

УДК 541.(64+14):547.514:546.93

НОРБОРНЕНЗАМЕЩЕННЫЙ КАТИОННЫЙ КОМПЛЕКС ИРИДИЯ(III) И ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ ПОЛИМЕРЫ НА ЕГО ОСНОВЕ. СИНТЕЗ, ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ И ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

© 2022 г. Ю. П. Паршина^a, Т. А. Ковылина^a, А. Н. Конев^a, А. А. Беликов^a, П. О. Бабер^a, А. Д. Комарова^{b,c}, Е. А. Ромаева^c, Л. Н. Бочкарев^{a,*}

^a Институт металлоорганической химии имени Г. А. Разуваева Российской академии наук, ул. Тropicина 49, Нижний Новгород, 603950 Россия

^b Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, 603005 Россия

^c Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород, 603950 Россия
*e-mail: lnb@iomc.ras.ru

Поступило в редакцию 3 октября 2022 г.

После доработки 30 октября 2022 г.

Принято к печати 1 ноября 2022 г.

Синтезирован норборнензамещенный катионный комплекс иридия(III), содержащий 1-фенилизохинолиновые циклометаллирующие лиганды и фенилимидазофенантролиновый дополнительный лиганд. На основе полученного комплекса иридия методом метатезисной полимеризации с раскрытием цикла (ROMP) синтезированы водорастворимые полимеры, проявляющие кислород-зависимую фосфоресценцию в оранжевой области спектра. Полученные полимеры проявили высокую цитотоксичность по отношению к раковым клеткам линии HCT116.

Ключевые слова: циклометаллированные комплексы иридия, функционализированные полинорборнены, метатезисная полимеризация, иридийсодержащие полимеры, фотолюминесценция, цитотоксичность

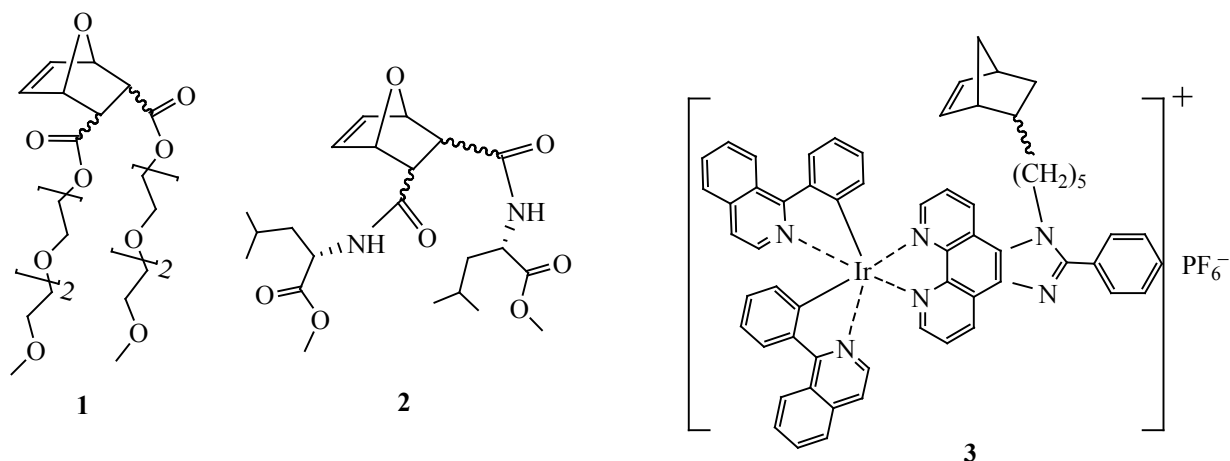
DOI: 10.31857/S0044460X22120162, **EDN:** MWAESW

Последние два десятилетия люминесцентные циклометаллированные комплексы иридия(III) привлекают большое внимание как агенты биоимиджинга и сенсоры кислорода в биологических объектах [1–5]. В настоящее время известно значительное число иридийсодержащих люминофоров как нейтрального, так и ионного строения [6–13]. Фотофизические свойства нейтральных комплексов определяются в основном природой циклометаллирующих лигандов, связанных с иридием. Варьирование таких лигандов позволяет ре-

гулировать цвет и эффективность люминесценции иридиевых люминофоров [6–9]. Природа дииминоновых лигандов, входящих в состав катионных комплексов, также оказывает заметное влияние на фотофизические характеристики иридиевых эмиттеров [10–13].

Наибольший интерес представляют комплексы иридия, люминесцирующие в красной и ближней инфракрасной областях спектра, поскольку такое излучение наиболее глубоко проникает в биологи-

Схема 1.



ческие ткани. Иридиевые люминофоры, излучающие красный свет, были успешно использованы в качестве люминесцентных маркеров и сенсоров кислорода в различных биологических объектах [5, 14, 15]. Одним из основных требований, предъявляемых к иридиевым биомаркерам и сенсорам, является достаточно высокая растворимость в воде. Для повышения растворимости люминесцентных комплексов иридия использовались два подхода. Первый заключается в функционализации циклометаллирующих и дополнительных лигандов в комплексах иридия гидрофильными группами [16–20]. Согласно второму подходу, люминесцентные комплексы иридия внедряются в водорастворимую полимерную матрицу [21–24]. Водорастворимые полимерные иридиевые люминофоры, синтезированные с использованием второго подхода, наиболее привлекательны, поскольку такие полимерные биомаркеры, по сравнению с низкомолекулярными аналогами, кроме высокой растворимости в воде и эффективных люминесцентных характеристик, обладают способностью накапливаться в опухолях за счет, так называемого эффекта повышенной проницаемости и удержания (EPR, enhanced permeability and retention [25–27]). В ходе недавних исследований нами были синтезированы функционализированные люминесцентные иридийсодержащие полинорборнены и продемонстрирована возможность их использования в качестве фосфоресцентных сенсоров молеку-

лярного кислорода в живых опухолевых клетках и тканях [28, 29].

В настоящей работе сообщается о синтезе нового норборнензамещенного катионного комплекса иридия(III) и получении на его основе методом ROMP водорастворимых полимеров, проявляющих интенсивную кислород-зависимую фосфоресценцию в оранжевой области спектра и высокую цитотоксичность по отношению к клеткам колоректального рака человека.

