

На правах рукописи

БАБЕНКО Семен Владимирович

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ПО ТИПУ «ГОСТЬ-  
ХОЗЯИН» НА РЕАКЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ  
ВКЛЮЧЕННЫХ МОЛЕКУЛ

01.04.17 – химическая физика, горение и взрыв,  
физика экстремальных состояний вещества

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Новосибирск – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения Российской академии наук

**Научный руководитель** **Круппа Александр Иванович**  
кандидат химических наук, с.н.с.

**Официальные оппоненты** **Бабайлов Сергей Павлович**  
доктор химических наук, г.н.с. лаборатории химии полиядерных металл-органических соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск

**Бердинский Виталий Львович**  
доктор физико-математических наук, зав. кафедрой биофизики и физики конденсированного состояния Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный университет», г. Оренбург

**Ведущая организация** Казанский физико-технический институт им. Е.К. Завойского - обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», г. Казань

Защита диссертации состоится «03» марта 2021 года в 15-00 часов на заседании Диссертационного совета Д 003.014.02 при ФГБУН Институте химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения Российской академии наук (ИХКГ СО РАН) по адресу: 630090, Новосибирск, ул. Институтская, д. 3, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИХКГ СО РАН и на сайте <http://kinetics.nsc.ru>. Текст автореферата размещен на сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации по адресу: <http://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Отзывы на автореферат в 2-х экземплярах, просим направлять по адресу: 630090, г. Новосибирск, Институтская, 3, ИХКГ СО РАН, ученому секретарю диссертационного совета Д 003.014.02; e-mail: [ref\\_dissovet@kinetics.nsc.ru](mailto:ref_dissovet@kinetics.nsc.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета, кандидат химических наук



И. П. Поздняков

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Организованные структуры являются неотъемлемым компонентом многих реакций в биологических системах. Они могут изменять реакционную способность молекул, обеспечивать стереоселективность реакций, изменять потенциалы ионизации/окисления/восстановления, физико-химические свойства, приводить к разделению продуктов, и т.д. Для моделирования процессов, протекающих в биологической организованной среде, к которой можно отнести биологические мембраны, белки (ферменты), и т.д., используют модельные организованные структуры, такие как мицеллы, микроэмульсии, полимеры, липосомы, комплексы типа «гость-хозяин», и другие. В частности, супрамолекулярные контейнеры, образующие комплексы по типу «гость-хозяин», такие как циклодекстрины, кукурбиту[*n*]урилы, каликсарены, являются довольно удобными, в том числе за счет небольшого размера, модельными системами для исследования их влияния на характеристики включенных молекул. Данные комплексы образуются за счет нековалентных взаимодействий, поэтому на их стабильность влияет целый набор факторов, начиная от размера молекулы «гостя» до характеристик растворителя. При этом даже небольшие изменения в состоянии молекулы, например, изменение дипольного момента или ионизация, могут привести к существенному изменению констант связывания. С другой стороны, реакционная способность молекул внутри данных комплексов также может изменяться из-за стерических ограничений, изменения потенциалов окисления/восстановления, и т.д. В данной работе, помимо традиционных экспериментальных методов фотохимии, таких как лазерный импульсный фотолиз, мы использовали метод время-разрешенной химической поляризации ядер (ВР-ХПЯ), известный своей чувствительностью к радикальным реакциям, для наиболее полной количественной оценки влияния циклодекстрина в фотохимических реакциях, и исследования комплексообразования с короткоживущими частицами.

### Актуальность темы исследования

В литературе слабо раскрыта тематика комплексов циклодекстринов с молекулами в короткоживущем состоянии, в

том числе, с короткоживущими возбужденными молекулами и радикалами. Данные об изменении стабильности комплекса при переходе молекулы в другое состояние могут быть актуальными в контексте моделирования возможных превращений молекул лекарств в комплексе с циклодекстрином и эффективности ее доставки до клеток-мишеней. Также, учитывая непрерывно растущий интерес к химическим процессам, протекающим в сложных биологических системах, реакции с участием комплексов типа «гость-хозяин» интересны с точки зрения моделирования данных процессов.

### **Степень разработанности темы**

К настоящему моменту известно всего несколько молекул, для возбужденных состояний которых динамику комплексообразования с циклодекстринами можно наблюдать напрямую с помощью спектроскопических методов. В остальных случаях требуется использование тушителей, и данные о константе стабильности для возбужденных состояний можно извлечь косвенно из весьма трудоемкого анализа кинетики тушения. Эта методика была применена и в рамках данной диссертации, при этом известно небольшое число подобных исследований. С другой стороны, в работе используется метод химической поляризации ядер, который является эффективным инструментом для изучения радикальных реакций, однако до настоящего момента кинетические зависимости ХПЯ исследовали для относительно простых систем, например, состоящих из молекул аминокислоты и молекул красителя. Одним из путей развития применения данной методики могут стать сложные системы с участием организованной среды, в том числе белков и других биологических супрамолекулярных структур, однако количественный анализ в этом случае сильно усложняется из-за большого количества параметров. Данная работа представляет собой один из первых шагов в сторону применения время-разрешенной методики ХПЯ для количественного анализа систем с участием супрамолекулярных структур.

### **Цели и задачи исследования**

Цель настоящего исследования заключалась в изучении влияния комплексов типа «гость-хозяин» с  $\beta$ -циклодекстрином на

реакционную способность включенных молекул на примере фотореакций между 2,2'-дипиридиллом (DP) и N-ацетил-L-тирозином (TyrO<sup>•</sup>) и между антрахинон-2,6-дисульфатом (AQDS) и TyrO<sup>•</sup> в присутствии β-циклодекстрина (β-CD), а также изучение влияния изменения состояния молекул «гостя», в том числе при переходе в короткоживущее состояние, на стабильность комплексов с β-CD. Для достижения данной цели необходимо было выполнить следующие задачи:

- В случае реакции между DP и TyrO<sup>•</sup> необходимо было определить начальные условия, т.е. константы связывания β-CD с каждым из исходных реагентов, DP и TyrO<sup>•</sup>.

- Получить и проанализировать кинетические зависимости фотолиза смеси с помощью лазерного импульсного фотолиза (ЛИФ) и ВР-ХПЯ.

- Выполнить все необходимые вспомогательные измерения с помощью ЯМР и других физико-химических методов, в том числе измерения коэффициентов диффузии и времен ядерной T<sub>1</sub> релаксации молекул.

- С помощью вычислительных методов квантовой химии (DFT) рассчитать константы сверхтонкого взаимодействия для короткоживущих радикалов, DP и TyrO<sup>•</sup>.

- В другой системе, с участием AQDS, TyrO<sup>•</sup> и β-CD, также необходимо было определить константы связывания AQDS в основном состоянии с β-CD, получить и описать кинетические зависимости промежуточного поглощения для возбужденного состояния AQDS в отсутствии и присутствии β-CD на разных длинах волн, а также получить кинетическую зависимость тушения возбужденного состояния AQDS N-ацетил-L-тирозином (TyrO<sup>•</sup>).

