

**ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СЕНСОРЫ
НА ОСНОВЕ НОВЫХ МАЛЕИМИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
1,8-НАФТАЛИМИДА ДЛЯ ИЗБИРАТЕЛЬНОГО
ОБНАРУЖЕНИЯ БИОГЕННЫХ ТИОЛОВ**

Д.Ю. Юрьев^{1,2}

С.В. Ткаченко²

М.С. Ощепков²

А.А. Гуров¹

yuriev@bmstu.ru

tkachenko.s.v@muctr.ru

oshchepkov.m.s@muctr.ru

aagurov@bmstu.ru

¹ МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Российская Федерация

² РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва, Российская Федерация

Аннотация

Цистеин, гомоцистеин и глутатион являются биогенными тиолами, которые выполняют важные функции в организме человека: поддерживают окислительно-восстановительный гомеостаз клеток, регулируют многие сигнальные процессы и др. Изменения концентрации указанных веществ в крови вызывает серьезные нарушения в функционировании важных систем организма, что может привести к развитию тяжелых заболеваний. В связи с этим разработка новых веществ-сенсоров, чувствительных к отмеченным изменениям, представляет важную задачу современных биомедицинских исследований. Синтезированы два типа новых производных 1,8-нафталимида (флуорофоров **8**, **9** и **14**, **17**), которые могут быть использованы для детектирования биогенных тиолов. Первый тип содержит малеимидную функциональную группу в четвертом положении ароматического кольца, второй — в имидном атоме азота. Для указанных целевых соединений изучено влияние изменения концентрации цистеина на спектрально-люминесцентные свойства в фосфатном буферном растворе. В связи с наличием фотоиндуцированного переноса электрона исходные флуорофоры **8**, **9** и **14**, **17** обладают низкими значениями яркости и квантовыми выходами флуоресценции. Добавление к ним биогенного тиола приводит к значительному увеличению интенсивности флуоресценции красите-

Ключевые слова

1,8-нафталимид, биогенные тиолы, реакция Михаэля, реакция биоконъюгации, флуоресценция, флуоресцентная микроскопия

лей. Последнее обусловлено протеканием реакции Михаэля, сопровождающейся образованием аддуктов, которые обладают значительно более выраженными люминесцентными свойствами. Для соединений лидеров — флуорофоров **8** и **17** — рассчитаны значения концентрационных пределов обнаружения (5 и 13 нМ). Их низкие значения в сочетании с уникальными оптическими свойствами позволяют рассматривать новые малеимидные производные 1,8-нафталимида в качестве перспективных люминесцентных сенсоров на биогенные тиолы

Поступила 09.12.2025

Принята 16.01.2026

© Автор(ы), 2026

*Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России
в рамках государственного задания (FSSM-2025-0002)*

Введение. Биогенные тиолы, к которым относятся цистеин, гомоцистеин и глутатион, выполняют такие важные функции, как поддержка окислительно-восстановительного гомеостаза в различных клеточных компартаментах, защита клетки от ксенобиотиков и окислительных агентов, активное участие в окислительно-восстановительных и сигнальных процессах [1]. В плазме крови здорового человека их концентрации находятся в интервалах 240...360 мкМ (цистеин), менее 12...15 мкМ (гомоцистеин), 2,1...17,3 мкМ (общая концентрация глутатиона) [2]. Аномальные отклонения в концентрациях указанных тиолов связаны с формированием в организме серьезных нарушений. Так, повышенный уровень гомоцистеина в плазме крови вызывает дефицит кобаламина (витамина B₁₂) и фолиевой кислоты, указывает на вероятность развития болезни Альцгеймера и некоторых сердечно-сосудистых заболеваний [3]. В частности, при повышении уровня гомоцистеина на каждые 5 мкМ риск смертности возрастает на 32 %, а сердечно-сосудистых заболеваний — на 52 % [4]. Это обусловлено возникновением усиленной пролиферации мышечных клеток, приводящей к сужению сосудов, изменением коагуляционных свойств крови, окислительным повреждением сосудистого эндотелия и поражением стенок артерий. Недостаток цистеина связан с проявлением многих синдромов, таких как медленный рост детей, депигментация волос, различные отеки, повреждение печени, потеря мышечной и жировой масс, а также поражения кожи [2]. Доказано, что изменение уровня глутатиона напрямую связано с некоторыми заболеваниями, например, с псориазом, лейкопенией, ВИЧ, раком и поражением печени [5].

Несмотря на большое число инструментальных методов анализа, включающих в себя флуоресцентные методы, высокоэффективную жидкостную хроматографию, капиллярный электрофорез, масс-спектрометрию, амперометрию и ее разновидности, разработка простых, быстрых и чувствительных методов мониторинга изменения концентрации тиолов в биологических средах является важной задачей современных биохимических исследований [6]. Флуоресцентная микроскопия, обладая высокой специфичностью и возможностью обнаружения аналитов в режиме реального времени, занимает одно из лидирующих положений при проведении исследований *in vitro* [7]. Среди широкого многообразия флуоресцентных зондов производные 1,8-нафталимида находят все большее применение вследствие своих спектрально-люминесцентных свойств, высокой фотостабильности, низкой токсичности и возможности введения различных функциональных групп, ответственных за связывание с целевыми молекулами [8]. Например, в качестве люминесцентных сенсоров на биогенные тиолы могут выступать красители на основе малеимидных производных 1,8-нафталимида, содержащие распознающую группу как при имидном атоме азота, так и в четвертом положении ароматического кольца.

Цель работы — представить пример разработки новых флуоресцентных зондов на основе указанного класса красителей, обладающих высокой чувствительностью к цистеину как биогенному тиолу в водных средах.

Материалы и методы. Материалы, используемые для эксперимента: этилендиамин, 1,4-тетраметилэтилендиамин, тозилхлорид, малеиновый ангидрид, гидразингидрат (80 %), морфолин, L-цистеин, метанол, уксусная кислота, диметилформамид (ДМФА) (Aldrich, Merck (США), Alfa Aesar (США), АО «ВЕКТОН» (Российская Федерация), АО «ЭКОС-1» (Российская Федерация)).

Спектры ЯМР ^1H записаны на ЯМР-спектрометре *AVneo-300* (Bruker Corp., Швейцария) с рабочей частотой 300 МГц (ИОХ РАН), внутренний стандарт — тетраметилсилан. Использованы образцы соединений в дейтерированных растворителях — $\text{DMSO}-d_6$ и CDCl_3 . Химические сдвиги измерены с точностью до 0,01 м. д., константа спин-спинового взаимодействия (КССВ) — с точностью до 0,1 Гц.

Электронные спектры поглощения измерены на сканирующем спектрофотометре UV-1800 (Shimadzu, Япония), спектры флуоресценции — на спектрофлуориметре RF-6000 (Shimadzu, Япония) при температуре 25 ± 1 °C.

Эксперимент. *Синтез 4-хлор-N-(2-аминоэтил)-4-метилбензолсульфонамид-1,8-нафталимида 3.* В круглодонной колбе, снабженной магнитной мешалкой и обратным холодильником суспендировали 4-хлор-1,8-нафталевый ангидрид **1** (1,81 г, 7,80 ммоль), N-тозилэтилендиамин (2,00 г, 9,35 ммоль) в 80 мл этилового спирта с добавлением триэтиламина (0,750 мл). Реакционную массу перемешивали при кипячении в течение 8 ч. Образовавшийся после охлаждения осадок отфильтровывали, промывали однократно этиловым спиртом, высушивали при температуре 60 °С в течение 5 ч. Получали продукт бледно-коричневого цвета массой 2,62 г (выход 78 %).