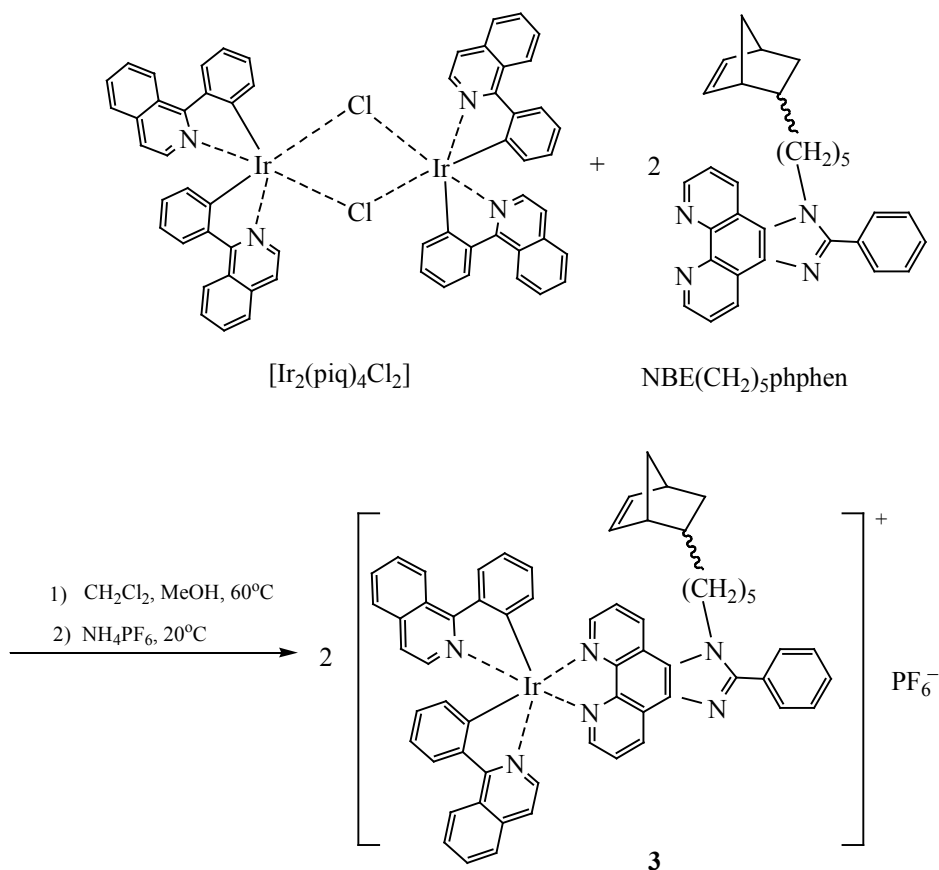
Для получения целевых иридийсодержащих полимеров были использованы окса-норборненовые мономеры **1** и **2** с олигоэфирными и аминокислотными группами и норборненовый мономер **3**, содержащий катионный комплекс иридия(III) (схема 1).

Известные органические мономеры **1** и **2** получены по литературным методикам [30, 31]. Новый иридийсодержащий мономер **3** синтезирован в соответствии со схемой 2.

Мономер **3** выделен в виде устойчивого на воздухе твердого вещества красного цвета, растворимого в ТГФ, CH₂Cl₂, CHCl₃ и не растворимого в гексане. Согласно данным ЯМР ¹H, соединение является смесью *эндо*- и *экзо*-изомеров в соотношении 85:15.

В дальнейших исследованиях было установлено, что иридийсодержащий мономер **3** вступает в реакции метатезисной сополимеризации с орга-

Схема 2.



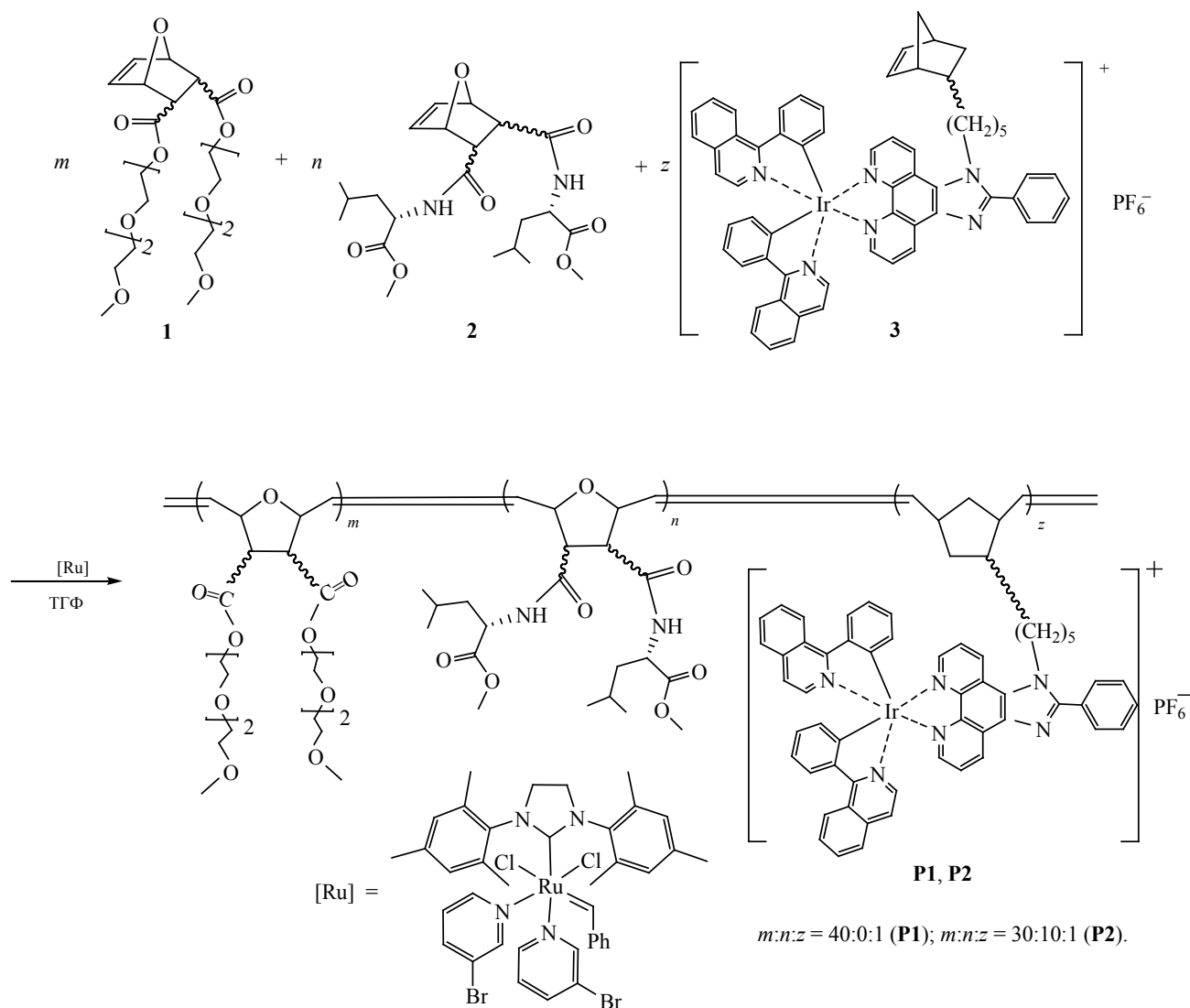
ническими мономерами **1** и **2** и образует люминесцентные водорастворимые полимеры **P1** и **P2** (схема 3).

