

一种氟离子荧光传感器分子的合成及性能研究

付 怡 唐 辉 刘 泽 张万轩* 任 君*

(湖北大学化学化工学院 武汉 430062)

摘要 氟离子是一种电负性极强, 半径最小的负离子, 在日常生活的各个方面起着重要的应用. 利用氟离子诱导硅氧键断裂这一经典反应, 设计合成一种含有四个硅氧键的花的衍生物 **B**, 实现了对 F^- 的高效选择性、高灵敏度识别. 该传感器分子对 F^- 有很快的响应速度, 在 1 min 左右即可完成, 而且探针分子 **B** 对 F^- 的检测限达到 $3.5 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

关键词 花; 硅氧键; 荧光传感器; 氟离子

Synthesis and Properties of a Fluoride Ion Fluorescence Chemosensor

Fu, Yi Tang, Hui Liu, Ze Zhang, Wanxuan* Ren, Jun*

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Hubei University, Wuhan 430062)

Abstract Fluoride ion is an anion with the high electronegativity and the smallest radius. It has important application in all aspects of daily life. In this paper, based on the cleavage of Si—O bond induced by fluoride ions, a novel derivative of perylene **B** which contains four silicon oxygen bond was designed and synthesized, and this fluorescent chemosensor could recognize F^- with good selectivity and high sensitivity. The probe molecule had a fast response time for F^- and the sensing procedure could be completed in about 1 min, and the detection limit of F^- of the probe molecule **B** reached $3.5 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

Keywords perylene; siloxane bonds; fluorescence sensor; fluoride ion

氟离子是人所必需的微量元素, 对人体有着重要的作用, 与人体生命活动、牙齿及骨骼组织代谢密切相关^[1~3]. 人体内缺少氟会引发龋齿和骨质疏松等疾病, 但是摄入过量的氟会破坏胶原质、降低甲状腺的活力、造成免疫力下降等, 对人体危害极大. 在细胞学和生物学中, 氟化钠会影响细胞信号的传输, 高浓度的氟离子会导致哺乳动物细胞的凋亡^[4~8]. 值得注意的是, 我国含氟地下水分布广泛, 尤其西北干旱地区, 约有 7000 万人饮用含氟量超标的水, 导致不同程度的氟中毒^[9]. 工业上, 含氟矿石开采、焦炭、玻璃、铝加工、电镀、电子、化肥等行业排放的废水中常含有高浓度的氟化物, 造成环境污染^[10]. 所以对环境和细胞 F^- 的准确、快速检测显得极其重要.

检测氟离子的测量方法主要有氟离子选择电极法、氟试剂比色法、离子色谱法、硝酸钍滴定法和荧光探针法^[11~12]. 前四种方法存在误差大, 操作麻烦等问题, 而

荧光探针分析法具有灵敏度高、选择性高、空间分辨能力高及对细胞损伤小等, 还可以进行生物荧光成像^[13~15]. 用荧光探针分析法来检测 F^- 的机理一般分为去质子化型和反应型两大类^[16]. 去质子化的氟离子探针一般含有极性较大的基团(例如 OH、NH 等), 与氟离子发生配位作用, 发生去质子化作用, 从而实现对氟离子的识别^[17,18]. 反应型的氟离子探针大致可分为基于硅氧键的氟离子探针^[19,20]、基于与硼作用的氟离子探针^[21]和少数基于与金属作用的氟离子探针^[22], 其中一些亦可在水相中检测^[23,24]. 但是由于氟离子是电负性最强、离子半径最小的阴离子, 具有强烈的水化作用, 这严重限制着基于去质子化机理荧光探针在水体系中 F^- 的检测^[25,26], 所以近年来基于反应型的 F^- 荧光探针倍受科研工作者的青睐. 本文使用荧光量子产率高、光物理性质稳定的花作为发色团, 利用氟离子诱导硅氧键断裂^[27~29]这一专一性好的经典反应, 设计了能够对氟离

* Corresponding author. E-mail: renjun@hubu.edu.cn

Received November 30, 2017; revised February 3, 2018; published online March 29, 2018.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21676075).

国家自然科学基金(No. 21676075)资助项目.

