

# ФТОРИРОВАННЫЕ БИС- $\beta$ -ДИКЕТОНЫ КОНДЕНСИРОВАННОГО РЯДА И ЛЮМИНЕСЦЕНТНО-СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ИХ КОМПЛЕКСОВ С ЕВРОПИЕМ

© 2019 г. Д. Е. Пугачёв<sup>a,b</sup>, Т. С. Кострюкова<sup>a</sup>, Н. П. Ивановская<sup>a</sup>, **А. И. Лямин<sup>a</sup>**,  
Д. В. Романов<sup>a</sup>, С. В. Моисеев<sup>a</sup>, Г. В. Затонский<sup>a</sup>, Н. С. Осин<sup>a</sup>, Н. В. Васильев<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Государственный научно-исследовательский институт биологического приборостроения,  
Волоколамское ш. 75/1, Москва, 125424 Россия

\*e-mail: nikolai-vasilev@mail.ru

<sup>b</sup> Московский государственный областной университет, Москва, Россия

Поступило в Редакцию 29 ноября 2018 г.

После доработки 29 ноября 2018 г.

Принято к печати 6 декабря 2018 г.

Конденсацией по Кляйзену диацетилированных конденсированных ароматических и гетероароматических соединений (флуорена, дибензофурана, дибензотиофена, карбазола) с эфирами полифторкарбоновых кислот в присутствии оснований получены лиганды, содержащие две  $\beta$ -дикетонатные группы. Люминесцентно-спектральным методом изучено их комплексообразование с ионами  $\text{Eu}^{3+}$ .

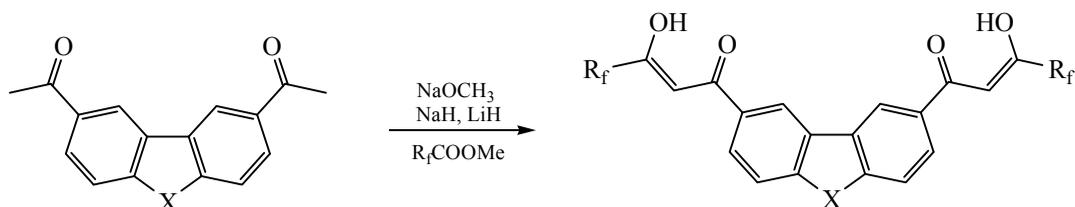
**Ключевые слова:**  $\beta$ -дикетоны, комплексы европия, люминесценция

**DOI:** 10.1134/S0044460X19050160

Интенсивно флуоресцирующие фторированные  $\beta$ -дикетонатные комплексы лантанидов достаточно давно находят применение в различных биоаналитических приложениях, медицинской диагностике, экологических исследованиях. Нанотехнологические подходы к созданию реагентов для иммунофлуоресцентного анализа с использованием комплексов лантанидов в последнее десятилетие позволили достигнуть высокого уровня чувствительности и создать мультианалитные методики определения заболеваний [1–3]. Наиболее часто используемый в медико-биологическом анализе комплекс 2-нафтоилтрифторацетона с  $\text{Eu}^{3+}$  обладает интенсивной длительной люминесценцией при длине волны 615 нм и возбуждении в области 340 нм (время жизни люминесценции  $\tau$  в оптимальных условиях 700–800 мкс). Однако значение константы стабильности комплекса составляет только  $\sim 10^7 \text{ M}^{-1}$ , что позволяет использовать его лишь при большом избытке лиганда в варианте диссоциативно усиленного лантанидного флуоресцентного иммуноанализа (DELFIATM) [1].

