

## 硫脲类阴离子受体的研究进展\*

吴芳英<sup>1,2</sup> 温珍昌<sup>1</sup> 江云宝<sup>1\*\*</sup>

(1. 厦门大学化学系 现代分析科学教育部重点实验室 厦门 361005; 2. 南昌大学化学系 南昌 330047)

**摘 要** 阴离子识别是超分子化学研究的重要内容之一,其关键环节是构筑可识别阴离子的结合受体,后者以非共价键力如静电作用、疏水作用、氢键等与阴离子结合。本文详细评述了近 5 年来硫脲类阴离子识别受体的设计、结构及其阴离子识别作用的研究进展。

**关键词** 硫脲衍生物 阴离子受体 阴离子识别

**中图分类号**: O622.7; O641.3 **文献标识码**: A **文章编号**: 1005-281X(2004)05-0776-09

## Thiourea-based Receptors for Anion Recognition and Sensing

Wu Fangying<sup>1,2</sup> Wen Zhenchang<sup>1</sup> Jiang Yunbao<sup>1\*\*</sup>

(1. Department of Chemistry and the MOE Key Laboratory of Analytical Sciences, Xiamen University, Xiamen 361005, China; 2. Department of Chemistry, Nanchang University, Nanchang 310047, China)

**Abstract** Anion recognition and sensing have been developed into an important research subject in supramolecular chemistry. Noncovalent interactions such as hydrogen bonding, electrostatic interaction, hydrophobic interaction, etc. are the most important binding forces existing in the anion-receptor binding complexes, which forms the basis of designing anion binding receptors. The design, construction and anion recognition and sensing of thiourea-based receptors following mainly multi hydrogen bonding interactions are reviewed. 51 key references were cited to represent the related advances in the past 5 years.

**Key words** thioureas; anion receptor; anion recognition; anion sensing

阴离子在生物学、药学、催化和环境科学等研究领域中的重要作用近年来已被逐渐认识<sup>[1-6]</sup>。阴离子识别的研究发展较阳离子的迟缓,原因主要有:(1)阴离子半径大,电子云密度较低;(2)具有不同的几何构型,如球形( $F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $I^-$ )、直线型( $N_3^-$ ,  $CN^-$ ,  $SCN^-$ )、平面型三角形( $NO_3^-$ ,  $CO_3^{2-}$ ,  $RCO_3^-$ )以及四面体型( $PO_4^{3-}$ ,  $SO_4^{2-}$ ,  $ClO_4^-$ )等;(3)阴离子有很强的溶剂化趋势,存在形式对介质酸度较为敏感,只能存在于一定的 pH 范围内。因此,设计合成选择性好、灵敏度高的阴离子受体是一项富于挑战性的研究课题。

阴离子的识别受体一般包含两部分,即结合阴离子的识别基团和信号报告基团。两者可由连接臂

(spacer)相连,亦可直接相连。阴离子结合至识别基团时,影响信号报告基团的光、电学性质等,通过监测受体分子的电化学或光化学信号的变化,实现对阴离子的传感。受体与阴离子间的识别主要通过非共价键作用如氢键、疏水作用或静电作用等,其中基于氢键作用是设计阴离子识别受体的重要方向。研究表明:酰胺、胺、硫脲/脲、胍、吡咯和酚羟基等均可作为氢键供体,与阴离子形成氢键配合物,因而被广泛应用于阴离子受体的设计中。硫脲是优良的氢键供体之一,可提供双质子与阴离子形成双重氢键。本文以硫脲基团为主线,按受体分子的空间构型分类,评述近 5 年来硫脲类阴离子识别受体的研究进展。

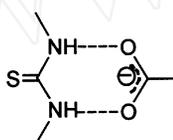
收稿: 2003 年 6 月, 收修改稿: 2003 年 7 月

\* 国家自然科学基金(20175020)和福建省自然科学基金(D0220001)项目

\*\* 通讯联系人 e-mail: ybjiang@xmu.edu.cn

## 一、线型硫脲类受体分子

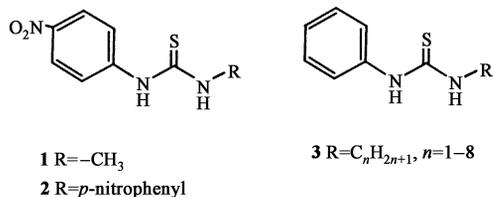
线型硫脲衍生物是一类应用较为广泛的阴离子受体,其结构简单、易于合成。受体常以苯基硫脲为基本结构,其信号报告基团多为芳香烃,借助于芳香烃的吸收光谱、荧光光谱、氧化还原电位和硫脲分子中氮氢质子 $^1\text{H NMR}$ 化学位移的变化,以达到识别阴离子之目的。通过改变与硫脲相连的取代基,可调节受体对阴离子识别的选择性和灵敏度。该类受体因与平面三角形的阴离子(如 $\text{CH}_3\text{CO}_2^-$ )在空间构型上匹配,表现出对 $\text{CH}_3\text{CO}_2^-$ 较强的结合力,其结合模式如图示 1 所示。由于 $\text{F}^-$ 的离子半径小、电荷密度高、形成氢键能力强,与线型硫脲受体间亦表现出较强的结合力;而四面体构型的阴离子(如 $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ )和球形卤素离子(除 $\text{F}^-$ 外)的结合则较弱。



图示 1 硫脲受体和醋酸根离子间的氢键作用

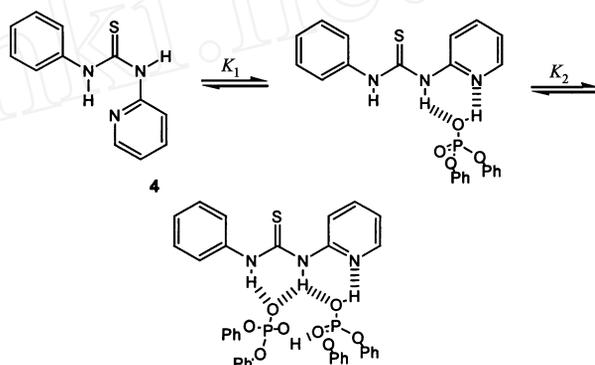
Scheme 1 Hydrogen-bonding interaction between thiourea-based receptor and  $\text{CH}_3\text{CO}_2^-$

