

文章编号: 1004-4353(2014)01-0038-04

# 2,4-二-(5-甲氧基-2-噻唑基)吡啶的合成及其对 $\text{Ag}^+$ 和 pH 值的荧光响应

郑明花, 刘希玲, 金京一\*

( 延边大学理学院 化学系, 吉林 延吉 133002 )

**摘要:** 以 2,4-吡啶二甲酸为原料合成了 2,4-二-(5-甲氧基-2-噻唑基)吡啶,并用红外光谱、核磁共振和质谱对其结构进行了表征. 光谱研究表明,该化合物可作为  $\text{Ag}^+$  和 pH 值(基于其在  $\text{pH}=1\sim 6$  的范围内的双发射响应行为)的比率荧光探针.

**关键词:** 2,4-二-(5-甲氧基-2-噻唑基)吡啶; 银离子; pH; 比率荧光

**中图分类号:** O626

**文献标识码:** A

## Synthesis of 2,4-di(5-methoxy-2-thiazoyl) pyridine and its fluorescent responses to $\text{Ag}^+$ and pH

ZHENG Minghua, LIU Xiling, JIN Jingyi\*

( Department of Chemistry, College of Science, Yanbian University, Yanji 133002, China )

**Abstract:** 2,4-di(5-methoxy-2-thiazoyl)pyridine (MTP) was synthesized by 2,4-pyridyl dicarboxylic acid and characterized by IR, NMR and MS. A ratiometric fluorescence probe of pH (ranged from 1 to 6 based on the dual-emission of MTP) and  $\text{Ag}^+$  was observed for MTP.

**Key words:** 2,4-di(5-methoxy-2-thiazoyl)pyridine; silver (I) ion; pH; ratiometric fluorescence

重金属的富集及其迁移等问题对生态环境的影响日趋严重,其中  $\text{Ag}^+$  的过度累积而导致的生态环境问题及其对人类健康的危害引起了人们的高度重视<sup>[1]</sup>. 另一方面,环境的 pH 值的测量在化学领域、细胞生物学、医学、农业、工业和环境科学等方面具有十分重要的意义;因此,开发高灵敏度的  $\text{Ag}^+$  和 pH 值的选择性探针成为目前研究的热点. 在  $\text{Ag}^+$  和 pH 值的检测方法中,荧光分析法具有操作简便、响应快、高选择性和灵敏度高等特点. 与其他基于单发射波长变化的“关-开”或“开-关”型荧光探针比较,基于双发射波长变化的比率荧光探针能有效地消除背景干扰、降低荧光探针浓度、消除光源强度的漂移和探针的光漂白

等因素所引起的误差. 目前,对  $\text{Ag}^+$  和 pH 值的荧光分子探针的研究已取得一定的进展<sup>[2-4]</sup>,但有关比率荧光探针的研究还较少<sup>[5-6]</sup>. 本文以 2,4-吡啶二甲酸为原料合成了 2,4-二-(5-甲氧基-2-噻唑基)吡啶(MTP)(图 1),光谱研究表明 MTP 可作为  $\text{Ag}^+$  和 pH 值的比率荧光探针.

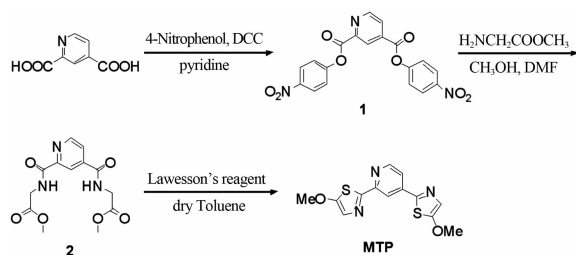


图 1 化合物 MTP 的合成

收稿日期: 2013-10-08

\* 通信作者: 金京一(1972—),男,博士,教授,研究方向为光功能材料.

## 1 实验部分

### 1.1 主要仪器和试剂

主要仪器有熔点测定仪(北京泰克,X-5),核磁共振谱仪(瑞士布鲁克,AV-300),紫外分光光度计(日本岛津公司,U-3010),傅里叶变换红外光谱仪(日本岛津公司,IR Prestige-21),荧光分光光度计(日本岛津公司,RF-5301),液-质联用仪(美国安捷伦科技公司,1100-HPLC/MSD),精密酸度计(上海雷磁仪器厂,PHS-3C)等.除光谱测试时所用溶剂为色谱纯外,其余所用试剂均为分析纯.

