



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109900670 B

(45) 授权公告日 2021.07.06

(21) 申请号 201910259318.4

G01N 21/33 (2006.01)

(22) 申请日 2019.04.02

G01N 21/78 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 109900670 A

(56) 对比文件

CN 102539506 A, 2012.07.04

CN 102713612 A, 2012.10.03

(43) 申请公布日 2019.06.18

CN 108084133 A, 2018.05.29

(73) 专利权人 济南大学

CN 107540681 A, 2018.01.05

地址 250022 山东省济南市南辛庄西路336号

袁剑英等. 检测 Fe³⁺/F⁻ 的双功能喹哪啶衍生物荧光探针. 《光谱学与光谱分析》. 2017, 第37卷(第5期), 第1424-1430页.

(72) 发明人 刘志莲 张书香 牟佳伟 杨震
冯子琦 王兆萱 于诗雨

Ebru Bozkurta et al., A novel system for Fe³⁺ ion detection based on fluorescence resonance resonance energy transfer. 《Sensors and Actuators B》. 2015, (第221期), 第136-147页.

(74) 专利代理机构 济南誉丰专利代理事务所
(普通合伙企业) 37240

代理人 薛鹏喜

审查员 李佩

(51) Int. Cl.

G01N 21/64 (2006.01)

权利要求书1页 说明书5页 附图1页

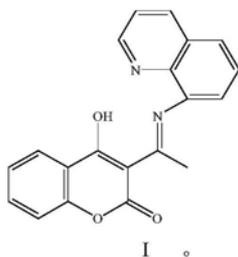
(54) 发明名称

一种识别铁离子和氟离子的双功能探针及其制备和应用

(57) 摘要

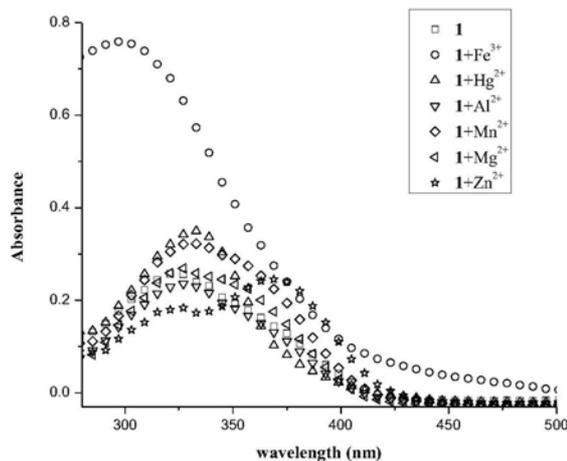
本发明公开了一种识别铁离子和氟离子的双功能探针及其制备和应用, 所述双功能探针具

有式I所示的结构:

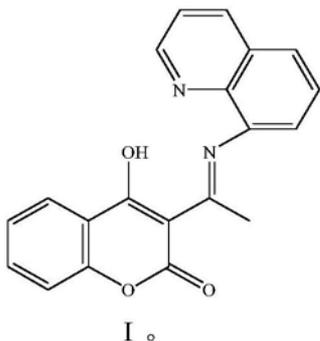


本发明的

双功能探针的合成方法简单、产率高; 可以实现铁离子和氟离子检测, 对氟离子的识别还具有可逆性。



1. 一种双功能探针,其特征在于,所述双功能探针能够识别铁离子和氟离子,所述双功能探针具有式I所示的结构:



2. 权利要求1所述的双功能探针的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

以3-乙酰基-4-羟基香豆素和8-氨基喹啉为原料,于溶剂中搅拌加热回流反应,将反应产物采用柱色谱进行分离,即得;

所述3-乙酰基-4-羟基香豆素与8-氨基喹啉的摩尔比为1:(0.8-1.2);所述溶剂为甲醇。

3. 根据权利要求2所述的制备方法,其特征在于,所述3-乙酰基-4-羟基香豆素与8-氨基喹啉的摩尔比为1:1。

4. 根据权利要求2所述的制备方法,其特征在于,所述搅拌加热回流反应时间为8h。

5. 权利要求1所述的双功能探针在铁离子和氟离子检测中的应用。

6. 一种利用权利要求1所述的双功能探针检测铁离子浓度的方法,其特征在于,包括以下步骤:

