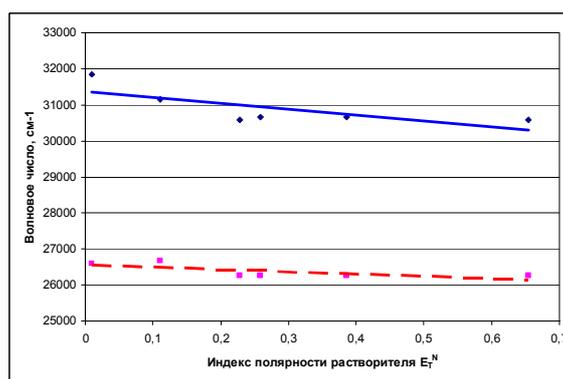


Рис. 2. Положение максимумов поглощения (◆, сплошная линия) и флуоресценции (■, пунктир) соединения **2** в зависимости от полярности растворителя.

Проведенный нами теоретический анализ природы электронных возбуждений соединения **2** в рамках методологии ESSA [44, 45] подтвердил сделанное выше заключение. На рисунке 4 приведены числа локализации длинноволнового электронного перехода и числа переноса заряда с участием электронодонорного заместителя, бензольного кольца, оксазольного и пиридинового циклов молекулы **2**, рассчитанные с использованием схемы TD/b3lyp/cc-pvdz (приведены данные для более энергетически выгодного *анти*-конформера, согласно проведенным нами расчетам отличающегося по энергии от *син*-конформера на 2,5 ккал/моль). Длинноволновый электронный переход в молекуле **2** локализуется преимущественно на пиридиновом и оксазольном циклах, в то время как вклад бензольного кольца и особенно диметиламиногруппы оказывается существенно меньше «среднемолекулярных» значений, оцениваемых с учетом количества валентных электронов, поставляемых каждым из атомов, принадлежащим перечисленным выше структурно-выделяемым субмолекулярным единицам. Несмотря на существенное перераспределение зарядов на атомах при переходе в возбужденное состояние, смещение электронной плотности с диметиламиногруппы на остальную часть молекулы **2** не превышает

0,2e. По-видимому, этого недостаточно для того, чтобы включился механизм безызлучательной дезактивации, связанный с вращением диметиламиногруппы, известный как ГИСТ [41, 42].

Флуоресценция, отн. инт.

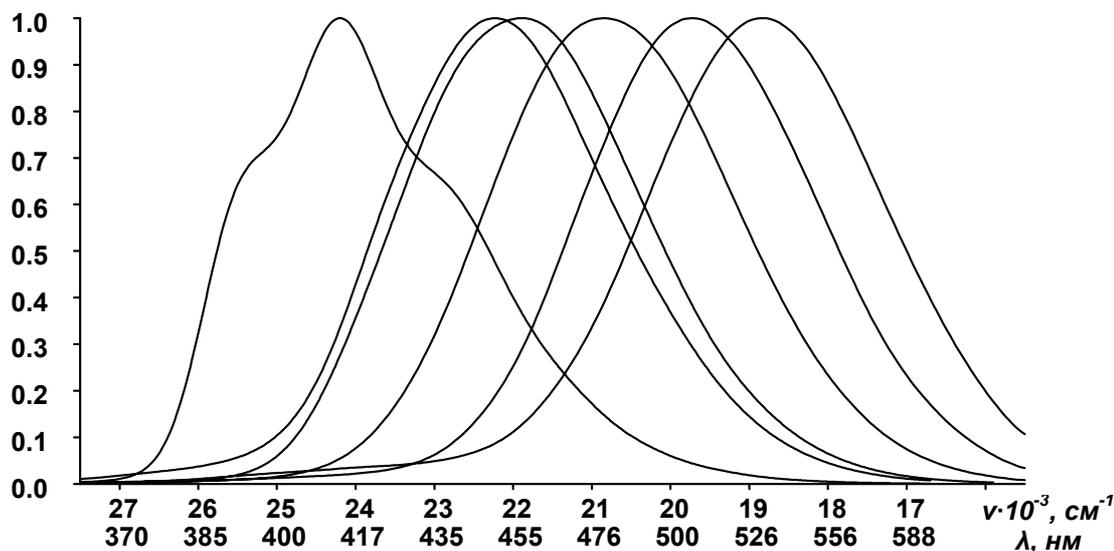


Рис. 3. Спектры флуоресценции соединения **2** в растворителях различной полярности (слева направо: гексан, бензол, толуол, этилацетат, ДМФА, этанол).

