

基于杯[4]芳烃的选择性识别二酸的 化学传感器

刘军民, 廖世军

(华南理工大学化学科学学院, 广东 广州 510641)

摘要:设计、合成了以杯[4]芳烃为平台,以氨基吡啶基团为双识别位点的新型化学传感器,并用红外光谱、质谱、核磁共振和元素分析方法对其进行了表征。紫外和荧光光谱研究结果表明,该受体分子在二氯甲烷溶液中能选择性识别脂肪二酸,络合常数可达 $10^3 \sim 10^4$ L/mol,络合能力大小顺序为:丙二酸 > 草酸 > 丁二酸 > 戊二酸 > 己二酸。

关键词:杯[4]芳烃;化学传感器;分子识别;脂肪二酸

中图分类号:O656.9;O434.13

文献标识码:A

文章编号:0253-4320(2006)07-0039-03

A novel calix[4]arene-based chemosensor for dicarboxylic acid

LIU Jun-min, LIAO Shi-jun

(College of Chemistry, South China University of Technology, Guangzhou 510641, China)

Abstract: A new chemosensor was prepared from a calix[4]arene platform and two 2-aminopyridine recognition sites, and its chemical structure was identified by FT-IR, MS-FAB, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ and elemental analyses. UV-Vis and fluorescent titration experiments demonstrated that the molecular receptor was able to bind dicarboxylic acids in CH_2Cl_2 with apparent binding constants ranging from 10^3 to 10^4 L/mol, and its binding ability for dicarboxylic acids in the following order: malonic > oxalic > succinic > glutaric > adipic.

Key words: calix[4]arene; chemosensor; molecular recognition; dicarboxylic acid

设计及合成模型受体对生物活性分子进行识别是超分子化学的重要发展方向^[1]。由于羧基是众多生物分子中的典型基团,二酸和多酸成为了分子识别中最吸引人的目标分子之一^[2-5]。识别有机酸重要驱动力就是主客体之间的氢键作用,已被广泛地应用于超分子晶体的设计中^[6]。而选择性识别脂肪二酸取决于二酸的链长和受体空间尺寸的匹配性。目前已有一些识别二酸的受体分子被合成出来^[7-12]。然而由于脂肪链的弹性结构,不同链长的二酸均可较好地与受体的双位点配合,以至于其选择性识别较为困难。

杯芳烃是一类由苯酚和甲醛缩合而成的大环化合物,由于具有与环糊精和冠醚相似的性质而被誉为第3代主体分子。比起环糊精、冠醚来说,杯芳烃几乎可以随心所欲地进行衍生化,表现出各种超分子性能。由于容易进行化学修饰,以及其本身具有紧密相邻的多个羟基和一个大小可调节疏水空腔的结构特点,使得杯芳烃能够借助氢键、静电作用、范德华力、疏水作用、 π - π 堆积作用等非共价键协同作

用来识别客体分子^[13]。笔者设计并合成了一个基于杯[4]芳烃的、以双酰氨吡啶基团为分子受体的新型化学传感器,用于识别不同链长的脂肪二酸。一系列光谱实验表明,该受体分子对脂肪二酸有良好的配合能力,且对丙二酸表现出良好的选择性识别。

1 实验部分

1.1 主要仪器与试剂

实验中所用试剂均为市售 AR 或 CP 级,溶剂使用前均经过处理。

红外光谱在 Avatar 360 型红外光谱仪(美国尼高利公司)上测定, KBr 压片法。元素分析在 240B 自动元素分析仪(美国 PE 公司)上测定。氢和碳核磁共振谱在 DMX300M 核磁共振仪(美国 Bruker 公司)上测定,以氘代氯仿(CDCl_3)为溶剂,四甲基硅烷(TMS)为内标。质谱在 AEIMS-SO 质谱仪(美国)上测定。紫外光谱在 Shimadzu 2401 紫外光谱仪(日本岛津公司)上测定。荧光光谱在 HITACHI F-4500 荧光光谱仪(日本日立公司)上测定。

收稿日期:2006-05-07

基金项目:国家自然科学基金资助项目(20502008);广东省自然科学基金资助项目(05300152)

作者简介:刘军民(1976-),女,博士,讲师,主要从事有机合成和分析研究,liujm@scut.edu.cn。

1.2 实验步骤

合成路线见图 1。合成的目标受体分子是含 2 个氨基吡啶单元的杯芳烃 **5**，采用去叔丁基杯芳烃为母体的缘故是考虑到它缺少上端的大位阻基团，整个分子将具有更大的柔性，更容易与二酸产生强