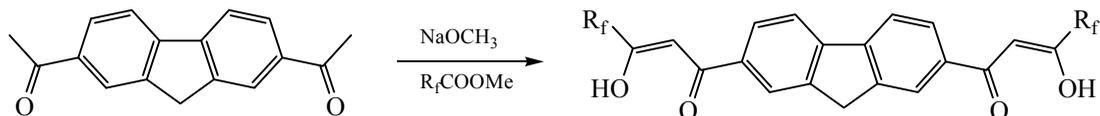
Существенным прогрессом в направлении повышения стабильности  $\beta$ -дикетонатных комплексов, достигнутым в последние годы, стало получение конденсированных ароматических и гетероароматических соединений – тетракетонов, содержащих две  $\beta$ -дикетонатные группировки. Среди них известны тетракетоны, в которых  $\beta$ -дикетонатные группировки разделены мостиком из одной, двух, четырех или шести диформетиленовых групп, а хромофорные группы (также в удвоенном количестве) находятся на концах молекулы [4–6]. Не отличаясь принципиально по люминесцентно-спектральным характеристикам от соответствующих моно- $\beta$ -дикетонатных комплексов, комплексы бис- $\beta$ -дикетонат–Eu состава 1:1 по крайней мере на 4 порядка более устойчивы ( $K_{\text{stab}} \geq 10^{11} \text{ M}^{-1}$ ) [4]. Другие варианты  $\beta$ -дикетонатных тетракетонатных комплексов, в которых хелатирующие части разделены центральной – хромофорной группой, а фторированные алкильные цепочки различной длины расположены по концам, образуют комплексы с  $\text{Eu}^{3+}$  приблизительно той же стабильности. Так, константа

Схема 1.



X = NH, R<sub>f</sub> = CF<sub>3</sub> (**1a**), C<sub>3</sub>F<sub>7</sub> (**1b**), C<sub>4</sub>F<sub>9</sub> (**1b**), CF<sub>2</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>3</sub>H (**1r**), CF<sub>2</sub>OFCF<sub>3</sub> (**1д**); R<sub>f</sub> = CF<sub>3</sub>, X = NC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (**1e**), O (**2**), S (**3**).

Схема 2.



R<sub>f</sub> = CF<sub>3</sub> (**a**), C<sub>2</sub>F<sub>5</sub> (**б**), C<sub>3</sub>F<sub>7</sub> (**в**).

диссоциации 1:1 комплекса на основе трифторметильного производного *o*-терфенила, содержащего реакционноспособные хлорсульфонильные группы, составляет  $3.7 \times 10^{11} \text{ M}^{-1}$  [6]. При возможности комплексообразования двух бис-β-дикетонатных лигандов вокруг одного Eu<sup>3+</sup> константа стабильности вырастает до  $6.39 \times 10^{13} \text{ M}^{-1}$  [7].

Не существует общепринятого мнения относительно влияния длины перфторалкильной цепочки на люминесцентно-спектральные характеристики образующихся комплексов лантанидов. Так, было показано, что наибольшей интенсивностью и временем жизни люминесценции обладают комплексы терфенильного лиганда с самой короткой (CF<sub>3</sub>) группой [6]. В то же время у бис-β-дикетонатных лигандов с хромофорной частью, образованной тремя фенильными группами, соединенными метиленовыми мостиками, влияние перфторалкильной цепочки проявляется прямо противоположным образом: наивысшей интенсивностью и временем жизни люминесценции обладают лиганды, содержащие группу из 3 атомов углерода (C<sub>3</sub>F<sub>7</sub>) [8].

К настоящему времени синтезировано достаточное количество тетракетонатных лигандов, содержащих различные хромофорные группировки: дифенильные, дибензотиофеновые, терфенильные [9–11], бисбензотиофеновые [12]. Однако основным недостатком комплексов подобного рода с практической точки зрения является сравнительно коротковолновое положение полос поглощения в области 330–356 нм, не позволяющих использовать для их возбуждения

дешевые источники типа светодиодов, излучающих в более длинноволновых областях спектра. Сдвиг полос возбуждения в область видимой или близкой к ней части электромагнитного спектра также предпочтителен вследствие снижения фоновой люминесценции полистирольных подложек, биологических сред и других ограничений иммунологического анализа. Известны примеры разработки лигандов тетракетонатного типа на основе карбазола [5, 13], вместе с тем не выявлено влияние фторированных заместителей на люминесцентно-спектральные свойства комплексов европия.

Настоящая работа посвящена поиску тетракетонатных лигандов для комплексообразования с ионами лантанидов. Основные усилия были сосредоточены на получении бис-β-дикетонатных производных конденсированных ароматических и гетероароматических соединений, обладающих высокими константами связывания ионов лантанидов, а также поглощающих в длинноволновой области УФ спектра. При этом, как и в ранее изученных примерах, представлялось целесообразным получать соединения, содержащие фторированные заместители различного размера, поскольку их влияние на люминесцентно-спектральные характеристики лантанидных комплексов неоднозначно.