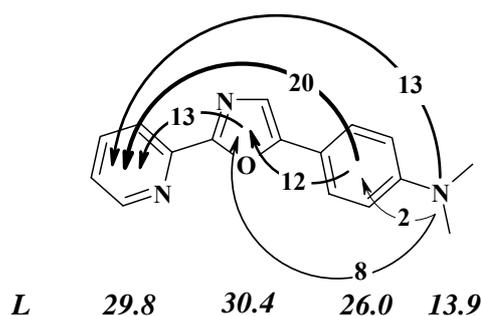
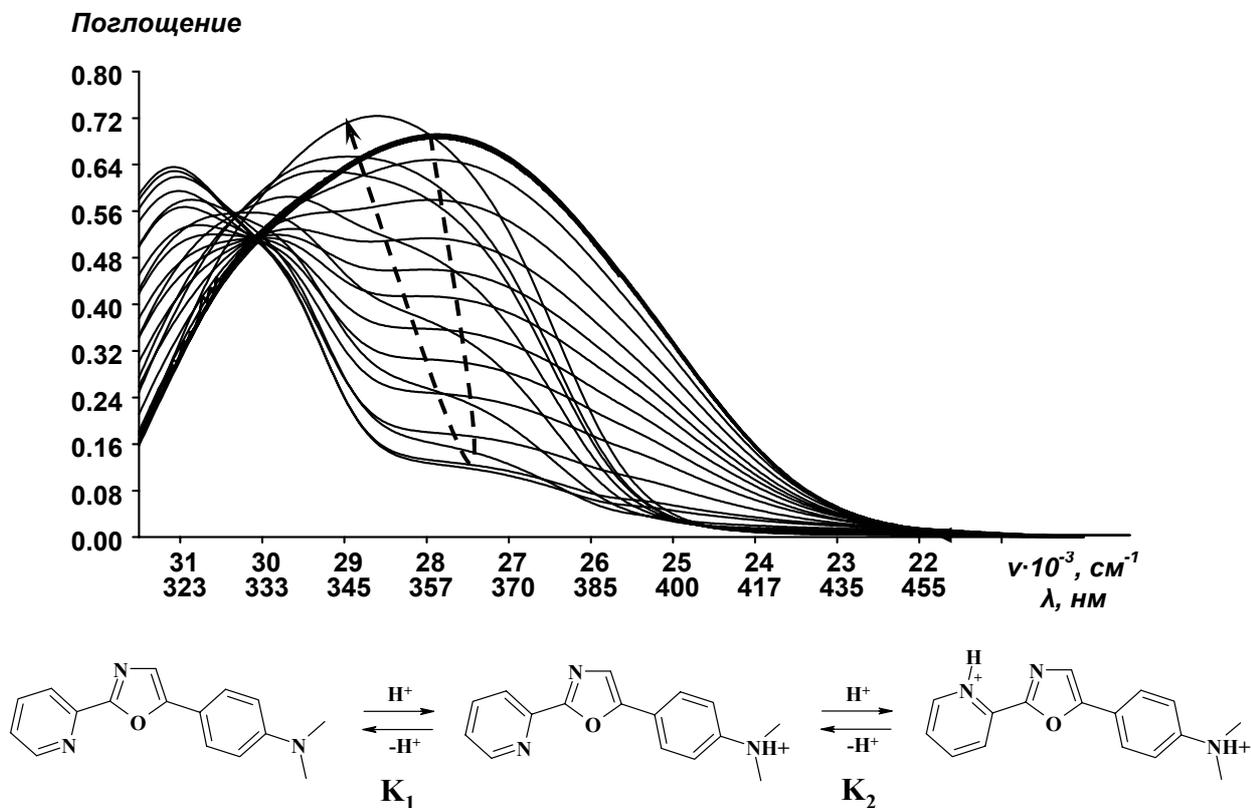


Рис. 4. Анализ природы электронного возбуждения в молекуле **2** в рамках методологии ESSA: L – числа локализации электронного возбуждения на выделенных субмолекулярных фрагментах (пиридил, оксазол, фенил и диметиламиногруппа), числа переноса заряда приведены на соответствующих стрелках, показывающих направление и относительную интенсивность перемещения электронной плотности при возбуждении.

