

• 研究论文 •

钾离子调控的 1,5-萘基桥联双冠醚的"off-on-off"和"on-off-on"行为

蒋 伟 张衡益 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 报道了萘基桥联双苯并 15-冠-5 的合成, 研究了 K^+ 调控的双冠醚自组装过程以及伴随的独特荧光行为. 这种发光行为不仅可以模拟一个荧光"off-on-off"开关和一个荧光"on-off-on"开关, 而且其组装模式和功能上类似于酶的二聚化过程.

关键词 二聚化; 双冠醚; 光诱导的电子转移; 激基复合物

The "off-on-off" and "on-off-on" Behavior of 1,5-Naphthalene-bridged Bis-(crown ether) Modulated by Potassium Ion

JIANG, Wei ZHANG, Heng-Yi LIU, Yu*

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

Abstract This paper reports the synthesis of 1,5-naphthalene-bridged bis-(benzo-15-crown-5), and its distinct fluorescent behavior derived from the self-assembly modulated by K^+ . The behavior can mimic a fluorescent "off-on-off" switch and a fluorescent "on-off-on" switch, which is similar to the dimerization and functions of enzyme to some extent.

Keywords dimerization; bis-crown ether; photoinduced electron transfer; excimer

酶的二聚化(dimerization)对生命过程中的离子传输和信号转导等过程起着非常重要的作用^[1]. 例如, 酶偶联型蛋白在接受配体后将发生二聚化, 从而启动下游的信号转导, 使生命系统中的信息得以传递, 维持正常的生命运转^[1a]. 此外, 许多生命过程, 如神经的化学突触, 只能在一个狭窄的离子(如 Ca^{2+} 和 H^+)或分子浓度范围内正常运行. 这种功能或行为被描述为随离子浓度变化的"off-on-off"或"on-off-on"行为. 近年来采用 Ca^{2+} , H^+ 或激光作为输入, 已经在分子级别上对这种"off-on-off"或"on-off-on"的行为进行了模拟^[2]. 然而, 因离子浓度变化诱导的二聚体的形成和解离而表现出"off-on-off"或"on-off-on"的行为还未见报道.

众所周知, 在特定浓度下, 15-冠-5 与 K^+ 以 2:1 的计量比键合^[3]. 利用该键合模式, 化学家们设计了许多含有荧光团的双 15-冠-5, 在与 K^+ 或其它离子(如 Ba^{2+})

键合时发生二聚化, 表现出独特的光谱行为^[4,5,6]. 还有很多利用这种键合模式组装形成高级聚集体的报道^[7-9]. 我们以前的研究中也发现该组装模式诱导的环糊精二聚体能够协同识别染料分子^[10]. 这种作用模式在某种程度上类似于酶的二聚化而功能化的机制. 此外, 自从 De Silva 等^[11]采用苯并 15-冠-5 衍生物作为原型引入分子逻辑概念以来, 苯并 15-冠-5 作为离子受体在逻辑分子器件的构建上也得到了广泛的应用^[12]. 我们在分子逻辑器件的研究上也进行了一些探索^[13]. 这里, 我们报道 1,5-二羟基萘桥连双苯并 15-冠-5 的合成, 并详细研究了其随 K^+ 浓度变化的"off-on-off"和"on-off-on"荧光行为及二聚化形成与解离的荧光机制. 这些行为在某种程度上类似于酶的二聚化作用及由此引起的"off-on-off"和"on-off-on"行为.

* E-mail: yuliu@nankai.edu.cn

Received May 12, 2007; revised September 1, 2007; accepted December 1, 2007.

国家自然科学基金(Nos. 90306009, 20421202)和新世纪优秀人才基金(No. NCET-05-0222)资助项目.

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

熔点在 XT-4 熔点仪上测量(温度计未经校正). 所有核磁谱图在 Varian Mercury VX300 上测得. 元素分析在 Perkin-Elmer 2400C 上获得. 所有荧光光谱都是在 JASCO FP-750 光谱仪上 25 °C 下利用常规的石英池(10 mm×10 mm×45 mm)测定, 激发和发射狭缝均为 5 nm.

