

学校编码: 10384

分类号_____密级_____

学号: 20520081151647

UDC_____

廈門大學

硕士学位论文

次氯酸荧光探针的合成及应用研究

Investigation on the Synthesis and Application of

Fluorescent Probes for Hypochlorous Acid

樊晓星

指导教师姓名: 郑洪 副教授

专业名称: 分析化学

论文提交日期: 2011 年 6 月

论文答辩时间: 2011 年 6 月

学位授予日期: 2011 年 月

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2011 年 6 月

**Investigation on the Synthesis and Application of
Fluorescent Probes for Hypochlorous Acid**

A Dissertation Submitted for the Degree of
Master of Science

By

Xiao-xing Fan

Supervisor: Associate Prof. Hong Zheng

Department of Chemistry, Xiamen University

June 2011

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为()课题(组)的研究成果,获得()课题(组)经费或实验室的资助,在()实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明)。

声明人(签名):

2011年6月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人：

年 月

摘 要

分子传感器的重要特征就是能够将物质的化学组成信息转换为可测量的光电信号，因而具有灵敏度高、操作简便、易于实现快速检测的优点。由于它在生物、能源、环境、卫生防疫、军事国防中的重要应用，已成为目前国际分析化学前沿性研究热点之一。香豆素及萘酰亚胺具有良好的光谱性能，在分子传感器的设计中已有广泛的应用。本文在前人工作的基础上根据一些特异性化学反应设计合成了若干光学分子传感器。本论文共分四章，分别包括以下内容：

第一章，绪论。首先简要介绍了光学分子传感器的基本概念、研究现状和发展趋势；其次介绍了次氯酸及生理毒性汞离子光学分子传感器的研究现状和进展；最后，对这些相关研究进行分析总结，结合本实验室的工作基础和现有条件，提出本论文的研究设想。

第二章，介绍了 N, N-二甲胺基硫代甲酰基 (DMTC) 保护的 4-二乙氨基水杨醛衍生物作为次氯酸荧光传感器的研究内容。根据次氯酸对硫的特异性反应活性，我们设计合成了以 DMTC 为识别位点，同时又作为分子探针中的羟基保护基团的水杨醛衍生物作为水相中次氯酸的化学计量传感器。次氯酸与探针作用使之最终形成香豆素，在最佳条件下，探针分子在 475 nm 处的荧光增强和次氯酸浓度存在良好的线性关系。我们建立了一种在生理 pH 下纯水相中测定次氯酸浓度的荧光光度法，由于次氯酸诱导分子探针发生了不可逆的化学反应，因此该法对次氯酸具有高度的选择性。

第三章，介绍了萘酰亚胺衍生物作为次氯酸荧光传感器的研究内容。萘酰亚胺具有分子结构易修饰的特性，我们通过修饰萘酰亚胺 4 位的氨基，同时引入酚羟基被 DMTC 保护的羟甲基苯酚作为识别位点，设计合成了一种在生理 pH 下检测次氯酸的荧光分子探针。探针分子在 540 nm 处的荧光增强与次氯酸浓度存在良好的线性关系，且因为该探针是基于特异性反应的作用机理，因此该探针对于次氯酸具有高度的选择性。

第四章，介绍了硫代萘酰亚胺作为汞离子、银离子荧光传感器的研究内容。根据汞离子的亲硫性质，我们设计合成了以 4-氨基-1,8-萘酰亚胺为荧光母体的分子探针，并初步研究了其在水溶液中对汞离子传感的荧光光度法；另外，初步的实验表明，双硫代萘酰亚胺能在不同酸度下选择性的识别汞离子、银离子。

关键词：分子传感器；次氯酸；汞离子

厦门大学博硕士论文摘要库

Abstract

Optical molecular chemosensors (OMCSs) obtain one of the most important point is that it can transform the information of chemical composition in substance to the analytical useful signals. So it has the advantages of high sensitivity, easily operate and fast detection. Owing to the application in the field of biology, energy, environment, sanitation and national defence, OMCS has become one of front hotspot in the current international analytical chemistry field. Coumarins and Naphthalimide, known by their good spectral performance and consistence to the biology system, have found wide of range applications in the design of new OMCS. We have developed several new optical chemosensors in this research on the basis of previous work of predecessor and some irreversible reactions. This dissertation consists of four chapters summarized as follows:

In chapter 1, a general introduction to the concept and development of optical molecular chemosensors was presented. Then, emphasis was paid on the developments of optical molecular chemosensors for hypochlorous acid and mercury ion which has physiological toxicity. Finally, based on the reports of interrelated literatures and the experimental results we had obtained, the objective of this dissertation was proposed.

