

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра общей и неорганической химии
наименование кафедры

Квантово-химическое изучение хемилюминесценции производных
люминола

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студентки 4 курса 411 группы

направления 04.03.01 «Химия»

код и наименование направления

Института химии

наименование факультета

Федотовой Елены Сергеевны

фамилия, имя, отчество

Научный руководитель

Профессор, д.х.н., профессор

должность, уч. степень, уч. звание

27.06.22 
дата, подпись

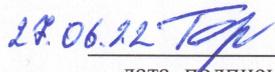
Н.А. Бурмистрова

инициалы, фамилия

Зав. кафедрой:

д.х.н., профессор

должность, уч. степень, уч. звание

27.06.22 
дата, подпись

И.Ю. Горячева

инициалы, фамилия

Саратов 2022

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. В настоящее время методы хемилюминесценции (ХЛ) являются стандартным инструментом в клинической диагностике, фармацевтических и биомедицинских исследованиях, контроле окружающей среды и ряде других областей, где необходимо обнаружение низких концентраций веществ, таких как метаболиты и фармацевтические препараты, загрязнители воды тяжелыми металлами и биомаркеры. Поскольку для испускания света с помощью реакций ХЛ не требуется дополнительного источника возбуждения, ХЛ методы подходят для разработки недорогих миниатюрных устройств, например, для оказания медицинской помощи вдали от медицинских учреждений.

Люминол (5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндион) является наиболее распространенным хемилюминесцирующим реагентом. Несмотря на то, что люминол находит широкое применение в различных областях, включая судебную экспертизу и иммунохимический анализ, его реакция ХЛ характеризуется низким квантовым выходом (порядка 1,2%), в связи с чем в настоящее время ведется поиск новых производных люминола с более высокими показателями квантового выхода. Обычно исследования проводятся эмпирическим путем, однако представляет интерес применение теоретических методов для изучения ХЛ свойств молекул.

Целью работы явилась теоретическая оценка эффективности ХЛ производных люминола методами квантовой химии.

Задачи исследования включали: сравнение электронных спектров поглощения и ХЛ производных люминола, оценка относительного квантового выхода; построение и оптимизация структур люминола и его производных методами квантовой химии; расчет спектральных свойств методами квантовой химии; сравнение результатов теоретического расчета с экспериментальными данными.

Материалы и методы исследования. Исследовали одиннадцать образцов производных люминола с различными вариантами замещения:



Для проведения квантово-химических расчетов использовали программный пакет Firefly v. 8.2.0 [29], частично основанный на исходном коде системы PC GAMESS (General Atomic and Molecular Electronic Structure System) [30]. Расчеты проводили на вычислительном кластере СГУ, состоящем из 5 узлов, один из которых является головным, а остальные четыре – счетными.

На первом этапе работы построили структуры исходных состояний производных люминола с помощью программного пакета ChemCraft 1.8 и оптимизировали геометрию соединений полуэмпирическим методом PM3 (Parametric Method 3) с использованием программного пакета Hyper Chem 8.0 Professional. Дальнейшие квантово-химические расчеты исходного состояния молекул проводили неэмпирическим методом RHF (Restricted Hartree-Fock) с последовательным применением базисных наборов 3-21G, 6-31G и 6-311G. Молекулы в окисленном состоянии оптимизировали методом функционала плотности DFT (Density Functional Theory) с применением обменно-корреляционного функционала B3LYP и базисного набора 6-311G. Возбужденное состояние окисленных молекул оптимизировали с использованием зависящей от времени теории функционала плотности TDDFT (Time-Dependent Density Functional Theory). Спектры поглощения и ХЛ получили также с применением TDDFT, проводя расчет энергии в одной геометрической точке основного неокисленного и возбужденного окисленного

состояний соответственно. Проводили расчет гессиана (матрица вторых производных энергии по координатам, матрица Гессе).

Для визуализации результатов расчета использовали программу ChemCraft 1.8, с помощью которой можно получить различные геометрические, электронные, орбитальные и т.п. характеристики молекулы. Спектры поглощения и испускания визуализировали с помощью программы GaussSum 3.0.

Структура и объем работы. Выпускная квалификационная работа (ВКР) состоит из раздела обозначений и сокращений, введения, трех глав («Литературный обзор», «Экспериментальная часть», «Обсуждение результатов»), выводов и списка использованных источников. В тексте работы содержатся таблицы, уравнения и графические иллюстрации. Общий объем ВКР составляет 41 страницу, включая 10 рисунков и 6 таблиц.

Основное содержание работы.

В главе 1 представлен обзор литературы, в котором обсуждаются современные хемилюминесцентные методы анализа, области применения люминола как распространенного хемилюминесцирующего реагента, способы проектирования структур новых производных люминола и методы оценки хемилюминесцентных характеристик молекул.