子高选择性识别的荧光传感器分子 **B**, 并且在分子中引入 4 个硅氧键识别基团, 以期望实现对氟离子高灵敏度识别(Scheme 1).

2 结果与讨论

2.1 传感器 **B** 的选择性识别能力研究

取 11 份传感器 **B** 的四氢呋喃(THF)溶液($2 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), 分别加入等体积的 $2 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 11 种阴离子(F^- 、 Cl^- 、 Br^- 、 I^- 、 HSO_4^- 、 ClO_4^- 、 H_2PO_4^- 、 NO_3^- 、 CN^- 、 AcO^- 、 SO_4^{2-})的 THF 溶液, 通过荧光光谱仪测定, 得到图 1 所示图谱, 并发现仅有氟离子才能使传感器 **B** 的荧光图谱有一个明显变化. 为探究裸眼的识别效果, 再次取 11 份传感器 **B** 的 THF 溶液($2 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), 分别加入等体积的 $2 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 11 种阴离子(F^- 、 Cl^- 、 Br^- 、 I^- 、 HSO_4^- 、 ClO_4^- 、 H_2PO_4^- 、 NO_3^- 、 CN^- 、 AcO^- 、 SO_4^{2-})的 THF 溶液, 分别在肉眼和 365 nm 的紫外荧光灯下观察, 结果如图 2 所示, 发现仅有加了 F^- 的溶液发生了变化(由紫红色变为深蓝色), 同时在 365 nm

紫外灯下发现也仅有加入 F^- 的溶液的荧光猝灭, 而其他离子并没有明显的颜色变化.

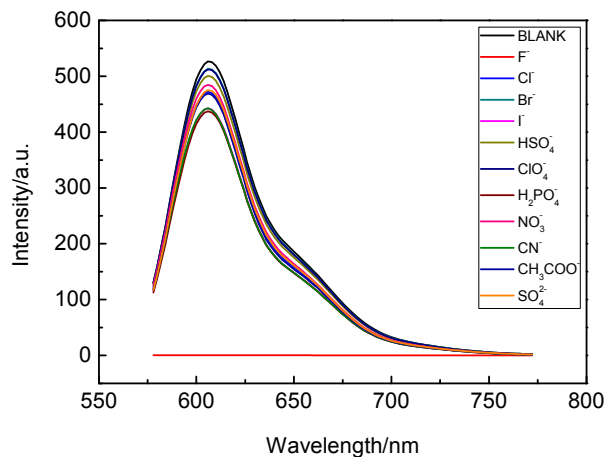
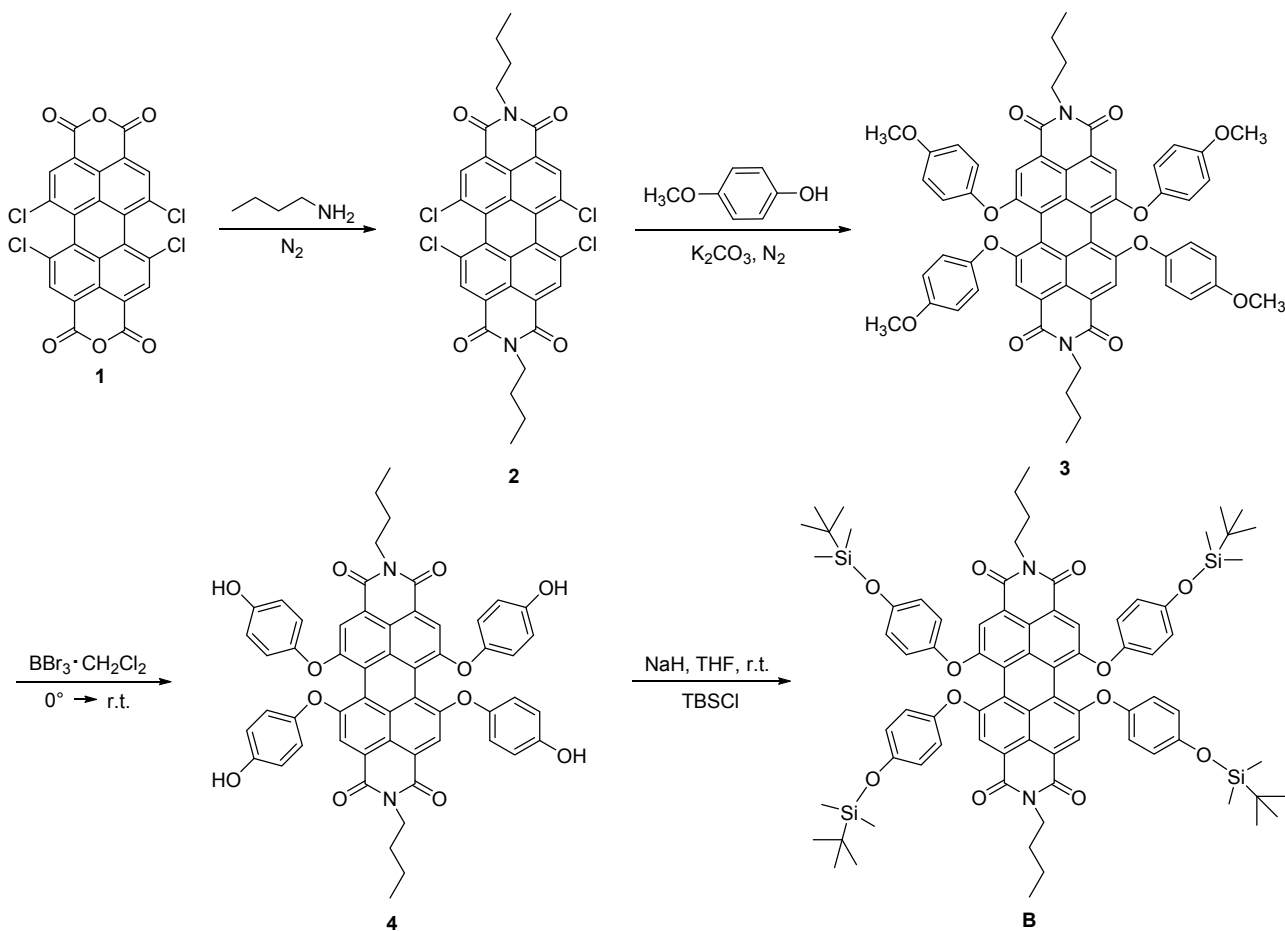


