

水溶性三联吡啶铜配合物的制备及其作为硫离子探针的研究

赵宏伟¹ 韩 辉^{2*}

(1.山西大学化学化工学院,太原 030006;2.山西大学环境科学研究所,太原 030006)

摘 要 设计并合成了一种三联吡啶和铜离子的配合物,该配合物能够作为荧光增强型探针对硫离子进行选择检测,且具有良好水溶性,检测限达到 10^{-7} mol/L。通过核磁氢谱和元素分析对三联吡啶配体的结构进行了表征。其检测机理是在探针溶液中逐渐加入硫离子的过程中,硫离子与铜离子形成硫化铜,从而破坏了铜配合物的结构,使得三联吡啶配体的荧光得以恢复。该探针有望应用于生物体内和环境中的 H_2S 等含硫物质的荧光检测。

关键词 硫离子探针,三联吡啶,荧光探针,铜配合物

Preparation of a water-soluble terpyridine-copper complex and its application as sulfur ion probe

Zhao Hongwei¹ Han Hui²

(1.College of Chemistry and Chemical Engineering,Shanxi University,Taiyuan 030006;
2.Institute of Environmental Science,Shanxi University,Taiyuan 030006)

Abstract A complex of tripyridine and copper ion was designed and synthesized.The complex can be used as a fluorescence-enhanced probe for selective detection of sulfur ion.The detection limit was 10^{-7} mol/L.The structure of tripyridine ligand was characterized by NMR and elemental analysis.The detection mechanism was that sulfur ions and copper ions formed copper sulfide in the process of gradually adding sulfur ions into the probe solution,which destroyed the structure of copper complex and then the fluorescence of tripyridine was restored.The probe was expected to be applied to fluorescence detection of sulfur compounds such as H_2S in organism and environment.

Key words sulfur ion probe,terpyridine,fluorescent probe,copper complex

硫化氢(H_2S)因具有臭鸡蛋气味,通常被认为是有毒气体。然而,最近的研究表明, H_2S 是第三种传递生理、病理信号的内源性气体分子,另外两种已知的内源性气体是硝酸氧化物(NO)^[1] 和 CO ^[2]。 H_2S 已被证明在许多的生理学过程中发挥作用。例如, H_2S 是心血管系统^[3] 中 K-ATP 通道的开关^[4]。

另外一些研究表明, H_2S 在许多生命过程中扮演了保护者的角色,例如,在心肌缺血情况下, H_2S 起到抗氧化和抗凋亡的双重作用^[5],进一步的研究表明 H_2S 对缺血性心力衰竭的治疗有一定的效果^[6-7],同时它也是中枢神经系统^[8-10]、呼吸系统、胃肠道系统和内分泌系统的调节剂^[11]。 H_2S 还可以作为 NO 产生的有毒活性氧(ROS)的抗氧化剂或

清除剂。此外,研究表明 H_2S 浓度与唐氏综合征和阿尔茨海默病^[12-13] 等疾病有关,近年来,有关 H_2S 生理和病理功能的研究也在稳步增加^[11,14-15]。

H_2S 的研究中一个限制因素是缺乏快速和准确的传感器。常用的检测方法有比色法^[16-18]、电化学分析^[19-21] 和气相色谱等,然而, H_2S 的分解代谢速度快,在检测过程中会出现数据的不规律波动,导致快速、准确、实时的分析非常困难。因此寻找一种快速准确的 H_2S 传感器也就成为该研究热点。荧光分析是最灵敏的检测方法之一,因此硫化氢荧光探针的开发与研究是其传感器研究的重要方向。

本研究设计开发了一类三联吡啶铜配合物,通过其与 H_2S 反应后荧光的变化来实现硫离子的检

基金项目:山西大学人才启动经费(205545015)

作者简介:赵宏伟(1968-),女,博士,副教授,主要从事有机荧光探针的开发。

联系人:韩辉(1984-),男,讲师,主要从事有机功能材料的开发与应用。

测。该配合物具有良好的水溶性,与硫离子反应后其溶液的荧光强度显著增强,且响应速度快,选择性较好,检测限达到 10^{-7} mol/L。在生物体内和环境中的 H_2S 的检测领域具有很好的应用前景。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