In chapter 2, a chemsensor for HClO based on the 4-(Diethylamino) salicylaldehyde derivative protected by Dimethy-thiocarbamoyl chloride (DMTC) has been studied. Based on the specific reactivity of HClO to sulfur atom, we design the chemodosimeter contains DMTC, which as the protection group for 4-(Diethylamino) salicylaldehyde derivative, serve as recognition unit for HClO. The sensor finally exist in coumarin form due to the reaction between it and HClO. On the optimum conditions, the fluorescence intensity of the system at 475nm has good linear relationship to the concentration of HClO. Based on these facts, a fluorometry method was developed for the determination of HClO and the system is measured in physiological pH and pure water. As the HClO-promoted reaction is irreversible, the chemodosimeter possesses the specificity and high selectivity for HClO.

In chapter 3, a chemosensor for HClO based on naphthalimide has been studied. The structure of naphthalimide is easily modified, based on this we designed a fluorescence chemsensor for HClO detection in physiological pH. We take p-hydroxymethyl phenol protected by Dimethyl-thiocarbamoyl chloride (DMTC) as recognition unit which then is connected to 4-amino of naphthalimide. The fluorescence intensity of the system at 540nm is good linear with the concentration of HClO, also, this probe possesses high selectivity for HClO because of the specific reactivity mechanism.

In chapter 4, a fluorescence probe for Hg^{2+} based on thionaphthalimide has been studied. Based on the strong thiophilic of Hg^{2+} , we designed and synthesized a chemsensor, which take advantage of 4-amino-1,8-naphthalimide as signal unit, then preliminary studied its fluorescent rsponce to Hg^{2+} in aqueous solutions, in addition, preliminary research shows dithionaphthalimide can selectively recognize Hg^{2+} and Ag^+ at different pH.

Keywords: chemosensor, hypochlorous acid, mercury ion.

目录

中文摘要	I
英文摘要	III
第一章 绪论	1
第一节 光学分子传感器简介	1
1.1.1 光学分子传感器的概述	1
1.1.2 光学分子传感器的设计原理	2
第二节 次氯酸 (HClO) 分子荧光探针研究现状	4
1.2.1 次氯酸 (HClO) 分子的细胞生物学简介	4
1.2.2 次氯酸 (HClO) 分子荧光探针的研究进展	5
第三节 生理毒性汞离子荧光探针的研究进展	11
1.3.1 罗丹明类汞离子光学分子传感器	12
1.3.2 基于其他荧光团的 Hg ²⁺ 荧光探针	13
第四节 论文设想与目标	14
参考文献	15
第二章 基于酚羟基保护-脱保护机制的次氯酸荧光传感	19
第一节 分子探针的设计思路	19
第二节 探针分子的合成与表征	20
2.2.1 仪器	20
2.2.2 试剂	20
2.2.3 探针分子的合成与表征	20
第三节 基于酚羟基保护-脱保护机制的 HClO 的传感	24
2.3.1 引言	24
2.3.2 实验方法	25
2.3.3 实验结果与讨论	25

2.3.4 选择性.....	27
2.3.5 工作曲线.....	28
2.3.6 机理探讨.....	28
2.3.7 结论.....	32
参考文献	33
第三章 基于萘酰亚胺衍生物羟基保护-脱保护机制的次氯酸荧光传	
感.....	35
第一节 探针分子的设计思路	35
第二节 探针分子的合成与表征	35
3.2.1 仪器.....	35
3.2.2 试剂.....	36
3.2.3 探针分子的合成与表征.....	36
第三节 实验结果与讨论	42
3.3.1 实验方法.....	42
3.3.2 实验结果与讨论.....	42
3.3.3 选择性.....	44
3.3.4 工作曲线.....	45
3.3.5 机理探讨.....	45
3.3.6 结论.....	48
参考文献	48
第四章：4-吗啡啉硫代萘酰亚胺对汞离子及银离子的荧光识别与传感	
.....	49
第一节：探针分子设计的基本思路	49
第二节：探针分子的合成与表征	49
4.2.1 仪器.....	49
4.2.2 试剂.....	50
4.2.3 探针分子的合成与表征.....	50
第三节：实验结果与讨论	55

