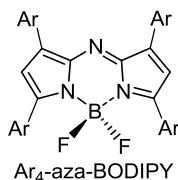


## Тетраарилзамещенные аза-BODIPY: синтез, спектральные свойства, перспективы применения (микрообзор)

Елена В. Антина<sup>1</sup>, Наталья А. Бумагина<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Институт химии растворов им. Г. А. Крестова РАН,  
ул. Академическая, 1, Иваново 153045, Россия; e-mail: nad@isc-ras.ru

Поступило 15.03.2016  
Принято 6.05.2016



Микрообзор включает накопленные к настоящему времени данные по синтезу и характеристикам практически значимых спектрально-люминесцентных свойств тетраарилзамещенных аза-BODIPY красителей.

### Введение

В последние 15 лет заметно возрос интерес к новому классу олигопиррольных красителей на основе комплекса дифтордипиррометенобора(III), или 4,4-дифтор-4-бора-3а,4а-диаза-*s*-индацена (BODIPY), и его аза-аналога (аза-BODIPY).<sup>1,2</sup> Большинство опубликованных на сегодняшний день данных касается тетраарил-

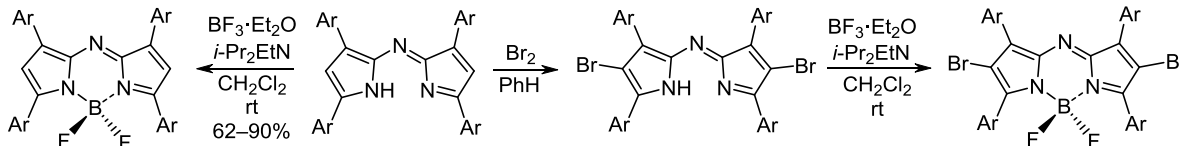
замещенных аза-BODIPY, содержащих четыре фенильные группы или другие арильные фрагменты в положениях 1, 3, 5 и 7 пиррольных циклов.<sup>3</sup> Показано, что такие соединения перспективны в фотовольтаике,<sup>4</sup> оптоэлектронике,<sup>5</sup> нелинейной оптике,<sup>6</sup> биораспознавании и зондировании,<sup>7</sup> а также в фотодинамической терапии.<sup>3b,d</sup>

### Синтез

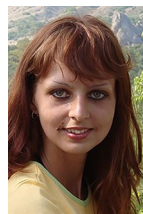
Получение лиганда тетрафенил-аза-дипиррометена, необходимого для синтеза Ph<sub>4</sub>-аза-BODIPY, было впервые описано еще в 1940 г., однако с тех пор этот класс соединений долгое время оставался неизученным.<sup>8</sup> Впервые Ph<sub>4</sub>-аза-BODIPY синтезировали только в 1993 г.<sup>9</sup> Авторы работы<sup>3d</sup> провели бромирование β-положений пиррольных циклов тетрафенил-аза-дипиррометена для придания Br<sub>2</sub>-Ph<sub>4</sub>-аза-BODIPY спо-

собности к генерации синглетного кислорода (эффект тяжелого атома).

Арилзамещенные аза-BODIPY и их дибромзамещенные аналоги получают с высокими (до 100%) выходами реакцией соответствующего аза-дипиррометена с эфиром трифторида бора в присутствии диизопропилэтиламина в качестве основания в среде хлористого метилена при комнатной температуре.<sup>3c,d,10</sup>



**Елена Владимировна Антина** родилась в 1955 г. в Москве, Россия. Д. х. н. (2006 г.), профессор, ведущий научный сотрудник Лаборатории физической химии растворов макроциклических соединений Института химии растворов им. Г. А. Крестова РАН. Е. В. Антина является автором (и соавтором) более 170 статей, обзоров, учебных и методических пособий, монографий. Область научных интересов: физическая, координационная, супрамолекулярная химия и фотоника комплексов *p*- и *d*-элементов с дипиррометеновыми красителями, их макроциклическими и открытоцепными олигопроизводными.