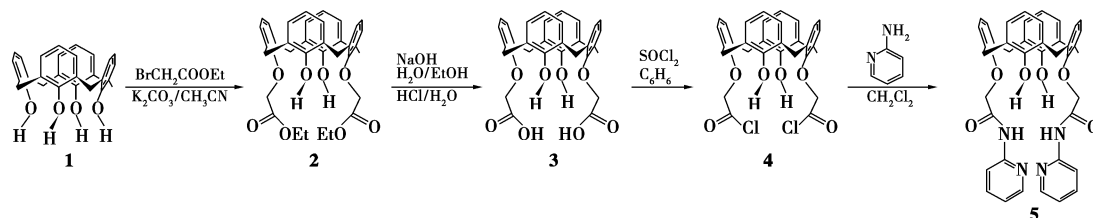


图 1 基于杯[4]芳烃的化学传感器 **5** 的合成

1.2.1 化合物 **2** 的合成

4.02 g (9.5 mmol) 杯芳烃 **1**，1.44 g (10.4 mmol) 无水碳酸钾和 2.1 mL (19 mmol) 溴代乙酸乙酯悬浮于 150 mL 干燥乙腈中，回流搅拌 18 h，过滤，滤液减压蒸去溶剂，残余物溶于二氯甲烷，水洗，蒸去二氯甲烷，重结晶得到纯产品 4.98 g，产率 88.0%。

1.2.2 化合物 **3** 的合成

称取 1.00 g (1.68 mmol) 化合物 **2** 悬浮于 50 mL 乙醇中，加入含 0.67 g (16.8 mmol) NaOH 的 15 mL 水，加热回流 10 h 后蒸去溶剂，搅拌下加入 20 mL 冷水和稀盐酸酸化、抽滤，用氯仿溶解沉淀，干燥，丙酮中重结晶，得 0.83 g 白色粉末，产率 91.5%，熔点 289℃。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO/TMS), δ : 7.11 (d, $J = 7.4$ Hz, 4H, ArH), 7.00 (d, $J = 7.4$ Hz, 4H, ArH), 6.76 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, ArH), 6.57 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, ArH), 4.71 (s, 4H, —OCH₂CO—), 4.38 (d, $J = 12.8$ Hz, 4H, ArCH₂Ar), 3.41 (d, $J = 13.2$ Hz, 4H, ArCH₂Ar)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO/TMS), δ : 169.70, 152.74, 148.94, 132.88, 129.64, 129.34, 128.76, 127.06, 125.73, 73.97, 31.87。 IR (KBr), ν/cm^{-1} : 3 381, 1 736, 1 465。 FDMS (场解析-质谱), m/z : 540 (M^+)。元素分析 (化学式 C₃₂H₂₈O₈), 实验值 (理论值): C 71.20 (71.10), H 5.10 (5.22)。

1.2.3 化合物 **4** 的合成

称取 0.2 g (0.37 mmol) 化合物 **3** 溶于 20 mL 无水苯中，加入 0.4 mL (5.51 mmol) 二氯亚砷，CaCl₂ 干燥管保护下，回流至悬浊液变澄清，除去溶剂得 0.2 g 棕黄色粉末 **4**，熔点 164 ~ 165℃。反应定量进行，所得产物立即使用。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃/TMS), δ : 7.36 (s, 2H, ArOH),

的氢键作用。该化学传感器 **5** 的合成比较方便。化合物 **3**、**4** 和 **5** 的结构用红外光谱 (IR)、质谱 (MS)、核磁共振 ($^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$) 和元素分析方法进行了鉴定，其中 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱研究表明它们呈现锥形构象。

7.09 (d, $J = 7.2$ Hz, 4H, ArH), 6.87 (d, $J = 7.2$ Hz, 4H, ArH), 6.75 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H, ArH), 6.71 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H, ArH), 5.07 (s, 4H, —OCH₂CO—), 4.36 (d, $J = 13.2$ Hz, 4H, ArCH₂Ar), 3.45 (d, $J = 13.8$ Hz, 4H, ArCH₂Ar)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃/TMS), δ : 169.82, 152.59, 151.60, 132.41, 129.41, 128.70, 128.29, 127.95, 126.07, 78.07, 31.40。 IR (KBr), ν/cm^{-1} : 3 460, 1 807, 1 464。 FD MS, m/z : 578 [(M + H)⁺]。元素分析 (化学式 C₃₂H₂₆O₆Cl₂), 实验值 (理论值): C 66.36 (66.56), H 4.74 (4.54)。