Реакции ROMP с участием мономеров **1–3** протекают в присутствии катализатора Граббса третьего поколения (мономер:катализатор = 100:1). Полимерные продукты выделены с высокими выходами в виде устойчивых на воздухе смолообразных веществ коричневого цвета, растворимых в ТГФ, CH_2Cl_2 , CHCl_3 , H_2O и не растворимых в гексане. Соединения **P1** и **P2** идентифицированы данными элементного анализа, ИК и ЯМР спектроскопии, а также ГПХ. Полимеры **P1**, **P2** обладают средними молекулярными массами (M_w 26000–28100 Да) и достаточно узким молекулярно-массовым распределением ($M_w/M_n = 1.21–1.36$, рис. S1, см. Дополнительные материалы).

Методом динамического светорассеяния установлено, что в водных растворах при концентрации 0.1–0.2 г/л полимерные соединения образуют наночастицы со средними размерами 21 (**P1**) и 15 нм (**P2**). Распределение частиц по размерам показано на рис. S2 (см. Дополнительные материалы). Частицы полимеров, по-видимому, представляют собой мицеллы, оболочка которых состоит из олигоэфирных и аминокислотных групп, а ядро включает боковые цепи с комплексами иридия.

Спектр поглощения иридийсодержащего мономера **3** (рис. S3а, см. Дополнительные материалы) содержит интенсивные полосы в области 250–360 нм, относящиеся к внутрилгандным $^1(\pi \rightarrow \pi^*)$ -переходам в 1-фенилизохинолиновых и фенилимидазофенантролиновом лигандах (табл. 1) [32, 33]. Полосы меньшей интенсивности в области 400–

Схема 3.



500 нм относятся к переходам с переносом заряда с металла на лиганд (MLCT), смешанными с переходами с переносом заряда с лиганда на лиганд (LLCT) [32, 33]. В спектрах поглощения полимеров **P1** и **P2** (рис. 1, табл.1) наблюдаются полосы, характерные для комплексов иридия, связанных с полимерной цепью.

В спектрах фотолюминесценции мономера **3** (рис. S3b, см. Дополнительные материалы) и полимеров **P1**, **P2** (рис. 2) проявляются широкие полосы с максимумами при 587 и 626 нм (плечо),

относящиеся к $^3\text{MLCT}/^3\text{LLCT}$ переходам (табл. 1) [32, 33]. Координаты цветности ФЛ мономера **3** и полимеров **P1**, **P2** в диаграмме CIE (Commission Internationale de l'Eclairage) (табл. 1) соответствуют оранжевому цвету.

Интенсивность фотолюминесценции и квантовые выходы мономера **3** и полимеров **P1**, **P2** в аэрированных растворах значительно меньше по сравнению с дегазированными растворами (табл. 1, рис. 2, S3b, см. Дополнительные материалы). Причина этого заключается в том, что кислород явля-

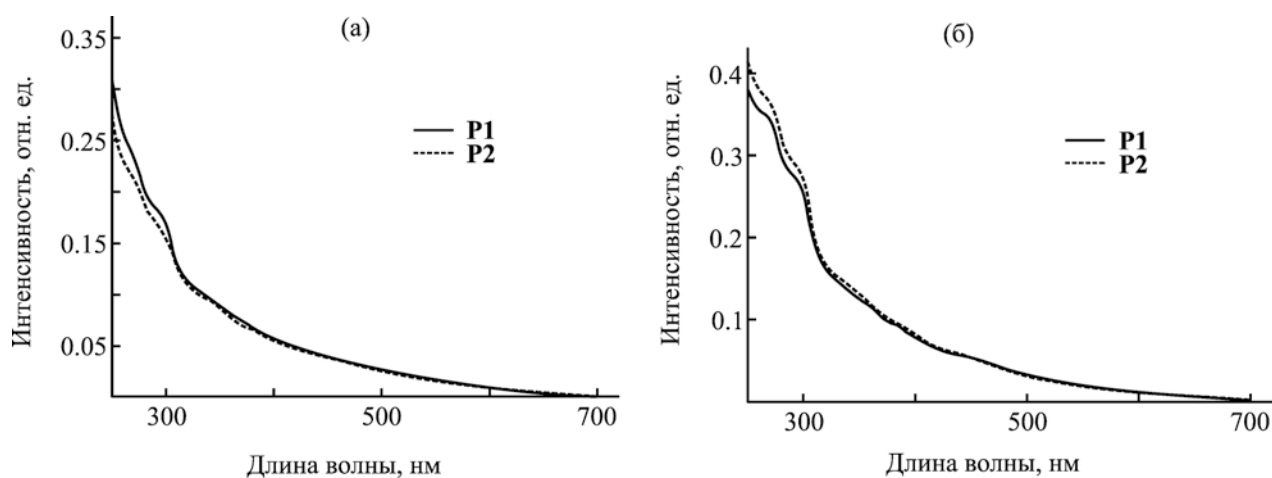


Рис. 1. Спектры поглощения полимеров **P1** и **P2** в хлористом метиле (а) и в воде (б).

ется активным тушителем флуоресценции циклометаллированных комплексов иридия(III) [34], в результате чего интенсивность фотолуминесценции и квантовые выходы иридийсодержащих полимеров в аэрированных растворах существенно понижаются.

Времена жизни флуоресценции иридийсодержащих полимеров **P1**, **P2**, измеренные методом флуоресцентного время-разрешенного имиджинга PLIM (Phosphorescence Lifetime Imaging) в

аэрированных водных растворах (2.2 мкс) также существенно меньше по сравнению с дегазированными растворами (3.2 мкс). Флуоресцентные изображения растворов полимеров **P1** и **P2** и кривые затухания флуоресценции представлены на рис. 3.

Известно, что ряд люминесцентных циклометаллированных комплексов иридия(III) является токсичным в отношении опухолевых клеток, что позволяет рассматривать их не только в качестве

Таблица 1. Фотофизические характеристики мономера **3** и полимеров **P1**, **P2**

№	$\lambda_{\max}^{\text{abs}}$, нм (log ϵ)	$\lambda_{\max}^{\text{em}}$, нм	Квантовый выход, % ^a	Координаты цветности в диаграмме CIE (x; y)
В растворе CH ₂ Cl ₂				
3	269 (4.77), 294 (4.68), 362 (4.27), 410 (4.09), 443 (3.99), 475 (3.86)	587, 626 пл	18.42 (3.79)	0.55; 0.41
P1	265 (5.28), 293 (5.15), 362 (4.79), 409 (4.63), 443 (4.51), 475 (4.40)	587, 626 пл	17.67 (2.97)	0.57; 0.41
P2	269 (5.58), 293 (5.47), 360 (5.13), 409 (4.96), 443 (4.85), 475 (4.72)	587, 626 пл	10.98 (2.83)	0.57; 0.41
В растворе H ₂ O				
P1	264 (4.90), 290 (4.79), 360 (4.41), 412 (4.20), 443 (4.11), 475 (3.97)	587, 626 пл	7.28 (4.54)	0.56; 0.40
P2	269 (4.78), 293 (4.68), 360 (4.30), 409 (4.09), 443 (3.99), 478 (3.83)	587, 626 пл	9.74 (5.76)	0.57; 0.40

^a Дегазированный раствор, в скобках приведены данные для аэрированного раствора.

