

УДК 535.37+533.5+541.1

Супрамолекулярные комплексы спин-меченых и люминесцентных молекул с циклодекстринами



В.А. Лившиц¹, В.Б. Назаров², И.В. Ионова¹, В.Г. Авакян¹, Б.Г. Дзиковский¹, С.П. Громов¹, М.В. Алфимов¹

¹Учреждение Российской академии наук Центр фотохимии РАН, 117419, Москва, ул. Новаторов, 7а

²Учреждение Российской академии наук Институт проблем химической физики РАН, 142432, Московская обл., Черноголовка, просп. Академика Семенова, 1

E-mail: livsh@photonics.ru

Поступила в редакцию: 07.07.2011

Принята в печать: 11.08.2011

В настоящем обзоре рассмотрены работы по структуре, молекулярной динамике и спектрально-люминесцентным свойствам комплексов циклодекстринов, выполненные в Центре фотохимии и Институте проблем химической физики РАН в период 2000–2011 гг. В серии работ изучены двухкомпонентные (бинарные) и трехкомпонентные комплексы CD в водных растворах, твердой фазе и на межфазных границах силикагель-вода и силикагель-газовая фаза. Роль функциональных молекул-гостей в этих комплексах выполняют спин-меченые аналоги биологически активных соединений (индолов, жирных кислот, холестерина). Использование различных методических подходов в ЭПР спектроскопии позволило определить характер и количественные параметры вращательной подвижности молекул-гостей в полостях CD; выявить влияние второй и третьей молекулы гостей, а также ковалентного связывания CD с силикагелем на молекулярную динамику и гидрофобность окружения функциональных молекул. Методами флуоресценции и фосфоресценции исследованы свойства комплексов нафталина и его производных с β -CD и γ -CD; проанализировано влияние каркасных соединений (адамантиана, карборана, циклогексана), низкомолекулярных молекул гостей (ацетон), а также адсорбции на силикагеле полимерных CD на появление и форму спектров эксимерной флуоресценции и долгоживущей фосфоресценции нафталина.

SUPRAMOLECULAR COMPLEXES OF SPIN-LABELED AND LUMINESCENT MOLECULES WITH CYCLODEXTRINS

The studies on structure, molecular dynamics, and spectral luminescent properties of the guest-host cyclodextrin (CD) complexes which were carried out in Centre of photochemistry and Institute of chemical problems of RAS in the period of 2000–2011 are reviewed. In a series of studies the binary and ternary CD complexes in aqueous solutions, solid phase and on the silica-water, and silica-gas interfaces were investigated. The spin-labeled analogs of the biologically active molecules (indoles, fatty acids, cholesterol) were used as models of the functional guest molecules in these complexes. The use of various EPR approaches enabled to determine the character of rotational motion and its quantitative parameters (rotational frequencies and angular amplitudes) for guest molecules in the CD cavities; to reveal the effects of the second and third guest molecules, and of the covalent binding of CD to silica microspheres on molecular dynamics and hydrophobicity of environment for the spin-labeled molecules. The properties of the β -CD and γ -CD complexes of naphthalene and its derivatives were studied by fluorescence and phosphorescence methods; the effects of frame compounds (adamantane, carborane, cyclohexane), the low molecular mass compounds (acetone), and also of adsorption on silica of the polymer CD on the appearance and the line shape of the naphthalene excimer fluorescence and the long-lived phosphorescence were analyzed.

Циклодекстрины (CD) – циклические олигомеры глюкозы – благодаря наличию гидрофобной полости образуют комплексы гость-хозяин со многими органическими соединениями [1–6]. Эти комплексы в последние годы вызывают большой интерес по нескольким причинам. Во-первых, связывание с CD резко увеличивает растворимость в воде и тем самым позволяет транспортировать многие лекарственные соединения, а также экстрагировать из биомембран биологически важные гидрофобные молекулы, такие как холестерин [7]. Во-вторых, в полостях CD существенно изменяются фотофизические свойства и реакционная способность молекул-гостей [1–6, 8–11]. Так, у ароматических углеводов и гетероциклов увеличивается квантовый выход флуоресценции [8]; в тройных комплексах, содержащих две молекулы гостей –

нафталина и циклогексана, возникает фосфоресценция нафталина при комнатной температуре [9]; обнаружено каталитическое ускорение гидролиза сложных эфиров [10] и стабилизация короткоживущих радикалов в присутствии CD [11].

КОМПЛЕКСЫ ГОСТЬ-ХОЗЯИН СПИН-МЕЧЕННЫХ МОЛЕКУЛ-ГОСТЕЙ С CD В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Комплексам включения CD с различными классами соединений посвящено большое число исследований с использованием различных методов, включая спектроскопию ЭПР (см. обзоры [1–8] и статьи [12–18]). Использование спин-меченых молекул-гостей представляет особый интерес, поскольку из спектров ЭПР можно в принципе определить не только термодинамические параметры связывания, полярность окружения, но и динамику молекул-гостей внутри полости, что важно для понимания

характера связи гость-хозяин, а также механизмов релаксации электронного возбуждения и реакционной способности флуоресцентных молекул-гостей.

•КОМПЛЕКСЫ СПИН-МЕЧЕННЫХ ФЛУОРОФОРОВ С CD [18, 19]

Одним из важных классов молекул-гостей являются производные ароматического гетероцикла индола. Индол, входящий в состав аминокислоты триптофана, является флуоресцирующей молекулой, что позволяет в принципе использовать его спин-меченые производные как двойные (оптические и спиновые) молекулярные зонды. Целью работ [18, 19] было исследование методом ЭПР и флуоресценции комплексов включения двух спин-меченых производных индола, имеющих одинаковую молекулярную массу, но различную структуру, с β - и γ -CD в водном растворе (схема 1).

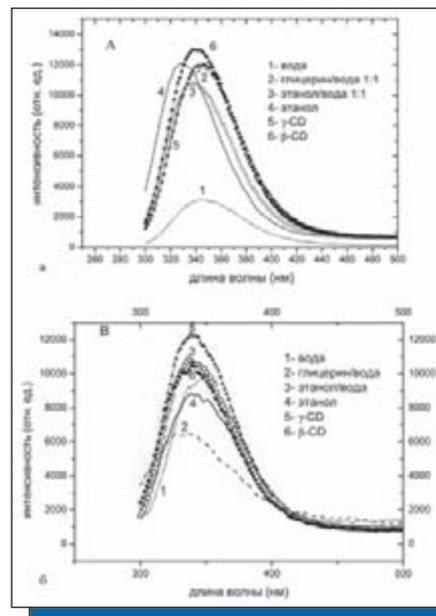


РИСУНОК 1 | Спектры флуоресценции индола (а) и радикала К6 (б) в различных средах и в комплексах с β -CD и γ -CD: вода (1), этанол (2), толуол (3), глицерин-вода (1:1) (4), β -CD (5), γ -CD (6). Интенсивности (в относительных единицах) на рис. 1а в 500 раз больше, чем на рис. 1б

Было показано, что полоса флуоресценции индола и зависимость положения максимума флуоресценции (λ_m) от полярности среды сохраняются и для его спин-меченого производного, хотя абсолютные значения λ_m для этих молекул не совпадают (см. рис. 1). Значения λ_m для индола и его спин-меченых производных в обоих комплексах включения соответствуют окружению более полярному, чем этанол, и близкому по полярности к смеси 1:1 v/v этанол/вода. Однако интенсивность флуоресценции у обоих спин-меченых производных падает почти на три порядка по сравнению с индолом. Это уменьшение, очевидно, обусловлено возрастанием вероятности безызлучательных переходов в триплетное состояние из-за снятия спинового запрета в присутствии неспаренного электрона. Кроме того, полосы флуоресценции индола и его спин-меченых производных в разных растворителях и в комплексах с CD имеют довольно значительную ширину и асимметричны, что затрудняет определение положения максимумов полос флуоресценции. Наконец, как будет показано далее, в случае β -CD даже при его концентрации 10 мМ в растворе присутствуют не только комплексы, но и свободные молекулы гостей. Все это делает спектры флуоресценции спин-меченых индолов мало удобными для исследо-

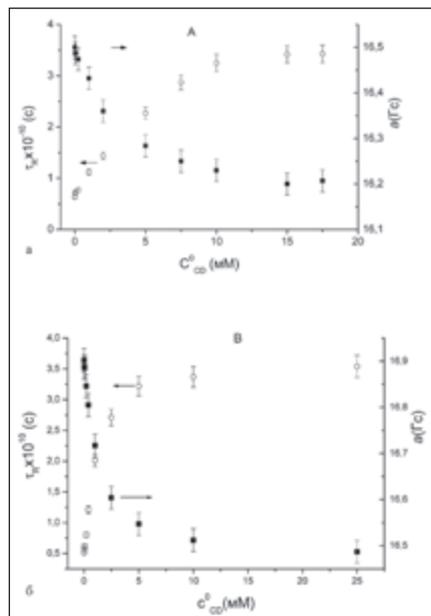


РИСУНОК 2 | Зависимости параметра полярности (а) и эффективного времени корреляции вращения ($\tau_{\text{эф}}$) от концентрации γ -CD для спинового зонда МК5. Концентрация зонда $2 \cdot 10^{-5}$ М, температура 20 °С

вания полярности окружения и других структурно-динамических параметров комплексов включения. Значительно большая информация, как показано далее, может быть получена из спектров ЭПР.

Образование комплексов проявляется в увеличении эффективного времени корреляции вращения молекул-гостей (τ_R) и уменьшении полярности окружения NO-группы (рис. 2а, б). Мы показали, что с γ -CD оба производных индола образуют комплексы со стехиометрией 1:1. Константы связывания (K) радикала К6 более чем в два раза превышают значение K для МК5 (соответственно $1.4 \cdot 10^3$ и $6.0 \cdot 10^2$ М⁻¹). Различие в константах связывания, по-видимому, обусловлено стерическими ограничениями для молекулы МК5 в полости γ -CD из-за дополнительной CH_3 -группы. Возможно также, что некоторый вклад в увеличение связывания молекулы К6 дает ее структурная подстройка в полости CD за счет конформационной лабильности пиперидинового кольца.

Из моделирования спектров ЭПР была определена ориентация индольного кольца относительно плоскости γ -CD (30–60°) и коэффициенты вращательной диффузии для этих комплексов, которые соответствуют гидродинамическому объему одной молекулы γ -CD. В отличие от γ -CD времена τ_R в комплексах с β -CD соответствуют гидродинамическому объему, значительно большему, чем объем β -CD,

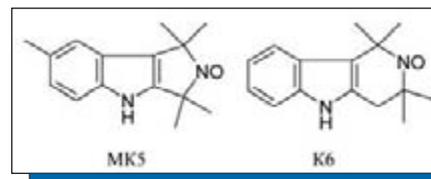


СХЕМА 1 |

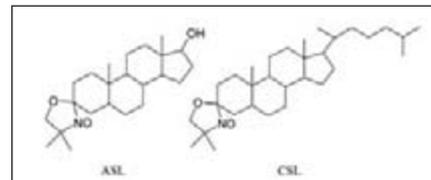


СХЕМА 2, 3 |

окружение молекул гостей более гидрофобно, и практически отсутствует спиновый обмен с ионами Ni^{2+} в водном растворе. Эти результаты согласуются с димерной структурой β -CD в комплексе и ориентацией длинной оси молекулы гостя вдоль оси димера. Методом РМЗ со стандартным набором параметров рассчитаны энергии и геометрия всех комплексов. Полученные энергетически устойчивые структуры 1:1 комплексов с γ -CD и 1:2 комплексов с β -CD согласуются с экспериментальными данными.

КОМПЛЕКСЫ СПИН-МЕЧЕННЫХ АНАЛОГОВ ХОЛЕСТЕРИНА С CD

Комплексы гость/хозяин холестерина и других стероидов с CD могут иметь важные применения при транспорте лекарственных стероидных препаратов и регуляции уровня холестерина в плазме, биомембранах и других клеточных структурах [20–23]. В работе [24] для изучения закономерностей образования и структуры таких комплексов мы использовали спин-меченые аналоги холестерина – 3-доксил-17 β -гидрокси-5 α -андростан (ASL) и 3-доксилхолестан (CSL) (схема 2 и схема 3 соответственно), а в качестве CD – гидроксипропил- β -CD (HP- β -CD) и метил- β -CD (M- β -CD). Ранее эти зонды неоднократно использовали при изучении липидных мембран. В работе [24] впервые получены комплексы этих аналогов холестерина с HP- β -CD и M- β -CD. Образование комплексов гость/хозяин обнаружено по резкому увеличению растворимости ASL и CSL, увеличению релаксационного вращательного уширения и параметра гидрофобности окружения репортерской NO-группы в этих молекулах.

Методом растворимости и путем моделирования изотерм связыва-

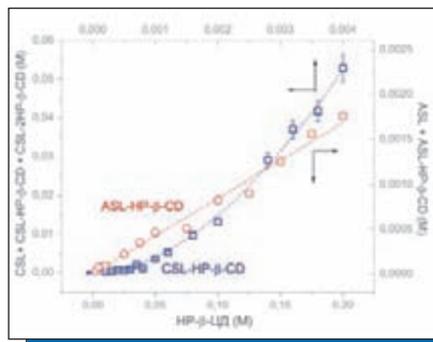


РИСУНОК 3 | Зависимости концентрации холестанового (CSL (□)) и андростанового (ASL (○)) спиновых зондов в водном растворе от концентрации гидроксипропил-β-CD. Температура 295 К. Пунктирные линии – моделирование с использованием метода наименьших квадратов

ния (рис. 3) определены стехиометрия и константы образования комплексов. Для комплексов ASL с обоими CD преобладает стехиометрия 1:1, для комплексов CSL – стехиометрия 1:2. Константы связывания обеих молекул-гостей с M-β-CD больше, чем с HP-β-CD, по-видимому, вследствие большего размера гидрофобной полости в M-β-CD.

Определены параметры динамической структуры комплексов: константы скорости спинового обмена с парамагнитными ионами Ni²⁺ и гидрофобность окружения репортерской NO-группы, из которых следует, что NO-группы не экспонированы в водную фазу, а находятся в полости CD или на границе полости с водной фазой. В результате квантово-химических расчетов методом РМЗ получены наиболее устойчивые по энергии структуры всех комплексов (рис. 4), которые качественно согласуются с экспериментальными данными по спиновому обмену и гидрофобности окружения NO-группы. Наиболее устойчивым структурам соответствует локализация NO-группы внутри полости CD вблизи поверхности CD.