Teramae 等<sup>[7-9]</sup>合成了系列苯基硫脲类受体分子 1—3,应用吸收光谱法研究了阴离子与受体分子间的相互作用。向 1 和 2 的 1% 水-99% 乙腈(v/v)混合溶液中滴加 $\text{AcO}^-$ 可观察到溶液由无色转变为黄色。受体分子与 $\text{AcO}^-$ 结合后,硫脲基团中 N 原子电荷密度增加,促进硫脲向硝基方向的电荷转移

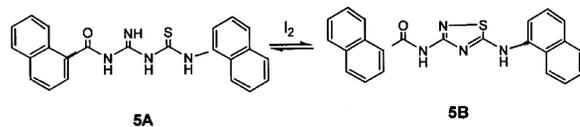


从而导致吸收光谱变化。*N*-苯基取代基效应研究表明:强拉电子取代基(如 $-\text{NO}_2$ )可增强受体分子中硫脲基团氮氢质子的酸性,有利于受体-阴离子间的结合。如 2 与 $\text{AcO}^-$ 的结合常数高达 $1.67 \times 10^6 \text{ mol}^{-1} \text{ L}$ ,与离子型受体相近<sup>[10]</sup>,远大于 1 的结合常数。该小组还报道了系列含长链烷基的受体 3 在水界面上与阴离子的结合作用,结果表明:受体 3 在水中的簇集作用随脂肪烃链的增长而增强,且吸收光谱发生红移,与阴离子的结合常数亦随碳链增长而增大。

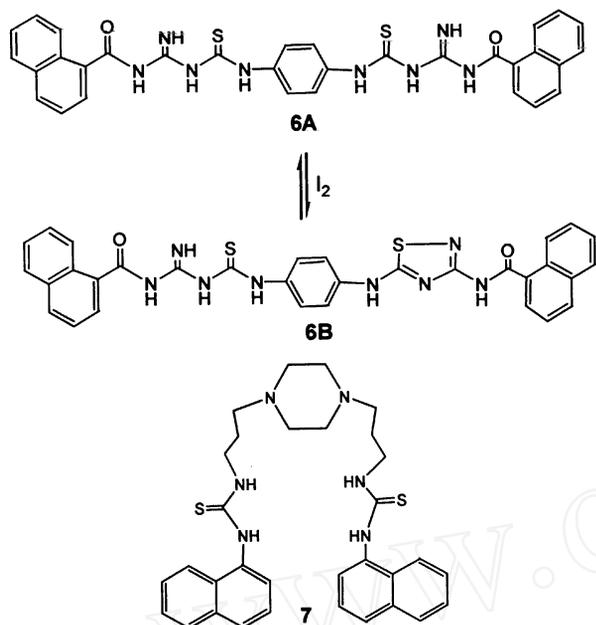
Tubo 等<sup>[11]</sup>采用高压非催化合成了 *N*-吡啶硫脲受体 4,将二苯硫脲中的苯环以吡啶替代,受体中的吡啶和硫脲均能提供氢键结合位点,可与具有重要生理功能的二苯磷酸根离子结合。核磁滴定表明:二苯磷酸根离子与受体 4 形成 1:1 和 1:2 两种计量比的结合物。由于分子内氢键的存在,第一步结合较为困难,其结合常数仅为 $51 \text{ mol}^{-1} \text{ L}$ 。形成 1:1 配合物后,分子内氢键被破坏,使分子构型发生翻转,从而促进了 1:2 配合物的形成,其 $K_2$ 为 $1100 \text{ mol}^{-1} \text{ L}$ ,远高于 $K_1$ 。



Reschr Genger 等<sup>[12]</sup>合成了萘基硫脲 5—6,研究了还原构型(A)和氧化构型(B)受体与阴离子结合能力的差异,发现氧化型受体由于具有较还原型受体少的阴离子结合位点,对阴离子的亲和力大为降低。作者认为阴离子通过双重氢键与 5A 或 6A 在胍基的 NH 位点相结合,协同作用在一定程度上可提高双取代受体识别阴离子的灵敏度和选择性。阴离子的加入,增强受体分子的荧光,其原因是阴离子配合物的形成增强了受体分子结构的刚性,限制了荧光体的自由转动,而受 PET (photoinduced electron transfer) 的影响较弱。5 和 6 对阴离子的识别选择性均依 $\text{CO}_3^{2-} > \text{HCO}_3^- > \text{HPO}_4^{2-} > \text{HSO}_4^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{NO}_3^-$ ,  $\text{ClO}_4^-$  之序降低。

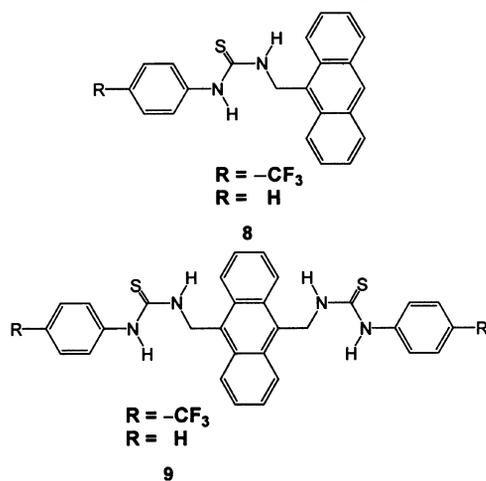


吴世康等<sup>[13,14]</sup>合成了萘基硫脲受体 7,利用 $^1\text{H NMR}$ 和吸收光谱研究了 7 与不同链长的二羧酸盐的结合作用。实验发现,随阴离子的加入,7 的吸收光谱红移,硫脲基团中氮氢质子的化学位移向低场移动。作者认为上述现象系氢键所形成的大环结构使分子整体共轭性增强所致。受体 7 与阴离子的结合常数取决于受体中硫脲基团间的距离与二羧酸盐



链长相互匹配之状况,其选择性大小顺序为庚二酸盐 > 辛二酸盐 ~ 己二酸盐 > 戊二酸盐 > 丙二酸盐。

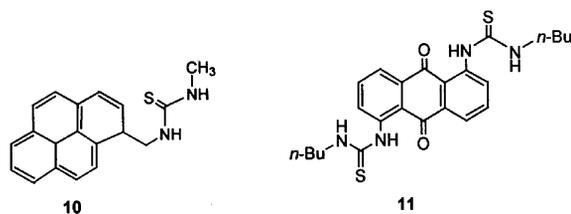
Gunnlaugsson 等<sup>[15]</sup>合成并应用荧光光谱研究了葱基硫脲受体 8。AcO<sup>-</sup>、H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> 或 F<sup>-</sup> 结合于受体分子时,发光基团葱的荧光被猝灭。其作用机理是阴离子与受体分子结合后,增大了与葱相连的 N 原子的电荷密度,激发态发生 PET 过程,导致葱的荧光猝灭。利用荧光法测得结合常数 lg K (mol<sup>-1</sup> L) 分别为 3.34 (F<sup>-</sup>)、2.55 (AcO<sup>-</sup>) 和 2.05 (H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>)。同时文中还提出了取代基对阴离子识别作用灵敏度的影响,强拉电子取代基 (-CF<sub>3</sub>) 因增强受体分子 NH 质子的酸性,可增强受体与阴离子间的结合能力。以此为基础,最近他们又报道了葱环既为连接