所有试剂未经特殊说明都是商业购得的分析纯试剂, 未经进一步纯化处理而直接使用. 分析纯的 DMF 在 CaH₂ 存在下通过减压蒸馏获得无水试剂用于反应. 分析纯 CH₃CN 在 KMnO₄ 和 K₂CO₃ 存在下回流 10 h 后常压蒸出, 然后再在 P₂O₅ 存在下常温搅拌过夜, 再常压蒸馏出来, 从而获得无水 CH₃CN, 供测定荧光光谱使用.

1.2 化合物的合成

化合物 **1** 和 **2** 按照图 1 所示的路线合成. 苯并 15-冠-5^[14] 及 4-氨基苯并 15-冠-5^[15] 按照文献的方法合成.

化合物 **3**: 将 4-氨基苯并 15-冠-5 (2.0 g, 7 mmol) 和 氯乙酰氯(0.9 mL)加入干燥 CHCl₃ (60 mL) 溶液中, 在 N₂ 保护下加热回流 4 h. 冷却到室温, 减压蒸出反应混合物中的溶剂. 残余物在 CHCl₃ (100 mL) 和水(100 mL) 中分配, CHCl₃ 相用 1 mol·L⁻¹ HCl, 饱和 NaHCO₃ 溶液和水各洗一次(100 mL). 有机相用无水 MgSO₄ 干燥, 减压蒸出溶剂, 得到化合物 **3** (2.07 g), 产率 81%; m.p. 128~130 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 3.74~3.77 (m, 8H), 3.88~3.92 (m, 4H), 4.10~4.16 (m, 4H), 4.18 (s, 2H), 6.83 (d, *J*=8 Hz, 1H), 6.95 (d, *J*=8 Hz, 1H), 7.28 (d, *J*=2 Hz, 1H), 8.22 (NH, 1H); ESI-MS *m/z* 377 [M+NH₄]⁺; 360 [M+H]⁺.

双冠醚 **1**: 在 1,5-二羟基萘(160 mg, 1 mmol) 的无水 DMF (15 mL) 溶液中, 加入无水碳酸钾(417 mg, 3

mmol), 在 N₂ 保护下, 混合物室温搅拌 1 h, 然后升温至 80 °C. 逐滴加入化合物 **3** (720 mg, 2 mmol) 的无水 DMF (10 mL) 溶液, 滴加完毕后整个溶液在 80 °C 继续反应 24 h. 冷至室温, 减压蒸去溶剂, 在 100 mL H₂O 和 100 mL CHCl₃ 中分配, 然后再用 100 mL 的 CHCl₃ 对水层萃取两次, 合并有机相, 减压蒸去溶剂. 固体用 CH₃CN 重结晶两次得到浅棕色固体粉末(430 mg), 产率 53%; m.p. 208~209 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 3.74~3.77 (m, 16H), 3.90~3.92 (m, 8H), 4.11~4.18 (m, 8H), 4.81 (s, 4H), 6.84 (d, *J*=8.1 Hz, 2H), 6.91~6.99 (m, 4H), 7.37 (m, 2H), 7.50 (t, *J*=7.8 Hz, 2H), 7.95 (d, *J*=8.7 Hz, 2H), 8.20 (s, 2H, NH). ESI-MS *m/z* 829.9 (M+Na)⁺. Anal. calcd for C₄₂H₅₀O₁₄N₂: C 62.52, H 6.25, N 3.47; found C 62.65, H 6.16, N 3.70.

化合物 **2**: 化合物 **2** 的合成与处理步骤与化合物 **1** 的类似. 不同的是用 1-萘酚代替 1,5-二羟基萘. 经同样方法处理后得到浅棕色固体粉末(500 mg). 产率 54%; m.p. 126~128 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 3.74~3.77 (m, 8H), 3.90~3.92 (m, 4H), 4.11~4.18 (m, 4H), 4.80 (s, 2H), 6.83~6.97 (m, 3H), 7.34~7.44 (m, 2H), 7.54~7.59 (m, 3H), 7.87 (s, 1H), 8.23~8.28 (m, 2H). ESI-MS *m/z*: 490.9 (M+Na)⁺. Anal. calcd for C₂₆H₂₉O₇N: C 66.80, H 6.25, N 3.00; found C 66.57, H 6.23, N 3.09.

