QSPR анализ люминесцентных свойств комплексов Eu(III) и Tb(III) с амидами 2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты

И.И. Леоненко[1], А.В. Егорова[1], Л.Н. Огниченко[1], А.В Ляховский[1],Д.И. Александрова[1], И.В. Украинец[2], В.Е. Кузьмин[1], В.П. Антонович[1]

[1] Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины, 65080 Одесса, Люстдорфская дорога, 86, Украина; e-mail: yegorova@interchem.com.ua
[2] Национальный фармацевтический университет, 61002 Харьков, ул. Блюхера, 4, Украина

Поступила 22 ноября 2010 г./ Принята к публикации 4 декабря 2010 г.

При помощи 2D-QSPR моделей, построенных на симплексных и циркулярных дескрипторах, дифференцированных на основе информационных потенциалов атомов, для ряда производных амидов гидроксихинолин-3- карбоновой кислоты установлена связь люминесцентных характеристик комплексов европия (III) и тербия (III) со структурой лигандов. Полученные адекватные консенсусные модели обладают достаточной прогнозирующей способностью (R^2_{test}=0,915-0,986) и указывают на приоритетное влияние на квантовый выход люминесценции и время жизни возбужденного состояния ионов лантанидов электростатического фактора и Ван-дер-ваальсовых взаимодействий.

***I.I. LEONENKO, A.V. YEGOROVA, L.N. OGNICHENKO, A.V LIAHOVSKY,D.I. ALEKSANDROVA, I.V. UKRAINETS, V. E. KUZ'MIN,V.P. ANTONOVICH**. QSPR ANALYSIS OF THE LUMINESCENT CHARACTERISTICS OF Eu(III) AND Tb(III) COMPLEXES WITH 2-OXO-4-HYDROXYQUINOLINE-3-CARBOXYLIC ACID AMIDES - 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 and circular descriptors weighed by informational potentials of the atoms. The received consensus models are adequate, offers satisfactory predicting ability (R^2_{test}=0,915-0,986) and indicate priority influence of electrostatic factor and Van der Waals relationships 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-3- карбоновые кислоты

Keywords: 2D-QSPR models, luminescence, europium, terbium, hydroxyquinoline-3-carboxylic acids

Лантаниды (Ln) и их соединения широко используются в медицине и технике, для получения функциональных материалов различного назначения [1, 2]. Все практические приложения основаны на характеристической 4*f*-люминесценции Ln(III), усиленной (сенсибилизированной) за счет внутримолекулярного переноса энергии возбуждения с триплетных уровней лиганда на излучательные уровни ионов лантанидов [3, 4]. Сенсибилизированная люминесценция ионов Ln(III) (СЛЛ) предложена для высокочувствительного определения ряда лантанидов в природных объектах, функциональных материалах и особо чистых соединениях РЗЭ [5-7]. В настоящее время СЛЛ широко применяют для люминесцентного определения широкого круга биологически-активных веществ, включая лекарственные препараты [8-12], для изучения ДНК - гибридизации и создания ДНК - зондов, а также в гомогенном и гетерогенном иммунном анализе [13,14].

Необходимо констатировать, что в СЛЛ ряд вопросов связи между величиной аналитического сигнала (интенсивностью люминесценции – $I_{люм}$, ее квантовым выходом - Ф, временем жизни возбужденного состояния– τ) и природой лиганда, энергетическим зазором (разностью между энергиями триплетного уровня лиганда и возбужденного уровня иона Ln) еще не получили строгого теоретического обоснования.

Поэтому в настоящее время эффективно применяют хемометрические подходы для количественных оценок зависимости физико-химических свойств комплексов лантанидов от природы лигандов [15-17].

 © И.И.Леоненко, А.В.Егорова, Л.Н. Огниченко, А.В.Ляховский, Д.И.Александрова, И.В.Украинец, В.Е.Кузьмин, В.П.Антонович

Особенно перспективно применение QSPR[1] методов на основе симбиоза симплексного представления молекулярной структуры [18] и модели информационного поля молекул [19-21].

Ранее нами был 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 [22]. Было выявлено приоритетное влияние электростатики, электронной поляризуемости лигандов и их топологии на изучаемые свойства.

В настоящей работе проведен анализ люминесцентных свойств новых комплексных соединений лантанидов с пиколин- и фурфурилсодержащими амидами 2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты. Некоторые из изученных комплексов предложены в качестве аналитических форм для определения тербия в высокочистых оксидах РЗЭ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

1. Реактивы и аппаратура

В работе использовали стандартные растворы (0,1 моль/л, 1 мг/мл) хлоридов тербия и европия, которые готовили из соответствующих оксидов высокой чистоты. Концентрацию полученных растворов контролировали комплексонометрически с индикатором арсеназо I в уротропиновом буферном растворе при pH 7,0±0,2. Рабочие растворы хлоридов лантанидов готовили разбавлением стандартных растворов водой.

Использованные реагенты, пиколин- и фурфурилсодержащие амиды 2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты (табл. 1), были синтезированы, очищены и идентифицированы в соответствии с данными [23].

Растворы ($1\cdot10^{-3}$ моль/л) реагентов L_{1-12} получали растворением точных навесок в диметилформамиде (ДМФА). Рабочие растворы реагентов готовили соответствующим разбавлением водой.

Значение pH растворов устанавливали с помощью 40%-ного раствора уротропина. Стандартный раствор хинина сульфата ($1\cdot10^{-2}$ моль/л) (Fluka) готовили растворением точной навески в 1 моль/л H_2SO_4. Стандартный раствор ($1\cdot10^{-2}$ моль/л) комплекса рутения [Ru (2,2′-дипиридил)$_3$]$Cl_2\times6$ 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 Cary Eclipse (Varian) с ксеноновой лампой 150W.

Все измерения проводили при комнатной температуре (21-23°C). Спектры люминесценции ионов европия (III) регистрировали в области (560–650) нм с $\lambda_{макс}$ = 580 нм, 590 нм 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 $\lambda_{макс}$ = 490 нм, 545 нм 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 уровней органических реагентов определяли на основании анализа спектров фосфоресценции их комплексов с гадолинием при 77ºK [24].