(1) 将标准铁离子溶液加入到含有双功能探针的DMF溶液中,配制成铁离子浓度成梯度变化的溶液,记录铁离子浓度与溶液在296nm下吸收强度,制作铁离子浓度对吸收强度变化量的标准曲线;

(2) 将待测液加入到含有双功能探针的DMF溶液中,记录溶液在296nm下吸收强度,根据步骤(1)制作的标准曲线计算得到待测液中铁离子的浓度;

所述DMF溶液中,双功能探针的浓度为 2×10^{-5} M。

7. 一种利用权利要求1所述的双功能探针检测氟离子浓度的方法,其特征在于,包括以下步骤:

(1) 将双功能探针与铁离子混合形成探针-铁离子配合物,将标准氟离子溶液加入到含有所述探针-铁离子配合物的DMF溶液中,配制成氟离子浓度成梯度变化的溶液,记录氟离子浓度与溶液在296nm下吸收强度,制作氟离子浓度对吸收强度变化量的标准曲线;

(2) 将待测液加入到含有所述探针-铁离子配合物的DMF溶液中,记录溶液在296nm下吸收强度,根据步骤(1)制作的标准曲线计算得到待测液中氟离子的浓度;

步骤(1)中,将双功能探针和铁离子按摩尔比1:1混合形成探针-铁离子配合物。

一种识别铁离子和氟离子的双功能探针及其制备和应用

技术领域

[0001] 本发明涉及离子检测技术领域,具体涉及一种识别铁离子和氟离子的双功能探针及其制备和应用。

背景技术

[0002] 铁离子是人类许多生理过程中不可缺少的物质。它是血红蛋白的核心部分,参与氧气传递过程中血红蛋白、肌红蛋白、细胞色素、细胞色素氧化酶、过氧化物酶和过氧化氢酶的合成,在代谢活动中起着重要的作用;但是,水或食物受铁离子污染后,经饮用或食用进入人体后导致含量过高时,会对心、肝、胰造成极大的损害,严重时甚至会造成生命危险。因此,无论是铁的缺失还是过量摄入都会引起生命体系的紊乱,铁离子的检测广泛受到医学和生物化学工业的关注。

[0003] 氟化物与人类的许多方面密切相关。它是人体必不可少的微量元素。缺乏氟化物会导致蛀牙和骨质疏松症。因此,氟被添加到许多牙膏产品中,甚至添加到居民的饮用水中。但是,长期摄入过量的氟化物会引起氟中毒,干扰钙和磷的代谢,导致牙齿变脆,易碎,脱落。它对骨骼和肾脏也有害,如关节疼痛,活动受限,骨骼畸形甚至瘫痪。此外,氟还与核铀精炼有关。

[0004] 这表明铁离子和氟离子的检测在离子检测领域具有重要意义。目前检铁离子和氟离子的方法有很多种,其中光谱法具有快速响应、操作简便与成本低的特点,因此利用荧光或比色探针来定性定量检测铁离子和氟离子已成为研究的热点;其中,检测铁离子的专利申请主要有:CN 201610201233.7、CN201510363845.1、CN201410095410.9、CN201310368959.6等;检测氟离子的专利申请主要有:CN201610793882.0、CN201510561049.9、CN201310381315.0、CN201410836701.9、CN201510208391.0、CN201010179147.3等。然而这些探针分子普遍存在结构复杂、合成步骤或纯化步骤繁琐、产率低等缺点,限制了其应用。因此易合成、产率高成为探针设计和应用的重要因素。

[0005] 此外,利用同一个荧光探针分别实现铁离子和氟离子的检测目前很少见有报道,专利CN104788344A公开了一种以葱为母体的双功能探针,可以实现对铁离子和氟离子的检测。而基于希夫碱类化合物具有该功能的探针还未见报道。

