

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

C07D 221/18 (2022.08); G01N 33/22 (2022.08)

(21)(22) Заявка: 2021137960, 21.12.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
21.12.2021Дата регистрации:
11.10.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 21.12.2021

(45) Опубликовано: 11.10.2022 Бюл. № 29

Адрес для переписки:

620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, ФГАОУ
ВО "УФУ", Центр интеллектуальной
собственности, Маркс Т.В.

(72) Автор(ы):

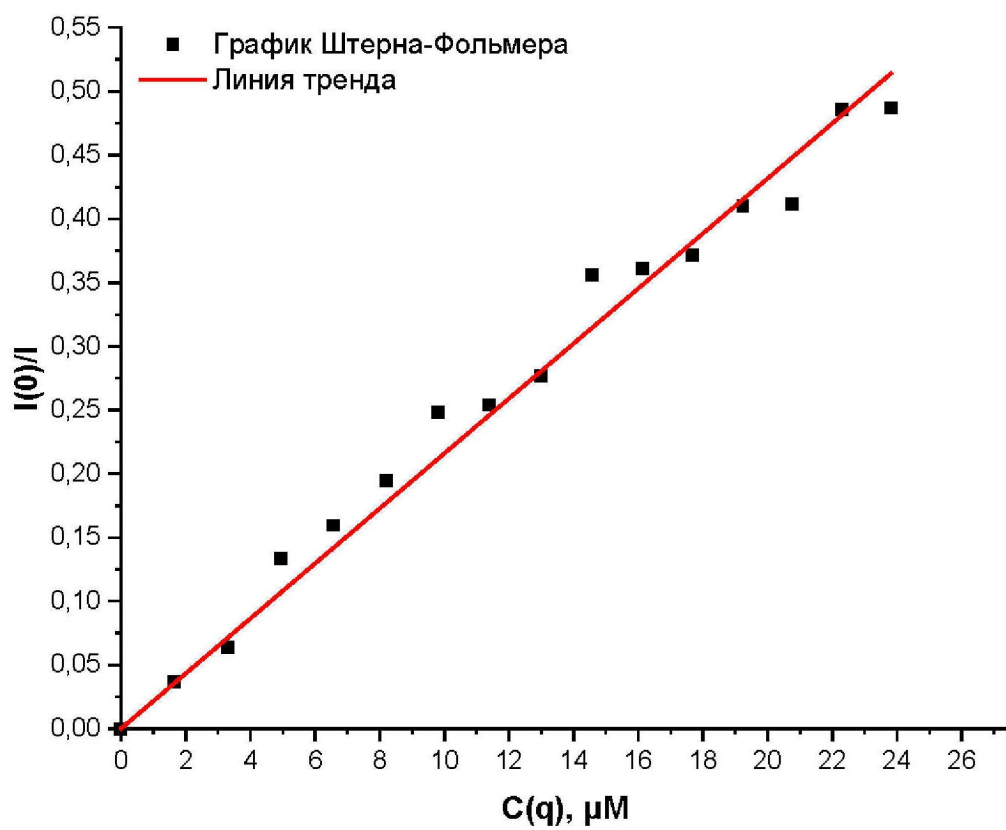
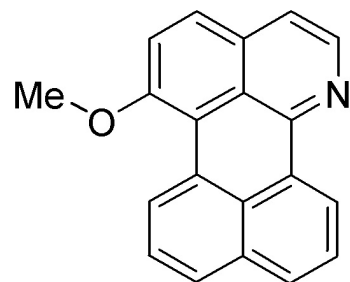
Никонов Игорь Леонидович (RU),
Ковалев Игорь Сергеевич (RU),
Садиева Лейла Керим кызы (RU),
Халымбаджа Игорь Алексеевич (RU),
Фатыхов Рамиль Фаатович (RU),
Шарапов Айнур Диньмухаметович (RU),
Платонов Вадим Александрович (RU),
Петрова Виктория Евгеньевна (RU),
Савчук Мария Игоревна (RU),
Старновская Екатерина Сергеевна (RU),
Штайц Ярослав Константинович (RU),
Копчук Дмитрий Сергеевич (RU),
Зырянов Григорий Васильевич (RU),
Чупахин Олег Николаевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования "Уральский федеральный
университет имени первого Президента
России Б.Н. Ельцина" (RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: Daniel T. Gryko et al. Strongly
Emitting Fluorophores Based on 1-Azaperylene
Scaffold. J. Org. Chem. 2010, 75, 1297-1300. G.V.
Zyryanov et al. Chemosensors for detection of
nitroaromatic compounds (explosives). Russian
Chemical Reviews, 2014, 83(9), 783-819. US
20200098999 A1, 26.03.2020. KR 2019136916 A,
10.12.2019. RU 2756790 C1, 05.10.2021.(54) 6-МЕТОКСИБЕНЗО[DE]НАФТО[1,8-GH]ХИНОЛИН - ХИМИЧЕСКИЙ СЕНСОР ДЛЯ
ОПРЕДЕЛЕНИЯ НИТРОСОДЕРЖАЩИХ ВЗРЫВАТЫХ ВЕЩЕСТВ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области
люминесцентных соединений с поли(гетеро)
ароматическим ядром, а именно к 6-метоксibenzo
[de]нафто[1,8-gh]хинолину. Данное соединение
проявляет себя как оптический сенсор для
обнаружения нитровзрывчатых веществ (нитро-ВВ) и может быть использовано в системах
безопасности в дополнение к служебным собакам
для предотвращения террористических актов в
качестве средства обнаружения ВВ в составе
сенсорного материала флуоресцентных
детекторов ВВ, а также в армии и на флоте. 4 ил.,



