

双吡啶基修饰杯[4]芳烃对 Hg^{2+} 的比色传感行为

李喆, 郭东升, 李红霞, 刘育

(南开大学化学系, 元素有机化学国家重点实验室, 天津 300071)

摘要 合成了上缘含双吡啶基团的杯[4]芳烃衍生物 5,17-双吡啶甲基-25,27-二丙氧基-26,28-二羟基杯[4]芳烃(**2**), 通过 UV-Vis 光谱研究了它对各种金属离子的化学传感行为. 结果表明, 主体**2**对 Hg^{2+} 具有良好的选择性, 向主体**2**的溶液中加入 Hg^{2+} 离子, 其吸收光谱在 500 nm 左右出现了一个新的吸收峰, 同时溶液颜色也由无色变为橙色. 因此, 化合物**2**有望作为一种新型的化学传感器用于检测 Hg^{2+} .

关键词 杯芳烃; Hg^{2+} ; 化学传感; 双吡啶

中图分类号 O626

文献标识码 A

文章编号 0251-0790(2008)12-2545-04

长期以来, 工业的迅猛发展导致了汞、镉、铅及铬等重金属的污染, 给人类健康、环境和生物等造成了极大危害^[1]. 其中汞具有剧毒性, 一旦被引入合适的环境, 无机汞会转化成有机汞, 通过有机体(比如鱼类)摄入人体后会引发前脑损伤、认知与行动不协调及水俣病等疾病^[2,3]. 因此, 方便快捷地检测 Hg^{2+} 已成为人们日益关注的研究课题. 目前对 Hg^{2+} 的比色化学传感被认为是最方便的检测方法之一, 它无需使用任何光谱仪器而只靠肉眼观察颜色变化即可^[4].

分子识别是超分子化学研究的核心内容, 也是生命体系中普遍存在的现象和重要过程^[5]. 杯芳烃以其易于修饰且构象可调等特性代表了一类非常重要的超分子主体, 特别是作为理想平台被广泛用于金属离子识别^[6]. 大量研究结果表明, 基于杯芳烃骨架的重金属离子化学传感器具有很好的应用前景^[7]. 然而据我们所知, 杯芳烃衍生物对 Hg^{2+} 的比色化学传感(Colorimetric chemosensor)研究却鲜有报道^[8], 最近 Kim 等^[9]合成了具有氧化形态双吡啶基修饰的杯[4]冠 6 衍生物, 发现其对碱土金属离子和 F^- 均呈现出选择性的颜色变化, 但对过渡金属及重金属离子却没有传感功能.

吡啶是一种重要的精细化工原料, 由其衍生出的许多医药和农药化合物都具有独特的生理活性^[10]. 本文利用吡啶与杯[4]芳烃衍生物**1**反应制备了上缘双吡啶基团修饰的杯[4]芳烃衍生物**2**, 并研究了它对金属离子的化学传感行为. 结果表明, 在 Hg^{2+} 和 Cu^{2+} 存在情况下, 主体**2**的乙腈溶液由最初无色变成橙色.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

氯仿重新蒸馏后在 0.4 nm 分子筛下保存放置; 乙腈为市售色谱纯, 使用前未经进一步处理; 金属离子均为其高氯酸盐形式, 从 Aldrich 和 Acros 公司购得; 水经二次蒸馏后使用; 其它药品、试剂除特殊提及均为商品化试剂, 未经处理直接使用.

核磁共振波谱仪(Bruker AV300 Spectrometer, TMS 为内标, CDCl_3 溶剂); 元素分析仪(Perkin-Elmer-2400C Instrument); 质谱仪(ThermoFinnigan LCQ Advantage LC-MS); 红外光谱仪(Bio-Rad FTS-135 Instrument, 以 KBr 压片测定); 紫外-可见光谱仪(Shimadzu UV2401 Instrument, 样品池为标准石英池, 光路长度 10 mm).