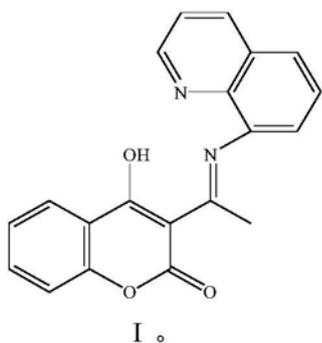
发明内容

[0006] 针对上述现有技术,本发明的目的是提供一种识别铁离子和氟离子的双功能探针。本发明的双功能探针的合成方法简单、产率高;可以实现铁离子和氟离子检测,对氟离子的识别还具有可逆性。

[0007] 为实现上述目的,本发明采用如下技术方案:

[0008] 本发明的第一方面,提供一种双功能探针,所述双功能探针具有式I所示的结构:

[0009]



[0010] 本发明的第二方面,提供上述双功能探针的制备方法,包括以下步骤:

[0011] 以3-乙酰基-4-羟基香豆素和8-氨基喹啉为原料,于溶剂中搅拌加热回流反应,将反应产物采用柱色谱进行分离,即得。

[0012] 优选的,所述3-乙酰基-4-羟基香豆素与8-氨基喹啉的摩尔比为1:(0.8-1.2);更优选的,所述3-乙酰基-4-羟基香豆素与8-氨基喹啉的摩尔比为1:1。

[0013] 优选的,所述溶剂为甲醇。

[0014] 优选的,所述搅拌加热回流反应时间为8h。

[0015] 本发明的第三方面,提供上述双功能探针在铁离子和氟离子检测中的应用。

[0016] 本发明的第四方面,提供一种利用上述双功能探针检测铁离子浓度的方法,包括以下步骤:

[0017] (1) 将标准铁离子溶液加入到含有上述双功能探针的DMF溶液中,配制成铁离子浓度成梯度变化的溶液,记录铁离子浓度与溶液在296nm下吸收强度,制作铁离子浓度对吸收强度变化量的标准曲线;

[0018] (2) 将待测液加入到含有上述双功能探针的DMF溶液中,记录溶液在296nm下吸收强度,根据步骤(1)制作的标准曲线计算得到待测液中铁离子的浓度。

[0019] 优选的,所述DMF溶液中,双功能探针的浓度为 2×10^{-5} M。

[0020] 本发明的第五方面,提供一种利用上述双功能探针检测氟离子浓度的方法,包括以下步骤:

[0021] (1) 将上述双功能探针与铁离子混合形成探针-铁离子配合物,将标准氟离子溶液加入到含有所述探针-铁离子配合物的DMF溶液中,配制成氟离子浓度成梯度变化的溶液,记录氟离子浓度与溶液在296nm下吸收强度,制作氟离子浓度对吸收强度变化量的标准曲线;

[0022] (2) 将待测液加入到含有所述探针-铁离子配合物的DMF溶液中,记录溶液在296nm下吸收强度,根据步骤(1)制作的标准曲线计算得到待测液中氟离子的浓度。

[0023] 优选的,步骤(1)中,将双功能探针和铁离子按摩尔比1:1混合形成探针-铁离子配合物。

[0024] 本发明的有益效果

[0025] (1) 本发明的双功能探针是以3-乙酰基-4-羟基香豆素和8-氨基喹啉为原料,经一步合成得到,合成步骤简单,合成产率高,光学性能稳定;克服了已有的铁离子和氟离子探针分子普遍存在的结构复杂、合成步骤或纯化步骤繁琐、产率低等缺点。

[0026] (2) 本发明的双功能探针是以比色和荧光性能优良的香豆素为比色分子母体,亚

氨基、羰基、羟基、氮等作为铁离子的识别位点,通过氧、氮原子可以与铁离子的发生配位,引起探针分子吸收光谱的变化(蓝移,吸收增强2.9倍),从而实现对铁离子的高选择性、特异性识别。

[0027] (3) 将含有本发明双功能探针的DMF溶液溶于水相中,在水相中双功能探针识别铁离子的吸光度增强更明显(蓝移,吸光增强4.3倍),从而实现对水相中 Fe^{3+} 的检测