Фиг. 4



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

C07D 221/18 (2022.08); G01N 33/227 (2022.08)(21)(22) Application: **2021137960, 21.12.2021**

(24) Effective date for property rights:
21.12.2021

Registration date:
11.10.2022

Priority:

(22) Date of filing: **21.12.2021**(45) Date of publication: **11.10.2022 Bull. № 29**

Mail address:

**620002, g. Ekaterinburg, ul. Mira, 19, FGAOU VO
"UFU", Tsentr intellektualnoj sobstvennosti, Marks
T.V.**

(72) Inventor(s):

**Nikonov Igor Leonidovich (RU),
Kovalev Igor Sergeevich (RU),
Sadieva Leila Kerim kyzy (RU),
Khalymbadzha Igor Alekseevich (RU),
Fatykhov Ramil Faatovich (RU),
Sharapov Ainur Dinmukhametovich (RU),
Platonov Vadim Aleksandrovich (RU),
Petrova Viktoriia Evgenevna (RU),
Savchuk Mariia Igorevna (RU),
Starnovskaia Ekaterina Sergeevna (RU),
Shtaits Iaroslav Konstantinovich (RU),
Kopchuk Dmitrii Sergeevich (RU),
Zyrianov Grigorii Vasilevich (RU),
Chupakhin Oleg Nikolaevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federal State Autonomous Educational
Institution of Higher Education Ural Federal
University named after the first President of
Russia B.N.Yeltsin (RU)**

(54) **6-METHOXYBENZO[de]NAPHTHO[1,8-gh]QUINOLINE: CHEMICAL SENSOR FOR THE
DETERMINATION OF NITRO-CONTAINING EXPLOSIVES**

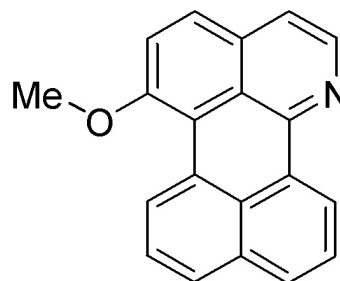
(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