### 1.2 实验步骤

**1.2.1 化合物 1 的合成**<sup>[7]</sup> 在  $0\sim 5\text{ }^{\circ}\text{C}$  冰浴下,向 15 mL 含有 2,4-吡啶二甲酸(1.002 g, 6 mmol)和 4-硝基苯酚(2.004 g, 14.4 mmol)的吡啶溶液中滴加 10 mL 的含  $\text{N,N}'$ -二环己基碳酰亚胺(DCC, 2.476 g, 6 mmol)的吡啶溶液.滴加完毕后,在冰水浴下搅拌 3 h,再于室温下继续搅拌 1 h.抽滤,滤液用饱和碳酸氢钠溶液调节至 pH 值为 10,析出白色固体 1(11.71 g,收率为 70%). M. p.:  $135.2\sim 135.8\text{ }^{\circ}\text{C}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 7.69(d, 2H,  $J=4.9\text{ Hz}$ ), 7.72(d, 2H,  $J=4.9\text{ Hz}$ ), 8.39~8.41(m, 5H), 8.74(1H, s), 9.15(d, 1H,  $J=5.0\text{ Hz}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 117.6, 117.9, 118.1, 118.3, 119.3, 121.1, 121.3, 121.4, 121.5, 123.7, 144.4, 144.7, 147.0, 148.7, 155.3, 157.1, 158.3, 161.1, 163.3. IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2928, 2849, 1740, 1636, 1521, 1348, 1230, 1088, 866, 669, 640. MS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+ = 410(\text{M}+1)$ .

**1.2.2 化合物 2 的合成**<sup>[8]</sup> 在室温下,向 7 mL 含化合物 1(757.5 mg, 1.85 mmol)的  $\text{N,N}'$ -二甲基甲酰胺溶液中滴加 10 mL 的含甘氨酸甲酯(580.6 mg, 4.63 mmol)的中性无水甲醇溶液.滴加结束后,在室温持续搅拌 10 h 后向反应体系加入饱和碳酸氢钠溶液和 50 mL 水.用乙酸乙酯萃取,有机层用饱和食盐溶液洗涤,无水硫酸钠干燥,经柱层析(乙酸乙酯、石油醚体积比为 6:5)得到白色油状物 2(132 mg,收率为 30%).  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 3.65(s, 3H), 3.66(s, 3H), 4.06(d, 2H,  $J=6.3\text{ Hz}$ ), 4.08(d, 2H,  $J=$

6.3 Hz), 8.00(br, 1H), 8.45(s, 1H), 8.84(br, 1H), 9.24(d, 1H,  $J=5.8\text{ Hz}$ ), 9.51(d, 1H,  $J=5.8\text{ Hz}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 40.1, 41.5, 52.2, 52.3, 119.8, 124.7, 142.6, 150.0, 150.7, 164.3, 165.0, 170.4, 170.5. IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2953, 2922, 1751, 1670, 1541, 1525, 1292, 1213, 1051, 1026, 1005, 824, 764. MS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+ = 310(\text{M}+1)$ .

**1.2.3 MTP 的合成**<sup>[9]</sup> 向 7 mL 甲苯中依次加入化合物 2(124 mg, 0.398 mmol)和劳伦斯试剂(Lawesson's reagent, 354 mg, 0.87 mmol)后,升温至  $140\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,反应 12 h.冷却至室温后,减压除去溶剂,加入适量的 5 mol/L 氢氧化钠溶液调节体系至弱碱性.用乙酸乙酯萃取后,有机相经无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥.柱层析(乙酸乙酯、石油醚体积比为 4:1),重结晶后得到白色固体为 MTP(20 mg,收率为 16%). M. p.:  $130.2\sim 130.8\text{ }^{\circ}\text{C}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{Acetone}-d_6$ )  $\delta$ : 4.05(s, 3H), 4.08(s, 3H), 7.34(s, 1H), 7.40(s, 1H), 7.76(d, 1H,  $J=6.7\text{ Hz}$ ), 8.40(s, 1H), 8.59(d, 1H,  $J=6.7\text{ Hz}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{Acetone}-d_6$ )  $\delta$ : 54.9, 55.0, 115.1, 121.1, 121.3, 126.2, 141.8, 142.0, 146.0, 150.6, 154.9, 158.8, 165.2. IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2922, 2851, 1529, 1487, 1445, 1412, 1279, 1233, 980, 895, 820, 772. MS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+ = 306(\text{M}+1)$ . 计算值( $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$ ): 305.0293, HRMS( $m/z$ ): 305.0277.