4-甲氧基苯甲醛、乙酰基吡啶、氢氧化钾、氨水、乙醇、乙酸乙酯、冰乙酸,均为分析纯,上海阿拉丁生化科技股份有限公司。

超导核磁共振仪(^1H -NMR, Avance II 600 型, TMS 内标), Bruker 公司;紫外吸收光谱仪(Agilent Technologies Cary 8454 spectrophotometer 型), 美国安捷伦公司;荧光分析仪(PTI QM-400 fluorescence spectrometer 型), 美国 PTI 公司。

1.2 目标化合物的合成

将对甲氧基苯甲醛(1.36g, 0.01mol)溶于200mL无水乙醇中,然后逐渐加入固体氢氧化钾(1.12g, 0.02mol),搅拌至溶解,之后室温逐渐滴加2-乙酰基吡啶(2.42g, 0.02mol),滴加完成后室温搅拌30min,然后加入浓氨水(30mL),常温反应24h。待反应结束后,冰浴降温至零度,过滤,得到淡绿色结晶,再用少量冷的无水乙醇冲洗,得到甲氧基三联吡啶,产率:35%。 ^1H -NMR(600MHz, DMSO- d_6):化学位移 δ 8.77(s, 2H)、8.66(s, 4H)、7.96(d, $J = 93.6\text{Hz}$, 4H)、7.53(s, 2H)、7.13(s, 2H)、3.86(s, 3H)。元素分析 $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ 的理论值(%):C 77.86, H 5.05, N 12.38;实测值:C 77.88, H 5.08, N 12.36。

1.3 实验方法

将甲氧基三联吡啶溶解于无水乙醇中,配成 2×10^{-3} mol/L 的母液备用。并配制氯化铜的水溶液,浓度为 2×10^{-3} mol/L。将等量的三联吡啶母液和氯化铜母液等体积混合,超声振荡5min,得到探针溶液母液,浓度为 1×10^{-3} mol/L。

用二次水作溶剂来配制不同阴离子母液,浓度为 1×10^{-3} mol/L。这些溶液的溶质分别为 NaAc、KBr、KI、 KNO_3 、 Na_2SO_3 、 Na_2SO_4 、 K_3PO_4 、 Na_2CO_3 和 NaHCO_3 。

1.4 探针的光谱性质检测及其作为 S^{2-} 探针的研究

取一定量探针溶液母液用水稀释成 1×10^{-5} mol/L,检测其紫外吸收光谱。其荧光光谱的检测浓度为 1×10^{-6} mol/L。滴定实验通过在探针的溶

液中逐渐加入 S^{2-} 来完成。

2 结果与讨论

2.1 荧光发射分析

以 S^{2-} 浓度的 Log 值,即 $\text{Log}(\text{S}^{2-})$ 为横坐标,以荧光强度相对值 $(I - I_{\min}) / (I_{\max} - I_{\min})$ 为纵坐标作图,则该探针对硫离子的最低检测浓度可以通过荧光强度相对值为 0 时的横坐标 $\text{Log}(\text{S}^{2-})$ 进行计算,即可得到探针对 S^{2-} 的检测限。其中, I 为系列的加入 S^{2-} 后溶液在 455nm 处的荧光强度; $I_{\min}$ 为在 455nm 处最小的荧光强度; $I_{\max}$ 为最大的荧光强度。

具体测试方法如下,取 1mL 1×10^{-6} mol/L 探针分子溶液置于比色皿中,测量甲氧基三联吡啶的荧光发射光谱(激发光波长: $\lambda_{\text{ex}} = 340\text{nm}$)。根据之前荧光滴定实验中所测量的 S^{2-} 从 0~7 $\mu\text{mol/L}$ 范围内连续变化的荧光发射光谱,以 $\text{Log}(\text{S}^{2-})$ 为横坐标,以荧光强度相对值为纵坐标,绘制的曲线见图 2。