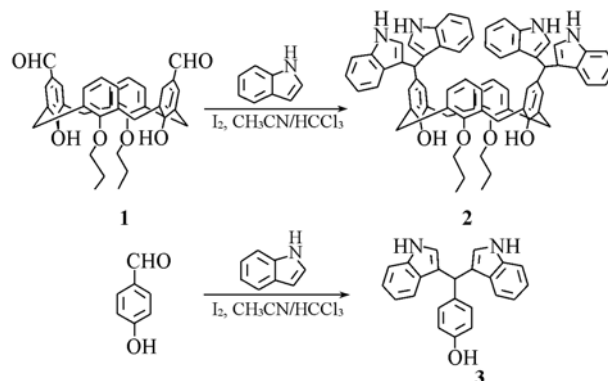
收稿日期: 2008-09-27.

基金项目: 国家自然科学基金(批准号: 20421202, 20673061, 20703025)资助.

联系人简介: 刘育, 男, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事主-客体化学和超分子化学研究. E-mail: yuliu@nankai.edu.cn

1.2 5,17-双吡啶甲基-25,27-二丙氧基-26,28-二羟基杯[4]芳烃(2)的合成

合成路线见 Scheme 1 将 564 mg (1 mmol) 5,17-二醛基-25,27-二丙氧基-26,28-二羟基杯[4]芳烃(1)^[11]、468 mg (4 mmol) 吡啶以及 100 mg (0.4 mmol) 碘先后加入盛有 10 mL 乙腈和 10 mL 氯仿的混合溶液中, 室温下搅拌 2 h, TLC 检测反应完全后, 向反应液中加入 20 mL 5% 的 Na₂S₂O₃ 水溶液, 然后用 3 × 10 mL 氯仿萃取产物. 合并有机相, 用无水硫酸钠干燥, 减压旋干, 选二氯甲烷为洗脱剂过柱分离得到白色产物 0.57 g, 产率 57.2%. 核磁数据证明主体 2 为锥式构象. ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz, TMS), δ: 8.14 (s, 2H, ArOH), 7.87 (s, 4H, NH), 7.41—7.34 (m, 8H, ArH), 7.16 (t, 4H, ArH), 7.02—6.97 (m, 8H, ArH), 6.72 (m, 4H, ArH), 6.66—6.65 (m, 6H, ArH), 5.78 (s, 2H, ArCH), 4.24 (d, *J* = 12.9 Hz, 4H, CH_{ax}), 3.90 (t, *J* = 6.3 Hz, 4H, OCH₂), 3.24 (d, *J* = 13.2 Hz, 4H, CH_{eq}), 2.04—1.97 (m, 4H, CH₂CH₃), 1.27 (t, *J* = 7.5 Hz, 6H, CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 300 MHz), δ: 10.9, 23.5, 31.6, 39.4, 78.2, 111.1, 119.1, 120.2, 120.4, 121.8, 123.7, 125.2, 127.3, 127.7, 128.8, 133.6, 134.3, 136.7, 151.7, 152.0; ESI-MS: *m/z* 1019.2 [M + Na]⁺, 1035.1 [M + K]⁺; IR (KBr), $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3415.8, 3052.8, 2957.2, 2923.8, 2853.8, 1479.7, 1456.2, 1336.9, 1214.2, 962.5, 742.4. 元素分析(以 C₆₈H₆₀N₄O₄ 计)计算值(%): C 81.90, H 6.06, N 5.62; 实测值(%): C 81.02, H 6.53, N 5.33.



Scheme 1 Synthetic routes to compounds 2 and 3

1.3 3,3'-双吡啶基-4-羟基苯基甲烷(3)的合成

参照文献[12]方法合成化合物 3(路线见 Scheme 1). ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz, TMS), δ: 7.91 (s, 2H, NH), 7.40—7.34 (m, 4H, ArH), 7.20—7.15 (m, 4H), 7.01 (t, 2H, ArH), 6.73 (d, 2H, ArH), 6.63 (d, 2H, ArH), 5.82 (s, 1H, Ar—CH), 4.80 (s, 1H, ArOH); ESI-MS: *m/z* 337.4 [M - H]⁻, 338.4 [M]⁺.

