

新型噻唑衍生物的合成及对 Fe^{3+} 的识别

刘天宝 彭艳芬 桂美芳

(池州学院化学与材料工程学院,池州 247000)

摘 要 以 3-邻氯苯甲酰基-1-苯基硫脲和 2-溴代苯乙酮为原料,设计合成了一种新型的噻唑衍生物 2-邻氯苯甲酰亚氨基-3,4-二苯基-1,3-噻唑(CDT),并采用傅里叶变换红外光谱、核磁共振氢谱、核磁共振碳谱对其结构进行了表征。结果表明:化合物 CDT 可作为荧光探针选择性识别 Fe^{3+} ,且几乎不受其他常见金属离子(Ag^+ , Al^{3+} , Ba^{2+} , Ca^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Hg^{2+} , K^+ , Mg^{2+} , Na^+ , Pb^{2+} , Zn^{2+})的干扰。探针 CDT 的荧光强度与 Fe^{3+} 的浓度($2 \times 10^{-6} \sim 6 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$)呈良好的线性关系,复相关系数 R^2 为 0.9965。CDT 对 Fe^{3+} 检出限为 $9.7 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$,二者络合常数为 $3.3 \times 10^4 \text{ L/mol}$,络合比为 1:1。

关键词 噻唑,铁离子,荧光探针,识别

Synthesis of a novel thiazole derivative and its selective detection of Fe^{3+}

Liu Tianbao Peng Yanfen Gui Meifang

(College of Chemical and Material Engineering, Chizhou University, Chizhou 247000)

Abstract A new thiazole derivative, 2-*o*-chlorobenzoylimino-3,4-diphenyl-1,3-thiazole (CDT), was prepared from 3-*o*-Chlorobenzoyl-1-phenylthiourea with 2-bromoacetophenone, and its structure was confirmed by FT-IR, ^1H -NMR and ^{13}C -NMR. The results showed that the compound CDT exhibited the selective to Fe^{3+} , and other metal ions (Ag^+ , Al^{3+} , Ba^{2+} , Ca^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Hg^{2+} , K^+ , Mg^{2+} , Na^+ , Pb^{2+} , Zn^{2+}) did not interfere with its recognition. A linear relationship was observed between the fluorescence intensity of probe CDT and the concentration of Fe^{3+} in the range of $2 \times 10^{-6} \sim 6 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ ($R^2=0.9965$). The detection limit of CDT for Fe^{3+} was $9.7 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$. The complex constant between CDT and Fe^{3+} was $3.3 \times 10^4 \text{ L/mol}$. Meanwhile, the binding ratio of CDT and Fe^{3+} was found to be 1:1.

Key words thiazole, iron(III) ion, fluorescent probe, recognition

Fe^{3+} 离子是生物体中不可或缺的过渡金属离子,它不仅参与细胞的新陈代谢,而且还是构成蛋白质及多种酶的重要元素^[1-2]。 Fe^{3+} 离子的缺乏或过量都会引发人体生理紊乱,引起各种疾病,如弗里德希氏共济失调、老年痴呆症和帕金森病等^[3-7]。因此,开发方便、快速检测 Fe^{3+} 离子的方法受到广泛关注。

荧光分子探针法因具有不需要借助昂贵仪器,且简单快速、灵敏度高等优点而被广泛应用于各种金属离子的检测^[8]。目前,已有多种结构类型的 Fe^{3+} 离子荧光分子探针报道,例如:罗丹明类^[9-10]、吡啶类^[11-12]、萘酰亚胺类^[13]等。这些探针均在

Fe^{3+} 离子的检测中显示了优良的性能,但多数探针存在合成步骤多、过程繁琐等缺点。为此,设计合成性能优良、结构简单的 Fe^{3+} 荧光探针成为一个热门的研究课题。

噻唑是一种含有 N, S 杂原子的五元杂环化合物,它不仅具有抗结核^[14-15]、抗真菌^[16-17]等生理活性,而且还可作为过渡金属离子荧光化学传感器和发光材料^[18]。然而,噻唑类 Fe^{3+} 离子荧光分子探针目前报道却很少^[19]。

基于此,本研究设计合成了一种含有两个苯环和一个苯甲酰亚氨基,具有 Y 型结构的噻唑衍生物 2-邻氯苯甲酰亚氨基-3,4-二苯基-1,3-噻唑(CDT),

基金项目:国家自然科学基金项目(21271035);安徽省教育厅自然科学基金重点项目(KJ2016A512);安徽省高校优秀青年人才支持计划重点项目(gxyqZD2016372);池州学院自然科学基金重点项目(2017ZRZ002)