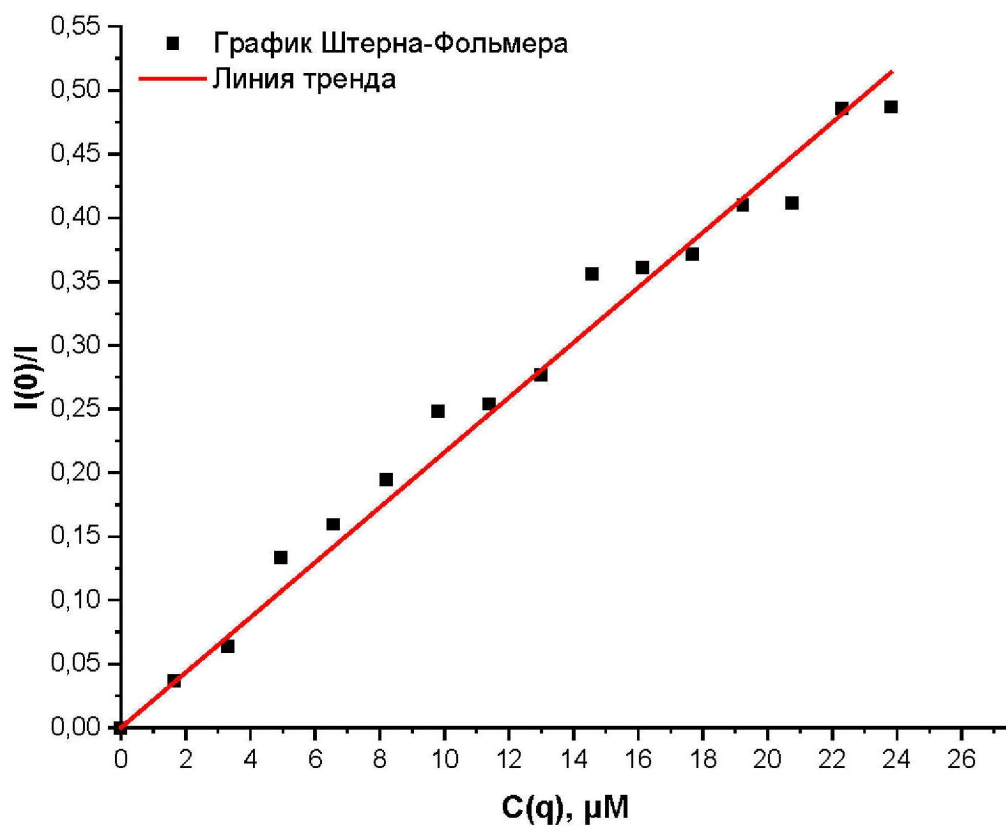
SUBSTANCE: invention relates to the field of
luminescent compounds with poly(hetero)aromatic core,
namely to 6-methoxybenzo[de]naphtho[1,8-gh]
quinoline.

EFFECT: this compound manifests itself as an
optical sensor for detecting nitro-explosive substances
and can be used in security systems in addition to
service dogs to prevent terrorist acts as a means of
detecting explosives as part of the sensor material of
fluorescent explosives detectors, as well as in the army

and navy.



1 cl, 4 dwg, 2 tbl



Фиг. 4

1. Область техники, к которой относится изобретение

Изобретение относится к области люминесцентных соединений с поли(гетеро) ароматическим ядром - бензо[*de*]нафто[1,8-*gh*]хинолинов. Изобретение проявляет себя как химический сенсор, реагируя в растворе на присутствие нитросодержащих взрывчатых веществ (нитро-ВВ) тушением эмиссии при ее фотовозбуждении. Изобретение может быть использовано в системах безопасности в дополнение к служебным собакам для предотвращения террористических актов, в качестве средства обнаружения ВВ в составе сенсорного материала флуоресцентных детекторов ВВ, а также в армии и на флоте.

2. Уровень техники

Использование флуорофоров в качестве сенсоров для обнаружения взрывчатых веществ является одним из наиболее типичных и в то же время перспективных способов их применения. Флуоресцентный метод обнаружения нитро-ВВ основан на явлении изменения квантового выхода флуоресценции (или фосфоресценции) или времени жизни возбужденного состояния флуорофора (донора) за счет электронного переноса или переноса энергии (полного или частичного) при контакте с нитро-ВВ (акцепторами). На сегодняшний день в литературе описано большое количество органических хемосенсоров для обнаружения различных типов взрывчатых веществ и поли(гетеро) ароматические соединения в этой связи представляют особый интерес.

В литературе представлено достаточно много примеров хемосенсоров, являющимися представителями данной группы соединений. Так, в работе [Kachwal et all New J. Chem., 2018, 42, 1133] синтезирован и описан флуорофор на основе пирена – 2-(пирен-1-ил) пиридина. Полученное соединение охарактеризовано как высокоселективный, чувствительный и многофункциональный «turn-off» сенсор, который демонстрирует флуоресцентный отклик на пикриновую кислоту (РА), H^+ и Al^{3+} с наблюдаемой чувствительностью (LOD): 56 нМ (12,82 ppb) для РА; 2,4 нМ (0,27 ppb) для трифторуксусной кислоты и 2,3 нМ (0,86 ppb для Al^{3+}).