Расчет величин соотношения интенсивностей (η) был проведен в соответствии с работой [25]: для комплексов тербия (III) по формуле $\eta = I(^5D_4 \rightarrow {}^7F_5)/I(^5D_4 \rightarrow {}^7F_4)$, а для комплексов европия (III) по формуле $\eta = I(^5D_0 \rightarrow {}^7F_2)/I(^5D_0 \rightarrow {}^7F_1)$.

Для получения кривых затухания люминесценции изученных комплексов использовали возбуждение образца импульсами света, полное время интегрирования сигнала составляет 6 мс. Значения времен жизни возбужденного состояния ионов лантанидов вычисляли с использованием программного обеспечения Cary Eclipse.

Значения pH растворов измеряли с помощью pH-метра Lab 850 (Schott Instruments GmbH, Germany) со стеклянным электродом, калибровку которого проводили с помощью стандартных буферных растворов.

2. Построение QSPR моделей.

Для построения QSPR моделей было использовано 2 подхода: симплексный [21] и циркулярный [26]. Эти подходы позволяют генерировать структурные параметры соединений на основе симбиоза модели информационного поля с циркулярным или симплексным представлением молекулярной структуры.

В симплексном представлении молекулярной структуры молекула рассматривается как система различных четырехатомных фрагментов фиксированного состава, структуры, хиральности и симметрии [18]. Атомы в симплексе могут быть дифференцированы на основе различных характеристик, в частности, по типам атомов, по различным физико-химическим свойствам, а также по потенциалам информационных полей на атомах, что дает возможность учитывать взаимные влияния атомов, оп-

[1] QSPR – Quantitative Structure - Property Relationship (КЗСС - Количественная зависимость между структурой и свойством).

ределяемые их природой, а также топологией молекулы.

Подробно данный подход описан в [22], где представлено разбиение на симплексы молекулы аланина с учетом топологических информационных потенциалов.

Циркулярная модель представляет молекулы произвольного строения в виде унифицированного псевдоцикла с однозначно определенным порядком атомов с помощью решения «задачи коммивояжера» для молекулярного графа (рис 1).

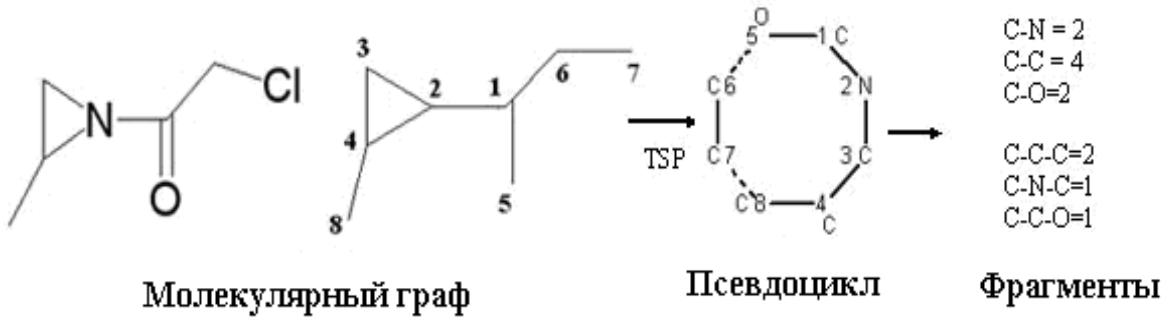


Рис.1. Схема получения фрагментарных дескрипторов на базе циркулярной модели молекул на примере 2-хлор-1-(2-метил-азиридин-1-ил)-этанона.

На основе псевдоцикла рассчитывают 2 группы дескрипторов - спектральные и фрагментные. Спектральные дескрипторы получают путем сопоставления атомам в псевдоцикле физико-химических характеристик, при этом сама структура представляется в виде одного или нескольких числовых рядов, отражающих распределение соответствующих свойств по псевдоциклу.

Далее для этих спектров проводят гармонический анализ, что позволяет отразить структурные особенности молекулы в целом: от отдельных фрагментов (высокочастотные гармоники) до всей молекулы (низкочастотные гармоники) и в рамках циркулярной модели в качестве дескрипторов используются величины амплитуд гармоник.

Для формирования фрагментных циркулярных дескрипторов используется идеология симплексного метода: в качестве дескриптора выступает количество фрагмента определенной длины, выбранного при последовательном обходе псевдоцикла. Для определения меток при выборе фрагментов используют тот же подход, что и в симплексном методе.

В рамках вышеописанных подходов 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). Кроме 12 реагентов (L_{31-42}), приведенных в табл.1, в настоящей работе использованы экспериментальные данные для 30 других соединений этого класса (L_{1-30}), представленные в нашей предыдущей статье [22].

Для построения моделей с большим числом молекулярных дескрипторов использовали метод частичных наименьших квадратов (PLS) [27].

При построении PLS-соотношений предварительно были отсеяны взаимно коррелированные параметры и использован генетический алгоритм [28] для формирования начальных наборов дескрипторов.

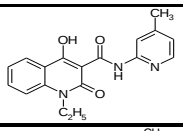
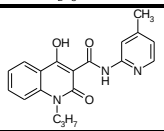
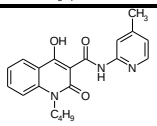
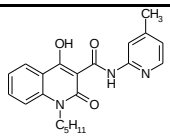
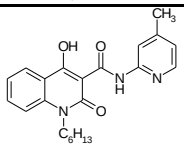
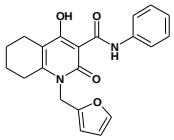
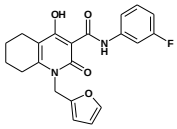
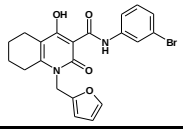
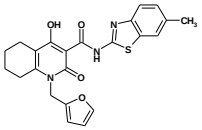
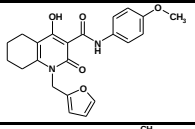
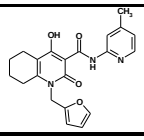
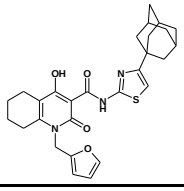
Качество моделей оценивалось по следующим показателям:

R^2_{test} – коэффициент детерминации для тестовой выборки - определяет прогностическую способность получаемых моделей в условиях прогноза соединений, не участвующих в обучении;

СКО - среднеквадратичное отклонение между предсказанными и найденными значениями свойства.