Спектр ^1H ЯМР (400,13 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, 25,1 °С, δ , м. д., J , Гц): δ = 2,24 (с, 3H); 3,09 (к, J = 6,4, 1H); 4,09 (т, J = 6,5, 1H); 7,20 (д, J = 8,1, 2H); 7,56 (д, J = 8,1, 2H); 7,78 (т, J = 6,3, 1H); 8,06–7,93 (м, 1H); 8,35 (д, J = 8,2, 1H); 8,51 (д, J = 7,2, 1H); 8,51 (д, J = 8,5, 1H).

Синтез 4-этилендиамин-N-(2-аминоэтил)-4-метилбензолсульфонамид-1,8-нафталимида 4. В двугорлой колбе, снабженной магнитной мешалкой, термометром и обратным холодильником, растворяли **3** (0,500 г, 1,17 ммоль) в 10 мл ДМФА и медленно добавляли избыток этилендиамина (0,781 мл, 11,70 ммоль). Реакционную массу перемешивали при температуре 135 °С в течение 8...10 ч, полноту протекания реакции отслеживали с помощью ТСХ, система элюирования хлористый метилен : этанол 10 : 1. К реакционной массе добавляли 100 мл воды и удаляли на роторном испарителе ДМФА и избыток этилендиамина. Маслообразный продукт очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле с использованием градиентного элюирования смесью хлористый метилен с этанолом (0...10 % спирта). Получали кристаллическое вещество оранжевого цвета массой 0,488 г (выход 92 %).

Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, 25,1 °С, δ , м. д., J , Гц): δ = 2,26 (с, 3H); 2,88 (т, J = 6,5, 2H); 3,03 (т, J = 6,7, 2H); 3,39 (т, J = 6,5, 2H); 4,07 (т, J = 6,7, 2H); 6,80 (д, J = 8,7, 1H); 7,22 (д, J = 8,1, 2H); 7,59 (д, J = 8,2, 2H); 7,68–7,65 (м, 1H); 8,21 (д, J = 8,5, 1H); 8,39 (д, J = 7,3, 1H); 8,70 (д, J = 8,4, 1H).

Синтез 4-тетраэтилендиамин-N-(2-аминоэтил)-4-метилбензолсульфонамид-1,8-нафталимида 5. В двугорлой колбе, снабженной магнитной мешалкой, термометром и обратным холодильником, растворяли **3** (0,400 г, 0,93 ммоль) в 10 мл ДМФА и медленно добавляли избыток 1,4-тетраметилендиамина (0,820 мл, 9,30 ммоль). Реакционную массу перемешивали при температуре 135 °С 8...10 ч, полноту протекания реакции

отслеживали с помощью ТСХ, система элюирования хлористый метилен : этанол 10 : 1. К реакционной массе добавляли 100 мл воды и удаляли на роторном испарителе ДМФА. Маслообразный продукт очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле с использованием градиентного элюирования смесью хлористый метилен с этанолом (0...10 % спирта). Получали кристаллическое вещество желто-оранжевого цвета массой 0,400 г (выход 77 %).

Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, 25,1 °С, δ , м. д., J , Гц): δ = 1,66 (м, 4H); 2,25 (с, 3H); 3,08 (квартет, J = 6,8, 2H); 3,39 (м, 2H); 3,50 (т, J = 6,8, 2H); 4,09 (т, J = 6,7, 2H); 6,77 (д, J = 8,6, 1H); 7,22 (д, J = 8,3, 2H); 7,59 (д, J = 8,3, 2H); 7,82–7,63 (м, 2H); 8,23 (д, J = 8,0, 1H); 8,40 (д, J = 7,3, 1H); 8,71 (д, J = 8,3, 1H).

Синтез *N*-(2-(6-((2-(2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-1-ил)этил)амино)-1,3-диоксо-1H-бензо[de]изохинолин-2(3H)-ил)этил)-4-метилбензол-сульфонамид **8**. В круглодонной колбе, снабженной магнитной мешалкой и обратным холодильником, суспендировали соединение **4** (0,100 г, 0,22 ммоль) в 10 мл ледяной уксусной кислоты и добавляли малеиновый ангидрид (0,152 г, 1,55 ммоль). Реакционную массу перемешивали при кипячении в течение 12 ч. Избыток растворителя удаляли на роторном испарителе, к остатку добавляли 15 мл холодной воды. В результате выпадал осадок, который фильтровали и сушили в эксикаторе над оксидом фосфора(V). Получали продукт коричневого цвета массой 0,107 г (выход 95 %).

Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, 25,1 °С, δ , м. д., J , Гц): δ = 2,25 (с, 3H); 3,04 (квартет, J = 6,7, 2H); 3,61 (т, J = 5,8, 2H); 3,70 (д, J = 5,7, 2H); 4,07 (т, J = 6,7, 2H); 6,85 (д, J = 8,6, 1H); 7,03 (с, 1H); 7,22 (д, J = 8,0, 2H); 7,59 (д, J = 8,0, 2H); 7,75–7,65 (м, 2H); 7,87 (т, J = 6,0, 1H); 8,22 (д, J = 8,4, 1H); 8,37 (д, J = 7,3, 1H); 8,49 (д, J = 8,5, 1H).

Синтез *N*-(2-(6-((2-(2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-1-ил)бутил)амино)-1,3-диоксо-1H-бензо[de]изохинолин-2(3H)-ил)этил)-4-метилбензол-сульфонамид **9**. В круглодонной колбе, снабженной магнитной мешалкой и обратным холодильником, суспендировали соединение **5** (0,100 г, 0,21 ммоль) в 10 мл ледяной уксусной кислоты и добавляли малеиновый ангидрид (0,143 г, 1,46 ммоль). Реакционную массу перемешивали при кипячении 10...12 ч. Избыток растворителя удаляли на роторном испарителе, к остатку добавляли 15 мл холодной воды. В результате выпадал осадок, который фильтровали и сушили в эксикаторе над оксидом фосфора(V). Получали продукт коричневого цвета массой 0,102 г (выход 87 %).

Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, 25,1 °С, δ , м. д., J , Гц): δ = 1,66 (м, 4Н); 2,25 (с, 3Н); 3,05 (квартет, J = 6,8, 2Н); 3,36 (м, 2Н); 3,47 (т, J = 6,8, 2Н); 4,07 (т, J = 6,7, 2Н); 6,76 (д, J = 8,6, 1Н); 7,01 (с, 2Н); 7,21 (д, J = 8,3, 2Н); 7,59 (д, J = 8,3, 2Н); 7,81–7,63 (м, 2Н); 8,20 (д, J = 8,0, 1Н); 8,38 (д, J = 7,3, 1Н); 8,67 (д, J = 8,3, 1Н).

Синтез 4-морфолинил-1,8-нафталевого ангидрида 11. 4-хлор-1,8-нафталевый ангидрид **1** (1,00 г, 4,30 ммоль) суспендировали в 20 мл ДМФА и добавляли морфолин **10** (0,743 мл, 8,60 ммоль). Реакционную массу кипятили в течение 8 ч, охлаждали и добавляли 100 мл холодной воды. В результате выпадал осадок, который отфильтровывали и сушили при температуре 80 °С в течение 10 ч. Получали продукт оранжевого цвета массой 0,973 г (выход 80 %).