Тетракетоны **1–4** синтезированы по реакции конденсации Кляйзена диацетилзамещенных конденсированных соединений с эфирами фторированных кислот (схема 1, 2). Реакции производных флуорена, дибензофурана и дибензотиофена идут гладко в присутствии метилата натрия в среде

эфира с образованием тетракетонов **2–4** с достаточно высоким выходом.

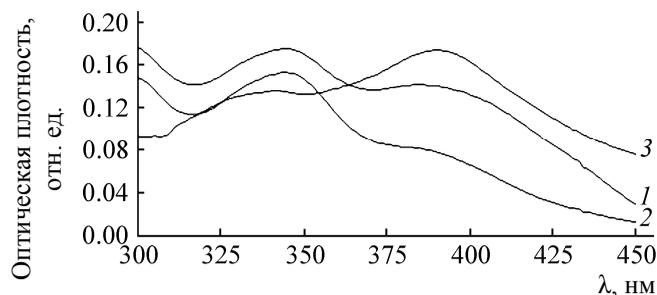
В случае синтеза производных карбазола **1** реакции идут достаточно долго и осложнены образованием побочных продуктов. Максимальная конверсия реагентов достигается при кипячении реакционной смеси в течение 30–50 ч при перемешивании. Соединение **1a** было синтезировано в присутствии LiH и NaH с выходом 50.6 и 73.6% соответственно. Использование LiH предпочтительно, поскольку в коммерческом NaH содержится масло, от которого целевой продукт реакции необходимо дополнительно очищать.

Данные спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$ , физико-химические характеристики, данные элементного анализа, выход полученных соединений приведены в табл. 1, 2.

Комплексообразование ионов  $\text{Eu}^{3+}$  с лигандами оценивали люминесцентно-спектральным методом в присутствии синергиста люминесценции триоктилфосфиноксида, присутствие которого в водных растворах служит вытеснению воды из внутренней сферы комплекса и снижает эффект тушения люминесценции [14, 15].

В табл. 2 приведены люминесцентные характеристики комплексов: длины волн возбуждения люминесценции ( $\lambda$ , нм), интенсивность люминесценции ( $I$ , отн. ед.), время жизни люминесценции ( $\tau$ , мкс) через 2 ч и через 2 сут после смешения реагентов. Дополнительно спектральное изучение проводили и в условиях мицеллообразования в присутствии Тритона X-100.

В нейтральной среде при молярном соотношении лиганд (L): $\text{Eu}^{3+}$ :триоктилфосфиноксид (ТОФО) = 3:2:15 лиганды **1–4** образуют комплексы, что прослеживалось по смещению полос поглощения лигандов в длинноволновую область на  $10 \pm 4$  нм, а также по появлению люминесценции европия со временем жизни  $\sim 400$ – $700$  мкс. Сравнение спектральных характеристик показало, что наибольшей активностью обладают комплексы дибензофурана **2** и дибензотиофена **3**. Однако полосы возбуждения комплексов этих лигандов находятся в области  $\sim 340$ – $350$  нм, что затрудняет использование светодиодной техники для практической реализации таких реагентов в медико-биологическом анализе. В сравнении с лигандами **2** и **3**, люминесценция карбазолсодержащих лигандов **1a–e** с  $\text{Eu}^{3+}$  менее интенсивна, однако



Спектры поглощения соединения **1a** и комплекса с  $\text{Eu}^{3+}$ . 1 – лиганд **1a**; 2 – лиганд **1a** +  $\text{Eu}^{3+}$ ; 3 – лиганд **1a** +  $\text{Eu}^{3+}$  + ТОФО.  $[\mathbf{1a}] = 10^{-5}$  М.,  $[\text{Eu}^{3+}] = 6.67 \times 10^{-6}$  М.,  $[\text{ТОФО}] = 5 \times 10^{-5}$  М.