 © И.И.Леоненко, А.В.Егорова, Л.Н. Огниченко, А.В.Ляховский, Д.И.Александрова, И.В.Украинец, В.Е.Кузьмин, В.П.Антонович

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)

№ L	Реагент	*T**, см$^{-1}$	λ*, нм	ε,10^4*	$\lambda_{возб}$, нм	Tb(III)		Eu(III)	
						Ф	т, мкс	Ф	,, т, мкс
31		22220	313	2,49	335	0,48	1350	0,32	1015
32		22370	313	2,53	336	0,47	1240	0,40	1020
33		22150	313	2,46	334	0,47	1130	0,34	930
34		22120	313	2,43	326	0,45	1080	0,28	860
35		22200	313	2,45	327	0,40	1090	0,30	830
36		20530	339	1,75	315	0,23	790	0,20	660
37		21140	338	1,93	314	0,30	1095	0,23	880
38		20830	338	2,04	326	0,30	1070	0,21	880
39		20550	331	2,54	346	0,33	915	0,20	1010
40		20580	335	1,76	328	0,25	795	0,12	840
41		20570	326	1,35	315	0,35	1000	0,28	850
42		20750	331	1,38	327	0,18	310	0,11	830

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Комплексообразование пиколин- и фурфурилсодержащих 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 7,0–9,0.

Установлены спектрально-люминесцентные характеристики двойных комплексов европия (III) и тербия (III) с данными реагентами **(**табл. 1). Из этих данных следует, что энергии триплетных уровней изученных лигандов больше энергии возбужденных уровней $^5D_4$ иона Tb(III) (20500 см$^{-1}$), что делает возможным передачу им энергии возбуждения. Интенсивность люминесценции иона Eu(III) в соединениях с этими реагентами также велика. Можно предположить, что происходит передача энергии возбуждения с лиганда на энергетический уровень $^5D_1$ (19000 см$^{-1}$) европия (III) с последующей безызлучательной релаксацией до первого возбужденного состояния $^5D_0$ (17300 см$^{-1}$), с которого и происходит излучение иона Eu(III) (рис. 2).

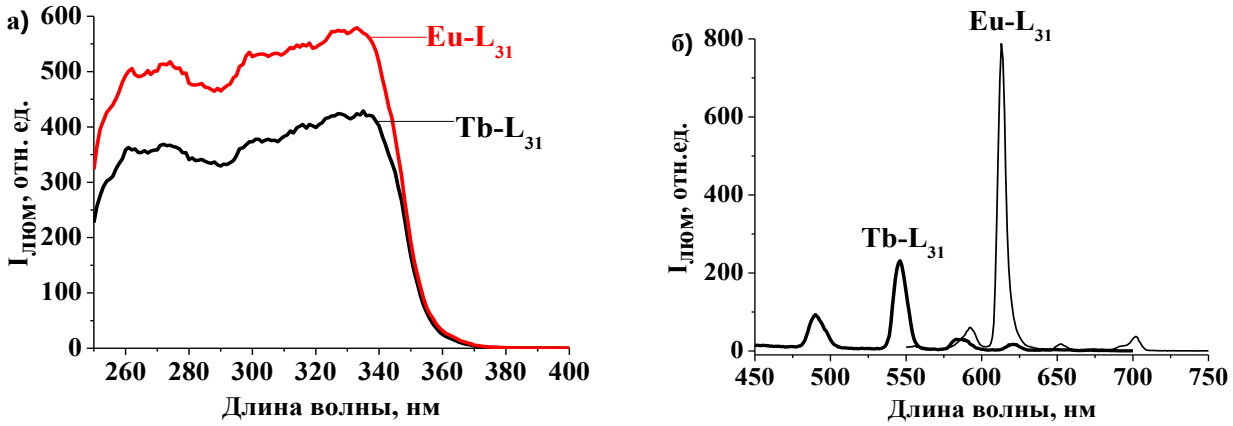


Рис.2. Спектры возбуждения (а) и спектры люминесценции (б) комплексов европия и тербия с L_{31} (C_{Tb}=1×10^{-7} моль/л; C_{Eu}=1×10^{-6} моль/л; C_{Ln} : C_{L31}=1:5).

Изучена кинетика затухания люминесценции Eu(III) и Tb(III) в комплексах с L_{31-42}. Для примера на **рис. 3** приведены кривые затухания люминесценции комплексов лантанидов (III).

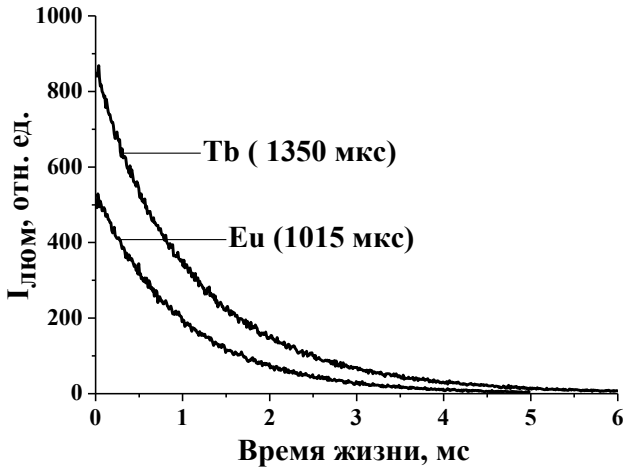


Рис.3. Кривые затухания люминесценции комплексов Ln(III)–L_{31} ($C_{Ln(III)}$= 1×10^{-5} моль/л; C_{L31}= 5×10^{-5} моль/л).

Квантовые выходы люминесценции (Ф) комплексов Eu(III) и Tb(III) с L_{31-42}(табл. 1) были рассчитаны при $\lambda_{возб}$ = 320 нм, pH = 7,0-9,0 относительно $[Ru(bipy)_3]^{2+}$ (Ф = 0,028) и сульфата хинина (Ф = 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 = 1:3 (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.

