

萘酰亚胺荧光功能染料 研究进展

瞿 祎 孙娇娇 王 乐 曹 俭 著

 华东理工大学出版社
EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

· 上海 ·

图书在版编目(CIP)数据

羰酰亚胺荧光功能染料研究进展 / 瞿祎等著.

上海: 华东理工大学出版社, 2026. 6. -- ISBN 978-7-5628-8122-3

I. TQ617.3-1

中国国家版本馆 CIP 数据核字第 2026EF6696 号

内 容 提 要

本书涵盖了羰酰亚胺荧光染料的设计、合成与应用,介绍了近年来羰酰亚胺类染料在有机功能材料领域的研究进展,重点讨论了多色发光的聚集诱导发光型羰酰亚胺染料的合成和性质。本书分为三个部分,第1章介绍了羰酰亚胺类染料在荧光探针、生物成像、有机电致发光器件、太阳能电池中的应用进展;第2章介绍了各类羰酰亚胺衍生物的合成方法;第3章到第14章介绍了作者实验室近年来在聚集诱导发光型羰酰亚胺功能染料中取得的代表性研究工作,包括在多色聚集发光材料、刺激-响应功能材料、潜指纹荧光成像材料、荧光探针和生物成像试剂等领域的具体研究案例。

本书可供荧光染料和颜料生产企业技术管理人员,以及高等院校、科研院所精细化工相关专业师生、研究人员参考使用。

项目统筹 / 花 巍 韩 婷

责任编辑 / 韩 婷

责任校对 /

装帧设计 / 徐 蓉

出版发行 / 华东理工大学出版社有限公司

地址: 上海市梅陇路 130 号, 200237

电话: 021-64250306

网址: www.ecustpress.cn

邮箱: zongbianban@ecustpress.cn

印 刷 /

开 本 / 710 mm × 1000 mm 1/16

印 张 /

字 数 / 千字

版 次 / 2026 年 6 月第 1 版

印 次 / 2026 年 6 月第 1 次

定 价 / 128.00 元

版权所有 侵权必究

前言

PREFACE

荧光功能染料是荧光颜料的一个重要分支,是有机光电功能材料的重要组成部分,广泛用于荧光探针、生物成像、电致发光器件、光致变色材料、刺激-响应材料、非线性光学材料、有机光导材料、光催化有机合成、激光染料、信息存储染料等领域。近年来,生物医学、信息科学、集成电路科学的发展大大促进了我国荧光功能染料研究的发展。

本书以重要的荧光染料品种萘酰亚胺为研究对象,详细讨论了该类染料在有机功能材料领域的研究进展、结构创新与合成方法,介绍了作者实验室在萘酰亚胺荧光功能染料领域的具体工作。主要内容分为三个部分。第1章介绍了近年来萘酰亚胺染料在荧光探针、生物成像、OLED、太阳能电池领域的应用进展。第2章总结了萘酰亚胺染料的衍生化策略,给出了常见萘酰亚胺染料的合成方法和核磁数据。第3章至第14章详细介绍了作者团队近年来在多色聚集诱导发光萘酰亚胺染料方向开展的研究工作,对染料的设计策略、合成方法、结构表征、光物理性质、功能化方案、应用实例进行了逐一总结,提供了覆盖可见光谱和近红外光谱的萘酰亚胺聚集诱导发光材料的设计策略和合成方法。

本书集中了研究团队十年来的研究成果,编入本书的研究成果包括研究生汪林林、张煜祺、罗鑫、周慧敏、黄文灵、蒋娜、吕心雨的研究工作。研究生吴健威、任斌、苏稀琪、张亚萍、陈华桂、刘盼、罗芳芳、包盈、杨思思等也围绕报道的AIE染料开展了相关研究工作,丰富了团队萘酰亚胺系列染料的功能化和应用成果。研究生张笑为上述研究成果的理论计算做了大量工作。本书的研究工作还得到了上海交通大学李富友教授、徐明副教授,东华大学易涛教授、魏鹏副教授,赣南师范大学吴勇权教授,华东理工大学武文俊教授、邹祺教授,中国农业科学院长春兽医研究所尚超老师在测试方面的大力支持。

由于作者水平有限,书中难免存在疏漏及不足之处,盼同行以及各位读者不吝赐教。本书的出版受到上海工程技术大学高水平地方高校建设创新人才培养项目专项经费资助。

瞿 祎

2026 年 1 月

目录

CONTENTS

第 1 章 萘酰亚胺荧光染料在有机功能材料领域的应用	1
1.1 引言	1
1.2 荧光化学探针	1
1.2.1 PET 型萘酰亚胺探针	1
1.2.2 ICT 型萘酰亚胺探针	6
1.2.3 FRET 型萘酰亚胺探针	10
1.3 医学诊疗用探针	16
1.3.1 亚细胞定位探针	16
1.3.2 生物医学用染料	23
1.4 有机电致发光器件用染料	25
1.5 太阳能电池用染料	30
1.6 有机合成光催化剂	30
1.7 金属有机大环、共价和金属有机框架(COF/MOF)材料的有机砌块	34
1.8 场效应晶体管	34
1.9 手性超分子	35
第 2 章 萘酰亚胺类化合物合成	37
2.1 引言	37
2.2 亚酰胺环修饰	37
2.2.1 N-烷基取代	37
2.2.2 N-芳基取代	39
2.2.3 亚酰胺环稠合反应	42
2.2.4 羰基硫代	43
2.3 萘环的单取代	44
2.3.1 4-位单取代	44
2.3.2 3-位单取代	52

2.3.3	2-位单取代	53
2.4	萘环二取代	54
2.4.1	3,4-位二取代	54
2.4.2	4,5-位二取代	55
2.4.3	3,6-位二取代	57
2.4.4	3,4,6-位三取代	61
2.5	萘环稠合	62
2.5.1	3,4-位稠环	62
2.5.2	4-/5-位稠环	65
第3章	铰链型聚集诱导发光羧酰亚胺分子用于温度黏度传感	66
3.1	引言	66
3.2	结果与讨论	67
3.2.1	设计、合成及表征	67
3.2.2	核磁及质谱表征	67
3.2.3	BNAP 的光物理性质	70
3.2.4	BNAP 的黏度响应	74
3.2.5	温度诱导的黏度响应探针	75
3.3	结论	77
第4章	基于羧酰亚胺的多色发光 AIE 分子的合成与应用研究	78
4.1	引言	78
4.2	化合物的合成方法	79
4.2.1	小分子染料的合成	79
4.2.2	微球负载染料的合成	81
4.3	合成与表征	82
4.4	光物理性质研究	84
4.4.1	紫外-可见吸收光谱和荧光发射光谱	84
4.4.2	NAPP 和 NAPTPA 在聚集体和晶体中的制造和形貌	86
4.4.3	NAPP 和 NAPTPA 在聚集体和晶体中的荧光性质	87
4.4.4	荧光寿命	88
4.4.5	负载于纳米材料上的 NAPP 和 NAPTPA 的光学性质	90
4.5	本章小结	92

第 5 章 不同侧链对三苯胺萘酰亚胺聚集态发光性质的调控和应用	93
5.1 引言	93
5.2 分子设计	94
5.3 实验部分	94
5.3.1 合成路线	94
5.3.2 合成步骤	94
5.4 材料性能测试方案	96
5.4.1 材料储备液的配制与光谱测试方案	96
5.4.2 应力响应测试方案	97
5.4.3 细胞成像方案	97
5.5 实验结果与讨论	97
5.5.1 光物理性质研究	97
5.5.2 聚集诱导发射性质研究	100
5.5.3 力致发光变色性质研究	100
5.5.4 荧光应力响应分子的近红外细胞成像	101
5.6 本章小结	104
 第 6 章 柔性侧链长度对三苯胺萘酰亚胺聚集诱导发光性质的调控及在力致发光和 VOCs 检测中的应用	105
6.1 引言	105
6.2 分子设计	105
6.3 实验部分	106
6.3.1 合成路线	106
6.3.2 合成步骤	106
6.3.3 结构表征	107
6.4 光学和刺激-响应性能测试	109
6.4.1 储备液与溶剂效应测试溶液配制	109
6.4.2 聚集诱导效应测试溶液配制	109
6.4.3 力致变色性能测试方案	109
6.4.4 VOCs 检测方案	109
6.4.5 信息加密测试方案	110
6.5 结果与讨论	110
6.5.1 光物理性质研究	110
6.5.2 聚集诱导发光性质研究	114