максимумы возбуждения для этих соединений находятся в длинноволновой области  $\sim 370$ – $380$  нм, как и для известного аналога – 3,6-бис(7-метокси-карбонил-1,3-диоксо-2,2-дигидроперфторгептил)-карбазола, который изучен в качестве биомаркера [16]. При комплексообразовании тетракетонов на основе карбазола **1a–e** происходят существенные изменения спектра, в котором, наряду с bathochromным сдвигом, возрастает интенсивность длинноволнового максимума поглощения (см. рисунок).

При двухчасовой экспозиции люминесценция комплексов соединений **1a–в** увеличивается в ряду  $\text{CF}_3 < \text{C}_3\text{F}_7 < \text{C}_4\text{F}_9$ , что, учитывая увеличение гидрофобности заместителей в этом ряду, указывает на ускоренное вытеснение воды из зоны комплексообразования. Следует отметить, что при двухдневной экспозиции такая закономерность пропадает. Введение этильной группы к атому азота карбазольного цикла (лиганд **1e**) не оказывает существенного влияния на спектральные и комплексообразующие свойства, и можно предположить, что атом азота в данном хромофоре не принимает активного участия в процессе комплексообразования.

Тетракетоны ряда флуорена **4a–в** при комплексообразовании люминесцируют также при возбуждении в длинноволновой области 368–380 нм, значения интенсивностей люминесценции высоки и менее зависимы от экспозиции.

Из табл. 3 следует, что практически во всех изучаемых системах введение Тритона X-100 вызывает незначительное коротковолновое смещение максимумов возбуждения люминесценции с одновременным существенным (1.5–2-кратным) увеличением интенсивности люминесценции через 2 ч. Вероятнее всего, данный эффект объясняется

Таблица 1. Выходы, температуры плавления и данные элементного анализа бис-β-дикетонов 1–4

№	Выход, %	Т. пл., °С	Найдено, %			Формула	Вычислено, %			M
			С	Н	N		С	Н	N	
1а	29	260 (разл.)	54.07	2.74	3.26	C <sub>20</sub> H <sub>11</sub> F <sub>6</sub> NO <sub>4</sub>	54.19	2.50	3.16	443.3
1б	25	238	44.71	1.59	2.15	C <sub>24</sub> H <sub>11</sub> F <sub>14</sub> NO <sub>4</sub>	44.81	1.72	2.18	643.3
1в	31	224	42.18	1.45	1.96	C <sub>26</sub> H <sub>11</sub> F <sub>18</sub> NO <sub>4</sub>	42.01	1.49	1.88	743.3
1г	46	212	44.33	1.94	2.03	C <sub>26</sub> H <sub>13</sub> F <sub>16</sub> NO <sub>4</sub>	44.15	1.85	1.98	707.4
1д	38	218	45.59	2.19	2.31	C <sub>22</sub> H <sub>11</sub> F <sub>10</sub> NO <sub>6</sub>	45.93	1.93	2.43	575.3
1е	44	206	55.19	3.28	2.79	C <sub>22</sub> H <sub>15</sub> F <sub>6</sub> NO <sub>6</sub>	55.06	3.21	2.97	471.3
2	50	234	54.28	2.44		C <sub>20</sub> H <sub>10</sub> F <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	54.07	2.27		444.3
3	45	203–206	52.10	2.36		C <sub>20</sub> H <sub>10</sub> F <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	52.18	2.19		460.3
4а	75	204–210	57.19	2.79		C <sub>21</sub> H <sub>12</sub> F <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	57.02	2.73		442.3
4б	28	226–230	51.07	2.18		C <sub>23</sub> H <sub>12</sub> F <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	50.97	2.23		542.3
4в	65	226–230	47.06	1.98		C <sub>25</sub> H <sub>12</sub> F <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	46.75	1.88		642.3