基团又为发光基团的伸展双臂式硫脲受体 9<sup>[16]</sup>,利用其双臂结构特点识别二元羧酸根离子。取代基的不同可调节受体对阴离子识别作用的选择性和灵敏

度。9 与 AcO<sup>-</sup>、H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> 或 F<sup>-</sup> 等形成 1:2 型配合物,受体荧光被猝灭。与其它阴离子比较,F<sup>-</sup> 离子因其半径小、电荷密度高可形成更为稳定的配合物,荧光猝灭最为显著,而 I<sup>-</sup> 和 Br<sup>-</sup> 的作用极弱。研究还表明,9 与二元羧酸阴离子形成 1:1 配合物,识别结合能力为:戊二酸离子 > 焦磷酸离子 > 丙二酸离子。

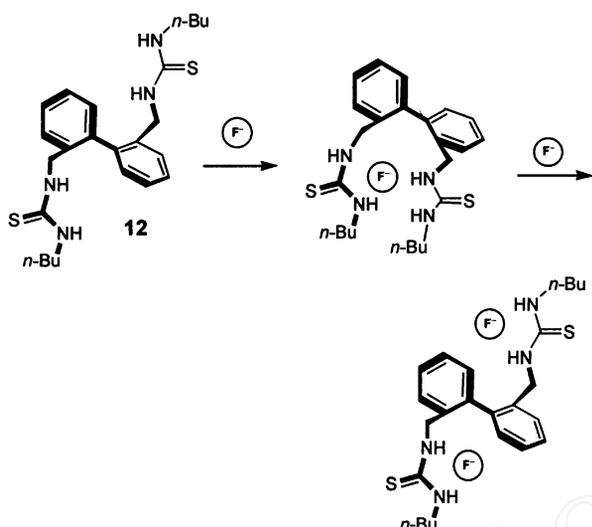
Teramae 等<sup>[17,18]</sup>合成和研究了以苊为荧光团的阴离子受体 10。受光激发时苊与硫脲间可形成激基复合物(exciplex)。随阴离子的加入,苊单体的荧光被猝灭,而长波长处 exciplex 荧光不断增强。作者认为:硫脲作为电子给体可猝灭苊的荧光,阴离子与之结合后降低了硫脲的氧化电位,进一步增强猝灭效应。该文首次提出了基于 PET 猝灭机理的荧光比值法应用于阴离子识别,受体 10 对阴离子的结合顺序为 CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup> (7.0 × 10<sup>3</sup>) > H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> (5.2 × 10<sup>3</sup>) > Cl<sup>-</sup> (1.0 × 10<sup>3</sup> mol<sup>-1</sup> L)。



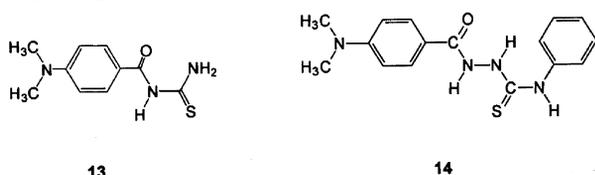
葱醌作为电子受体和生色团已被成功地应用于阴离子生色识别体系中<sup>[19]</sup>。Martínez-Mañez 等<sup>[20]</sup>将其衍生为双硫脲类受体 11。往其乙腈溶液中加入 10 倍量的阴离子,发现仅 F<sup>-</sup> 离子能使 11 产生显著的显色反应,溶液由橙色变为褐色,吸收光谱于 670 nm 处出现宽带吸收峰,表明 11 对 F<sup>-</sup> 具有高的识别选择性。F<sup>-</sup> 离子结合至电子供体硫脲上,促进了电荷由硫脲向葱醌基团的转移,使受体溶液颜色发生改变。

Hong 等<sup>[21]</sup>以联苯为发光团,合成了双硫脲受体 12。F<sup>-</sup> 与之结合形成 1:1 配合物时,受体分子构型发生翻转,增大了分子的刚性,联苯的自由转动受到限制,减小了非辐射跃迁,致使荧光光谱蓝移和强度增大;而当受体与 F<sup>-</sup> 形成 1:2 型配合物时,受体分子构型又恢复为自由态构型,荧光强度减弱。其它的一价阴离子均无此作用,因而表现出对 F<sup>-</sup> 的高选择性识别,其 K<sub>1</sub> 和 K<sub>2</sub> 分别为 1.8 × 10<sup>4</sup> 和 2.1 × 10<sup>3</sup> mol<sup>-1</sup> L。

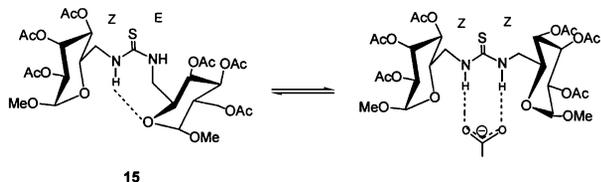
我们曾提出了基于多重氢键识别的阴离子 PCET (proton coupled electron transfer) 荧光传感方法<sup>[22,23]</sup>,为此设计合成了 ICT (intramolecular charge



transfer) 荧光体对二甲氨基苯甲酰硫脲 **13** 和对二甲氨基苯甲酰胺基硫脲 **14**。受体-阴离子氢键配合物的形成可猝灭 CT 荧光, 同时增强 LE (local excited state) 荧光, 使 CT 和 LE 荧光强度比值随阴离子浓度增大而降低。利用荧光光谱和吸收光谱变化亦可指示阴离子与受体间的相互作用。



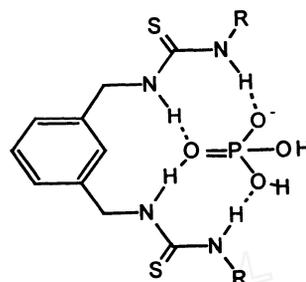
Fernández 等<sup>[24]</sup> 将刚性的糖分子引入硫脲结构中, 设计合成了受体 **15**, 认为受体与阴离子结合前后发生分子构型变化。自由状态时硫脲的 NH 键处于顺-反构型 (Z-E 构型), 分子内氢键的存在极大地削弱受体与阴离子间的结合; 与阴离子结合时发生构型翻转, 以顺-顺式 (Z-Z) 构型与醋酸根离子形成氢键配合物。提高阴离子结合位点周围的疏水性将增强与阴离子的结合。