2 结果与讨论

2.1 荧光光谱分析

如图 2a 所示, 在少量 K⁺ 存在时, 双冠醚 **1** 在 340 nm 左右的荧光强度随 K⁺ 浓度的增加而逐渐下降, 而在 400~450 nm 之间的长波长区域出现一个发射峰, 并随 K⁺ 浓度的增加而逐渐增强. 继续增加 K⁺ 浓度, 340 nm 左右的荧光强度并没有继续下降, 而是开始增强,

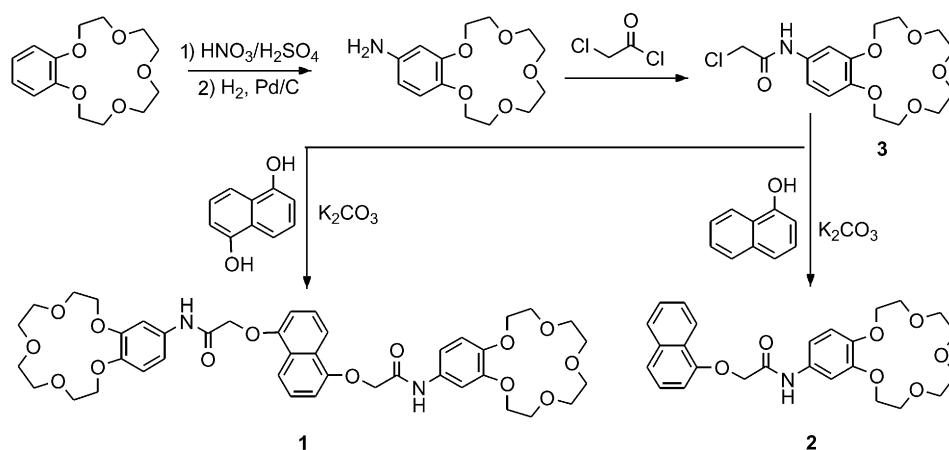


图 1 双冠醚 **1** 和参比化合物 **2** 的合成路线

Figure 1 The synthetic route of bis-(crown ether) **1** and reference compound **2**

400~450 nm 之间的峰却继续增强(如图 2b). 非常有意义的是, 随着 K^+ 浓度的进一步增加, 400~450 nm 之间的峰却又下降, 而 340 nm 左右的峰继续增强(图 2c). 我们对 Na^+ 做了同样的滴定实验, 却没有观察到长波长的发射峰, 也没有观察到先下降后上升或者先上升后下降的荧光现象, 而只是双冠醚在 340 nm 左右的荧光强度随 Na^+ 浓度增加而逐渐增强(图 2d).