Путем детального моделирования спектров ЭПР комплексов в растворе определены их коэффициенты вращательной диффузии вокруг длинной и коротких осей комплексов, а из этих параметров – гидродинамические размеры комплексов, которые свидетельствуют об образовании ассоциатов комплексов с молекулами воды и свободными CD в водных растворах.

•ПСЕВДОРТАКСАНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ СПИН-МЕЧЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ С CD

Комплексы включения длинноцепочечных жирных кислот (ЖК) с циклодекстринами (CD) интересны с нескольких

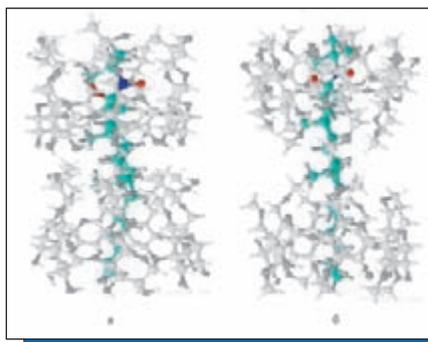


РИСУНОК 4 | Наиболее устойчивые структуры комплексов CSL с HP-β-CD (а) и с M-β-CD (б), рассчитанные методом РМЗ

точек зрения. Во-первых, эти комплексы, в которых одна или несколько молекул CD «надеты» на углеводородную цепь, являются моделями ротаксанов или «молекулярных моторов», которые могут найти применение в нано- и молекулярной технологии [25]. Во-вторых, ЖК входят в состав основных компонентов биомембран – фосфолипидов и сфинголипидов, из которых они образуются в результате некоторых патологических процессов. При этом изменяется ионная проницаемость мембран и молекулярная динамика фосфолипидов. Используя комплексообразование с CD, в принципе, можно извлекать ЖК или вводить их в липидные мембраны, т.е. регулировать физико-химическое состояние мембран в норме и патологии, что представляет большой интерес для медицинских применений CD.

Взаимодействию ЖК с CD посвящено значительное число исследований [26–31]. Образование комплексов включения было обнаружено по увеличению растворимости ЖК в присутствии CD, которое зависит от длины углеводородной цепи ЖК [26–28]. Для монослоев ЖК с длиной цепи от C₁₄ до C₁₆, имеющих в качестве субфазы водный раствор β-CD, происходит десорбция ЖК, скорость которой линейно уменьшается с увеличением длины цепи [29]. Зависимость растворимости в присутствии CD от длины цепи ЖК показывает, что с ростом длины цепи возрастает число молекул CD, связывающихся с одной молекулой ЖК, однако это число существенно варьирует у разных авторов [28–30]. Следует отметить также, что применение метода растворимости для определения констант связывания длинноцепочечных ЖК не очевидно, поскольку этот метод не учитывает образования мицелл ЖК.

Как было отмечено, метод спиновых меток позволяет получить информацию о межмолекулярных взаимодействиях,

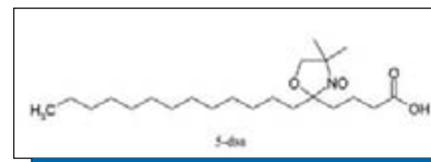


СХЕМА 4 |

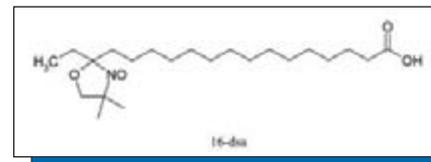


СХЕМА 5 |

ях, структуре и динамике комплексов включения, труднодоступную для других физических методов. Целью работы [32] являлось исследование комплексообразования спин-меченых стеариновых кислот с циклодекстринами с использованием ЭПР-спектроскопии и квантово-химических расчетов. В качестве молекул-гостей использовали два спин-меченых изомера стеариновой кислоты – 5-доксила и 16-доксила стеариновые кислоты (5-dsa и 16-dsa, схемы 4 и схема 5 соответственно), в которых репортерская доксильная группа находится соответственно вблизи полярной карбоксильной группы или на расстоянии двух связей C-C от конца углеводородной цепи. Такой выбор молекул-гостей в сочетании с исследованием pH зависимости связывания позволил выявить влияние карбоксильной группы и ее заряда на стехиометрию связывания и динамическую структуру комплексов включения. Кроме того, доксильные группы в 5-dsa и 16-dsa могут играть роль «стопперов» при «надевании» одной или нескольких молекул CD на углеводородную цепь для получения аналогов ротаксанов. В качестве молекул-хозяев использовали гидроксипропил-β-CD (HP-β-CD), который, в отличие от немодифицированного β-CD, значительно лучше растворим в воде (схема 6).

Из изучения спинового обмена комплексов с парамагнитными ионами получена информация о локализации репортерской группы молекул-гостей в комплексах.

Взаимодействие dsa с HP-β-CD приводит к увеличению времени корреляции вращения (τ_R) вследствие разворачивания клубковых конформаций свободных dsa при связывании CD и увеличению параметра гидрофобности окружения NO-группы (h) вследствие ее контакта с полостью HP-β-CD. Зависимости τ_R и h от концен-

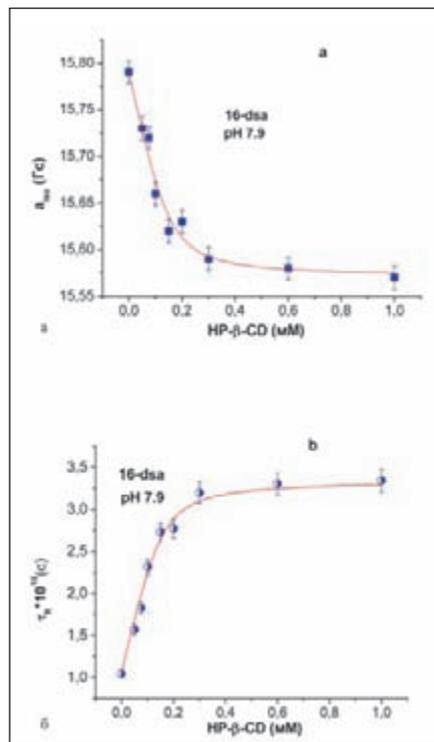


РИСУНОК 5 | Зависимости параметров α_{iso} и τ_R от концентрации HP- β -CD на участках «быстрого» изменения этих параметров для 16-dsa (сплошные линии) и наилучшие расчетные зависимости этих параметров (пунктир). Константы связывания, определенные из моделирования экспериментальных зависимостей, даны в табл. 3. Концентрации 16-dsa 0.15 mM

трации HP- β -CD для 5-dsa и 16-dsa состоит из двух участков: начальный участок быстрого увеличения τ_R и h и последующее медленное возрастание этих параметров, что обусловлено последовательным связыванием двух (при pH 7.9) или трех (pH 3.5) молекул HP- β -CD (см. рис. 5а, б). Путем моделирования концентрационных зависимостей τ_R и h мы показали, что константы связывания (K) для обоих участков изотерм связывания различаются более чем на полтора порядка (соответственно $K_1 \approx 2.8-5 \cdot 10^4$ и $K_2 \approx 9 \cdot 10^2$ M⁻¹). Результаты интерпретированы в модели, в которой первая молекула HP- β -CD «надевается» на ацильную цепь так, что контактирует с докисильной группой. При больших концентрациях HP- β -CD и неионизированной карбоксильной группе с обеими dsa связываются две дополнительные молекулы HP- β -CD – по углеводородному хвосту и головной части, включающей COOH-группу. В случае ионизированной карбоксильной группы только одна дополнительная молекула HP- β -CD связывается по участкам, не содержащим группы COO⁻. Размеры участков свя-

зывания и их сходство к HP- β -CD различны для 5-dsa и 16-dsa. Методом РМЗ рассчитаны исходные конформации молекул HP- β -CD, 5-dsa и 16-dsa; проведена оптимизация по энергии комплексов включения обоих dsa с HP- β -CD для стехиометрий 1:1 и 2(HP- β -CD):1(dsa) при различных положениях молекул HP- β -CD на углеводородной цепи (рис. 6а, б). Результаты расчетов в целом хорошо согласуются с экспериментальными данными.

КОМПЛЕКСЫ ГОСТЬ-ХОЗЯИН С CD В ТВЕРДОЙ ФАЗЕ

•БИНАРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ СПИН-МЕЧЕННЫХ ИНДОЛОВ С CD

Комплексам включения с CD посвящено значительное число исследований с использованием различных методов, однако важные аспекты их структуры, в особенности молекулярной динамики, остаются неясными. В частности, имеется очень мало данных о динамике молекул-гостей внутри полости CD. Последнее связано с тем, что при использовании традиционных методов (ЯМР, поляризация флуоресценции) в растворах внутримолекулярная динамика комплексов маскируется их броуновским вращением как целого, а в твердой фазе резко возрастает светорассеяние и, как правило, пропадает высокое разрешение спектров ЯМР, что затрудняет применение этих методов. Ряд результатов по динамике комплексов в твердой фазе был получен из измерений спиновой релаксации на ядрах ¹³C и ²H [33–36].

Перспективным подходом к изучению структуры комплексов включения и молекулярной динамики молекул внутри полости CD, как уже отмечено,

является использование спин-меченых молекул-гостей. Во-первых, при применении этого метода к комплексам в твердой фазе перечисленные выше проблемы отсутствуют. Во-вторых, спектры ЭПР спиновых зондов весьма чувствительны к их вращательной динамике в широком диапазоне времен корреляции, а также к полярности окружения и межмолекулярным взаимодействиям. В работе [37] в качестве молекул-гостей были использованы спин-меченые аналоги индола МК5 и К6 с пиперидиновым и пирролидиновым радикальными фрагментами (см. схему 1). Ранее мы определили стехиометрию и константы связывания этих комплексов в водном растворе, полярность окружения и доступность репортерской группы NO молекул-гостей водорастворимым парамагнитным ионам [18, 19]. Целью работы [37] было изучение структуры комплексов и молекулярной динамики спин-меченых молекул гостей в комплексах с β - и γ -CD в твердой фазе. В широком интервале температур мы исследовали спектры ЭПР комплексов включения К6 и МК5 с γ - и β -CD. Из величин $2A_{ZZ}$ измеренных при 77 К для комплексов и для свободных спиновых зондов в растворителях различной полярности, определены параметры гидрофобности окружения NO-группы во всех четырех комплексах. Из анализа спектров ЭПР с переносом СВЧ насыщения (ЭПР ПН) и температурных зависимостей линейных по СВЧ полю спектров ЭПР следует, что в γ -CD движение молекул-гостей имеет характер быстрых либраций. Амплитуда либраций p -орбиты NO-группы возрастает с увеличением температуры и для К6 достигает 16° при 333 К. Форма спектров ЭПР комплексов β -CD зависит от молярного отношения спиновой зонд/ β -CD (p) даже при $p < 0.01$. Анализ формы спектров для разных p показывает, что спектры состоят из двух компонент, в одной из которых проявляется сильное спин-спиновое взаимодействие между зондами, а в другой это взаимодействие отсутствует. По-видимому, первая компонента соответствует микрофазам самих комплексов, а вторая – изолированным комплексам в матрице β -CD. Моделирование линейных спектров ЭПР магнитно разбавленных комплексов показывает, что вращательная подвижность молекул-гостей лучше описывается моделью скачкообразного вращения, чем броуновской диффузией в ориентационном потенциале. Частоты вращений для К6 и МК5 лежат соответственно в диапа-

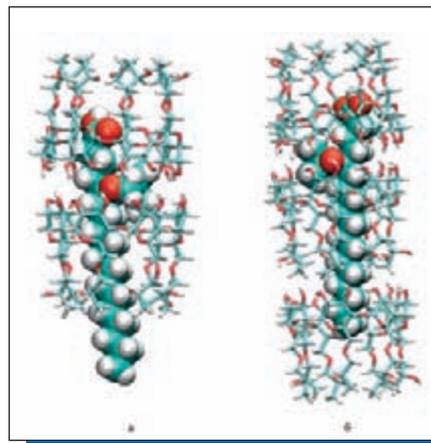


РИСУНОК 6 | Структуры энергетически наиболее выгодных комплексов (HP- β -CD)₂-5-dsa (а) и (HP- β -CD)₃-16-dsa (б) соответственно при pH 7.9 и 3.5

зонах $4 \cdot 10^7 - 1.3 \cdot 10^8 \text{ с}^{-1}$ и $1.8 \cdot 10^7 - 6 \cdot 10^7 \text{ с}^{-1}$ в интервале температур 238–333 К; энергии активации равны соответственно 2.1 и 1.9 ккал/моль, а угловые интервалы вращений соответствуют полному телесному углу. Существенные различия в характере вращательной подвижности молекул-гостей в комплексах γ -CD и β -CD, по-видимому, обусловлены различиями в стехиометрии комплексов (1:1 для γ -CD и 2:1 для β -CD) и соответственно различиями в ориентации в них молекул-гостей. В обоих CD подвижность К6 выше, чем МК5, за счет внутримолекулярных переходов пиперидинового кольца в К6, а также стерических препятствий, создаваемых метильной группой в МК5.

•ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ СПИН-МЕЧЕННЫХ ИНДОЛОВ И УГЛЕВОДОРОДОВ С CD

Наряду с бинарными комплексами возможно образование трехкомпонентных комплексов CD, содержащих две одинаковые или разные молекулы-гости [38–43]. Однако данных о структуре таких комплексов значительно меньше, чем для бинарных комплексов; сведения же о динамике молекул-гостей в тройных комплексах, насколько нам известно, вообще отсутствуют. В плане построения функциональных супрамолекулярных систем особый интерес представляют получение и изучение таких тройных комплексов CD, в которых имеются два типа молекул-гостей — одна функциональная, а другая — регуляторная, которая может изменять свойства функциональной молекулы, например, выход флуоресценции, каталитическую активность, окислительно-восстановительный потенциал и др. В работе [44] мы исследовали возможность такой регуляции на примере спин-меченых индолов как моделей функциональных молекул и углеводов, бензола (Б) и циклогексана (ЦГ), в качестве регуляторных молекул-гостей. Целью работы было, во-первых, получение тройных комплексов спин-меченых индолов с β - и γ -CD в твердой фазе, во-вторых, исследование методом ЭПР полярности окружения и молекулярной динамики спин-меченых гостей в зависимости от структуры CD, молекул-гостей и, особенно, второй молекулы-гостя, в-третьих, квантово-химические расчеты геометрии и энергетики тройных комплексов. Было получено 8 типов трехкомпонентных («тройных») комплексов, в которых мы варьировали структуры спин-меченых индолов, углеводов и CD.