6.5.3	力致变色性能	115
6.5.4	挥发性有机化合物的荧光检测	117
6.6	本章小结	118
第 7 章	基于三苯胺萘酰亚胺的红光 AIE 温敏聚合物温度探针	119
7.1	引言	119
7.2	分子设计	119
7.3	实验部分	120
7.3.1	合成路线	120
7.3.2	合成步骤	120
7.3.3	结构表征	121
7.4	光学性质研究	123
7.4.1	单体 4 的光学性质	123
7.4.2	ZYQ-4~ZYQ-7 的光物理性质研究	125
7.4.3	温敏性能研究	127
7.5	本章小结	129
第 8 章	含硫萘酰亚胺分子 AIE 性质及在潜指纹成像中的应用	130
8.1	引言	130
8.2	分子设计	130
8.3	实验部分	131
8.3.1	合成路线	131
8.3.2	合成步骤及表征	132
8.3.3	合成讨论	133
8.4	材料性能测试方案	134
8.4.1	储备液和测试溶液配制	134
8.4.2	指纹硅胶粉末制备	134
8.5	实验结果与讨论	134
8.5.1	光物理性质研究	134
8.5.2	聚集诱导发光性质	136
8.5.3	固体荧光性质研究	136
8.5.4	理论计算	139
8.5.5	指纹成像	140
8.6	本章小结	142

第 9 章 含硫萘酰亚胺 AIE 探针用于人血清白蛋白检测	144
9.1 引言	144
9.2 分子设计	144
9.3 实验部分	145
9.3.1 合成路线	145
9.3.2 合成步骤	145
9.3.3 合成讨论	145
9.4 材料性能测试方案	146
9.4.1 储备液和测试溶液配制	146
9.4.2 SEM 和 DLS 样品的制备	146
9.5 实验结果与讨论	147
9.5.1 光物理性质研究	147
9.5.2 聚集诱导发光性能研究	148
9.5.3 NIS2M 对 HSA 的探针性能研究	151
9.6 本章小结	157
第 10 章 A-D-A 型分子转子的合成及光物理性能研究	158
10.1 引言	158
10.2 分子设计	159
10.3 实验部分	159
10.3.1 合成路线	159
10.3.2 合成步骤	160
10.3.3 合成讨论	161
10.4 材料性能测试方案	164
10.4.1 吸收光谱和荧光光谱的测定方法	164
10.4.2 聚集诱导发光的测定方法	165
10.5 结果与讨论	165
10.5.1 光物理性质研究	165
10.5.2 聚集诱导发光性质	168
10.5.3 固体荧光和形貌	171
10.5.4 荧光寿命研究	172
10.5.5 密度泛函理论计算	173
10.5.6 细胞成像研究	174
10.6 本章小结	176

第 11 章	A-D-A 型双萘酰亚胺三苯胺 AIE 探针的合成及 HSA 检测	177
11.1	引言	177
11.2	分子设计	177
11.3	实验部分	178
11.3.1	合成路线	178
11.3.2	合成步骤及表征	178
11.3.3	合成讨论	181
11.4	DNIDTEA 的光物理性质研究	183
11.4.1	储备液和测试溶液配制	183
11.4.2	溶剂致吸收和发射光谱研究	184
11.4.3	聚集诱导发光性质研究	185
11.5	DNIDTEA 对 HSA 的检测性能研究	187
11.5.1	确定探针-HSA 复合物的结合常数 K_b	187
11.5.2	DNIDTEA 对 HSA 的灵敏性研究	187
11.5.3	DNIDTEA 对 HSA 的选择性与抗干扰性研究	188
11.5.4	DNIDTEA 对 HSA 的响应时间和 pH 的影响	189
11.5.5	DNIDTEA 对 HSA 的检测机理研究	189
11.5.6	实际应用研究	192
11.6	本章小结	193
第 12 章	基于双(三苯胺萘酰亚胺)AIE 分子的荧光温度传感器	195
12.1	引言	195
12.2	分子设计	195
12.3	实验部分	196
12.3.1	合成路线	196
12.3.2	合成步骤	196
12.3.3	合成讨论	197
12.3.4	测试方案	198
12.4	结果与讨论	199
12.4.1	溶剂致变色吸收和荧光光谱	199
12.4.2	密度泛函理论计算	201
12.4.3	聚集诱导发射性质	202
12.4.4	有机溶剂中温敏性质研究	204
12.4.5	水溶液中温敏性质研究	205

12.4.6	细胞成像研究	207
12.4.7	bisNAPTPA@PDMS 聚合物膜的性质研究	207
12.4.8	bisNAPTPA@PDMS 聚合物膜对环境温度监测的实际 应用	213
12.5	本章小结	215
 第 13 章 D-D-A 型三苯胺-噻吩-萘酰亚胺近红外 AIE 分子的合成与性能 调控		
13.1	引言	216
13.2	分子设计	216
13.3	实验部分	217
13.3.1	合成路线	217
13.3.2	合成步骤及表征	217
13.3.3	合成与表征	221
13.4	测试方案	224
13.4.1	储备液配制及溶剂效应测定方案	224
13.4.2	AIE 测试方案	224
13.5	结果与讨论	225
13.5.1	光物理性质研究	225
13.5.2	AIE 性质	226
13.5.3	pH 测试	228
13.5.4	稳定性研究	228
13.5.5	J1-Dip@PS 微球的制备	228
13.6	本章小结	230
 第 14 章 D-A-A 型三苯胺-苯并噻二唑-萘酰亚胺近红外 AIE 探针		
14.1	引言	231
14.2	分子设计	231
14.3	实验部分	232
14.3.1	合成路线	232
14.3.2	合成步骤及表征	233
14.3.3	合成与表征	235
14.4	化合物的性能测试	238
14.4.1	吸收光谱和荧光光谱的测定	238

14.4.2	聚集诱导发射测试·····	238
14.4.3	表面活性剂临界胶束浓度的测定方法·····	238
14.4.4	蛋白质等电点的测定方法·····	239
14.4.5	近红外细胞成像·····	239
14.5	结果与讨论·····	240
14.5.1	光物理性质研究·····	240
14.5.2	聚集诱导发射性质·····	242
14.5.3	表面活性剂临界胶束浓度检测研究·····	244
14.5.4	蛋白质等电点检测研究·····	246
14.5.5	细胞成像·····	248
14.6	本章小结·····	250
参考文献·····		252
缩写表·····		261

第 1 章

羰酰亚胺荧光染料在有机功能材料领域的应用

1.1 引言

羰酰亚胺最初的开发用途是作为荧光染料母核,用于荧光增白剂领域。这类染料对 DNA 具有很好的嵌入结合能力,20 世纪 80 年代,人们开始研究其作为 DNA 结合染料,应用于细胞成像、肿瘤治疗等医学领域。20 世纪 90 年代,华东理工大学研究人员将其应用于荧光探针、激光染料、分子机器等领域,进一步拓展了这类染料的应用。21 世纪初,随着超快光谱和双光子技术的成熟,羰酰亚胺作为具有较高双光子吸收截面的小分子荧光染料,又被应用于双光子成像材料中。由于羰酰亚胺类荧光材料普遍具有典型的分子内电荷转移性质,因此在高极性环境和水溶液中荧光猝灭现象严重。近十年来,聚集诱导发光型羰酰亚胺染料的研究进入高速发展阶段。本章将讨论光电功能材料应用领域代表性的羰酰亚胺功能分子的设计策略。

1.2 荧光化学探针

荧光探针是近年来羰酰亚胺荧光染料最重要的应用之一。羰酰亚胺衍生物具有高量子效率,引入荧光猝灭单元可构建 PET 型荧光开关;还可以设计成分子内电荷转移(ICT)型荧光探针,用于双信号的比率型荧光检测。大多数羰酰亚胺荧光染料为紫外光激发的蓝光到黄光荧光分子,还可以作为能量给体,接入在蓝光或黄光区吸收、发射波长更长的红光到近红外光的荧光团,构建 FRET 型荧光探针。下面分别介绍不同类型的探针设计案例。

1.2.1 PET 型羰酰亚胺探针

PET 型羰酰亚胺是最常见的羰酰亚胺荧光探针,一般在 4-位和酰亚胺位引入非共轭的连接单元(一般为烷基链),然后接入电子给体或电子受体,提供外来轨道

供萘酰亚胺的基态或激发态电子跃迁。

2005 年前后,田禾课题组发现苯胺取代的萘酰亚胺汞离子荧光探针(**1-1**)在与汞离子反应后荧光增强不明显,而苯甲酰胺取代的探针(**1-2**)具有很好的荧光比率变化,进一步研究发现,苯胺在汞离子环合后,苯胺单元靠近萘酰亚胺基团,发生 PET 过程猝灭荧光(图 1.1)。