В таблицу 2 не были включены данные наших предварительных измерений спектров соединения **2** в неочищенном коммерчески доступном хлороформе, который оказался существенно кислым. В результате длинноволновый максимум в спектре поглощения расположился при 33330 см^{-1} , а максимум полосы флуоресценции – при 19630 см^{-1} , что соответствовало величине Стоксова сдвига 13700 см^{-1} . По-видимому, в подобных условиях имело место протонирование диметиламиногруппы в основном состоянии и ее депротонирование – в возбужденном. В результате полоса в спектре флуоресценции наблюдалась в длинноволновой области, соответствующей спектру в диметилформамиде. Детальное исследование протолитических превращений соединения **2** в возбужденном состоянии в неводных средах выходит за рамки данной статьи, однако, отмеченный факт обусловил проведение представленного ниже эксперимента по изучению кислотно-основных свойств **2** в основном состоянии.

При увеличении кислотности раствора в спектре поглощения соединения **2** проявляется существенное коротковолновое смещение до положения длинноволновой полосы в спектре соединения **1** (рис. 5). Это свидетельствует в пользу протонирования диметиламиногруппы с выключением ее неподеленной электронной пары из сопряжения с π -системой молекулы. При дальнейшем снижении pH в спектре поглощения наблюдается длинноволновое смещение, по-

видимому, связанное с протонированием атома азота пиридинового цикла. Вместе с тем, нельзя исключить также изменение конформации дипротонированной молекулы **2** по сравнению с более энергетически выгодной конформацией ее нейтральной формы, при котором протон окажется в хелатной полости между атомами азота обоих гетероциклов и будет скоординирован по обоим их неподеленным электронным парам одновременно (см. схему на рис. 5).



По результатам кислотно-основного титрования соединения **2** были определены константы равновесий протонирования диметиламиногруппы, $pK_1 = 3,73 \pm 0,02$, и атома азота пиридинового цикла, $pK_2 = 1,75 \pm 0,02$ (см. схему на рис. 5).

Комплексообразование пиридиновых аналогов диариллоксазола с ионами тяжелых металлов

Эксперименты по исследованию образования комплексов соединений **1** и **2** с ионами тяжелых металлов проводились в метаноле, что позволило, с одной стороны исключить гидролиз солей исследуемых в работе металлов, а с другой стороны - протонирование органических лигандов. При обработке полученных кривых титрования возможная неполная диссоциация использованных солей металлов не учитывалась, что частично может быть оправдано их низкими концентрациями (ниже 10^{-4} М/л).

Исследование взаимодействия незамещенного соединения **1** с ионами Zn^{2+} (который был привлечен в качестве модельного двухзарядного иона небольшого размера), Cd^{2+} , Hg^{2+} , а также Ba^{2+} и Pb^{2+} (в виде хлоридов) не обнаружило достаточной селективности при образовании комплексов. При добавлении растворов солей перечисленных выше металлов в спектрах поглощения **1** существенных изменений, которые позволили бы надежно идентифицировать связывание металлоионов с данным лигандом, обнаружено не было. В спектрах флуоресценции при этом наблюдалось лишь небольшое падение его и так невысокой интенсивности испускания.

В то же время, проведенные эксперименты с соединением **2** указывают на более эффективное взаимодействие последнего с ионами тяжелых металлов, сопровождающееся, к тому же,

существенными изменениями спектров поглощения и флуоресценции. Повышению сродства к поливалентным катионам, по нашему мнению, в данном случае способствует введенный электронодонорный заместитель, диметиламиногруппа, повышающий нуклеофильность центров связывания – атомов азота оксазольного и пиридинового циклов. Взаимодействие соединения **2** со всеми изученными катионами сопровождается батохромным сдвигом спектров поглощения, причем наиболее ярко этот эффект проявляется для ионов кадмия.