В главе 2 описаны материалы и методы, используемые в работе.

В главе 3 обсуждаются экспериментальные и теоретические спектральные характеристики производных люминола, приведена оценка эффективности ХЛ исследуемых соединений, а также сравнение результатов, полученных методами квантовой химии, с экспериментальными данными.

Оценка эффективности ХЛ. Относительный квантовый выход реакций ХЛ производных люминола приведен в таблице 1. Данные о квантовом выходе реакции ХЛ соединений 7, 10 и 11 не были получены из-за их нерастворимости в карбонатном буферном растворе.

Таблица 1 – Относительный квантовый выход исследуемых производных люминола.

№	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Ф	5,1	4,8	3,9	0,03	0,9	2,3	0,01	–	0,8	0,1	–	–

Радиационную константу скорости применяли для теоретической оценки эффективности ХЛ молекул: она характеризуется разницей энергии между электронными состояниями, формирующимися при переходе электрона (или энергией перехода), и матричным элементом оператора, реализующим этот переход (силой осциллятора). Расчет радиационной константы вели по формуле Штриклера-Бергера, наиболее часто применяющейся в квантово-химических исследованиях излучательных электронных переходов:

$$k_r = \frac{2}{3} \cdot f \cdot \nu^2,$$

где k_r – радиационная константа, с^{-1} , f – сила осциллятора, ν – энергия перехода, см^{-1} .

Длины волн максимумов спектров ХЛ $\lambda_{\text{макс}}$, энергии переходов ν , силы осцилляторов f , орбитали, задействованные в переходе электрона, и радиационные константы приведены в таблице 2.

Сравнение результатов. Установлено, что существует корреляционная зависимость радиационной константы, рассчитанной теоретически, и квантового выхода, определенного экспериментально. На рисунке 1 представлен график данной зависимости для исследуемых молекул, за исключением соединения 2, расчет характеристик ХЛ которого вызвал затруднения, и соединений 7, 10 и 11, экспериментальные ХЛ свойства которых не были изучены из-за их плохой растворимости в карбонатном буферном растворе. На графике построены две линии тренда: первая – с учетом двух выпадающих точек, ее коэффициент аппроксимации составил 0,44; вторая – без учета выпадающих точек, ее коэффициент аппроксимации равен 0,91.

Таблица 2 – Длины волн максимумов спектров ХЛ $\lambda_{\text{макс}}$, энергии переходов ν , силы осцилляторов f , орбитали, задействованные в переходе электрона, и радиационные константы. Расчет DFT TDDFT B3LYP 6-311G.

№	$\lambda_{\text{макс}}$, нм	ν , см ⁻¹	f	Орбитали	$k_r \cdot 10^{-8}$, с ⁻¹
0	396,0	25255	0,137	H → L (98%)	0,6
1	363,4	27520	0,140	H → L (97%)	0,7
3	359,2	27839	0,144	H → L (97%)	0,7
	222,9	44853	0,229	H → L+1 (82%)	3,1
4	365,6	27351	0,232	H → L (93%)	1,2
	295,4	33854	0,229	H-1 → L (87%)	1,7
5	363,5	27511	0,204	H → L (96%)	1,0
	281,2	35558	0,211	H-1 → L (55%)	1,8
6	339,5	29453	0,151	H → L (87%)	0,8
	285,6	35017	0,676	H-1 → L (90%)	5,5
7	299,2	33426	0,207	H → L+1 (93%)	1,5
8	398,2	25113	0,140	H → L (97%)	0,6
9	362,5	27584	0,203	H → L (96%)	1,0
	284,8	35112	0,336	H-1 → L (86%)	2,8
10	364,0	27471	0,254	H → L (74%)	1,3
	300,2	33309	0,312	H-1 → L (60%)	2,3
11	384,7	25994	0,295	H → L (95%)	1,3
	283,1	34118	0,208	H-1 → L (85%)	1,6