Одним из параметров, определяющим влияние поля лигандов на 4f – оболочку иона лантанида, является величина соотношения интенсивностей (η) двух полос спектра люминесценции – одной, соответствующей сверхчувствительному переходу, и другой, не соответствующей ему или соответствующей магнитнодипольному переходу [25]. Мы установили, что величины η для комплексов Eu(III) (9,64 – 9,91),

 © И.И.Леоненко, А.В.Егорова, Л.Н. Огниченко, А.В.Ляховский, Д.И.Александрова, И.В.Украинец, В.Е.Кузьмин, В.П.Антонович

Tb(III) (6,69 – 8,21) с указанными реагентами в большинстве случаев больше либо сопоставимы с величинами η, полученными ранее для широко применяющихся комплексов лантанидов [5], что является свидетельством значительного влияния природы изученных лигандов на вероятность излучательных переходов 4f – электрона в ионе лантанида с возбужденного на ниже расположенные уровни.

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). В результате QSPR анализа удалось получить набор адекватных моделей, реализующих оба указанных выше подхода (симплексный и циркулярный) к описанию молекулярной структуры.

Расширенная выборка соединений (L_{1-42}) была использована для построения моделей для каждого люминесцентного свойства. На начальном этапе были сформированы пять наборов, в каждом из которых 20% составляли тестовые молекулы. Следует отметить, что каждая молекула входит в тест только один раз. Затем строились соответствующие PLS модели для каждого набора. В таблице 3 представлены результирующие модели, полученные в рамках симплексно-информационного и циркулярного представления молекулярной структуры, а также общая консенсусная модель. Результатом последней является среднее значение величин свойств, рассчитанным по двум предыдущим моделям. Как видно из таблицы 2, все указанные QSPR модели обладают хорошей прогнозирующей способностью (R^2test).

На рис. 4 представлены зависимости наблюдаемых и предсказанных значений квантового выхода и значений времени жизни возбужденного состояния ионов лантанидов для комплексов ионов Eu(III) (а) и ионов Tb(III) (б).

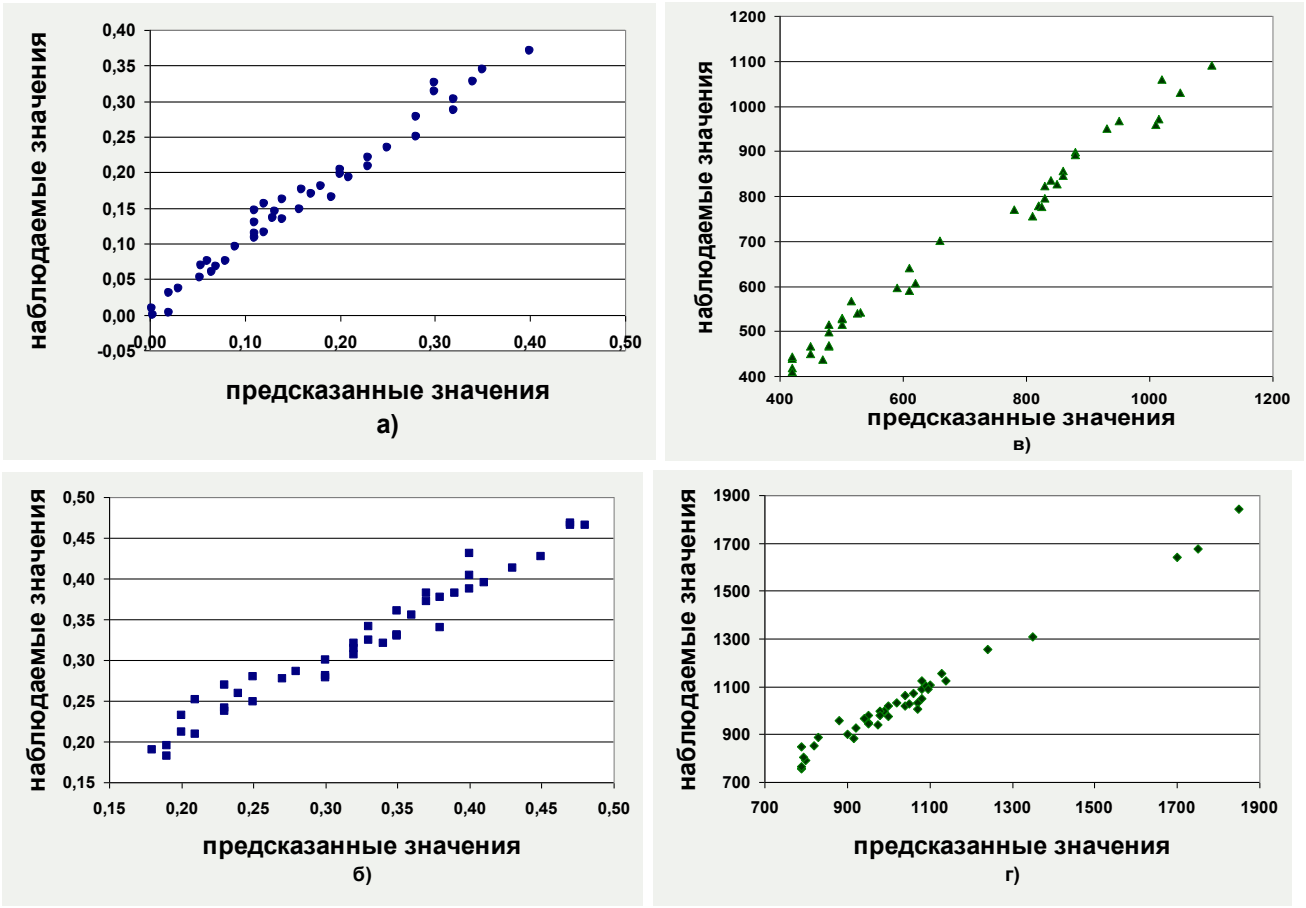
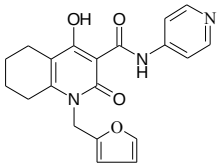
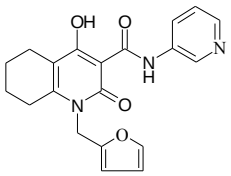
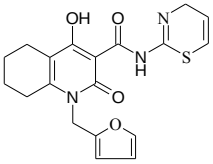
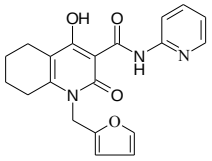
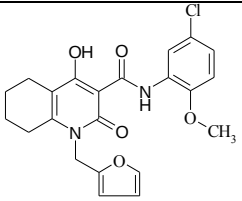


Рис.4. Зависимость наблюдаемых и предсказанных значений квантового выхода (а,б) и времени жизни (в,г) для комплексов ионов Eu(III) и ионов Tb(III) соответственно.