Для большинства тройных комплексов гидрофобность окружения репор-

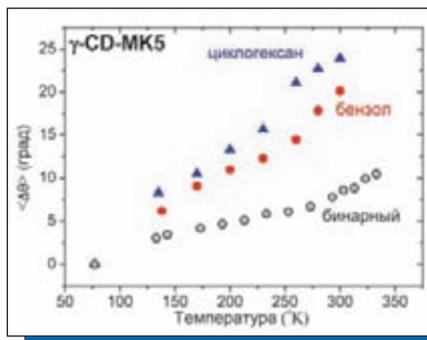


РИСУНОК 7 | Температурные зависимости средних амплитуд либрационного движения оси аксиальной анизотропии СТВ (оси z) для тройных комплексов МК5 с γ -CD (а): 2γ -CD – МК5 – ЦГ (1) и 2γ -CD – МК5 – Б (2) и для бинарного комплекса γ -CD – МК5

терской NO-группы, характеризуемая параметром $h_c = A_{zz}^w - A_{zz} / (A_{zz}^w - A_{zz}^{hc}) (A_{zz}^w, A_{zz}^w, A_{zz}^{hc} - \text{половина расстояния между крайними экстремумами соответственно в спектрах ЭПР комплексов и замороженных растворов спинового зонда в воде и углеводороде при 77 К}), \text{ оказала существенно больше, чем в бинарных комплексах в отсутствие углеводов. Вращательная подвижность обоих спин-меченых индолов, характеризуемая параметром } S = 1 - A_{zz}^w / A_{zz} (A_{zz}^w - \text{параметр } A_{zz}, \text{ измеренный при данной температуре}), \text{ для тройных комплексов } \gamma\text{-CD значительно больше, чем для бинарных комплексов } \gamma\text{-CD, что можно объяснить только переходом к стехиометрии } 2\gamma\text{-CD:1K6(MK5):Б(ЦГ) от стехиометрии 1:1. Величины } S \text{ в комплексах с обоими CD больше для К6, чем для МК5, по-видимому, вследствие внутримолекулярных переходов в пиперидиновом кольце в К6 и стерических препятствий, создаваемых } \text{CH}_3\text{-группой в МК5; для одинаковых спинового зонда и второго гостя } S \text{ больше}$

в γ -, чем в β -CD, вследствие большего размера внутренней полости димера γ -CD; влияние второго гостя (углеводорода) на динамику спин-меченого индола существенно для МК5 и незначительно для К6, причем в первом случае подвижность выше в присутствии ЦГ, а во втором — в присутствии Б.

Из формы спектров ЭПР с переносом СВЧ насыщения следует, что вращательная подвижность МК5 в γ - и β -CD в присутствии Б или ЦГ имеет характер быстрых либраций в угловом конусе, амплитуда которых увеличивается с температурой, в то время как для зонда К6 вращение происходит в полном телесном угле. Из линейных спектров ЭПР рассчитаны средние амплитуды либраций для тройных комплексов с ЦГ и Б, а также для бинарных комплексов (рис. 7). Из рис. 7 видно, что амплитуды либраций для тройных комплексов значительно больше, чем для бинарных. Коэффициенты вращательной диффузии К6, определенные для всех комплексов в модели броуновской вращательной диффузии с использованием параметров S , лежат в диапазоне $2 \cdot 10^6 - 6 \cdot 10^7 \text{ с}^{-1}$ для температур 140–333 К и удовлетворительно описываются Аррениусовскими зависимостями. Проведены квантово-химические расчеты структуры и энергетики всех комплексов методом РМ3 со стандартным набором параметров при различных способах включения молекул-гостей. В наиболее устойчивых конфигурациях комплексов оба зонда находятся в центральной части димеров γ - и β -CD, тогда как углеводороды располагаются вблизи «узкого отверстия» димеров вблизи NO-группы или параллельно плоскостям индольных колец зондов (рис. 8а). Эти структуры качественно согласуются с эксперименталь-

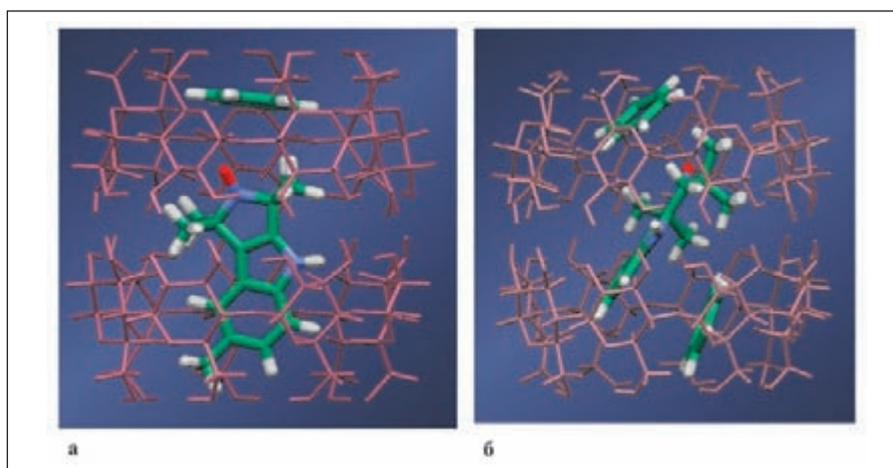


РИСУНОК 8 | Структуры комплексов со стехиометрией 2:1:1 (β -CD – МК5 – C_6H_6) (а) и 2:1:2 (γ -CD – К6 – C_6H_6) (б), рассчитанные методом РМ3

ными данными. Полученные результаты показывают возможность существенно изменения молекулярной динамики и гидрофобности окружения «функциональных» молекул-гостей путем введения в полость CD второй «регуляторной» молекулы-гостя.

ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ВКЛЮЧЕНИЯ СТЕХИОМЕТРИИ 2:1:2 СПИН-МЕЧЕНЫХ ИНДОЛОВ И УГЛЕВОДОРОДОВ С CD

В работе [44] было обнаружено, что для всех четырех комплексов с γ -CD и одного комплекса с β -CD наблюдаются два типа сигналов ЭПР, соответствующие спин-меченым гостям с различной вращательной подвижностью, в то время как для двух других комплексов с β -CD (2 β -CD-K6-Б и 2 β -CD-K6-ЦГ) наблюдался только один сигнал ЭПР, соответствующий комплексам с более высокой подвижностью спин-меченого индола. В работе [44] показано, что слабо иммобилизованные спектры ЭПР принадлежат комплексам со стехиометрией 2:1:1, где обе молекулы гостя – спин-меченого индола и углеводорода, находятся в полости димеров β - или γ -CD.

Задачей работы [45] было выяснение природы комплексов, ответственных за сильно иммобилизованные сигналы ЭПР, обнаруженные в [44]. С этой целью мы изучили в стационарном и кинетическом режимах влияние жидкой фазы углеводов на спектры ЭПР спин-меченых индолов в тройных комплексах $\beta(\gamma)$ -CD – МК5(K6) – Б(ЦГ), а также провели квантово-химические расчеты комплексов различного состава и стехиометрии. В результате было показано, что при взаимодействии трехкомпонентных комплексов $\beta(\gamma)$ -CD – спин-меченый индол (производное пирролидина (МК5) или пиперидина (К6)) – углеводород (Б или ЦГ) с жидкой фазой этих углеводов (У) возникает новый тип комплексов (*s*), спектры ЭПР которых свидетельствуют о значительно меньшей вращательной подвижности гостей и более слабой температурной зависимости подвижности по сравнению с исходными тройными комплексами (*w*, см. предыдущий раздел). Образование *s*-комплексов сопровождается уменьшением доли исходных *w*-комплексов, при этом в спектрах ЭПР возникает несколько изобестических точек, что означает, что *s*-комплексы образуются из *w*-комплексов (см. рис. 9).

Коэффициент вращательной диффузии К6 в *s*-комплексах уменьшается в 6–10 раз по сравнению с его величиной для *w*-комплексов, а амплитуда

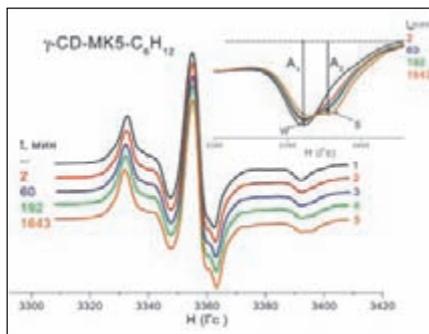


РИСУНОК 9 | Спектры ЭПР комплекса γ -CD – МК5 – C_6H_{12} в твердой фазе в отсутствие жидкой фазы циклогексана (1) и после инкубации с циклогексаном в течение 2 мин (2), 60 мин (3), 3.2 ч (4), 27.4 ч (5). На врезке: компоненты $m = -1$ *w*- и *s*-сигналов с амплитудами A1 и A2

либраций МК5 в *s*-комплексах уменьшается до 5–6° при 295 К. Переход между двумя типами комплексов происходит с характеристическим временем 10^3 – 10^5 с и является обратимым: при удалении У доля сильно иммобилизованного *s*-сигнала уменьшается, а при добавлении У снова возрастает. Эти результаты указывают на то, что сильно иммобилизованные сигналы ЭПР принадлежат комплексам со стехиометрией 2:1:2, которые образуются при внедрении второй молекулы У в исходные тройные *w*-комплексы со стехиометрией 2:1:1. Для проверки этой интерпретации методом РМЗ были проведены квантово-химические расчеты, которые показали, что комплексы 2:1:2 действительно энергетически устойчивы, причем геометрия расположения У зависит от структуры спин-меченого гостя. На рис. 8б приведена энергетически наиболее выгодная структура комплекса 2:1:2.

АНИЗОТРОПНАЯ ДИНАМИКА СПИН-МЕЧЕНЫХ МОЛЕКУЛ В КОМПЛЕКСАХ С CD. ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ МНОГОЧАСТОТНОЙ ЭПР-СПЕКТРОСКОПИИ

В нашей совместной работе с лаб. Дж. Фрида [46] исследована молекулярная динамика спин-меченых молекул различной структуры, включенных в CD в твердой фазе, с использованием как обычной ЭПР-спектроскопии в диапазоне 9 ГГц, так и ЭПР-спектроскопии на высоких частотах 170 и 240 ГГц (HFEPР). Спектры HFEPР длинноцепочечных спиновых зондов с ориентацией оси магнитной анизотропии (*Z*) параллельно длинной оси молекулы (доксил стеариновых кислот, *dsa*) обнаруживают высокую чувствительность к вращению, которая практически отсутствует на частоте

9 ГГц. У ТЕМПОИЛ производных ЖК, у которых магнитная ось X параллельна длинной оси молекулы, спектры ЭПР в комплексах с γ - и β -CD на частоте 9 ГГц чувствительны к вращению, однако на этой частоте в отличие от высоких частот невозможно различить вращение вокруг осей X и Y или изотропного вращения. Для комплексов с *dsa* мы определили путем спектрального моделирования частоты и соответствующие потенциальные барьеры вращения. В случае X-вращения из анализа спектров на разных частотах СВЧ сделан вывод, что вращение состоит из быстрых либраций, на которые накладывается диффузионное вращение вокруг той же оси с необычно низкой энергией активации (1.7 ккал/моль). По спектрам HFEPР обнаружено либрационное движение молекул-гостей при температурах 50–77 К. Полученные результаты показывают, что спектроскопия ЭПР на высоких частотах СВЧ дает уникальную информацию об анизотропии вращения и движениях молекул-гостей с малой угловой амплитудой в комплексах CD.

ИЗМЕНЕНИЯ СПЕКТРОВ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ МОЛЕКУЛ-ГОСТЕЙ ПРИ ОБРАЗОВАНИИ КОМПЛЕКСОВ С CD

Имеется несколько механизмов изменения спектрально-люминесцентных свойств молекул при их включении в супрамолекулярные системы (СМС) на основе CD.

1. Появление эксимерной флуоресценции (ЭФ) в двухкомпонентных комплексах включения «CD – арен с низкой концентрацией» обусловлено способностью β -CD увеличивать на несколько порядков вероятность образования димерных структур состава 2:2 по сравнению с раствором.

2. Управление люминесцентными свойствами в трехкомпонентных комплексах «CD – арен – каркасное соединение» за счет выбора каркасного соединения, которое может либо увеличивать вероятность образования димеров арена, вызывая при этом появление ЭФ, либо, наоборот, приводить к разрушению димеров и способствовать появлению фосфоресценции при комнатной температуре (ФКТ). В обзоре в качестве таких каркасных соединений рассмотрены *o*-карборан и адамантан.

3. Изменения спектров при комплексообразовании происходят вследствие изоляции молекулы-гостя от воздействия внешней среды. Примером такого воздействия является тушение люминесценции молекулы и, в частности, тушение фосфоресценции кис-

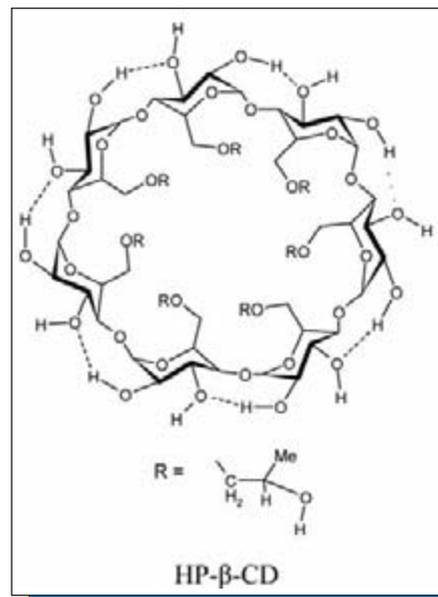


СХЕМА 6 |

лородом. Эффект изоляции сильно зависит от структуры комплекса. Он существует уже в двухкомпонентных комплексах, но наибольшее его влияние проявляется в трехкомпонентных комплексах. В обзоре этот механизм иллюстрируется на примере комплекса «CD – нафталин-d₈ – адамантан или производные адамантана».