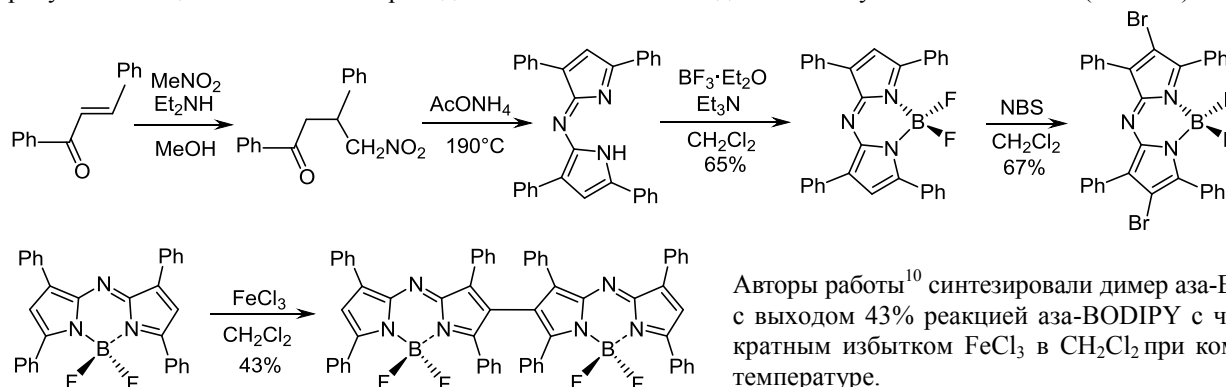


**Наталья Анатольевна Бумагина** родилась в 1984 г. в Иваново, Россия. Кандидат химических наук (2011 г.), научный сотрудник Лаборатории физической химии растворов макроциклических соединений Института химии растворов им. Г. А. Крестова РАН. Научные интересы связаны с координационной, физической химией и фотоникой ациклических олигопиррольных красителей на основе координационных соединений дипиррометенов с бором(III) и *d*-металлами.

**Синтез (окончание)**

Согласно второму способу, авторы работы<sup>11</sup> получали аза-BODIPY из халкона взаимодействием с нитрометаном в присутствии диэтиламина. Последующая высокотемпературная внутримолекулярная конденсация полученного 1-нитро-2,4-дифенилбутан-4-она в присутствии ацетата аммония приводила к Ph<sub>4</sub>-аза-

дипиррометену, который переводили в Ph<sub>4</sub>-аза-BODIPY действием эфира трифторида бора в присутствии триэтиламина с дальнейшим бромированием *N*-бромсукцинимидом до получения его дибромпроизводного.<sup>11</sup> Однако по такому способу соединения получены с меньшими (65–67%) выходами.



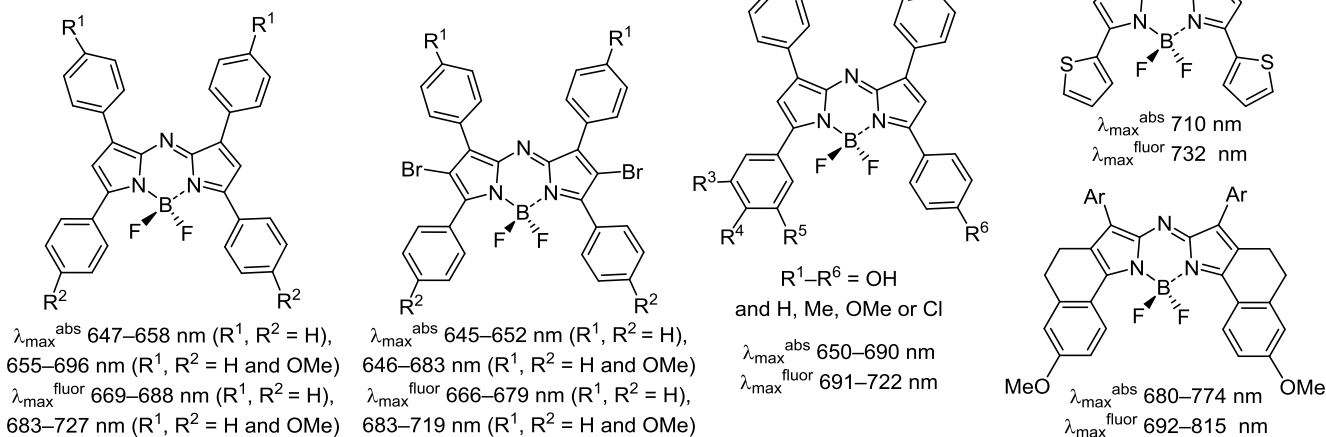
Авторы работы<sup>10</sup> синтезировали димер аза-BODIPY с выходом 43% реакцией аза-BODIPY с четырехкратным избытком FeCl<sub>3</sub> в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> при комнатной температуре.