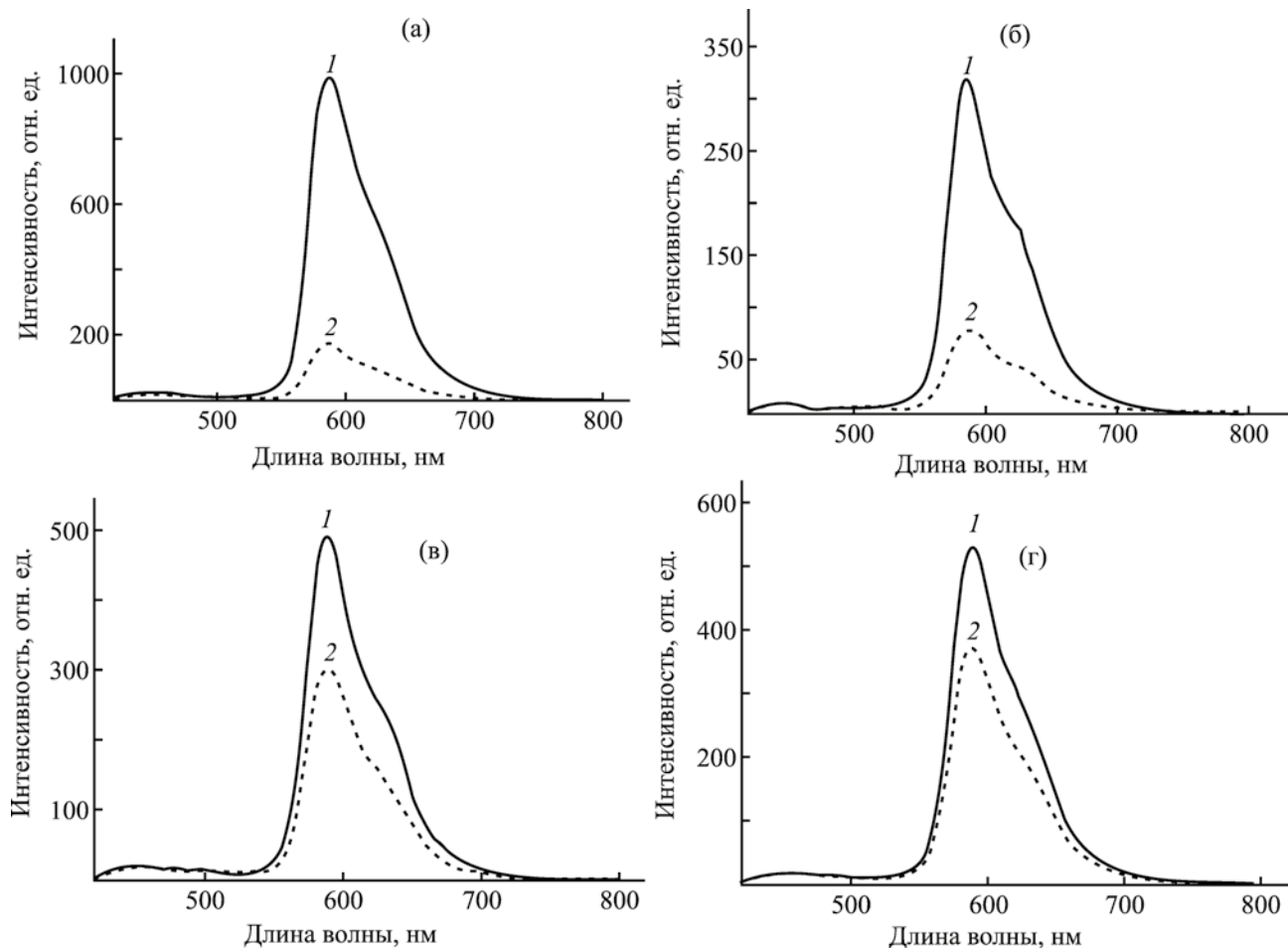


Рис. 2. Спектры фотолюминесценции полимеров **P1**, **P2** в растворе хлористого метилена (а, б) и в водном растворе (в, г) при комнатной температуре, λ_{ex} 360 нм. 1 – Дегазированный раствор, 2 – аэрированный раствор.

агентов биоимиджинга, но и как потенциальные противоопухолевые агенты [35]. В связи с этим представлялось целесообразным определить степень цитотоксичности полимеров **P1** и **P2** на примере клеток колоректального рака человека HCT116. С использованием МТТ-теста установлено, что синтезированные полимеры проявляют высокую цитотоксичность. Значения полуингибирующих концентраций IC_{50} составили 10 (**P1**) и 0.5 мкмоль (**P2**) (рис. 4). Следует отметить, что цитотоксичность полимеров **P1** и **P2** сопоставима с цитотоксичностью широко применяемых препаратов для химиотерапии рака, таких как цисплатин/оксалиплатин и 5-фторурацил [36, 37].

Таким образом, синтезирован новый норборнензамещенный циклометаллированный катион-

ный комплекс иридия(III) и на его основе методом ROMP получены водорастворимые полимеры **P1** и **P2**, проявляющие кислород-зависимую оранжевую фосфоресценцию. Методом МТТ-теста установлено, что полимерные продукты обладают высокой цитотоксичностью по отношению к раковым клеткам линии HCT116. Физико-химические и биологические свойства полученных полимеров позволяют рассматривать их как потенциальные сенсоры кислорода и противоопухолевые агенты.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Все операции с легко окисляющимися и гидролизующимися веществами проводили в вакууме или в аргоне с использованием стандартной техники Шленка. Димерный хлорид