Таблица 2. Данные ЯМР для бис-β-дикетонов 1–4

№	δ <sub>H</sub> , м. д. (J, Гц)	δ <sub>F</sub> , м. д. (J, Гц)
1а	7.1 с (2H, =CH), 7.6 д (2H, =CH, J = 11.4), 8.2 д (2H, =CH, J = 11.4), 9.2 с (2H, =CH), 12.4 уш. с (1H, NH)	–73.2
1б	7.1 с (2H, =CH), 7.75 м (2H, =CH), 8.25 м (2H, =CH), 9.2 м (2H, =CH), 11.35 уш. с (1H, NH)	–83.4 (6F, CF <sub>3</sub> , J = 12.0), –127.1 м (4F, CF <sub>2</sub> ), –129.4 м (4F, CF <sub>2</sub> )
1в	7.1 с (2H, =CH), 7.8 д (2H, =CH, J = 10.5), 8.35 д (2H, =CH, J = 10.5), 9.25 с (2H, =CH), 11.5 уш. с (1H, NH)	–82.2 т (6F, CF <sub>3</sub> , J = 6.0), –121.3 м (4F, CF <sub>2</sub> ), –124.3 м (4F, CF <sub>2</sub> ), –127.0 м (4F, CF <sub>2</sub> )
1г	7.15 т. т (2H, CF <sub>2</sub> H, J = 52.0, 2.1), 7.2 с (2H, =CH), 7.7 д (2H, =CH, J = 10.5), 8.3 д (2H, =CH, J = 10.5), 9.3 с (2H, =CH), 15.5 с (1H, NH)	–138.0 уш. д (4F, CF <sub>2</sub> H, J = 50.0), –129.8 уш. д (4F, CF <sub>2</sub> , J = 2.1), –124.8 уш. т (4F, CF <sub>2</sub> , J = 5.6), –120.5 уш. т (4F, CF <sub>2</sub> , J = 5.6)
1д	7.05 с (2H, =CH), 7.8 д (2H, =CH, J = 9.5), 8.25 д (2H, =CH, J = 9.5), 9.2 с (2H, =CH), 11.3 уш. с (1H, NH)	–57.3 м (6F, CF <sub>3</sub> ), –81.4 м (4F, CF <sub>2</sub> )
1е	1.5 т (3H, CH <sub>3</sub> , J = 7.5), 4.6 к (2H, CH <sub>2</sub> , J = 7.5), 7.1 с (2H, =CH), 7.95 д (2H, =CH, J = 10.5), 8.35 д (2H, =CH, J = 10.5), 9.2 м (2H, =CH)	–76.4 уш. с (6F, CF <sub>3</sub> )
2	6.7 с (2H, =CH), 7.7 д (2H, =CH, J = 10.3), 8.2 д (2H, =CH, J = 10.3), 7.7 с (2H, =CH)	–73.2 (6F, CF <sub>3</sub> )
3	6.75 с (2H, =CH), 8.0 д (2H, =CH, J = 10.5), 8.1 д (2H, =CH, J = 10.5), 8.85 м (2H, =CH)	–77.4 (6F, CF <sub>3</sub> )
4а	4.11 с (2H, CH <sub>2</sub> ), 6.68 с (2H, =CH), 7.99 д (2H, =CH, J = 10.0), 8.08 д (2H, =CH, J = 10.0), 8.21 с (2H, =CH)	–76.6 (6F, CF <sub>3</sub> )
4б	4.10 с (2H, CH <sub>2</sub> ), 6.71 с (2H, =CH), 7.92 д (2H, =CH, J = 10.0); 8.09 д (2H, =CH, J = 10.0), 8.21 с (2H, =CH)	–71.6 т (6F, CF <sub>3</sub> ), –121.3 м (4F, CF <sub>2</sub> )
4в	4.13 с (2H, CH <sub>2</sub> ), 6.71 с (2H, =CH), 7.93 д (2H, =CH, J = 10), 8.20 д (2H, =CH, J = 10), 8.21 с (2H, =CH)	–81.5 т (6F, CF <sub>3</sub> ), –122.5 м (4F, CF <sub>2</sub> ), –127.7 уш. с (4F, CF <sub>2</sub> )

Таблица 3. Люминесцентно-спектральные характеристики комплексов полученных лигандов с европием<sup>a</sup>