2 结果与讨论

2.1 紫外-可见光谱

选择化合物 2 为主体进行阳离子识别实验. 配置 1.0×10^{-5} mol/L 的主体 2 的乙腈溶液, 分别加入 50 倍的各种金属离子 (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Co²⁺, Cu²⁺, Hg²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺, Pb²⁺), 定容并摇晃均匀后静置 1 h, 在 25 °C 下观测其紫外-可见光谱变化. 如图 1 所示, 乙腈溶液中主体 2 在 290 nm 处具有典型的吡啶基团特征吸收峰, 除加入 Hg²⁺ 和 Cu²⁺ 离子外, 其它金属离子的加入未导致其吸收光谱的明显变化. 而 Hg²⁺ 和 Cu²⁺ 离子的加入, 使得主体 2 的吸收光谱发生了大幅度的改变, 分别在 512 和 498 nm 处出现新的强吸收峰, 且肉眼可以直接观察到溶液颜色由无色变为橙色(图 1 中插图). 由以上定性实验可知主体 2 可以用于 Hg²⁺ 和 Cu²⁺ 离子的比色传感. 进一步通过 Job 实验测定了主体 2 与 Hg²⁺ 相互作用的化学计量比, 以 2-Hg²⁺ 体系在 512 nm 处的紫外吸收的变化值对主体 2 的摩尔分数作图, 在总浓度 (1.0×10^{-4} mol/L) 恒定的情况下, 当主体 2 的摩尔分数, 即 $[2]/([2] + [\text{Hg}^{2+}])$ 为

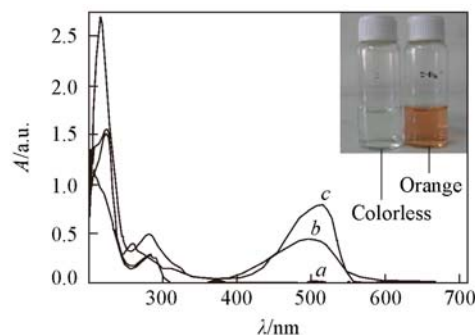


Fig. 1 UV-Vis spectra of host 2 (1.0×10^{-5} mol/L) and with 5.0×10^{-4} mol/L metal ions in CH₃CN at 25 °C

a. 2 and 2 + other cations; b. 2 + Cu²⁺; c. 2 + Hg²⁺.
Inset: color change of host 2 (1.0×10^{-5} mol/L) with 1.0×10^{-4} mol/L Hg²⁺ in CH₃CN 25 °C.

0.33 时, 体系在 512 nm 处紫外吸收的变化值达到最大, 这很好地证明了主-客体以 1:2 的化学计量比相互作用.

2.2 作用机理

为了探明主体 **2** 加入 Hg^{2+} 和 Cu^{2+} 离子后 UV-Vis 光谱变化的机理, 又进一步研究了控制化合物 **3** 的吸收光谱性质. 加入 Hg^{2+} 和 Cu^{2+} 离子后, 化合物 **3** 表现出和主体 **2** 相似的变化, 这意味着杯芳烃衍生物 **2** 对 Hg^{2+} 和 Cu^{2+} 离子的化学传感特性主要来自于双咪唑甲烷基团. 然而文献[9,13]报道, 在其间位含有氢原子的双咪唑甲烷不稳定且容易氧化成相应的共轭产物, 而对位有酚羟基的氧化产物可以通过异构转化成醌式结构, 颜色也相应的变为橙黄色. 由此可以推断, 这一传感系统是基于氧化-还原过程进行的^[14,15]. 向主体 **2** 的乙腈溶液中加入 Hg^{2+} 和 Cu^{2+} 离子后, 主体 **2** 被氧化且通过质子转移发生异构, 因此造成了上述紫外光谱和颜色的显著变化(图 2). 这一结果也得到核磁共振谱实验的证实, 在主体 **2** 的体系中加入 Hg^{2+} 和 Cu^{2+} 后, 其芳香质子明显向低场方向位移, 表明经 Hg^{2+} 和 Cu^{2+} 氧化后主体 **2** 的结构中存在更大的共轭体系.