Спектр ^1H ЯМР (400,13 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, 25,1 °С, δ , м. д., J , Гц): δ = 3,19–3,26 (м, 4Н, N-(CH₂)₂); 3,3–3,91 (м, 4Н, O-(CH₂)₂); 7,35 (д, 1Н, Н(3), 3J = 8,3); 7,78 (дд, 1Н, Н(6), 3J_1 = 7,6, 3J_2 = 7,9); 8,41 (д, 1Н, Н(7), 3J = 7,9); 8,42–8,51 (м, 2Н, Н(2), Н(5)).

Синтез 4-морфолинил-N-амино-1,8-нафталимида 13. В круглодонной колбе, снабженной магнитной мешалкой и обратным холодильником, суспендировали соединение **11** (0,500 г, 1,77 ммоль) в 50 мл этилового спирта и добавляли 80%-ный раствор гидразингидрата **12** (0,547 мл, 8,83 ммоль). Реакционную массу перемешивали при кипячении в течение 4 ч, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали и сушили при температуре 70 °С в течение 5 ч. Получали продукт оранжевого цвета массой 0,427 г (выход 81 %).

Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, 25,1 °С, δ , м. д., J , Гц): δ = 3,22 (т, J = 4,5, 4Н); 3,90 (т, J = 4,5, 4Н); 5,76 (с, 2Н); 7,32 (д, J = 8,3, 1Н); 7,79 (т, J = 8,3, 1Н); 8,39 (д, J = 8,0, 1Н); 8,54–8,43 (м, 2Н).

Синтез 2-(2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-1-ил)-6-морфолино-1H-бензо[de]изохинолин-1,3(2H)-диона 14. В круглодонной колбе, снабженной магнитной мешалкой и обратным холодильником, растворяли соединение **13** (0,180 г, 0,61 ммоль) в 10 мл ледяной уксусной кислоты и добавляли maleinový ангидрид (0,416 г, 4,24 ммоль). Реакционную массу перемешивали при кипячении 10...12 ч. Избыток растворителя удаляли на ротаторном испарителе, к остатку добавляли 15 мл холодной воды. В результате выпадал осадок, который фильтровали и сушили в эксикаторе над оксидом фосфора(V). Получали продукт оранжевого цвета массой 0,188 г (выход 82 %).

Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, 25,1 °С, δ , м. д., J , Гц): δ = 3,30 (т, J = 5,0, 4Н); 3,93 (т, J = 4,5, 4Н); 7,41 (д, J = 8,2, 1Н); 7,48 (с, 2Н); 7,88 (т, J = 8,0, 1Н); 8,50 (д, J = 8,2, 1Н); 8,60 (дд, J_1 = 8,4, J_2 = 7,3, 2Н).

Синтез 4-хлор-N-амино-1,8-нафталимида 15. В круглодонной колбе, снабженной магнитной мешалкой и обратным холодильником, суспендировали 4-хлор-1,8-нафталевый ангидрид **1** (1,20 г, 5,16 ммоль) в 50 мл этилового спирта и медленно по каплям добавляли 80%-ный раствор гидразингидрата **12** (0,895 мл, 18,0 ммоль). Реакционную массу перемешивали при температуре 60 °С в течение 8 ч, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали и сушили 6 ч при температуре 70 °С. Получали твердый продукт бледно-коричневого цвета массой 1,07 г (выход 84 %).

Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, 25,1 °С, δ , м. д., J , Гц): δ = 5,78 (ш.с., 2Н); 7,90–7,95 (м, 2Н); 8,33 (д, J = 7,7, 1Н); 8,48 (д, J = 8,6, 1Н); 8,51 (д, J = 7,4, 1Н).

Синтез 4-метокси-N-амино-1,8-нафталимида 16. В круглодонной колбе, снабженной магнитной мешалкой и обратным холодильником, суспендировали соединение **15** (0,250 г, 1,01 ммоль) и метилат натрия (0,548 г, 10,10 ммоль) в 50 мл метилового спирта. Реакционную массу кипятили 10 ч, охлаждали и добавляли 20 мл холодной воды. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывая метиловым спиртом, сушили 6 ч при температуре 60 °С. Получали продукт серого цвета массой 0,190 г (выход 78 %).

Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, 25,1 °С, δ , м. д., J , Гц): δ = 4,11 (с, 3Н); 5,74 (ш.с., 2Н); 7,30 (д, J = 8,3, 1Н); 7,80 (т, J = 7,9, 1Н); 8,56–8,31 (м, 3Н).

Синтез 2-(2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-1-ил)-6-метокси-1H-бензо[de]изохинолин-1,3(2H)-диона 17. В круглодонной колбе, снабженной магнитной мешалкой и обратным холодильником, растворяли соединение **16** (0,100 г, 0,41 ммоль) в 10 мл ледяной уксусной кислоты и добавляли малеиновый ангидрид (0,284 г, 2,89 ммоль). Реакционную массу перемешивали при кипячении 10...12 ч. Избыток растворителя удаляли на роторном испарителе, к остатку добавляли 15 мл холодной воды. В результате выпал осадок, который фильтровали и сушили в эксикаторе над оксидом фосфора(V). Целевое соединение очищали с использованием колоночной флэш-хроматографии и градиентного элюирования смесью хлористого метилена с этанолом (0...10 % спирта). Получали продукт серого цвета массой 0,098 г (выход 74 %).

Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, 25,1 °С, δ , м. д., J , Гц): δ = 4,17 (с, 3Н); 7,40 (д, J = 8,5, 1Н); 7,50 (с, 2Н); 7,89 (т, J = 7,9, 1Н); 8,68–8,54 (м, 3Н).

Результаты и их обсуждение. Реакция Михаэля типа тиол–малеимид широко применяется в биологических системах, что связано с ее высокой селективностью в водной среде, стабильностью образующегося продукта и достаточно большой скоростью протекания реакции [9]. Она используется как для сшивания гидрогелей, флуоресцентного мечения молекул, так и для создания люминесцентных сенсоров на их основе. При таком методе конъюгации тиольная группа (обычно из цистеина) атакует электронодефицитную двойную связь maleimida, образуя стабильную сукцинимидил-тиоэфирную связь, формирование которой происходит предпочтительно при нейтральных значениях pH [10]. Если в исходном субстрате присутствуют N-концевые аминокислоты, то вследствие их протонирования при pH 6,5–7,5 предотвращается нуклеофильная реакция и таким образом исключается образование примесей. Высокая реакционная способность C=C связи в maleимидной группе обусловлена двумя основными факторами: 1) искажением валентного угла и, следовательно, возникновением напряжения в кольце; 2) присутствием карбонильных групп в *цис*-конформации [11]. Поскольку преимуществом нафталимидной структуры является возможность модификации, предложен синтез двух типов нафталимидных красителей: 1) флуорофоров **8**, **9**, содержащих maleимидную группу в четвертом положении ароматического кольца; 2) флуорофоров **14**, **17**, содержащих ее при имидном атоме азота.