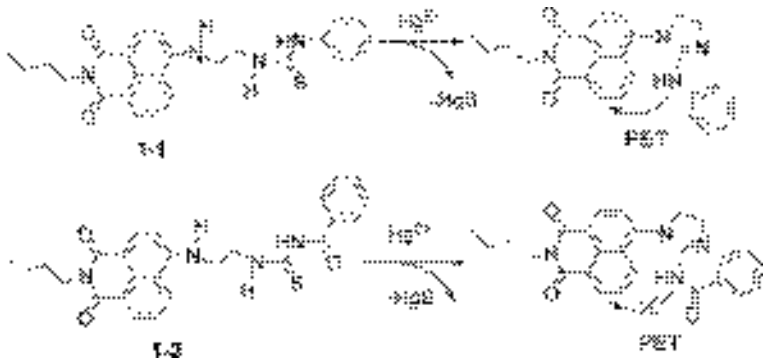


图 1.1 探针 **1-1** 和 **1-2** 的结构和检测机理

同样地,在 4-位肼基取代的萘酰亚胺中,未与萘酰亚胺直接连接的氨基(—NH₂)具有给电子性质。2016 年,林伟英利用该氨基对甲醛的高反应活性设计了甲醛荧光探针(**1-3**),通过希夫碱的形成降低氨基电荷密度,调控 PET 过程(图 1.2)。

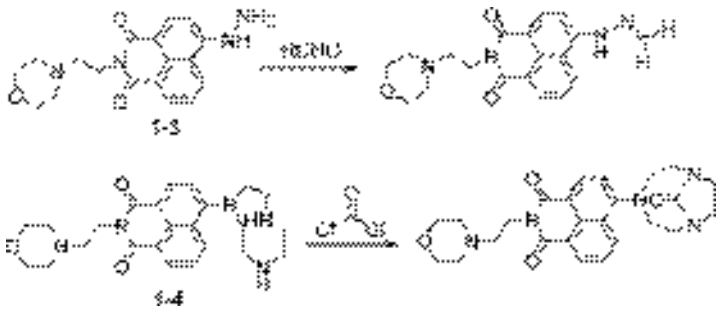


图 1.2 探针 **1-3** 和 **1-4** 的结构与检测机理

2024 年,商锦亭等报道了以氮杂冠醚为识别单元和 PET 给体的荧光探针(**1-4**, 图 1.2)。与常见的冠醚和氮杂冠醚型荧光探针不同,**1-4** 以冠醚结构中的两个仲胺氮原子为反应位点,与光气发生双位点反应,同时阻断来自两个仲胺的 PET 过程,从而实现荧光增强。双位点策略可以提高探针选择性,但是对于具有多个活性

单元的干扰物如三氯氧磷等,1-4 会产生一定的响应。

2023 年,余远斌等报道了以邻苯二胺为识别单元的羰酰亚胺探针(1-5),该探针可用于食品中亚硝酸盐的检测(图 1.3)。这一探针同样利用了苯胺的 PET 调控能力,并且由于苯胺与羰酰亚胺 4-位氮原子共轭,识别后形成三氮唑环,对羰酰亚胺的 ICT 过程也有影响。所以,探针识别过程中,荧光呈现 PET 特征的点亮行为,在 440 nm 处出现荧光增强信号,而吸收光谱出现 ICT 探针的比率行为,425 nm 处的吸收降低,360 nm 处出现新的吸收峰。

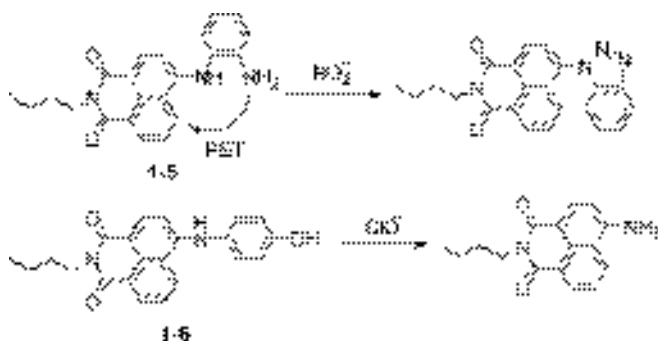


图 1.3 探针 1-5 和 1-6 的结构和检测机理

除了苯胺外,苯酚也可以作为羰酰亚胺 PET 型探针的电子给体。2020 年,韩克利等报道了 4-位由对氨基酚取代的次氯酸荧光探针(1-6,图 1.3)。由于与次氯酸反应后羟基苯基团脱去,释放出氨基,探针表现出 4-氨基-1,8-羰酰亚胺的特征黄绿色荧光(540 nm)。

硫作为重原子也可以用于构建 PET 型探针,如 2003 年 T. Gunlaugsson 等就报道了利用苯基硫脲作为 PET 给电子基团的醋酸根和磷酸二氢根离子探针(1-7a~c,图 1.4),通过改变连接基团长度和引入吸电子的三氟甲基来调节苯基硫脲的电荷密度等策略,提高了 PET 效率。

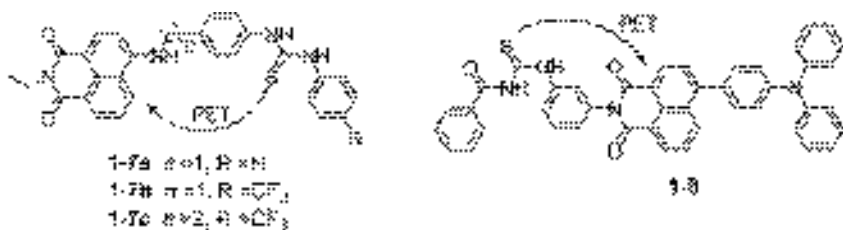


图 1.4 探针 1-7a~c 和 1-8 的结构

同样,上文提到的探针 **1-2** 虽然采用了硫脲单元,但是并未发生硫脲到萘酰亚胺的 PET 过程,也说明了苯甲酰基的吸电子效应可以使硫脲前线轨道能级降低到萘酰亚胺前线轨道之外,从而彻底阻断 PET 过程。

2024 年,我们将苯甲酰基硫脲接入萘酰亚胺的酰亚胺位点,构建了新的 PET 型荧光探针(**1-8**,图 1.4),通过羰基的引入,阻断了苯胺的 PET 过程,降低硫脲的电荷密度,从而提高了硫脲的反应活性,实现对汞离子的快速响应(<1.5 min)。

除了硫脲之外,硫原子还可以被引入酯、酰胺、酮等基团中。2016 年,唐波课题组报道了以硫代氨基甲酸酯作为电子给体构建的 PET 型探针 **1-9a~c**,该探针可以在双光子激发下实现对次氯酸的选择性识别和小鼠乳腺癌组织的成像(图 1.5)。

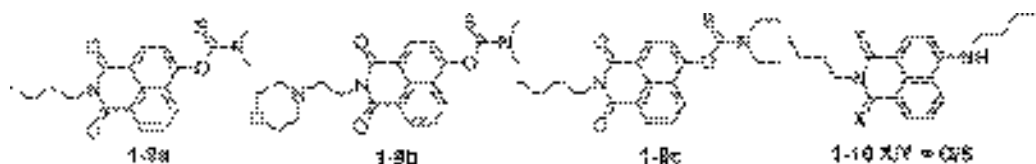


图 1.5 探针 **1-9a~c** 和 **1-10** 的结构

硫原子的引入甚至不需要通过连接基团的隔断,不过这一类探针更多的是利用重原子效应增强系间窜越过程,与单线态辐射跃迁过程竞争,从而降低荧光量子效率。这一策略可以进一步用于设计光动力学治疗等与染料三线态激发态相关的光功能材料。2013 年,Chang SK 等报道了将萘酰亚胺的羰基直接硫代的方法,设计的汞离子荧光探针(**1-10**)具有比色变化和荧光开关的双通道响应性能(图 1.5)。

上面例子中的硫原子大都通过化学反应脱去。可与硫原子反应的有亲硫重金属(如汞、银等),还有氧化性物质,如次氯酸等。硫还可以与氧化性物质反应生成亚砷($S=O$)和砷($O=S=O$),通过降低硫原子的电荷密度阻断 PET 过程。这一策略中,硫原子不会脱去。硫醚、硫缩醛等也可以用于设计 PET 型荧光探针。