根据 Teramae 等^[5]的报道, 酰胺基苯并 15-冠-5 在光诱导电子转移(PET)的荧光淬灭机理中, 可以充当电子供体以淬灭荧光基团的荧光. 双冠醚 **1** 受到激发后, 发生从酰胺基苯并 15-冠-5 到激发态萘的 PET 过程, 与萘的辐射跃迁竞争, 从而淬灭萘的荧光. 当加入 Na^+ 时, 双冠醚 **1** 上的苯并 15-冠-5 与 Na^+ 发生键合, 提高了酰胺基苯并 15-冠-5 的氧化还原电位, 抑制了从酰胺基苯并 15-冠-5 到萘光诱导电子转移, 所以萘的荧光强度逐渐增加. 当向双冠醚 **1** 的溶液中加入 K^+ 时, 荧光机理就不仅仅是 PET 过程, 而是变得复杂化. 我们知道, 在 K^+ 浓度较低时, 苯并 15-冠-5 倾向于与 K^+ 形成 2:1 的络合物^[4,5]. 相应地, 双冠醚 **1** 在 K^+ 的浓度较低时倾向于与 K^+ 形成 2:2 复合物, 如图 3 所示. 400~450 nm 之间的发射峰是 2:2 复合物中萘的激基缔合物(excimer)的发射峰. 另一方面, 由于苯并 15-冠-5 与 K^+ 的键合抑制了 PET, 340 nm 左右的荧光峰应该是增强的. 但是由于形成 excimer 时, 单体的荧光发射峰会降低, 实际的荧光发射是 PET 和 excimer 共同作用的结果. 而在少量 K^+ 存在时, 2:2 的键合模式是主要的作用模式, 因此 excimer 在双冠醚的荧光现象上占主导地位, 在 340 nm 处的荧光表现为下降. 但是当 K^+ 浓度增加时, 由于 2:2 的键合模式在熵上是不利的, 因而溶液中还可能存在更有利的 1:1 或 1:2 的键合模式, 在这两种键合模式中 PET 过程都将得到抑制. 随 K^+ 浓度增加, 虽然溶液中 2:2 的键合模式的浓度也在增加, 但是已不是溶液中的绝对主导的键合模式. 在荧光上就表现为 340 和 400~450 nm 的荧光都增强. 继续增加 K^+ 浓度, 2:2 的键合模式将逐渐消失, 1:2 的键合模式将主导双冠醚的荧光行为. 因而, 340 nm 的荧光继续增强, 而 400~450 nm 的发射峰消失.

双冠醚的对称连接在上述行为上起着关键性的作用. 在 2:2 的键合模式中, 冠醚与 K^+ 的键合使萘限定在面对面的取向, 有利于 excimer 的形成. 为了验证这一点, 我们合成了参比化合物 **2**, 通过其对 K^+ 的滴定实验(图 4), 我们仅仅观察到 excimer 的发射峰. 其荧光机理仅仅涉及到从酰胺基苯并 15-冠-5 到激发态萘的 PET 及其抑制的过程.

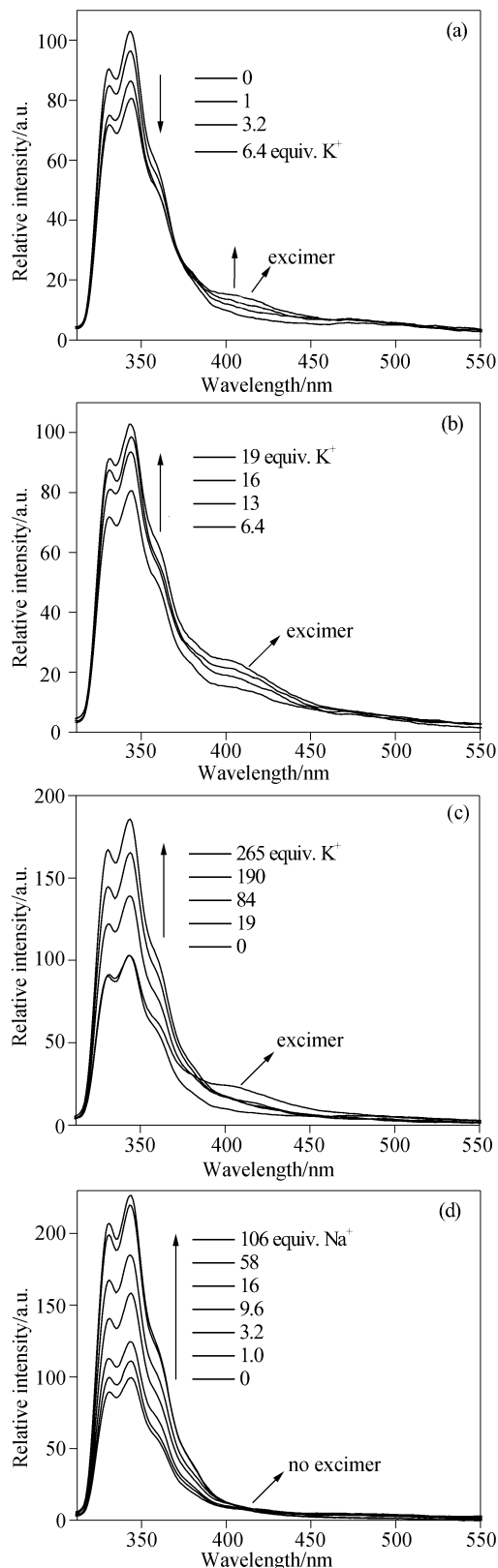


图 2 不同浓度的 $KClO_4$ 和 $NaClO_4$ 引起的双冠醚 **1** ($2.5 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, CH_3CN) 的荧光光谱变化(箭头表示随金属离子浓度的增加光谱变化的方向)