## 二、钳型受体和三足类受体

苯环间位取代硫脲受体, 其空间结构类似于“钳子”, 故称为钳形 (cleft) 受体。该类受体可与阴离子形成四重氢键, 阴离子配合物的稳定常数大于相应的线型受体。从分子空间构型匹配原则和提供氢键结合位点分析, 该类受体对  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  等四面体

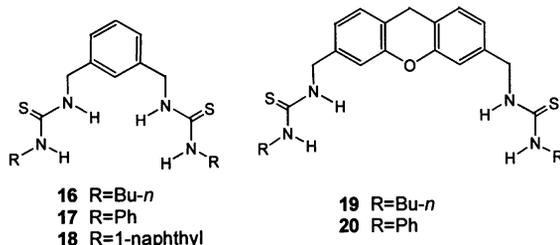
型阴离子表现出极强的结合能力, 其结合模式如图示 2。



图示 2 钳型受体与磷酸二氢根离子的结合模型  
Scheme 2 Hydrogen-bonding between cleft-shaped receptor and  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$

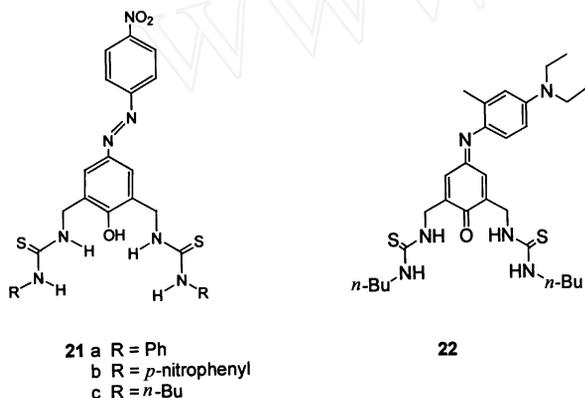
Umezawa 等<sup>[25]</sup> 早期报道了“钳型”硫脲类受体 **16—18** 能有效地结合阴离子, 苯基 (**17**) 取代丁基 (**16**) 后, 结合常数增大, 因为芳烃较烷烃拉电子能力更强, 使硫脲 NH 质子酸性增强; 萘环取代基 (**18**) 因其体积大使之与硫脲间的共轭性降低, 破坏了与阴离子结合所需的平面性, 使其与阴离子的结合力低于苯环取代的受体。

随后该小组又设计合成了具有刚性连接体的“钳型”硫脲类受体 **19—20**<sup>[26]</sup>, 研究了受体分子结构的刚性对阴离子识别的影响。结果显示: 分子刚性高的受体与阴离子的结合更强, 如受体 **20** 与  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  的结合常数高达  $1.95 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \text{ L}$ , 这主要是因为受体 **20** 中连接硫脲基团的两个苯环通过氧桥刚性环相联, 使其具有高度预组装能力,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  与受体分子形成四重氢键而镶嵌于两个硫脲基团间。柔性受体 **16** 对阴离子的识别选择性趋势与 **20** 相同, 但较 **20** 的结合常数小得多。他们还将 **19** 与 PVC 膜相结合, 设计了  $\text{Cl}^-$  选择性复合膜电极; 同时还研究了 **20** 的离子传输性能, 提出将其作为离子通道传感器应用于阴离子识别<sup>[27]</sup>。Teramae 等<sup>[28]</sup> 也研究了受体 **15—16** 在液-液界面传输  $\text{SO}_4^{2-}$  离子的性能。



Hong 等<sup>[29,30]</sup> 研究了以硝基偶氮酚为生色团的阴离子识别体系 **21**, 在酚环的 2, 6 位引入硫脲基

团,增加阴离子结合位点。偶氮酚中的酚羟基和硫脲均通过氢键与阴离子结合。由于对硝基苯胺以“N=N”键与苯酚形成 $\pi$ -共轭体系,有利于电子供体(偶氮酚中的O和硫脲的N)与电子受体( $-\text{NO}_2$ )间的电子转移。阴离子配合物的形成可稳定电子激发态,致使吸收光谱红移,产生显著的增色效应。其中双生色团受体21b对阴离子的选择性依 $\text{H}_2\text{PO}_4^- \gg \text{AcO}^- \sim \text{F}^- > \text{Cl}^- \sim \text{Br}^-$ 序,受体21b对 $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ 的高选择性识别作用是因为 $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ 离子能与其形成多重氢键及与受体分子在结构上相匹配,同时对硝基苯基的引入增强了受体对阴离子的亲合力。21a和21c与阴离子的结合常数顺序为: $\text{AcO}^- > \text{F}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{Cl}^- \sim \text{Br}^-$ ,与阴离子的碱性强弱顺序一致。

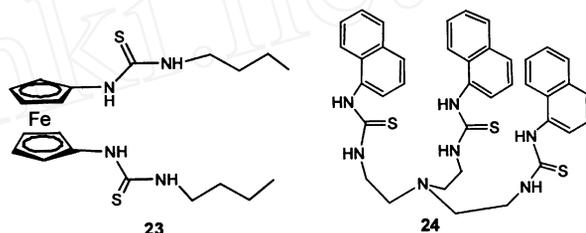


Hong等<sup>[31]</sup>以吡啶苯胺的醌式结构为生色团,在苯醌2,6位引入硫脲基团合成了受体22。22可与四面体构型的阴离子如 $\text{HSO}_4^-$ 和 $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ 形成稳定的氢键配合物,而其它碱性较强的阴离子如 $\text{F}^-$ 和 $\text{AcO}^-$ 无显著的增色效应。受体在自由态时,其醌基中的羰基O与硫脲的NH质子形成分子内氢键,羰基的伸缩振动频率降低,阴离子与受体分子形成分子间氢键则阻断了该分子内氢键,使羰基的伸缩振动频率提高( $1597 \sim 1603 \text{ cm}^{-1}$ ),吸收光谱蓝移(678 ~ 632 nm)。受体对四面体阴离子的选择性受制于主客体间互补型的空间结构。同时他们还研究了溶剂极性对阴离子识别作用的影响。溶剂极性的增大(氯仿 ~ 乙腈),削弱分子内氢键,使受体分子的吸收光谱蓝移至634 nm,阴离子配合物的最大吸收波长蓝移至610 nm。乙腈中阴离子与22的结合常数大小顺序与在氯仿中一致,表明在两种极性不同的溶剂中,22对阴离子识别行为相同。