Кроме того, в работе [Sadieva et all Russ. Chem. Bull., Int. Ed., Vol. 70, No. 6, 1174-9] впервые охарактеризованы моноэфиры три- и тетрагликоля и 1-пиренкарбоновой кислоты как сенсоры на нитро-ВВ в водной среде. Наивысшее значения константы тушения флуоресценции Штерна — Фольмера (K_{sv}) составило $1,13 \cdot 10^4 M^{-1}$ для 2,4,6-тринитротолуола (TNT).

Автором [Doganci et all Polym. Int. 2021; 70: 202–211] описан новый полилактидный полимер, содержащий боковые 5-(пирено-1-ил)-1*H*-1,2,3-триазоловые заместители (PLA), который применяется в качестве химического сенсора для определения нитроароматических соединений (1,2-динитробензол, 2,4-динитротолуол, 2,4,6-тринитрофенол, РА, 4-нитрофенол (4-NP), 2,4-динитрофенол (2,4-DNP), TNT, 4-нитротолуол) и ионов тяжелых металлов (Zn^{2+} , Hg^{2+} , Mn^{2+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+}). Среди всех аналитов наибольшая эффективность тушения была достигнута в присутствии РА (94,03%), 4-NP (91,11%) и 2,4-DNP (89,08%). При этом K_{sv} тушения PLA раствором пикриновой кислоты составила $2367 M^{-1}$, что является весьма низким значением для данного нитро-ВВ.

В качестве примеров с более совпадающими признаками стоит отметить применение производных перилена. Например, авторами [Hussain et all Talanta 207 (2020) 120316] для флуоресцентного обнаружения РА разработан метод, основанный на тушении эмиссии мономеров и эксимеров бензо[*ghi*]перилена и коронена. Диапазон обнаружения составляет 0,1–120 мкМ (22,9–27,5 ppm). Для быстрого, портативного и селективного

обнаружения нитро-ВВ были получены образцы флуоресцентной индикаторной бумаги на основе данных сенсоров, которая позволяет обнаруживать и количественно определять нитро-ВВ до 0,1 мкМ. Авторы утверждают, что благодаря высокой селективности сенсоров в процессе измерения отсутствуют часто встречающиеся помехи, такие как летучие органические соединения (ЛОС), кислоты, основания, кислород и солевые растворы.

Также в публикации [Geng et al. *Analytica Chimica Acta* 1011 (2018) 77-85] сообщается о синтезе сопряженный микропористый полимер на основе бисимида перилентетраангидрида (DP2A2). Авторами обнаружено, что DP2A2 демонстрирует высокую чувствительность и селективность обнаружения о-нитрофенола (о-NP) в ТГФ с константой $K_{sv} = 2,00 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ и пределом обнаружения (LOD) от $1,50 \cdot 10^{-9} \text{ M}$.

Среди описанных в литературе поли(гетеро)ароматических флуорофоров наиболее совпадающие признаки имеют незамещённый бензо[*de*]нафто[1,8-*gh*]хинолин, а также его 6-циано- и 6-оксизамещённые аналоги, синтезированные Griso и соавторами [Griso et al. *J. Org. Chem.* 2010, 75, 1297–1300]. Данные соединения обладают перспективными флуоресцентными характеристиками: так, максимумы эмиссии расположены в зелёной области диапазоном 456 – 561 нм, а квантовые выходы достигают 90 %. Однако, более подробного изучения фотофизических и хемосенсорных свойств данных флуорофоров описано не было, поэтому нами предложен новый гетероароматический сенсор на нитро-ВВ - 6-метоксибензо[*de*]нафто[1,8-*gh*]хинолин.

3. Сущность изобретения

Сущность изобретения составляет растворимый в органических растворителях 6-метоксибензо[*de*]нафто[1,8-*gh*]хинолин, который способен уменьшать интенсивность эмиссии, вызванную фотовозбуждением, при контакте с нитро-ВВ, что делает его “turn-off” хемосенсором на присутствие нитро-взрывчатых веществ.