**Спектральные свойства**

Электронные спектры поглощения (ЭСП) фенил- и метоксифенилзамещенных аза-BODIPY<sup>1b,3c,d,10,12,13</sup> имеют интенсивную полосу S<sub>0</sub>→S<sub>1</sub> в области "фототерапевтического окна" с λ<sub>max</sub><sup>погл</sup> 647–658 и 655–696 нм соответственно в зависимости от природы растворителя. Спектры флуоресценции фенил- и метоксифенил-аза-BODIPY с λ<sub>max</sub><sup>фл</sup> в интервале 669–688 и 683–727 нм соответственно зеркально отображают спектры поглощения со Стоксовым сдвигом до 20–28 нм. Ar<sub>4</sub>-аза-BODIPY флуоресцируют с относительно высокими квантовыми выходами (φ 0.10–0.34).<sup>1b,3c,d,10,12,13</sup> Кузнецовой с коллегами для Ph<sub>4</sub>-аза-BODIPY обнаружено долгоживущее излучение, проявляющееся в виде замедленной флуоресценции с λ<sub>max</sub><sup>фл</sup> при 675 нм.<sup>14</sup> Авторы работ<sup>3c,d</sup> показали, что введение атомов брома в пиррольные циклы вызывает синий (до 16 нм) сдвиг полос спектров поглощения и флуоресценции, а также существенное (до 30 раз) снижение квантового выхода флуоресценции Br<sub>2</sub>-Ar<sub>4</sub>-аза-BODIPY. Экспериментально обоснована возможность генерации синглетного кислорода с использованием Ph<sub>4</sub>-аза-BODIPY и его дибромированного аналога.<sup>3c,d</sup>

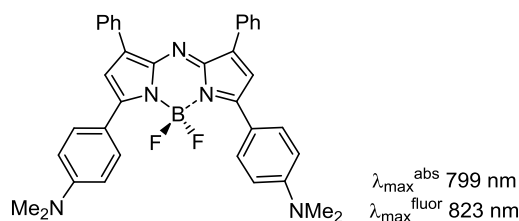
Группой Борисова получена серия аза-BODIPY с фенольными фрагментами в пиррольных циклах со значениями φ 0.07–0.18.<sup>2c</sup> Максимум интенсивной полосы в электронных спектрах поглощения и флуоресценции растворов данных комплексов расположен при 650–690 и 691–722 нм соответственно, то есть заметно смещен в красную область в сравнении с предыдущими аза-BODIPY. Получены дитиофен-аза-BODIPY и тетратиофен-аза-BODIPY, в ЭСП которых интенсивная полоса с λ<sub>max</sub><sup>погл</sup> при 710 и 733 нм соответственно имеет lg ε 5.01–5.04. Флуоресценция ди- и тетратиофензамещенных аза-BODIPY наблюдается в ближней к ИК области с λ<sub>max</sub><sup>фл</sup> 732 и 757 нм соответственно и значениями φ 0.46 и 0.11 соответственно.<sup>3a</sup>

Конформационно-жесткие аза-BODIPY описаны в работе.<sup>2a</sup> Вследствие расширения ароматической системы в ЭСП конформационно-жестких аза-BODIPY узкая интенсивная полоса расположена в ИК области при 680–774 нм. Данные комплексы флуоресцируют с квантовым выходом 0.05–0.46 и λ<sub>max</sub><sup>фл</sup> 692–815 нм.<sup>2a</sup>



## Спектральные свойства (окончание)

Еще больший длинноволновый сдвиг в электронных спектрах поглощения ( $\lambda_{\max}^{\text{погл}}$  799 нм) и флуоресценции ( $\lambda_{\max}^{\text{фл}}$  823 нм) получен для ди(метиламинофенил)-дифенил-аза-BODIPY.<sup>15</sup>



Значительный батохромный сдвиг в ЭСП вызывает также димеризация Ph<sub>4</sub>-аза-BODIPY:<sup>10</sup> димер Ph<sub>4</sub>-аза-BODIPY характеризуется интенсивным поглощением с  $\lambda_{\max}^{\text{погл}}$  696 нм, но слабой флуоресценцией с  $\phi < 0.01$ . Отмечена низкая чувствительность характеристик спектров поглощения и флуоресценции всех синте-

зированных к настоящему времени аза-BODIPY к природе растворителя.<sup>2b,3a,c,d</sup>

Важно отметить, что коэффициенты экстинкции аза-BODIPY красителей в области 640–820 нм достигают 71100–108600 л/моль·см,<sup>1b,2b,2d,3a,c,10,12,14</sup> то есть значительно выше, по сравнению с таковыми замещенных порфиринов (3000–5000 л/моль·см) или хлоринов (30000–40000 л/моль·см) в этой области спектра, и сопоставимы только с фталоцианиновыми или цианиновыми красителями (150000–250000 л/моль·см).<sup>16</sup> Высокие значения  $\epsilon$  в области "терапевтического окна" является существенным преимуществом Ag<sub>4</sub>-аза-BODIPY перед известными эффективными фотосенсибилизаторами и ФДТ-агентами, такими, например, как Фотофрин или протопорфирин IX.<sup>3d</sup>

Таким образом, производные аза-BODIPY – универсальные флуорофоры с эффективным поглощением и флуоресценцией в длинноволновой (>600 нм) области спектра, отличной термической и фотохимической стабильностью.<sup>2</sup>

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-00611 мол\_а.