4. Механизм изменения спектров при комплексообразовании, когда молекула-субстрат имеет различные формы с отличающимися спектрами поглощения и/или флуоресценции (транс-, цис- формы, рН зависимые формы и т. д.), заключается в селекции одной из ее форм при включении молекулы в полость CD. В обзоре большой эффект изменения спектров флуоресценции при образовании бинарных комплексов включения в CD показан на примере нафтилпиридина и его производных, спектры поглощения и флуоресценции которых сильно зависят от рН среды.

Ниже приведены иллюстрации действия этих механизмов в комплексах, где в качестве арена-субстрата использованы нафталин и его производные.

Спектры электронного поглощения нафталина в растворах и в СМС имеют незначительные отличия, и потому в обзоре не рассматриваются. Наибольшие эффекты при образовании СМС с участием нафталинов проявляются в спектрах люминесценции [47]. Если в водном растворе нафталина при любых концентрациях наблюдается только флуоресценция изолированных молекул (мономерная флуоресценция – МФ), то добавление

β-CD в раствор нафталина ($C \geq 10^{-4}$ М) при комнатной температуре приводит к образованию комплексов включения состава 2:2 и появлению дополнительно эксимерной флуоресценции [48], которая сосредоточена в основном в образующихся субмикронных агрегатах [49]. Доказывает это анализ приведенных на рис. 10 спектров флуоресценции нафталина в водном растворе (спектр 1) и его комплексов с β-CD (спектры 2–5) [49]. Характеристикой образования эксимерной флуоресценции (ЭФ) взята величина R – отношение интенсивности максимума ЭФ на 407 нм к максимуму МФ на 335 нм. В маточном растворе комплекса нафталина с β-CD обнаруживается ЭФ (спектр 2, R = 0.1) при концентрациях компонентов $1.1 \cdot 10^{-4}$ и $5 \cdot 10^{-3}$ М соответственно. Следует отметить, что эти образцы не представляют собой истинные растворы комплексов, а содержат также микрочастицы агрегированных комплексов, которые осаждаются со временем на дно кюветы. После встряхивания кюветы образуется суспензия, и в спектре поглощения появляется светорассеяние, а в спектре флуоресценции заметно увеличивается отношение R (рис. 10, спектр 3, R = 0.2). Отсюда следует, что ЭФ сосредоточена в основном в светорассеивающих агрегатах, размеры которых порядка долей микрона и значительно превышают размеры комплекса состава 2:2.

Увеличение концентрации нафталина до $5 \cdot 10^{-3}$ М при образовании в растворе комплекса приводит к росту ЭФ в маточном растворе (рис. 10, спектр 4, R = 0.29), причем в образующемся осадке мономерная флуоресценция (МФ) оказывается подавленной по сравнению с ЭФ (рис. 10, спектр 5, K = 3.9). Только ЭФ наблюдается также в комплексах нафталина, полученных растириемом навесок этих соединений при мольных отношениях от 1:10 до 1:100. Вероятно, это связано с высокими локальными концентрациями нафталина, поскольку в комплексах, полученных в растворе, при концентрации нафталина 10^{-4} М и концентрациях β-CD от $2 \cdot 10^{-3}$ М до 10^{-2} М преобладает МФ.

Для объяснения причины появления спектра ЭФ растворов нафталина в присутствии β-CD нами было выдвинуто предположение о том, что вследствие способности самого β-CD к димеризации в растворе существует равновесие

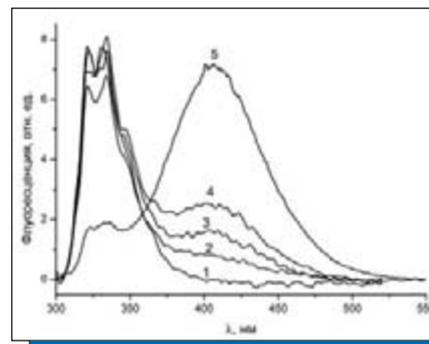


РИСУНОК 10 | Спектры флуоресценции нафталина в водном растворе и в комплексе с β-CD. Пояснения в тексте

в процессе которого образуется комплекс состава 2:2. В его полости две молекулы нафталина ориентированы параллельно по отношению друг к другу, благодаря чему при облучении образуется эксимер НФ×НФ*, флуоресценция которого и наблюдается.

Проведенный нами квантово-химический расчет методом РМ3 того комплекса показал: (1) в полости димера β-CD, построенного по принципу «голова к голове», действительно помещается димер нафталина с примерно параллельной ориентацией обеих молекул, (2) расстояние между молекулами нафталина не превышает 4 Å, (3) образование такого димера является энергетически выгодным процессом, что согласуется с увеличенной на порядок константой равновесия I по сравнению с константой образования бинарного комплекса НФ@β-CD [49]. Структура рассчитанного комплекса состава 2:2 показана на рис. 11.

Способность к управлению люминесцентными свойствами в трехкомпонентном комплексе зависит от гидрофобности и размеров третьего компонента, добавляемого к водному раствору двухкомпонентного комплекса «нафта-

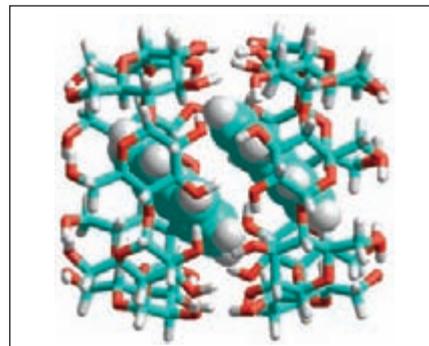


РИСУНОК 11 | Рассчитанная методом РМ3 структура комплекса 2НФ@2β-CD, ответственного за появление спектра эксимерной флуоресценции

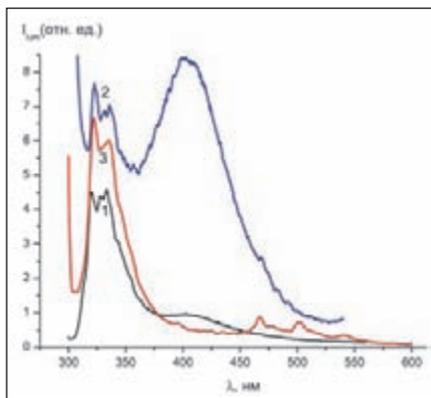


РИСУНОК 12 | Спектр флуоресценции комплекса «нафталин- d_8 – β -CD» (1), с добавленным карбораном (2), с добавленным адамантаном (3)

лин – β -CD». Если в качестве третьего компонента добавлен *o*-карборан, то происходит упрочнение димеров состава 2:2, сопровождающееся резким ростом интенсивности полосы ЭФ за счет МФ. Иллюстрация такого изменения спектров приведена на *рис. 12* [50–52]. Следует отметить, что после добавления в двухкомпонентный комплекс третьего компонента образец уже представляет собой светорассеивающую водную суспензию.

Вероятная структура комплекса сложного состава, образующегося под действием *o*-карборана, показана на *рис. 13*. Расчет проведен модифицированным методом РМЗННР [53].

Согласно энергетическим характеристикам, добавление *o*-карборана в раствор $\text{НФ}@ \beta\text{-CD}$ приводит к образованию комплекса (2нафталин-2*o*-карборан) $@4\beta\text{-CD}$, что ведет к более прочной параллельной фиксации двух молекул нафталина, которые при облучении образуют возбужденный димер $\text{НФ}\cdot\text{НФ}^*$. Упрочнение комплекса $2\text{НФ}@2\beta\text{-CD}$ способствует сдвигу равновесия (*рис. 14*), в результате чего ЭФ появляется даже при сильно пониженных концентрациях нафталина $< 10^{-4}$ М.

Такое действие *o*-карборана обусловлено двумя факторами. Во-первых, он обладает большей гидрофильностью по сравнению с углеводородами и поэтому имеет склонность к внедрению в $\beta\text{-CD}$ с узких концов полости, где сосредоточены наиболее гидрофильные первичные ОН-группы. Во-вторых, из-за своего сравнительно большого размера он не может конкурировать с одной из молекул нафталина, вытесняя ее из димера $\beta\text{-CD}$, что могло бы, в принципе, приводить к разрушению димера нафталина.

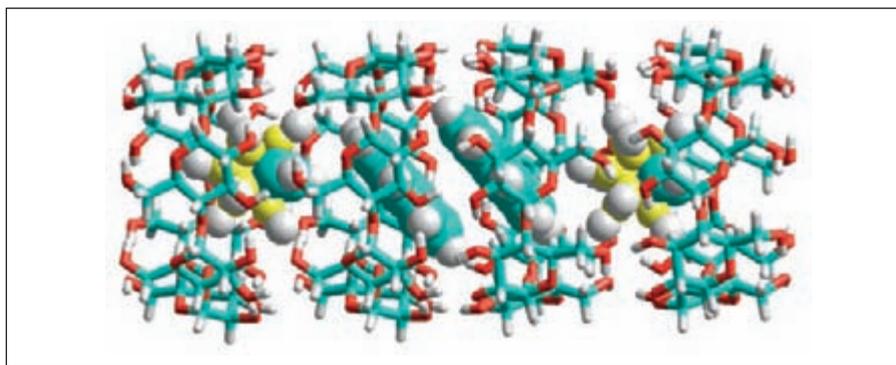


РИСУНОК 13 | Предполагаемая структура КВ (2нафталин-2*o*-карборан) $@4\beta\text{-CD}$

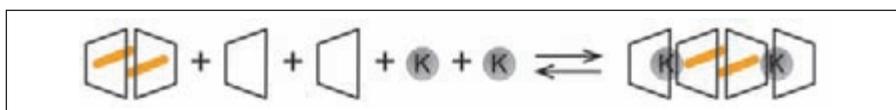


РИСУНОК 14 | Схема образования КВ (2нафталин-2*o*-карборан) $@4\beta\text{-CD}$

Следует отметить, что замена $\beta\text{-CD}$ в этих комплексах на гидроксипропил- $\beta\text{-CD}$ или метил- $\beta\text{-CD}$ (которые не димеризуются, хотя и растворимы в воде лучше $\beta\text{-CD}$) не приводит к фиксации двух параллельно ориентированных молекул нафталина, и ЭФ отсутствует. Таким образом, введение в раствор $\text{НФ}@ \beta\text{-CD}$ в качестве третьего компонента каркасного соединения *o*-карборана эффективно усиливает ЭФ.

Усложнение структуры СМС путем введения в качестве третьих компонентов углеводов (гексана, циклогексана, адамантана и его производных) в водный раствор комплекса «нафталин – $\beta\text{-CD}$ » (спектр 1 на *рис. 12*) также приводит к изменению люминесцентных свойств нафталина. В первую очередь это выражается в исчезновении слабой полосы ЭФ и появлении полос долгоживущей ФКТ (спектр 3 на *рис. 12*) формально за счет образования комплекса состава 1:1:1. Если для жидких углеводов для наблюдения ФКТ требуется удаление кислорода из раствора [54, 55], то при использовании каркасных соединений адамантана или диадамантила удастся наблюдать ФКТ нафталина- d_8 без удаления кислорода со временами жизни 10.3 и 11.9 с соответственно [47, 56, 57].

Очевидно, что появление спектра ФКТ должно вызываться иными причинами, нежели те, которые обуславливают МФ и ЭФ нафталина в присутствии $\beta\text{-CD}$. А именно, совместное присутствие в комплексе $\beta\text{-CD}$ третьего компонента создает условия, фактически сходные с фиксацией сигнальной молекулы в органических стеклах при температуре 77 К.

Мы предприняли квантово-химические расчеты структуры и энергии образования СМС, ответственных за появление ФКТ без удаления кислорода, в попытке построения модели комплекса, которая позволила бы объяснить наблюдаемый спектр. Расчет проведен модифицированным методом РМЗННР [53]. Полученная структура многокомпонентного комплекса показана на *рис. 15*.

Видно, что в данном случае бинарный комплекс $\text{НФ}@ \beta\text{-CD}$ окружен двумя прочными комплексами адамантан $@ \beta\text{-CD}$. Благодаря тому, что адамантан плотно встраивается в полость $\beta\text{-CD}$, он надежно изолирует $\text{НФ}@ \beta\text{-CD}$ от диффузии в него растворенного в воде кислорода, что препятствует тушению ФКТ. Компоненты комплекса скреплены между собой многочисленными водородными связями, образованными между $\beta\text{-CD}$. Слева оба $\beta\text{-CD}$ связаны в димер «голова к голове», справа – в димер «голова к хвосту». Оба димера, изображенные с учетом ван-дер-ваальсовых радиусов атомов, показаны на *рис. 16* для демон-

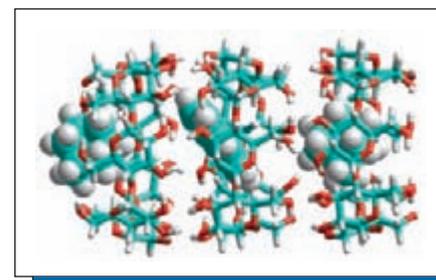


РИСУНОК 15 | Рассчитанная структура комплекса (нафталин-2адмантан) $@3\beta\text{-CD}$

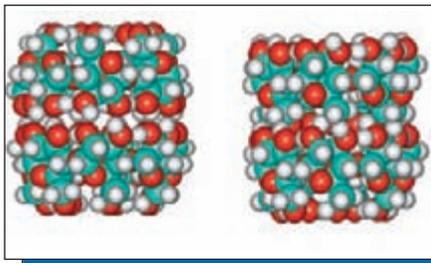


РИСУНОК 16 | Рассчитанные структуры димеров β -CD типа «голова-голова» (слева) и «голова-хвост» (справа), изображенные с учетом ван-дер-ваальсовых радиусов

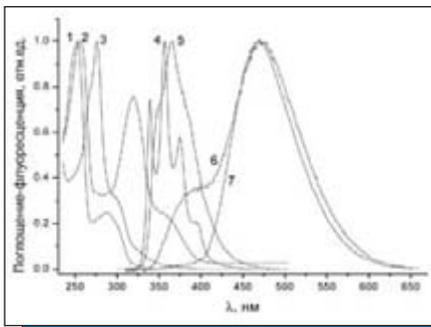


РИСУНОК 17 | Нормированные электронные спектры поглощения (1–3) и флуоресценции (4–7) растворов НП в гексане (1, 4), в воде (2, 7), в ацетонитриле (1, 5), в комплексе с β -CD (6) и НП в воде с добавлением водного раствора кислоты HClO_4 или $\text{MHP}^+\text{ClO}_4^-$ в воде (3, 7)

страции плотности структур, скрепленных водородными связями. Видно, что диффузия кислорода внутрь комплекса невозможна.