Для получения первого типа 4-(N-алкилmaleимид)амино-N-(2-аминоэтил)-4-метилбензолсульфонамид-1,8-нафталимидов осуществлен трехстадийный синтез (рис. 1). На стадии I исходным 4-хлор-1,8-нафталевым ангидридом **1** ацилирован N-тозилэтилендиамин **2**. В результате получен 4-хлор-N-(2-аминоэтил)-4-метилбензолсульфонамид-1,8-нафталимид **3**, который впоследствии использован на стадии II в реакции нуклеофильного ароматического замещения атома хлора этилендиамином и 1,4-тетраметилендиамином. Применение двухкратного избытка указанных диаминов сопровождалось образованием смеси, состоящей из моно- и дизамещенных производных, что требовало наличия 10-кратного избытка диаминов. Реакция проведена в ДМФА при температуре 135 °C; нагрев реакционной массы до температуры 150 °C приводил к осмолению, что затрудняло очистку продуктов. Следует отметить, что использование для замещения этилендиамина позволяет проводить реакцию в его избытке, без ДМФА. Добавление в реакционную массу воды сопровождалось выпадением осадка, не требующего дальнейшей очистки. Выход продукта η достигал 95 %, в отличие от 92 % при использовании ДМФА. В случае применения 1,4-тетраметиле-

диамин ДМФА отгоняли при пониженном давлении, а образующийся остаток очищали с использованием колоночной хроматографии с градиентным элюированием смесью хлористого метилена с этиловым спиртом, в которой содержание последнего варьировалось в пределах 0...10 %. Выходы промежуточных флуорофоров **4** и **5** составляли 92 и 77 %.

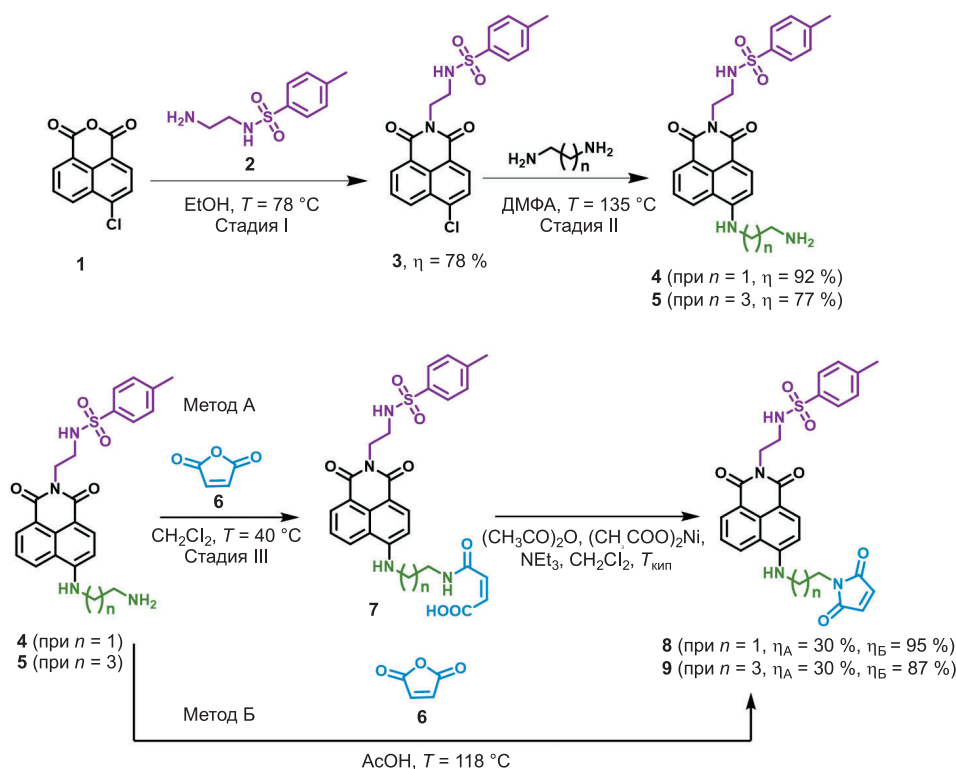


Рис. 1. Схемы получения флуорофоров **8-9** методами А и Б

Для введения малеимидной группы в структуру красителей **4** и **5** применены два метода А и Б (см. рис. 1). Метод А двухстадийный. Стадия I, включающая в себя взаимодействие аминогруппы с малеиновым ангидридом, осуществлена в хлористом метиле. На стадии II добавлением в реакционную смесь уксусного ангидрида, ацетата никеля(II) и триэтиламина проведена реакция дегидратации с закрытием цикла. Ввиду невысокой растворимости соединений **4** и **5** в хлористом метиле выход целевых продуктов **8** и **9** не превышал 30 %. В методе Б при замене хлористого метилена уксусной кислотой, которая выступала и как растворитель, и как водотнимающий агент, получены флуорофоры **8** и **9** с выходами 95 и 87 %. В связи с этим метод Б оказался предпочтительным для введения мале-

имидной группы и был использован для получения малеимидных производных 1,8-нафталимида.

Следует отметить, что наличие метилсульфонамидной группы в структуре флуорофоров придает им характерное свойство — избирательное связывание с эндоплазматическим ретикулумом (ЭПР), которое обусловлено взаимодействием этого фрагмента с рецептором сульфонилмочевины АТФ-чувствительного калиевого канала на мембране ЭПР [12]. Избирательное детектирование и определение уровня биогенных тиолов в ЭПР представляет важную задачу. Это связано с тем, что во время стресса ЭПР наблюдается повышение концентрации активных форм кислорода, а цистеин и глутатион включены в механизмы их нейтрализации [13]. Полученные производные **8** и **9** могут являться сенсорами для обнаружения тиолов и использоваться для оценки состояния микроокружения клеток.

Для соединений **4**, **5**, содержащих первичную аминогруппу, и для соединений **8**, **9**, полученных ацилированием малеиновым ангидридом, изучены спектрально-люминесцентные свойства в хлористом метиле, диметилсульфоксиде (ДМСО) и фосфатном буфере (ФБ). Значения максимумов длин волн поглощения ($\lambda_{\text{п}}$) и флуоресценции ($\lambda_{\text{фл}}$), молярных коэффициентов экстинкции (ϵ), квантовых выходов флуоресценции ($\Phi_{\text{фл}}$) и яркости красителей приведены в табл. 1.

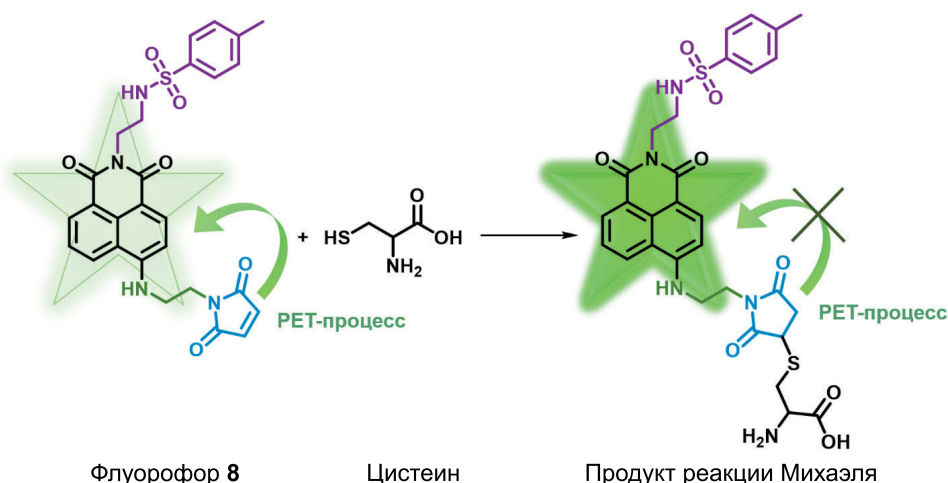
Таблица 1

**Спектрально-люминесцентные свойства флуорофоров 4, 5, 8, 9
в различных растворителях при температуре 25 °С**

Флуорофор <i>n</i> (<i>n</i> = 4, 5, 8, 9)	$\lambda_{\text{п}}$, нм	$\lambda_{\text{фл}}$, нм	ϵ , $\text{М}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$	$\Phi_{\text{фл}}$, %	Яркость, $\text{М}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$
<i>Хлористый метилен</i>					
4	434	515	15 700	73,7	11 600
5	434	520	17 600	66,4	11 700
8	429	511	11 650	9,0	1 050
9	432	518	12 200	19,0	2 300
<i>ДМСО</i>					
4	440	534	17 150	65,5	11 200
5	444	534	17 650	55,0	9 700
8	441	525	13 900	11,4	1 600
9	443	534	13 550	19,6	2 700