Figure 2 The changes of fluorescence spectra of bis-(crown ether) **1** ($2.5 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) in CH_3CN with different concentrations of $KClO_4$ and $NaClO_4$ (The arrows indicate the spectral changes with increasing metal ion concentration)

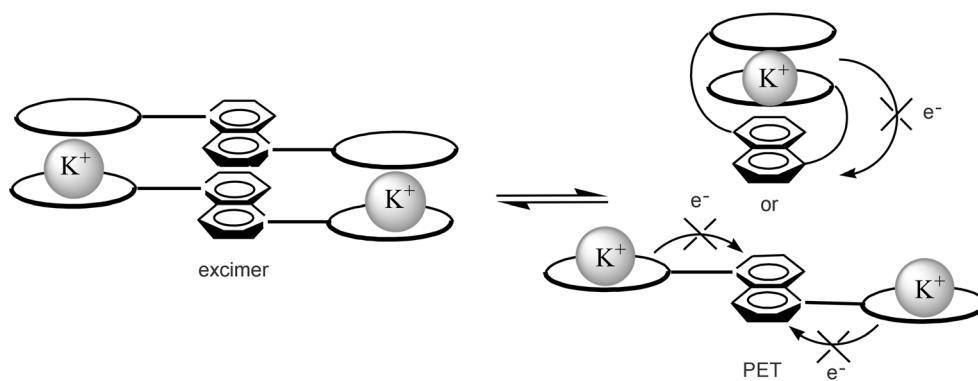


图3 双冠醚 **1** 和 KClO_4 的键合模式的相互转化

Figure 3 The conversion between the binding modes of bis-(crown ether) **1** and KClO_4

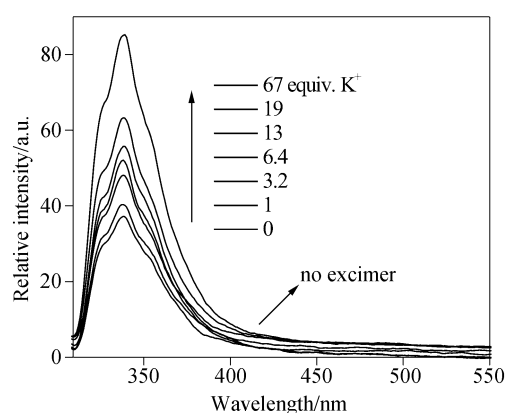


图4 不同浓度的 KClO_4 引起的参比化合物 **2** ($2.5 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, CH_3CN) 的荧光光谱变化(箭头表示随金属离子浓度的增加光谱变化的方向)

Figure 4 The changes of fluorescence spectra of reference compound **2** ($2.5 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) in CH_3CN with different KClO_4 concentration (The arrows indicate the spectral changes with increasing metal ion concentration)

2.2 荧光"off-on-off"和"on-off-on"开关

双冠醚 **1** 随 K^+ 浓度改变而变化的荧光行为在某种程度上可以模拟一个荧光"off-on-off"开关和一个荧光"on-off-on"开关. 当监视 343 nm 处萘单体的荧光变化时, 如图 5a 所示, 荧光强度是先下降后上升. 这可以看作一个荧光"on-off-on"开关. 而当监视 410 nm 处萘的 excimer 发射峰的变化时, 荧光强度是先上升后下降, 如图 5b 所示. 这又对应于一个荧光"off-on-off"开关. 这种行为在某种程度上与神经的化学突触有些相似, 而后者只能在一个非常狭窄的离子范围内正常运转. 其组装行为和功能整体上与酶的二聚化及功能也有些类似.