Противоположное действие тех же каркасных соединений наблюдается для водного раствора комплекса «нафталин- d_8 – γ -CD», добавление к которому адамантана приводит к эффективному росту ЭФ, тогда как добавленный *o*-карборан разрушает существующие эксимеры и приводит к возникновению ФКТ, если предварительно из раствора удален тушитель флуоресценции кислород.

Таким образом, по мере усложнения структуры СМС происходят радикальные изменения люминесцентных свойств модельного соединения нафталина- d_8 в комплексе с β -CD, а посредством выбора каркасного соединения, добавляемого к двухкомпонентному комплексу, можно эффективно управлять этими свойствами. Адамантан и диадамантил позволяют получить в СМС долгоживущую ФКТ в присутствии тушителя триплетных состояний кислорода, что указывает на высокую степень изоляции арена от кислорода. *O*-карборан приводит

к интенсивной эксимерной флуоресценции при низких концентрациях излучающей молекулы нафталина- d_8 в СМС.

Механизм 4 реализуется в изменении спектрально-люминесцентных свойств нафтилпиридина и его производных в СМС на основе циклодекстринов [58–61]. На схемах 7 и 8 приведены структуры исследованных соединений, спектральные свойства которых в растворах и в СМС определяются существованием двух форм – непротонированной и протонированной.

•ЭЛЕКТРОННЫЕ СПЕКТРЫ ПОГЛОЩЕНИЯ

На рис. 17 приведены нормированные электронные спектры поглощения НП и МНП в различных растворителях. В неполярном гексане длинноволновые максимумы поглощения НП наиболее смещены в коротковолновую область. Спектр МНП в водном растворе, как и спектр НП при низких значениях pH, имеет большой батохромный сдвиг относительно спектра нейтрального НП и более разрешенную колебательную структуру полос. Этот спектральный эффект объясняется протонированием НП и образованием иона MHP^+ , который по спектральным свойствам похож на МНП.

•СПЕКТРЫ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ НП В РАСТВОРАХ И В СМС

Спектры люминесценции НП и МНП существенно отличаются как от спектров незамещенного нафталина, так и от спектров аналогичных соединений, имеющих пиридиновый фрагмент. На рис. 17 (спектры 4 и 5) видно, что в безводных гексане и ацетонитриле НП обладает флуоресценцией, которая по форме похожа на флуоресценцию нафталина в этих растворителях, но имеет батохромный сдвиг за счет пиридинового заместителя. Хорошо разрешенная колебательная структура спектра флуоресценции НП обнаруживается только в неполярном гексане. Добавление к этим растворам кислоты приводит за счет образования катиона MHP^+ к появлению интенсивной

(квантовый выход ≈ 1) флуоресценции с максимумом на 475 нм (рис 17, спектр 7). Такая же флуоресценция наблюдается и в нейтральном водном растворе НП, которая возникает благодаря протонированию НП в возбужденном состоянии [58].

Образование СМС в виде комплекса включения НП в β -CD в водном растворе приводит к появлению в спектре флуоресценции дополнительной полосы с максимумом на 380 нм (спектр 6 на рис. 16), которая принадлежит непротонированной форме НП. Еще более эффективно появление флуоресценции непротонированной формы (ФНФ) НП происходит при замене β -CD на гидроксипропил- β -CD (HP- β -CD) [59]. Механизм этого явления подробно рассмотрен в [60, 61].

Очевидно, препятствие протонированию возникает в комплексе, где пиридиновый остаток НП должен находиться в полости HP- β -CD и не контактировать с водным окружением. Но полость HP- β -CD является гидрофобной относительно воды, а пиридиновый фрагмент обладает гидрофильным характером. Поэтому следовало ожидать образования комплекса, в котором относительно гидрофобный нафталиновый фрагмент НП будет находиться в полости HP- β -CD, а гидрофильный пиридиновый фрагмент останется вне полости и будет иметь контакт с водным окружением. Но тогда становится непонятным, за счет чего возникает препятствие протонированию НП и наблюдается ФНФ при комплексообразовании.

Ответ на этот вопрос получен в результате комплексных исследований. В квантово-химическом расчете использована более сложная структура комплекса включения, учитывающая присутствие воды в виде пентамера. На основе анализа измеренных времен жизни и кинетики флуоресценции НП в растворах и в комплексе включения доказано и подтверждено квантово-химическим расчетом, что наряду с комплексом включения НП в HP- β -CD, у которого внутри полости находится нафталиновый фрагмент, также

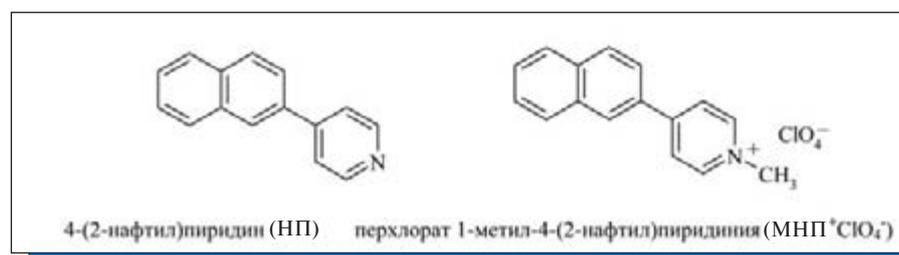


СХЕМА 7, 8 |

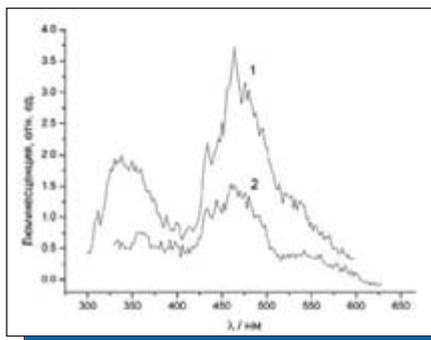


РИСУНОК 18 | Спектры люминесценции комплекса флуорена (10^{-4} М), β -CD ($2 \cdot 10^{-2}$ М) и ацетона (0.4 М) в воде при возбуждении на длинах волн 300 нм (1) и 315 нм (2)

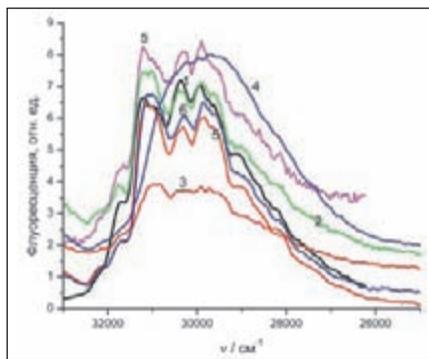


РИСУНОК 19 | Спектры флуоресценции водного раствора нафталина- d_8 (спектр 1) и спектры двухкомпонентного комплекса «нафталин- d_8 – β -CD» с добавленными: 2 – толуолом, 3 – бензолом, 4 – пара-ксилолом, 5 – циклогексаном, 6 – гексаном. Измерения сделаны в одинаковых условиях при температуре 20 °С

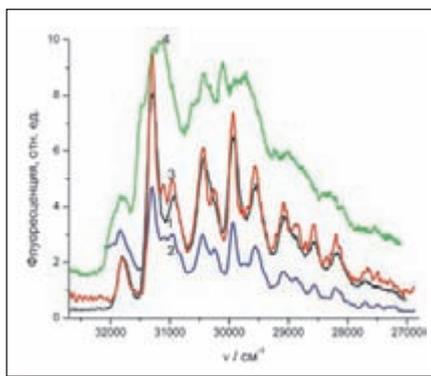


РИСУНОК 20 | Спектры флуоресценции при 77 К нафталина- d_8 : 1 – в толуоле, 2 – в комплексе «нафталин- d_8 – β -CD», 3 и 4 – с добавленными к комплексу толуолом и бензолом соответственно

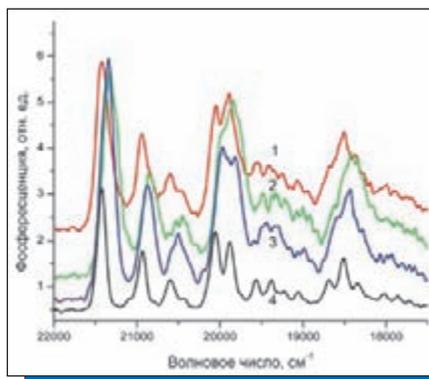


РИСУНОК 21 | Спектры фосфоресценции при 77 К: 1 – нафталин- d_8 в микрокристаллах β -CD, 2 – в гексане, 3 – в диэтиловом эфире и 4 – в трехкомпонентном комплексе «нафталин- d_8 – β -CD – циклогексан»

образуется комплекс НП с НР- β -CD с частично гидратированным пиридиновым фрагментом НП внутри полости. Однако имеющих внутри полости молекул воды недостаточно для стабилизации протонированной формы НП, что блокирует в течение некоторого времени процесс его протонирования в возбужденном состоянии и приводит к появлению ФНФ. Время жизни ФНФ составляет единицы наносекунд и определяется скоростью протонирования НП в возбужденном состоянии, которая зависит от структуры образовавшейся СМС.

•СЕНСИБИЛИЗИРОВАННАЯ ПЕРЕНОСОМ ЭНЕРГИИ ФОСФОРЕСЦЕНЦИЯ СМС ФЛУОРЕН- β -CD-АЦЕТОН

На рис. 18 приведены спектры люминесценции флуорена в комплексе с β -CD в присутствии ацетона при возбуждении как в области поглощения флуорена, так и в более коротковолновой области, где поглощает только аце-

тон. В первом случае в люминесценцию дают вклад флуоресценция и фосфоресценция, тогда как во втором случае обнаруживается только фосфоресценция с временем жизни 1.9 с при 20 °С. Это означает, что мы наблюдаем сенсibilизированную ацетоном фосфоресценцию флуорена, которая возникает после заселения нижнего триплетного уровня флуорена в результате триплет-триплетного переноса энергии с ацетона [54]. Такой перенос возможен, т.к. энергии триплетных уровней ацетона и флуорена составляют 28000 и 23580 cm^{-1} соответственно. Появление долгоживущей ФКТ было обнаружено также при возбуждении в области поглощения добавленного ацетона к комплексам включения нафталина и фенантрена с β -CD.

•СТРУКТУРА СПЕКТРОВ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ТРЕХКОМПОНЕНТНЫХ СМС НА ОСНОВЕ CD

По сравнению с гомогенным раствором молекулы аренов в СМС на основе CD

имеют ограниченное количество конформаций и находятся в одинаковом окружении, вследствие чего в такой системе можно ожидать уменьшения неоднородного уширения линий в спектрах люминесценции. Особенно это могло бы проявиться в трехкомпонентных комплексах «арен-CD-углеводородное соединение». На рис. 19 приведены спектры флуоресценции трехкомпонентных комплексов, измеренные для проверки предположения об уменьшении неоднородного уширения.

Можно видеть, что в трехкомпонентных комплексах при комнатной температуре не наблюдается существенного сужения линий флуоресценции аренов по сравнению с их флуоресценцией в водном растворе (спектр 1). В зависимости от структуры добавленного к комплексу «арен-CD» углеводородного соединения имеется индивидуальное распределение структуры вибронных уровней (амплитуда, ширина линии), а в некоторых случаях вибронная структура практически исчезает и остается только широкая бесструктурная линия (спектры 3 и 4). Однако при температуре 77 К для флуоресценции нафталина- d_8 разрешение в спектре несколько увеличивается (см. рис. 20) по мере перехода от раствора в толуоле (1) к бинарному комплексу «нафталин- d_8 – β -CD» (2) и добавления к этому бинарному комплексу толуола (3).

Обнаруженное при комнатной температуре различие в структуре спектров флуоресценции при добавлении к комплексу «нафталина- d_8 – β -CD» бензола или толуола сохраняется и при 77 К (рис. 20, спектры 3 и 4).

Спектры фосфоресценции и времена ее затухания при 77 К в образцах с нафталином- d_8 , образующим комплекс включения с β -CD, который организован затем в виде микрокристаллов под действием циклогексана или за счет пересыщения раствора β -CD, заметно отличаются от наблюдаемых в гомогенных растворах. Полученные таким способом образцы имеют два уровня организации: комплекс включения и микрокристалл. При такой организации спектры фосфоресценции получаются более разрешенными по сравнению со спектрами гомогенных растворов за счет уменьшения неоднородного уширения линий. Приведенные на рис. 21 спектры фосфоресценции нафталина- d_8 в разных матрицах подтверждают сделанные предположения [47]. Ширины линий на полувысоте в области 21500 cm^{-1} и времена жизни фосфоресценции для спектров 1–4 составляют 173, 277,

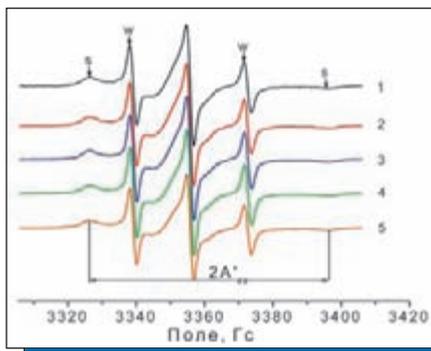


РИСУНОК 22 | Спектры положительно заряженных радикалов Cat8–Cat12 с углеводородными заместителями C_nH_{2n} , $n = 8, 9, 10, 11, 12$ в 30 % суспензии частиц силикагеля «Левасил» диаметром 200 нм: Cat8 (1), Cat9 (2), Cat10 (3), Cat11 (4), Cat12 (5). Отношения интенсивностей сигналов ЭПР, соответствующих связанным и свободным сигналам ЭПР (s/w), не зависят от n

247 и 119 см^{-1} и 18.1, 17.2, 21.7 и 25.1 с соответственно. В трехкомпонентном комплексе приблизительно вдвое меньше ширина линий, что особенно хорошо видно также по разрешенности полосы в области 20000 см^{-1} .

Таким образом, при комнатной температуре значительного уменьшения неоднородного уширения в спектрах флуоресценции аренов при переходе от раствора к СМС на основе β -CD не происходит, тогда как при 77 К в спектрах фосфоресценции такой эффект имеет место.