自由基也是很好的电子猝灭体,多用于氧化还原物种的检测中。四川大学杜鹃等报道了以四甲基哌啶氧自由基作为抗坏血酸识别单元的萘酰亚胺 PET 探针(**1-11**,图 1.6)。抗坏血酸的加入可以让识别单元的氮氧自由基还原为羟基,从而切断 PET 过程,实现荧光增强。

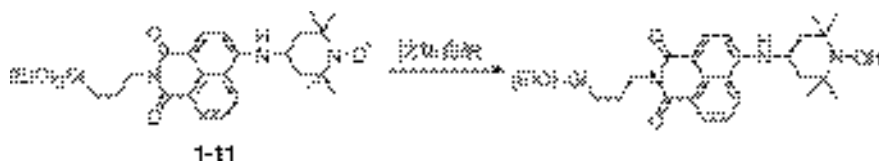


图 1.6 探针 **1-11** 的结构和检测机理

上述设计中,都采用富电子猝灭体的 HOMO 轨道构建 d 型 PET 探针,如果采用缺电子猝灭体如第三主族 B 元素、硝基化合物等,则构成 a 型 PET 探针。

2022 年,我们以 4-位苄取代的萘酰亚胺为荧光团,通过酰亚胺位的吡啶盐连接缺电子苯硼酸频哪醇酯作为氟离子识别单元,设计了荧光探针 **1-12**(图 1.7)。通过氟离子对硼原子的络合,调控 PET 过程。通过¹⁹F NMR 验证了识别机理,为该型 PET 探针提供了新的实验证据。

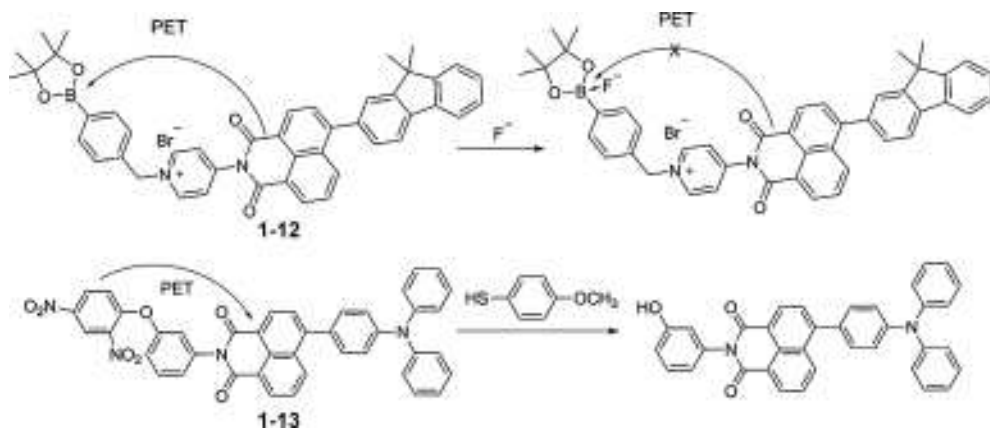


图 1.7 探针 **1-12** 和 **1-13** 的结构和检测机理

2024 年,我们以 2,4-二硝基苯酚为识别单元,4-位三苯胺取代的萘酰亚胺为荧光团,构建了用于对甲氧基苯硫酚的选择性检测的 PET 型荧光探针 **1-13**(图 1.7)。二硝基苯醚结构具有较低的 LUMO 能级,可以接受萘酰亚胺 LUMO 的激发态电子,实现 a 型 PET 过程。此外,对甲氧基苯硫酚具有更低的吉布斯自由能和更强的亲核性,可以更快地切断苯醚键。

苯并噻二唑也常被用作 a 型 PET 探针的电子受体,连接硝基的苯并噻二唑的硝基对位碳原子具有很强的缺电子性,对亲核试剂具有较高的反应活性。2016 年, Yoon 课题组将其连接到萘酰亚胺的 4-位哌嗪单元上,构建了硫化氢探针 **1-14**(图 1.8)。硫化氢作为亲核试剂与硝基苯并噻二唑反应,使其从哌嗪上脱去。在整个过程中,萘酰亚胺位于 532 nm 处的荧光增强 68 倍,当探针和硫化钠的浓度为 10 $\mu\text{mol/L}$ 时,反应在 30 min 内达到平衡。

近年来,将天然产物、药物作为电子受体构建 PET 型探针的研究逐渐兴起。这类探针能够在检测被分析物的同时实现药物控释,从而构建诊疗一体化平台。2018 年,彭孝军课题组以环氧化酶-2(Cyclooxygenase-2, COX-2)抑制剂 CXB 为电子受体,通过己二胺连接到萘酰亚胺上,得到探针 **1-15**(图 1.8)。在肿瘤细胞

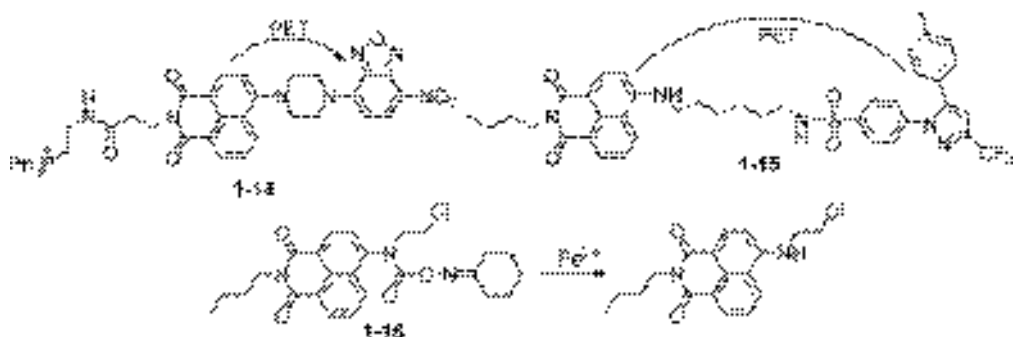


图 1.8 探针 1-14、1-15 和 1-16 的结构和检测机理

中, CXB 结合过表达的 COX-2, 阻断与萘酰亚胺之间的 PET 过程, 该探针可在 840 nm 双光子激发下选择性识别肿瘤细胞。

随着有机化学和荧光探针的不断融合, 一些以往用于有机合成的官能团也被尝试用于荧光探针的信号调制。2024 年, 朱宝存等报道了以氨基甲酰肼作为识别单元的亚铁离子荧光探针 **1-16**(图 1.8)。甲酰肼单元连接在萘酰亚胺 4-位氮原子上, 荧光团并未出现甲酰肼取代常见的蓝色荧光, 可能是甲酰肼通过 PET 过程猝灭了萘酰亚胺的荧光。在亚铁离子作用下, 脱去甲酰肼, PET 过程消失, 生成的仲胺基团产生 4-氨基萘酰亚胺的特征荧光(540 nm)。

1.2.2 ICT 型萘酰亚胺探针

由于萘酰亚胺可以在很小的分子结构中构建强 ICT 过程, 并实现大尺度的荧光波长移动, 因此非常适合用于构建 ICT 型荧光探针。上文提到的探针 **1-2** 就是基于反应前后萘酰亚胺 4-位的胺基转变为脒基而设计的 ICT 型比率荧光探针, 识别汞离子前后, 电荷给体的给电子能力减弱, 从而调控荧光在黄绿光(535 nm)和蓝光(470 nm)两个通道发生变化。

钱旭红课题组早年报道了以多吡啶甲基胺为锌离子配体的 ICT 型荧光探针(**1-17**, 图 1.9)。通过 4-/5-位氮原子对锌离子的络合作用, 调节荧光团给体的给电子强度, 从而调控荧光波长变化。

氢键作用和脱质子反应是构建 ICT 型荧光探针的重要模型。2005 年, 田禾课题组报道了 4-位酰胺化的萘酰亚胺氟离子荧光探针(**1-18**, 图 1.9)。氟离子与酰胺发生脱质子反应, 形成具有更强给电子能力的氮负离子, 实现了从蓝光到红光的比率荧光变化。