- Записать и проинтерпретировать спектры ВР-ХПЯ для AQDS и β-CD при разных концентрациях TyrO<sup>•</sup>.

### **Научная новизна**

Впервые была исследована фотохимическая реакция между 2,2'-дипиридиллом и N-ацетил-L-тирозином в присутствии β-циклодекстрина, при этом были определены константы связывания β-CD с DP в трех состояниях, долгоживущем – основном состоянии

и короткоживущих – триплетном возбужденном и радикальном состояниях.

Также впервые была теоретически описана кинетическая зависимость химической поляризации ядер (ХПЯ) в присутствии супрамолекулярных комплексантов для анализа на предмет образования комплексов по типу «гость-хозяин» с участием короткоживущих радикалов.

Предложен механизм реакции между антрахинон-2,6-дисульфонатом и  $\beta$ -CD внутри комплекса и проведено сравнение его реакционной способности в воде и в комплексе с  $\beta$ -CD, в том числе по отношению к внешнему тушителю,  $\text{TyrO}^\cdot$ .

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Модифицированный подход к описанию кинетической зависимости ХПЯ в присутствии комплексов типа «гость-хозяин» с циклодекстрином, предложенный в настоящей работе, может быть использован в дальнейшем для изучения реакций в более сложных, в том числе биологических системах. Предложен механизм фотореакции между AQDS и  $\beta$ -CD внутри комплекса. Также получены количественные данные о константах связывания DP в короткоживущих состояниях с  $\beta$ -CD и кинетических параметрах в реакциях между DP и  $\text{TyrO}^\cdot$  и между AQDS и  $\text{TyrO}^\cdot$  в присутствии  $\beta$ -CD.

### **Методология и методы исследования**

В работе были использованы методы спектрофотометрии в УФ и видимом диапазоне, 1Н ЯМР, ЛИФ и химической поляризации ядер (ХПЯ), в том числе с временным разрешением (ВР-ХПЯ). С помощью спектрофотометрии были получены константы связывания между DP и  $\text{TyrO}^\cdot$  с  $\beta$ -CD, а также получены спектры поглощения AQDS с  $\beta$ -CD до и после облучения. С помощью метода ЛИФ были получены кинетические зависимости промежуточного поглощения триплетных возбужденных состояний DP и AQDS в присутствии и в отсутствии  $\beta$ -CD и  $\text{TyrO}^\cdot$ , после чего с помощью нелинейного фитирования были получены константы скорости тушения возбужденных состояний DP и AQDS. С помощью метода ХПЯ были установлены механизмы реакции во

всех изученных системах. ВР-ХПЯ в реакции между DP и TyrO<sup>-</sup> в отсутствие и в присутствии β-CD применяли для построения и последующего анализа кинетической зависимости ХПЯ. В случае реакции с AQDS использовали ВР-ХПЯ при нулевой задержке между лазерным и регистрирующим импульсами для построения зависимости интенсивности внутрикомплексного продукта геминальной рекомбинации AQDS и β-CD от концентрации TyrO<sup>-</sup>. Также были использованы разные методики 1H ЯМР, включая измерение времен релаксации T<sub>1N</sub> в диамагнитных соединениях, диффузионную спектроскопию (DOSY), и др.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Данные о константах связывания β-CD с DP в основном, возбужденном триплетном состоянии и в состоянии короткоживущего радикала в щелочной среде.

2. Данные о константах скорости тушения <sup>3</sup>DP в комплексе с β-CD (<sup>3</sup>DP:CD) в реакции с TyrO<sup>-</sup> и триплет-триплетной аннигиляции, константе рекомбинации радикалов DPH<sup>•</sup> в комплексе с β-CD (DPH<sup>•</sup>:CD) и TyrO<sup>•</sup>, спин-независимой вероятности рекомбинации радикальной пары DPH<sup>•</sup>:CD и TyrO<sup>•</sup> и времени ядерной T<sub>1N</sub> релаксации в радикале DPH<sup>•</sup>:CD.

3. Заключение о структуре радикалов DP и TyrO<sup>-</sup> на момент геминальной рекомбинации, в том числе, в присутствии β-CD.

4. Количественное описание кинетической зависимости ХПЯ в присутствии организованной среды.

5. Механизм реакции внутрикомплексного тушения <sup>3</sup>AQDS:CD. Заключение о конкуренции реакций тушения <sup>3</sup>AQDS:CD циклодекстрином и тушения <sup>3</sup>AQDS:CD тирозином.

### **Степень достоверности полученных результатов**

Достоверность полученных результатов и выводов исследования обеспечена использованием известных и апробированных экспериментальных методов. Полученные в настоящем исследовании результаты не противоречат данным, полученным ранее.

### **Апробация результатов**

Результаты, представленные в диссертационной работе, докладывались и обсуждались на следующих конференциях: Восемнадцатая всероссийская научная конференция студентов-физиков и молодых ученых (Красноярск, Россия, 2012 г.); 50-я Международная научная студенческая конференция «Студент и научно-технический прогресс» (Новосибирск, Россия, 2012 г.); VIII International Voevodsky Conference «Physics and chemistry of elementary chemical processes» (Новосибирск, Россия, 2012); 51-я Международная научная студенческая конференция (Новосибирск, Россия, 2013 г.); 4-th Italian National Conference CD.TE.C (Мессина, Италия, 2013 г.); Current Topics in Organic Chemistry (Шереш, Россия, 2015 г.); 4<sup>th</sup> International school for young scientists «Magnetic Resonance and Magnetic Phenomena in Chemical and Biological Physics» (Новосибирск, Россия, 2016 г.); III International Conference «Spin Physics, Spin Chemistry, Spin Technology» (Новосибирск, Россия, 2018 г.).

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 3 научных статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК. Материалы диссертации полностью изложены в опубликованных работах.

### **Соответствие специальности 01.04.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества**

Работа соответствует пунктам 1 «экспериментальные методы исследования химической структуры и динамики химических превращений», 2 «структура и свойства вандерваальсовых молекул, комплексов, ридберговских молекул, кластеров, ассоциатов, пленок, адсорбционных слоев, интеркалятов, межфазных границ, мицелл, дефектов», 5 «механизмы реакций и управление реакционной способностью» и 6 «строение, структура и реакционная способность интермедиатов химических реакций» паспорта специальности 01.04.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

### **Личный вклад соискателя**

Все экспериментальные данные были получены лично либо при непосредственном участии соискателя. Автор также участвовал в составлении плана исследований, обсуждении результатов, формулировке выводов и написании статей по теме диссертационной работы.

### **Объем и структура работы**

Диссертация состоит из введения, постановки задачи, пяти глав, основных выводов и заключений, списка опубликованных статей по теме диссертации, списка используемых сокращений и списка литературы. Полный объем диссертации составляет 111 страниц с 54 рисунками и 7 таблицами. Список литературы содержит 131 наименование.