№	$\lambda_{\text{возб}}$ , нм		$I \times 10^3$ , отн. ед.		$\tau$ , мкс	
	2 ч	2 сут	2 ч	2 сут	2 ч	2 сут
<b>1a</b>	376	376	159±23	552±17	403±15	479±13
<b>1б</b>	380	376	371±19	939±16	456±17	460±12
<b>1в</b>	378	372	687±28	537±23	550±23	490±25
<b>1г</b>	378	376	356±40	1080±59	441±14	588±28
<b>1д</b>	370	376	455±23	823±41	451±26	518±27
<b>1е</b>	376	376	878±26	920±36	522±16	538±19
<b>2</b>	342	346	1167±57	1255±45	591±24	538±27
<b>3</b>	346	348	1546±29	2565±34	585±32	644±22
<b>4a</b>	368	376	692±15	1037±37	488±18	496±23
<b>4б</b>	376	380	704±16	740±19	459±25	489±28
<b>4в</b>	380	376	692±23	675±26	480±26	478±31
В присутствии Тритона X-100						
<b>1е</b>	376	376	1691±27	1569±23	631±12	650±10
<b>2</b>	340	340	1714±13	1459±23	692±16	701±8
<b>3</b>	346	342	2435±49	2257±26	702±14	717±15
<b>4a</b>	364	360	1152±31	1075±39	570±6	573±8
<b>4б</b>	370	368	1175±13	1315±16	564±14	565±10
<b>4с</b>	370	366	680±51	825±43	534±16	539±15

<sup>a</sup>  $\lambda_{\text{возб}}$  – длина волны возбуждения люминесценции комплекса при регистрации эмиссии при 615 нм,  $I$  – интенсивность люминесценции в максимуме возбуждения,  $\tau$  – время жизни люминесценции.

вытеснением молекул воды при мицеллообразовании. Вместе с тем через 2 сут люминесценция в некоторых случаях начинала снижаться. Тушение люминесценции во времени может быть связано с известным для уплощенных ароматических хромофоров стекинг-эффектом [17].

Комплексы тетрадатных лигандов **1–4** характеризуются высокими константами устойчивости, как и ранее изученные комплексы [6, 7]. В диапазоне концентраций  $10^{-11}$ – $10^{-5}$  М. на логарифмических зависимостях интенсивности люминесценции комплексов от их концентрации отсутствуют перегибы, из чего можно заключить, что константа устойчивости этих комплексов не менее  $10^{11}$  М.<sup>-1</sup>

Таким образом, конденсацией Кляйзена получены тетрадатные лиганды **1–4** с удовлетворительными выходами. Для синтеза тетракетонов ряда карбазола **1** вместо метилата

натрия в качестве основания предпочтительно использовать гидрид лития. Независимо от природы комплексообразования, лиганды **1–4** в присутствии триоктилфосфиноксида проявляют активную люминесценцию с длительными временами жизни (400–700 мкс), и по комплексу полезных свойств превосходят применяющиеся в настоящее время в практике медико-биологического анализа аналоги. Использование соединений ряда карбазола **1** и флуорена **4** при возбуждении в диапазоне 370–380 нм представляется особенно важным при разработке приборов медицинской диагностики с недорогими светодиодами источниками энергии.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Электронные спектры поглощения получены на спектрофотометре UV-1650PC Shimadzu. Спектры возбуждения и эмиссии люминесценции получены

на микропланшетном ридере Varioscan Flash фирмы Thermofisher Scientific. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Bruker AC-300 с рабочей частотой 300.13 МГц ( $^1\text{H}$ ) в ДМСО- $d_6$ ; спектры ЯМР  $^{19}\text{F}$  снимали на спектрометре Bruker WP-200 SY с рабочей частотой 188.31 МГц. Химические сдвиги приведены относительно ТМС ( $^1\text{H}$ ) и  $\text{CFCl}_3$  ( $^{19}\text{F}$ ). Элементный анализ выполнен на приборе PerkinElmer CHN PE 2400 SII. Для ТСХ использовали пластинки силуфол UV-254 (Chemapol). В работе использовали  $\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  производства Новосибирского завода редких металлов, остальные реагенты – Sigma-Aldrich. Коммерческие реагенты и растворители, использованные в работе, очищали и готовили в соответствии с известными рекомендациями [18]. Исходные диацетильные производные конденсированных ароматических соединений синтезировали в соответствии с методикой [19].