图 1 传感器 **B** ($2 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 中加入等体积 $2 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的不同阴离子溶液的荧光吸收光谱图

Figure 1 Fluorescence spectroscopy of sensor **B** ($2 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) by adding an equal volume of $2 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ different anionic solution



图式 1 传感器 **B** 的合成路线

Scheme 1 Synthetic route of sensor **B**

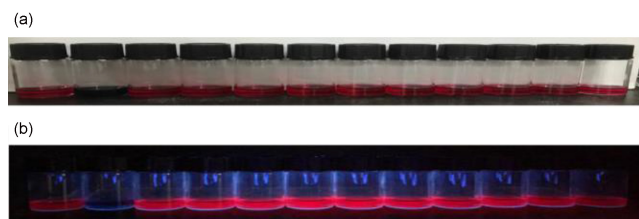


图2 加入 10 equiv. 阴离子后在裸眼(a)或在 365 nm 紫外灯下传感器 **B** 的荧光变化照片

Figure 2 Fluorescence changes of sensor **B** after addition of 10 equiv. anion by naked-eyes (a), or under the 365 nm UV lamp (b) From left to right is blank, F^- , Cl^- , Br^- , I^- , HSO_4^- , ClO_4^- , $H_2PO_4^-$, NO_3^- , CN^- , AcO^- , and SO_4^{2-}

为了进一步证明传感器 **B** 对氟离子的高选择性, 在纯四氢呋喃的体系中, 同时加入 10 equiv. 的氟离子和 100 equiv. 另一种干扰离子, 例如 Cl^- 、 Br^- 、 I^- 、 HSO_4^- 、 ClO_4^- 、 $H_2PO_4^-$ 、 NO_3^- 、 CN^- 、 AcO^- 、 SO_4^{2-} . 结果如图 3 所示, 只有在氟离子加入的时候体系的荧光才会猝灭, 仅仅 100 equiv. 其它干扰离子存在没有对体系荧光产生影响, 这表明传感器 **B** 对氟离子有很好的选择性识别能力.