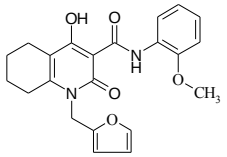
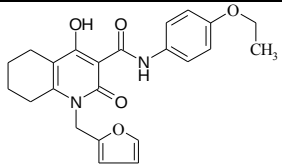
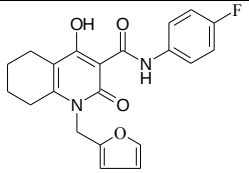
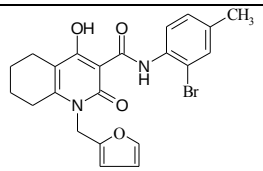
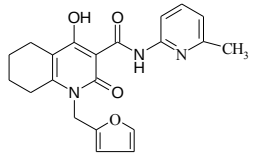
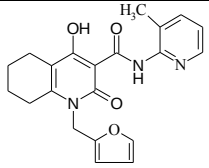
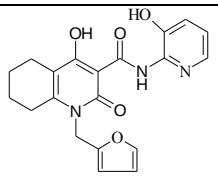
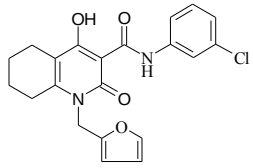
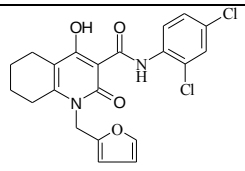
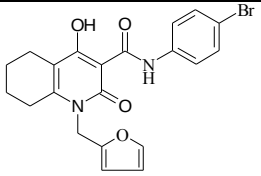
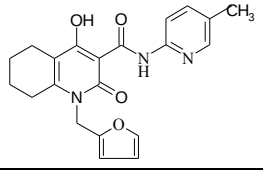
Таблица 2. Статистические характеристики 2D-QSPR моделей для квантового выхода и времени жизни люминесценции комплексов ионов Eu(III) и Tb(III).

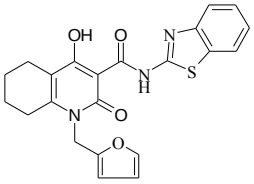
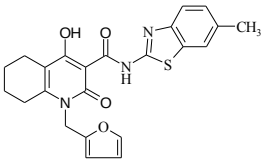
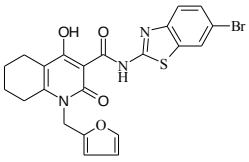
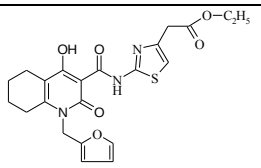
выборка	исследуемое свойство	модель	Код метода	R^2_{test}	СКО
комплексы ионов Eu(III)	квантовый выход	симплексная	M2	0.959	0.022
		циркулярная	M1	0.961	0.021
		консенсусная	M3	0.977	0.017
	время жизни	симплексная	M2	0.965	40.3
		циркулярная	M1	0.979	31.8
		консенсусная	M3	0.985	27.5
комплексы ионов Tb(III)	квантовый выход	симплексная	M2	0.915	0.03
		циркулярная	M1	0.962	0.02
		консенсусная	M3	0.960	0.02
	время жизни	симплексная	M2	0.968	48.0
		циркулярная	M1	0.986	32.3
		консенсусная	M3	0.984	35.1

Таблица 3. Структуры новых лигандов, для которых проводился виртуальный скрининг, и предсказанные для них значения люминесцентных свойств.

		Квантовый выход **Eu (III)**	Время жизни **Eu (III)**	Квантовый выход **Tb (III)**	Времяжизни **Tb (III)**
№	Реагент	M1	M3	M1	M1
1	2	3	4	5	6
43		0.21	743	0.38	961
44		0.22	749	0.34	948
45		0.16	772	0.34	936
46		0.19	733	0.34	927
47		0.13	865	0.31	964

 © И.И.Леоненко, А.В.Егорова, Л.Н. Огниченко, А.В.Ляховский, Д.И.Александрова, И.В.Украинец, В.Е.Кузьмин, В.П.Антонович

48		0.20	867	0.32	1104
49		0.18	863	0.28	1079
50		0.17	889	0.30	1046
51		0.17	937	0.29	790
52		0.19	812	0.35	1029
53		0.22	802	0.35	993
54		0.19	843	0.34	1022
55		0.14	872	0.30	956
56		0.13	916	0.30	928
57		0.15	921	0.31	982
58		0.21	811	0.35	1033

59		0.17	947	0.29	1025
60		0.17	905	0.33	931
61		0.16	913	0.34	716
62		0.15	825	0.38	893