[0028] (4) 本发明的双功能探针与铁离子形成探针-铁离子配合物后,通过探针-铁离子配合物中的铁离子与氟的强亲和力,可以高选择性的识别氟离子(吸收强度降低至探针分子的水平)。

[0029] (5) 本发明的双功能探针可以实现铁离子和氟离子的顺次检测,对氟离子的识别还具有可逆性,因此,本发明的双功能探针在生物化学、环境科学等领域具有实际的应用价值。

附图说明

[0030] 图1:探针分子1 ($2 \times 10^{-5} \text{M}$) 在DMF溶液中,不加和分别加10equiv的各种阳离子 (Fe^{3+} , Hg^{2+} , Al^{3+} , Mn^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+}) 的紫外-可见吸收光谱;探针分子1由实施例1制备得到,结构如式I所示。

[0031] 图2:探针-铁离子配合物 ($2 \times 10^{-5} \text{M}$) 的DMF溶液分别加入10equiv的各种阴离子 (F^- , Cl^- , Br^- , HSO_4^-) 的紫外-可见吸收光谱。

具体实施方式

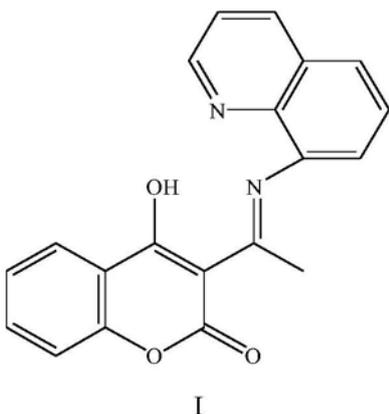
[0032] 应该指出,以下详细说明都是例示性的,旨在对本申请提供进一步的说明。除非另有指明,本文使用的所有技术和科学术语具有与本申请所属技术领域的普通技术人员通常理解相同含义。

[0033] 正如背景技术部分所介绍的,利用同一个荧光探针分别实现铁离子和氟离子的检测目前很少见有报道,而基于希夫碱类化合物具有该功能的探针更是未见报道。因此,对希夫碱类化合物探针分子的开发具有一定的创新和研究价值。

[0034] 希夫碱主要是指含有亚胺或甲亚胺特性基团 ($-\text{RC}=\text{N}-$) 的一类有机化合物,由于希夫碱类化合物可以灵活的选用各种取代胺类和带有羰基的不同种类的化合物通过缩合反应得到,因此成为了有机合成中极为重要的有机配体。希夫碱结构配体化合物可以与很多金属离子配位形成稳定的配合物,通过改变连接在胺或羰基等化合物的取代基和改变给予体原子所处的位置,可以使得希夫碱类化合物的结构多变且性能迥异,但存在极大的偶然性,并无有效的规律可循。

[0035] 本发明研发设计了一种能够识别铁离子和氟离子的双功能探针,所述双功能探针是以3-乙酰基-4-羟基香豆素和8-氨基喹啉为原料,以甲醇为溶剂,经一步合成得到4-羟基-3-[1-(喹啉-8-亚氨基)-甲基]-色烯-2-酮,其结构如下(式I):

[0036]



[0037] 本发明的双功能探针为一种比色分子探针,以比色和荧光性能优良的香豆素为比色分子母体,亚氨基、羰基、羟基、氮等作为铁离子的识别位点,通过氧、氮原子可以与铁离子发生配位,引起探针分子吸收光谱的变化(蓝移,吸收增强2.9倍),从而实现对铁离子的特异性识别。本发明在试验过程中发现,改变该双功能探针的母体结构,或者改变母体结构上的取代基的种类及位置,都会影响探针对铁离子的识别效果,甚至导致探针无法对铁离子进行识别。

[0038] 将含有本发明双功能探针的DMF溶液与水按体积比1.1:2混合,结果发现,本发明的双功能探针在水相中识别铁离子的吸光强度增强更为明显(蓝移,吸光增强4.3倍),因此,本发明的双功能探针可以用来定性和定量测定铁离子;特别是水相中的铁离子。

[0039] 进一步的,将本发明的双功能探针与铁离子复配形成探针-铁离子配合物,通过探针-铁离子配合物中铁离子与氟的强亲和力,可以高选择性的识别氟离子(吸收强度降低至探针分子的水平)。