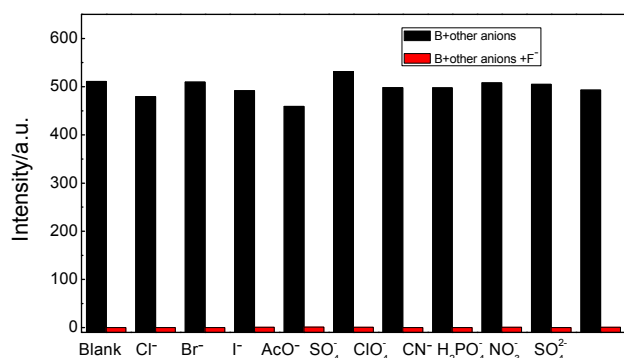


图3 在纯 THF 体系中进行的干扰试验

Figure 3 An interference test in THF system

The target fluoride ion concentration was 10 equivalents, the interference ion concentration was 100 equivalents, and the excitation wavelength was 540 nm

2.2 传感器 B 的荧光滴定

如图 4, 在向传感器分子 **B** 的四氢呋喃体系中加入 0~4 equiv. 的氟离子溶液(其中 1 equiv. 氟离子溶液浓度为 6.67×10^{-6} mol/L), 结果发现体系荧光强度随氟离子浓度增加而显著减弱. 当加入的离子含量达到了 4 equiv. 时, 体系的荧光强度达到最低值, 相对于未加氟离子之前出现了一个极大的变化.

为计算传感器 **B** 对 F^- 的检测限(DL), 以荧光强度(F)对 F^- 浓度作图(图 5), 线性拟合得线性回归方程: $F = -134.5[F^-] + 520.6$, 上式中 F 为最大荧光吸收波处的吸光强度, 相关系数 $R^2 = 0.9915$, 表明氟离子浓度与荧光强度浓度呈很好的线性关系.

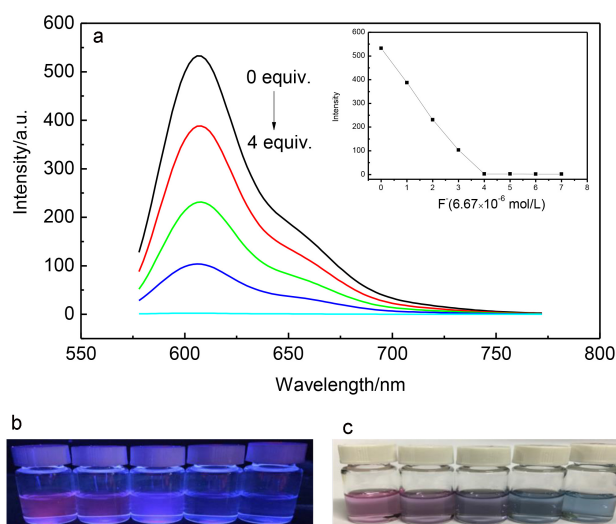


图4 在纯 THF 体系中分别加入不同浓度的氟离子的荧光发射光谱(a)、荧光变化照片(b)及裸眼比色变化(c)

Figure 4 In THF system, the fluorescence emission spectra (a), the fluorescence changes (b) and the naked eye colorimetric change (c) of adding different concentrations of fluoride ions

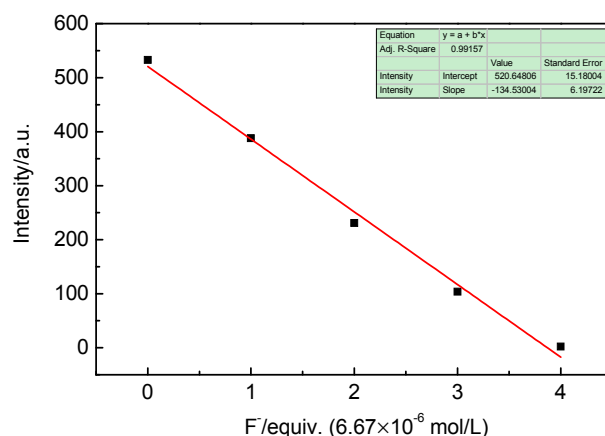


图5 在 THF 体系中传感器分子的荧光强度与氟离子浓度的线性关系

Figure 5 Linear relationship between fluorescence intensity of sensor molecules and fluoride ion concentration in THF system