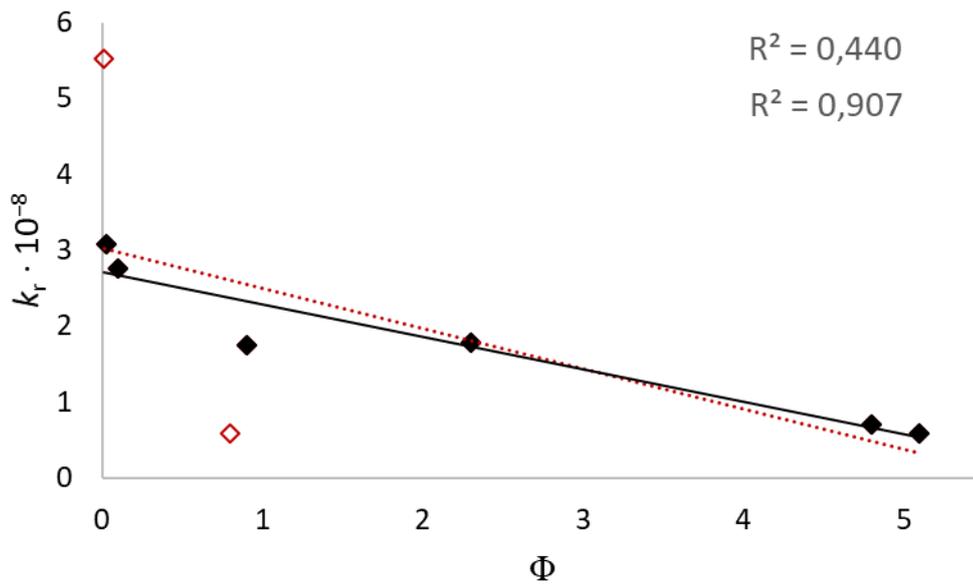


Рисунок 1 – Корреляционная зависимость радиационной константы и квантового выхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Проведен анализ спектров поглощения и ХЛ ряда производных люминола ($n = 12$), оценен относительный квантовый выход. Установлено, что наибольшая величина квантового выхода соответствует производным люминола, содержащим группы $-\text{COOH}$, $-\text{CO}-\text{NH}-\text{C}_3\text{H}_7$, $-\text{CO}-\text{NH}-(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_4-\text{C}_2\text{H}_4\text{N}_3$ и 3-метоксифенил.
2. Проведен квантово-химический расчет геометрических и электронных характеристик производных люминола методом DFT B3LYP 6-311G, расчет спектральных свойств методом DFT TDDFT B3LYP 6-311G и сравнение теоретических и экспериментальных данных.
3. Оценена эффективность ХЛ производных люминола и показана корреляция экспериментального квантового выхода и теоретически рассчитанной радиационной константы для ряда изученных соединений ($R^2 = 0,91$, $n = 6$).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Garcia-Campana A.M. *Chemiluminescence in Analytical Chemistry* / CRC Press, 2001. 640 P.
2. Roda A. *Chemiluminescence and Bioluminescence: Past, Present and Future* / RSC, 2011. 590 P.
3. Bastos E.L., Romoff P., Eckert C.R., Baader W.J. Evaluation of antiradical capacity by H₂O₂-hemin-induced luminol Chemiluminescence // *J. Agric. Food Chem.* 2003. V. 51, № 25, P. 7481-7488.
4. Marquette C.A., Blum L.J. Applications of the luminol chemiluminescent reaction in analytical chemistry // *Anal. Bioanal. Chem.* 2006. V. 385, № 3, P. 546-554.
5. Fletcher K.A., Fakayode S.O., Lowry M., Tucker S.A., Neal S.L., Kimaru I.W., McCarroll M.E., Patonay G., Oldham P.B., Rusin O., Strongin R.M., Warner I.M. Molecular fluorescence, phosphorescence, and chemiluminescence spectrometry // *Anal. Chem.* 2006. V. 78, № 12, P. 4047-4068.
6. Karsunke X.Y., Niessner R., Seidel M. Development of a multichannel flow-through chemiluminescence microarray chip for parallel calibration and detection of pathogenic bacteria // *Anal. Bioanal. Chem.* 2009. V. 395, № 6, P. 1623-1630.
7. Baader W.J., Stevani C.V., Bastos E.L. Chemiluminescence of Organic Peroxides // *Patai's Chemistry of Functional Groups.* 2009. P. 1211-1278.
8. Lind J., Merényi G., Eriksen T.E. Chemiluminescence mechanism of cyclic hydrazides such as luminol in aqueous solutions // *J. Am. Chem. Soc.* 1983. V. 105, P. 7655-7661.
9. Patel G., Hopwood A. An evaluation of luminol formulations and their effect on DNA profiling // *Int. J. Legal Med.* 2013. V. 127, P. 723-729.