В спектрах флуоресценции наблюдаются аналогичные изменения (рис. 6), однако они часто оказываются замаскированными значительным тушением, вызванным связыванием ионов тяжелых металлов (классический «эффект тяжелого атома» [46]). Наиболее сильно флуоресценцию образующихся комплексов тушат ионы ртути (рис. 7).

Флуоресценция, отн. инт.

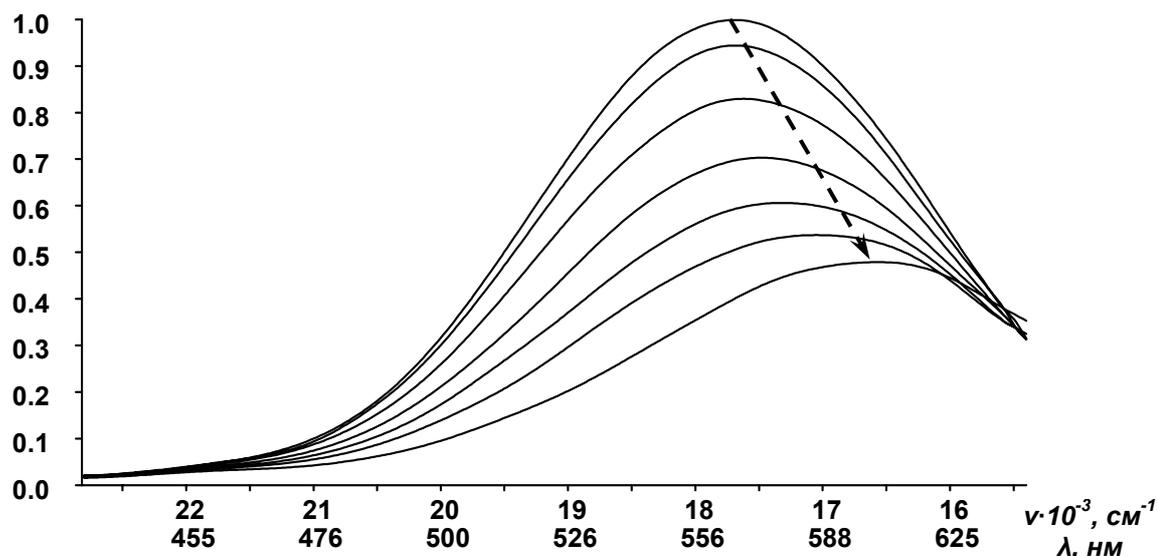


Рис. 6. Изменение спектров поглощения и флуоресценции соединения **2** при увеличении концентрации ионов Cd^{2+} в его метанольном растворе ($0, 10^{-7} - 10^{-6}$ М/л).

Флуоресценция, отн. инт.

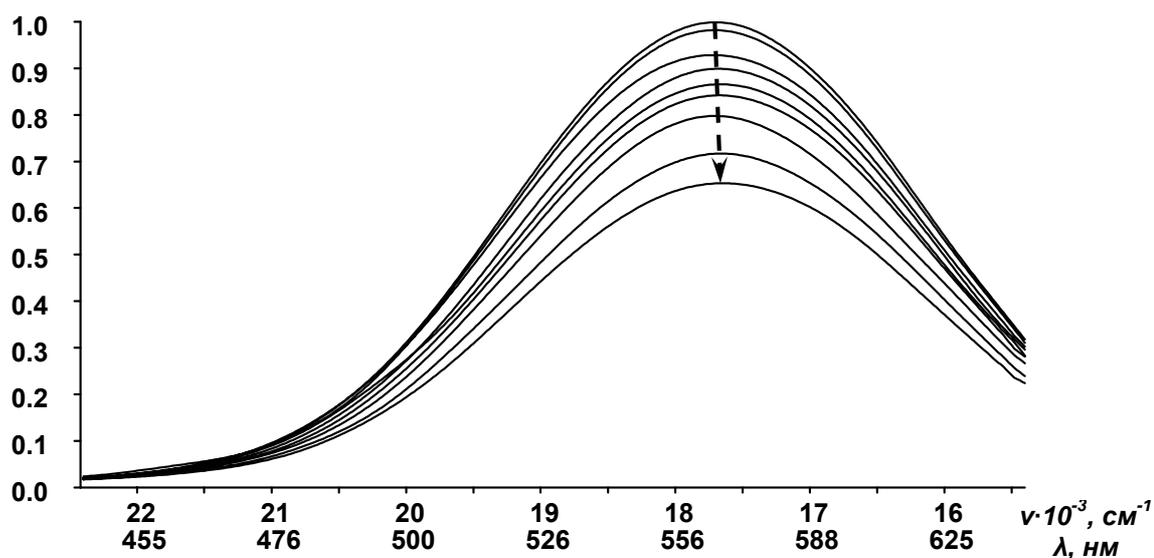
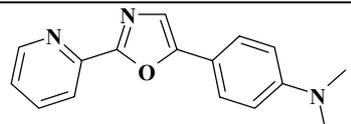