Флуорофор n ($n = 4, 5, 8, 9$)	$\lambda_{\text{п}}$, нм	$\lambda_{\text{фл}}$, нм	ϵ , $\text{M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$	$\Phi_{\text{фл}}$, %	Яркость, $\text{M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$
ФБ					
4	450	550	15 850	27,6	4 400
5	458	554	15 750	24,6	3 900
8	450	538	12 300	5,0	612
9	455	554	8 800	6,9	600

В соответствии с данными табл. 1, для производных **4, 5** характерны большие значения $\Phi_{\text{фл}}$ и яркости, чем для малеимидных производных (**8, 9**), что связано с сильными электроноакцепторными свойствами малеимидной группы. Согласно [14, 15], для такого типа флуорофоров характерен процесс переноса электрона (PET), приводящий к снижению доли излучательной дезактивации при релаксации возбужденного состояния с увеличением роли безызлучательных процессов [16]. В связи с этим соединения **8, 9** могут являться PET-сенсорами, поскольку при протекании реакции Михаэля между малеимидным заместителем и сульфгидрильной группой биогенного тиола происходит блокирование переноса электрона, приводящее к увеличению интенсивности флуоресценции и соответственно большим значениям квантовых выходов [17–19]. Схема взаимодействия малеимидного производного 1,8-нафталимида **8** с цистеином в соответствии с реакцией Михаэля показана на рис. 2.



Исходным соединением для получения второго типа нафталимидных красителей — флуорофоров **14** и **17**, содержащих малеимидный заместитель при имидном атоме азота, — является 4-хлор-1,8-нафталевый ангидрид **1**. Для синтеза соединения **14** его подвергали реакции нуклеофильного ароматического замещения морфолином при температуре 135 °С в течение 8 ч. Полученное соединение **11** и исходное **1** вводили по отдельности в реакционную смесь: 80%-ный раствор гидразингидрата в среде этилового спирта. Взаимодействие компонентов приводило к получению соответствующих производных — флуорофоров **13** и **15** (рис. 3). При этом использован четырехкратный избыток гидразингидрата и нагрев до температуры 60 °С в течение 8 ч, что способствовало получению монозамещенных 1,8-нафталимидов **13** и **15** с высокими выходами (81 и 84 %). Далее по реакции 4-хлор-N-амино-1,8-нафталеимида **15** с метилатом натрия при кипячении в метаноле синтезировали 4-метокси-N-амино-1,8-нафталимида **16**. На заключительной стадии в структуру флуорофоров **13** и **16** вводили малеимидную группу при кипячении их в уксусной кислоте в течение 12 ч. Выпадавшие при добавлении воды осадки отфильтровывали и сушили, получаемые продукты дополнительно очищали с использованием колоночной хроматографии. В результате получали конечные продукты **14** и **17** с суммарными выходами η_{Σ} , равными 53 и 48 %.

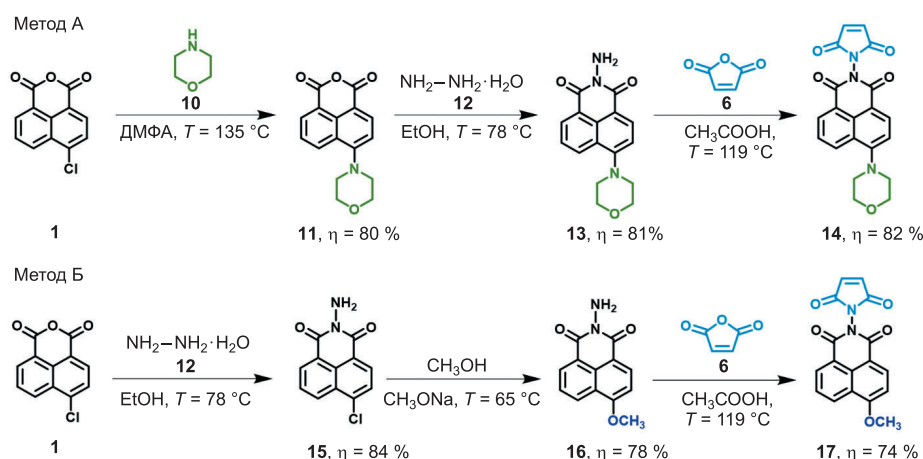


Рис. 3. Схемы получения флуорофоров **14** и **17** методами А и Б

Экспериментальные данные спектрально-люминесцентных свойств полученных флуорофоров **13**, **14**, **16**, **17** в трех средах приведены в табл. 2. Для изучения влияния биогенного лиганда на спектрально-люминесцентные свойства соединений выбран *L*-цистеин. Для обоих типов флуо-

рофоров исследована временная зависимость интенсивности флуоресценции в присутствии указанного тиола. Для флуорофоров **8**, **9** характерна более низкая скорость реакции, что приводило к достижению максимального значения интенсивности флуоресценции после 60 мин. Для флуорофоров **14**, **17** это значение составляло 25 мин. Следует отметить, что определенное значение близко к значениям схожих люминесцентных сенсоров на тиолы [20].

Таблица 2

**Спектрально-люминесцентные свойства флуорофоров 13, 14, 16, 17
в различных растворителях при температуре 25 °С**

Флуорофор <i>n</i> (<i>n</i> = 13, 14, 16, 17)	$\lambda_{\text{п}}$, нм	$\lambda_{\text{фл}}$, нм	ϵ , $\text{М}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$	$\Phi_{\text{фл}}$, %	Яркость, $\text{М}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$
<i>Хлористый метилен</i>					
13	403	518	14 600	1,7	250
14	403	515	12 850	10,7	1 400
16	368	428	11 750	16,0	1 900
17	367	431	15 100	14,9	2 300
<i>ДМСО</i>					
13	407	547	13 800	0,14	20
14	415	544	10 950	0,34	40
16	369	441	12 100	10,1	1 250
17	371	443	15 300	17,3	2 650
<i>ФБ</i>					
13	405	552	13 600	0,17	25
14	415	545	11 200	0,06	7
16	368	456	12 000	13,8	1 650
17	367	460	13 450	40,2	5 400

Значения квантовых выходов флуоресценции малеимидных производных, определенных в ФБ ($C_{\text{ФБ}} = 0,01 \text{ М}$) и в ФБ в присутствии в нем эквивалентного количества цистеина ($\Phi'_{\text{фл}}$), приведены в табл. 3.