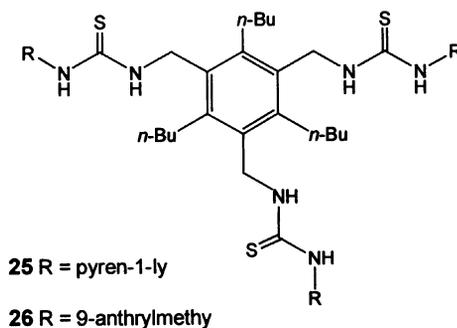
Beer等<sup>[32]</sup>合成了1,1-二取代二茂铁的硫脲受体23,<sup>1</sup>H NMR研究表明受体与阴离子形成了稳定

的配合物,其结合常数分别为 $2.4 \times 10^4$  ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ )、 $1.86 \times 10^4$  ( $\text{AcO}^-$ )和 $2.3 \times 10^3$  ( $\text{Cl}^-$ )  $\text{mol}^{-1} \text{ L}$ 。遗憾的是循环伏安曲线显示有关电化学过程不可逆,无法实现电极表面自组装,而与其对应的酰胺受体则实现了在Au表面的自组装。

吴世康等<sup>[33-35]</sup>研究了柔性三足硫脲类受体24,并与对应的线型双取代受体比较,由于三足链的柔性使其可提供多重氢键结合位点,易与 $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ 和 $\text{HSO}_4^-$ 形成稳定的氢键配合物,其结合常数分别为 $3.36 \times 10^4$ 和 $9.48 \times 10^3 \text{ mol}^{-1} \text{ L}$ 。



Sasaki等<sup>[36]</sup>报道了以苯环为连接基的三足苊基硫脲类受体25、26,在苯基的2,4,6位引入正丁基,使其具有“预组装效应”,同时又可提高受体在有机溶剂中的溶解性;在1,3,5位通过亚甲基与发光团苊或蒽相连。由于受体25分子内苊环间的相互作用,能形成激基缔合物(excimer),乙腈中500 nm处出现宽带发射峰。与阴离子结合后,增强受体的激基缔合物发光,由此测得25对阴离子的选择性顺序为 $\text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{CH}_3\text{CO}_2^- > \text{Cl}^-$ ,该顺序与阴离子的碱性强弱顺序不同,主要系由三足受体的空间结构所致。受体26中蒽与硫脲间以亚甲基相连,阴离子与受体结合后因增大了硫脲基团中N原子的电荷密度,从而增强了PET过程而猝灭蒽的荧光。阴离子结合力大小依 $\text{CH}_3\text{CO}_2^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{Cl}^- > \text{ClO}_4^-$ 之序。研究还发现受体25的阴离子配合物结合常数较26大,这是因为苊直接连接于硫脲,硫脲NH质子酸性更强。



### 三、环状硫脲类受体分子

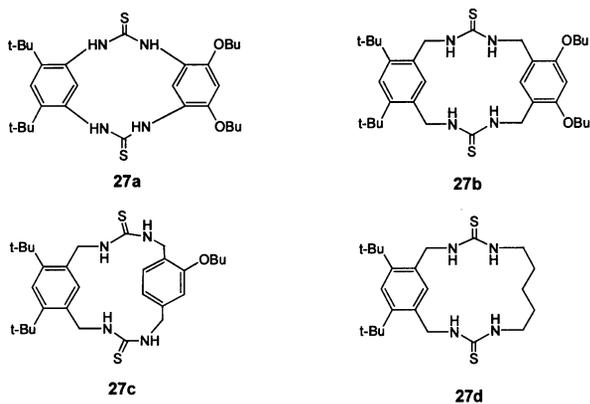
环状受体因其大环效应对阴离子有独特的结合作用,是一类颇受关注的阴离子受体,可将其分为两类:

第一类是硫脲基团自身参与成环,阴离子通过氢键直接作用于环上,如 Tobe 等<sup>[37]</sup>合成的间位环状苯基硫脲类刚性受体 27a—e 及含柔性连接基团的环状受体 27d。与非环状受体 16 相比,环状受体 27 与阴离子的结合能力更强,<sup>1</sup>H NMR 滴定结果见表 1。

表 1 由核磁滴定测定的结合常数

Table 1 Binding constants ( $\text{mol}^{-1} \text{L}$ ) from <sup>1</sup>H NMR titrations in  $\text{DMSO}-d_6$  at 333 K

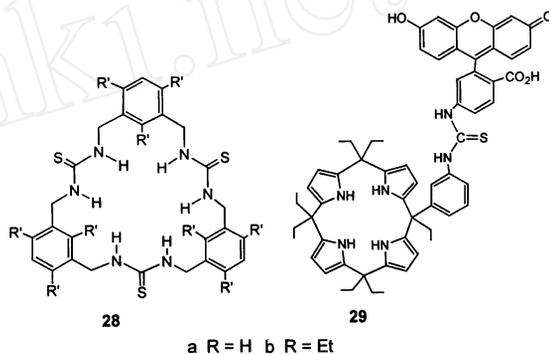
Anion	receptor			
	27a	27b	27d	16
$\text{H}_2\text{PO}_4^-$	12 000	2 500	4 800	520
$\text{CH}_3\text{CO}_2^-$	2 200	390	560	110
$\text{Cl}^-$	120	14	54	7
$\text{HSO}_4^-$	19	2	4	1
$\text{Br}^-$	12	<1	3	<1



Hong 等<sup>[38]</sup>将 3 个硫脲与 3 个芳香环相连接,合成了  $\text{C}_3$  对称性的大环阴离子受体 28。若硫脲 NH 同时朝向大环空腔,则可提供阴离子结合的氢键腔体,提高与阴离子的亲和力。然而,MM2 计算表明 28a 中 NH 排列并非如此。为此,作者在苯环的 2,4,6 位引入乙基(受体 28b),既可增强分子的刚性,又使硫脲中的 6 个 NH 同向分布,形成“碗状”结构。量子化学计算表明受体分子 28b 中无分子内氢键,分子呈锥形结构。<sup>1</sup>H NMR 滴定显示:28b 对阴离子识别的选择性依  $\text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{AcO}^- > \text{Cl}^-$  之序;虽然  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  的碱性较  $\text{AcO}^-$  弱,但因受体分子的定域构型与  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  空间结构相匹配,故表现出更强的亲和力。28a 对阴离子识别的选择性顺