3 结论

综上所述, 我们设计合成了一个萘桥联的双冠醚 **1**,

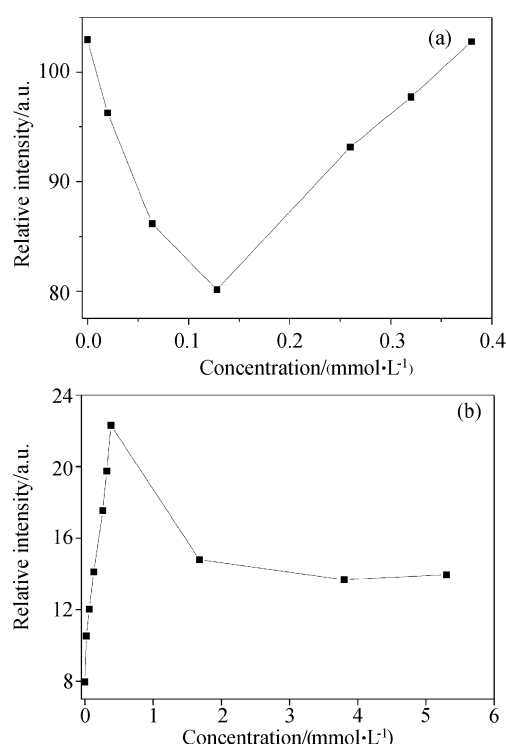


图5 双冠醚 **1** 随 KClO_4 的加入而引起的"on-off-on" (a) 和"off-on-off" (b) 行为

Figure 5 The "on-off-on" (a) and "off-on-off" (b) behavior of bis-(crown ether) **1** with addition of KClO_4

并研究了其在溶液中随 K^+ 浓度而变化的荧光行为. 发现 K^+ 浓度的变化会导致双冠醚 **1** 与 K^+ 的键合模式发生变化, 并引起了 PET 和 excimer 两种荧光机理的竞争转化, 从而使双冠醚 **1** 表现出比较复杂的荧光行为. 这种荧光行为又刚好能够模拟一个荧光"off-on-off"开关和一个荧光"on-off-on"开关. 这种由分子二聚体的形成和解离而构建的分子开关在功能上有点类似于酶的二聚化及功能. 这类研究不仅能够增加对重要生命过程复杂机制的理解, 而且对未来分子计算机的构建存在潜在的

应用价值.