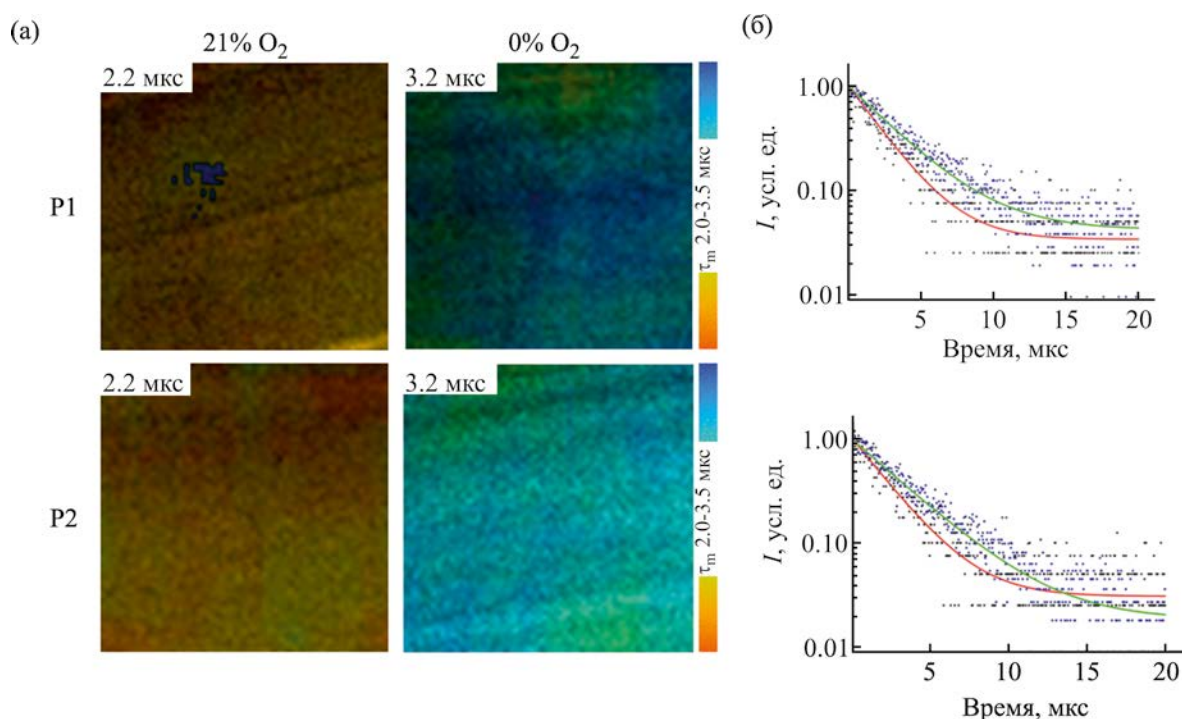


Рис. 3. Фосфоресценция полимеров **P1** и **P2** в аэрированных и дегазированных водных растворах: (а) макро-PLIM изображения растворов полимеров в пробирках при возбуждении на длине волны 375 нм; (б) кривые затухания фосфоресценции в дегазированном (зеленая кривая) и аэрированном (красная кривая) растворах. Моноэкспоненциальное затухание. Размер изображений 4.5×4.5 мм.

иридия $[\text{Ir}_2(\text{pic})_4\text{Cl}_2]$ [38], норборнензамещенный фенилимидазофенантролин $\text{NBE}(\text{CH}_2)_5\text{phphen}$ [39], 7-оксанорборненовые мономеры с олигоэфирными группами (**1**) [30] и аминокислотными фрагментами (**2**) [31], и $(\text{H}_2\text{IMes})(3\text{-Br-ru})_2(\text{Cl})_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (катализатор Граббса III поколения) [40, 41] синтезировали как описано в литературе.

C, H, N элементный анализ выполняли на автоматическом элементном анализаторе Elementar Vario EL cube elemental analyzer. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре Bruker Avance Neo 300. Химические сдвиги указаны относительно сигнала остаточных протонов дейтерированного растворителя. ИК спектры регистрировали на ИК Фурье-спектрометре ФСМ 1201. Образцы соединений готовили в виде тонких пленок между пластинами КВг.

Молекулярно-массовое распределение полимеров определяли методом гелепроникающей хроматографии (ГПХ) на хроматографе Клауег с диффе-

ренциальным рефрактометром Smartline RID 2300 в качестве детектора, с набором из двух колонок Phenomenex с сорбентом Phenogel с размером пор

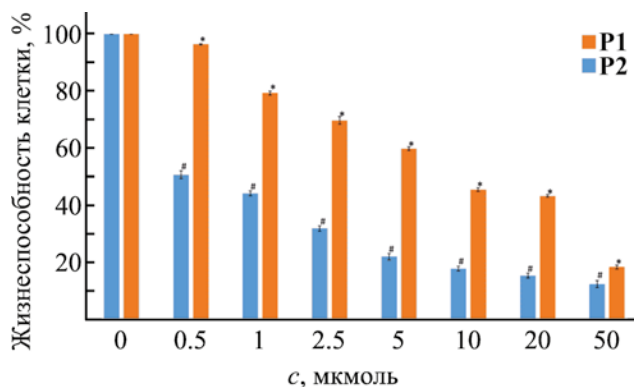


Рис. 4. Анализ влияния полимеров **P1** и **P2** на жизнеспособность опухолевых клеток HCT116 методом МТТ-теста. Среднее значение±стандартное отклонение. *, # – статистически значимое отличие от контроля, $p \leq 0.05$, $n = 3$.

10^4 и 10^5 Å (элюент – ТГФ, 2 мл/мин, 40°C, объем пробы – 20 мкл, концентрация образца – 10 мг/мл). Калибровку колонок производили по 13 полистирольным стандартам. Размеры полимерных частиц в водных растворах определяли методом динамического светорассеяния на приборе Brookhaven NanoBrook Omni.

Электронные спектры поглощения полимеров в растворе CH_2Cl_2 и H_2O снимали на спектрометре PerkinElmer Lambda 25. Спектры фотолуминесценции регистрировали на флуоресцентном спектрометре PerkinElmer LS 55. Квантовые выходы фотолуминесценции иридийсодержащего мономера **3** в растворе CH_2Cl_2 и полимерных продуктов **P1**, **P2** в растворах CH_2Cl_2 и H_2O определяли при комнатной температуре, длина волны возбуждения 360 нм. Значения квантовых выходов рассчитаны относительно Родамина В в этаноле (Φ_f 0.70) [42] по методике, описанной в литературе [43].

Оценку чувствительности фосфоресцентных полимеров **P1**, **P2** к кислороду в растворах проводили с использованием двухканального FLIM/PLIM конфокального макросканера (Becker&Hickl, Германия) [44]. Запаянные ампулы с азиррованными (21% O_2) и дегазированными (0% O_2) водными растворами исследуемых фосфоресцентных полимеров **P1** и **P2** помещали на предметный столик макросканера. Возбуждение комплексов осуществляли на длине волны 375 нм в однофотонном режиме с помощью пикосекундного лазера BDL-375-SMC (Becker&Hickl, Германия) с мощностью 8 мВт. Время накопления сигнала составляло 60 с. Полученные изображения обрабатывали в программе SPCImage 8.5 (Becker&Hickl, Германия). Кривые затухания фосфоресценции аппроксимировали одноэкспоненциальной функцией с допустимым χ^2 (от 0.8 до 1.2). Время жизни фосфоресценции рассчитывали с использованием метода максимального правдоподобия (MLE).