1.2.4 化合物 **5** 的合成

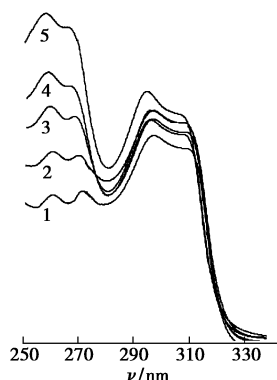
将上步反应所得产物直接溶于 20 mL 干燥过的二氯甲烷，投入 0.1 g (1.06 mmol) 2-氨基吡啶，密封搅拌，10 min 后浓缩，得到产品用氯仿和甲醇重结晶，产率 82.5%，熔点 294 ~ 295℃。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃/TMS), δ : 11.72 (b, 2H, —CONH—), 8.39 ~ 6.67 (m, 22H, ArH 和 ArOH), 4.86 (s, 4H, —OCH₂CO—), 4.29 (d, $J = 13.0$ Hz, 4H, ArCH₂Ar), 3.52 (d, $J = 12.6$ Hz, 2H, ArCH₂Ar)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃/TMS), δ : 155.10, 154.80, 152.25, 151.27, 132.84, 132.73, 129.67, 128.83, 127.49, 126.42, 120.14, 119.57, 114.57, 74.50, 31.78。 IR (KBr), ν/cm^{-1} : 3 390, 1 670, 1 560, 1 510, 1 420。 FDMS, m/z : 693 [(M + H)⁺]。元素分析 (化学式 C₄₂H₃₆O₆N₄), 实验值 (理论值): C 72.67 (72.82), H 5.42 (5.24), N 8.12 (8.09)。

2 结果与讨论

以 CH₂Cl₂ 为溶剂，通过紫外光谱和荧光光谱研究了含 2 个氨基吡啶基团的主体化合物 **5** 与不同链长二酸的配合能力。

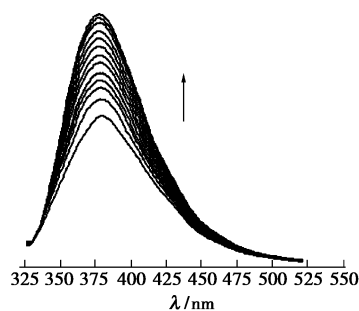
在主体化合物 **5** (浓度 $2 \mu\text{mol/L}$) 的紫外光谱 (图 2) 中,最大的吸收波长位于 265、274、297 nm。当往主体化合物 **5** 的溶液中分别加入等物质的量的草酸、丙二酸、丁二酸、戊二酸时,紫外光谱发生了变化,在波长为 250 ~ 280 nm 处,吸收峰强度呈现不同程度的增加。这可能是由于羧酸基与吡啶基的氢键作用,促使氮原子中单电子对发生迁移而引起的。从图 2 中可以看到,加入脂肪二酸后,峰吸收增强顺序是:丙二酸 > 草酸 > 丁二酸 > 戊二酸。表明主体化合物 **5** 和丙二酸配合能力最强。



1—杯芳烃 **5**; 2—与戊二酸; 3—与丁二酸;
4—与草酸; 5—与丙二酸

图 2 杯芳烃 **5** 及其与脂肪二酸在 CH_2Cl_2 中形成 1:1 配合物的紫外光谱图

在主体化合物 **5** 的荧光光谱 (图 3) 中,最大的激发和发射波长是 318、376 nm。往主体化合物 **5** (浓度为 $2 \mu\text{mol/L}$) 的 CH_2Cl_2 溶液中加入 0 ~ 6 倍物质的量的丙二酸时,荧光强度持续增强,表明受体 **5** 和丙二酸之间存在着良好的配合作用。通过工作曲线,计算出 **5** 和丙二酸的配合比为 1:1,依照 Scatchard-type 方程,计算出的配合常数是 $5 \times 10^4 \text{ L/mol}$ 。



从下往上丙二酸的浓度依次为: 0、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0、6.0、7.0、8.0、9.0、10.0、11.0、12.0 $\mu\text{mol/L}$