根据 $DL = 3\sigma/k^{[30-32]}$ (σ 是空白溶液荧光强度多次测量的标准偏差, 此处为 2.356; 3 是信噪比) 计算得到检测限为 $3.5 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

2.3 传感器 B 的响应时间

传感器分子 **B** 对氟离子的响应时间如图 6 所示. 当加入一定量的氟离子后, 605 nm 处的荧光强度很快减弱, 在 1 min 左右时, 荧光几乎猝灭完全, 当到达 3 min 时, 荧光强度趋于稳定. 随着时间的延长, 荧光强度未有明显的变化, 这表明它们之间的反应已经完成, 这表明该传感器分子 **B** 对氟离子有很快的响应时间.

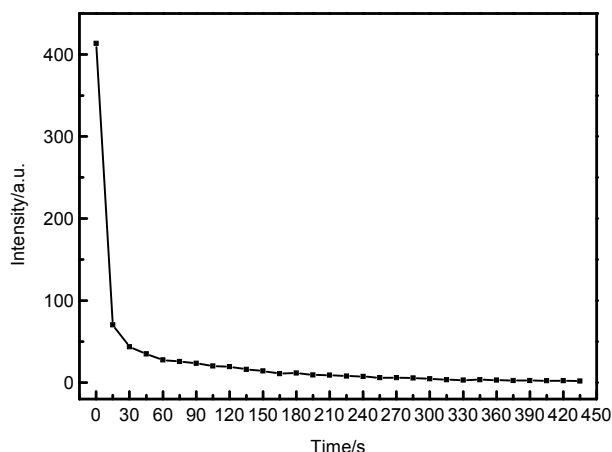


图6 在纯 THF 体系中向传感器 **B** ($2 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 的溶液中加入等体积 $8 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的氟离子溶液得到的 605 nm 处的荧光强度随时间的变化曲线

Figure 6 In THF system, the fluorescence intensity changes with time at 605 nm obtained by adding an equal volume of a fluoride ion solution of $8 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ to the solution of the sensor **B** ($2 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)

2 结论

设计并合成了一个含有硅氧键的对氟离子有高选择性、低检测限和响应时间短的荧光传感器分子 **B**。使用荧光量子产率高、光物理性质稳定的茈作为发色团,通过氟离子诱导硅氧键断裂,从而使分子内电子转移过程(ICT)受到抑制,导致传感器分子的荧光猝灭,实现对氟离子专一性识别。荧光光谱研究表明,该传感器分子探针 **B** 对氟离子有良好的选择性识别能力和抗干扰能力。荧光滴定结果表明氟离子浓度与荧光强度呈很好的线性关系。通过在分子设计中引入 4 个硅氧键识别基团,从而提高了识别的灵敏度,计算的检测限 DL 达到 $3.5 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。该传感器分子有望在环境监测和生物分析等领域有一定的应用。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

仪器:核磁用美国 Varian UNITY INOVA (600 MHz)和中国科学院 WIPM (400 MHz)核磁共振波谱仪测定,指定氘代试剂为溶剂,TMS 为内标;红外用 FTIR-Spectrumone (美国 Perkin-Elmer 公司)红外光谱仪;荧光用 LS-55 (美国 Perkin-Elmer 公司)荧光分光光度计;质谱用安捷伦 1260-6224 LC-MS TOF 液相色谱质谱联用测试仪测定;熔点用北京泰克仪器有限公司 X-6 显微熔点测定仪测定。

试剂:1,2,7,12-四氯-3,4,9,10-四甲酸二酐,1-正丁胺,4-甲氧基苯酚,三溴化硼,氢化钠,无水碳酸钾,叔丁

基二甲基氯硅烷,乙二醇单甲醚,*N*-甲基吡咯烷酮,二氯甲烷,甲醇,蒸馏水,四氢呋喃,正己烷,三氯甲烷,四丁基铵盐类等。试剂均为市售分析纯,其中二氯甲烷和四氢呋喃使用前经过纯化,其他均无纯化。