Оценку цитотоксичности исследуемых полимеров **P1** и **P2** проводили на библиотечной клеточной культуре НСТ116 (колоректальный рак человека) методом МТТ-теста. Клетки культивировали в полной ростовой среде DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium) с добавлением L-глутамина и 10% фетальной бычьей сыворотки при 37°C, 5% CO_2 . Для оценки цитотоксичности клет-

ки НСТ116 высевали на 96-ти луночный планшет в количестве 1×10^4 клеток на лунку. Через 24 ч, после адгезии клеток, заменяли питательную среду DMEM на растворы исследуемых полимеров **P1** и **P2** в концентрациях: 0.5, 1.0, 2.5, 5.0, 10.0, 20.0, 50.0 мкмоль в 3 повторностях по 10 лунок для каждой концентрации и инкубировали 24 ч. Реагент МТТ (0.5 мг/мл) (Alfa Aesar, США) добавляли в культуральную среду и инкубировали в течении 4 ч. Измерение оптической плотности производили спектрофотометрически на мультимодальном планшетном ридере (Synergy™ Mx, BioTek® Instruments, Inc.) при поглощении на длинах волн 570 и 630 нм, затем рассчитывали количество (%) живых клеток в присутствии комплекса по сравнению с контролем. В качестве контроля использовали клетки без добавления полимеров.

Иридийсодержащий мономер 3. К суспензии $[\text{Ir}_2\text{Cl}_2(\text{pic})_4]$ (0.0962 г, 0.076 ммоль) в смеси метанола (4 мл) и дихлорметана (8 мл) добавляли NBE(CH_2)₅phph (0.0684 г, 0.149 ммоль) и реакционную смесь кипятили в течение 8 ч. Реакционный раствор охлаждали до комнатной температуры, добавляли NH_4PF_6 (0.12 г, 0.74 ммоль) и перемешивали 2 ч при комнатной температуре, затем отделяли от осадка центрифугированием. Растворитель удаляли в вакууме, твердый остаток очищали хроматографией на силикагеле (CH_2Cl_2 –MeOH, 10:1 об.). После удаления растворителя остаток сушили 1 ч в вакууме при 50°C. Получено 0.0885 г (49%) мономера **3** в виде устойчивого на воздухе твердого вещества красного цвета. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3041сл, 2957 о. с, 2934 о. с, 2852 о. с, 1739 сл, 1598 ср, 1461 с, 1380 с, 1260 ср, 1156 ср, 1040 ср, 843 с, 731 ср, 559 ср. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 0.30–0.42 м (1H, Alk), 0.58–1.00 м (5H, Alk), 1.08–1.16 м (5H, Alk), 1.86–1.96 м (2H, Alk), 2.58–2.70 м (2H, Alk), 4.64–4.90 м (2H, Alk), 5.76–5.81 м (0.85H, =CH *эндо*), 5.86–5.97 м (0.30H, =CH *экзо*), 6.01–6.06 м (0.85H, =CH *эндо*), 6.41 д (2H, Ar, J 7.6), 6.93–7.01 м (2H, Ar), 7.14–7.18 м (3H, Ar), 7.29 с (2H, Ar), 7.57–7.63 м (3H, Ar), 7.68–7.80 м (8H, Ar), 7.81–7.88 м (2H, Ar), 7.96–8.03 м (1H, Ar), 8.07 т (2H, Ar, J 5.2), 8.32 д (2H, Ar, J 8.2), 8.97 т (2H, Ar, J 9.5), 9.06 д (1H, Ar, J 8.4), 9.25 д (1H, Ar, J 8.2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 26.3, 27.8, 29.7, 30.1, 30.9, 32.3, 34.4, 38.5, 42.5, 45.3, 46.8, 49.5, 121.6, 122.6, 126.4, 126.8, 127.3, 127.4,

127.7, 128.6, 128.8, 129.1, 129.4, 129.9, 131.2, 132.3, 132.5, 132.6, 136.9, 137.1, 139.9, 140.6, 141.4, 145.4, 145.8, 148.8, 153.3. Найдено, %: С 60.68; Н 4.35; N 6.57. $C_{61}H_{50}F_6IrN_6P$. Вычислено, %: С 60.84; Н 4.18; N 6.98.

Полимер Р1. К раствору мономера **1** (0.1023 г, 0.2146 ммоль) и мономера **3** (0.0065 г, 0.0054 ммоль) в 1 мл ТГФ добавляли раствор катализатора Граббса III поколения (0.0019 г, 0.0022 ммоль) в 1 мл ТГФ. Смесь перемешивали при 40°C. Протекание полимеризации контролировали методом тонкослойной хроматографии. Время полимеризации составило 10 ч. После завершения реакции к полученной смеси добавляли несколько капель этилвинилового эфира для разложения катализатора и дополнительно перемешивали в течение 20 мин при комнатной температуре. Образовавшийся полимер осаждали гексаном (30 мл) и сушили в вакууме при 40°C до постоянной массы. Выход 0.1034 г (95%), коричневое смолообразное вещество. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2920 о. с, 2882 о. с, 2825 с, 1741 о. с, 1453 ср, 1384 ср, 1355 ср, 1287 ср, 1200 с, 1109 о. с, 1032 ср, 847 ср, 762 о. сл. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.22–1.28 м (1H, Alk), 1.82–1.88 м (7H, Alk), 2.20–2.40 м (3H, Alk), 3.00–3.20 м (82H, Alk), 3.48–3.56 м (160H, Alk), 4.10–4.30 м (160H, Alk), 3.30–3.40 м (242H, Alk), 3.58–3.70 м (640H, Alk), 4.55–4.75 м (40H, Alk), 4.90–5.20 м (42H, Alk), 5.35–5.65 м (42H, =CH), 5.75–5.95 м (40H, =CH), 6.30–6.45 (2H, Ar), 6.80–7.00 м (4H, Ar), 7.10–7.20 м (8H, Ar), 7.55–7.70 (3H, Ar), 7.70–7.80 м (6H, Ar), 7.90–8.15 м (2H, Ar), 8.20–8.40 м (2H, Ar), 8.90–9.10 м (2H, Ar). Найдено, %: С 55.45; Н 7.40; N 0.43. $C_{941}H_{1490}F_6IrN_6O_{440}P$. Вычислено, %: С 55.76; Н 7.43; N 0.41. M_w 28100, M_n 20600, $M_w/M_n = 1.36$.