САМООРГАНИЗАЦИЯ МОЛЕКУЛ НА ПОВЕРХНОСТИ НАНО/МИКРОЧАСТИЦ СИЛИКАГЕЛЯ

В последние годы большой интерес проявляется к функциональным наночастицам, построенным на основе двуокиси кремния. Они находят применение в качестве флуоресцентных наноразмерных материалов, квантовых точек, сорбентов в высокоэффективной жидкостной хроматографии, хемо- и биосенсоров [62–70]. Преимущество наночастиц силикагеля в качестве платформ для создания таких устройств состоит в их большей стабильности по сравнению с органическими полимерными матрицами и возможности функционализации внешней поверхности.

Для построения функциональных наноматериалов на основе платформ из силикагеля и управления свойствами этих материалов необходимо изучение их микроструктуры и динамики введенных в золи молекул. Для решения этих задач мы использовали метод спинового зонда. В последние десятилетия показано, что ЭПР спектроскопия спиновых зондов дает важную и в ряде случаев уникальную информацию о структуре,

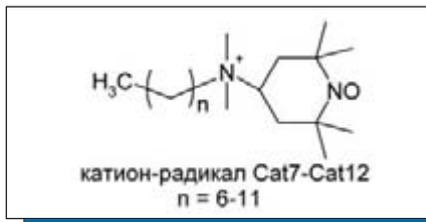


СХЕМА 9 |

динамике и межмолекулярных взаимодействиях в различных микрогетерогенных физико-химических и биологических системах [71–75]. В первых двух разделах мы кратко рассмотрим поведение спиновых зондов на поверхности немодифицированных и гидрофобизированных частиц силикагеля в отсутствие циклодекстринов.

•СОРБЦИЯ И ДИНАМИКА СПИН-МЕЧЕНЫХ МОЛЕКУЛ НА ПОВЕРХНОСТИ НАНОЧАСТИЦ «ЛЕВАСИЛ»

Золи «Левасил», выпускаемые фирмой «Штарк», представляют собой коллоидные дисперсии аморфной двуокиси кремния, обладающие высокой стабильностью и устойчивостью по отношению к гелеобразованию. Коллоидные частицы образуются путем роста из молекулярных растворов кремниевой кислоты. Стабильность золь обеспечивается добавлением щелочи (рН 8–11), что приводит к образованию отрицательного заряда на поверхности частицы. В работе [74] для изучения адсорбции и динамики адсорбированных молекул на поверхности наночастиц «Левасил» мы использовали нитроксильные радикалы различной структуры, гидрофобности и заряда.

Адсорбция положительно заряженных зондов с алкильными заместителями различной длины (схема 9) не зависит от длины заместителя, откуда следует, что эти заместители не дают вклада в связывание зондов (рис. 22). Из изотерм адсорбции катион-радикалов (рис. 23) мы определили константы связывания, среднее число отрицательно заряженных адсорбционных центров на одну наночастицу и поверхностный потенциал.

Из анализа формы спектров ЭПР мы установили, что адсорбированные радикалы обладают вращательной подвижностью в диапазоне времен корреляции сотни нс. Обнаружена зависимость параметров вращения радикалов от их общей концентрации в суспензии. Эта зависимость обусловлена быстрым динамическим равновесием (обменом) между адсорбированными и свободными радикалами с константами скоростей 10^6 – 10^7 с^{-1} .

•ВЛИЯНИЕ ГИДРОФОБНОЙ МОДИФИКАЦИИ МИКРОСФЕР СИЛИКАГЕЛЯ (МС) НА АДСОРБЦИЮ И ДИНАМИКУ АДСОРБИРОВАННЫХ МОЛЕКУЛ

Важными требованиями при создании хемосенсорных материалов являются: (1) достаточно высокая молекулярная и конформационная подвижность как самого молекулярного сенсора, так и молекул-аналитов, чтобы обеспечить возможность их комплексообразования, и (2) высокая гидрофобность окружения оптического сенсора для достижения высоких квантовых выходов флуоресценции. Один из путей для решения этих задач состоит в модификации поверхности частиц силикагеля алкильными группами, в которых происходит быстрая транс-гош изомеризация, способная обеспечить квазижидкую гидрофобную структуру на поверхности твердых частиц SiO_2 .

В работе [75] в качестве материалов, которые могут обладать такими свойствами, изучены микрочастицы «Силасорб», у которых поверхность ковалентно модифицирована связанными через линкер углеводородными цепями с различным числом атомов углерода ($n = 2, 8, 18$). Эти материалы в ряде работ использовались в качестве сорбентов для ВЭЖХ [69, 70]. Однако как микроплатформы для создания хемосенсоров они не применялись. Мы показали, что углеводородные оболочки микрочастиц силикагеля в растворах обеспечивают высокую вращательную и конформационную подвижность и высокую гидрофобность окружения для встроенных в них спиновых зондов (см. рис. 24а, б – спектры 1). Установлены закономерности указанных параметров в зависимости от толщины углеводородной оболоч-

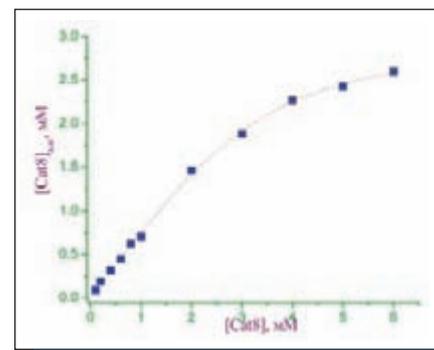


РИСУНОК 23 | Зависимость концентрации адсорбированных радикалов от их общей концентрации с учетом изменения формы спектров ЭПР за счет химического обмена между адсорбированными и свободными радикалами (точки) и расчетная изотерма, полученная с использованием нелинейного метода наименьших квадратов (пунктир)

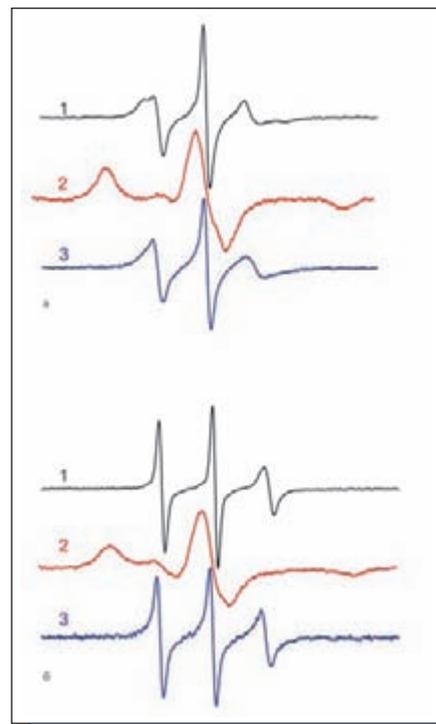


РИСУНОК 24 | Спектры спин-меченых стеариновых кислот 5-dsa (а) и 16-dsa (б) в водной суспензии частиц силасорб С-8(1), после высушивания суспензии на воздухе при комнатной температуре (2); после воздействия паров смеси буфер-этанол на сухой образец с частицами С-8 (3). Соотношение буфер-этанол 59/41 % v/v

ки (n) для зондов различной структуры. Мы обнаружили, что подвижность липидных зондов резко (примерно на два порядка) падает после удаления растворителя, но восстанавливается в присутствии паров воды и этанола (рис. 24 а, б – спектры 2, 3). Полученные результаты позволяют сделать вывод, что исследованные микрочастицы являются перспективными матрицами для молекулярных оптических хемосенсоров при детектировании аналитов в растворах или в газовой фазе.

•ВЛИЯНИЕ КОВАЛЕНТНОЙ ИММОБИЛИЗАЦИИ CD РЕЦЕПТОРОВ НА MS НА ДИНАМИКУ И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ СПИН-МЕЧЕННЫХ МОЛЕКУЛ-ГОСТЕЙ

Функциональные материалы на основе циклодекстринов находят широкое применение в различных областях химической и биотехнологии [62–70]. Как уже отмечалось, одним из наиболее перспективных направлений является их использование в качестве молекулярных рецепторов [25, 76, 77]. Необходимым условием при создании сенсорного материала является иммобилизация CD на носителе, причем связанный CD в большинстве случаев должен сохранять конформационную

и молекулярную подвижность, чтобы быть способным связываться с аналитом. В качестве носителя наиболее часто используются нано- или микро-частицы силикагеля благодаря их химической инертности и физической устойчивости. При этом иммобилизация CD на носителе, сохраняющая его молекулярную подвижность, может осуществляться путем ковалентного связывания с матрицей с помощью химических линкеров.

В настоящее время сорбенты, модифицированные CD, в основном используются в качестве стационарной фазы в ВЭЖХ, где основной задачей является разделение смесей аналитов и оптических изомеров. Однако при создании хемосенсоров для оптимизации их параметров: чувствительности по концентрации, селективности, времени отклика и др. необходимо изучение на молекулярном уровне влияния свойств поверхности носителя и структуры линкера на молекулярную динамику и характер связывания аналитов с CD рецептором. Перспективным подходом для решения этих задач может служить метод ЭПР спектроскопии спиновых зондов, если в качестве аналитов использовать их спин-меченые аналоги.

В работе [78] в связи с перспективой применения CD в качестве молекулярных рецепторов в хемосенсорных устройствах исследовано влияние ковалентной иммобилизации CD на поверхности микрочастиц силикагеля на комплексобразование и молекулярную динамику спин-меченых аналитов различной структуры.

В качестве функциональных систем, содержащих CD-рецепторы, были использованы микрочастицы высокопористого силикагеля, с поверхностью которых через аминопропилметоксисилановые линкеры (АП) ковалентно связаны CD двух типов: β -CD и фенилзамещенный β -CD (см. схемы 10 и 11).

В качестве спин-меченых аналогов аналитов были использованы стабильные нитроксильные радикалы различного размера и формы, с разной ориентацией тензора сверхтонкого взаимодействия относительно длинной оси молекулы и различным электрическим зарядом (см. схему 12). Мы исследовали спектры ЭПР комплексов этих радикалов с обоими CD-рецепторами на поверхности силикагеля в зависимости от концентрации микрочастиц и температуры.

Мы обнаружили два состояния спиновых зондов на поверхности частиц с различной вращательной подвиж-

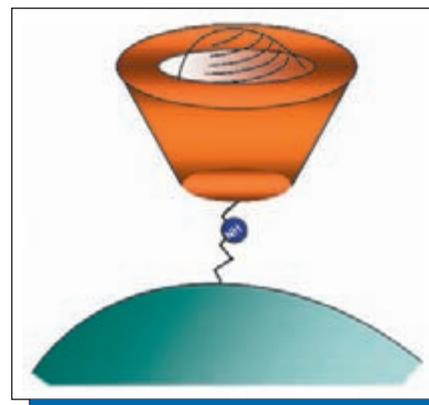


СХЕМА 10 |

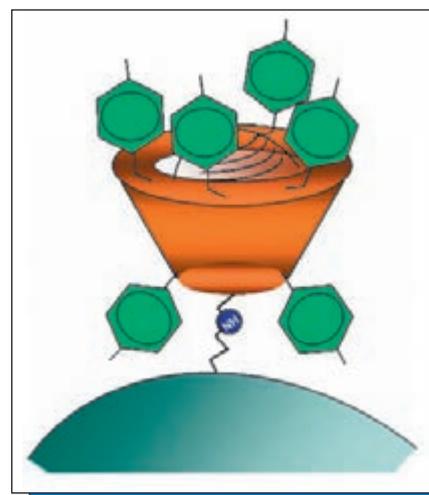


СХЕМА 11 |

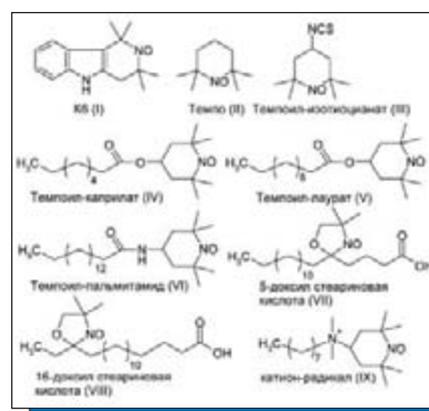


СХЕМА 12 |

ностью и гидрофобностью окружения (рис. 25). Совокупность результатов показывает, что сильно иммобилизованное состояние (s) соответствует комплексу спинового зонда с CD, сорбированному на гидрофобных участках поверхности, а слабо иммобилизованное состояние w – «десорбированному» комплексу, подвижность которого определяется конформационной гибкостью линкера. Определены частоты

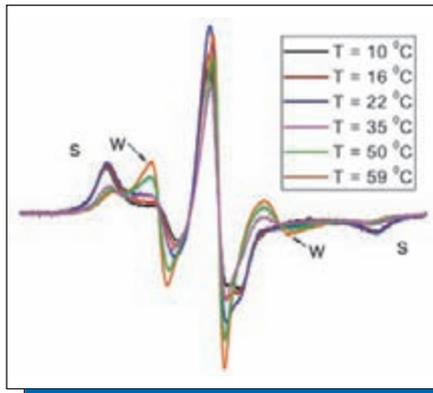


РИСУНОК 25 | Для спиновых зондов различной структуры, в комплексах с β -CD и фенил- β -CD, ковалентно связанными с МС, обнаружено две конформации с различной вращательной подвижностью и полярностью окружения. Показано, что сильно иммобилизованное (s) состояние возникает за счет адсорбции комплекса на гидрофобных участках МС, а слабо иммобилизованное (w) состояние соответствует десорбированному комплексу, подвижность которого определяется конформационной гибкостью линкера

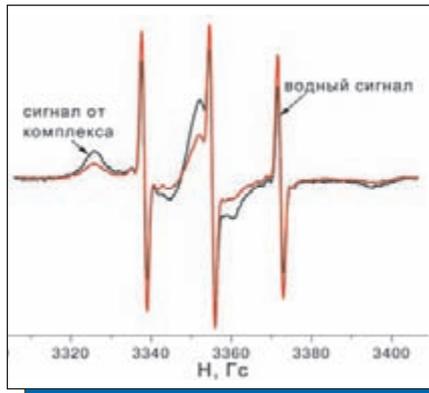


РИСУНОК 26 | Спектры ЭПР спин-меченого индола (К6) в комплексе с фенил- β -CD, ковалентно связанным через аминопропильный линкер с микросферой силикагеля. Черная линия – исходный спектр; красная линия – спектр К6 в присутствии 0.2 мМ адамантанола

анизотропных вращений и амплитуды либрационных движений сильно иммобилизованных зондов, которые, по-видимому, соответствуют их движениям внутри полостей CD. Времена корреляции вращения этих движений лежат в области 10^{-7} с, что близко к значениям, полученным для вращения спиновых зондов в комплексах с CD в твердой фазе [37, 44]. Изучены изотермы связывания и определены константы связывания (K) гидрофобного зонда – спин-меченого индола и водорастворимых зондов с микрочастицами силикагеля, содержащими ковалентно связанные β -CD и фенил- β -CD. Влияние поверхности на константу связывания сравнительно невелико по абсолютной величине, и знак этого влияния зависит от структуры зонда и характера его встраивания в комплекс с CD. Обнаружено конкурентное связывание спин-меченых молекул и аналита с циклодекстринами, иммобилизованными на микрочастицах, которое может быть использовано для создания «парамагнитных» хемосенсоров (см. рис. 26).

•ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕКТИРОВАНИЯ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ ПО ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ КОМПЛЕКСОВ ГОСТЬ-ХОЗЯИН С CD НА МС

В настоящее время актуальной задачей является разработка эффективных методов детектирования опасных для здоровья летучих ароматических углеводородов (АУ): бензола, толуола, ксилола, нафталина и др., а также раз-

деления смесей этих соединений при их малых концентрациях (единицы ppm) в газовой фазе. Одним из перспективных подходов для решения этой задачи является сорбция летучих АУ на твердую подложку с их последующей идентификацией оптическими методами.

Макроциклические молекулы, такие как криптанты, краун-эфиры, каликсарены, давно привлекают внимание исследователей в качестве рецепторов, способных образовывать комплексы включения и таким образом способствовать молекулярному узнаванию различных соединений, в том числе АУ. В этом ряду особенно перспективны CD: они растворимы в воде, образуются при расщеплении природных полисахаридов, нетоксичны и недороги; кроме того, разработано много методов их химической модификации [79].

Использование CD в хемосенсорных материалах может не только увеличить их чувствительность благодаря возврату оптико-химического отклика при образовании комплекса гость-хозяин, но и повысить их селективность, если CD имеют различные константы связывания с разными аналитами. Недавно показано, что связывание некоторых флуорофоров с полимерными CD (P-CD) происходит с большими константами связывания, а места связывания более гидрофобны, чем у мономерных CD [80].

При использовании CD в качестве молекулярных рецепторов в хемосенсорах важной задачей является иммобилизация CD-рецепторов на матрице.

Наиболее распространен способ ковалентного связывания CD, причем в качестве матриц используются высокопористые частицы силикагеля

[81–86]. Полученные таким образом материалы применялись в жидкостной хроматографии для разделения смесей бензола, толуола, а также изомеров ксилола. Однако материалы с нековалентно связанными (адсорбированными) CD в качестве хемосенсоров исследованы недостаточно.

В работе [87] исследована возможность детектирования летучих АУ: бензола, толуола, нафталина, из газовой фазы путем измерения флуоресценции этих соединений в комплексах гость-хозяин с P-CD, физически адсорбированными на поверхности микросфер силикагеля (МС). Мы использовали МС, модифицированные аминопропильными группами (АП). В качестве P-CD использовали сополимеры карбоксиметил- β -CD (CM- β -CD) или сульфо- β -CD (S- β -CD) с эпихлоргидрином. Для сравнения были изучены также МС силикагеля с β -CD, химически связанным через АП-линкер, и АП-МС без CD.

Оказалось, что комплексы нафталин – P-CD в растворах имеют более чем на порядок большие константы связывания K по сравнению с мономерными β -CD и большие квантовые выходы флуоресценции. Развита методика определения концентраций адсорбированных P-CD. Изотермы адсорбции обоих P-CD почти линейны в интервале 0–30 мМ P-CD. Количество связанного полимера CM- β -CD при исходной концентрации 30 мМ соответствует монослойному покрытию поверхности МС в отличие от значительно меньшей поверхностной плотности ковалентно связанного β -CD ($0.2/\text{нм}^2$). Это позволяет получать более интенсивные и более разрешенные спектры флуоресценции анализируемых веществ и регистрировать ароматические углеводороды на уровне ПДК в отличие от микросфер с ковалентно присоединенным CD.

Спектры флуоресценции углеводородов, сорбированных на МС из насыщенных паров, резко отличаются от спектров в водном растворе, представляя собой широкие полосы, смещенные к длинным волнам за счет образования эксимеров. Путем вычитания спектров мономерной флуоресценции (МФ) из суммарных спектров углеводородов на МС определены доли эксимерной флуоресценции (ЭФ) и форма спектров ЭФ. Для нафталина на МС с полимерным CM- β -CD и МС с ковалентно связанным β -CD ЭФ имеют разные максимумы: 408 и 391 нм, которым соответствует различная стехиометрия и структура эксимеров

и различное отношение концентраций ЭФ/МФ. В случае нафталина при физической сорбции CD преобладает флуоресценция мономеров нафталина, в то время как для ковалентно связанных CD, а также в отсутствие CD, излучают в основном эксимеры нафталина (рис. 27а, б).

Определены кинетические параметры накопления мономеров и эксимеров при напуске паров нафталина на МС. Кинетические кривые удовлетворительно описываются простыми экспонентами с характеристическими временами $\tau \approx 150$ и 380 с. Если считать, что лимитирующей стадией роста МФ является поступательная диффузия нафталина в порах, то соответствующие коэффициенты диффузии имеют порядок $D \approx l^2/2\tau$, где l – средняя длина пор, которая близка к диаметру МС. $D \approx 10^{-9}$ см²/с.

•ДЕТЕКТИРОВАНИЕ УГЛЕВОДОРОДОВ ИЗ ГАЗОВОЙ ФАЗЫ ПО СПЕКTRAM ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ И ПОГЛОЩЕНИЯ КОМПЛЕКСОВ С CD В ГИДРОГЕЛЯХ

В работе [88] мы разработали новый подход для определения летучих ароматических углеводородов, основанный на использовании слоев полиакриламидных гелей, содержащих молекулы CD. На примере нафталина, толуола и *o*-ксилола продемонстрирована принципиальная возможность детектирования этих углеводородов на уровне ПДК вследствие образования супрамолекулярных комплексов включения с циклодекстринами. Другими преимуществами этого подхода являются возможность идентификации аналитов по их спектрам флуоресценции и коэффициентам поступательной диффузии в геле и, следовательно, возможность анализировать смеси аналитов (см. рис. 28).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные в обзоре результаты показывают, что использование спин-меченых и люминесцентных соединений в качестве молекул-гостей в комплексах с CD в сочетании с квантово-химическими расчетами позволяет получить новую и важную информацию о структурной организации и молекулярной динамике комплексов гость-хозяин в различных системах.

Так, методом ЭПР оказалось возможным определить стехиометрию, константы связывания комплексов, полярность окружения молекул-гостей, доступность репортерской NO-группы для водорастворимых реагентов. Путем перехода к комплексам в твердой фазе и использо-

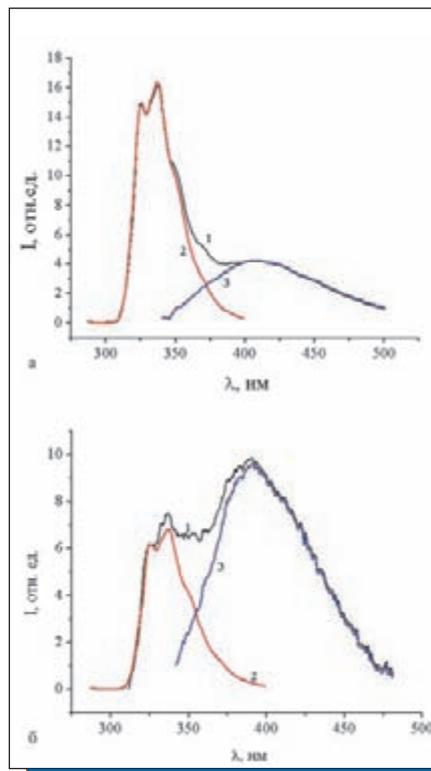


РИСУНОК 27 | Вычитание нормированных спектров мономеров из суммарных нормированных спектров флуоресценции нафталина на МС, модифицированных полимерным CM-β-CD (25а) и ковалентно связанным β-CD (25б). 1 – суммарный спектр, 2 – спектр мономера, 3 – спектр эксимера

ванию различных подходов в ЭПР спектроскопии (спектроскопия с переносом СВЧ насыщения, многочастотный ЭПР) были определены характер вращения и измерены их частоты, анизотропия и угловые амплитуды для молекул-гостей в полостях CD.

Введение второго гостя дополнительно к спин-меченым или люминесцентным молекулам-гостям приводит к появлению ряда новых интересных свойств. Так, были получены трехкомпонентные комплексы β- и γ-CD с двумя типами молекул-гостей: спин-мечеными индолами (МК5(I) и К6(II)) и «регуляторными молекулами» – бензолом и циклогексаном. Показано, что вращательная подвижность спин-меченых молекул в таких комплексах не падает, а наоборот, существенно возрастает при введении второго гостя. Энергии активации вращения спин-меченых молекул в этих комплексах имеют низкие значения (≈ 2 ккал/моль). Аналогично значительно возрастает гидрофобность окружения репортерской группы NO, причем в некоторых комплексах локальное окружение даже более гидрофобно, чем в жидких углеводородах. Эти

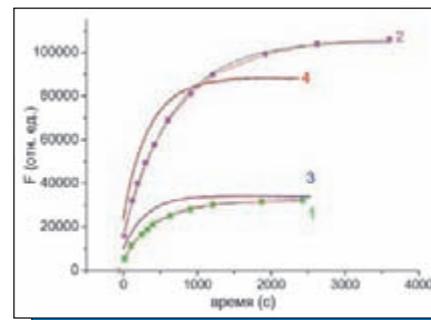


РИСУНОК 28 | Сравнение кинетических кривых роста флуоресценции гелей ПАА в присутствии насыщенных паров толуола и *o*-ксилола при разных концентрациях М-β-CD в геле. 1, 2 – *o*-ксилол при концентрациях М-β-CD в геле ПАА соответственно, 0 и 10 мМ; 3, 4 – толуол при концентрациях М-β-CD в геле ПАА соответственно, 0 и 10 мМ; сплошные линии – эксперимент, пунктир – моделирование моноэкспоненциальной функцией (1) с использованием нелинейного метода наименьших квадратов. Константы скорости k равны для *o*-ксилола соответственно 0.00226 и 0.00147 с⁻¹, для толуола 0.00343 и 0.00293 с⁻¹. Гели ПАА толщиной 0.5 мм. Температура 298 К

результаты в сочетании с квантово-химическими расчетами были объяснены образованием комплексов со стехиометрией 2(CD):1:1 и позволили определить структуры этих комплексов. Мы обнаружили также, что в присутствии избытка второго компонента образуются комплексы со стехиометрией 2:1:2, в которых подвижность спин-меченого индола уменьшается в 6–10 раз по сравнению с комплексами 2:1:1. На основании экспериментальных данных и квантово-химических расчетов построена структура этого типа комплексов включения.

По спектрам флуоресценции ранее было показано, что образование комплексов нафталин – β-CD состава 2:β-CD, обусловленное димеризацией β-CD, приводит к появлению эксимерной флуоресценции при низких концентрациях арена. Оказалось, что добавление к такому комплексу каркасного углеводорода адамантана разрушает эксимеры и способствует появлению долгоживущей фосфоресценции при комнатной температуре в присутствии кислорода, тогда как добавленный *o*-карборан увеличивает эксимерную флуоресценцию. Замена β-CD на γ-CD приводит к полной инверсии люминесцентных свойств комплексов с участием каркасных соединений. При образовании комплекса нафтилпиридина и β-CD кроме флуоресценции протонированной формы нафтилпиридина возникает флуоресценция непротонированной формы. Все приведенные эффекты получили объяс-

нение благодаря квантово-химическим расчетам структуры и энергетики образующихся супрамолекулярных структур. Обнаружена фосфоресценция флуорена в комплексе флуорен – β -CD – ацетон, сенсibilизирующая переносом энергии от ацетона. Комплекс «нафталин – β -CD – циклогексан» при 77 К обладает спектром фосфоресценции высокого разрешения благодаря уменьшению неоднородного уширения линий.

Таким образом, исследования комплексов со спин-мечеными или люминесцентными гостями показали, что введение второго гостя позволяет управлять молекулярной динамикой, полярностью окружающей функциональных молекул, а также структурой и стехиометрией самих комплексов.

Дальнейшее усложнение CD-содержащих супрамолекулярных ансамблей состояло в иммобилизации CD на поверхности микросфер силикагеля (МС). Эти системы интересны прежде всего как модели химических сенсоров благодаря способности CD к молекулярному узнаванию различных органических соединений. Мы исследовали два типа иммобилизации: (1) ковалентное связывание CD с МС через линкер и (2) физическую адсорбцию на МС полимерных CD.

В случае ковалентного связывания β -CD и фенил- β -CD обнаружено два состояния спиновых зондов с резко различной вращательной подвижностью и полярностью окружения. На основании всех результатов сделан вывод, что сильно иммобилизованное состоя-

ние соответствует комплексу спинового зонда с CD, сорбированному на гидрофобных участках поверхности частиц, а слабо иммобилизованное состояние – десорбированному комплексу, подвижность которого определяется конформационной гибкостью линкера. Обнаружено конкурентное связывание спин-меченых молекул и аналита с CD, иммобилизованными на частицах, которое может быть использовано для создания «парамагнитных» хемосенсоров.

Физическую адсорбцию циклодекстринов на МС проводили для полимерных CD (сополимеров карбоксиметил- и сульфо- β -CD с эпихлоргидрином), поскольку мы обнаружили, что для этих полимеров константы связывания с ароматическими углеводородами (АУ) – нафталином, толуолом и бензолом и квантовые выходы флуоресценции в несколько раз выше, чем для мономерного β -CD. Изучение изотерм адсорбции этих полимеров на МС с помощью разработанной нами методики показало, что количество адсорбированного полимера соответствует монослойному покрытию при концентрации полимерных CD в растворе 30 мМ. В результате было показано, что чувствительность полученных материалов к концентрации АУ в газовой фазе соответствует ПДК.