四氢呋喃:压入钠丝,加入适量二苯甲酮,回流至变蓝,蒸出。二氯甲烷:与几份少量的浓硫酸一起振荡,用水洗至中性,然后用无水氯化钙干燥、过滤、蒸馏。

3.2 实验方法

在氮气保护下将化合物 **4**^[33] (0.467 g, 0.5 mmol)与 NaH (0.050 g, 2.0 mmol)溶解于 5.0 mL 重制的四氢呋喃中,室温搅拌 6 h。将叔丁基二甲基氯硅烷 (0.600 g, 4.0 mmol)溶解于 2.0 mL 重制的四氢呋喃后,用注射器缓慢滴加于上述反应混合物中,继续室温反应过夜。将反应液旋干,湿法上样(用二氯甲烷溶解)后柱层析提纯得到紫红色固体 0.521 g,收率 74.9%。m.p. > 300 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.16 (s, 4H), 6.82 (d, *J* = 8.0 Hz, 8H), 6.71 (d, *J* = 8.0 Hz, 8H), 4.11 (t, *J* = 8.0 Hz, 4H), 1.66 (m, 4H), 4.11 (t, *J* = 8.0 Hz, 4H), 1.66 (m, 4H), 1.38 (m, 4H), 0.99 (s, 36H), 0.93 (t, *J* = 6.0 Hz, 6H), 0.20 (s, 24H); ¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 167.85, 160.77, 156.89, 153.52, 137.28, 126.87, 125.53, 124.52, 123.65, 44.82, 34.63, 30.11, 24.79, 22.60, 18.25; IR (KBr) ν: 2956.33, 1697.27, 1588.00, 1437.01, 1413.40, 1355.94, 1285.35, 914.65, 841.04, 691.03 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₈₀H₉₈N₂O₁₂Si₄ [M + Cl]⁻ 1425.5897, found 1425.5925.

3.3 荧光光谱测定方法

化合物 **B** 测试溶液的配制:以重制的 THF 为溶剂,将化合物 **B** 配置成 $2.0 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ 的储备溶液,然后移取一定的体积再用 THF 溶剂稀释成 $2.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ 的待测溶液。

阴离子储备液的配制:以重制的 THF 为溶剂,配制 $2.0 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ 的阴离子溶液(11 种四丁基铵盐,阴离子分别为 Cl⁻、Br⁻、I⁻、HSO₄⁻、ClO₄⁻、H₂PO₄⁻、NO₃⁻、CN⁻、AcO⁻、SO₄²⁻),以留备用,然后移取一定的体积再用 THF 溶剂稀释成要求浓度的待测溶液。

荧光光谱的测定均在室温条件下进行。测试条件:室温,样品池为 1 cm × 1 cm × 4 cm 石英比色皿,激发狭缝宽度为 5.0,发射狭缝宽度为 5.0,激发波长 λ_{ex} 为 540 nm,于 550~800 nm 范围内测试荧光。

辅助材料(Supporting Information) 提供了化合物 **2**, **3**, **4**, **B** 的核磁共振与红外数据,还补充了化合物 **4** 与 **B** 的荧光对比。这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载。