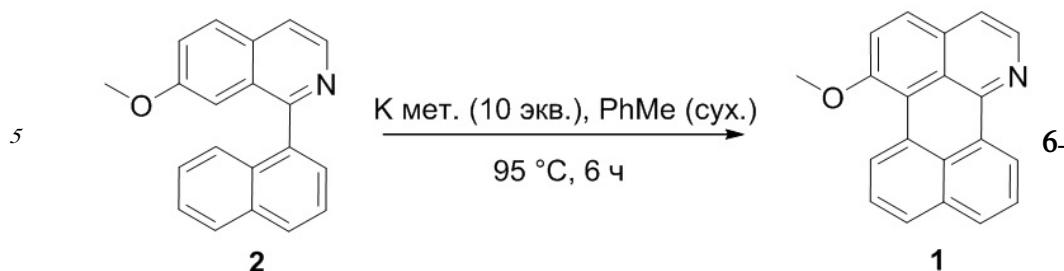
Представляемое изобретение демонстрирует хорошие результаты при обнаружении нитро-ВВ в растворах, а также пригодно для качественной оценки присутствия нитро-ВВ с пределом обнаружения 22,4, 12,5 и 1,4 ppm для 1,3,5-тринитро-1,3,5-триазадициклогексана (RDX), 2,4-динитротолуола (DNT) и пикриновой кислоты (PA) соответственно.

4. Сведения, подтверждающие возможность осуществления изобретения

4.1. Описание способа получения сенсора 6-метоксибензо[*de*]нафто[1,8-*gh*]хинолина

В круглодонной колбе, оснащённой магнитной мешалкой, обратным холодильником и линией подачи инертного газа растворили 300 мг 6,7-диметокси-1-(нафтаден-1-ил)-3,4-изохинолина 2 [Tóth J, et al. 1,7-Electrocyclization reactions of stabilized $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -unsaturated azomethine ylides. *Tetrahedron*. 2006, 62, 5725–35] (1,05 ммоль) в сухом толуоле (25 мл); затем добавляли 421 мг калия (10,5 ммоль). Колбу вакуумировали, заполнили инертным газом и перемешивали находящийся в ней раствор при 95 °С в течение 6 часов, а затем охладили до комнатной температуры. В получившийся раствор чёрного цвета добавили 25 мл изопропилового спирта (ИПС) для гашения непрореагировавшего остатка калия, после чего отфильтровали получившийся раствор с помощью флэш-хроматографии на силикагеле и упарили при пониженном давлении. Полученный остаток промыли в делительной воронке с этилацетатом (3•20 мл), органический слой высушили безводным сульфатом натрия и упарили при пониженном давлении. Остаток очистили колоночной хроматографией на силикагеле, смесью гексан:ИПС 20:1, ($R_f = 0,9$). Элюент отогнали при пониженном давлении, остаток растворили в 20 мл смеси дихлорметан:гексан 1:1, выдержали в течение 4 ч при -18 °С, отфильтровали полученный осадок под вакуумом, а фильтрат упарили при пониженном давлении.

Остаток высушили в вакуум-камере при 100 °С в течение 4 ч.



10 **Метоксибензо[de]нафто[1,8-gh]хинолин.** Выход 99 мг (33 %). ¹H ЯМР(400 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 3.56 (с, 3H), 7.35 (д, J = 7.2 Гц, 1H), 7.46 – 7.49 (м, 2H), 7.63 (д, J = 5.6 Гц, 1H), 7.85 (д, J = 8.9 Гц, 1H), 7.94 – 8.02 (м, 2H), 8.53 (д, J = 6.8 Гц, 1H), 8.60 (д, J = 6.5 Гц, 1H). ESI-MS, m/z: 284.10 [M+H]⁺. Найдено, %: С 84.82, Н 4.66, N 4.84. C₂₀H₁₃NO. Вычислено, %: С 84.87, Н 4.62, N 4.94.

15 Соединение представляет собой кристаллическое вещество жёлто-зелёного цвета, растворимое в хлороформе, 1,2-дихлорэтаноле и толуоле, нерастворимое в воде.

4.2. Флуориметрическое титрование сенсора 1 1,3,5-тринитро-1,3,5-триазадициклогексаном (RDX), 2,4-динитротолуолом (DNT) и пикриновой кислотой (РА) в среде ацетонитрила

20 Была исследована возможность использования 6-метоксибензо[de]нафто[1,8-gh]хинолина 1 для фотохимического обнаружения компонентов нитро-ВВ. Фотофизические характеристики заявленного в патенте соединения и перилена указаны в Таблице 1. Нормализованные спектры абсорбции/эмиссии соединения 1 изображены на Фигуре 1.