作者简介:刘天宝(1979-),男,硕士,副教授,主要从事有机材料制备与性能研究。

研究了常见金属离子对其荧光性能的影响,结果表明 CDT 是一种优良的 Fe^{3+} 离子荧光探针。化合物 CDT 的合成路线见图 1。

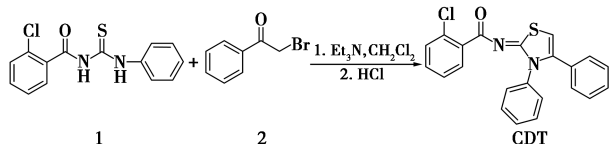


图 1 化合物 CDT 的合成路线图

(注:化合物 1 为 3-邻氯苯甲酰基-1-苯基硫脲;化合物 2 为 2-溴代苯乙酮。)

1 实验部分

1.1 试剂

硝酸钙、硝酸钡、硝酸铬、硝酸铜、硝酸锌、硝酸银、2-溴代苯乙酮,均为分析纯,上海阿拉丁生化科技股份有限公司;硝酸铝、乙醇,均为分析纯,天津市福晨化学试剂厂;硝酸钠、硝酸铁、硝酸钴,均为分析纯,天津市大茂化学试剂厂;硝酸钾、硫酸镁,均为分析纯,上海天臣化工医保公司;硝酸铅(分析纯),天津市天河化学试剂厂;硝酸汞(分析纯),泰兴市化学试剂厂;三乙胺(分析纯),国药集团化学试剂有限公司;二氯甲烷(分析纯),上海聚泰特种试剂有限公司;盐酸(分析纯),上海振企化学试剂有限公司;四氢呋喃(THF,分析纯),上海泰坦科技股份有限公司。

1.2 仪器

精密显微熔点测定仪(XT-4 型),北京泰科仪器有限公司;傅里叶变换红外光谱仪(FT-IR, Is10 型),美国 Nicolet 公司;核磁共振仪(Bruker Avance III HD 500 型),德国 Bruker 公司;荧光光谱仪(RF-5301PC 型),常州市百科电子有限公司。

1.3 化合物 CDT 的合成

3-邻氯苯甲酰基-1-苯基硫脲(化合物 1)的合成方法参照参考文献[20]。将 0.30g 化合物 1 (1.03mmol)和 2mL 三乙胺(14.43mmol)依次加入到 20mL 二氯甲烷中,在室温下搅拌溶解。然后将 2-溴代苯乙酮(0.26g, 1.31mmol)的二氯甲烷(5mL)溶液滴入其中,15min 滴完。滴加完成后,继续反应 30min。再向其中加入少量盐酸,加热回流 20min,反应停止。反应液用水($3 \times 25\text{mL}$)洗涤后分液,将有机相浓缩得到淡黄色固体,继而用 85% 的乙醇重结晶得到白色晶体 0.31g,产率为 78%。

1.4 分析测试

熔点:184~186℃。

FT-IR 分析:KBr 压片。由 FT-IR 谱图可知:3109 cm^{-1} 处为苯环上的 =C-H 键伸缩振动吸收峰,1588,1562,1493,1446 cm^{-1} 处为苯环上的 C=C 的伸缩振动吸收峰;771 和 702 cm^{-1} 处为单取代苯环的面外弯曲振动吸收峰,742 cm^{-1} 为邻氯取代苯环的面外弯曲振动吸收峰;1605 cm^{-1} 处为羰基的伸缩振动吸收峰;在 3200 和 1250 cm^{-1} 处未发现 NH 和 C=S 的吸收峰,说明生成了噻唑环。

核磁共振氢谱($^1\text{H-NMR}$)表征:溶剂为氘代氯仿(CDCl_3 , 500MHz)。从 $^1\text{H-NMR}$ 谱图可知:化合物 CDT 中噻唑环上氢的化学位移出现在 6.71 (1H)处且为单峰;化学位移 7.22~7.35 处 13 个氢的多重峰和 7.87 处 1 个氢的四重峰,均归属于化合物 CDT 中 3 个苯环氢。

核磁共振碳谱($^{13}\text{C-NMR}$)表征:溶剂为(CDCl_3 , 500MHz)。从 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱图可知:化学位移 174.2 处的峰归属于化合物 CDT 主链中的羰基碳;化学位移 169.8,139.3 和 107.7 处的峰归属于化合物 CDT 中噻唑环上的 3 个碳;化学位移 137.5,136.0,133.7,132.0,131.1,130.9,130.5,129.0,128.9,128.8,128.6,128.5,128.4 和 126.2 处的峰归属于化合物 CDT 中 3 个苯环上的碳。