图 3 加入不同物质的量的丙二酸时杯芳烃化合物 **5** ($2 \mu\text{mol/L}$) 在 CH_2Cl_2 中荧光发射增强光谱

在相同的条件下测试了受体 **5** 对草酸、丁二酸、戊二酸和己二酸的识别情况,其配合常数数值见表 1。可知受体 **5** 和丙二酸的配合常数最大,草酸次之,当烷基链的碳数大于 3 时,随着链长增加,受体 **5** 对二酸的识别能力下降。分析其原因是丙二酸的脂肪链长度比较合适,可以较好的匹配于受体 **5** 的双位点,而烷基链过短或过长都降低了主客体之间空间尺寸的匹配性。

表 1 化学传感器 **5** 和各类脂肪二酸的配合常数

有机酸	草酸	丙二酸	丁二酸	戊二酸	己二酸
配合常数/ $10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$	3.1	5.0	1.8	0.9	0.5

图 4 为受体 **5** 识别二酸的示意图。不同链长二酸中的双羧酸基团与杯[4]下沿的双氨基吡啶基团通过氢键作用,形成多重的配位结构,构成了较为稳定的主客体配合体系。在主体化合物 **5** 的非极性溶液中,随着客体分子不断加入,配合平衡向正方向进行,将生成更多的配合组分。荧光光谱的变化证实了这个过程,当更多的羧酸基团与主体分子中的氨基吡啶基团作用时,氮原子上的孤对电子发生迁移,禁阻了光诱导电子转移 (PET) 效应,致使吡啶基荧光逐渐增强。

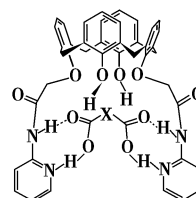


图 4 化学传感器 **5** 识别二酸的示意图

参考文献

- [1] Beer P D, Gale P A. Anion recognition and sensing: the state of the art and future perspectives [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2001, 40: 486 - 516.
- [2] Benito H M, Gomez-Garcia M, Jimenez Blanco J L, *et al.* Carbohydrate-based receptors with multiple thiourea binding sites. Multipoint hydrogen bond recognition of dicarboxylates and monosaccharides [J]. *J Org Chem*, 2001, 66: 1366 - 1369.
- [3] Watanabe S, Higashi N, Kobayashi M, *et al.* Stereoselective optical sensing of dicarboxylate anions by an induced-fit type Ru(II) receptor [J]. *Tetrahedron Lett*, 2000, 41: 4583 - 4586.
- [4] Carr J D, Coles S J, Hursthouse M B, *et al.* Redox-switched control of binding strength in hydrogen-bonded metallocene complexes [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2000, 39: 3296 - 3299.

(下转第 43 页)

酮、水各 20 mL 洗涤 2 次,干燥得粗产品 8.0 g。用氯仿重结晶,得亮白色晶体 6.9 g,熔点 413 ~ 415 °C (文献值 411 ~ 412 °C),产率 65%。

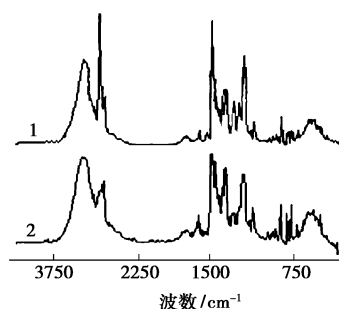
1.2.3 杯[8]芳烃 2 的合成

称取对叔丁基杯[8]芳烃 1 共 2.0 g (1.5 mmol)、苯酚 1.2 g (12.7 mmol) 和 2.5 g (18.7 mmol) 的无水氯化铝,置于装有 N₂ 保护装置的 50 mL 四口瓶中,加 30 mL 甲苯,搅拌,通 N₂ 保护,升温到 45 °C,保持该温度反应 1 h。将混合液倾入分液漏斗,加 50 mL 0.2 mol/L 的盐酸溶液。分液漏斗上层出现白色胶状物,用去离子水洗涤至中性,蒸发掉溶剂,用甲醇洗涤,抽滤,粗产物用氯仿重结晶,得灰白色固体 1.02 g,产率 81%。

2 结果与讨论

2.1 红外光谱和¹H-NMR分析

用 KBr 压片,杯[8]芳烃 1 和 2 的红外光谱分别见图 3。



1—杯[8]芳烃 1; 2—杯[8]芳烃 2

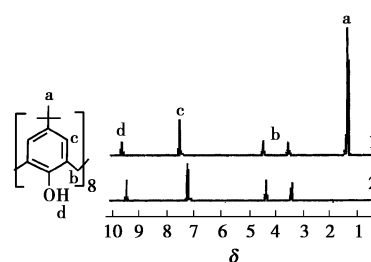
图 3 产物红外光谱

谱线 1 中, 3 230 cm⁻¹ 为羟基伸缩振动峰, 3 053 cm⁻¹ 为 Ar—H 的伸缩振动峰, 2 958 cm⁻¹ 为叔丁基伸缩振动峰, 2 904、2 869 cm⁻¹ 为桥连亚甲基伸缩振动峰, 1 602、1 487、1 452 cm⁻¹ 为苯环骨架振动峰,