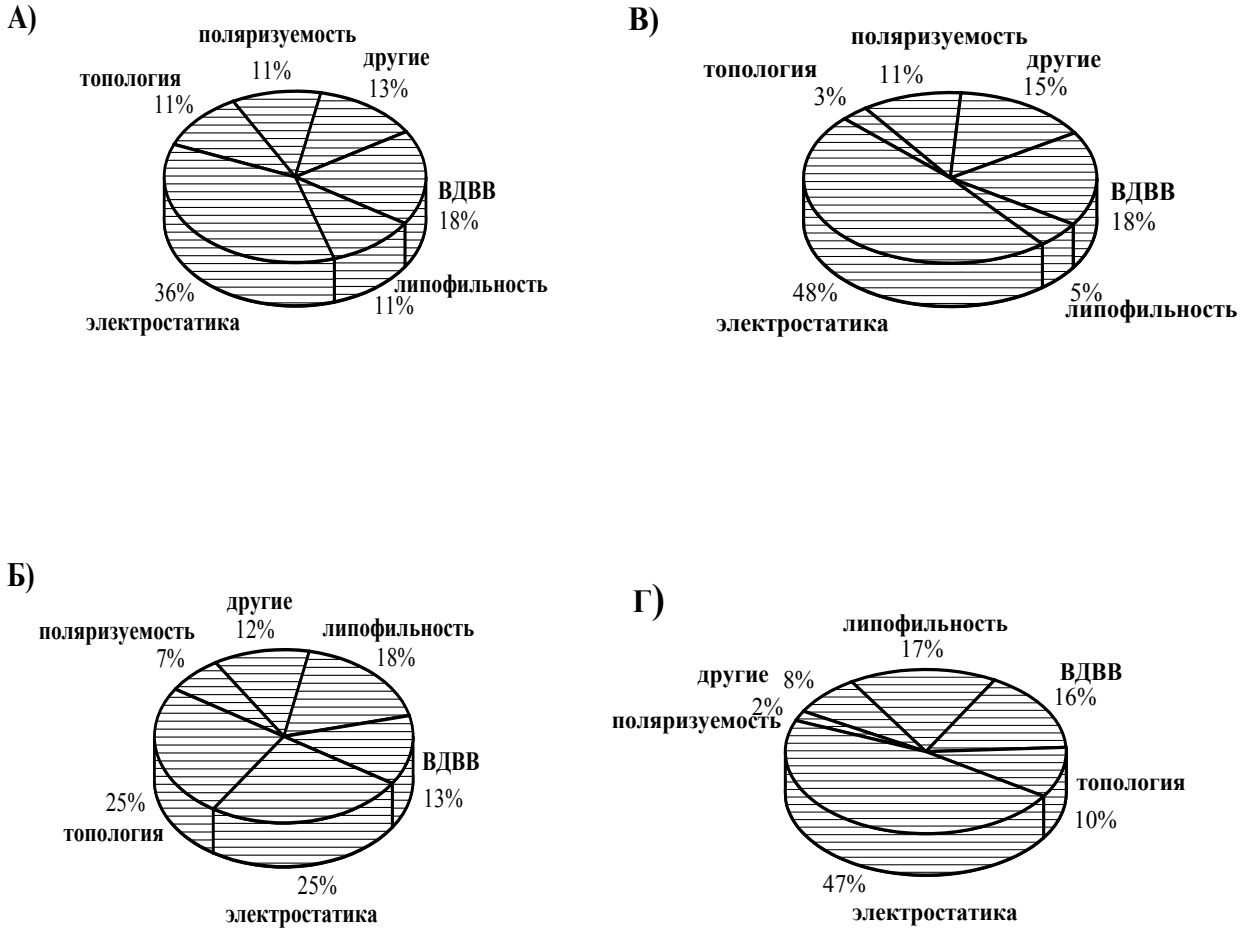


Рис.5. Относительное влияние некоторых структурных факторов на квантовый выход (а,б) и время жизни (в,г) для комплексов ионов Eu(III) и ионов Tb(III) соответственно.

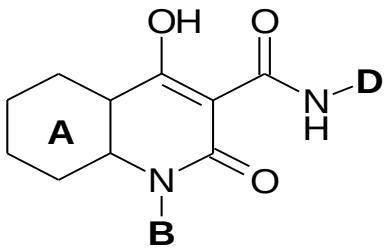
 © И.И.Леоненко, А.В.Егорова, Л.Н. Огниченко, А.В.Ляховский, Д.И.Александрова, И.В.Украинец, В.Е.Кузьмин, В.П.Антонович

Для интерпретации полученных зависимостей «структура - свойства» и для прогноза свойств новых соединений (L_{43-63}) (**таблица 3**) мы использовали те модели, которые дают минимальные значения СКО для каждого конкретного свойства.

В рамках полученных моделей возможно определить относительное влияние различных физико-химических факторов на исследуемое свойство. Для этого необходимо просуммировать и сравнить вклады атомов в регрессионной модели отдельно для каждой группы, соответствующей тому или иному способу дифференциации.

На **рис.5** представлены относительные влияния некоторых структурных факторов на квантовый выход и время жизни люминесценции, соответственно. Как следует из рисунков, для всех люминесцентных свойств изучаемых соединений ведущим структурным фактором является электростатический (25-48%). По всей вероятности, распределение зарядов на атомах существенным образом определяет как внутри-, так и межмолекулярные взаимодействия. Кроме того, как видно из полученных диаграмм, во всех случаях важна роль вандерваальсовых взаимодействий (VDW, 13-18%). Липофильность лигандов, препятствующая проникновению к ионам Eu(III) и Tb(III) молекул воды, тушащих люминесценцию, также играет заметную роль. Интересно отметить, что влияние липофильности лигандов более заметно для люминесцентных свойств комплексов Tb (17-18%) и менее для комплексов Eu (5-11%). Обратная ситуация наблюдается для электронной поляризуемости. Роль последней более важна для комплексов Eu(III), чем для комплексов Tb(III). Топология лигандов, по существу отражающая их строение, в большей степени сказывается на квантовом выходе исследуемых соединений и в меньшей степени влияет на время жизни люминесценции. Другие структурные факторы (индивидуальность атомов, их масса, способность выступать донором или акцептором водородной связи) в сумме оказывают влияние на люминесцентные свойства в пределах 8-15%.

Важным преимуществом использованных подходов является возможность построения легко интерпретируемых QSPR моделей, на основе которых можно рассчитать влияние каждого атома на исследуемое свойство. Не вдаваясь в детали, можно выявить общие тенденции влияния структуры на люминесцентные свойства исследуемых комплексов. Все рассматриваемые соединения можно представить общей схемой, состоящей из общего скелета и варьируемых фрагментов «A», «B», «D»:



Из анализа полученных моделей следует, что наиболее перспективны в плане люминесцентных свойств лиганды, содержащие в качестве фрагмента «A» незамещенные циклогексановое или бензольное кольца. В качестве фрагмента «B» наиболее перспективны (C_2 - C_6) неразветвленные алкилы и фурфурильный фрагмент. В качестве фрагмента «D» вне конкуренции для комплексов Eu(III) и Tb(III) – алкилзамещенные 1,3,4–тиадиазолы и пиколины.

Хотя общие тенденции влияния структуры исследуемых соединений на их люминесцентные свойства понятны, следует помнить, что для разных комплексов баланс влияния различных структурных факторов на квантовый выход и на время жизни люминесценции может существенно отличаться. Об этом свидетельствуют результаты прогноза люминесцентных свойств для новых (еще не изученных) соединений (L_{43-62}), представленных в таблице 4.