Рис. 7. Изменение спектров поглощения и флуоресценции соединения **2** при увеличении концентрации ионов Hg^{2+} в его метанольном растворе ($0, 10^{-6} - 10^{-5}$ М/л).

Константы равновесия реакций образования комплексов соединения **2** с ионами поливалентных металлов, представленные в таблице 3, были рассчитаны по данным флуориметрического титрования с использованием уравнения Штерна-Фольмера ($\frac{\varphi}{\varphi^0} = 1 + K[M^{2+}]$, [46]).

Достаточно высокие значения констант равновесия, характеризующие связывание ионов ртути и кадмия говорят в пользу перспективности соединения **2** для разработки на его основе композитных сенсорных материалов (на полимерной или неорганической основе) для контроля содержания обсуждаемых ионов-токсикантов в водной и водно-органической среде.

Таблица 3. Константы комплексообразования соединения **2** с ионами поливалентных металлов по данным флуориметрического титрования.

Соединение	Ион	lg K	Ион	lg K	Ион	lg K
	Zn ²⁺	2,56±0,02	Cd ²⁺	6,44±0,02	Hg ²⁺	5,87±0,03

Выводы

Синтезировано несколько потенциально хемосенсорных α-пиридиновых аналогов диарилоксазола, изучены их спектральные свойства и взаимодействие с солями тяжелых металлов-токсикантов.

Показано, что наиболее высокие выходы целевых продуктов могут быть получены в однореакторной конденсации исходной α-пиридинкарбоновой кислоты с замещенными ω-аминоацетофенонами в оксихлориде фосфора.

Обнаружена значительная сольватофлуорохромия исследуемого диметиламинозамещенного пиридилфенилоксазола **2** при сохранении достаточно высоких квантовых выходов в полярных протондонорных растворителях. Это свидетельствует о перспективе дальнейшего практического применения этого соединения в качестве флуоресцентного зонда.

Показано, что соединение **2** протонируется в две стадии - в интервале pH от 0 до 5, что позволяет его использовать в качестве флуоресцентного индикатора с чувствительностью к изменениям водородного показателя в широком интервале.

Достаточно высокая чувствительность диметиламинопроизводного **2** к высокотоксичным ионам кадмия и ртути в метанольном растворе открывает перспективу дальнейшей разработки на его основе флуоресцентных хемосенсорных материалов для определения тяжелых металлов.

Данная работа была выполнена с использованием вычислительных ресурсов объединенного вычислительного кластера НТК «Институт монокристаллов» и Института сцинтилляционных материалов НАН Украины в составе Украинского национального грида.