序为  $\text{AcO}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{Cl}^- > \text{N}_3^- > \text{Br}^-$ ,与阴离子碱性强弱顺序一致。28b 对阴离子的亲和力明显强于 28a,取代基诱导受体分子中硫脲 NH 预组装排列是产生这一差异的关键。

第二类环状受体将硫脲基团联接于环状分子的外缘,不直接参与成环。该类受体一方面利用环的空腔尺寸效应和环的刚性结构,另一方面利用硫脲形成氢键的能力,有效地改善受体分子与阴离子间的选择性结合。这类环状分子主要包括杯芳烃、杯吡咯和卟啉等。



Sessler 等<sup>[39]</sup>合成了以荧光素为发光体的杯[4]吡咯受体 29,分子中吡咯 NH 和硫脲的 NH 均与阴离子形成氢键,引入  $\text{F}^-$ 、 $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  和  $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$  使受体分子的发光性质发生变化。

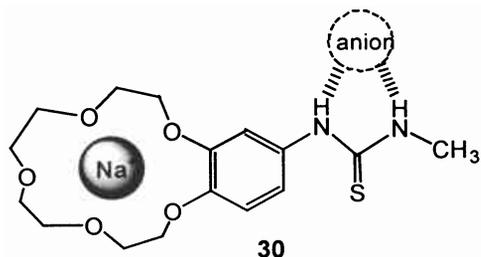
杯芳烃作为受体的骨架结构,在杯上端或下端悬挂可与阴离子结合基团的研究工作早期报道较多,近年有关硫脲杯芳烃研究并不多见。杨发福等<sup>[40]</sup>修饰了杯[4]芳烃,将酚羟基衍生为四丁基醚,抑制杯[4]芳烃构象的灵活性,使其保持杯式构象;同时在杯下端引入两个硫脲,形成类似“钳形”的化合物,其配位腔体与  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  匹配较好,表现出选择性结合特性。

### 四、双功能团硫脲类受体

双功能团硫脲类受体分子一般包含两个识别基团,其一为阴离子识别基团如硫脲,另一基团有效地与阳离子结合,如酰胺或冠醚。阳离子与受体的结合可促进受体与阴离子的结合能力。由于冠醚的尺寸效应可选择性地识别不同大小的阳离子,且可在水相中有效地将阳离子萃取至有机相中,因而该类受体的研究颇受关注。

Teramae 等<sup>[41]</sup>研究了二苯硫脲、二环己基-18-冠-6 及 KCl 混合体系中各组份间的相互作用,测定了硫脲—NH 和冠醚中— $\text{CH}_2$  的化学位移变化,核磁

数据表明通过氢键和离子对作用, 可将 KCl 由水相萃取至有机相硝基苯中。据此, 该研究小组合成了 *N*-苯并-15-冠-5-*N*-甲基硫脲 **30**<sup>[42]</sup>, Na<sup>+</sup> 与冠醚结合可提高苯环的拉电子能力, 从而增强受体对阴离子的结合力。表 2 比较了 Na<sup>+</sup> 离子存在与否对受体与阴离子结合常数的影响。最近, 该小组系统比较



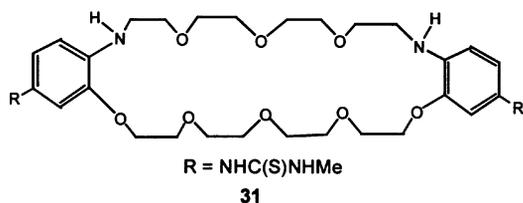
了二氯乙烷-水界面上线型硫脲受体 **3** 和钳形受体 **19** 与 **30** 和 NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 的相互作用<sup>[43]</sup>。作者认为 Na<sup>+</sup> 与冠醚的结合, 既可增强硫脲形成氢键的能力, 又可中和阴离子-受体配合物的电荷, 使配合物能稳定存在于吸附层中。在体系中加入其它碱金属离子如 K<sup>+</sup>、Li<sup>+</sup> 和 Rb<sup>+</sup>, 未能检测到 H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> 与受体配合物的存在。

表 2 Na<sup>+</sup> 对苯基硫脲-阴离子配合物结合常数的影响

Table 2 Binding constants (mol<sup>-1</sup> L) in CD<sub>3</sub>CN of **30** and Phr TU with anions in the absence and presence of NaBPh<sub>4</sub> (2 eq.) at 295 K

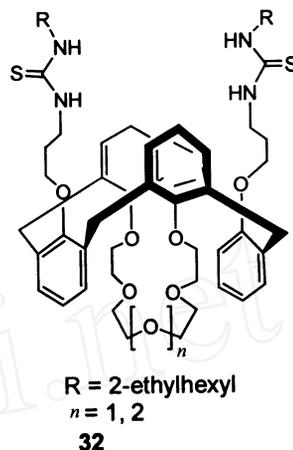
	<b>30</b>		Phr TU	
	no Na <sup>+</sup>	+ Na <sup>+</sup>	no Na <sup>+</sup>	+ Na <sup>+</sup>
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	770	/	1 200	/
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	6	66	20	20
Cl <sup>-</sup>	130	/	470	/
Br <sup>-</sup>	25	260	75	45
I <sup>-</sup>	4.3	20	6.6	6.4

Tube 等<sup>[44]</sup> 合成了二苯并二氮杂-30-冠-10 双取代硫脲衍生物 **31**, 研究表明 K<sup>+</sup> 结合至冠醚后, 可提高受体两端硫脲 NH 质子的酸性, 改善受体与阴离子的亲和力, 而半径较大的阳离子如 Cs<sup>+</sup> 则无上述协同作用。



Reinhoudt 等<sup>[45]</sup> 合成了双功能团受体分子 **32**, 杯芳烃的上端为阴离子识别基硫脲, 下端为阳离子

结合基团冠醚, 此受体对 KCl 或 CsCl 的传输效率高于其它的阴阳离子对。



Ungaro 等<sup>[46]</sup> 合成了系列杯[4]芳烃的双功能团受体分子 **33** 和 **34**。与阴离子识别结合的硫脲基位于杯芳烃上端, 而与阳离子作用的酰胺基位于杯芳烃下端, 受体 **34** 经亚甲基将硫脲与杯芳烃相连接, 而 **33** 中硫脲则直接与杯芳烃相连。Na<sup>+</sup> 与受体 **33** 结合后, 杯芳烃中非极性空腔刚性增强, 同时增强了苯环的拉电子能力, 因而增强 **33** 与阴离子的结合能力, 但降低了对阴离子识别的选择性; 与 **33** 相比, **34** 中的亚甲基阻断了杯芳烃的拉电子效应, 受体 **34** 与阴离子的结合常数受 Na<sup>+</sup> 的影响很小, 结合常数见表 3。