### **КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

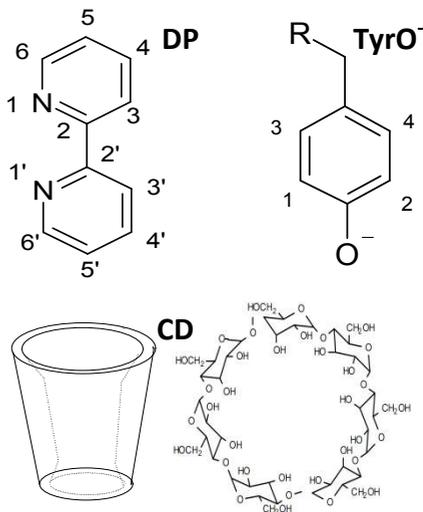
Во **введении** отражена актуальность темы диссертации, сформулированы цели и задачи исследования, описаны новизна и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, апробация работы, структура и объем диссертации.

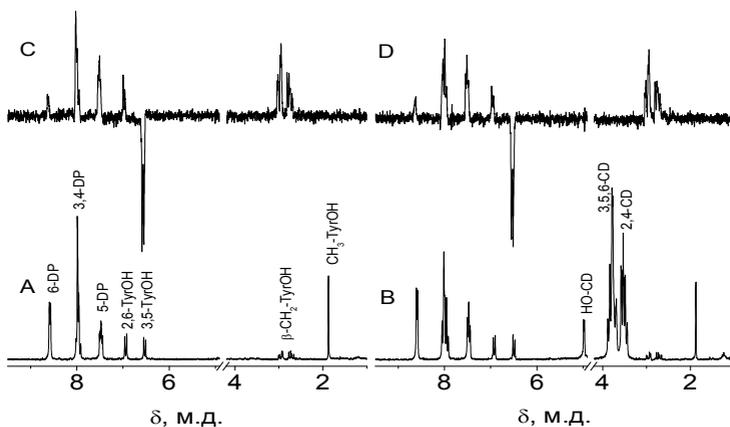
**В первой главе** представлен обзор литературы, состоящий из двух частей. Первая часть посвящена организованной среде и состоит из пяти разделов. В первом разделе представлена общая информация и примеры организованной среды. Во втором разделе приведена общая информация о комплексах типа «гость-хозяин» и, в частности, о циклодекстринах. В третьем разделе описаны примеры влияния CD в химических реакциях. Четвертый раздел посвящен основным методам, используемым для определения констант связывания комплексов типа «гость-хозяин», а также уравнению Бенеша-Гильдебранда для определения константы связывания. В пятом разделе рассматриваются факторы, влияющие на стабильность комплексов типа «гость-хозяин», и способы определения констант связывания для молекул «гостя» в короткоживущем состоянии. Вторая часть литературного обзора посвящена методу химической поляризации ядер (ХПЯ), который используется в настоящей работе для исследования радикальных реакций в условиях организованной среды.

Во **второй главе** описаны экспериментальные методы, используемые в исследовании, включая лазерный импульсный фотолиз (ЛИФ), метод химической поляризации ядер (ХПЯ) с временным разрешением, а также используемые методики ЯМР (DOSY, измерение времен ядерной  $T_1$ -релаксации). Описаны приборы, образцы и их приготовление.

**Третья глава** посвящена исследованию влияния  $\beta$ -циклодекстрина (CD) в фотохимической реакции тушения возбужденного триплетного состояния 2,2'-дипиридила (DP) N-ацетил-L-тирозином ( $\text{TyrO}^-$ ) при  $\text{pH} \geq 11$ .

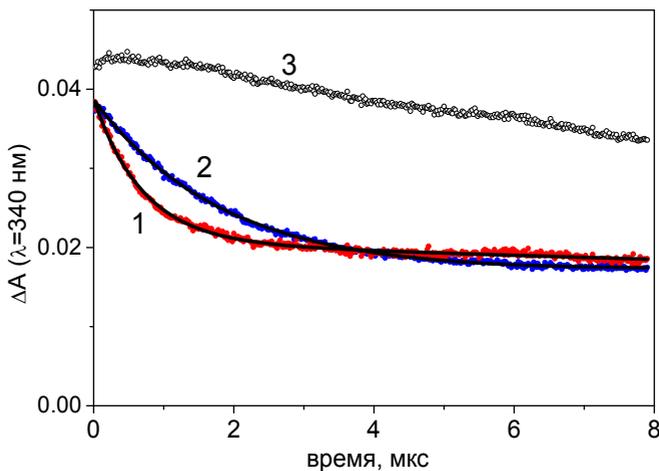
При возбуждении светом DP в результате интеркомбинационной конверсии переходит в триплетное возбужденное состояние ( $^3\text{DP}$ ), которое тушится  $\text{TyrO}^-$  в щелочной среде ( $\text{pH} \geq 11$ ) с образованием радикалов и  $\text{TyrO}^\bullet$  и  $\text{DP}^\bullet$ . Далее анион-радикал  $\text{DP}^\bullet$  протонируется ( $\text{pK}_a > 15$ ) с образованием  $\text{DPH}^\bullet$ , после чего радикалы  $\text{TyrO}^\bullet$  и  $\text{DPH}^\bullet$  рекомбинируют в исходные соединения. С помощью 1H ЯМР-титрования и спектрофотометрии UV-Vis было установлено, что DP образует комплекс с CD с константой  $130 \text{ M}^{-1}$  в щелочной среде, тогда как константа связывания  $\text{TyrO}^-$  с CD составляет примерно  $10 \text{ M}^{-1}$ . Поскольку существенное влияние CD на кинетику поглощения  $^3\text{DP}$  в отсутствие посторонних реагентов не наблюдалось, мы решили воспользоваться методикой тушения  $^3\text{DP}$  в реакции с  $\text{TyrO}^-$ . В присутствии CD механизм реакции  $^3\text{DP}$  с  $\text{TyrO}^-$  сохраняется, о чем свидетельствуют одинаковые спектры 1H ХПЯ в присутствии/отсутствии CD (рисунок 1).





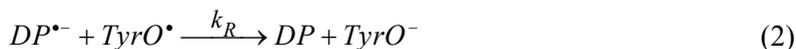
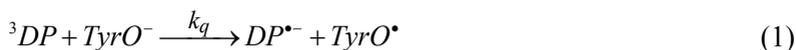
**Рисунок 1** - Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР 5 мМ DP и 2 мМ TyrO $^-$  в D $_2$ O (pH=11) (A) в отсутствии  $\beta$ -CD, (B) в присутствии 2 мМ  $\beta$ -CD. Спектры  $^1\text{H}$  ВР-ХПЯ (задержка 2 мкс между лазерным и регистрирующим импульсами) в фотореакции между DP и TyrO $^-$  (C) в отсутствии  $\beta$ -CD и (D) в присутствии 2 мМ  $\beta$ -CD.

Было обнаружено, что наблюдаемая скорость тушения  $^3\text{DP}$  тирозином уменьшается с увеличением концентрации CD, как показано на рисунке 2:



**Рисунок 2** – Кинетическая зависимость промежуточного поглощения при  $\lambda=340$  нм для растворов 5,6 мМ DP и 0,5 мМ TyrO<sup>-</sup> (pH=11) в присутствии  $\beta$ -CD с разной концентрацией: (1-красный) 0 мМ, (2-синий) 8 мМ. Для сравнения приведена кинетическая зависимость промежуточного поглощения в отсутствии TyrO<sup>-</sup> (3), [CD]=4 мМ.