**Общая методика синтеза лигандов.** *а. В присутствии метилата натрия.* Метилат натрия (0.9 ммоль), полученный растворением натрия в абсолютном метаноле и высушенный, суспендировали в абсолютном диэтиловом эфире, затем при интенсивном перемешивании и охлаждении ( $\sim 2\text{--}4^\circ\text{C}$ ) по каплям прибавляли эфир фторированной кислоты (0.9 ммоль) и через 20 мин диацетильное ароматическое производное (0.3 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при кипячении 4–20 ч (контроль методом ТСХ), охлаждали до комнатной температуры, обрабатывали 20 мл 15%-ной серной кислоты со льдом. Органический слой отделяли, промывали водой ( $6 \times 30$  мл). Осадок отфильтровывали, промывали холодным эфиром и сушили. Данные спектров ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$ , физико-химические характеристики, данные элементного анализа, выход веществ приведены в табл. 1.

*б. В присутствии гидридов металлов.* К смеси 0.4 ммоль гидрида лития/натрия в 100 мл абсолютного диэтилового эфира при интенсивном перемешивании и охлаждении ( $\sim 2\text{--}4^\circ\text{C}$ ) по каплям прибавляли 0.4 ммоль метилового эфира трифторуксусной кислоты. Через 20 мин прибавляли 0.1 ммоль диацетильного производного карбазола. Реакционную смесь перемешивали при кипячении в течение 4–5 ч (контроль методом ТСХ). После охлаждения до комнатной температуры выливали в смесь 250 мл измельченного льда с 15 мл 15%-ной серной кислоты, прибавляли 100 мл хлороформа и

выдерживали при перемешивании  $\sim 30$  мин. Органический слой отделяли, промывали водой ( $6 \times 30$  мл), сушили свежeproкаленным сульфатом натрия и упаривали летучие компоненты в вакууме ( $\sim 15$  мм рт. ст.). Остаток промывали холодным хлороформом. Выход соединения **1a** составил 50.6 и 73.6% соответственно при применении LiH и NaH.

**Люминесцентно-спектральные свойства.** Для приготовления 2 мл комплекса навеску лиганда растворяли в ДМФА для получения концентрации  $10^{-3}$  М., после чего разбавляли Трис-буфером pH 7.2 до концентрации  $10^{-5}$  М., затем прибавляли  $10^{-2}$  М. раствор  $\text{Eu}^{3+}$  в  $10^{-3}$  М. HCl и  $2 \times 10^{-2}$  М. раствор триоктилфосфиноксида в этаноле. Полученный раствор состава лиганд:Eu:триоктилфосфиноксид =  $1 \times 10^{-5}$ : $6.6 \times 10^{-6}$ : $5 \times 10^{-5}$  оставляли для комплексообразования в отсутствие света. В некоторые образцы добавляли 10%-ный раствор Тритона X-100 в этаноле до достижения концентрации поверхностно-активного вещества 0.1%. Через 2 ч и через 2 сут из растворов комплексов отбирали пробы объемом 100 мкл для исследования люминесцентно-спектральных характеристик.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hemmilä I., Dakubu S., Mikkala V.M., Siitari H., Lövgren T. // Anal. Biochem. 1984. Vol. 137. N 2. P. 335. doi 10.1016/0003-2697(84)90095-2
2. Hemmilä I., Laitala V. // J. Fluorescence. 2005. Vol. 15. N 4. P. 529. doi 10.1007/s10895-005-2826-6
3. Hagan A.K., Zuchner T. // Anal. Bioanal. Chem. 2011. Vol. 400. N 9. P. 2847. doi 10.1007/s00216-011-5047-7
4. Yuan J., Matsumoto K. // J. Pharm. Biomed. Anal. 1997. Vol. 15. N 9–10. P. 1397. doi 10.1016/S0731-7085(96)02036-5
5. Романов Д.В., Васильев Н.В., Лямин А.И., Ивановская Н.П., Осин Н.С. // Изв. АН. Сер. хим. 2006. Т. 55. № 2. С. 276.; Romanov D.V., Vasil'ev N.V., Lyamin A.I., Ivanovskaya N.P., Osin N.S. // Russ. Chem. Bull. 2006. Vol. 55. N 2. P. 276. doi 10.1007/s11172-006-0248-5
6. Wu F.B., Zhang C. // Anal. Biochem. 2002. Vol. 311. N 1. P. 57. doi 10.1016/S0003-2697(02)00390-1
7. Li J., Zhou W., Ouyang X., Yu H., Yang R., Tan W., Yuan J. // Anal. Chem. 2011 Vol. 83. N 4. P. 1356. doi 10.1021/ac102710w