Полимер Р2 получали аналогично из мономера **1** (0.1121 г, 0.2352 ммоль), мономера **2** (0.0343 г, 0.0782 ммоль), мономера **3** (0.0093 г, 0.0077 ммоль) в 2 мл ТГФ и раствора катализатора Граббса III поколения (0.0027 г, 0.0031 ммоль) в 1 мл ТГФ. Выход 0.1448 г (93%), коричневое смолообразное вещество. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3324 ср, 2952 о. с, 2877 о. с, 2821 с, 1744 о. с, 1683 ср, 1538 ср, 1451 ср, 1352 ср, 1285 с, 1250 с, 1202 о. с, 1109 о. с, 1032 с, 980 ср, 845 ср, 746 о. сл. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 0.80–0.98 (120H, Alk), 1.18–1.28 (6H, Alk), 1.52–1.80 (67H, Alk), 3.00–3.20 м (84H,

Alk), 3.30–3.40 м (200H, Alk), 3.48–3.56 м (120H, Alk), 3.58–3.75 м (540H, Alk), 4.10–4.30 м (140H, Alk), 4.55–4.80 м (40H, Alk), 4.90–5.20 м (42H, Alk), 5.40–5.70 м (42H, =CH), 5.75–5.95 м (40H, =CH), 6.30–6.45 (2H, Ar), 6.80–7.00 м (4H, Ar), 7.10–7.20 м (8H, Ar), 7.55–7.65 (3H, Ar), 7.70–7.85 м (6H, Ar), 7.95–8.15 м (2H, Ar), 8.20–8.40 м (2H, Ar), 8.90–9.10 м (2H, Ar). Найдено, %: С 56.50; Н 7.36; N 1.78. $C_{941}H_{1470}F_6IrN_{26}O_{400}P$. Вычислено, %: С 56.83; Н 7.47; N 1.83. M_w 26000, M_n 21400, $M_w/M_n = 1.21$.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-03-00102) с использованием оборудования Аналитического центра Института металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева при поддержке Министерства образования и науки России (уникальный идентификатор RF 2296.61321X0017, соглашение № 075-15-2021-670).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X22120162 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhao Q., Huang C., Li F. // Chem. Soc. Rev. 2011. Vol. 40. P. 2508. doi 10.1039/c0cs00114g
2. You Y., Nam W. // Chem. Soc. Rev. 2012. Vol. 41. P. 7061. doi 10.1039/c2cs35171d
3. Wang X., Wolfbeis O.S. // Chem. Soc. Rev. 2014. Vol. 43. P. 3666. doi 10.1039/c4cs00039k
4. Tobita S., Yoshihara T. // Current Opinion Chem. Biol. 2016. Vol. 33. P. 39. doi 10.1016/j.cbpa.2016.05.017
5. Yoshihara T., Hirakawa Y., Hosaka M., Nangaku M., Tobita S. // J. Photochem. Photobiol. (C). 2017. Vol. 30. P. 71. doi 10.1016/j.jphotochemrev.2017.01.001
6. Lamansky S., Djurovich P., Murphy D., Abdel-Razzaq F., Kwong R., Tsyba I., Bortz M., Mui B., Bau R., Thompson M.E. // Inorg. Chem. 2001. Vol. 40. P. 1704. doi 10.1021/ic0008969

7. *Tsuboyama A., Iwawaki H., Furugori M., Mukaide T., Kamatani J., Igawa S., Moriyama T., Miura S., Takiguchi T., Okada S., Hoshino M., Ueno K.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2003. Vol. 125. P. 12971. doi 10.1021/ja034732d
8. *Highly Efficient OLEDs with Phosphorescent Materials* / Ed. H. Yersin. Weinheim: Wiley-VCH, 2008. 456 p.
9. *You Y., Park S.Y.* // *Dalton Trans.* 2009. N 8. P. 1267. doi 10.1039/b812281d
10. *Bolink H.J., Cappelli L., Coronado E., Grätzel M., Ortí E., Costa R.D., Pedro M. Viruela P.M., Nazeeruddin M.K.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2006. Vol. 128. P. 14786. doi 10.1021/ja066416f
11. *He L., Duan L., Qiao J., Wang R., Wei P., Wang L., Qiu Y.* // *Adv. Funct. Mater.* 2008. Vol. 18. P. 2123. doi 10.1002/adfm.200701505
12. *Sheet S.K., Sen B., Khatua S.* // *Inorg. Chem.* 2019. Vol. 58. P. 3635. doi 10.1021/acs.inorgchem.8b03044
13. *Liu B., Lystrom L., Brown S.L., Hobbie E.K., Kilina S., Sun W.* // *Inorg. Chem.* 2019. Vol. 58. P. 5483. doi 10.1021/acs.inorgchem.8b03162
14. *Ko C.-N., Li G., Leung C.-H., Ma D.-L.* // *Coord. Chem. Rev.* 2019. Vol. 381. P. 79. doi 10.1016/j.ccr.2018.11.013
15. *Shen J., Rees T.W., Ji L., Chao H.* // *Coord. Chem. Rev.* 2019. Vol. 443. P. 214016. doi 10.1016/j.ccr.2021.214016
16. *Li S.P.-Y., Lau C.T.-S., Louie M.-W., Lam Y.-W., Cheng S.H., Lo K.K.-W.* // *Biomaterials.* 2013. Vol. 34. P. 7519. doi 10.1016/j.biomaterials.2013.06.028
17. *Yoshihara T., Hosaka M., Terata M., Ichikawa K., Murayama S., Tanaka A., Mori M., Itabashi H., Takeuchi T., Tobita S.* // *Anal. Chem.* 2015. Vol. 87. P. 2710. doi 10.1021/ac5040067
18. *Yin S.-Y., Sun S.-S., Pan M., Fan Y.-Z., Chen Y.-X., Wang H.-P., Fan Y.-N.* // *Inorg. Chem. Commun.* 2017. Vol. 83. P. 81. doi 10.1016/j.inoche.2017.06.025
19. *Solomatina A.I., Su S.H., Lukina M.M., Dudenkova V.V., Shcheslavskiy V.I., Wu C.H., Chelushkin P.S., Chou P.T., Koshevoy I.O., Tunik S.P.* // *RSC Adv.* 2018. Vol. 8. P. 17224. doi 10.1039/c8ra02742k
20. *Kritchenkov I.S., Elistratova A.A., Sokolov V.V., Chelushkin P.S., Shirmanova M.V., Lukina M.M., Dudenkova V.V., Shcheslavskiy V.I., Kalinina S., Reeß K., Rück A., Tunik S.P.* // *New J. Chem.* 2020. Vol. 44. P. 10459. doi 10.1039/d0nj01405b
21. *Sun P., Lu X., Fan Q., Zhang Z., Song W., Li B., Huang L., Peng J., Huang W.* // *Macromolecules.* 2011. Vol. 44. P. 8763. doi 10.1021/ma201614z
22. *Liu S., Qiao W., Cao G., Chen Y., Ma Y., Huang Y., Liu X., Xu W., Zhao Q., Huang W.* // *Macromol. Rapid Commun.* 2013. Vol. 34. P. 81. doi 10.1002/marc.201200589
23. *Sankaran N.B., Rys A.Z., Nassif R., Nayak M.K., Metera K., Chen B., Bazzi H.S., Sleiman H.F.* // *Macromolecules.* 2010. Vol. 43. P. 5530. doi 10.1021/ma100234j
24. *Zheng X., Wang X., Mao H., Wu W., Liu B., Jiang X.* // *Nat. Commun.* 2015. Vol. 6. P. 5834. doi 10.1038/ncomms6834
25. *Miller T., Hill A., Uezguen S., Weigandt M., Goepferich A.* // *Biomacromolecules.* 2012. Vol. 13. P. 1707. doi 10.1021/bm3002045
26. *Chen W., Zhou S., Ge L., Wu W., Jiang X.* // *Biomacromolecules.* 2018. Vol. 19. P. 1732. doi 10.1021/acs.biomac.8b00218
27. *Maeda H.* // *J. Pers. Med.* 2021. Vol. 11. P. 229. doi 10.3390/jpm11030229
28. *Bochkarev L.N., Parshina Y.P., Gracheva Y.V., Kovylyna T.A., Lermontova S.A., Klapshina L.G., Konev A.N., Lopatin M.A., Lukina M.M., Komarova A.D., Shcheslavskiy V.I., Shirmanova M.V.* // *Molecules.* 2021. Vol. 26. P. 6349. doi 10.3390/molecules26216349
29. *Parshina Y.P., Komarova A.D., Bochkarev L.N., Kovylyna T.A., Plekhanov A.A., Klapshina L.G., Konev A.N., Mozherov A.M., Shchechkin I.D., Sirotkina M.A., Shcheslavskiy V.I., Shirmanova M.V.* // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23. P. 10263. doi 10.3390/ijms231810263
30. *Hersey J.S., Meller A., Grinstaff M.W.* // *Anal. Chem.* 2015. Vol. 87. P. 11863. doi 10.1021/acs.analchem.5b03386
31. *Sutthasupa S., Shiotsuki M., Matsuoka H., Masuda T., Sanda F.* // *Macromolecules.* 2010. Vol. 43. P. 1815. doi 10.1021/ma902405g
32. *Su Y.-J., Huang H.-L., Li C.-L., Chien C.-H., Tao Y.-T., Chou P.-T., Datta S., Liu R.-S.* // *Adv. Mater.* 2003. Vol. 15. P. 884. doi 10.1002/adma.200304630
33. *Castor K.J., Metera K.L., Tefashe U.M., Serpell C.J., Mauzeroll J., Sleiman H.F.* // *Inorg. Chem.* 2015. Vol. 54. P. 6958. doi 10.1021/acs.inorgchem.5b00921
34. *Montalti M., Credi A., Prodi L., Gandolfi M.T.* *Handbook of Photochemistry.* Boca Raton: CRC Press, 2006. 633 p.
35. *Tan C.-P., Zhong Y.-M., Ji L.-N., Mao Z.-W.* // *Chem. Sci.* 2021. Vol. 12. P. 2357. doi 10.1039/d0sc06885c
36. *Shimolina L., Gulin A., Ignatova N., Druzhkova I., Gubina M., Lukina M., Snopova L., Zagaynova E., Kuimova M. K., Shirmanova M.* // *Cancers.* 2021. Vol. 13. P. 6165. doi 10.3390/cancers13246165
37. *Shirshin E.A., Shirmanova M.V., Gayer A.V., Lukina M.M., Nikonova E.E., Yakimov B.P., Budylin G.S., Dudenkova V.V., Ignatova N.I., Komarov D.V., Yakovlev V.V., Becker W., Zagaynova E.V., Shcheslavskiy V.I., Scully M.O.* // *Proc. Natl. Acad. Sci.*