## Список литературы

- (a) Teets, T. S.; Updegraff, J. B., III; Esswein, A. J.; Gray, T. G. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 8134. (b) Loudet, A.; Burgess, K. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891.
- (a) Zhao, W.; Carreira, E. M. *Chem.–Eur. J.* **2006**, *12*, 7254. (b) Gresser, R.; Hoyer, A.; Hummert, M.; Hartmann, H.; Leo, K.; Riede, M. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 3476. (c) Jokic, T.; Borisov, S. M.; Saf, R.; Nielsen, D. A.; Köhl, M.; Klimant, I. *Anal. Chem.* **2012**, *84*, 6723.
- (a) Zhang, X.; Yu, H.; Xiao, Y. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 669. (b) Palma, A.; Tasiar, M.; Frimannsson, D. O.; Vu, T. T.; Meallet-Renault, R.; O'Shea, D. F. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3638. (c) Killoran, J.; Allen, L.; Gallagher, J.; Gallagher, W.; O'Shea, D. *Chem. Commun.* **2002**, 1862. (d) Gorman, A.; Killoran, J.; O'Shea, C.; Kenna, T.; Gallagher, W. M.; O'Shea, D. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10619. (i) Chibani, S.; Le Guennic, B.; Charaf-Eddin, A.; Maury, O.; Andraud, C.; Jacquemin, D. *J. Chem. Theory Comput.* **2012**, *8*, 3303.
- (a) Erten-Ela, S.; Yilmaz, M. D.; Icli, B.; Dede, Y.; Icli, S.; Akkaya, E. U. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3299. (b) Shimizu, S.; Iino, T.; Saeki, A.; Seki, Sh.; Kobayashi, N. *Chem.–Eur. J.* **2015**, *21*, 2893.
- Flavin, K.; Lawrence, K.; Bartelmess, J.; Tasiar, M.; Navio, C.; Bittencourt, C.; O'Shea, D. F.; Guldi, D. M.; Giordani, S. *ACS Nano* **2011**, *5*, 1198.
- Bouit, P.-A.; Kamada, K.; Feneyrou, P.; Berginc, G.; Toupet, L.; Maury, O.; Andraud, C. *Adv. Mater.* **2009**, *21*, 1151.
- (a) Coskun, A.; Yilmaz, M.; Akkaya, E. U. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 607. (b) Murtagh, J.; Frimannsson, D. O.; O'Shea, D. F. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5386; (c) Boens, N.; Leen, V.; Dehaen, W. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1130. (d) Adarsh, N.; Shanmugasundaram, M.; Ramaiah, D. *Anal. Chem.* **2013**, *85*, 10008. (i) Descalzo, A. B.; Xu, H.-J.; Shen, Z.; Rurack, K. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **2008**, *1130*, 164.
- Rogers, M. A. T. *J. Chem. Soc.* **1943**, 590.
- Sathyamoorthi, G.; Soong, M.-L.; Ross, T. W.; Boyer, J. H. *Heteroat. Chem.* **1993**, *4*, 603.
- Nepomnyashchii, A. B.; Broring, M.; Ahrens, J.; Bard, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8633.
- Dudina, N. A.; Berezin, M. B.; Semeikin, A. S.; Antina, E. V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2015**, *85*, 2739. [Журн. общ. химии **2015**, *85*, 2007.]
- Jiao, L.; Wu, Y.; Ding, Y.; Wang, S.; Zhang, P.; Yu, Ch.; Wie, Y.; Mu, X.; Hao, E. *Chem.–Asian J.* **2014**, *9*, 805.
- Bessette, A.; Ferreira, J. G.; Giguère, M.; Bélanger, F.; Désilets, D.; Hanan, G. S. *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 12132.
- Кузнецова, Р. Т.; Аксенова, Ю. В.; Башкирцев, Д. Е.; Прокопенко, А. А.; Тельминов, Е. Н.; Майер, Г. В.; Дудина, Н. А.; Антипа, Е. В.; Никонова, А. Ю.; Березин, М. Б.; Семейкин, А. С. *Химия высоких энергий* **2015**, *49*(1), 18.
- McDonnell, S. O.; O'Shea, D. F. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3493.
- Sharman, W. M.; Allen, C. M.; van Lier, J. E. *Drug Discovery Today* **1999**, *4*, 507.