4.3.1 光谱特征.....	55
4.3.2 实验条件的优化.....	56
4.3.3 选择性.....	58
4.3.4 工作曲线.....	58
第四节：4-吗啡啉-N-苯基双硫代萘酰亚胺对 Hg²⁺、Ag⁺的识别与传感初探..	59
4.4.1 探针分子 4 的合成与表征.....	60
4.4.2 探针分子 4 光谱性能的初步研究.....	61
4.4.3 结论.....	62
参考文献	63
硕士阶段发表或交流的文章	64
致谢	65

Contents

Abstract in Chinese.....	I
Abstract in English	III
Chapter 1 Introduction	1
1.1 Brief introduction of optical molecular chemosensors-----	1
1.1.1 sunnmarization of optical molecular chemosensors -----	1
1.1.2 Basic principles of designing optical molecular chemosensors -----	2
1.2 Research progress of HCIO fluorescent probes -----	4
1.2.1 Cell biology introduaction of HCIO -----	4
1.2.2 Researh prograss of HCIO fluorescent probes -----	5
1.3 Researgh progress of mecury fluorescent probes -----	11
1.3.1 Mecury optical chemsensors based on rhodamine dyes -----	12
1.3.2 Hg ²⁺ fluorescence probes based on other fluorophore -----	13
1.4 The objective of this dissertation-----	14
References-----	15
Chapter2 fluorescence sensing of HCIO based phenolic hydroxyl protection and deprotection.....	19
2.1 Basic idea about the design of the probe molecule-----	19
2.2Synthesis and characterization of the probe molecule-----	20
2.2.1 Apparants-----	20
2.2.2 Reagents-----	20
2.2.3 Synthesis and characterization of the probe molecule-----	20
2.3 Fluorescence sensing of HCIO based phenolic hydroxyl protection and deprotection-----	24
2.3.1 Introduction -----	24
2.3.2 Experimental-----	25

2.3.3 Results and discussion-----	25
2.3.4 Selectivity-----	27
2.3.5 Calibration graphs-----	28
2.3.6 Discussion about the mechanism -----	28
2.3.7 Conclusion -----	32
References-----	33
Chapter3 Fluorescence sensing of HClO based naphthalimide hydroxyl protection and deprotection	35
3.1 Basic idea about the design of the probe molecule-----	35
3.2 Synthesis and characterization of the probe molecule-----	35
3.2.1 Apparants-----	35
3.2.2 Reagents-----	36
3.2.3 Synthesis and characterization of the probe molecule-----	36
3.3 Results and discussion-----	42
3.3.1 Experimental-----	42
3.3.2 Results and discussion-----	42
3.3.3 Selectivity-----	44
3.3.4 Calibration graphs-----	45
3.3.5 Discussion about the mechanism -----	45
3.3.6 Conclusion -----	48
References-----	48
Chapter4 Fluorescence recognition and sensing of Hg²⁺ and Ag⁺ using 4-morpholine thionaphthalimide.....	49
4.1 Basic idea about the design of the probe molecule-----	49
4.2 Synthesis and characterization of the probe molecule-----	49
4.2.1 Apparants-----	49
4.2.2 Reagents-----	50
4.2.3 Synthesis and characterization of the probe molecule-----	50

4.3 Result and discussion -----	55
4.3.1 Spectral characteristics -----	55
4.3.2 Optimization of experiment-----	56
4.3.3 Selectivity-----	58
4.3.4 Calibration graphs-----	58
4.4 Recognition and sensing of Hg²⁺ and Ag⁺ using 4-morpholine-N-phenyl dithionaphthalimide -----	59
4.4.1 Synthesis and characterization of the probe molecule 4 -----	60
4.4.2 Preliminary research on Spectroscopic properties of the probe molecule 4	61
4.4.3 Conclusion -----	62
References -----	63
Publications during author’s studying for Master Degree -----	64
Acknowledgements -----	65