### 1.3 光谱测试

光谱测试均使用色谱级甲醇作为溶剂.紫外光谱测试时,  $[\text{MTP}] = 2.0 \times 10^{-5}\text{ mol/L}$ ; 荧光光谱测试时,  $[\text{MTP}] = 2.0 \times 10^{-6}\text{ mol/L}$ . 对于金属离子,除  $\text{Fe}^{2+}$  为盐酸盐,其余( $\text{Ag}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Cd}^{2+}$ 、 $\text{Co}^{2+}$ 、 $\text{Cu}^{2+}$ 、 $\text{Fe}^{3+}$ 、 $\text{Hg}^{2+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{Ni}^{2+}$ 、 $\text{Pb}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$ )均为高氯酸盐.在滴定实验中,除  $\text{Ag}^+$  之外其他所有金属离子的浓度均为  $1 \times 10^{-4}\text{ mol/L}$ . 溶液 pH 值的调节采用盐酸或氢氧化钠水溶液,以 pH 计显示的数值为准.

## 2 结果与讨论

### 2.1 MTP 对金属离子的选择性识别性能

MTP 的最大激发波长( $\lambda_{\text{ex}}$ )与最大发射波长

( $\lambda_{em}$ ) 分别为 355 nm 和 467 nm(图 2). 由于 MTP 的分子骨架中有可能存在金属离子螯合位点, 因此本文对金属离子对其荧光发射行为的影响进行了探讨. 在本文所考察的  $Ca^{2+}$ 、 $Mg^{2+}$ 、 $Fe^{2+}$ 、 $Fe^{3+}$ 、 $Ag^+$ 、 $Zn^{2+}$ 、 $Co^{2+}$ 、 $Cu^{2+}$ 、 $Ni^{2+}$ 、 $Cd^{2+}$ 、 $Hg^{2+}$ 、 $Pb^{2+}$  等金属离子中, 金属离子对 MTP 的荧光发射行为的影响可分为 3 类(图 2): ①  $Ag^+$  使 MTP 在 467 nm 处的荧光强度降低, 同时在 434 nm 处形成一个新的蓝移发射峰; ②  $Ca^{2+}$ 、 $Mg^{2+}$ 、 $Fe^{2+}$ 、 $Zn^{2+}$ 、 $Cd^{2+}$ 、 $Pb^{2+}$  等金属离子使 MTP 在 467 nm 处的荧光强度降低, 但在 434 nm 处没有出现新的峰; ③  $Fe^{3+}$ 、 $Hg^{2+}$ 、 $Co^{2+}$ 、 $Cu^{2+}$ 、 $Ni^{2+}$  等金属离子使 MTP 基本失去了荧光发射性能, 即只有  $Ag^+$  能在猝灭 MTP 的原发射波长的同时产生一个新的发射峰.

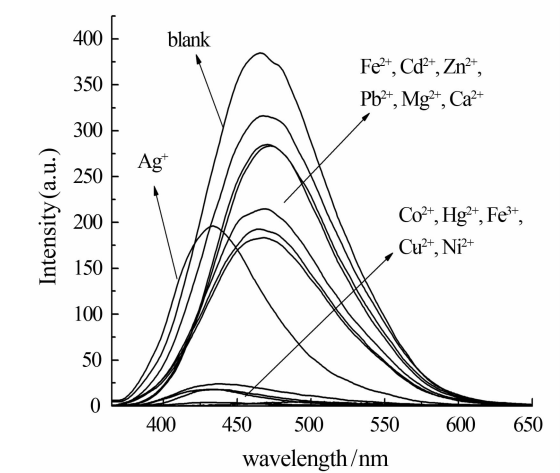


图 2 金属离子对 MTP 的荧光响应

荧光滴定实验表明, 随着  $Ag^+$  浓度的增加 (0~50 eq), MTP 在 467 nm 处的荧光强度逐渐降低, 同时发射峰逐渐蓝移, 最终在 434 nm 处出现新峰(图 3). 这种基于  $Ag^+$  的双发射波长变化, 应该是由 MTP 与  $Ag^+$  配位所导致的. 考虑到  $Ag^+$  具有  $d^{10}$  电子结构, 它与 MTP 配位结合后, 由于重原子效应导致 MTP 的原荧光发射发生猝灭. 另一方面, MTP 与  $Ag^+$  配位后, 所形成的配位化合物有效降低了从邻位噻唑单元到中心吡啶单元的电子转移效率, 导致荧光发射峰蓝移. 由此可见, MTP 对  $Ag^+$  具有良好的选择性, 可以作为以发射波长 467 nm 和 434 nm 处的荧光强度为比率的比率荧光探针.