10. Rose A.L., Waite T.D. Chemiluminescence of luminol in the presence of iron(II) and oxygen: oxidation mechanism and implications for its analytical use // *Anal. Chem.* 2001. V. 73, № 24, P. 5909-5920.
11. Baj S., Krawczyk T. An investigation into the reaction of hemin-catalysed luminol oxidation by peroxy compounds // *J. Photochem. Photobiol. A.* 2006. V. 183, P. 111-120.
12. Baj S., Krawczyk T., Staszewska K. The influence of dioxygen on luminol Chemiluminescence // *Luminescence: the journal of biological and chemical luminescence.* 2009. V. 24, № 5, P. 348-354.
13. Yamaguchi M., Yoshida H., Nohta H. Luminol-type chemiluminescence derivatization reagents for liquid chromatography and capillary electrophoresis // *J. Chromatogr. A.* 2002. V. 950, P. 1-19.
14. Jiao T., Xing Y., Zhang Q., Zhang L., Liu M., Zhou J., Gao F. Supramolecular assembly and nanostructures of a series of luminol derivatives with aromatic/alkyl substituted groups in Langmuir-Blodgett films // *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2014. V. 14, № 6, P. 4400-4404.
15. Deshmukh M.S., Sekar N. Dyes and Pigments Chemiluminescence properties of luminol related o -hydroxybenzimidazole analogues: Experimental and DFT based approach to photophysical properties // *Dye. Pigment.* 2015. V. 113, P. 189-199.
16. Deshmukh M.S., Sekar N. Chemiluminescence properties of luminol related quinoxaline analogues: Experimental and DFT based approach to photophysical properties // *Dye. Pigment.* 2015. V. 117, P. 49-60.
17. Roswell D.F., White E.H. The chemiluminescence of luminol and related hydrazides // *Biolumin. Chemilumin.* 1978. P. 409-423.
18. White E.H., Bursey M.M. Analogs of Luminol. Synthesis and Chemiluminescence of Two Methoxy-Substituted Aminophthalic Hydrazides // *J. Org. Chem.* 1966. V. 31, № 6, P. 1912-1917.

19. Xue B., Liu C., Liu Y., Liu E. Three dimethoxy-substituted luminol derivatives: A comparative study using theoretical method // *J. Mol. Struct.* 2015. V. 1082, P. 1-6.
20. Aittala P.J., Cramariuc O., Hukka T.I., Vasilescu M., Bandula R., Lemmetyinen H. A TDDFT study of the fluorescence properties of three alkoxy-pyridylindolizine derivatives // *J. Phys. Chem. A.* 2010. V. 114, № 26, P. 7094-7101.
21. Lapini A., Fabbrizzi P., Piccardo M., di Donato M., Lascialfari L., Foggi P., Cicchi S., Biczysko M., Carnimeo I., Santoro F., Cappelli C., Righini R. Ultrafast resonance energy transfer in the umbelliferone-alizarin bichromophore // *Phys. Chem. Chem Phys.* 2014. V. 16, № 21, P. 10059-10074.
22. Mikroulis T., Cuquerella M.C., Giussani A., Pantelia A., Rodríguez-Muñiz G.M., Rotas G., Roca-Sanjuán D., Miranda M.A., Vougioukalakis G.C. Building a Functionalizable, Potent Chemiluminescent Agent: A Rational Design Study on 6,8-Substituted Luminol Derivatives // *J. Org. Chem.* 2021. V. 86, № 17, P. 11388-11398.
23. Deshmukh M.S., Sekar N. Chemiluminescence properties of isoluminol related mono azo disperse dyes: Experimental and DFT based approach to photophysical properties // *Dyes and Pigments.* 2015. V. 115, P. 127-134.
24. Sulaiman K.O., Onawole A.T., Shuaib D.T., Saleh T.A. Quantum chemical approach for chemiluminescence characteristics of di-substituted luminol derivatives in polar solvents // *J. Mol. Liq.* 2019. V. 279, P. 146-153.
25. Kumar S., Joe J., Jayachandran M., Sathyanarayananamoorthi V. Quantum chemical designing of efficient sensitizers using luminol dye // *Elixir Materials Sci.* 2014. V. 74, P. 26871-26875.
26. Qi Q., Ha Y., Sun Y. Structural and solvent effects on the spectroscopic properties of 1,8-naphthalimide derivatives: A density functional study // 2011. *Int. J. Quantum Chem.* V. 111, № 10, P. 2234-2241.

27. Giussani A., Farahani P., Martínez-Muñoz D., Lundberg M., Lindh R., Roca-Sanjuán D. Molecular Basis of the Chemiluminescence Mechanism of Luminol // Chemistry. 2019. V. 25, № 20, P. 5202-5213.
28. Yue L., Liu Y.T. Mechanistic Insight into pH-Dependent Luminol Chemiluminescence in Aqueous Solution // J. Phys. Chem. B. 2020. V. 124, № 35, P. 7682-7693.
29. Granovsky A.A. Firefly version 7.1.G // URL: <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>.
30. Schmidt M.W., Baldrige K.K., Boatz J.A., Elbert S.T., Gordon M.S., Jensen J.H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K.A., Su S., Windus T.L., Dupuis M., Montgomery J.A. General atomic and molecular electronic structure system // J. Comput. Chem. 1993. V. 14, P.1347-1363.


27.06.2022.