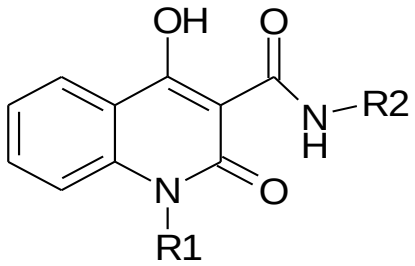
Таблица 4. Результаты определения тербия в высокочистых оксидах РЗЭ (n=5, P=0.95)

Ln_2O_3	Найдено (C_{Tb} ±Δx), 10^{-4}%	Sr
Gd_2O_3	5.8 ± 0.4	0.058
La_2O_3	2.4 ± 0.2	0.062
Y_2O_3	6.5 ± 0.2	0.049

Среди приведенных соединений нет ни одного, которое бы могло быть явным лидером с позиции и квантового выхода и времени жизни люминесценции. Для того, чтобы как-то оптими-

зировать выбор перспективных соединений из указанной выборки в плане люминесцентных свойств в целом, мы проранжировали значения. Далее упорядочили данные соединения по суммарному рангу, определяющего люминесцентные свойства в целом как для комплексов Eu(III), так и Tb(III). Для соединений 43-63 можно привести следующий ряд по мере уменьшения суммарных характеристик люминесцентных свойств для Eu(III) и Tb(III): 58 > 50≈ 52 > 53 > 57 > 54 > 48 ≈ 56 ≈ 59 ≈ 60 > 49 ≈ 55 > 44 > 43 > 45 > 62 > 47 > 46 > 51 > 61.

По результатам проведенных QSPR исследований нами установлено, что изученные комплексы с амидами 2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты, содержащими алкилзамещенный 1,3,4–тиадиазольный (L_{15-17}) и γ-пиколиновый (L_{31-35}) фрагменты, оказались более чувствительными аналитическими формами для люминесцентного определения лантанидов. Поиск новых эффективных лигандов для комплексов Eu и Tb, обладающих высокими характеристиками люминесцентных свойств, следует искать среди соединений общей формулы:



где R1 - алкильные заместители оптимальной длины (C_2-C_3) и

R2- тиадиазольный или γ-пиколиновый фрагменты.

Изученный комплекс с Tb(III) – L_{31} оказался чувствительной аналитической формой для люминесцентного определения тербия. Для нее изучено влияние посторонних лантанидов на относительную интенсивность люминесценции Tb(III). Показано, что интенсивность люминесценции максимальна на элементах – основах, в атомах которых либо отсутствуют 4f – электроны (La, Y), либо полностью заполнена 4f – оболочка (Lu), либо резонансный уровень расположен выше резонансного уровня тербия (Gd) (рис. 6). При остальных элементах – основах происходит значительная дезактивация возбуждённого состояния молекулы комплекса Tb(III) ионами РЗЭ. Данная аналитическая форма предложена для количественного определения Tb(III) в высокочистых оксидах La_2O_3, Y_2O_3 и Gd_2O_3.

Методика

Стандартные растворы анализируемых оксидов РЗЭ: навеску прокаленных оксидов растворяли в соляной кислоте, ее избыток удаляли выпариванием, остаток растворяли в воде и готовили растворы с содержанием вещества 1 мг/мл.

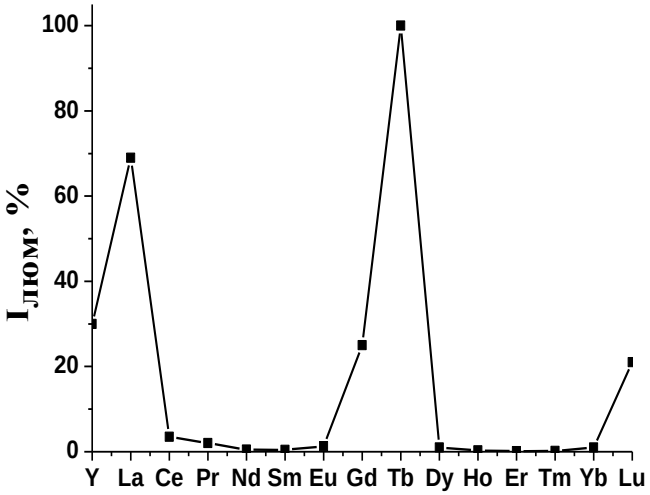


Рис.6. Интенсивность люминесценции Tb (%) в присутствии 100-кратных избытков других Ln ($C_{Tb}=1\times10^{-6}$ М, $C_{Ln}=1\times10^{-4}$ М, $C_{L31}=5\times10^{-6}$ М).

Рабочие растворы анализируемых оксидов РЗЭ (10 мкг/мл) готовили разбавлением стандартных растворов в 100 раз. Определение проводили по методу добавок следующим образом: по 1 мл рабочего раствора анализируемого оксида РЗЭ помещали в три мерные колбы вместимостью 10 мл, в две из них добавляли разные количества рабочего раствора хлорида тербия такой концентрации, которая увеличивает $I_{люм}$ ~ в 2 и 3 раза, 0.1 мл раствора реагента L_{31} ($1\cdot10^{-3}$ моль/л), разбавляли водой до объёма 6-7 мл, прибавляли 0,4 мл 40 % раствора уротропина и доводили водой до 10 мл. Регистрировали интенсивность люминесценции тербия в области 530 – 560 нм. По величине полученных пиков (λ = 545 нм) рассчитывали содержание тербия в анализируемых образцах.

Содержание Tb(III) в мкг/мл рассчитывают по формуле метода добавок:

$$C_x = C_д \times I_x / (I_{x+д} - I_x)$$

где C_x – концентрация Tb(III), мкг/мл;

 © И.И.Леоненко, А.В.Егорова, Л.Н. Огниченко, А.В.Ляховский, Д.И.Александрова, И.В.Украинец, В.Е.Кузьмин, В.П.Антонович

I_x, $I_{x+д}$ — соответственно $I_{люм}$ пробы и пробы с добавкой Tb(III) (с учетом $I_{люм}$ контрольной пробы);

$C_д$ — концентрация добавки Tb(III), мкг/мл.

Результаты определения тербия в оксидах РЗЭ приведены в таблице 4.

ВЫВОДЫ

Показана эффективность хемометрических подходов при анализе связи люминесцентных характеристик комплексов европия (III) и тербия (III) со структурой лигандов – производных амидов гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты. Использованные консенсусные 2D-QSPR модели для широкой выборки из 62 комплексов показали удовлетворительную прогнозирующую способность и указали на приоритетное влияние на квантовый выход и время жизни люминесценции комплексов электростатических и Вандер-ваальсовых взаимодействий, а также липофильности лигандов.