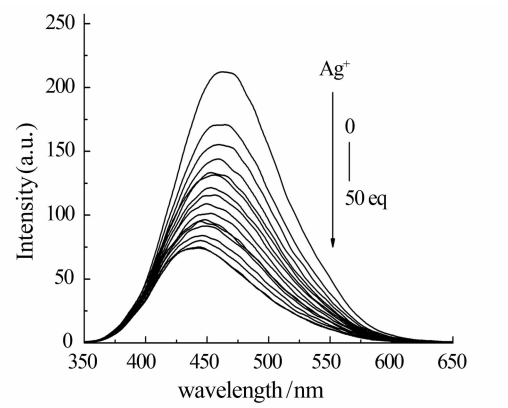


图 3 MTP 在甲醇中  $Ag^+$  的荧光滴定光谱

根据滴定曲线, MTP 与  $Ag^+$  在溶液中应存在络合平衡:



假设体系中 MTP 的浓度为  $[N]_0$ , 未配位的 MTP 的浓度为  $[N]$ , 未配位的 MTP 所占全部配体的分数为  $\alpha$ ,  $Ag^+$  在体系中的浓度为  $[M]$ , 则其络合常数可以表达为:

$$K_{\text{络合}} = (1 - \alpha) / \alpha [M] \quad (2)$$

根据朗-比耳定律,  $\alpha$  可表示为

$$\alpha = (F - F_0) / (F_1 - F_0) \quad (3)$$

式中:  $F_0$  是体系中未引入  $Ag^+$  时, 434 nm 处的荧光强度值;  $F_1$  是体系中  $Ag^+$  大大过量时, 434 nm 处的荧光强度值;  $F$  是体系中  $Ag^+$  的浓度在此区间时, 434 nm 处的荧光强度值.

结合方程(1)和(2), 由荧光滴定分析结果拟合得到 MTP- $Ag^+$  的络合常数  $K_{\text{络合}}$ , 约为  $1.34 \times 10^4 \text{ L/mol}^{[10-11]}$ , 如图 4 所示. 从图 4 可以进一步推导出 MTP 在甲醇中对  $Ag^+$  的最低检测限为  $2.45 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ .

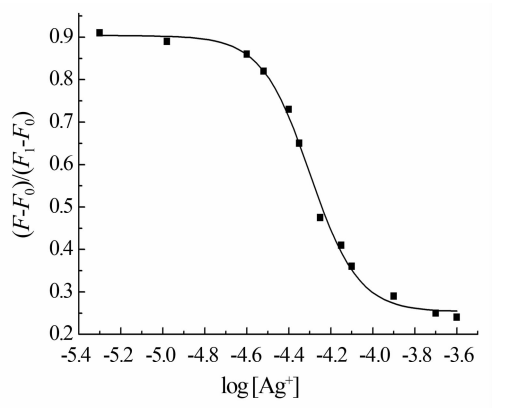


图 4 MTP 与  $Ag^+$  的络合常数拟合图

## 2.2 MTP 对 pH 值的敏感性

由于 MTP 分子骨架中存在对质子敏感的吡啶单元,因此本文对 pH 值对 MTP 的荧光发射行为的影响进行了考察(图 5). 如图 5 所示:体系的 pH 值在 1~6 范围内时,MTP 在 467 nm 处的荧光发射逐渐减弱;而在碱性范围内,荧光强度没有明显的变化. 在 pH=1~6 范围内,随着酸性的增强,猝灭程度越大,同时在 552 nm 处形成新的荧光发射峰,并且逐渐增强. 图 6 显示在 525 nm 处有一个等发射点,这说明在体系中存在 MTP 的质子化平衡. 因此,以 MTP 在 467 nm 和 552 nm 两处的荧光发射强度为比率,可以检测 pH=1~6 范围的酸度值.