Литература / References

1. Hutchinson T.C., Meema K.M. Lead, Mercury, Arsenic and Cadmium in the Environment.- Wiley: New York, 1987.- P. 1-8.
2. Scoullou G.H., Vonkeman M.J., Thornton L., Makuch Z. Mercury, Cadmium, and Lead: Handbook for Sustainable Heavy Metals Policy and Regulation (Environment & Policy), vol. 31.- Kluwer Academic: Norwell, MA, 2001.
3. Coester C.J. Trends in environmental analysis // Anal. Chem.- 2005.- V. 77.- P. 3737-3754.
4. Richardson S.D., Temes T.A. Water analysis: emerging contaminants and current issues // Anal. Chem.- 2005.- V. 77.- P. 3807-3838.
5. Mercury Update Impact on Fish Advisories, EPA Fact Sheet EPA-823-F-01-011. EPA, Office of Water: Washington, DC, 2001.- P. 1-10.
6. Safavi A., Bagheri M. Design and characteristics of a mercury (II) optode based on immobilization of dithizone on a triacetylcellulose membrane // Sens. Actuators B.- 2004.- V. 99.- P. 608-612.

7. Shamsipur M., Hosseini M., Alizadeh K., Alizadeh N., Yari A., Caltagirone C., Lippolis V. Novel fluorimetric bulk optode membrane based on a dansylamidopropyl pendant arm derivative of 1-aza-4,10-dithia-7-oxacyclododecane ([12]aneNS2O) for selective subnanomolar detection of Hg(II) // *Anal. Chem. Acta.*- 2005.- V. 533.- P. 17-24.
8. Bennun L., Gomez G. Determination of mercury by total-reflection X-ray fluorescence using amalgamation with gold // *Spectrochim. Acta B.*- 1999.- V. 54.- P. 1291-1301.
9. Powell M.J., Quan E.S.K., Boomer D.W., Wiederin D.R. Inductively coupled plasma mass spectrometry with direct injection nebulization for mercury analysis of drinking water // *Anal. Chem.*- 1992.- V. 64.- P. 2253-2257.
10. Burrini C., Cagnini A. Determination of mercury in urine by ET-AAS using complexation with dithizone and extraction with cyclohexane // *Talanta.*- 1997.- V. 44.- P. 1219-1223.
11. Shafawi A., Ebdon L., Foulkes M., Stockwell P., Corns W. Determination of total mercury in hydrocarbons and natural gas condensate by atomic fluorescence spectrometry // *Analyst.*- 1999.- V. 124.- P. 185-189.
12. Yamini Y., Alizadeh N., Shamsipour M. Solid phase extraction and determination of ultra trace amounts of mercury(II) using octadecyl silica membrane disks modified by hexathia-18-crown-6-tetraone and cold vapour atomic absorption spectrometry // *Anal. Chim. Acta.*- 1997.- V. 355.- P. 69-74.
13. Anthemidis A.N., Zachariadis G.A., Michos C.E., Stratis J.A. Time-based on-line preconcentration cold vapour generation procedure for ultra-trace mercury determination with inductively coupled plasma atomic emission spectrometry // *Anal. Bioanal. Chem.*- 2004.- V. 379.- P. 764-769.
14. Meng W., Weiyue F., Junwen S., Weiyue F., Fang Z., Bing W., Motao Z., Bai L., Yuliang Z., Zhifang C. Development of a mild mercaptoethanol extraction method for determination of mercury species in biological samples by HPLC-ICP-MS // *Talanta.*- 2007.- V. 71.- P. 2034-2039.
15. Nolan E.M., Lippard S.J. Tools and tactics for the optical detection of mercury ion // *Chem. Rev.*- 2008.- V. 108.- P. 3443-3480.
16. Coskun A., Yilmaz M.D., Akkaya E.U. Bis(2-pyridyl)-substituted boratriazaindacene as an NIR-emitting chemosensor for Hg(II) // *Org. Lett.*- 2007.- V. 9.- P. 607-609.
17. Liu B., Tian H. A selective fluorescent ratiometric chemodosimeter for mercury ion // *Chem. Commun.*- 2005.- P. 3156-3158.
18. Zhu X.J., Fu S.T., Wong W.K., Guo H.P., Wong W.Y. A near-infrared-fluorescent chemodosimeter for mercuric ion based on an expanded porphyrin // *Angew. Chem. Int. Ed.*- 2006.- V. 45.- P. 3150-3154.
19. Zheng H., Qian Z.H., Xu L., Yuan F.F., Lan L.D., Xu J.G. Switching the recognition preference of rhodamine B spirolactam by replacing one atom: design of Rhodamine B thiohydrazide for recognition of Hg(II) in aqueous solution // *Org. Lett.*- 2006.- V. 8.- P. 859-861.
20. Chen P., He C. A general strategy to convert the MerR family proteins into highly sensitive and selective fluorescent biosensors for metal ions // *J. Am. Chem. Soc.*- 2004.- V. 126.- P. 728-729.
21. Ono A., Togashi H. Highly selective oligonucleotide-based sensor for Mercury(II) in aqueous solutions // *Angew. Chem. Int. Ed.*- 2004.- V. 43.- P. 4300-4302.
22. Wu J.S., Hwang I.C., Kim K.S., Kim J.S. Rhodamine-based Hg²⁺-selective chemodosimeter in aqueous solution: fluorescent OFF-ON // *Org. Lett.*- 2007.- V. 9.- P. 907-910.
23. Wang J., Qian X., Cui J. Detecting Hg²⁺ ions with an ICT fluorescent sensor molecule: remarkable emission spectra shift and unique selectivity // *J. Org. Chem.*- 2006.- V. 71.- P. 4308-4311.
24. Nolan E.M., Lippard S.J. MS4, a seminaphthofluorescein-based chemosensor for the ratiometric detection of Hg(II) // *J. Mater. Chem.*- 2005.- V. 15.- P. 2778-2783.
25. Nolan E.M., Lippard S.J. Turn-On and ratiometric mercury sensing in water with a red-emitting probe // *J. Am. Chem. Soc.*- 2007.- V. 129.- P. 5910-5918.
26. Guo W., Yuan J., Wang E. Oligonucleotide-stabilized Ag nanoclusters as novel fluorescence probes for the highly selective and sensitive detection of the Hg²⁺ ion // *Chem. Commun.*- 2009.- P. 3395-3397.
27. Wang Z., Lee J.H., Lu Y. Highly sensitive "turn-on" fluorescent sensor for Hg²⁺ in aqueous solution based on structure-switching DNA // *Chem. Commun.*- 2008.- P. 6005-6007.