这一模型后续被广泛应用于各类氟离子荧光探针中, 2009 年, 我们将上述结

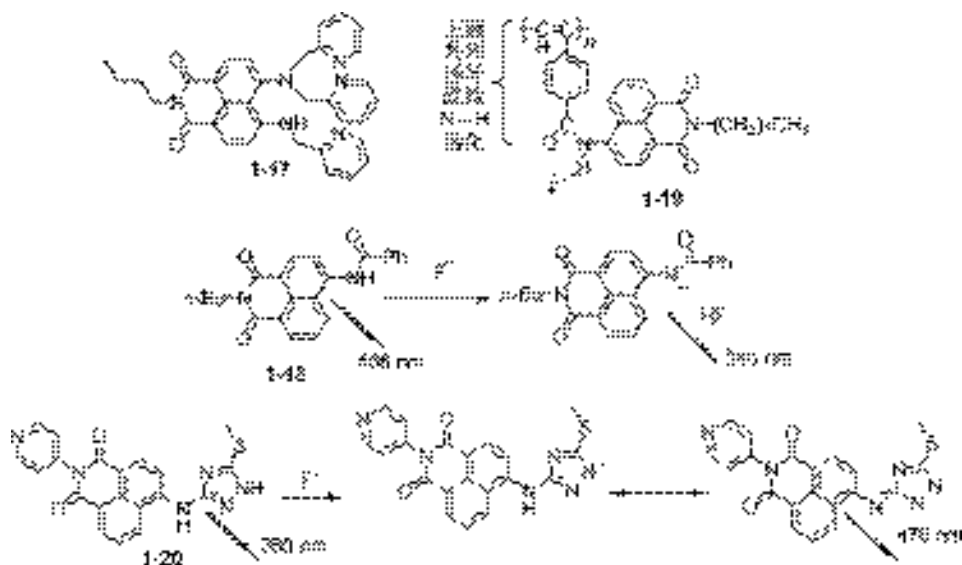


图 1.9 探针 1-17~1-20 的结构和检测机理

构连接于聚乙炔主链上,制备了聚乙炔-萘酰亚胺氟离子传感器(**1-19**,图 1.9)。麻省理工学院 Swager TM 教授在综述中指出,**1-19** 的侧链苯甲酰单元与主链聚乙炔相连,脱质子生成的氮负离子与苯甲酰单元形成共振结构,进而拓展了聚合物的 π 体系,这一设计丰富了荧光探针的识别机制。

2024 年,我们对上述工作的共振模型进行了进一步思考,设计了将 1,2,4-三唑衍生物连接在萘酰亚胺 4-位氮原子上的比率型同步荧光探针(**1-20**,图 1.9)。在氟离子的作用下,三唑上的 N—H 发生脱质子反应,得到的带负电荷的三唑阴离子可以与萘酰亚胺 4-位氮原子发生共振,增强该处氮原子的给电子能力。识别过程中,探针在 380 nm 处荧光峰降低,470 nm 处荧光峰增强,显示出明显的 ICT 型探针特征。该工作利用理论计算和 ^{19}F NMR 实验进行了机理验证。

1-20 仅在同步荧光光谱中出现比率响应。这是由于过强的 ICT 效应降低了量子效率,造成一些 ICT 型探针的电荷转移(CT)态荧光很弱,检测前后荧光强度差异极大,出现“turn on/off”表象。此外,如果检测前后分子内电荷转移程度变化较小,则光谱移动不明显,加上有机物荧光光谱通常较宽,造成光谱重叠,也会出现假性的“turn on/off”。这会造成机制判定困难,此时应研究是否存在较弱的发射峰,可用荧光寿命光谱或同步荧光光谱等进行甄别。

将芳基硼与萘酰亚胺共轭连接,可以设计成 ICT 型荧光探针,通过硼原子的空轨道可以与带有孤对电子的被分析物结合,调节荧光团的电荷转移性能。2016 年,

Misra R等报道了通过乙炔键作为 π 桥连接的萘酰亚胺-三苯基硼荧光探针(**1-21**, 图 1.10)。在四氢呋喃(THF)中,**1-21**的主吸收峰位于 378 nm 处,并在 398 nm 处出现一个肩峰,荧光发射位于 423 nm,荧光量子效率达 0.92。较短波长的荧光发射是由于三苯基硼和萘酰亚胺都是吸电子基团,ICT 效应不明显所致。由于 ICT 效应较弱,荧光量子效率得以保持在很高的水平。通过硼原子与氟离子的结合,三芳基硼由吸电子基变为给电子基,吸收光谱和荧光光谱均发生红移。其中,发射峰由 423 nm 移至 501 nm,红移了 78 nm。但是由于增强的 ICT 效应,501 nm 处的荧光发射减弱,滴定光谱中的新峰被 423 nm 处的强荧光峰覆盖,表现为“turn off”形式。

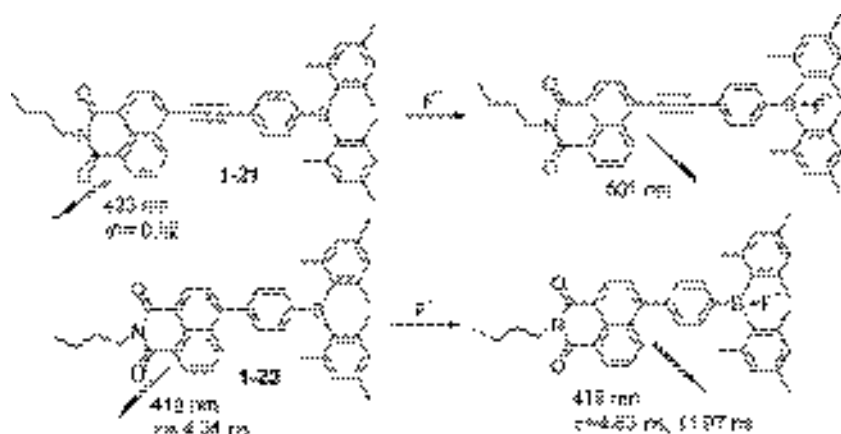


图 1.10 探针 **1-21** 和 **1-22** 的结构和检测机理

2024 年,袁茂森等直接将三苯基硼连接到萘酰亚胺的 4-位上,构建的荧光探针 **1-22** 在 THF 中主吸收峰出现在 345 nm 处,较上一探针蓝移 33 nm,与氟离子结合后,吸收峰红移至 400 nm 附近(图 1.10)。在荧光光谱中,**1-22** 的发射峰出现在 419 nm 处,加入氟离子后未发现新生成的荧光峰。荧光寿命光谱发现,加入氟离子后,荧光寿命曲线由单指数函数(4.34 ns)变为双指数函数(4.63 ns, 11.97 ns),多出的长寿命激发态可能是新生成的 ICT 态。

部分研究认为,在合适的能级匹配下,芳胺不一定实现 PET 过程。韩玮娜等提出将对氨基酚通过醚键引入萘酰亚胺 4-位,得到的探针 **1-23** 的氨基酚醚结构并不会对萘酰亚胺产生 PET 猝灭,而是通过调节给体实现 ICT 过程(图 1.11)。而在被次氯酸氧化后脱去氨基酚生成的 4-羟基萘酰亚胺在 560 nm 处出现较明显的荧光增强信号。在荧光光谱中,可以发现探针在 540 nm 附近有较弱的荧光,结合酚醚的给电子能力弱于羟基,推断 540 nm 的弱荧光可能是 **1-23** 的 ICT 效应产生的荧光,目前尚无进一步的实验证实。

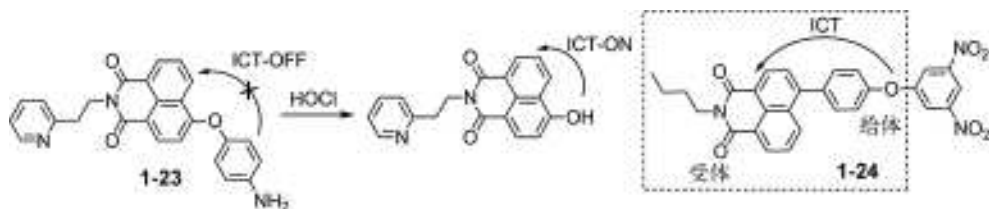


图 1.11 探针 1-23 和 1-24 的结构和检测机理

2023 年,我们将 2,4-二硝基苯酚接到 4-对羟基苯基-1,8-萘酰亚胺的羟基上,构建了检测硫化氢的 ICT 型荧光探针 **1-24**(图 1.11)。研究发现在 **1-24** 中,二硝基苯不会通过 PET 过程猝灭探针荧光,且探针的初始吸收峰(360 nm)和发射峰(456 nm)都与团队先前报道的 4-苯基-1,8-萘酰亚胺相近。基于这些发现,我们认为二硝基苯在 **1-24** 中的主要作用是降低酚醚氧原子的给电子能力,减弱分子内电荷转移的程度,显然本例中二硝基苯单元在这个方面要强于 **1-23** 中起同样作用的对氨基苯。当 **1-24** 与硫化氢作用后释放出酚羟基,吸收光谱和荧光光谱分别红移至 458 nm 和 540 nm。近 100 nm 的红移也证明了二硝基苯脱去后氧原子的给电子能力有了显著增强。不足的是,**1-24** 在水溶液中发生荧光猝灭,这可能是苯酚在聚集时激活 PET 造成的,不过这一推断只有少数现象报道,未见到相关理论研究成果。