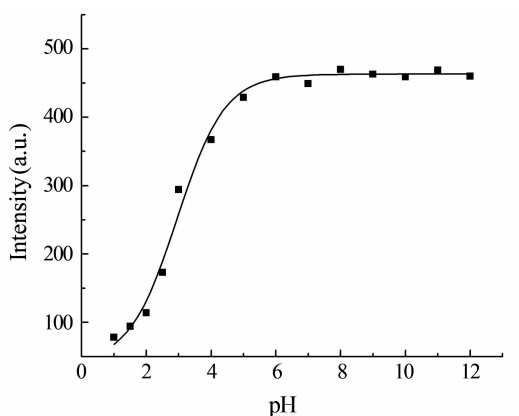


图 5 MTP 在不同 pH 值下的荧光强度比率变化

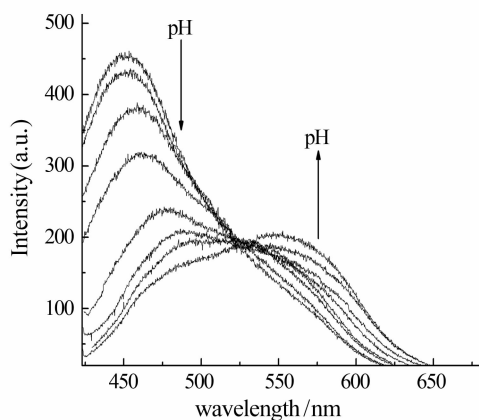


图 6 MTP 在 pH=1~6 范围内荧光强度变化

## 3 结论

本文合成了 2,4-二-(5-甲氧基-2-噻唑基)吡啶(MTP),并利用红外光谱、核磁共振和质谱对

化合物的结构进行了表征. MTP 的荧光性能测试结果表明,MTP 对  $\text{Ag}^+$  具有比率荧光响应,络合常数为  $1.34 \times 10^4 \text{ L/mol}$ ,最低检测限为  $2.45 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ ,说明 MTP 对  $\text{Ag}^+$  的识别有高灵敏度和专一的选择性. 考察 MTP 对 pH 值的敏感性表明,MTP 在 pH=1~6 范围内也具有比率荧光响应.

## 参考文献:

- [1] Nolan E M, Lippard S J. Tools and tactics for the optical detection of mercuric ion[J]. Chem Rev, 2008,108(9):3443-3480.
- [2] Swamy K M, Kim H N, Soh J H, et al. Manipulation of fluorescent and colorimetric changes of fluorescein derivatives and applications for sensing silver ions[J]. Chem Commun, 2009(10):1234-1236.
- [3] 王伟,何松,曾宪顺,等. 基于杯[4]芳烃的银离子荧光探针的合成及性能[J]. 高等学校化学学报,2012,33(11):2470-2475.
- [4] Uchiyama S, Makino Y. Digital fluorescent pH sensors[J]. Chem Commun, 2009(19):2646-2648.
- [5] Zheng M H, Zhang M M, Li H H, et al. Digital pH fluorescent sensing shown by small organic molecules[J]. J Fluores, 2012,22(6):1421-1424.
- [6] Zheng M H, Jin J Y, Sun W, et al. A new series of fluorescent 5-methoxy-2-pyridylthiazoles with a pH-sensitive dual-emission[J]. New J Chem, 2006,30(8):1192-1196.
- [7] 冯晓亮,赵颖俊,吾国强. 1,2-二(2-吡啶甲酰胺基)苯的合成[J]. 化学试剂,2008,30(6):440-442.
- [8] Huang Y F, Dalton D R, Carroll P J. The efficient, enantioselective synthesis of aza sugars from amino acids. 1. The polyhydroxylated pyrrolidines[J]. J Org Chem, 1997,62(2):372-376.
- [9] Sonpatki V M, Herbert M R, Sandvoss L M, et al. Troublesome alkoxythiophenes. A highly efficient synthesis via cyclization of  $\gamma$ -keto esters[J]. J Org Chem, 2001,66(22):7283-7286.
- [10] Yang R H, Li K A, Wang K M, et al. Porphyrin assembly on  $\beta$ -cyclodextrin for selective sensing and detection of a zinc ion based on the dual emission fluorescence ratio[J]. Anal Chem, 2003,75(3):612-621.
- [11] Shortreed M, Kopelman R, Kuhn M, et al. Fluorescent fiber-optic calcium sensor for physiological measurements[J]. Anal Chem, 1996,68(8):1414-1418.