В отсутствие  $\beta$ -CD кинетика спада промежуточного поглощения <sup>3</sup>DP определяется следующими реакциями:



Как видно из рисунка 2 (кривая 1), фитирование в соответствии с уравнениями (1,2) полностью описывает кинетику в отсутствие  $\beta$ -CD. Параметрами кинетики были  $k_1=k_q \cdot [TyrO^-]$ ,  $k_2=k_R/\epsilon_R$  и

$\epsilon_R/\epsilon_T({}^3DP)=0.64$ , где  $\epsilon_R$  представляет собой эффективный коэффициент экстинкции радикалов на длине волны 340 нм. Фитирование кинетики в присутствии  $\beta$ -CD в соответствии с теми же уравнениями (1,2) также

показывает хорошую точность (рисунок 2 (кривая 2)). Однако константы скорости  $k_1$  и  $k_2$  отличны от тех, наблюдаемых без  $\beta$ -CD. Константы скорости  $k_1$ , полученные путем фитирования экспериментальных кинетических зависимостей спада поглощения <sup>3</sup>DP на 340 нм, представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, значения  $k_1$  в отсутствие и в присутствии  $\beta$ -CD (8 мМ) отличаются примерно в два раза. В

**Таблица 1.** Константы скорости  $k_1$  (с<sup>-1</sup>) псевдомомолекулярной реакции, полученные путем фитирования экспериментальных кинетик спада поглощения <sup>3</sup>DP на 340 нм при разных концентрациях TyrO<sup>-</sup> и  $\beta$ -CD.

[TyrO <sup>-</sup> ] <sub>0</sub> , мМ	[CD] <sub>0</sub> , мМ		
	0	4	8
0.5	1.4·10 <sup>6</sup>	8.9·10 <sup>5</sup>	5.7·10 <sup>5</sup>
1.7	4.6·10 <sup>6</sup>	3.2·10 <sup>6</sup>	2.6·10 <sup>6</sup>

присутствии тушителя скорость гибели  ${}^3DP$  становится сопоставимой с динамикой комплексообразования, поэтому при анализе кинетики тушения в присутствии  $\beta$ -CD также необходимо рассматривать следующие реакции:



Для такой системы (1, 3, 4) кинетика тушения описывается двумя экспонентами:

$$[{}^3DP](t) + [{}^3DP : CD](t) = A_1 \exp(-k_{obs}^{(1)}t) + A_2 \exp(-k_{obs}^{(2)}t),$$

где  $k_{obs}^{(1)}$  и  $k_{obs}^{(2)}$  могут быть выражены через константы элементарных реакций (1, 3, 4), а коэффициенты  $A_1$  и  $A_2$  зависят от начальных условий:

$$k_{obs}^{(1)} = \frac{1}{2}(P+Q), \quad k_{obs}^{(2)} = \frac{1}{2}(P-Q), \quad \text{где } P = k_q[TyrO^-] + k_+[CD] + k_q^H[TyrO^-] + k_-$$

$$Q = \sqrt{(k_q[TyrO^-] + k_+[CD] - k_q^H[TyrO^-] - k_-)^2 + 4k_-k_+[CD]}$$

Как правило, наблюдается только кинетика первого порядка с наблюдаемой константой скорости  $k_{obs}^{(2)}$  в связи быстрым установлением стационарного состояния. Константа скорости  $k_q$  была определена путем фитирования экспериментальных кинетических зависимостей в отсутствие  $\beta$ -CD. Следующие константы скорости:  $k_q^H$ ,  $k_+$  и  $k_-$  были определены путем фитирования  $k_{obs}^{(2)}$  одновременно к шести значениям  $k_1$  из таблицы 1, экспериментально полученным при разных  $[CD]$  и  $[TyrO^-]$ , с помощью метода наименьших квадратов. Результат данной процедуры представлен на рисунке 3.

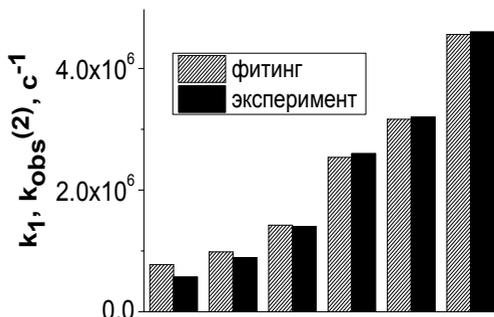
Однако решение сходится только для определенных начальных значений набора индивидуальных констант ( $k_q^H$ ,  $k_+$  и  $k_-$ ).

Сходимость достигается только при  $k_- > 10^7 \text{ c}^{-1}$  при исходном значении  $k_+ = 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$ . При использовании константы скорости  $k_q = 2.9 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$ , полученной в

отсутствии  $\beta$ -CD и соответствующей литературным данным при  $\text{pH} > 12$ , в процессе

фитинга ее значение не меняется в диапазоне  $k_q^H = 0 \div 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$ . Хорошее соответствие экспериментальных и теоретических наблюдаемых констант тушения на рисунке 3 означает, что был получен правильный набор констант скоростей элементарных реакций (1, 3, 4).

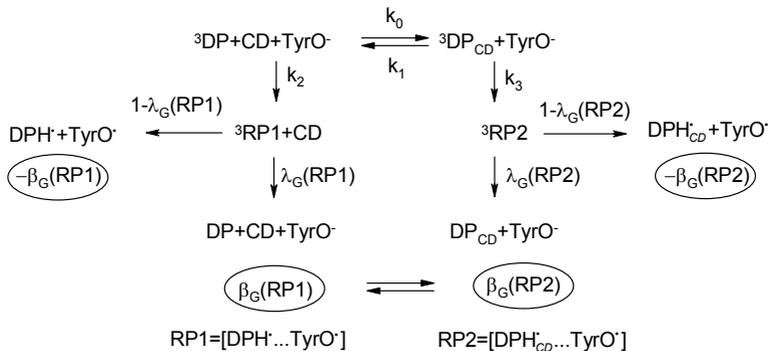
Глава 4 представляет собой продолжение исследования, описанного в главе 3, и посвящена радикальному этапу реакции между DP и  $\text{TyrO}^-$  в присутствии CD. Путем сравнения спектров ИН



**Рисунок 3** - Сравнение экспериментально полученных значений  $k_1$  из таблицы 1 (черные прямоугольники) и  $k_{\text{obs}}^{(2)}$  (серые прямоугольники), полученных с использованием следующего набора констант скоростей:  $k_q = 2.9 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$ ,  $k_q^H = 2.7 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$ ,  $k_+ = 4.2 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$  и  $k_- = 3.4 \cdot 10^7 \text{ c}^{-1}$ .