第一章 绪论

第一节 光学分子传感器简介

分子识别是一个很早就被人们所认识的现象，它最早被发现在酶催化过程中。自从1828年Friedrich Wöhler^[1]合成出尿素分子180多年以来，分子化学已经发展到了前所未有的高度，尤其是在有机合成方面，人们利用精美的策略以及巧夺天工的效率和选择性，合成了大量结构复杂、功能多样的分子。对通过非共价键弱相互作用力键合起来的复杂有序且有特定功能的分子集合体，即超分子化学的研究，可说是共价键分子化学的一次升华、一次质的超越，被称为“超越分子概念的化学”。而作为超分子化学中重要领域的分子识别领域，自然也受到了更多化学家的关注。事实上，早在1894年，E.Fisher^[2]就已经在他的著名论文里建议以“锁和钥匙”的比喻来描述酶与底物的专一性结合，称之为识别。所以，分子识别这一概念最初是被有机化学家和生物学家用来在分子水平上研究生物体系中的化学问题而提出，用来描述有效的并且有选择的生物功能。现在的分子识别已经发展为表示主体（受体）对客体（底物）选择性结合并产生某种特定功能的过程。分子传感器是“分子识别”研究在分析科学新的发展需求下的一种应用形式，由于其在环境或生物微观系统的组织和结构探索方面有着重要应用，所以具有深远的学术意义和光明的应用前景。20世纪80年代以来，分子传感器的研究以极其迅猛的发展势头吸引了分析学家们的注意力，相关研究大量展开，成为当今分析化学领域中最有生命力和探索空间的研究热点之一。

1.1.1 光学分子传感器的概述

分子传感器是一类可以根据待测目标物种的存在而改变自身的某些理化性质（如颜色、光学信号、电化学信号等），从而具有“报告”功能的分子。光学分子传感器是以光学信号的变化来报告目标物种出现的一类分子传感器，与传统的器件传感器相比，具有以下优点：首先，光信号穿透性强而又对生命体无损伤

或损伤很小；其次，光信号的导出不需要与传感器（分子）建立电学的“接口”联系；三，光信号具有很好的空间、时间分辨性和大的信噪比，且便于在信号“有”/“无”之间进行切换；四，光信号的检测具有突出的高灵敏度优势，同时又可以通过显微技术进行进一步的信号放大；五，光是一种可视化信号，通过显微镜或成像技术可以进行直观的原位监测。正是由于这些独特的优点使其满足了探索研究生命微观体系精细组成和结构信息的要求，因而光学分子传感器的设计成为分子识别与传感的主流。

1.1.2 光学分子传感器的设计原理

一般来说，光学分子传感器包含两个亚单元：一是识别单元，另一是信号单元。前者用于选择性的与目标物种（客体）进行作用，后者则把这种作用引起的受体分子的构型变化通过特定的光学信号显示出来^[3]。识别单元和信号单元可由联接臂或直接相联在同一共轭体系中。根据传感过程是否可逆可将光学分子传感器分成两大类：可逆型光学分子传感器和不可逆型光学分子传感器。

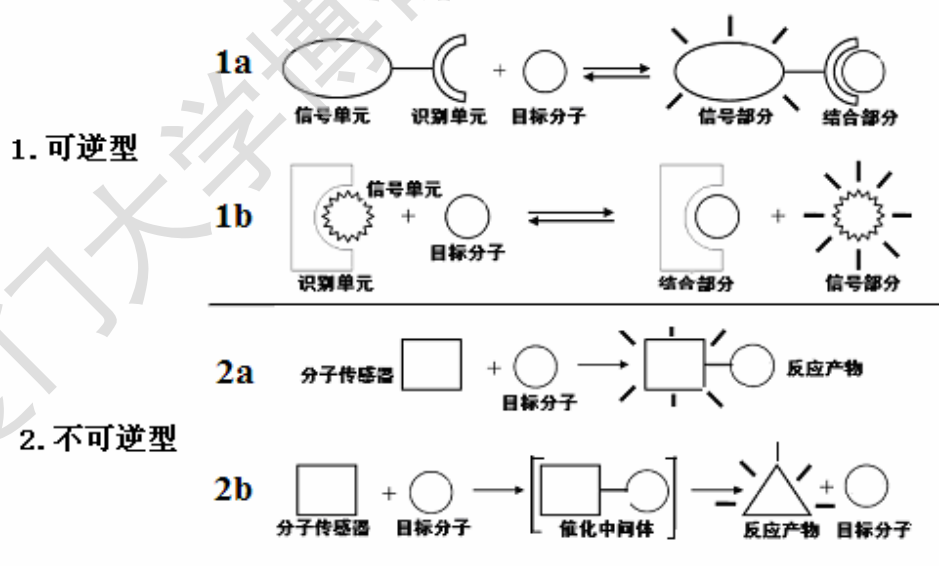


Figure 1.1 光学分子传感器的基本构建方式

一、可逆型光学分子传感器

根据识别单元和信号单元的连接方式不同，可逆型光学分子传感又可分为两种：i) 识别单元和信号输出单元通过共价键连接（Figure 1.1-1a）。当识别基团与目标物种选择性结合后，影响了受体分子中信号基团的光物理过程，如分子内

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库