1.5 荧光光谱的测定

准确称取 0.0391g 化合物 CDT,用 THF 溶解,转移至 50mL 容量瓶中,定容至刻度,摇匀得到 $2 \times 10^{-3}\text{mol/L}$ 的溶液,待用。各种金属盐分别用去离子水配成 $2 \times 10^{-3}\text{mol/L}$ 的溶液,待用。移取 20 μL 化合物 CDT($2 \times 10^{-3}\text{mol/L}$)的溶液于样品池中,然后用 THF 冲稀至 2mL,再分别加入当量的不同金属离子溶液,摇匀,测定其荧光发射光谱(选择性、竞争性、浓度梯度和 Job's Plot 曲线)。

测试条件:室温,样品池为 1cm $\times$ 1cm $\times$ 4cm 石英比色皿,激发狭缝宽度 5nm,发射狭缝宽度 5.0nm。激发波长 λ_{ex} 为 337nm,灵敏度为 1,波长范围 350~600nm。

2 结果与讨论

2.1 化合物 CDT 对不同金属离子的识别

为考察化合物 CDT 对金属离子的识别性能,选择碱金属(Na^+ , K^+)、碱土金属(Mg^{2+} , Ca^{2+} , Ba^{2+})和过渡金属(Ag^+ , Cd^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Hg^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{3+})及 Pb^{2+} , Al^{3+} 为识别对象,化合物 CDT 和金属离子浓度均为 20 $\mu\text{mol/L}$ 。由图 2 可知: Ag^+ , Al^{3+} , Ba^{2+} , Ca^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Hg^{2+} ,

K^+ , Mg^{2+} , Na^+ , Pb^{2+} , Zn^{2+} 等离子对化合物 CDT 的荧光强度影响不大;而加入 Fe^{3+} 后,在最大发射波长 452nm 处荧光强度明显降低。进一步考察 Fe^{3+} (浓度 $20\mu\text{mol/L}$) 与其他金属离子 (浓度 $20\mu\text{mol/L}$) 共存时 CDT (浓度 $20\mu\text{mol/L}$) 的荧光性能 (图 3) 则发现,当其他金属离子加入 (用 THF 稀释的) 到 CDT 溶液时,荧光强度没有发生明显变化,但将 Fe^{3+} 加入到该体系中时,452nm 处的荧光强度明显减弱。这说明在其他金属离子共存的条件下,CDT 对 Fe^{3+} 的识别具有较强的抗干扰能力。因此,化合物 CDT 对 Fe^{3+} 可以进行高选择性识别,是一种优良的 Fe^{3+} 荧光探针。

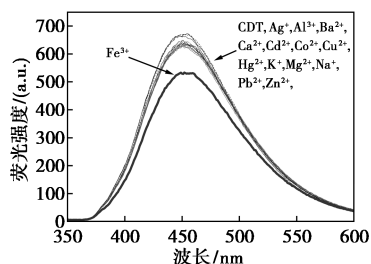


图 2 化合物 CDT 对金属离子的选择性

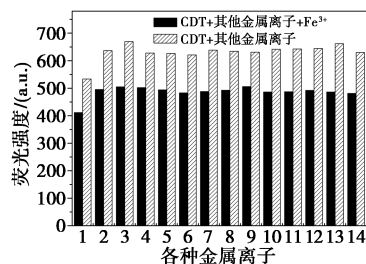


图 3 其他金属离子和 Fe^{3+} 共存时
探针 CDT 荧光强度的变化

(1: Fe^{3+} ; 2: Ag^+ ; 3: Al^{3+} ; 4: Ba^{2+} ; 5: Ca^{2+} ; 6: Cd^{2+} ; 7: Co^{2+} ;
8: Cu^{2+} ; 9: Hg^{2+} ; 10: K^+ ; 11: Mg^{2+} ; 12: Na^+ ; 13: Pb^{2+} ; 14: Zn^{2+})

2.2 Fe^{3+} 浓度对化合物 CDT 荧光光谱的影响

由图 4 可知:化合物 CDT 的浓度为 $20\mu\text{mol/L}$ 时,随着 Fe^{3+} 浓度的逐渐增加,化合物 CDT 在 452nm 处的荧光强度逐渐减弱;当 Fe^{3+} 的浓度为 CDT 浓度的 6 倍时,再提高 Fe^{3+} 的浓度,荧光强度减弱已不明显。