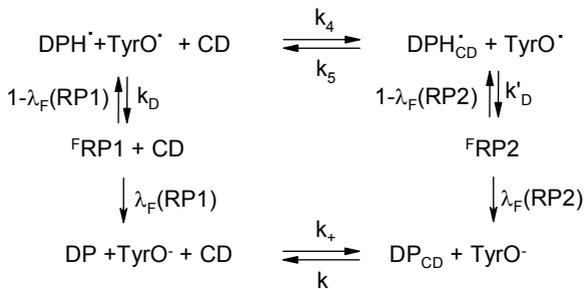
ВР-ХПЯ в системах DP (DP:CD) и TyrO<sup>-</sup> в D<sub>2</sub>O и DP и DABCO в ацетонитриле удалось установить, что при наших условиях протонирование DP<sup>•</sup> происходит на временах короче времени жизни геминальной пары, следовательно, геминальная пара образуется из радикалов DPH<sup>•</sup> (DPH<sub>CD</sub><sup>•</sup>) и TyrO<sup>•</sup>.

Рассмотрим теоретическое описание образования ХПЯ для нашей реакции в присутствии CD. Формирование геминальной ХПЯ можно описать с помощью следующей схемы (рисунок 4):



**Рисунок 4** - Образование геминальной ХПЯ в фотореакции между <sup>3</sup>DP и TyrO<sup>-</sup> в присутствии β-CD.

Если ввести поляризации на моль образовавшихся RP1 и RP2, β<sub>G</sub>(RP1) и β<sub>G</sub>(RP2), тогда поляризация продуктов, образовавшихся при геминальной рекомбинации RP1 и RP2, равна  $I_G = \beta_G(\text{RP}1) \cdot [\text{RP}1]$  и  $I_G = \beta_G(\text{RP}2) \cdot [\text{RP}2]$ , соответственно, а поляризация радикалов, избежавших рекомбинации и вышедших в объем,  $-I_G \cdot \lambda_G$  представляет собой вероятность рекомбинации радикалов в соответствующей радикальной паре. k<sub>0</sub>, k<sub>1</sub> – константы ассоциации и диссоциации комплекса <sup>3</sup>DP:CD, соответственно. k<sub>2</sub>, k<sub>3</sub> – константы тушения <sup>3</sup>DP в свободном состоянии и в комплексе, соответственно. Формирование объемной ХПЯ при этом можно описать с помощью схемы на рисунке 5.



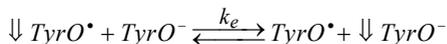
**Рисунок 5** - Схема формирования объемной ХПЯ в реакции между  ${}^3\text{DP}$  и  $\text{TyrO}^{2-}$  в присутствии  $\beta\text{-CD}$ .

На рисунке 5  $k_4$  и  $k_5$  - константы скорости образования и диссоциации комплекса между  $\text{DPH}^\bullet$  и  $\beta\text{-CD}$ .  $k_D$  и  $k'_D$  - диффузионные константы скорости образования  ${}^F\text{RP1}$  и  ${}^F\text{RP2}$ , соответственно.  $\lambda_F(\text{RP1})$  и  $\lambda_F(\text{RP2})$  - вероятности рекомбинации соответствующих F-пар. Таким образом, исходя из приведенных выше схем, можно записать следующие уравнения, описывающие кинетическую зависимость поляризации в DP ( $I_D$ ) и  $\text{DPH}^\bullet$  ( $I_R$ ).

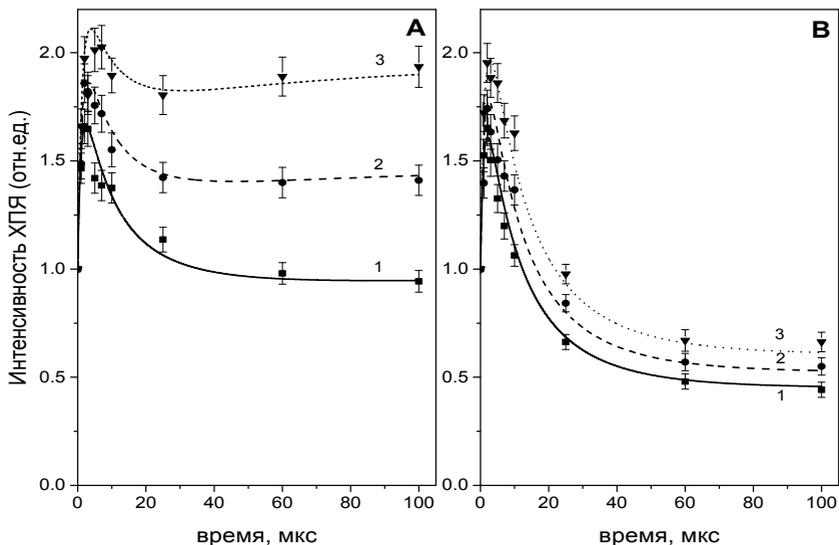
$$\frac{dI_D}{dt} = [R]^2 \{ \chi_1 k_D \times \beta_F(\text{RP1}) + \chi_2 k'_D \times \beta_F(\text{RP2}) \} + [R] \times I_R \{ \chi_1 k_6 + \chi_2 k_7 \} \quad (5)$$

$$\begin{aligned}
 & + \{ k_2 [{}^3\text{DP}] \times \beta_G(\text{RP1}) + k_3 [{}^3\text{DP}_{\text{CD}}] \times \beta_G(\text{RP2}) \} [TyrO^\bullet] \\
 \frac{dI_R}{dt} = & -[R]^2 \{ \chi_1 k_D \times \beta_F(\text{RP1}) + \chi_2 k'_D \times \beta_F(\text{RP2}) \} - [R] \times I_R \{ \chi_1 k_6 + \chi_2 k_7 \} \\
 & - I_R \times \{ \chi_1 / T_1(\text{DPH}^\bullet) + \chi_2 / T_1(\text{DPH}_{\text{CD}}^\bullet) \} \\
 & - \{ k_2 [{}^3\text{DP}] \times \beta_G(\text{RP1}) + k_3 [{}^3\text{DP}_{\text{CD}}] \times \beta_G(\text{RP2}) \} [TyrO^\bullet]
 \end{aligned} \quad (6)$$

, где  $\chi_1$  и  $\chi_2$  - мольные доли  $\text{DPH}^\bullet$  и  $\text{DPH}_{\text{CD}}^\bullet$ , соответственно.  $k_6$  и  $k_7$  представляют собой константы рекомбинации пар RP1 и RP2, соответственно, которые выражаются через диффузионные константы скорости и вероятности рекомбинации:  $k_6 = k_D \cdot \lambda_F(\text{RP1})$  и  $k_7 = k'_D \cdot \lambda_F(\text{RP2})$ .  $T_1(\text{DPH}^\bullet)$  и  $T_1(\text{DPH}_{\text{CD}}^\bullet)$  - времена ядерной  $T_1$  релаксации протонов свободного радикала  $\text{DPH}^\bullet$  и радикала в комплексе,  $\text{DPH}_{\text{CD}}^\bullet$ . При описании кинетики ХПЯ для  $\text{TyrO}^\bullet$  добавляются слагаемые, связанные с вырожденным электронным обменом:



Экспериментальные кривые ХПЯ 5,5'-протонов DP и 3,5-протонов TyrO<sup>-</sup> в присутствии и отсутствии β-CD представлены на рисунке 6 ниже.