25 Таблица 1. Фотофизические характеристики соединения 1

Соединение	Максимумы абсорбции, λ _{max} , нм	Максимумы эмиссии, λ _{max} , нм	Абсолютный квантовый выход Φ
Перилен	387, 407, 434	437, 466, 498	0.72
1	226, 417, 441	457, 482	0.54

30 Изучение взаимодействия соединения 1 с нитроароматическими соединениями проводили в растворе сухого ацетонитрила с концентрацией сенсора 5•10⁻⁵ М. Флуоресцентное титрование проводили, используя растворы нитроароматических соединений в сухом ацетонитриле с концентрациями: 1,3,5-тринитро-1,3,5-триазадициклогексаном (RDX), 2,4-динитротолуолом (DNT), 5•10⁻³ М; пикриновая кислота (РА), 5•10⁻⁴ М. Критерием для оценки эффективности заявленного соединения являлось значение константы Штерна-Фольмера - константы тушения, она же константа ассоциации полученного комплекса соединения 1 и нитроароматических соединений, которая выражается уравнением

40
$$I_0/I = 1 + K_{sv} \cdot [Q],$$

где I₀, I – интенсивность флуоресценции до и после добавления нитроароматического соединения (quencher); Q – концентрация нитроароматического соединения, моль/л; K_{sv} – значение константы, (моль/л)⁻¹.

45 Показано, что флуоресцентное титрование раствора соединения 1 растворами нитроароматических соединений приводит к интенсивному тушению интенсивности флуоресценции 1. Тушение флуоресценции 1 при добавлении аликвот (10 мкл) растворов нитро-ВВ развивается по линейному закону (на Фигурах 2, 3, 4 приведены графики

зависимостей тушения флуоресценции от концентраций нитро-ВВ: RDX, DNT, PA соответственно.). По результатам флуоресцентного титрования были определены константы Штерна-Фольмера (тушения), указанные в таблице 2. Полученные данные соответствуют значениям констант, описанных в литературе для большинства гетероциклических химических сенсоров.

Таблица 2. Значения констант тушения флуоресценции соединения 1

Тушитель	K_{SV} соединения 1, M^{-1}	K_{SV} перилена, M^{-1}
RDX	853	~ 0
DNT	1773	297
PA	21587	4386

4.3. Подтверждение сенсорных свойств сенсора 1 и порога обнаружения 1,3,5-тринитро-1,3,5-триазациклогексана (RDX), 2,4-динитротолуола (DNT) и пикриновой кислоты (PA) путем флуориметрического титрования сенсора 1 в среде ацетонитрила

Предел обнаружения сенсора 1 был вычислен на основании данных флуоресцентного титрования (см. п. 4.2) по описанной методике [A. Shrivastava, V. Gupta, Methods for the determination of limit of detection and limit of quantitation of the analytical methods, Chronicles Young Sci. 2 (2011) 21. <https://doi.org/10.4103/2229-5186.79345>], согласно которой были построены графические зависимости между интенсивностью флуоресценции и концентрации нитроаналита для получения линейного уравнения регрессии. Далее предел обнаружения рассчитывался по формуле:

$$LOD = \frac{3 \times \sigma}{k},$$

где LOD – предел обнаружения нитро-ВВ, М; σ - стандартное отклонение интенсивности флуорофора в отсутствие аналита, полученное с помощью функции «СТОШУХ» в MS Excel; k – коэффициент уравнения кривой регрессии.

Расчёт значений LOD при титровании анализируемого сенсора нитро-ВВ:

$$LOD (RDX) = 3 \cdot 1305.9 / 49482200 = 7.92 \cdot 10^{-5} M = 17.58 \text{ мг/л} = 22.4 \text{ ppm}$$

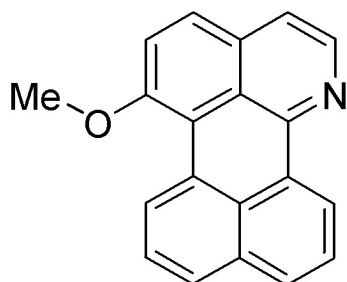
$$LOD (DNT) = 3 \cdot 2223.79 / 123633000 = 5.39 \cdot 10^{-5} M = 12.54 \text{ мг/л} = 12.5 \text{ ppm}$$

$$LOD (PA) = 3 \cdot 5350.95 / 3290560000 = 4.88 \cdot 10^{-6} M = 14.27 \text{ мг/л} = 1.4 \text{ ppm}$$