28. Yang R., Jin J., Long L., Wang L., Wang H., Tan W. Reversible molecular switching of molecular beacon: controlling DNA hybridization kinetics and thermodynamics using mercury(II) ions // *Chem. Commun.*- 2009.- P. 322–324.
29. Tian M., Ihmels H. Selective ratiometric detection of mercury(II) ions in water with an acridinium-based fluorescent probe // *Chem. Commun.*- 2009.- P. 3175–3177.
30. Li H., Li Y., Dang Y., Ma L., Wu Y., Hou G., Wu L. An easily prepared hypersensitive water-soluble fluorescent probe for mercury(II) ions // *Chem. Commun.*- 2009.- P. 4453–4455.
31. Jana A., Kim J.S., Jung H.S., Bharadwaj P.K. A cryptand based chemodosimetric probe for naked-eye detection of mercury(II) ion in aqueous medium and its application in live cell imaging // *Chem. Commun.*- 2009.- P. 4417–4419.
32. Joshi B.P., Lohani C.R., Lee K.H. A highly sensitive and selective detection of Hg(II) in 100% aqueous solution with fluorescent labeled dimerized Cys residues // *Org. Bio. Chem.*- 2010.- V. 8.- P. 3220-3226.
33. Yoon S., Miller E.W., He Q., Do P.H., Chang C. A bright and specific fluorescent sensor for mercury in water, cells, and tissue // *Angew. Chem. Int. Ed.*- 2007.- V. 46.- P. 6658-6661.
34. Ma L.J., Li Y., Li L., Sun J., Tian C., Wu Y. A protein-supported fluorescent reagent for the highly-sensitive and selective detection of mercury ions in aqueous solution and live cells // *Chem. Commun.*- 2008.- P. 6345–6347.
35. Yang M.H., Lohani C.R., Cho H., Lee K.H. A methionine-based turn-on chemical sensor for selectively monitoring Hg²⁺ ions in 100% aqueous solution // *Org. Biomol. Chem.*- 2011.- V. 9.- P. 2350-2356.
36. Nolan E.M., Lippard S.J.A. Turn-on fluorescent sensor for the selective detection of mercuric ion in aqueous media // *J. Am. Chem. Soc.*- 2003.- V. 125.- P. 14270-14271.
37. Melhuish W.H. Absolute spectrofluorometry // *J. Res. Nat. Bur. Stand. USA.*- 1972.- V. 76A.- P. 547-560
38. Albert A., Serjeant E.P. The determination of ionization constants: a laboratory manual.- Chapman and Hall: London.- 1971.
39. Krasovitskii B.M., Bolotin B.M. Organic Luminescent Materials.- VCH: New York.- 1988.
40. Reichardt C. Solvatochromic dyes as solvent polarity indicators // *Chem. Rev.*- 1994.- V. 94.- P. 2319-2358.
41. Grabowski Z.R., Rotkiewicz K., Siemiarczuk A., Cowley D.J., Baumann W. Twisted intramolecular charge transfer states (TICT). A new class of excited states with a full charge separation // *Nouv. J. Chim.*-1979.- V. 3.- P. 443-454.
42. Grabowski Z.R., Rotkiewicz K., Rettig W. Structural changes accompanying intramolecular electron transfer: focus on Twisted Intramolecular Charge-Transfer states and structures // *Chem. Rev.*- 2003.- V. 103.- P. 3899-4031.
43. Iliashenko R.Yu., Zozulia O.S., Doroshenko A.O. High Stokes shift long-wavelength energy gap regulated fluorescence in the series of nitro/dimethylamino-substituted ortho-analogs of POPOP // *Cent. Eur. J. Chem.*- 2011.- V.9.- P.962-971.
44. Luzanov A.V. The structure of the electronic excitation of molecules in quantum-chemical models // *Russ. Chem. Rev.*- 1980.- V. 49.- P. 1033-1048.
45. Luzanov A.V., Zhikol O.A. Electron invariants and excited state structural analysis for electronic transitions within CIS, RPA, and TDDFT models // *Int. J. Quant. Chem.*- 2010.- V. 110.- P. 902-924.
46. Parker C. Photoluminescence in solutions.- Elsevier: Amsterdam-London-New York, 1968.