**Рисунок 6** - (А) Кинетическая зависимость ХПЯ 5,5'-протонов DP и (В) 3,5-протонов TyrO<sup>-</sup> при 0 мМ (■), 4,5 мМ (●), 9 мМ (▼) β-CD и соответствующие кривые фитирования (1-3).

Константы скорости  $k_0=4,2 \cdot 10^9 \text{ М}^{-1}\text{с}^{-1}$ ,  $k_1=3,4 \cdot 10^7 \text{ М}^{-1}\text{с}^{-1}$ ,  $k_3=2,7 \cdot 10^8 \text{ М}^{-1}\text{с}^{-1}$ , относящиеся к реакции тушения <sup>3</sup>DP в присутствии β-CD, были получены в главе 3 настоящей диссертации. Диффузионные константы скорости встреч радикалов DPН<sup>•</sup> и TyrO<sup>•</sup> ( $k_D=6,6 \cdot 10^9 \text{ М}^{-1}\text{с}^{-1}$ ) и DPН<sup>•</sup><sub>CD</sub> и TyrO<sup>•</sup> ( $k'_D=8 \cdot 10^9 \text{ М}^{-1}\text{с}^{-1}$ ) были рассчитаны с использованием коэффициентов диффузии для диамагнитных молекул,  $D(\text{DP})=5,5 \cdot 10^{-10} \text{ м}^2\text{с}^{-1}$  и  $D(\text{TyrO}^-)=5,4 \cdot 10^{-10} \text{ м}^2\text{с}^{-1}$  и  $D(\text{DP}_{\text{CD}})=(2,1 \pm 0,2) \cdot 10^{-10} \text{ м}^2\text{с}^{-1}$ , полученных с помощью методики DOSY, и выражения  $k_D = (2kT / 3\eta) \cdot (D_A^{-1} + D_B^{-1})(D_A + D_B)$ . Время ядерной релаксации  $T_1(\text{DPН}^{\bullet}_{\text{CD}})$  ( $\approx 8 \text{ мкс}$ ) было оценено с помощью соотношения

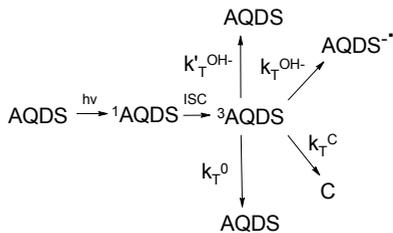
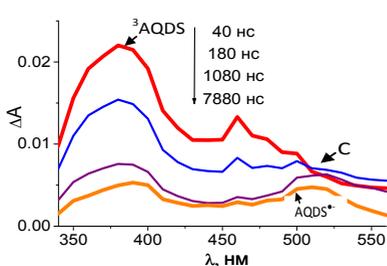
$(T_1(\text{DP})/T_1(\text{DP:CD}))=(T_1(\text{DPH}^\bullet)/T_1(\text{DPH}^\bullet:\text{CD}))$ , используя время  $T_1(\text{DPH}^\bullet) = 45$  мкс, полученное в отсутствии CD, и соотношение  $T_1(\text{DP})/T_1(\text{DP:CD})$  для диамагнитных молекул DP.

При фитировании варьируемыми параметрами были:  $K = k_4 / k_5$  - константа образования комплекса между  $\text{DPH}^\bullet$  и  $\beta\text{-CD}$ ;  $k_7 (< k_6)$  и  $\alpha = \beta_G(\text{RP2}) / \beta_G(\text{RP1})$ . Наилучшие результаты фитирования, представленные на рисунках 6А и 6В (кривые 2 и 3), получены при  $K=100\pm 5\text{M}^{-1}$ ,  $k_7=(1\pm 0.1)\cdot 10^9\text{M}^{-1}\text{c}^{-1}$  и  $\alpha=0.45\pm 0.05$ .

Таким образом было установлено, что в щелочном растворе протонирование анион-радикала  $\text{DP}^\bullet$  происходит намного быстрее геминальной рекомбинации ИПП. Значение константы связывания между  $\beta\text{-CD}$  и  $\text{DPH}^\bullet$  ( $\approx 100\text{M}^{-1}$ ) близко к значениям констант связывания между  $^3\text{DP}$  и DP с  $\beta\text{-CD}$  ( $\approx 130\text{M}^{-1}$ ). Также можно оценить спин-независимую вероятность рекомбинации радикалов  $\text{DPH}^\bullet_{\text{CD}}$  и  $\text{TurO}^\bullet$  ( $\lambda(\text{RP2})=4k_7/k'_D \approx 0.5$ ), которая примерно в два раза ниже вероятности рекомбинации свободных радикалов  $\text{DPH}^\bullet$  и  $\text{TurO}^\bullet$  ( $\lambda(\text{RP1}) = 4k_6/k_D \approx 1$ ).

Заключительная глава 5 представляет собой исследование реакционной способности антрахинон-2,6-дисульфоната натрия (AQDS) в комплексе с  $\beta$ -циклодекстрином (CD) в щелочной среде. Ранее было установлено, что AQDS образует с CD комплекс (AQDS:CD) в кислой среде с  $K\approx 800\text{M}^{-1}$  и при облучении на временах меньше микросекунды образуется аддукт AQDS с CD. В данном исследовании мы попытались извлечь кинетические данные о реакции тушения AQDS в  $\beta\text{-CD}$  с помощью лазерного импульсного фотолиза, чтобы описать образование наблюдаемого аддукта с кинетической точки зрения. Кроме того, учитывая особенности предполагаемой пространственной структуры комплекса, была также поставлена задача: сравнить скорость тушения возбужденных состояний AQDS в комплексе с  $\beta\text{-CD}$  и свободного AQDS внешним тушителем.

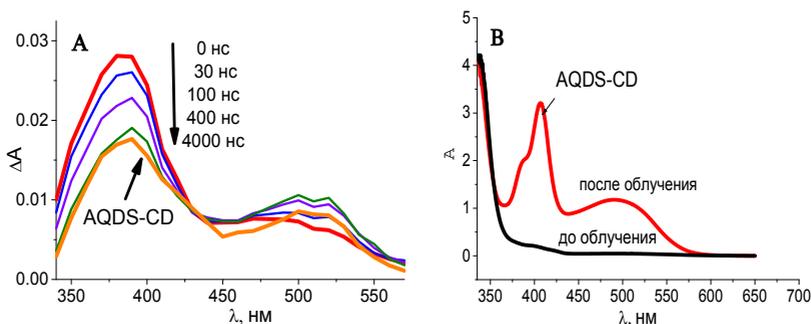
В отсутствии CD спектр промежуточного поглощения  $^3\text{AQDS}$  выглядит следующим образом (рисунок 7):



**Рисунок 7** – Спектр промежуточного поглощения  $^3\text{AQDS}$  в  $\text{H}_2\text{O}$  при  $\text{pH}=11.7$ ,  $[\text{AQDS}]=0.67$  мМ (слева). Схема реакций тушения  $^3\text{AQDS}$  (справа).