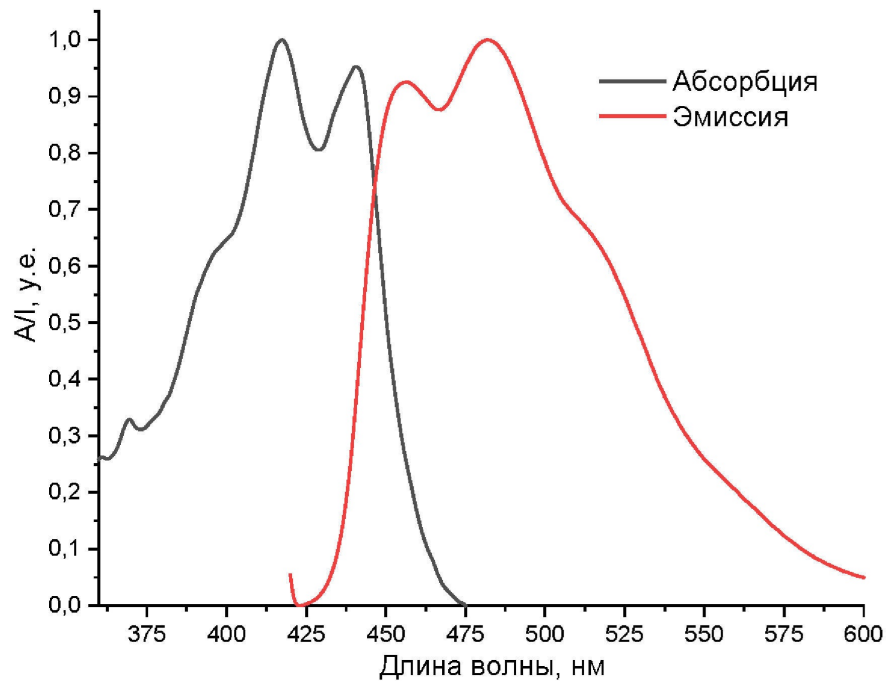
Полученные результаты свидетельствуют о том, флуорофоры ряда бензо[*de*]нафто[1,8-*gh*]хинолинов являются перспективными сенсорами для визуального обнаружения нитроароматических соединений. Следует указать на низкий порог обнаружения пикриновой кислоты (PA) данным сенсором. Также у представляемого изобретения имеется отклик на трудно обнаруживаемый RDX, в то время как у перилена отклик на RDX отсутствует.

(57) Формула изобретения

6-Метоксибензо[*de*]нафто[1,8-*gh*]хинолин – мономолекулярный оптический сенсор для обнаружения нитровзрывчатых веществ.