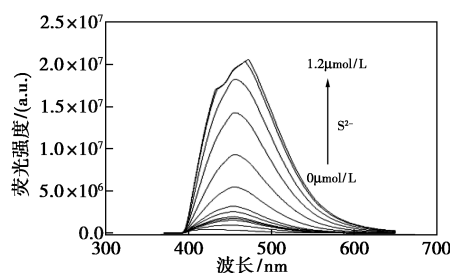


图1 探针与 S^{2-} 滴定探针过程中荧光发射光谱的变化趋势图

由图可见,当 S^{2-} 浓度处于该范围时,探针的荧光发射强度与 S^{2-} 浓度之间存在良好的线性关系,经线性方程拟合后,线性方程为 $Y = 1.1888[\text{S}^{2-}] + 8.1421$,线性相关系数为 $R^2 = 0.9751$ 。则可以得到当荧光强度相对值为 0 时, $\text{Log}[\text{S}^{2-}] = -6.849$,转换后得到该探针对 S^{2-} 的最低检测浓度为 1.4161×10^{-7} mol/L。

2.2 探针分子对 S^{2-} 的检测限

探针分子对 S^{2-} 的检测限计算按式(1)计算。

$$\text{检测限} = (I_{\min}) / (I_{\max} - I_{\min}) \quad (1)$$

式中, I 为系列的加入硫离子后溶液在 455nm 的荧光强度; $I_{\min}$ 为在 455nm 处最小的荧光强度; $I_{\max}$ 为最大的荧光强度。

取 1mL 1×10^{-6} mol/L 探针分子溶液置于比色皿中,测量甲氧基三联吡啶的荧光发射光谱(激发光波长: $\lambda_{\text{ex}} = 340\text{nm}$)。根据之前荧光滴定实验中所

测量的 S^{2-} 从 $0 \sim 7 \mu\text{mol/L}$ 范围内连续变化的荧光发射光谱,以 S^{2-} 浓度为横坐标,以荧光强度为纵坐标,绘制的曲线见图 2。

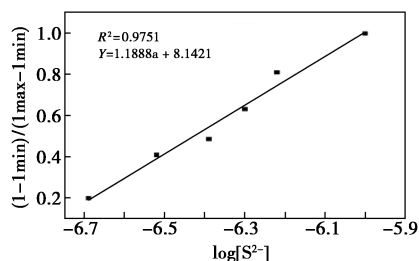


图 2 S^{2-} 浓度对探针分子检测限的影响

由图可见,当 S^{2-} 浓度处于该范围时,探针的荧光发射强度与 S^{2-} 浓度之间存在良好线性关系,经线性方程拟合后,线性方程为 $Y = 1.1888[\text{S}^{2-}] + 8.1421$,线性相关系数为 $R^2 = 0.9751$ 。则可以得到检测限为 $\log[\text{S}^{2-}] = -6.849$,此时硫离子浓度为 $1.4161 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$ 。

2.3 探针分子检测 S^{2-} 的机理分析

探针分子检测 S^{2-} 的机理如图 3 所示。由图可见,该探针分子的结构是三联吡啶衍生物与铜离子形成的络合物。当铜离子与三联吡啶衍生物结合后,由于铜离子外电子轨道造成的非辐射能量跃迁导致该配合物的荧光几乎淬灭,而当加入 S^{2-} 之后,由于铜离子和 S^{2-} 具有很好的结合能力,且所生成的 CuS 沉淀析出,也就使得铜离子配合物发生解离,使得三联吡啶结构的荧光恢复。这样就得到一类可对 S^{2-} 进行选择性的金属配合物探针。

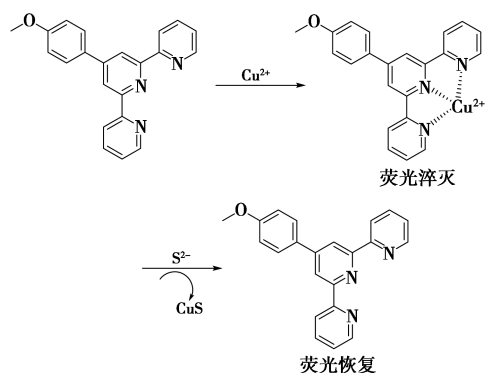


图 3 探针分子检测 S^{2-} 的机理图

2.4 探针分子 6 与 CN^- 作用的选择性分析

取 $1 \text{ mL } 1 \text{ mol/L}$ 探针分子溶液于比色皿中,然后加入不同的阴离子测量探针分子的荧光发射光谱(激发光波长: $\lambda_{\text{ex}} = 340 \text{ nm}$)。重复同样的操作来检测探针与不同阴离子的相互作用情况,以期来检测