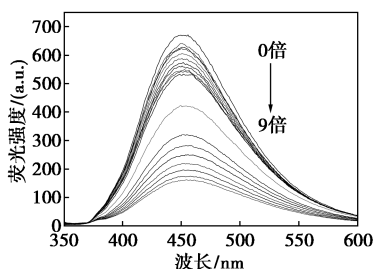


图 4 CDT 中逐渐加入 Fe^{3+} 的荧光发射光谱变化曲线图

当 Fe^{3+} 的浓度为 $2 \times 10^{-6} \sim 6 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ 时,与 CDT 的荧光强度存在一定的线性关系 (见图 5),线性回归方程如式 (1):

$$\lg(F_0/F) = 0.00532 + 0.0051[\text{Fe}^{3+}] \quad (1)$$

式中, F_0 为 CDT 的初始荧光强度, a. u.; F 为加入 Fe^{3+} 后溶液的荧光强度, a. u.。

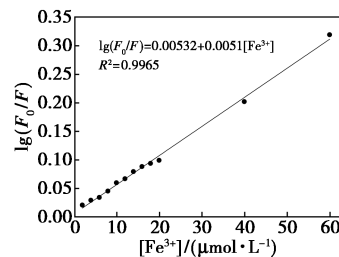


图 5 CDT 的荧光强度随 Fe^{3+} 浓度变化的线性关系图

线性回归方程的相关系数 $R^2 = 0.9965$, $n = 12$ (n 表示未加 Fe^{3+} 时,测定 CDT 荧光强度的次数),计算得出检出限为 $9.7 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$ 。同时,根据 Benesi-Hildebrand 方程^[21] 计算得到 CDT 与 Fe^{3+} 的络合常数为 $3.3 \times 10^4 \text{ L/mol}$,从而说明 CDT 在该范围内可以对 Fe^{3+} 的含量进行定量检测。

2.3 化合物 CDT 与 Fe^{3+} 的络合方式

保持探针 CDT 与 Fe^{3+} 的总浓度为 $20\mu\text{mol/L}$,采用等物质的量连续变化法 (Job's Plot) 测定了 CDT 与 Fe^{3+} 的络合比,结果如图 6 所示。由图 6 可知:随着 Fe^{3+} 摩尔数的改变,体系在 452nm 处的荧光强度也随之改变;当 Fe^{3+} 摩尔数为 0.5 时,荧光强度改变最大,表明探针化合物 CDT 与 Fe^{3+} 的络合比是 1:1。

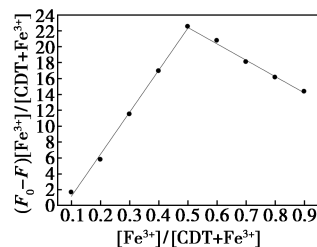


图 6 CDT 与 Fe^{3+} 的 Job's Plot 曲线图

3 结论

以 3-邻氯苯甲酰基-1-苯基硫脲和 2-溴代苯乙酮为原料,在温和的条件下合成了荧光探针 CDT,产率为 78%,并通过 FT-IR、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 对其结构进行了表征。研究发现,CDT 可以有效地选择性识别 Fe^{3+} ,且受其他金属离子的影响较小,在 Fe^{3+} 的浓度范围内 ($2 \times 10^{-6} \sim 6 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$),