通过合理的设计,可以在萘酰亚胺结构上集成 PET 和 ICT 两种识别机制,提高荧光探针的功能性和智能化水平。2024 年, Lee MH 等提出双锁(Dual-Locking)型荧光探针 **1-25**(图 1.12)。**1-25** 的亚酰胺位以哌啶为连接单元,硝基苯并噁二唑为 PET 猝灭体,用于识别硫化氢。在 4-位以氨基甲酸酯为连接单元,引入对硝基苄用于识别硝基还原酶(NTR)。当探针仅与硫化氢作用时,PET 被阻断,发射出蓝色荧光,当仅有 NTR 还原酶时,则没有荧光变化,当硫化氢和 NTR 还原酶同时存在时,发射出 4-氨基萘酰亚胺的特征黄绿色荧光。

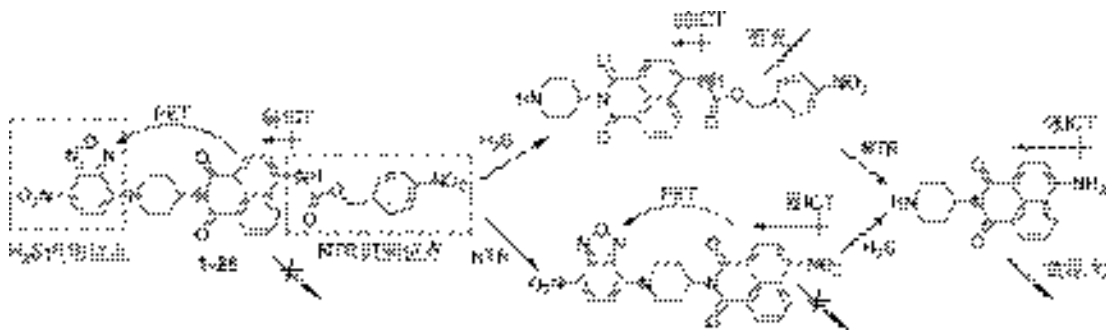


图 1.12 探针 1-25 的结构和检测机理

2025 年,他们又构建了针对 hNQO1 和 NTR 两个还原酶的双锁型荧光探针 **1-26**(图 1.13)。**1-26** 的亚酰胺位引入烷基酰胺作为连接单元,对苯二醌为 PET 猝灭体,在 4-位保持 NTR 还原酶识别结构不变。对苯二醌在 hNQO1 还原酶作用下脱去,PET 过程阻断,探针输出 4-位酰胺取代的萘酰亚胺蓝色特征信号(475 nm)。氨基甲酸-(4'-硝基)苄酯在 NTR 还原酶作用下脱去,生成氨基,并输出 4-氨基萘酰亚胺的特征黄绿色荧光(550 nm)。

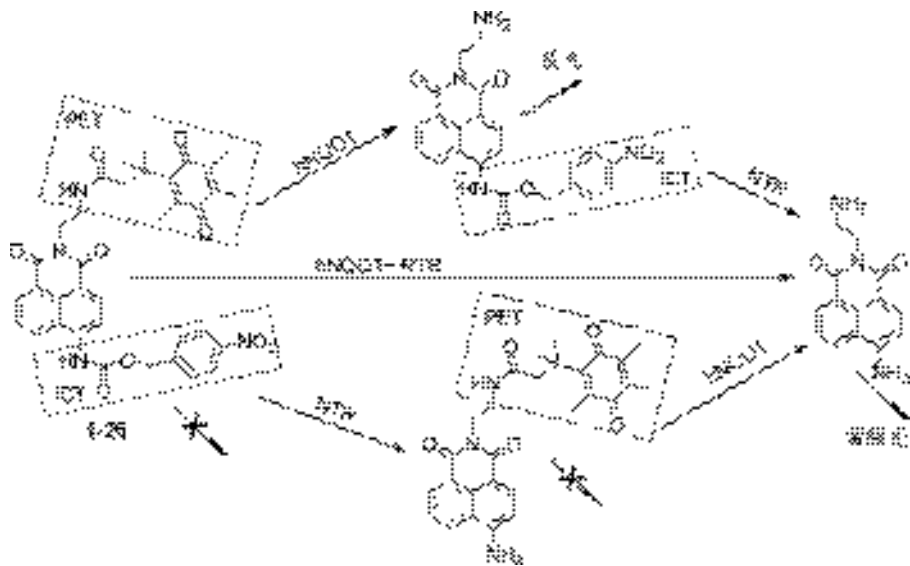


图 1.13 探针 **1-26** 的结构和检测机理

1.2.3 FRET 型萘酰亚胺探针

FRET 型荧光探针的构建更加容易,其首要任务是寻找光谱匹配度高的给受体荧光团。按照在能量转移过程中的角色,可以分为萘酰亚胺作为能量受体和给体两类。由于大部分萘酰亚胺的吸收和荧光波长较短,因此更多地被用作 FRET 给体来构建探针。

1.2.3.1 萘酰亚胺为受体的荧光探针

2012 年,田颜清等以氨基香豆素为给体,4-位哌嗪取代的萘酰亚胺为受体,构建了 FRET 型荧光探针(**1-27**),通过酸碱质子化过程调控哌嗪到萘酰亚胺的 PET 过程,可实现对细胞内部 pH 值的监测(图 1.14)。识别前后分别输出香豆素的蓝色荧光和萘酰亚胺的黄绿色荧光。

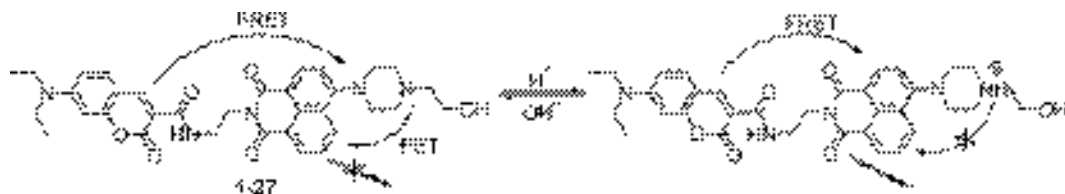


图 1.14 探针 1-27 的结构和检测机理

1.2.3.2 萘酰亚胺为给体的荧光探针

2019 年,朱为宏团队以 4-噻吩-1,8-萘酰亚胺为给体,罗丹明 B 为受体,以噻吩与相连的酰肼结构共同构成汞离子络合位点,设计合成了荧光探针(1-28,图 1.15)。1-28 中,罗丹明螺环上的酰肼氮原子对萘酰亚胺具有 PET 猝灭效果,因此探针的初始荧光较弱。当与汞离子络合开环后,PET 过程被阻断,萘酰亚胺到罗丹明 B 的 FRET 通道打开,蓝光(480 nm)和橙光(585 nm)的信号同时增强。

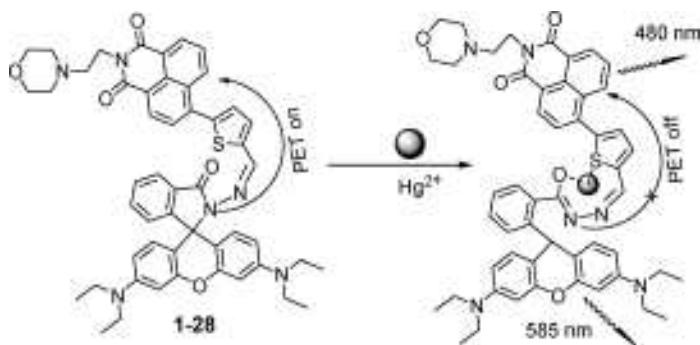


图 1.15 探针 1-28 的结构和检测机理

2014 年,叶勇等同样以萘酰亚胺为给体,罗丹明 B 为受体,构建了 FRET 型汞离子探针(1-29,图 1.16)。1-29 在两个荧光团上分别构建了双重反应硫脲位点,由于两个荧光团的反应特点不同,萘酰亚胺识别位点可实现对汞离子的不可逆识别,罗丹明识别位点可实现对汞离子的可逆识别。这一设计可以利用 KI 对汞离子的络合作用来调控 FRET 过程,从而在不同的波长通道对汞离子进行检测,有助于消除单通道检测误差,提高探针精准性。