[0040] 因此,本发明的双功能探针可以单独用来定性和定量测定铁离子;也可以通过将探针分子和铁离子按照1:1的摩尔比配制成 2×10^{-5} M的DMF溶液,利用形成的探针-铁离子配合物定性和定量测定氟离子。或者将本发明的双功能探针在检测完铁离子后再进行氟离子的检测,实现铁离子和氟离子的顺次检测。其中:

[0041] 对于铁离子浓度的检测,可以采用如下方法:

[0042] (1) 将标准铁离子溶液加入到含有上述双功能探针的DMF溶液中,配制成铁离子浓度成梯度变化的溶液,记录铁离子浓度与溶液在296nm下吸收强度,制作铁离子浓度对吸收强度变化量的标准曲线;

[0043] (2) 将待测液加入到含有上述双功能探针的DMF溶液中,记录溶液在296nm下吸收强度,根据步骤(1)制作的标准曲线计算得到待测液中铁离子的浓度。

[0044] 结果表明,本发明的双功能探针对铁离子的最低检测限为 1.5×10^{-7} M。

[0045] 对于氟离子浓度的检测,可以采用如下方法:

[0046] (1) 将上述双功能探针与铁离子按摩尔比1:1混合形成探针-铁离子配合物,将标准氟离子溶液加入到含有所述探针-铁离子配合物的DMF溶液中,配制成氟离子浓度成梯度变化的溶液,记录氟离子浓度与溶液在296nm下吸收强度,制作氟离子浓度对吸收强度变化量的标准曲线;

[0047] (2) 将待测液加入到含有所述探针-铁离子配合物的DMF溶液中,记录溶液在296nm下吸收强度,根据步骤(1)制作的标准曲线计算得到待测液中氟离子的浓度。

[0048] 结果表明,本发明的双功能探针对氟离子的最低检测限为 $2.1 \times 10^{-6} \text{M}$ 。

[0049] 当以本发明的探针-铁离子配合物进行氟离子检测时,氟离子和铁离子结合,使得探针-铁离子配合物分解,得到了游离的探针分子,体系在296nm的吸光度降到纯探针分子的强度。此时再在体系中添加等摩尔量的铁离子,又可以重新生成探针-铁离子配合物,重新实现对氟离子的检测。因此,本发明的双功能探针对氟离子的识别还具有可逆性。

[0050] 为了使得本领域技术人员能够更加清楚地了解本申请的技术方案,以下将结合具体的实施例详细说明本申请的技术方案。

[0051] 本发明实施例中所用的试验材料均为本领域常规的试验材料,均可通过商业渠道购买得到。

[0052] 实施例1:双功能探针的制备

[0053] 将0.204g 3-乙酰基-4-羟基香豆素和0.144g 8-氨基喹啉溶于60mL甲醇溶液中,搅拌加热回流8h;反应混合物旋蒸浓缩后,用柱色谱分离(石油醚/乙酸乙酯=7:3,v/v),旋蒸,真空干燥后得到纯产品4-羟基-3-[1-(喹啉-8-亚氨基)-甲基]-色烯-2-酮,产率84.9%。核磁表征如下: ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ , 9.10 (d, $J=4.2\text{Hz}$, 1H), 8.37 (d, $J=8.2\text{Hz}$, 1H), 8.19 (d, $J=8.2\text{Hz}$, 1H), 7.93-7.98 (m, 1H), 7.71 (d, $J=4.2\text{Hz}$, 2H), 7.58-7.65 (m, 2H), 7.27-7.32 (m, 2H), 2.77 (s, 3H). ^{13}C NMR (400MHz, CDCl_3) δ , 150.92, 134.07, 129.11, 128.20, 126.46, 123.64, 122.39, 116.64, 77.22, 21.67。