Для всех соединений отмечено увеличение указанного показателя в ФБ в 2–4 раза. Максимальное отношение квантовых выходов $\Phi'_{\text{фл}} / \Phi_{\text{фл}}$ наблюдалось для флуорофора **8**, содержащего N-малеиноэтиленовый заместитель. Несмотря на то, что квантовый выход флуоресценции для соединения **9** в ФБ несколько выше, чем для флуорофора **8**, в присутствии цистеина маркер **9** показал меньшее возрастание интенсивности флуоресценции.

ции. Это может быть связано с менее выраженным влиянием акцепторной малеимидной группы на проявление процесса переноса электрона, который сопровождается меньшим оптическим откликом. Согласно данным табл. 3, во втором типе производных соединением-лидером является флуорофор 17, содержащий метоксигруппу в четвертом положении ароматического кольца. Для этого соединения квантовый выход в ФБ достигал 40,2 %, в то время как в присутствии цистеина он увеличивался до 89,7 %. Это позволяет использовать указанное соединение не только как люминесцентный сенсор, но и как эффективную метку для модификации различных биологически активных веществ и некоторых высокомолекулярных соединений. Замена метоксигруппы морфолиновым заместителем существенно влияет на спектрально-люминесцентные свойства производного 14. Его квантовый выход в ФБ составил 0,06 %, при инкубации с цистеином — 0,29 %, что можно объяснить двумя наблюдающимися электронными явлениями. Ввиду присутствия планарного заместителя в четвертом положении ароматического кольца возможно возникновение состояния с внутримолекулярным переносом заряда (ТИСТ-эффект), которое приводит к безызлучательному процессу в средах с высокой полярностью [21]. Наличие сильной электроноакцепторной группы при имидном атоме азота приводит к эффекту внутримолекулярного переноса заряда (ИСТ-эффекту), который также уменьшает квантовый выход и яркость флуорофора [22]. Таким образом, флуорофоры 8 и 17 являются предпочтительными соединениями для детектирования изменения концентрации биогенных тиолов в исследованиях *in vitro*.

Таблица 3

Сравнение квантовых выходов флуоресценции флуорофоров 8, 9, 14, 17 в ФБ в индивидуальном виде и в присутствии цистеина при температуре 25 °С

Флуорофор <i>n</i> (<i>n</i> = 8, 9, 14, 17)	Квантовый выход в ФБ, %		$\Phi'_{\text{фл}} / \Phi_{\text{фл}}$	Разгорание флуоресценции, %
	в индивидуальном виде	в присутствии цистеина		
8	5,00	24,6	4,9	74,5
9	6,90	19,5	2,8	25,0
14	0,06	0,29	4,8	16,4
17	40,2	89,7	2,2	40,0
Примечание. Концентрация ФБ $C_{\text{ФБ}} = 0,01$ М, $\text{pH} = 7,4$; концентрация цистеина $C_{\text{ц}} = 10$ мкМ; концентрация флуорофора $C_{\text{ф}} = 10$ мкМ (1 мМ = 10^{-3} моль/л, 1 мкМ = 10^{-6} моль/л).				

Влияние концентрации цистеина на изменение оптического отклика флуорофоров **8** и **17** изучено на примере зависимости интенсивности флуоресценции от концентрации тиола. Это позволило определить предел концентрационного обнаружения лиганда красителями. Значения показателя составили 5 и 13 нМ для красителей **8** и **17** соответственно. Спектры флуоресценции отмеченных флуорофоров при увеличении концентрации цистеина в пределах 0...10 мкМ приведены на рис. 4.

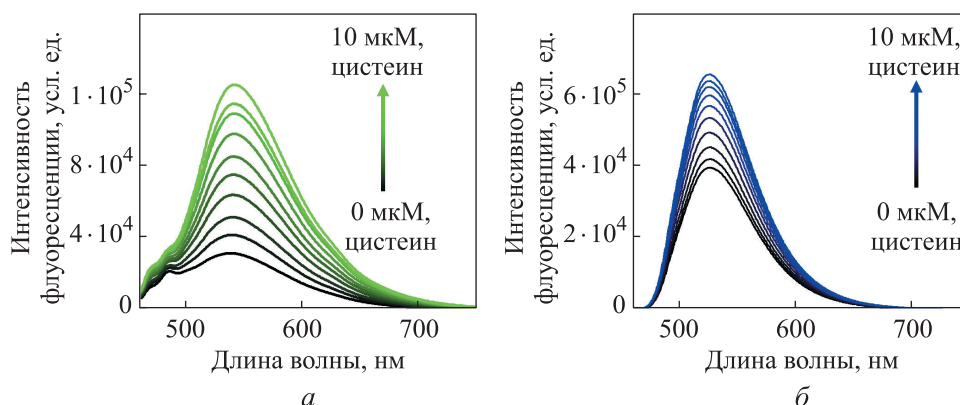


Рис. 4. Спектры флуоресценции флуорофоров **8** (а) и **17** (б) (10 мкМ) в присутствии цистеина (0...10 мкМ) в ФБ (0,01 М, рН = 7,4)

Полученные результаты подтвердили высокую эффективность новых малеимидных производных 1,8-нафталимида при обнаружении биогенных тиолов, что может быть использовано в исследованиях *in vitro* с применением флуоресцентной микроскопии.

Заключение. Получены два типа производных 1,8-нафталимида, содержащих малеимидную группу в четвертом положении ароматического кольца и при имидном атоме азота. Выявленные в ходе тестирования соединения-лидеры **8** и **17** показали превосходные оптические свойства в водной среде, что позволило изучить их поведение в присутствии цистеина. После взаимодействия малеимидного заместителя с сульфгидрильной группой тиола в соответствии с реакцией Михаэля наблюдалось увеличение квантового выхода в 2,2 и 4,9 раз, что демонстрирует высокую чувствительность исследуемых люминесцентных сенсоров. Новые производные могут найти применение, например, в нанотехнологии для ковалентной модификации сульфгидрильных групп в молекулах белков и антител, что важно при изучении систем адресной доставки с применением флуоресцентной микроскопии или при создании эффективных тест-систем.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Kükürt A., Gelen V., Başer Ö., et al. Thiols: role in oxidative stress-related disorders. In: *Accenting Lipid Peroxidation*. IntechOpen, 2021, pp. 229–354. DOI: <https://doi.org/10.5772/intechopen.96682>
- [2] Rehman T., Shabbir M.A., Inam-Ur-Raheem M., et al. Cysteine and homocysteine as biomarker of various diseases. *Food Sci. Nutr.*, 2020, vol. 8, no. 9, pp. 4696–4707. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.1818>
- [3] Filip N., Pinzariu A.C., Maranduca M.A., et al. New insights into the roles of cysteine and homocysteine in pathological processes. In: *Cysteine — New Insights*. IntechOpen, 2024, pp. 517–576. DOI: <https://doi.org/10.5772/intechopen.1005592>
- [4] Shiao S.P.K., Lie A., Yu C.H. Meta-analysis of homocysteine-related factors on the risk of colorectal cancer. *Oncotarget*, 2018, vol. 9, no. 39, pp. 25681–25697. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.25355>
- [5] Ulrich K., Jakob U. The role of thiols in antioxidant systems. *Free Radic. Biol. Med.*, 2019, vol. 140, pp. 14–27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.05.035>
- [6] Poimenova I.A., Sozarukova M.M., Ratova D.M.V., et al. Analytical methods for assessing thiol antioxidants in biological fluids: a review. *Molecules*, 2024, vol. 29, no. 18, pp. 4433–4451. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules29184433>
- [7] Wang L., Jin F., Jiang X., et al. Fluorescent Probes and mass spectrometry-based methods to quantify thiols in biological systems. *Antioxid. Redox Signal.*, 2022, vol. 36, no. 4-6, pp. 354–365. DOI: <https://doi.org/10.1089/ars.2021.0204>
- [8] Zhou C., Zhang Y., Sun Y., et al. A review of 1,8-naphthalimide-based fluorescent probes: structural design strategies and diverse applications. *J. Mol. Struct.*, 2026, vol. 1349-1, art. 143604. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2025.143604>
- [9] Nair D.P., Podgórski M., Chatani S., et al. The thiol-Michael addition click reaction: a powerful and widely used tool in materials chemistry. *Chem. Mater.*, 2014, vol. 26, no. 1, pp. 724–744. DOI: <https://doi.org/10.1021/cm402180t>
- [10] Berne D., Ladmiral V., Leclerc E., et al. Thia-Michael reaction: the route to promising covalent adaptable networks. *Polymers*, 2022, vol. 14, no. 20, art. 4457. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym14204457>
- [11] Belbekhouche S., Guerrouache M., Carbonnier B. Thiol–maleimide Michael addition click reaction: a new route to surface modification of porous polymeric monolith. *Macromol. Chem. Phys.*, 2016, vol. 217, no. 8, pp. 997–1006. DOI: <https://doi.org/10.1002/macp.201500427>
- [12] Dong B., Lu Y., Zhang N., et al. Ratiometric imaging of cysteine level changes in endoplasmic reticulum during H₂O₂-induced redox imbalance. *Anal. Chem.*, 2019, vol. 91, no. 9, pp. 5513–5516. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b01457>
- [13] Zhou L., Li Y., Zhou A., et al. A new endoplasmic reticulum (ER)-targeting fluorescent probe for the imaging of cysteine in living cells. *J. Fluoresc.*, 2020, vol. 30, no. 6, pp. 1357–1364. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10895-020-02615-x>