Спектры индивидуальных интермеdiатов ( $^3\text{AQDS}$ , C и  $\text{AQDS}^{\bullet}$ ), описанные в литературе, можно проследить в спектре промежуточного поглощения  $^3\text{AQDS}$  на рисунке 7.

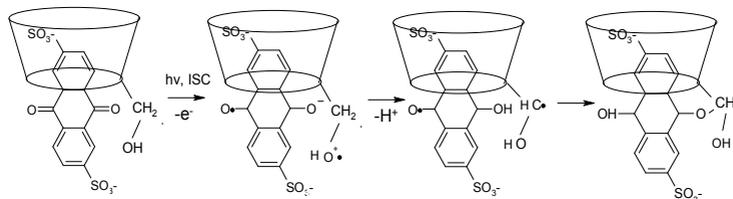
В присутствии CD наблюдается появление новой линии поглощения в спектре UV-Vis, сдвинутой в более длинноволновую область, что характерно для восстановленных хинонов (рисунок 8B). Кроме того, на спектре промежуточного поглощения  $^3\text{AQDS}$  в присутствии CD также наблюдается образование стабильного продукта со спектром, который похож на спектр UV-Vis (рисунок 8A).



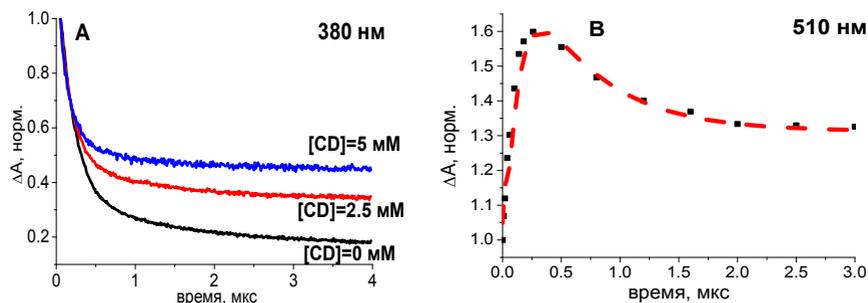
**Рисунок 8** - (A) Спектр промежуточного поглощения  $^3\text{AQDS}$  при  $[\text{CD}]=10$  мМ,  $[\text{AQDS}]=0.67$  мМ ( $\text{pH}\approx 11.7$ ). (B) Спектр поглощения 0,9 мМ AQDS и 15 мМ  $\beta\text{-CD}$  при  $\text{pH}=11.5$  до и после облучения.

В спектре промежуточного поглощения  $^3\text{AQDS}$  с  $\beta\text{-CD}$  на 510 нм наблюдались некоторые особенности, а именно рост

поглощения с последующим спадом (рисунок 9В). В результате анализа данного поведения с учетом спектральных характеристик отдельных интермедиатов мы пришли к выводу, что это может быть связано с двухстадийной внутримолекулярной реакцией в комплексе  ${}^3\text{AQDS}:\text{CD}$ . Таким образом, вместо ранее предполагавшегося одностадийного отрыва атома водорода в комплексе, реакция может протекать через две стадии, перенос электрона ( $k_{\text{et}}$ ) с последующим переносом протона ( $k_{\text{H}^+}$ ):



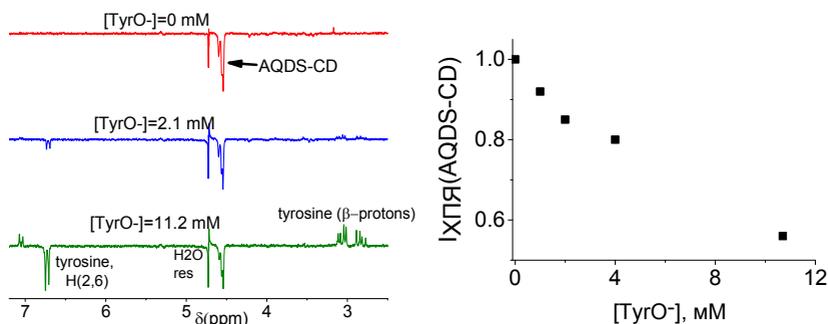
Для получения констант скоростей, относящихся к внутрикомплексной реакции  ${}^3\text{AQDS}:\text{CD}$  ( $k_{\text{et}}$  и  $k_{\text{H}^+}$ ), мы фитировали кинетику промежуточного поглощения  ${}^3\text{AQDS}:\text{CD}$  на двух длинах волн – 380 нм (рисунок 9(А)) и на 510 нм (рисунок 9(В)).



**Рисунок 9** – (А) Кинетика промежуточного поглощения  ${}^3\text{AQDS}$  на длине волны 380 нм при разных концентрациях  $\beta\text{-CD}$ .  $[\text{AQDS}]=0.67$  мМ. (В) Кинетика поглощения  ${}^3\text{AQDS}$  при  $[\text{CD}]=10$  мМ на 510 нм (■) и соответствующая кривая фитирования (выделена пунктиром),  $[\text{AQDS}]=0.67$  мМ.

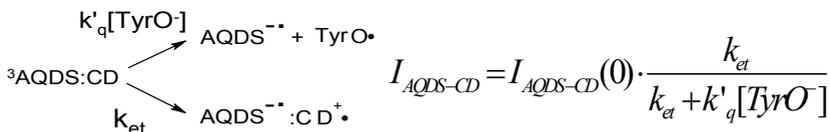
В результате фитирования были получены следующие значения констант скоростей:  $k_{\text{et}}=6\pm 1 \cdot 10^6 \text{ c}^{-1}$ ,  $k_{\text{H}^+}=1\pm 0.1 \cdot 10^6 \text{ c}^{-1}$ .

Одна из задач в рамках данного исследования заключалась в оценке эффективности тушения  $^3\text{AQDS:CD}$  в реакции с  $\text{TyrO}^-$  и ее сравнение со свободным  $^3\text{AQDS}$ . С помощью метода 1H ХПЯ удалось установить, что реакция в обоих случаях протекает через перенос электрона с последующей рекомбинацией радикалов и образованием исходных соединений. В присутствии  $\text{TyrO}^-$  наблюдалось уменьшение интенсивности геминальной поляризации, соответствующей продукту  $\text{AQDS-CD}$  при увеличении  $[\text{TyrO}^-]$  (рисунок 10), что связано с конкуренцией внутрикомплексной реакции  $^3\text{AQDS:CD}$  и реакции  $^3\text{AQDS:CD}$  с  $\text{TyrO}^-$ .



**Рисунок 10** – Спектры 1H ХПЯ AQDS (2,5 mM) и  $\beta$ -CD (15 mM) при нулевой задержке между лазерным и РЧ импульсами и при разных  $[\text{TyrO}^-]$ , pH=11.5 (слева). Зависимость интенсивности ХПЯ аддукта AQDS-CD от  $[\text{TyrO}^-]$  (справа).