2017 年,孙世国等也利用萘酰亚胺-罗丹明 B 荧光对构建了 FRET 型探针(1-30,图 1.17)。通过荧光团间的二乙基胺连接子与二者的羰基构成质子结合体,可诱导罗丹明 B 开关环,实现荧光变化。不过,由于 4-二甲氨基-1,8-萘酰亚胺在 Britton-Robinson 缓冲液中的荧光较强,且二者发射峰相近,萘酰亚胺位于 540 nm

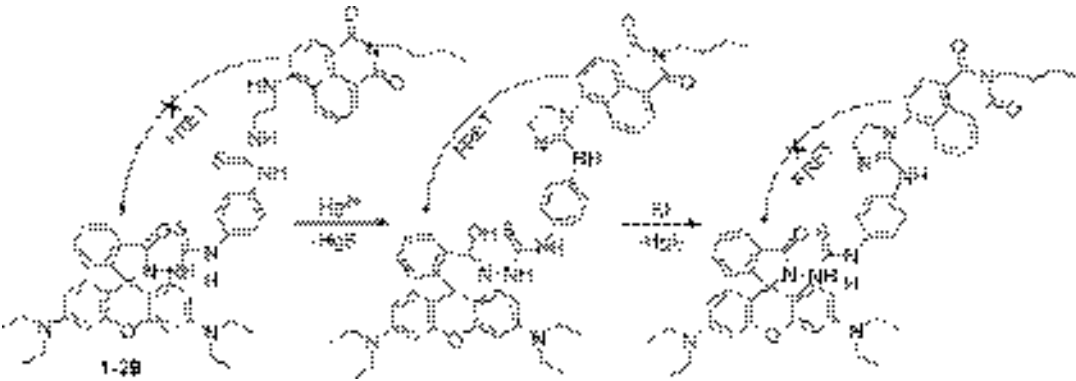


图 1.16 探针 1-29 的结构和检测机理

的荧光峰覆盖了罗丹明 B 在 577 nm 处的荧光峰,因此无法观察到比率荧光变化。研究人员进一步发现,该探针在 HepG-2 和 MCF-7 细胞中均表现出溶酶体靶向性质。根据探针原理,认为是溶酶体中较低的 pH 值点亮了该区域的探针。同时,研究者认为该探针可成功区分肿瘤细胞和正常细胞,但是这一结果是由肿瘤细胞溶酶体具有更低的 pH 值造成的,还是由探针无法进入正常细胞造成的,尚未得到确认。

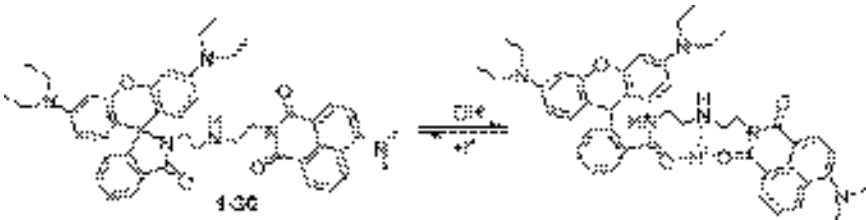


图 1.17 探针 1-30 的结构和检测机理

2022 年,蒲守智等设计了 FRET 型探针(1-31,图 1.18)。他们将其中一个二乙基胺替换为哌嗪,并从萘酰亚胺的酰亚胺位点引出乙酰基连接到哌嗪的另一个氮原子上,构建了一种新的连接方式。设计合成的探针 1-31 的罗丹明螺环在汞离子作用下开环并水解,通过 FRET 过程调控后,萘酰亚胺位于 570 nm 处的荧光减弱,罗丹明位于 608 nm 处的荧光增强。值得一提的是,该探针在铜离子作用下会形成一个 695 nm 的新吸收峰。由于新的吸收峰覆盖了罗丹明的荧光信号,1-31 还可以用作铜离子的“turn off”型荧光探针。不过研究并未指出该现象的形成原因,且在先前报道的罗丹明螺环酰肼型铜离子探针文献中也未发现类似现象。

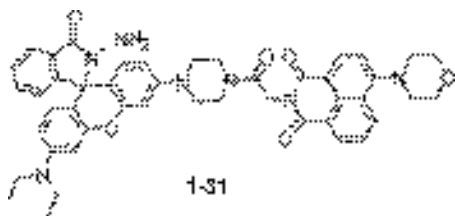


图 1.18 探针 1-31 的结构

1.2.3.3 双荧光团独立识别

由于 FRET 本质上是两个荧光团之间的能量转移,因此小分子 FRET 型探针大都需要与其他探针机制相结合共同构建荧光探针检测体系。两个荧光团的设定使得 FRET 型探针具有比单一 ICT 型或 PET 型探针更丰富的设计策略和位点。如 2017 年,沈永嘉等报道了一例以萘酰亚胺为给体、螺吡喃为受体的 FRET 型探针(1-32,图 1.19)。

1-32 同时构建了 pH 识别的哌嗪单元、亚铁离子识别的二甲氨基和吡啶位点以及光致变色的螺吡喃结构,从而实现了酸-碱、 Fe^{2+} -EDTA、UV-vis 三对刺激-响应,在荧光探针基础上实现多重逻辑识别。

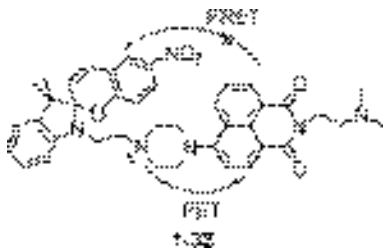


图 1.19 探针 1-32 的结构

2019 年,周礼义等以羟基香豆素为给体,4-哌嗪基-1,8-萘酰亚胺为受体,构建了 pH 荧光探针(1-33,图 1.20)。

1-33 中,羟基香豆素的羟基在碱性条件下可发生脱质子反应,形成强 ICT 过程并发射蓝光,萘酰亚胺的酰亚胺位点上的二甲氨基单元可在酸性条件下质子化,阻断二甲氨基到萘酰亚胺的 PET 过程,促使萘酰亚胺绿光增强。通过 FRET 过程可以实现单波长激发下的酸性-中性-碱性三态荧光检测,增加了 pH 探针在细胞、斑马鱼等生物成像中所能获取的信息丰度。

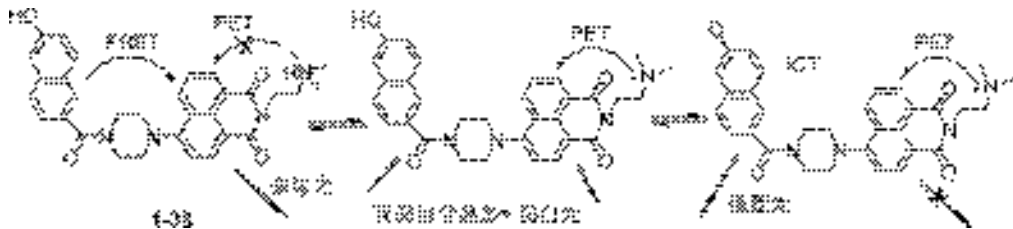


图 1.20 探针 1-33 的结构和检测机理

1.2.3.4 给受体均为萘酰亚胺

2019 年,我们以 4-苯基-1,8-萘酰亚胺(NAPP)为给体,4-氨基-1,8-萘酰亚胺为受体,构建了双萘酰亚胺探针(1-34),利用 NAPP 对黏度的响应实现了对酒精含量的检测(图 1.21)。

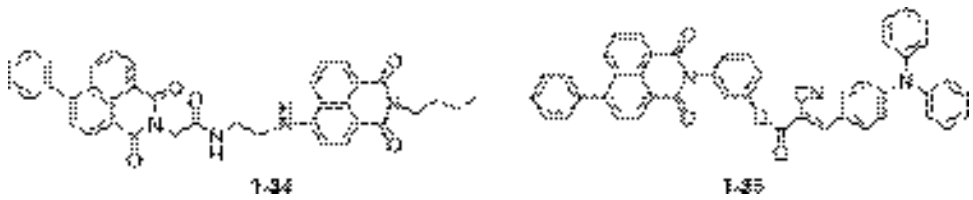


图 1.21 探针 1-34 和 1-35 的结构

由于 1-34 中作为受体的 4-氨基萘酰亚胺为 ACQ 基团,为了提高探针在水溶液中的荧光强度,2023 年,我们将三苯胺-氰基乙酸缩合物作为能量受体,替换上述分子的 4-氨基萘酰亚胺单元,得到化合物 1-35(图 1.21),成功在水溶液中实现了 AIE 发光,实现了大 Stokes 位移的红光发光(608 nm),并极大地提高了三苯胺-氰基乙酸的亮度(增强 82.6 倍)。