- [14] Wang S., Huang Y., Guan X. Fluorescent probes for live cell thiol detection. *Molecules*, 2021, vol. 26, no. 12, art. 3575. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26123575>
- [15] Qian J., Zhang G., Cui J., et al. Fluorescent detection of biothiols with maleimide-based probes: effect of the spacer on the selectivity. *Sens. Actuators B Chem.*, 2020, vol. 311, art. 127923. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.127923>
- [16] Niu H., Liu J., O'Connor H.M., et al. Photoinduced electron transfer (PeT) based fluorescent probes for cellular imaging and disease therapy. *Chem. Soc. Rev.*, 2023, vol. 52, no. 7, pp. 2322–2357. DOI: <https://doi.org/10.1039/d1cs01097b>
- [17] Qu L., Yin C., Huo F., et al. A maleimide-based thiol fluorescent probe and its application for bioimaging. *Sens. Actuators B Chem.*, 2014, vol. 195, pp. 246–251. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2014.01.026>
- [18] Liu T., Huo F., Yin C., et al. A triphenylamine as a fluorophore and maleimide as a bonding group selective turn-on fluorescent imaging probe for thiols. *Dyes Pigm.*, 2016, vol. 128, pp. 209–214. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2015.12.031>
- [19] Zhu X., Gao H., Zan W., et al. A rational designed thiols fluorescence probe: the positional isomer in PET. *Tetrahedron*, 2016, vol. 72, no. 16, pp. 2048–2056. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tet.2016.03.013>
- [20] Qian J., Zhang G., Cui J., et al. Fluorescent detection of biothiols with maleimide-based probes: effect of the spacer on the selectivity. *Sens. Actuators B Chem.*, 2020, vol. 311, art. 127937. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.127923>
- [21] Ohno H., Sumitani S., Sasaki E., et al. Recent advances in fluorogenic probes based on twisted intramolecular charge transfer (TICT) for live-cell imaging. *Chem. Commun.*, 2025, vol. 61, no. 69, pp. 12871–12884. DOI: <https://doi.org/10.1039/D5CC01802A>
- [22] Wu Y., Ge C., Zhang Y., et al. ICT-based fluorescent probes for intracellular pH and biological species detection. *Front. Chem.*, 2023, vol. 11, no. 5, art. 1304531. DOI: <https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1304531>

Юрьев Данил Юрьевич — старший преподаватель кафедры «Химия» МГТУ им. Н.Э. Баумана (Российская Федерация, 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1); ассистент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д.И. Менделеева (Российская Федерация, 125047, Москва, Миусская пл., д. 9).

Ткаченко Сергей Витальевич — канд. хим. наук, доцент, доцент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д.И. Менделеева (Российская Федерация, 125047, Москва, Миусская пл., д. 9).

Ощепков Максим Сергеевич — д-р хим. наук, доцент, доцент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д.И. Менделеева (Российская Федерация, 125047, Москва, Миусская пл., д. 9).

Гуров Александр Алексеевич — канд. хим. наук, доцент, доцент кафедры «Химия» МГТУ им. Н.Э. Баумана (Российская Федерация, 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1).

Просьба ссылаться на эту статью следующим образом:

Юрьев Д.Ю., Ткаченко С.В., Ощепков М.С. и др. Перспективные люминесцентные сенсоры на основе новых малеимидных производных 1,8-нафталимида для избирательного обнаружения биогенных тиолов. *Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Сер. Естественные науки*, 2026, № 2 (125), с. 111–131. EDN: VVHNQZ

**PROMISING LUMINESCENT SENSORS BASED
ON NEW MALEIMIDE DERIVATIVES OF 1,8-NAPHTHALIMIDE
FOR THE SELECTIVE DETECTION OF BIOGENIC THIOLS**

D.Yu. Yuriev^{1,2}

yuriev@bmstu.ru

S.V. Tkachenko²

tkachenko.s.v@muctr.ru

M.S. Oshchepkov²

oshchepkov.m.s@muctr.ru

A.A. Gurov¹

aagurov@bmstu.ru

¹ BMSTU, Moscow, Russian Federation

² Mendeleev University, Moscow, Russian Federation

Abstract

Cysteine, homocysteine, and glutathione are biogenic thiols. They perform important functions in the human body: they maintain the redox homeostasis of cells, regulate many signaling processes, etc. Changes in the concentration of these substances in the blood cause serious disturbances in the functioning of important body systems and can thus lead to the development of serious diseases. In this regard, the development of new sensor substances that are sensitive to these changes is an important task for modern biomedical research. The article synthesizes two types of new 1,8-naphthalimide derivatives (fluorophores **8**, **9**, and **14**, **17**) that can be used for the detection of biogenic thiols. The first type contains a maleimide functional group in the 4th position of the aromatic ring, and the second has it at the imide nitrogen atom. For the target compounds, the effect of changing the concentration of cysteine on the spectral luminescence properties in a phosphate buffer solution was

Keywords

1,8-naphthalimide, biogenic thiols, Michael reaction, bioconjugation reaction, fluorescence, fluorescence microscopy

studied. Due to the presence of photoinduced electron transfer (PET), the initial fluorophores **8**, **9**, **14**, and **17** have low brightness and fluorescence quantum yields. The addition of biogenic thiol to them leads to a significant increase in the fluorescence intensity of the dyes. The latter is due to the Michael reaction, accompanied by the formation of adducts with significantly more pronounced luminescent properties. For the lead compounds (fluorophores **8**, and **17**) detection concentration limits were calculated, which amounted to 5 and 13 nM. Their low values, combined with unique optical properties, allow the new maleimide derivatives of 1,8-naphthalimide to be considered as promising luminescent sensors for biogenic thiols