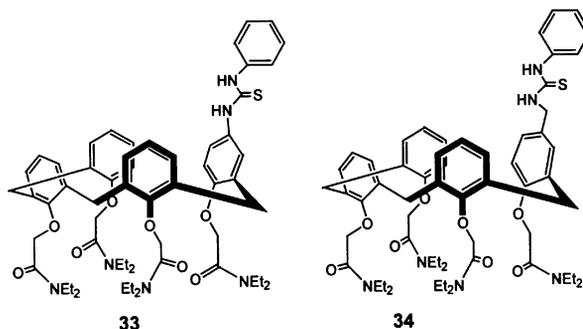


表 3 核磁滴定测定的结合常数

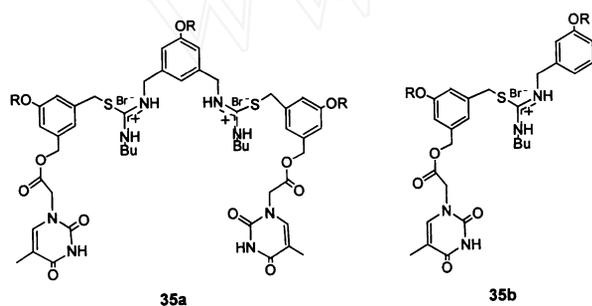
Table 3 Binding constants (mol<sup>-1</sup> L) from <sup>1</sup>H NMR titrations in DMSO-*d*<sub>6</sub>

anion	receptor			
	<b>34</b>	<b>34</b> -Na <sup>+</sup>	<b>33</b>	<b>33</b> -Na <sup>+</sup>
Br <sup>-</sup>	< 5	<i>a</i>	< 5	<i>a</i>
Cl <sup>-</sup>	160	<i>a</i>	10	<i>a</i>
PhCO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	175	190	250	1 100
HCO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	<i>a</i>	<i>a</i>	230	
CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	470	330	940	1 200
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> CO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	280	215	250	1 000
<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	220	100	<i>a</i>	<i>a</i>
<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	400	200	260	800

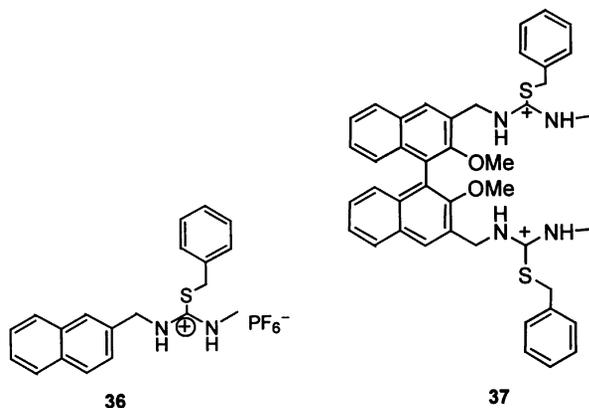
*a*. not determined

## 五、离子型硫脲受体

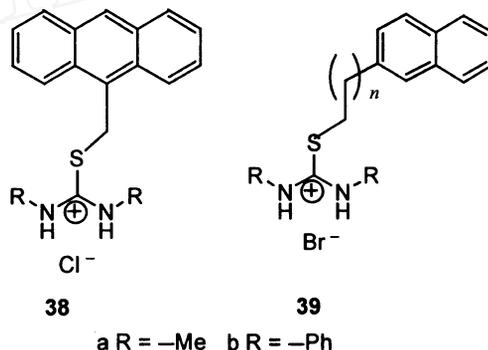
离子型的阴离子受体由于静电和氢键的协同作用,使其较中性受体与阴离子的结合能力强。离子型的阴离子受体的研究多集中于易于质子化的聚胺类受体和胍类受体<sup>[1-6]</sup>,而离子型的硫脲类受体近几年方受到重视,并成为一类新型阴离子识别受体。Hong 等<sup>[47, 48]</sup>于 1998 年首次报道了离子型硫脲受体 35 与 5-AMP 及含氧阴离子磷酸盐和羧酸根间的相互作用。受体 35 与 AMP 中的磷酸基通过氢键和静电作用可将 AMP 萃取至有机相中,有效地提高了 AMP 的跨膜传输效率,其中双硫脲配体(如 35a)较单硫脲配体(35b)与阴离子结合能力显著提高。Suzuki 等<sup>[49]</sup>将此类受体应用于聚合膜离子选择性电极,应用电位法测定 I<sup>-</sup>。



Tubo 等<sup>[10]</sup>合成了萘甲基硫脲盐 36, 硫脲盐因荷正电而为电子受体,光激发时,电子由萘基向硫脲盐转移而猝灭萘的荧光;结合阴离子后,降低硫脲的还原电位,从而抑制 PET 过程,使萘的荧光增强。据此测得阴离子配合物的结合常数分别为:  $\text{AcO}^- > 10^6 \text{ (mol}^{-1}\text{L)}$ ,  $(\text{BuO})_2\text{P(O)}\text{O}^- = 5.6 \times 10^4 \text{ (mol}^{-1}\text{L)}$ ;  $\text{Cl}^-$  未测出。此后该小组又以联萘基为发光体,合成了类似钳形的受体 37<sup>[50]</sup>。阴离子对受体发光性质的影响与萘基受体 36 相似,但因氢键结合位点增多,灵敏度明显提高。



Teramae 等<sup>[51]</sup>报道了将简单的硫脲衍生为荷正电的受体 38 和 39, 其中荧光团经连接基与硫脲中的硫原子相连。他们研究了发光团与识别基团间连接基长短对识别信号传输效率的影响,发现连接基团以  $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$  为最佳(虽然发光团与识别基团间相隔较远,但不影响荧光信号的有效传输),而以亚甲基  $-\text{CH}_2-$  相连时荧光团的光稳定性差,在硫脲盐的 PET 荧光传感体系中不宜作为发光团与识别基团间的连接基。在该类受体中,硫脲盐作为电子受体( $E_{\text{red}} = -1.83 \text{ V}$ )与具有荧光特性的电子供体(如芘  $E_{\text{ox}} = +1.2 \text{ V}$ , 葱  $E_{\text{ox}} = +1.16 \text{ V}$ )均可构成 PET 荧光传感分子。