其荧光强度和 Fe^{3+} 具有一定的线性关系, 可在此范围内定量地检测 Fe^{3+} 的含量。

参考文献

- [1] Silvia J, Williams R. The biological chemistry of the elements: the inorganic chemistry of life[J]. Biochem Educ, 2010, 20(1): 62-63.
- [2] Felt B T, Lozoff B. Brain iron and behavior of rats are not normalized by treatment of iron deficiency anemia during early development[J]. J Nutr, 1996, 126(3): 693-701.
- [3] Burdo J R, Connor J R. Brain iron uptake and homeostatic mechanisms: an overview[J]. Biometals, 2003, 16(1): 63-75.
- [4] He H F, Wang X Y, Shi L Q, et al. Synthesis, antitumor activity and mechanism of action of novel 1,3-thiazole derivatives containing hydrazide-hydrazone and carboxamide moiety[J]. Bioorg Medicinal Chem Lett, 2016, 26(14): 3263-3270.
- [5] Gille G, Reichmann H. Iron-dependent functions of mitochondria—relation to neurodegeneration[J]. J Neural Transm, 2011, 118(3): 349-359.
- [6] Knight S A B, Sepuri N B V, Pain D, et al. Mt-hsp70 homolog, ssc2p, required for maturation of yeast frataxin and mitochondrial iron homeostasis[J]. J Biol Chem, 1998, 273(29): 18389-18393.
- [7] Allen G F G, Toth R, James J, et al. Loss of iron triggers pink1/parkin-independent mitophagy[J]. Embo Rep, 2013, 14(12): 1127-1135.
- [8] Min Z, Hua Q T, Zhi G X, et al. Fast response and high sensitivity europium metal organic framework fluorescent probe with chelating terpyridine sites for Fe^{3+} [J]. Applied Materials of Interfaces, 2013, 5(3): 1078-1083.
- [9] Luo A H, Wang H Q, Wang Y Y, et al. A novel colorimetric and turn-on fluorescent chemosensor for iron(III) ion detection and its application to cellular imaging[J]. Spectrochim Acta Part A, 2016, 168(5): 37-44.
- [10] 侯淑华, 曲忠国, 钟克利, 等. 一种苯并噻唑-罗丹明衍生物的合成及其对 Fe^{3+} 、 Al^{3+} 、 Cr^{3+} 的识别[J]. 有机化学, 2016, 36: 768-773.
- [11] Zhou Q Y, Liu W Z, Chang L, et al. Spectral study of the interaction between 2-pyridinecarbaldehyde-pphenyldihydrazone and ferric iron and its analytical application[J]. Spectrochim Acta Part A, 2012, 92(11): 78-83.
- [12] Li Z X, Zhang L F, Zhao W Y, et al. Fluoranthene-based pyridine as fluorescent chemosensor for Fe^{3+} [J]. Inorganic Chemistry Communications, 2011, 14(10): 1656-1658.
- [13] Yang L, Yang W, Xu D M, et al. A highly selective and sensitive Fe^{3+} fluorescent sensor by assembling three 1,8-naphthalimide fluorophores with a tris(aminoethylamine) ligand[J]. Dyes and Pigments, 2013(97): 168-174.
- [14] Suresh Kumar G V, Rajendraprasad Y, Mallikarjuna B P, et al. Synthesis of some novel 2-substituted-5-[isopropylthiazole] clubbed 1,2,4-triazole and 1,3,4-oxadiazoles as potential antimicrobial and antitubercular agents[J]. Eur J Med Chem, 2010, 45(5): 2063-2074.
- [15] Makam P, Kankanala R, Prakash A, et al. 2-(2-Hydrazinyl) thiazole derivatives: design, synthesis and in vitro antimicrobial studies[J]. Eur J Med Chem, 2013, 69(1): 564-576.
- [16] Gouda M A, Berghot M A, Abd El-Ghani G E, et al. Synthesis and antimicrobial activities of some new thiazole and pyrazole derivatives based on 4,5,6,7-tetrahydrobenzothiophene moiety[J]. Eur J Med Chem, 2010, 45(4): 1338-1345.
- [17] Bondock S, Naser T, Ammar Y A. Synthesis of some new 2-(3-pyridyl)-4,5-disubstituted thiazoles as potent antimicrobial agents[J]. Eur J Med Chem, 2013, 62(7): 270-279.
- [18] Shinde M N, Choudhury S D, Barooah N, et al. Metal-ion-mediated assemblies of thiazole orange with cucurbit[7]uril: a photophysical study[J]. J Phys Chem B, 2015, 119(9): 3815-3823.
- [19] Wang Y, Yang M Y, Zheng M H, et al. 2-Pyridylthiazole derivative as ICT-based ratiometric fluorescent sensor for Fe(III)[J]. Tetrahedron Lett, 2016, 57(22): 2399-2402.
- [20] Liu T B, Jiang W Q, Zou J P, et al. A novel synthesis of bis-(1,2,4-triazolyl)-3-disulfides[J]. Chinese J Chem, 2006, 38(11): 1609-1611.
- [21] Fang X X, Zhang S F, Zhao G Y, et al. The solvent-dependent binding modes of a rhodamine-azacrown based fluorescent probe for Al^{3+} and Fe^{3+} [J]. Dyes Pigments, 2014, 101(2): 58-66.

收稿日期: 2017-03-29

修稿日期: 2018-04-03

欢迎订阅《化工新型材料》, 邮发代号 82-816。

2018 年全年定价 360 元/年, 台港澳 240 美元/年, 国外 240 美元/年