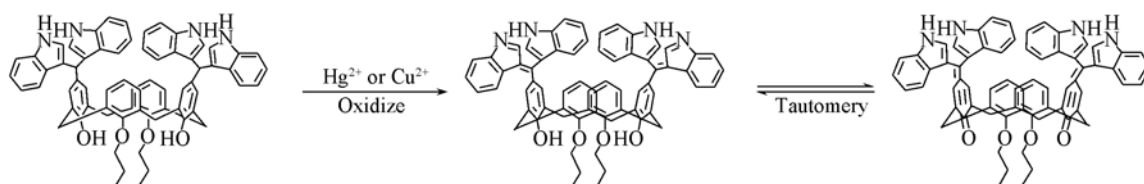


Fig. 2 Reasonable color-changing mechanism of binary **2**- Hg^{2+} or **2**- Cu^{2+} in CH_3CN

不同于主体 **2** 的是, 控制化合物 **3** 自身在乙腈溶液中分别于 435 和 483 nm 位置出现两个吸收峰, 这也使得化合物 **3** 的溶液呈现黄色. 而且溶液的颜色随时间延长逐渐加深, 最终变为红色. 图 3 给出了化合物 **3** 的吸收光谱随时间的变化情况: 435 和 483 nm 的紫外吸收随时间增加而逐渐增大, 这应该归因于前面提到的化合物 **3** 易于被氧化而表现出的不稳定性. 因此, 虽然控制化合物 **3** 同样具有比色化学传感功能, 但其不稳定性会导致错误的检测结果, 限制其在该方面的应用. 不同于控制化合物 **3**, 主体 **2** 则比较稳定, 在溶液状态下长期放置后, 其吸收光谱并没有明显改变, 这可能归因于杯芳烃下缘存在的氢键相互作用: 下缘的氢键不仅稳定了杯芳烃的锥式构象, 同时可能不利于氧化产物的异构, 从而也稳定了双咪唑基团.

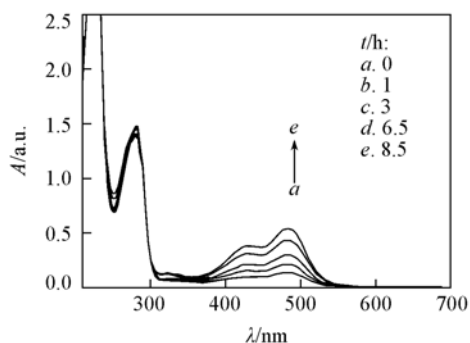


Fig. 3 UV-Vis spectrum changes of control compound **3** (1.0×10^{-4} mol/L) at different time in CH_3CN at 25 °C

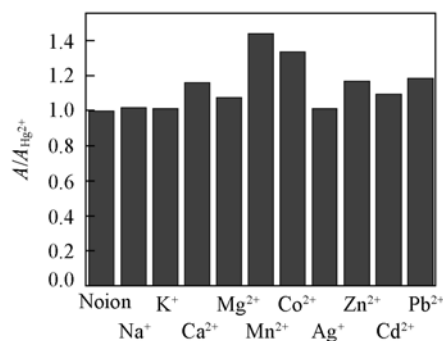


Fig. 4 Absorption ratio ($A/A_{\text{Hg}^{2+}}$) of host **2** (1.0×10^{-5} mol/L) upon addition of 1.0×10^{-4} mol/L Hg^{2+} in the presence of 1.0×10^{-2} mol/L background metal ions in CH_3CN

2.3 干扰试验与水体系测定

进行了一系列干扰离子的竞争实验来研究主体 **2** 作为 Hg^{2+} 的化学传感器实际应用的可能性. 实验结果显示, 主体 **2** 在其它具有生理活性的干扰离子 (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Ag^+ , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+}) 存在下仍能对 Hg^{2+} 给出选择性的信号. 在图 4, $A/A_{\text{Hg}^{2+}}$ 为主体 **2** 加入 10 倍 Hg^{2+} 后再分别加入 1000 倍的其它干扰离子前后在 512 nm 处的紫外吸收比率, 除了 Co^{2+} 和 Mn^{2+} 外其它离子对 Hg^{2+} 的检测均没有明显干扰, 并且干扰都在 20% 以内. 干扰离子实验证实, 主体 **2** 在其它生理上有