[0054] 实施例2:本发明的双功能探针对铁离子识别能力的考察

[0055] 将探针分子(实施例1制备得到)配制成 $2 \times 10^{-5} \text{M}$ 的DMF溶液,然后分别加入10equiv的各种金属离子 Fe^{3+} , Hg^{2+} , Al^{3+} , Mn^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} , 测量空白溶液和混合溶液的紫外-可见吸收光谱,结果如图1所示。实验发现,只有加入 Fe^{3+} 时,原来探针分子在324nm的最大吸收峰发生了明显的蓝移,至296nm ($\Delta \lambda=28\text{nm}$),而且最大吸收强度也从0.26增强到了0.76 (2.9倍)。而其它金属离子没有发生明显变化,说明本发明的双功能探针分子可以选择性的识别铁离子。

[0056] 实施例3:本发明的双功能探针对氟离子识别能力的考察

[0057] 将探针分子和铁离子(Fe^{3+})按摩尔比为1:1复配形成探针-铁离子配合物,将探针-铁离子配合物配制成 $2 \times 10^{-5} \text{M}$ 的DMF溶液,分别加入各种阴离子 F^- , Cl^- , Br^- , HSO_4^- , 测量溶液的紫外-可见吸收光谱,结果如图2所示,发现当加入10equiv的氟离子时,吸收强度明显降低,与探针分子的识别强度在同一水平,这说明探针-铁离子配合物可以进一步选择性识别氟离子。

[0058] 以上所述仅为本申请的优选实施例而已,并不用于限制本申请,对于本领域的技术人员来说,本申请可以有各种更改和变化。凡在本申请的精神和原则之内,所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本申请的保护范围之内。

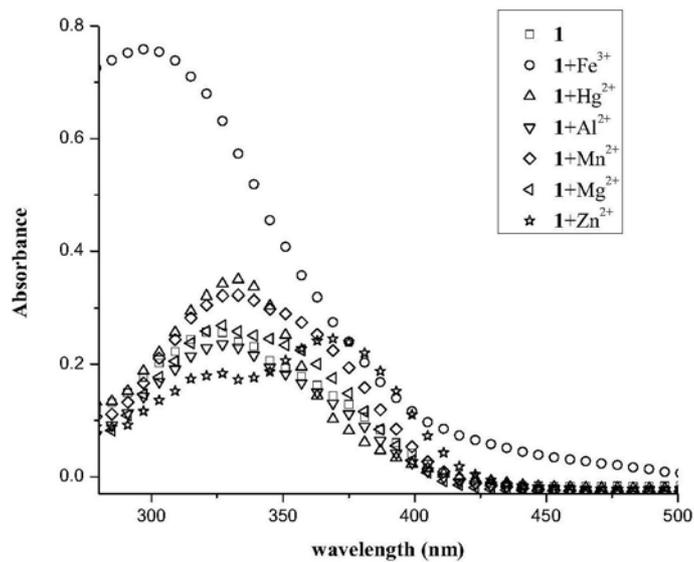


图1

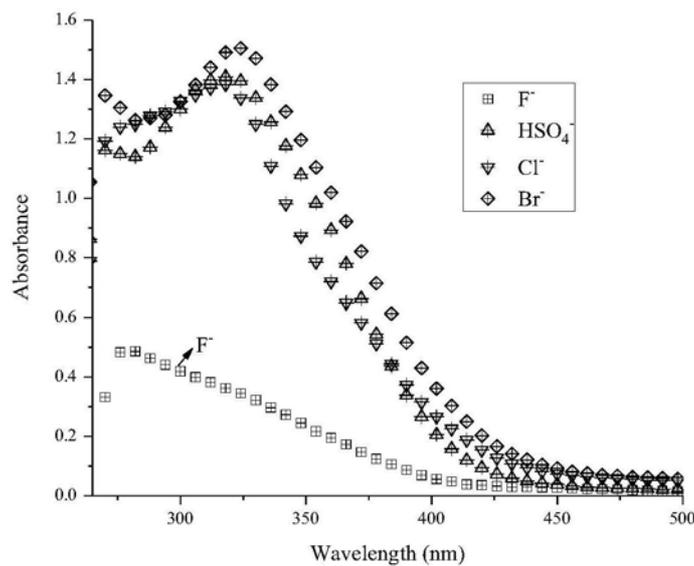


图2