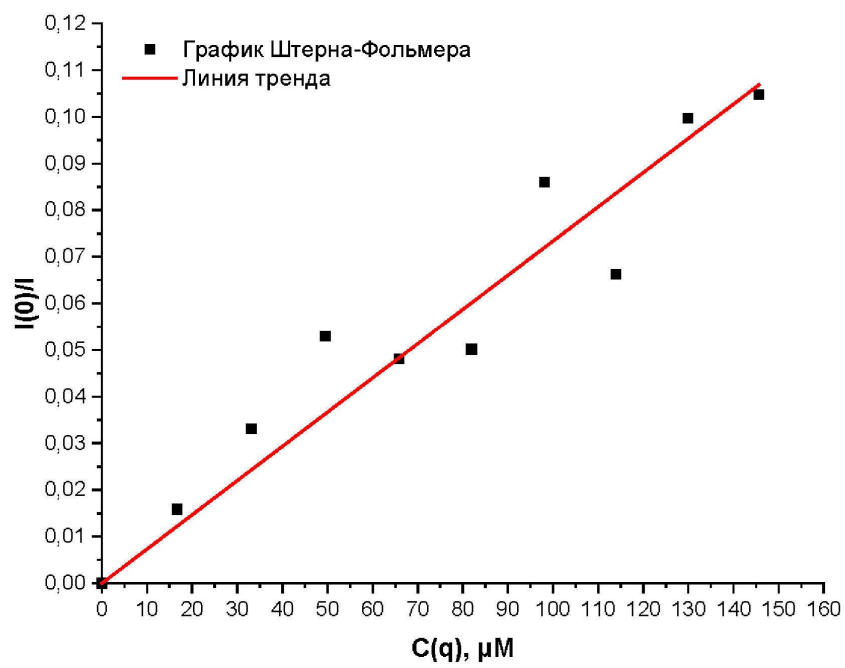


1

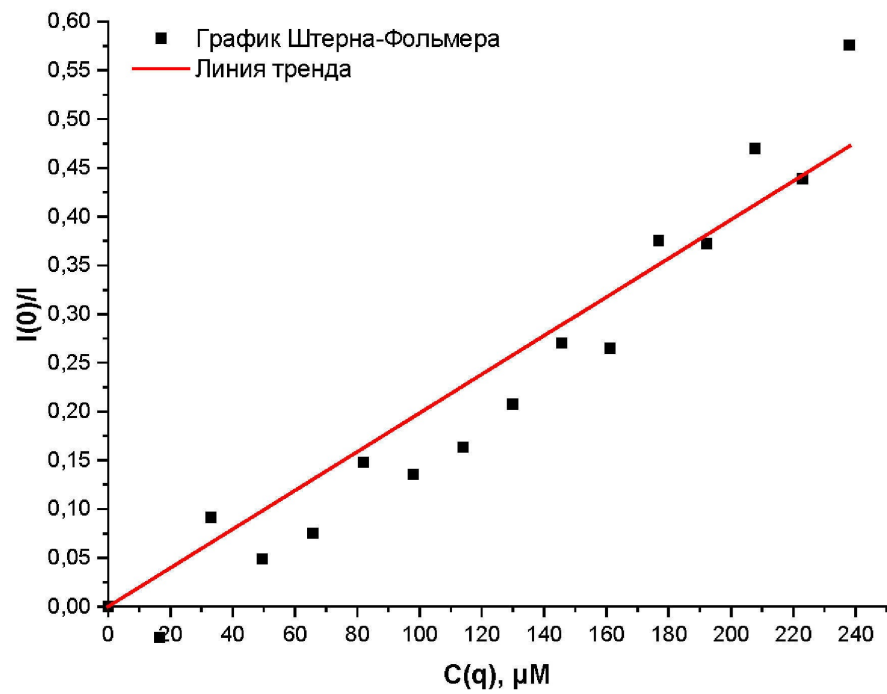


Фиг. 1

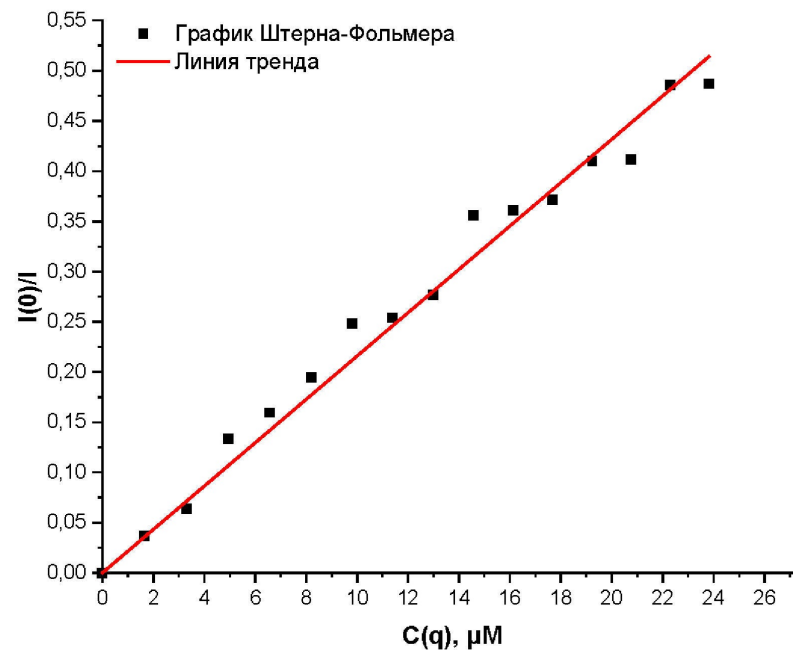
2



Фиг. 2



Фиг. 3



Фиг. 4