8. Zhang L., Wang Y., Ye Z., Jin D., Yuan J. // *Bioconjugate Chem.* 2012. Vol. 23. N 6. P. 1244. doi 10.1021/bc300075t
9. Yuan J., Sueda S., Somazawa R., Matsumoto K., Matsumoto K. // *Chem. Lett.* 2003. Vol. 32. N 6. P. 492. doi 10.1246/cl.2003.492
10. Yuan J., Matsumoto K. // *Anal. Chem.* 1998. Vol. 70. N 3. P. 596. doi 10.1021/ac970936z
11. Sueda S., Yuan J., Matsumoto K. // *Bioconjugate Chem.* 2000. Vol. 11. N 6. P. 827. doi 10.1021/bc000030r
12. Кострюкова Т.С., Ивановская Н.П., Лямин А.И., Романов Д.В., Осин Н.С. // *ЖОХ.* 2012. Т. 82. Вып. 3. С. 455; Kostryukova T.S., Ivanovskaya N.P., Lyamin A.I., Romanov D.V., Osin N.S., Zatonsky G.V., Vasil'ev N.V. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2012. Vol. 82. N 3. P. 455. doi 10.1134/S1070363212030152
13. Пугачёв Д.Е., Кострюкова Т.С., Затонский Г.В., Вацадзе С.З., Васильев Н.В. // *ХГС.* 2018. Т. 54. Вып. 5. С. 528; Pugachov D.E., Kostryukova T.S., Zatonsky G.V., Vatsadze S.Z., Vasil'ev N.V. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2018. Vol. 54. N 5. P. 528.
14. Yamada S., Miyoshi F., Kano K., Ogawa T. // *Anal. Chim. Acta.* 1981. Vol. 127. P. 195. doi 10.1016/S0003-2670(01)83975-1
15. Diamandis E. // *Clin. Biochem.* 1988. Vol. 21. N 2. P. 139. doi 10.1016/S0009-9120(88)80104-8
16. Кострюкова Т.С., Ивановская Н.П., Затонский Г.В., Осин Н.С., Васильев Н.В. // *Биоорг. хим.* 2015. Т. 41. № 2. С. 212; Kostryukova T.S., Ivanovskaya N.P., Zatonskii G. V., Osin N.S., Vasil'ev N.V. // *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2015. Vol. 41. N 2. P. 186. doi 10.7868/S0132342315010091
17. Steed J.W., Atwood J.L. *Supramolecular chemistry.* Chichester: Willey&Sons, Ltd, 2000.
18. Gordon A.J., Ford R.A. *The Chemist's companion.* New York; London; Sydney; Toronto: Wiley-Interscience Publication, 1972.
19. Романов Д.В., Осин Н.С., Васильев Н.В., Ивановская Н.П., Лямин А.И., Жедулов А.Е. Пат. РФ 2296756 (2007).

## Fused Fluorinated Bis- $\beta$ -diketones and Luminescent-Spectral Properties of Their Complexes with Europium

D. E. Pugachyov<sup>a,b</sup>, T. S. Kostryukova<sup>a</sup>, N. P. Ivanovskaya<sup>a</sup>, A. I. Lyamin<sup>a</sup>, D. V. Romanov<sup>a</sup>, S. V. Moiseyev<sup>a</sup>, G. V. Zatonskii<sup>a</sup>, N. S. Osin<sup>a</sup>, and N.V. Vasilyev<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> State Research Institute for Biological Instrumentation, Volokolamskoe sh. 75/1, Moscow, 125424 Russia  
\*e-mail: nikolai-vasilev@mail.ru

<sup>b</sup> Moscow State Regional University, Moscow, Russia

Received November 29, 2018; revised November 29, 2018; accepted December 6, 2018

Claisen condensation of diacetylated fused aromatic and heteroaromatic compounds (fluorene, dibenzofuran, dibenzothiophene, carbazole) with polyfluorocarboxylic acids Eu<sup>3+</sup> ions in the presence of bases produced ligands containing two  $\beta$ -diketonate groups. Their complexation with Eu<sup>3+</sup> ions was studied by the luminescence spectral method.

**Keywords:**  $\beta$ -diketones, europium complexes, luminescence