References

- [1] Yu, M.; Xu, J.; Peng, C. *Tetrahedron lett.* **2016**, 72, 273.
- [2] Li, D.; Zhong, Z.; Zheng, G. *Spectrochim. Acta, Part A* **2017**, 185, 173.
- [3] Yu, J.-N.; Ye, W.-C.; Jin, Y.-Y. *Spectrochim. Acta, Part A* **2015**, 136, 1649.
- [4] Chen, S.; Yu, H.; Zhao, C. *Sens. Actuators, B: Chem.* **2017**, 250, 591.
- [5] Zhang, S.-L.; Peng, X. *CIESC J.* **2016**, 67, 191 (in Chinese). (张世玲, 彭孝军, 化工学报, **2016**, 67, 191.)
- [6] Yang, X.-D.; Wang, L.; Lu, X.-W. *J. South China Univ. Technol. Nat. Sci.* **2014**, 42, 90 (in Chinese). (杨小东, 汪磊, 路新卫, 华南理工大学学报(自然科学版), **2014**, 42, 90.)
- [7] Gunnlaugsson, T.; Glynn, M.; Tocci, G. M.; Kruger, P. E. *Chem. Rev.* **2006**, 250, 3094.
- [8] Arhima, M. H.; Gulati, O. P.; Sharma, S. C. *Phytother. Res.* **2004**, 18, 244.
- [9] Zhu, Q.-S.; Xu, G.-Q. *Enviro. Sci. Manage.* **2009**, 34, 42 (in Chinese). (朱其顺, 许光泉, 环境科学与管理, **2009**, 34, 42.)
- [10] Lei, S.-M.; Guo, Z.-H. *Met. Mine.* **2012**, 41, 152 (in Chinese). (雷绍民, 郭振华, 金属矿山, **2012**, 41, 152.)
- [11] Lv, H.-M.; Yang, X.-F.; Zhong, Y.-G.; Guo, Y.; Li, Z.; Li, H. *Anal. Chem.* **2014**, 86, 1800.
- [12] Zhao, Z.-S.; Guo, X.-D.; Li, S.-Y.; Yang, G.-Q. *Acta Chim. Sinica* **2016**, 74, 593 (in Chinese). (赵振盛, 郭旭东, 李沙瑜, 杨国强, 化学学报, **2016**, 74, 593.)
- [13] Padhan, S. K.; Podh, M. B.; Sahu, P. K. *Sens. Actuators, B: Chem.* **2018**, 255, 1376.
- [14] Dhillon, A.; Nair, M.; Kumar, D. *Anal. Methods.* **2016**, 8, 5338.
- [15] Jia, T.; Peng, Z.; Li, Y. *Anal. Chim. Acta* **2016**, 918, 97.
- [16] Zhang, H.-M.; Wu, Y.-C.; You, J.-Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, 36, 2559 (in Chinese). (张惠敏, 吴彦城, 尤嘉宜, 有机化学, **2016**, 36, 2559.)
- [17] Bhoi, A. K.; Das, S. K.; Majhi, D.; Sahu, P. K.; Nijamudheen, A.; Anoop, N.; Rahaman, A.; Sarkar, M. *Phys. Chem. B* **2014**, 118, 9926.
- [18] Lin, Q.; Yang, Q.-P.; Sun, B.; Lou, J.-C.; Wei, T.-B.; Zhang, Y.-M. *RSC Adv.* **2015**, 5, 11786.
- [19] Calderon-Ortiz, L. K.; Tauscher, E.; Bastos, E. L.; Górls, H.; Weiss, D.; Beckert, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 13, 2535.
- [20] Roy, A.; Kand, D.; Saha, T.; Talukdar, P. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 5510.
- [21] Cheng, F.; Bonder, E. M.; Jakle, F. *Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 17286.
- [22] Bhalla, V.; Gupta, A.; Kumar, M. *Talanta* **2013**, 105, 152.
- [23] Cheng, X.-H.; Jia, H.-Z.; Feng, J.; Qin, J.-G.; Li, Z. *Sens. Actuators, B* **2014**, 199, 54.
- [24] Zheng, F.-Y.; Zeng, F.; Yu, C.-M.; Hou, X.-F.; Wu, S.-Z. *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 936.
- [25] Wu, Z.-S.; Tang, X. *Anal. Chem.* **2015**, 87, 8613.
- [26] Li, L.; Ji, Y.-Z.; Tang, X. *Anal. Chem.* **2014**, 86, 10006.
- [27] Li, Y.-H.; Duan, Y.; Zheng, J.; Li, J.-S.; Zhao, W.-J.; Yang, S.; Yang, R.-H. *Anal. Chem.* **2013**, 85, 11456.
- [28] Ke, B.-W.; Chen, W.-X.; Ni, N.-T.; Cheng, Y.-F.; Dai, C.-F.; Dinh, H.; Wang, B.-H. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 2494.
- [29] Hu, R.; Feng, J.; Hu, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 4915.
- [30] Zhou, X.; Lai, R.; Li, H. *Anal. Chem.* **2015**, 87, 4081.
- [31] Osswald, P.; Reichert, M.; Bringmann, G. *Chin. J. Org. Chem.* **2007**, 72, 3403.

(Li, L.; Fan, Y.)