重要作用的离子存在下同样可以作为潜在的 Hg^{2+} 选择性化学传感器。

此外还考察了溶液中水的存在对 $\mathbf{2}\text{-Hg}^{2+}$ 体系的吸收光谱的影响。向乙腈溶液中加入 10% 的水时, $\mathbf{2}\text{-Hg}^{2+}$ 体系在 512 nm 处的吸收峰蓝移到 480 nm, 这表明即使在水相介质中, 主体 $\mathbf{2}$ 仍然可以用作检测 Hg^{2+} , 这对于化合物 $\mathbf{2}$ 能在生物体系中的比色化学传感应用具有非常重要的意义。

参 考 文 献

- [1] LIU Xing-Fen(刘兴奋), WU Hai-Ping(武海萍), LI Yu-Lan(李玉兰), *et al.*. Nuclear Techniques(核技术)[J], 2007, **30**(5): 467—472
- [2] Grandjean P., Weihe P., White R., *et al.*. Environ. Res. [J], 1998, **77**: 165—172
- [3] Clarkson T. W., Magos L., Myers G. J. N. Engl. J. Med. [J], 2003, **349**(18): 1731—1737
- [4] Ros-Lis José V., Marcos M. D., Martínez-Mñez R., *et al.*. Angew. Chem. Int. Ed. [J], 2005, **44**(28): 4405—4407
- [5] TU Chun-Lai(屠春来), ZHENG Chao(郑超), CHEN Yan(陈燕), *et al.*. Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 2007, **28**(10): 1917—1919
- [6] Gutsche C. D. Calixarene Revisited[M], Cambridge: Royal Society of Chemistry, 1998
- [7] Kim S. K., Lee S. H., Lee J. Y., *et al.*. J. Am. Chem. Soc. [J], 2004, **126**(50): 16499—16506
- [8] Kao T. L., Wang C. C., Pan Y. T., *et al.*. J. Org. Chem. [J], 2005, **70**(8): 2912—2920
- [9] Lee J. W., Park S. Y., Cho B. K., *et al.*. Tetrahedron Lett. [J], 2007, **48**: 2541—2546
- [10] GUO Xiao-He(郭晓河), CHENG Sen-Xiang(程森祥), CHENG Gui-Fang(程桂芳), *et al.*. Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 2006, **27**(9): 1660—1663
- [11] Arduini A., Fabbri M., Mantovani M., *et al.*. J. Org. Chem. [J], 1995, **60**(5): 1454—1457
- [12] Bandgar B. P., Shaikh K. A. Tetrahedron Lett. [J], 2003, **44**: 1959—1961
- [13] He X. M., Hu S. Z., Liu K., *et al.*. Org. Lett. [J], 2006, **8**(3): 333—336
- [14] Di J. W., Bi S. P. Anal. Sci. [J], 2004, **20**: 629—634
- [15] Hosseini S. H., Entezami A. A. J. Appl. Poly. Sci. [J], 2003, **90**: 63—71

Colorimetric Chemosensing of Calix[4]arene Derivative Possessing Bis(indolyl) Groups for Hg^{2+}

LI Zhe, GUO Dong-Sheng, LI Hong-Xia, LIU Yu*

(Department of Chemistry, State Key Laboratory of Elemento-Organic Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071, China)

Abstract A calix[4]arene derivative ($\mathbf{2}$) possessing bis(indolyl) groups was synthesized in satisfied yield, and further its response to metal ions was investigated by the means of UV-Vis spectrometry. The results obtained show that host $\mathbf{2}$ displays a high sensitivity to Hg^{2+} . The addition of Hg^{2+} made the absorption spectrum of host $\mathbf{2}$ appear a new band around *ca.* 500 nm, and caused obvious color change of solution from colorless to orange-yellow. Hence, the detection of Hg^{2+} can be easily found by naked eyes. Calixarene $\mathbf{2}$ may be used for the application as Hg^{2+} -selective chemosensor, even in aqueous solution.

Keywords Calixarene; Hg^{2+} ; Chemosensing; Bis(indolyl)

(Ed.: A, G)