探针的选择性,所检测的阴离子除 S^{2-} 外,还包括 NaAc 、 KBr 、 KI 、 KNO_3 、 Na_2SO_3 、 Na_2SO_4 、 K_3PO_4 、 Na_2CO_3 和 NaHCO_3 。图 4 为探针分子选择性实验的荧光发射光谱图。从图中可以得出探针分子对 S^{2-} 具有很好的荧光选择性,可以实现对其选择性检测。

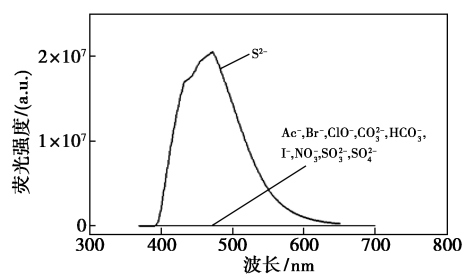


图 4 阴离子种类对探针分子荧光发射光谱的影响

($\lambda_{\text{ex}} = 400 \text{ nm}$)

3 结论

本研究以三联吡啶和铜离子所形成的络合物为基本骨架,合成了一种新型的可以对 S^{2-} 进行选择性的探针。通过核磁氢谱和元素分析对三联吡啶配体的结构进行了表征。结果表明,该探针可对 S^{2-} 进行选择性的检测。其检测机理是在探针溶液逐渐加入 S^{2-} 的过程中, S^{2-} 与铜离子形成硫化铜,从而破坏了铜配合物的结构,使得三联吡啶配体的荧光得以恢复,因此在加入 S^{2-} 的过程中荧光强度逐渐增强。本研究为新型 S^{2-} 探针的开发提供了一定的思路,该探针有望应用于 H_2S 等含硫物质的荧光检测。

参考文献

- [1] Culotta E, Koshland D E, No news is good news[J]. Science, 1992, 258(5090): 1862-1865.
- [2] Morita T, Perrella M A, Lee M E, et al. Smooth muscle cell-derived carbon monoxide is a regulator of vascular cGMP[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1995, 92(5): 1475-1479.
- [3] Lefer D J. A new gaseous signaling molecule emerges: cardioprotective role of hydrogen sulfide[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2007, 104(13): 17907-17908.
- [4] Zhao W M, Zhang J, Lu Y J, et al. The vasorelaxant effect of H_2S as a novel endogenous gaseous K(ATP) channel opener[J]. EMBO J, 2014, 20(21): 6008-6016.
- [5] Calvert J W, Jha S, Gundewar S, et al. Hydrogen sulfide mediates cardioprotection through Nrf2 signaling[J]. Circ Res, 2009, 105(4): 365-374.
- [6] Calvert J W, Elston M, Nicholson C K, et al. Genetic and phar-