- USA 2022. Vol. 119. P. e2118241119. doi 10.1073/pnas.2118241119
38. *Lepeltier M., Dumur F., Marrot J., Contal E., Bertin D., Gígenes D., Mayer C.R.* // Dalton Trans. 2013. Vol. 42. P. 4479. doi 10.1039/c2dt32071a
39. *Баринова Ю.П., Ильичева А.И., Бочкарев Л.Н., Ильичев В.А., Курский Ю.А.* // ЖОХ 2013. Т. 83. Вып. 1. С. 80; *Varinova Yu.P., Ilicheva A.I., Bochkarev L.N., Ilichev V.A., Kurskii Yu.A.* // Russ. J. Gen. Chem. 2013. Vol. 83. N 1. P. 72. doi 10.1134/S107036321301012X
40. *Scholl M., Ding S., Lee C.W., Grubbs R.H.* // Org. Lett. 1999. Vol. 1. P. 953. doi 10.1021/ol990909q
41. *Love J.A., Morgan J.P., Trnka T.M., Grubbs R.H.* // Angew. Chem. Int. Ed. 2002. Vol. 41. P. 4035. doi 10.1002/1521-3773(20021104)41:21<4035::AID-ANIE4035>3.0.CO;2-I
42. *López Arbeloa F., Ruiz Ojeda P., López Arbeloa I.* // J. Lumin. 1989. Vol. 44. P. 105. doi 10.1016/0022-2313(89)90027-6
43. *Demas J.N., Crosby G.A.* // J. Phys. Chem. 1971. Vol. 75. P. 991. doi 10.1021/j100678a001
44. *Shcheslavskiy V.I., Shirmanova M.V., Dudenkova V.V., Lukyanov K.A., Gavrina A.I., Shumilova A.V., Zagaynova E.V., Becker W.* // Opt. Lett. 2018. Vol. 43. P. 3152. doi 10.1364/OL.43.003152

Norbornene-Substituted Cationic Iridium(III) Complex and Water-Soluble Luminescent Polymers Based on It: Synthesis, Photophysical and Cytotoxic Properties

Yu. P. Parshina^a, T. A. Kovylyina^a, A. N. Konev^a, A. A. Belikov^a, P. O. Baber^a, A. D. Komarova^{b,c}, E. A. Romaeva^c, and L. N. Bochkarev^{a,*}

^a G. A. Razuvaev Institute of Organometallic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Nizhny Novgorod, 603950 Russia

^b Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, 603005 Russia

^c Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, 603950 Russia

*e-mail: lnb@iomc.ras.ru

Received October 3, 2022; revised October 30, 2022; accepted November 1, 2022

A norbornene-substituted cationic iridium(III) complex containing 1-phenylisoquinoline cyclometalating ligands and an ancillary phenylimidazophenanthroline ligand was synthesized. On the base of the iridium complex water-soluble polymers were obtained by ring-opening metathesis polymerization (ROMP). The resulting polymers showed oxygen-dependent phosphorescence in the orange spectral region and revealed high cytotoxicity against HCT116 cancer cells.

Keywords: iridium cyclometalated complexes, functionalized polynorbornenes, metathesis polymerization, iridium-containing polymers, photoluminescence, cytotoxicity