References

- (a) Tian, R.-G. *Textbook of Cell Biology*, **2002**, <http://www.cella.cn>, pp. 182~194 (in Chinese).
(田润刚, 细胞生物学教程, **2002**, <http://www.cella.cn>, pp. 182~194.)
(b) Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry*, Translated by Zhao, Y.-P.; Sun, Z., Chemical Industry Press, Beijing, **2006**, pp. 25~61 (in Chinese).
(Steed, J. W.; Atwood, J. L. 著, 超分子化学, 赵耀鹏, 孙震译, 化学工业出版社, 北京, **2006**, pp. 25~61.)
- (a) De Silva, A. P.; Gunaratne, H. Q. N.; McCoy, C. P. *Chem. Commun.* **1996**, 2399.
(b) De Silva, S. A.; Zavaleta, A.; Baron, D. E.; Allam, O.; Isidor, E. V.; Kashimura, N.; Percarpio, J. M. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2237.
(c) Fabbrizzi, L.; Gatti, F.; Pallavicini, P.; Parodi, L. *New J. Chem.* **1998**, *22*, 1403.
(d) Pina, F.; Melo, M. J.; Maestri, M.; Passaniti, P.; Balzani, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4496.
(e) Pallavicini, P.; Amendola, V.; Massera, C.; Mundum, E.; Taglietti, A. *Chem. Commun.* **2002**, 2452.
(f) Gunnlaugsson, T.; Leonard, J. P.; Sénéchal, K.; Harte, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12062.
(g) Callan, J. F.; de Silva, A. P.; McClenaghan, N. D. *Chem. Commun.* **2004**, 2048.
- Liu, Y.; You, C.-C.; Zhang, H.-Y. *Supramolecular Chemistry—Molecular Recognition and Assembly of Synthetic Receptors*, Nankai University Press, Tianjin, **2001**, p. 42 (in Chinese).
(刘育, 尤长城, 张衡益, 超分子化学——合成受体的分子识别和组装, 南开大学出版社, 天津, **2001**, p. 42.)
- (a) Xia, W. S.; Schmehl, R. H.; Li, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5599.
(b) Xia, W. S.; Schmehl, R. H.; Li, C. J. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 387.
(c) Xia, W. S.; Schmehl, R. H.; Li, C. J.; Mague, J. T.; Luo, C. P.; Guldi, D. M. *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 833.
(d) Yen, Y.-P.; Huang, T.-P. *J. Chin. Chem. Soc.* **2004**, *51*, 377.
(e) Marcotte, N.; Rodrigues, F.; Lavabre, D.; Fery-Forgues, S. *New J. Chem.* **2004**, *28*, 295.
(f) Hayashita, T.; Murakami, A.; Teramae, N. *Chem. Lett.* **2004**, *33*, 568.
- (a) Yamauchi, A.; Hayashita, T.; Nishizawa, S.; Watanabe, M.; Teramae, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2319.
(b) Yamauchi, A.; Hayashita, T.; Kato, A.; Nishizawa, S.; Watanabe, M.; Teramae, N. *Anal. Chem.* **2000**, *72*, 5841.
(c) Hayashita, T.; Qiang, D.; Minagawa, M.; Lee, J. C.; Ku, C. H.; Teramae, N. *Chem. Commun.* **2003**, 2160.
- Licchelli, M.; Biroli, A. O.; Poggi, A. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 915.
- Shinmori, H.; Osuka, A. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8527.
- (a) Kim, J.; McQuade, D. T.; McHugh, S. K.; Swager, T. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 3868.
(b) Luo, Y.-H.; Liu, H.-W.; Xi, F.; Li, L.; Jin, X.-G.; Han, C.-C.; Chan, C.-M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6447.
- (a) Lin, S.-Y.; Liu, S.-W.; Lin, C.-M.; Chen, C.-H. *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 330.
(b) Chen, C.-Y.; Cheng, C.-T.; Lai, C.-W.; Wu, P.-W.; Wu, K.-C.; Chou, P.-T.; Chou, Y.-H.; Chiu, H.-T. *Chem. Commun.* **2006**, 263.
(c) Nakashima, H.; Furukawa, K.; Kashimura, Y.; Torimitsu, K. *Chem. Commun.* **2007**, 1080.
- Liu, Y.; Duan, Z.-Y.; Chen, Y.; Han, J.-R.; Cui, L. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 2359.
- De Silva, A. P.; Gunaratne, H. Q. N.; McCoy, C. P. *Nature* **1993**, *364*, 42.
- (a) Magri, D. C.; Coen, G. D.; Boyd, R. L.; de Silva, A. P. *Anal. Chim. Acta* **2006**, *568*, 156.
(b) Koskela, S. J. M.; Fylesb, T. M.; James, T. D. *Chem. Commun.* **2005**, 945.
(c) de Silva, S. A.; Amorelli, B.; Isidor, D. C.; Loo, K. C.; Crooker, K. E.; Pena, Y. E. *Chem. Commun.* **2002**, 1360.
(d) de Silva, A. P.; McClean, G. D.; Pagliari, S. *Chem. Commun.* **2003**, 2010.
(e) Magri, D. C.; Brown, G. J.; McClean, G. D.; de Silva, A. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4950.
(f) Uchiyama, S.; McClean, G. D.; Iwai, K.; de Silva, A. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8920.
(g) de Silva, A. P.; Gunaratne, H. Q. N.; McCoy, C. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7891.
- Liu, Y.; Jiang, W.; Zhang, H.-Y.; Li, C.-J. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 14231.
- (a) Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2495.
(b) Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017.
- Ungaro, R.; El Haj, B.; Smid, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 5198.

(A0705121 SUN, H. P.)