Received 09.12.2025

Accepted 16.01.2026

© Author(s), 2026

The work was carried out with support from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation as part of a State Assignment (FSSM-2025-0002)

REFERENCES

- [1] Kükürt A., Gelen V., Başer Ö., et al. Thiols: role in oxidative stress-related disorders. In: *Accenting Lipid Peroxidation*. IntechOpen, 2021, pp. 229–354. DOI: <https://doi.org/10.5772/intechopen.96682>
- [2] Rehman T., Shabbir M.A., Inam-Ur-Raheem M., et al. Cysteine and homocysteine as biomarker of various diseases. *Food Sci. Nutr.*, 2020, vol. 8, no. 9, pp. 4696–4707. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.1818>
- [3] Filip N., Pinzariu A.C., Maranduca M.A., et al. New insights into the roles of cysteine and homocysteine in pathological processes. In: *Cysteine — New Insights*. IntechOpen, 2024, pp. 517–576. DOI: <https://doi.org/10.5772/intechopen.1005592>
- [4] Shiao S.P.K., Lie A., Yu C.H. Meta-analysis of homocysteine-related factors on the risk of colorectal cancer. *Oncotarget*, 2018, vol. 9, no. 39, pp. 25681–25697. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.25355>
- [5] Ulrich K., Jakob U. The role of thiols in antioxidant systems. *Free Radic. Biol. Med.*, 2019, vol. 140, pp. 14–27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.05.035>
- [6] Poimenova I.A., Sozarukova M.M., Ratova D.M.V., et al. Analytical methods for assessing thiol antioxidants in biological fluids: a review. *Molecules*, 2024, vol. 29, no. 18, pp. 4433–4451. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules29184433>
- [7] Wang L., Jin F., Jiang X., et al. Fluorescent Probes and mass spectrometry-based methods to quantify thiols in biological systems. *Antioxid. Redox Signal.*, 2022, vol. 36, no. 4-6, pp. 354–365. DOI: <https://doi.org/10.1089/ars.2021.0204>

- [8] Zhou C., Zhang Y., Sun Y., et al. A review of 1,8-naphthalimide-based fluorescent probes: structural design strategies and diverse applications. *J. Mol. Struct.*, 2026, vol. 1349-1, art. 143604. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2025.143604>
- [9] Nair D.P., Podgórski M., Chatani S., et al. The thiol-Michael addition click reaction: a powerful and widely used tool in materials chemistry. *Chem. Mater.*, 2014, vol. 26, no. 1, pp. 724–744. DOI: <https://doi.org/10.1021/cm402180t>
- [10] Berne D., Ladmiral V., Leclerc E., et al. Thia-Michael reaction: the route to promising covalent adaptable networks. *Polymers*, 2022, vol. 14, no. 20, art. 4457. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym14204457>
- [11] Belbekhouche S., Guerrouache M., Carbonnier B. Thiol–maleimide Michael addition click reaction: a new route to surface modification of porous polymeric monolith. *Macromol. Chem. Phys.*, 2016, vol. 217, no. 8, pp. 997–1006. DOI: <https://doi.org/10.1002/macp.201500427>
- [12] Dong B., Lu Y., Zhang N., et al. Ratiometric imaging of cysteine level changes in endoplasmic reticulum during H₂O₂-induced redox imbalance. *Anal. Chem.*, 2019, vol. 91, no. 9, pp. 5513–5516. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b01457>
- [13] Zhou L., Li Y., Zhou A., et al. A new endoplasmic reticulum (ER)-targeting fluorescent probe for the imaging of cysteine in living cells. *J. Fluoresc.*, 2020, vol. 30, no. 6, pp. 1357–1364. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10895-020-02615-x>
- [14] Wang S., Huang Y., Guan X. Fluorescent probes for live cell thiol detection. *Molecules*, 2021, vol. 26, no. 12, art. 3575. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26123575>
- [15] Qian J., Zhang G., Cui J., et al. Fluorescent detection of biothiols with maleimide-based probes: effect of the spacer on the selectivity. *Sens. Actuators B Chem.*, 2020, vol. 311, art. 127923. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.127923>
- [16] Niu H., Liu J., O'Connor H.M., et al. Photoinduced electron transfer (PeT) based fluorescent probes for cellular imaging and disease therapy. *Chem. Soc. Rev.*, 2023, vol. 52, no. 7, pp. 2322–2357. DOI: <https://doi.org/10.1039/d1cs01097b>
- [17] Qu L., Yin C., Huo F., et al. A maleimide-based thiol fluorescent probe and its application for bioimaging. *Sens. Actuators B Chem.*, 2014, vol. 195, pp. 246–251. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2014.01.026>
- [18] Liu T., Huo F., Yin C., et al. A triphenylamine as a fluorophore and maleimide as a bonding group selective turn-on fluorescent imaging probe for thiols. *Dyes Pigm.*, 2016, vol. 128, pp. 209–214. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2015.12.031>
- [19] Zhu X., Gao H., Zan W., et al. A rational designed thiols fluorescence probe: the positional isomer in PET. *Tetrahedron*, 2016, vol. 72, no. 16, pp. 2048–2056. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tet.2016.03.013>
- [20] Qian J., Zhang G., Cui J., et al. Fluorescent detection of biothiols with maleimide-based probes: effect of the spacer on the selectivity. *Sens. Actuators B Chem.*, 2020, vol. 311, art. 127937. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.127923>

[21] Ohno H., Sumitani S., Sasaki E., et al. Recent advances in fluorogenic probes based on twisted intramolecular charge transfer (TICT) for live-cell imaging. *Chem. Commun.*, 2025, vol. 61, no. 69, pp. 12871–12884. DOI: <https://doi.org/10.1039/D5CC01802A>

[22] Wu Y., Ge C., Zhang Y., et al. ICT-based fluorescent probes for intracellular pH and biological species detection. *Front. Chem.*, 2023, vol. 11, no. 5, art. 1304531. DOI: <https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1304531>

Yuriev D.Yu. — Senior Lecturer, Department of Chemistry, BMSTU (2-ya Bauman-skaya ul. 5, str. 1, Moscow, 105005 Russian Federation); Assist. Professor, Department of Chemistry and Technology of Biomedical Preparations, Mendelev University (Miusskaya ploshchad 9, Moscow, 125047 Russian Federation).

Tkachenko S.V. — Cand. Sc. (Chem.), Assoc. Professor, Department of Chemistry and Technology of Biomedical Preparations, Mendelev University (Miusskaya ploshchad 9, Moscow, 125047 Russian Federation).

Oshchepkov M.S. — Dr. Sc. (Chem.), Assoc. Professor, Department of Chemistry and Technology of Biomedical Preparations, Mendelev University (Miusskaya ploshchad 9, Moscow, 125047 Russian Federation).

Gurov A.A. — Cand. Sc. (Chem.), Assoc. Professor, Department of Chemistry, BMSTU (2-ya Baumanskaya ul. 5, str. 1, Moscow, 105005 Russian Federation).

Please cite this article in English as:

Yuriev D.Yu., Tkachenko S.V., Oshchepkov M.S., et al. Promising luminescent sensors based on new maleimide derivatives of 1,8-naphthalimide for the selective detection of biogenic thiols. *Herald of the Bauman Moscow State Technical University, Series Natural Sciences*, 2026, no. 2 (125), pp. 111–131 (in Russ.). EDN: VVHNQZ