- macologic hydrogen sulfide therapy attenuates ischemia-induced heart failure in mice[J]. *Circulation*, 2010, 122(1):11-19.
- [7] Elrod J W, Calvert J W, Morrison J, et al. Hydrogen sulfide attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by preservation of mitochondrial function[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104(39):15560-15565.
- [8] Abe K, Kimura H. The possible role of hydrogen sulfide as an endogenous neuromodulator[J]. *J Neurosci*, 1996, 16(3):1066-1071.
- [9] Boehning D, Snyder S H. Novel neural modulators[J]. *Annu Rev Neurosci*, 2003, 26(1):105-131.
- [10] Kimura H. Hydrogen sulfide as a neuromodulator[J]. *Mol Neurobiol*, 2002, 26(1):13-19.
- [11] Martelli A, Testai L, Breschi M C, et al. Hydrogen sulphide: novel opportunity for drug discovery[J]. *Med Res Rev*, 2011, 32(6):1093-1130.
- [12] Kamoun P, Belardinelli M C, Chabli A, et al. Endogenous hydrogen sulfide overproduction in Down syndrome[J]. *Am J Med Genet Part A*, 2003, 116A(3):310-311.
- [13] Eto K, Asada T, Arima K, et al. Brain hydrogen sulfide is severely decreased in Alzheimer's disease[J]. *Biochem. Biophys Res Commun*, 2002, 293(5):1485-1488.
- [14] Moore P K, Bhatia M, Mochhala S. Hydrogen sulfide: from the smell of the past to the mediator of the future? [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2003, 24(12):609-611.
- [15] Wang R. Two's company, three's a crowd: can H_2S be the third endogenous gaseous transmitter[J]. *FASEB J*, 2002, 16(13):1792-1798.
- [16] Lei W, Dasgupta P K. Determination of Sulphide and mercaptans in caustic liquor[J]. *Anal Chim Acta*, 1989, 226(1):165-170.
- [17] Hughes M N, Centelles M N, Moore K P. Making and working with hydrogen sulfide[J]. *Free Radical Biol Med*, 2009, 47(10):1346-1353.
- [18] Jimnez D, Martinez-Manez R, Sancenón F, et al. A new chromo-chemodosimeter selective for sulfide anion[J]. *J Am Chem Soc*, 2003, 125(30):9000-9001.
- [19] Doeller J E, Isbell T S, Benavides G, et al. Polarographic measurement of hydrogen sulfide production and consumption by mammalian tissues[J]. *Anal Biochem*, 2005, 341(1):40-51.
- [20] Searcy D G, Peterson M A. Hydrogen sulfide consumption measured at low steady state concentrations using a sulfidostat[J]. *Anal Biochem*, 2004, 324(2):269-275.
- [21] Richardson C J, Magee E A M, Cummings J H. A new method for the determination of sulphide in gastrointestinal contents and whole blood by microdistillation and ion chromatography [J]. *Clin Chim Acta*, 2000, 293(1):115-125.

收稿日期:2018-09-14

修稿日期:2018-12-29

(上接第227页)

(3)少量短纤维与白炭黑并用,在提高橡胶复合材料硬度和模量的同时,对其断裂伸长率和断裂强度影响较小,兼顾了橡胶的硬度和韧性。

(4)短纤维的引入改善了橡胶复合材料的动态储能模量,降低了其动态损耗,提高了橡胶的抗阻尼性能和抗干湿滑性能。

参考文献

- [1] 张立群,金日光,周彦豪,等.短纤维补强技术在橡胶工业中的应用[J]. *橡胶工业*, 1995, 42(3):169-174.
- [2] 周彦豪,张立群,吴卫东,等.短纤维-橡胶复合材料及其制品开发的新进展[J]. *合成橡胶工业*, 1998, 21(1):1-6.
- [3] 徐世传,方永清.高分散性芳纶短纤维 TWAROND3500 在矿山轮胎胎侧胶中的应用[J]. *橡胶科技*, 2014, 11(1):31-33.
- [4] 李汉堂.短纤维-橡胶复合材料的发展前景[J]. *现代橡胶技术*, 2006, 32(4):5-12.
- [5] Yamsaengsung W, Sombatsompop N. Interfacial adhesion and molecular diffusion in melt lamination of wood sawdust/ebonite NR and EPDM[J]. *Polym Compos*, 2009, 30:248-256.
- [6] 许泗贵,黄国基,周彦豪,等.尼龙短纤维的新预处理方法及其对 NR/SBR 性能的影响[J]. *广州化工*, 2003, 31(4):98-102.
- [7] 秦颖,吕展飞,董月,等.高混芳纶纤维对三元乙丙橡胶性能的影响[J]. *橡胶工业*, 2018, 65(3):250-256.
- [8] 童鹏威,鲁圣军,张敏,等.对位芳纶纤维的表面改性研究进展及展望[J]. *化工新型材料*, 2014, 42(5):38-39, 67.
- [9] 张立群,周彦豪,吴卫东,等.短纤维预处理技术的开发[J]. *合成橡胶工业*, 1996, 19(5):261-264.
- [10] 于海琴,王金刚,闫良国.短纤维增强橡胶复合材料研究进展[J]. *材料科学与工程*, 2002, 20(2):287-289.
- [11] Wang M J. Effect of polymer-filler and filler-filler interactions on dynamic properties of filled vulcanizates[J]. *Rubber Chem Technol*, 1998, 71:520-589.

收稿日期:2018-09-11

修稿日期:2019-10-23

欢迎订阅《化工新型材料》,邮发代号 82—816。

2020 年全年定价 480 元/年,台港澳 240 美元/年,国外 240 美元/年