## 六、结 语

由于硫脲具有优良的氢键结合能力,基于硫脲类受体的阴离子识别研究方兴未艾,研究方法,响应机理之多,涉及面之广,足以说明其在超分子化学和分析化学中的应用前景。然而,如何合理设计具有高灵敏度和高选择性的阴离子识别受体,仍是富于挑战性的课题。

## 参 考 文 献

- [1] Schmidtchen F P, Berger M. Chem. Rev., 1997, 97: 1609—10646
- [2] Snowden T S, Anslyn E V. Curr. Opin. Chem. Biol., 1999, 3: 740—746
- [3] Gale P A. Coord. Chem. Rev., 2000, 199: 181—233
- [4] Gale P A. Coord. Chem. Rev., 2001, 213: 79—128
- [5] Beer P D, Gale P A. Angew. Chem. Int. Ed., 2001, 40: 486—516
- [6] Fabbrizzi L, Licchelli M, Rabaioli G, et al. Coord. Chem. Rev., 2001, 205: 85—108
- [7] Kato R, Nishizawa S, Hayashita T, et al. Tetrahedron Lett., 2001, 42: 5053—5056
- [8] Hayashita T, Onodera T, Karo R, et al. Chem. Commun., 2000, 755—756

- [9] Nishizawa S, Kato R, Hayashita T, et al. *Anal. Sci.*, 1998, 14: 971—972
- [10] Tubo Y, Tsukahara M, Ishihara S, et al. *Chem. Commun.*, 2000, 653—654
- [11] Kumamoto K, Misawa Y, Tokita S, et al. *Tetrahedron Lett.*, 2002, 43: 1035—1038
- [12] Hennrich G, Sonnenschein H, Resch Genger U. *Tetrahedron Lett.*, 2001, 42: 2805—2808
- [13] Mei M H, Wu S K. *Prog. Natural Sci.*, 2001, 11: 657—660
- [14] 梅明华(Mei M H), 吴世康(Wu S K). *化学学报(Acta Chimica Sinica)*, 2001, 59: 1112—1115
- [15] Gunnlaugsson T, Davis A P, Gynn M. *Chem. Commun.*, 2001, 2556—2557
- [16] Gunnlaugsson T, Davis A P, O'Brien J E, et al. *Org. Lett.*, 2002, 4: 2449—2451
- [17] Nishizawa S, Kaneda H, Uchida T, et al. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1998, 2325—2327
- [18] Shyoya T, Nishizawa S, Teramae N. *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, 120: 11534—11535
- [19] Miyaji H, Sato W, Sessler J L. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2000, 39: 1777—1780
- [20] Jiménez D, Martínez-Moreno R, Sancinón F, et al. *Tetrahedron Lett.*, 2002, 43: 2823—2825
- [21] Lee D H, Im J H, Lee J H, et al. *Tetrahedron Lett.*, 2002, 43: 9637—9640
- [22] Wu F Y, Ma L H, Jiang Y B. *Anal. Sci.*, 2001, 17: 11401—11403
- [23] Wu F Y, Li Z, Wen Z C, et al. *Org. Lett.*, 2002, 4: 3203—3205
- [24] Blanco J L J, Benito J M, Mellet C O, et al. *Org. Lett.*, 1999, 1: 1217—1220
- [25] Nishizawa S, Bühlmann P, Iwao M, et al. *Tetrahedron Lett.*, 1995, 36: 6483—6486
- [26] Bühlmann P, Nishizawa S, Xiao K P, et al. *Tetrahedron*, 1997, 53: 1647—1654
- [27] Xiao K P, Bühlmann P, Umezawa Y. *Anal. Chem.*, 1999, 71: 1183—1187
- [28] Shyoya T, Nishizawa S, Teramae N. *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, 120: 11534—11535
- [29] Lee D H, Lee H Y, Lee K H, et al. *Chem. Commun.*, 2001, 1188—1189
- [30] Lee D H, Lee K H, Hong J I. *Org. Lett.*, 2001, 3: 5—8
- [31] Lee D H, Lee H Y, Hong J I. *Tetrahedron Lett.*, 2002, 43: 7273—7276
- [32] Beer P D, Davis J J, Drillsma-Milgrom D A, et al. *Chem. Commun.*, 2002, 1716—1717
- [33] Xie H Z, Yi S, Yang X P, et al. *New J. Chem.*, 1999, 23: 1105—1110
- [34] 解宏智(Xie H Z), 伊珊(Yi S), 杨晓萍(Yang X P)等. *中国科学, B 辑(Science in China, Series B)*, 2000, 43: 328—333
- [35] Xie H Z, Yi S, Wu S K. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1999, 2751—2754
- [36] Sasaki S, Citterio D, Ozawa S, et al. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 2001, 2309—2313
- [37] Sasaki S I, Mizuno M, Naemura K, et al. *J. Org. Chem.*, 2000, 65: 275—283
- [38] Lee K, Hong J I. *Tetrahedron Lett.*, 2000, 41: 6083—6087
- [39] Anzenbacher P Jr, Jursikov á K, Sessler J L. *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, 122: 9350—9351
- [40] 杨发福(Yang F F), 余天祥(Yu T X), 杨先金(Yang X J). *有机化学(J. Chin. Org. Chem.)*, 2002, 12: 1040—1043
- [41] Murad M M, Hayashita T, Shigemori K, et al. *Anal. Sci.*, 1999, 15: 1185—1189
- [42] Nishizawa S, Shigemori K, Teramae N. *Chem. Lett.*, 1999, 11: 1185—1186
- [43] Shigemori K, Nishizawa S, Yokobori T, et al. *New J. Chem.*, 2002, 26: 1102—1104
- [44] Tozawa T, Misawa Y, Tokita S, et al. *Tetrahedron Lett.*, 2000, 41: 5219—5223
- [45] Christoffels L A J, de Jong F, Reinhoudt D N, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, 121: 10142—10151
- [46] Pelizzi N, Casnati A, Friggeri A, et al. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1998, 1307—1311
- [47] Yeo W S, Hong J I. *Tetrahedron Lett.*, 1998, 39: 8137—8140
- [48] Yeo W S, Hong J I. *Tetrahedron Lett.*, 1998, 39: 3769—3772
- [49] Sasaki S, Hashizume A, Ozawa S, et al. *Chem. Lett.*, 2001, 382—383
- [50] Tubo Y, Ishihara S, Tsukahara M, et al. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 2002, 1455—1460.
- [51] Nishizawa S, Cui Y Y, Minagawa M, et al. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 2002, 866—870