Поступила в редакцію 14 июля 2012 г.

И. Ю. Севрюков, О. А. Коваленко, Р. Ю. Ильяшенко, О. О. Бородин, А. О. Дорошенко. *α*-Піридинові аналоги 2,5-диарилоксазолу як хемосенсорні сполуки, чутливі до іонів важких металів.

Синтезовано декілька оксазольних похідних на основі *α*-піридикарбонової кислоти, досліджені їх спектрально-флуоресцентні властивості, протолітичні взаємодії та комплексоутворення з іонами важких металів - кадмію та ртуті. Показана перспективність сполук цього класу для подальшої розробки на їх основі флуоресцентних хемосенсорів з чутливістю до іонів полівалентних металів-токсикантів.

Ключові слова: 2-(5-феніл-1,3-оксазол-2-іл)-піридин, 2-[5-(4'-N,N-диметиламінофеніл)-1,3-оксазол-2-іл]піридин, флуоресцентні зонди, хемосенсорні сполуки, комплексоутворення.

I. Yu. Sevriukov, E. A. Kovalenko, R. Yu. Iliyashenko, O. O. Borodin, A. O. Doroshenko. α -Pyridinic analogs of 2,5-diaryloxazole as chemosensing compounds sensitive to heavy metals ions.

Several oxazolic derivatives on the base of α -pyridinecarboxylic acid was synthesized, their spectral-fluorescent properties, protolytic equilibria and complexation with heavy metal ions were investigated. The prospects of this class of compounds for further development on their background fluorescent chemosensors for toxic polyvalent metals ions were revealed.

Key words: 2-(5-phenyl-1,3-oxazol-2-yl)-pyridine, 2-[5-(4'-N,N-dimethylaminophenyl)-1,3-oxazol-2-yl]pyridine, fluorescent probes, chemosensor compounds, complex formation.

Kharkov University Bulletin. 2012. № 1026. Chemical Series. Issue 21 (44).