Зависимость на рисунке 10 анализировали в соответствии со схемой и выражением ниже:



Используя полученное ранее значение  $k_{et}$  ( $\approx 6 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ) можно оценить  $k'_q = 0.4 \pm 0.1 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ .

В заключение, в данной главе был предложен двухступенчатый механизм тушения  $^3\text{AQDS}$  в комплексе с  $\beta\text{-CD}$ . Также спектральные данные показывают, что для  $^3\text{AQDS}:\text{CD}$  преобладает реакция между  $^3\text{AQDS}$  и  $\beta\text{-CD}$  внутри комплекса над реакциями с водой с образованием интермедиата  $\text{C}$ , и реакцией с  $\text{OH}^\bullet$ , приводящей к образованию  $\text{AQDS}^\bullet$ , которые характерны для свободного  $^3\text{AQDS}$ . Эффективность тушения  $^3\text{AQDS}:\text{CD}$  в реакции с  $\text{TyrO}^\bullet$  ( $k'_q=0.4\pm 0.1*10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ) оказалась примерно в два раза ниже, по сравнению с  $^3\text{AQDS}$  ( $k'_q=0.8\pm 0.1*10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ).

### **Основные результаты и выводы**

1. Определены константы связывания  $\beta\text{-CD}$  с  $\text{DP}$  в основном, триплетном возбужденном состоянии ( $^3\text{DP}$ ) и в состоянии короткоживущего радикала ( $\text{DPH}^\bullet$ ). Показано, что эти константы близки между собою и находятся в диапазоне  $100\text{-}130\text{M}^{-1}$ . Определены константы скорости тушения комплекса  $^3\text{DP}:\text{CD}$  в реакции с  $\text{TyrO}^\bullet$  и рекомбинации радикалов  $\text{DPH}^\bullet:\text{CD}$  и  $\text{TyrO}^\bullet$ . Установлено, что  $\beta\text{-CD}$  не влияет на квантовый выход  $^3\text{DP}$ .

2. Модифицирован стандартный подход для описания кинетики ХПЯ в присутствии организованной среды. На основе модифицированного подхода описана кинетика ХПЯ в реакции  $\text{DP}$  с  $\text{TyrO}^\bullet$  в присутствии  $\beta\text{-CD}$ . На основе кинетики ХПЯ показано, что  $\text{TyrO}^\bullet$ , как и  $\text{TyrO}^\bullet$ , слабо связывается с  $\beta\text{-CD}$ . Установлено, что протонирование  $\text{DP}^\bullet$ , образованного первоначально в результате переноса электрона с  $\text{TyrO}^\bullet$ , в водной среде происходит быстрее геминальной рекомбинации радикалов, таким образом, в геминальной рекомбинации участвуют радикалы  $\text{TyrO}^\bullet$  и  $\text{DPH}^\bullet$ .

3. На основе полученных данных промежуточного поглощения предложен механизм фотореакции между  $\text{AQDS}$  и  $\beta\text{-CD}$ . Показано, что для  $\text{AQDS}$  в комплексе с  $\beta\text{-CD}$  фотореакция между  $\text{AQDS}$  и  $\beta\text{-CD}$  преобладает над другими реакциями, которые протекают в объеме. С помощью метода ВР-ХПЯ установлено, что фотореакция между  $\text{AQDS}:\text{CD}$  и внешним тушителем,  $\text{TyrO}^\bullet$ , конкурирует с реакцией внутри комплекса между  $\text{AQDS}$  и  $\beta\text{-CD}$ .

**Основные результаты изложены в следующих работах:**

**Статьи в рецензируемых журналах**

- A1. Babenko, S.V. Investigation of  $\beta$ -cyclodextrin complex formation with 2,2'-dipyridine in ground and excited triplet states / S.V. Babenko, Yu.P. Tsentalovich, A.I. Kruppa // *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* – 2017. – Vol. 89. – P. 117-125.
- A2. Babenko, S.V. Probing the inclusion complexes of short-lived radicals with  $\beta$ -cyclodextrin by CIDNP / S.V. Babenko, A.I. Kruppa // *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* – 2019. – Vol. 95. – P. 321-330.
- A3. Babenko, S.V. Exploring the reactivity of  $\beta$ -cyclodextrin-encapsulated anthraquinone-2,6-disulfonate / S.V. Babenko, A.R. Melnikov, Yu.P. Tsentalovich, A.I. Kruppa // *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* – 2020. – Vol. 97. – P. 121-127.

### **Тезисы докладов конференций**

- A4. Бабенко, С.В. Влияние комплексообразования по типу «гость-хозяин» на реакции фотопереноса электрона / С.В. Бабенко // «Восемнадцатая всероссийская научная конференция студентов-физиков и молодых ученых». – Март 13 - Апрель 5. – 2012. – Красноярск, Россия. – С. 448.
- A5. Бабенко, С.В. Влияние комплексообразования по типу «гость-хозяин» на реакции фотопереноса электрона / С.В. Бабенко // Международная научная студенческая конференция «Студент и научно-технический прогресс». – Апрель 13-19. – 2012. – Новосибирск, Россия. – С. 87.
- A6. Kruppa, A.I. Investigation of photoinduced electron transfer reaction in supramolecular environment by CIDNP method / A.I. Kruppa, S.V. Babenko, S.S. Petrova, T.V. Leshina // VIII International Voevodsky Conference. – July 15-19. – 2012. – Novosibirsk, Russia. – P. 138.
- A7. Бабенко, С.В. Влияние комплексообразования по типу «гость-хозяин» на реакции фотопереноса электрона / С.В. Бабенко // Международная научная студенческая конференция «Студент и научно-технический прогресс». – Апрель 12-18. – 2013. – Новосибирск, Россия. – С. 77.
- A8. Babenko, S.V. Investigation of 2,2'-dipyridyl complex formation in steady and excited triplet states with  $\beta$ -cyclodextrin / S.V. Babenko, Y.P. Tsentalovich, A.I. Kruppa // Abstract book of 4<sup>th</sup> Italian National Conference CD.TE.C. – May 9-11. – 2013. – Messina, Italy. – P. 34.
- A9. Babenko, S.V. Investigation of CIDNP kinetics by means of flash-photolysis and NMR / S.V. Babenko, Y.P. Tsentalovich, A.I. Kruppa //

Siberian Youth Conference “Current Topics in Organic Chemistry”. – March 20-26. – 2015. – п. Шереш, Россия. – С. 81.

A10. Babenko, S.V. Investigation of CIDNP kinetics by means of flash-photolysis and NMR / S.V. Babenko // International school for young scientists “Magnetic Resonance and Magnetic Phenomena in Chemical and Biological Physics”. – September 4-8. – Novosibirsk, Russia. – 2016. – P. 32.

A11. Babenko, S.V. Investigation of CIDNP of 2,2'-bipyridyl in reaction of photoinduced electron transfer in aqueous mixtures of acetonitrile / S.V. Babenko, A.I. Kruppa // III International Conference “Spin Physics, Spin Chemistry, Spin Technology (SPCT-2018)”. – September 10-15. – 2018. – Novosibirsk, Russia. – P. 86.