Комплекс тербия (III) с одним из лучших из предсказанных моделями лигандов использован в качестве аналитической формы для высокочувствительного люминесцентного определения тербия в высокочистых оксидах лантана, иттрия и гадолиния.

ЛИТЕРАТУРА

1 *Bünzli J.-C., Comby S., Chauvin A.-S., Vandevyver C. D.B.* New Opportunities for Lanthanide Luminescence // J. Rare Earths 2007. – 25. – P. 257-274.

2 *Santos C. M., Harte A. J. ,Quinn S. J., Gunnlaugsson T.* Recent developments in the field of supramolecular lanthanide luminescent sensors and self-assemblies // Coord.Chem. Rev. – 2008. - 252. – P. 2512-2527.

3 *Samuel A. P., Moore E. G., Melchior M. , Xu J., Raymond K.N.* Water-Soluble 2-Hydroxyisophthalamides for Sensitization of Lanthanide Luminescence // Inorg. Chem. – 2008. - 47. – P. 7535-7544.

4 *Gu G., Tang R., Zheng Y., Shi X.* Synthesis, characterization and fluorescence properties of novel pyridine dicarboxylic acid derivatives and corresponding Tb(III) complexes // Spectrochim.Acta Part A. – 2008. – 71. – P.209–214.

5. *Полуэктов Н.С., Кононенко Л.И., Ефрюшина Н.П., Бельтюкова С.В*. Спектрофотометрические и люминесцентные методы определения лантанидов. – К.: Наукова думка, 1989. – 256 с.

6 *Wu X. , Wang Y. , Sun S., Yang J., Guo C., Han Y., Du A.* Enhanced Fluorescence of Eu-Gd-Oxolinic Acid-CTMAB System and Its Application to the Determination of Europium (III) at Ultra-Trace Amount // Anal.Lett. – 2004. – 37. – P. 2739 - 2752

7 *Lin P., Zheng H., Zhu Q., Xu J.* A new Fluorimetric Reagent for Highly Selective and Sensitive Determination of Terbium Ion // Microchim. Acta – 2002. – 140. - P. 125-129.

8 *Murray B.S; New E.J; Pal R.; Parker D.* Critical evaluation of five emissive europium(III) complexes as optical probes: correlation of cytotoxicity, anion and protein affinity with complex structure, stability and intracellular localisation profile // Org.Biomol.Chem. – 2008. – 6.- P. 2085-2094.

9. *Rieutord A., Prognon P., Brion F., Mahuzier G.* Liquid chromatographid determination using lanthanides as time - resolved luminescence probes for drugs and xenobiotics: advantages and limitations // Analyst. – 1997. – 122. - P. 59R - 66 R.

10 *Eliseeva S.V. and Bunzli J.-C.* Lanthanide luminescence for functional materials and biosciences // Chem. Soc. Rev. – 2010. – 39. - P. 189–227.

11 *Thibon A., Pierre V.C.* Principles of responsive lanthanide-based luminescent probes for cellular imaging // Anal. Bioanal. Chem. – 2009. – 394. - P. 107–120.

12 *Bunzli J.-C.* Lanthanide Luminescent Bioprobes (LLBs) // Chem. Lett. – 2009. – 38. - P. 104-109.

13. *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.

14 *Karhunen U., Jaakkola L., Wang Q., Lamminmaki U., Soukka T.* Luminescence Switching by Hybridization Mixed Lanthanide Complex Formation // Anal. Chem. -2010. – 82. - P.751–754.

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 ß-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., 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, №6. – P. 457-467.

19 *Кузьмин В.Е.* Моделирование информационного поля молекул // Доклады НАНУ. – 2000. – № 3. – С. 159-163.

20 *Kuz'min V.E., Ognichenko L.N., Artemenko A.G.* Modeling of the informational field of molecules // J. Mol. Model. - 2001. – 7, № 7. – P. 278-285.

21 *Kuz'min V.E., Artemenko A.G., Muratov E.N., Polischuk P.G., Ognichenko L.N., Liahovsky A.V., Hromov A.I., Varlamova E.V.* Virtual Screening and Molecular Design Based on Hierarchical QSAR Technology. From Springer-Verlag New York Inc. Recent Advances in QSAR Studies Methods and Applications. Series: Challenges and Advances in Computational Chemistry and Physics , Vol. 8. Part I, Chapter 5. Puzyn, Tomasz; Leszczynski, Jerzy; Cronin, Mark T.D. (Eds.), 2010, 423 p.

22 *Александрова Д.И., Егорова А.В., Огниченко Л.Н., Скрипинец Ю.В.Украинец И.В, Кузьмин В.Е., Антонович В.П.* Влияние структуры лигандов – производных амидов 2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты на люминесцентные характеристики их комплексов с ионами лантанидов // Методы и объекты химического анализа. – 2008.– 3, № 1. – С. 50–63.

23 *Українець І.В., Ель Каяль С.А., Горохова О.В., Сидоренко Л.В.* Синтез та протитуберкульозна активність метилзаміщених піридил-2-амідів 1-R-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-карбонових кислот // Фармацевтичний журнал. — 2004. — № 4. — С. 47-53

24 *Паркер С.* Фотолюминесценция растворов. - М.: Мир, 1972. - 503 с.

25 *Sinsha S.P.* Fluorescence and laser action on rare earth chelates In: Spectroscopy in Inorganic Chemistry. Ed. C.N.R. Rao and J.R. Ferraro. – New-York: Acad. Press. – 1971. - V.2.- P. 255-288.

26 *Артеменко А.Г., Ляховский А.В., Муратов Е.Н., Басок С.С., Лозицкий В.П., Федчук А.С., Гридина Т.В., Кузьмин В.Е.* QSAR анализ противогерпетической активности макрогетероциклических соединений и их структурных аналогов // Доклады НАНУ.-2010.- №.4. – С. 131-136.

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(by)cyclic ligands with aminocarboxylic units // Eur. J. Org. Chem. – 2001. - №11. – P. 2165-2175.

 © И.И.Леоненко, А.В.Егорова, Л.Н. Огниченко, А.В.Ляховский, Д.И.Александрова, И.В.Украинец, В.Е.Кузьмин, В.П.Антонович