1 429 cm⁻¹ 为桥连亚甲基的弯曲振动峰, 1 392、1 361 cm⁻¹ 为叔丁基的弯曲振动峰, 1 292 cm⁻¹ 为羟基面内弯曲振动峰, 1 247 cm⁻¹ 为苯酚单元 C—O 键弯曲振动峰, 740 ~ 570 cm⁻¹ 为羟基的面外弯曲振动峰。对比谱线 2 与 1, 可看出谱线 1 中叔丁基的 2 958 cm⁻¹ 伸缩振动峰和 1 392、1 361 cm⁻¹ 弯曲振动峰在谱线 2 中已消失。

以氘代氯仿 (CDCl₃) 为溶剂, 杯[8]芳烃 1 和 2 的¹H-NMR谱见图 4 所示。从图 4 谱线 1 中可以看到有 4 组谱峰, 它们分别对应于杯[8]芳烃 1 分子结构中不同位置 H 原子的化学位移, 1.23、3.48 及 4.33、7.11、9.64 依此对应于分子结构式中 a、b、c、d 处各氢原子。此外谱峰面积的积分值 a:b:c:d ≈ 9.1:1.9:2.0:1.2 与结构式中 H 原子比例基本相符, 可确认杯[8]芳烃 1 的分子结构。对比图 4 中的谱线 2 与 1, 可看出谱线 1 中 1.23 处叔丁基上氢原子峰在谱线 2 中消失, 证明酚羟基对位的叔丁基已被去掉。

综上分析可确定所合成产物的结构。



1—杯[8]芳烃 1; 2—杯[8]芳烃 2

图 4 产物的¹H-NMR光谱

2.2 反应影响因素讨论

2.2.1 杯[8]芳烃 1 合成的影响因素

(1) 升温速率

以二甲苯为回流溶剂, 升温速率 (用加热至回流所用的时间来表示) 对杯[8]芳烃 1 产率的影响如

(上接第 41 页)

- [5] Albert J S, Goodman M S, Hamilton A D. Molecular recognition of proteins: sequence-selective binding of aspartate pairs in helical peptides [J]. *J Am Chem Soc*, 1995, 117: 1143 - 1144.
- [6] Alvarez-Rua C, Garcia-Granda S, Goswami S P, *et al*. Multiple hydrogen bonds and tautomerism in naphthyridine derivatives [J]. *New J Chem*, 2004, 28: 700 - 707.
- [7] Goswami S, Ghosh K, Dasgupta S. Troger's base molecular scaffolds in dicarboxylic acid recognition [J]. *J Org Chem*, 2000, 65: 1907 - 1914.
- [8] Kryatova O P, Kolchunski A G, Rybak-akimova E V. Molecular tweezers for dicarboxylic acids based on a saddle-shaped metallomacrocyclic platform [J]. *J Incl Phenom Macro Chem*, 2002, 42: 251 - 260.
- [9] Stoikov I I, Gafullina L I, Ibragimova D S, *et al*. Synthetic receptors

based on calix[4]arene functionalized at the lower rim in molecular recognition of dicarboxylic, α -hydroxycarboxylic, and α -amino acids [J]. *Russ Chem Bull Int Ed*, 2004, 53: 1172 - 1180.

- [10] Ghosh K, Masanta G. Triphenylamine-based novel PET sensors in selective recognition of dicarboxylic acids [J]. *Tetrahedron Lett*, 2006, 47: 2365 - 2369.
- [11] Gao L N, Fang Y, Lu F T, *et al*. Immobilization of pyrene via diethylenetriamine on quartz plate surface for recognition of dicarboxylic acids [J]. *Appl Surf Sci*, 2006, 252: 3884 - 3893.
- [12] Goswami S, Ghosh K. Molecular recognition: chain length selectivity studies of dicarboxylic acids by the cavity of a new troger's base receptor [J]. *Tetrahedron Lett*, 1997, 38: 4503 - 4506.
- [13] Asfari Z, Bohmer V, Harrowfield J, *et al*. Calixarenes [M]. Dordrecht: Kluwer Academic Press, 2001: 683. ■