Мы обнаружили далее, что спектры флуоресценции АУ, сорбированных на полученных материалах из насыщенных паров, резко отличаются от спектров в водном растворе, пред-

ставляя собой широкие полосы, смещенные к длинным λ за счет образования эксимеров в квазиконденсированной фазе АУ на поверхности. Путем вычитания спектров мономеров из суммарных спектров АУ на МС были определены доли эксимеров и форма, и положение их спектров. Оказалось, что спектры эксимеров нафталина, связанного с полимерными CD на силикагеле, весьма близки к спектрам комплексов 2:2, в то время как для материалов с ковалентно связанными β -CD положение максимума флуоресценции (391 нм) свидетельствует о локализации эксимеров в гидрофобном окружении.

В заключение стоит отметить, что выводы о структурной организации исследованных комплексов были получены в результате совместного использования данных эксперимента и квантово-химических расчетов в применении к макроскопически неупорядоченным системам, которые весьма трудно (или невозможно) получить в виде монокристаллов: бинарные комплексы в растворах, тройные комплексы в твердой фазе в избытке CD и в коллоидных суспензиях, а также комплексы, связанные с силикагелем. Поэтому дальнейший прогресс в исследовании сложных CD-содержащих супрамолекулярных систем должен быть связан с совершенствованием как экспериментальных, так и расчетных методов.

Работа поддержана РФФИ и программой президиума РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Connors K.A. // Chem. Rev. 1997. V. 97. P. 1325–1358.
2. Loethen S., Kim J.M., Thomson D.H. // Polymer Reviews. 2007. V. 47. P. 383–418.
3. Szejtli J. // Chem. Rev. 1998. V. 98. P. 1743–1754.
4. Harata K. // Chem. Rev. 1998. V. 98. P. 1803–1828.
5. Saenger W., Jakob J., Gessler K., Steiner T., Hoffman D., Sanbe H., Koizumi K., Smith S.M., Takahara T. // Chem. Rev. 1998. V. 98. P. 1787–1802.
6. Rekharsky M.V., Inoue Y. // Chem. Rev. 1998. V. 98. P. 1875–1918.
7. Uekimata K., Hirayama F., Irie T. // Chem. Rev. 1998. V. 98. P. 2045–2076.
8. Douhal A. Cyclodextrin Materials Photochemistry, Photophysics and Photobiology Vol. 1 / Ed. Douhal A.: Elsevier. 2006. 340 pp.: ISBN-10:-0-444-52780-X.
9. Назаров Б.В., Герко В.И., Алфимов М.В. // Письма в ЖЭТФ. 1997. Т. 65. С. 507–510.
10. Flohr K., Patton R.M., Kaiser E.T. // J. Am. Chem. Soc. 1975. V. 97. P. 1209–1218.
11. Karoui H., Tordo P. // Tetr. Lett. 2004. V. 45. P. 1043–1045.
12. Birrell G.B., Van S.P., Griffith O.H. // J. Am. Chem. Soc. 1973. V. 95. P. 2451–2458.
13. Martinie J., Michon J., Rassat A. // J. Am. Chem. Soc. 1975. V. 97. P. 1818–1823.
14. Michon J., Rassat A. // J. Am. Chem. Soc. 1979. V. 101. P. 4337–4339.
15. Eastman M.P., Freiha B., Hsu C.C., Lum K.C., Chang C.A. // J. Phys. Chem. 1987. V. 91. P. 1953–1956.
16. Kotake Y., Janzen E.G. // J. Am. Chem. Soc. 1989. V. 111. P. 7319–7323.
17. Gagnaire G., Michon J., Pierre J.L. // New J. Chem. 1992. V. 16. P. 915–918.
18. Лившиц В.А., Дзиковский Б.Г., Шапиро А.Б., Алфимов М.В. // Докл. АН. 2003. V. 389. P. 90–93.
19. Лившиц В.А., Дзиковский Б.Г., Авакян В.Г., Самардак Е.А., Полякова Е.Ю., Рудяк В.Ю., Алфимов М.В. // Изв. АН. Сер. хим. 2005. № 5. P. 1139–1147.
20. Frijlink H.W., Eissens A.C., Hefting N.R., Poelstra K., Lerk C.F., Meijer D.K.F. // Pharm. Res. 1991. V. 8. P. 9–16.
21. Maulik P.R., Shipley G.C. // Biochem. 1996. V. 35. P. 8025–8034.
22. Klein U., Gimpl G., Fahrenholz F. // Biochem. 1995. V. 34. P. 13784–13793.
23. Becher A., White J.H., McIlhinney R.A.J. // J. Neurochem. 2001. V. 79. P. 787–795.
24. Лившиц В.А., Демишева И.В., Алфимов М.В. // Российские нанотехнологии. 2008. Т. 3. № 7–8. С. 6–15.
25. Harada A. // Acc. Chem. Res. 2001. V. 34. P. 456–464.
26. Schlenk H., Sand D.M. // J. Am. Chem. Soc. 1961. V. 83. P. 2312–2320.
27. Szejtli J., Banky-Eloed E. // Starch. 1975. V. 27. P. 368–376.
28. Gelb R.I., Schwarz L.M. // J. Incl. Phen. Mol. Recogn. Chem. 1989. V. 7. P. 465–476.
29. Szentel L., Szejtli J., Szeman J., Kato L. // J. Incl. Phen. Mol. Recogn. Chem. 1993. V. 16. P. 339–354.
30. Lopez-Nicolas J., Sanchez-Ferrer A., Garcia-Carmona F. // Biochem. J. 1995. V. 308. P. 151–154.
31. Slotte J.P., Illman S. // Langmuir. 1996. V. 12. P. 5664–5668.
32. Лившиц В.А., Максимова О.В., Рудяк В.Ю., Авакян В.Г., Алфимов М.В. // Российские нанотехнологии. 2007. Т. 2. № 9–10. С. 29–39.
33. Ripmeester J.A., Ratcliffe C.I., Cameron I.G. // Carbohydr. Res. 1989. V. 192. P. 69–81.
34. Kitchin S.J., Halstead T.K. // Solid State NMR. 1996. V. 7. P. 27–44.
35. Ripmeester J.A. // Supramol. Chem. 1993. V. 2. P. 89–91.
36. Heyes J.S., Clayden N.J., Dobson C.M. // Carbohydr. Res. 1992. V. 233. P. 1–14.
37. Лившиц В.А., Дзиковский Б.Г., Самардак Е.А., Алфимов М.В. // Изв. АН. Сер. хим. 2006. № 2. С. 233–241.
38. Hashimoto S., Thomas J.K. // J. Am. Chem. Soc. 1985. V. 107. P. 4655–4662.
39. Ding J., Steiner T., Saenger W. // Acta Cryst. B. 1991. V. 47. P. 731–738.
40. Retna Rai C., Ramarai R. // Chem. Phys. Lett. 1997. V. 273. P. 285–290.

41. Schneiderman E., Perly B., Brooks E., Stalcup A.M. // *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* 2002. V. 43. P. 43–50.
42. Massot O., Mir M., Bourdelande J., Marquet J. // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2002. V. 4. P. 216–223.
43. Pistolis G., Malliaris A. // *J. Phys. Chem. B.* 2004. V. 108. P. 2846–2850.
44. Лившиц В.А., Демишева И.В., Дзиковский Б.Г., Авакян В.Г., Алфимов М.В. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2006. № 12. С. 2081–2093.
45. Демишева И.В., Лившиц В.А., Алфимов М.В. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2006. № 12. С. 2094–2100.
46. Dzikovski B., Tipikin D., Livshits V., Earle K., Freed J. // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2009. V. 11. P. 6676–6688.
47. Назаров В.Б., Авакян В.А., Алфимов М.В. // *Российские нанотехнологии.* 2007. Т. 2. № 7–8. С. 68–82.
48. Namai S. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1982, V. 55. P. 2721–2729.
49. Назаров В.Б., Авакян В.Г., Алфимов М.В., Вершинникова Т.Г. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2000. № 10. С. 1716–1723.
50. Avakyan V.G., Nazarov V.B., Verzhinnikova T.G., Rudyak V.Y., Alfimov M.V. // *International Conference «Organic Nanophotonics» (ICON-RUSSIA 2009).* June 21–28. 2009. St.-Peterburg. Russia. Book of Abstracts. P. 95.
51. Назаров В.Б., Авакян В.Г., Вершинникова Т.Г., Рудяк В.Ю., Алфимов М.В. Тез. докл. XX симпозиума «Современная химическая физика» (Туапсе, 15–26 сентября 2008 г.). Туапсе. С. 284–285. Назаров В.Б., Авакян В.Г., Вершинникова Т.Г., Рудяк В.Ю., Алфимов М.В. Тез. докл. XXXI симпозиума «Современная химическая физика» (Туапсе, 24 сентября – 4 октября 2010 г.). Туапсе. С. 16.
52. Nazarov V.G., Avakyan V.G., Rudyak V.Y., Alfimov M.V., Verzhinnikova T.G. // *J. Lumin.* 2011. V. 131. P. 1932–1938.
53. Rudyak V.Yu., Avakyan V.G. Fast and Efficient Modification of Semiempirical Quantum-Chemical Method PM3, в печати.
54. Назаров В.Б., Герко В.И. и Вершинникова Т.Г. // *Изв. АН. Сер. хим.* 1995. № 10. С. 1966–1969.
55. Назаров В.Б., Герко В.И., Алфимов М.В. // *Изв. АН. Сер. хим.* № 9. С. 2225–2228.
56. Назаров В.Б., Авакян В.Г., Алфимов М.В., Вершинникова Т.Г. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2003. № 4. С. 869–875.
57. Назаров В.Б., Авакян В.Г., Багрий Е.И., Вершинникова Т.Г., Алфимов М.В. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2005. № 12. С. 2661–2665.
58. Назаров В.Б., Авакян В.Г., Громов С.П., Фомина М.В., Вершинникова Т.Г., Алфимов М.В. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2004. № 11. С. 2421–2426.
59. Назаров В.Б., Авакян В.Г., Громов С.П., Фомина М.В., Вершинникова Т.Г., Рудяк В.Ю., Алфимов М.В. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2007. № 2. С. 272–280.
60. Назаров В.Б., Авакян В.Г., Громов С.П., Ведерников А.И., Фомина М.В., Вершинникова Т.Г., Так В.Ю., Лобова Н.А., Рудяк В.Ю., Алфимов М.В. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2010. № 5. С. 919–931.
61. Gromov S.P., Nazarov V.B., Avakyan V.G., Fomina M.V., Vedernikov A.I., Kuz'mina L.G., Verzhinnikova T.G., Lobova N.A., Rudyak V.Yu., Alfimov M.V., Howard J.A.K. // *J. Photochem. Photobiol. A.* 2011. V. 217. P. 87–99.
62. Jin W., Brennan J.D. // *Anal. Chim. Acta.* 2002. V. 461. P. 1–36.
63. Pierre A.C. // *Biocatal. Biotransform.* 2004. V. 22. P. 145–170.
64. Burns A., Sengupta P., Zedayko T., Baird B., Wiesner U. // *Small.* 2006. V. 2. P. 723–726.
65. van Blaaderen A., Vrij A. // *J. Colloid Interface Science.* 1993. V. 156. P. 1–18.
66. Stoeber W., Fink A., Bohn E. // *J. Colloid Interface Science.* 1968. V. 26. P. 62–69.
67. Burns A., Ow H., Wiesner U. // *Chem. Soc. Rev.* 2006. V. 35. P. 1028–1042.
68. Akiyama T., Hishiya T., Asanuma H., Komiyama M. // *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* 2001. V. 41. P. 149–153.
69. Шамшуринов Д.В., Шаповалова Е.Н., Шпигун О.А. // *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия.* 2004. Т. 45. С. 180–185.
70. El'tekova N.A., El'tekov Yu.A. // *Russ. J. Phys. Chem. A.* 2007. V. 81. P. 78–82.
71. Берлинер Л. Метод спиновых меток под редакцией Л. Берлинера. М.: Мир. 1979. 639 с.
72. Berliner L. Spin Labeling. Theory and Applications. Biological Magnetic Resonance. Ed. L. Berliner, J. Reuben: Plenum Press. 1989. V. 8. Pt. 1. 303 p.
73. Grinberg O. Very High Frequency ESR/EPR. Biological Magnetic Resonance. Ed. Grinberg O. and Berliner L.: Kluwer Academic. Plenum Publishers. 2004. V. 22. 569 p.
74. Лившиц В.А., Демишева И.В., Мешков Б.Б., Цыбышев В.П., Алфимов М.В. // *Российские нанотехнологии.* 2009. Т. 4. № 1–2. С. 51–61.
75. Ионова И.В., Алфимов М.В., Лившиц В.А. // *Российские нанотехнологии.* 2011. Т. 6. № 1–2. С. 89–95.
76. Ogoshi T., Harada A. // *Sensors.* 2008. V. 8. P. 4961–4982.
77. Suzuki I., Osa T., Ueno A. // *J. Am. Chem. Soc.* 1993. V. 115. P. 5035–5040.
78. Ионова И.В., Алфимов М.В., Лившиц В.А. // *Российские нанотехнологии.* 2011. Т. 6. № 1–2. С. 96–104.
79. Khan A., Forgo P., Stine K., Souza V. // *Chem. Rev.* 1998. V. 97. P. 1977–1996.
80. Phan T.N., Bacquet M., Morcellet M. // *J. Inc. Phen. Macrocyclic Chem.* 2000. V. 38. P. 345–359.
81. Xu W., Demas J.N., DeGraff B.A., Whaley M. // *J. Phys. Chem.* 1993. V. 97. P. 6546–6554.
82. Li X., Tay F.E., Li J., Su X. // *Sensors and Actuators.* 2006. V. 119. P. 220–226.
83. Balogh K., Szanislo N., Otta K., Fenivesi E. // *J. Incl. Phenom. Mol. Recog. Chem.* 2007. V. 57. P. 457–462.
84. Kim M., Way J.D., Baldwin R.M. // *Korean J. Chem. Eng.* 2002. V. 19. P. 876–879.
85. Huq R.L., Mercier P.J., Kooyman M.A. // *Chem. Matt.* 2001. V. 13. P. 4512–4519.
86. Bibby A., Mercier L. // *Green Chem.* 2003. V. 5. P. 15–19.
87. Воронина Л.В., Лившиц В.А., Алфимов М.В. // *Российские нанотехнологии.* 2011. Т. 6. № 7–8. С. 74–82.
88. Мешков Б.Б., Цыбышев В.П., Назаров В.Б., Алфимов М.В., Лившиц В.А. // *Российские нанотехнологии.* 2011. Т. 6. № 5–6. С. 10–18.