1.2.3.5 含有潜体荧光团的 FRET 探针

2024 年,魏春英等以 4-硝基-1,8-萘酰亚胺为给体,在其酰亚胺位连接三甲基吡啶设计了探针 1-36(图 1.22)。1-36 可用于硝基还原酶(NTR)和乏氧环境的监测,是一种 FRET 前体型探针。1-36 结构中原本不含有受体荧光团,在红光 LED

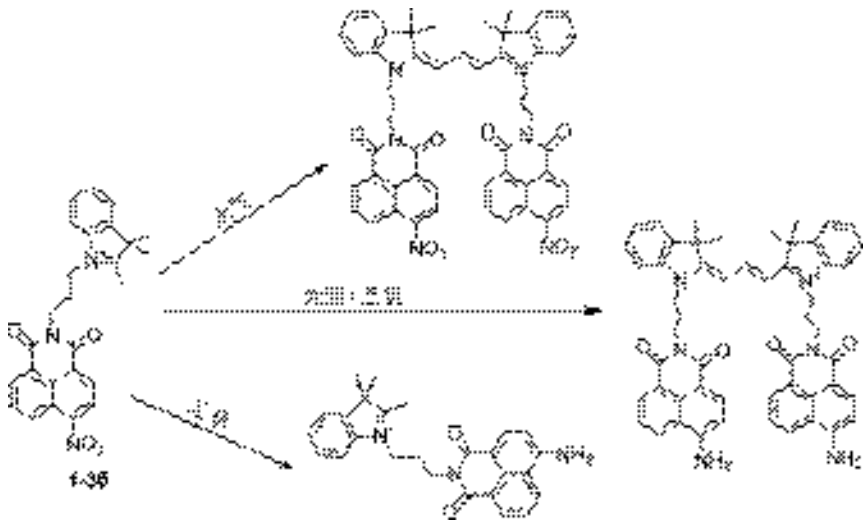


图 1.22 探针 1-36 的结构和检测机理

照射下两分子的吡啶发生缩合反应,生成受体三甲川菁染料。在乏氧且 NTR 过表达时萘酰亚胺的硝基被还原为氨基并发出黄绿色荧光,如同时使用 LED 照射,则发生 FRET 过程,出现菁染料的橙色特征荧光。

1.2.3.6 杂化材料

除了小分子荧光团之间能构建 FRET 型探针外,FRET 的长程相互作用特点也使得在小分子与纳米材料间构建 FRET 型探针成为可能,这也是该类型荧光探针得以广泛应用的重要原因。

2024 年,James TD 和贺晓鹏团队报道了碳点与萘酰亚胺小分子间构建的 FRET 型荧光探针 **1-37**(图 1.23)。该探针以碳点为能量给体,萘酰亚胺为能量受体,通过苄基醚在萘酰亚胺的 4-位引入靛红单元作为过氧化亚硝酐(ONOO⁻)的识别位点。苄氧基较弱的给电子能力弱化了萘酰亚胺的 ICT 过程,使其吸收带蓝移到紫外区,从而阻断了碳点到萘酰亚胺的 FRET 过程,探针显示出碳点的蓝色荧光(462 nm)。在靛红与过氧化亚硝酐反应后脱去苄基,萘酰亚胺的 4-位变为羟基,在 450 nm 处出现新的吸收峰,与碳点 462 nm 的发射峰形成重叠,FRET 过程恢复,并输出萘酰亚胺特征荧光(562 nm)。

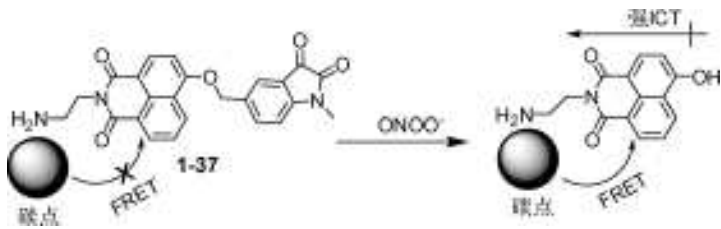


图 1.23 探针 **1-37** 的结构和检测机理

2024 年,丁立平等将 4-哌嗪基-1,8-萘酰亚胺和罗丹明 B 同时接到介孔硅球上得到探针 **1-38**(图 1.24)。**1-38** 结合了 FRET 的长程能量转移特性和介孔硅球的高比表面积,通过增加同一空间的能量给受体密度实现强信号输出。这一纳米探针利用萘酰亚胺上的哌嗪基团与氯磷酸二乙酯化学键合,阻断哌嗪到萘酰亚胺的 PET 过程,打开萘酰亚胺信号通道(476 nm),并经 FRET 过程激活罗丹明 B 信号通道(575 nm),获得单激发双输出的荧光探针。

2025 年,左育静等报道了以硅氧烷键连接的萘酰亚胺和罗丹明 B 荧光探针 **1-39**(图 1.24)用于 CO 和氯离子的检测。其中,罗丹明 B 的酰胺位点作为氯离子检测位点,萘酰亚胺 4-位的丙烯基醚结构作为 CO 反应位点,通过 FRET 信号调节,可实现对二者的单独检测和联合检测。值得注意的是,这一探针中采用的硅氧烷键可进一步拓展为丰富的有机硅纳米结构,从而拓展萘酰亚胺荧光探针在纳米复合材料传感器中的应用。

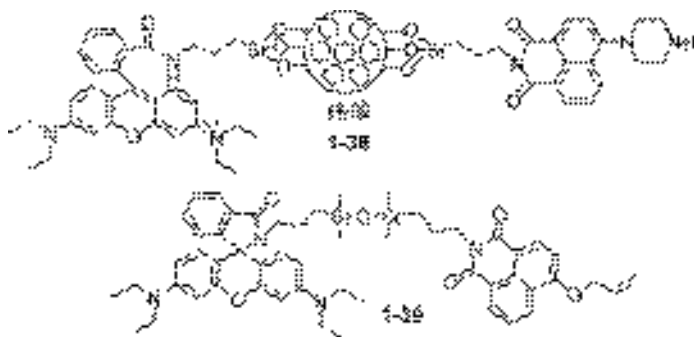


图 1.24 探针 1-38 和 1-39 的结构

1.3 医学诊疗用探针

医学诊疗用染料包括成像用和治疗用两个方向,可细分为细胞与组织成像、光控药物释放、光热治疗、光动力学治疗、光声成像等领域。其中,萘酰亚胺在细胞与组织成像中的应用大部分集中在荧光探针领域,少量开发为单纯的细胞、亚细胞定位探针和肿瘤细胞标记染料。如:固定细胞和活细胞成像用商业染料 Lucifer Yellow (CAS: 6779-47-5)可以通过向细胞内注射微电极标记细胞,并研究细胞结构和通信。这一款商用染料的激发峰和发射峰分别位于 428 nm 和 536 nm,此外,还可以在双光子条件下激发(建议 $\lambda_{\text{ex}}=850 \text{ nm}$)。

1.3.1 亚细胞定位探针

常见的亚细胞器有细胞核、线粒体、溶酶体、内质网、高尔基体、细胞膜、微管以及脂滴、内体等细胞相关结构。亚细胞定位探针需要根据细胞器的特征连接相应的靶向单元。如线粒体双层膜内外具有电位梯度,靶向线粒体一般根据这一特征连接三苯基膦等带正电的基团。细胞膜靶向的染料一般通过氢键等相互作用与细胞膜蛋白、脂类等特定位点作用。常见的商业细胞膜染料常常具有较长的脂肪链,可插入细胞膜等生物膜结构的亲脂性区域。同样,定位脂滴和内质网的染料也往往带有不同长度的脂肪链。

1.3.1.1 溶酶体定位探针

溶酶体是最常见的亚细胞定位研究对象。溶酶体具有酸性环境和很多分解酶,是细胞内的“垃圾工厂”,大多数纳米粒子被细胞内吞后,都会出现在溶酶体中。小分子染料一般采用吗啉单元进行溶酶体的定位,并且合适的设计可以使得吗啉

单元与荧光染料间实现 PET。进入溶酶体后,吗啉上的氮原子发生质子化,从而阻断 PET 过程,释放出荧光信号。一些该类型荧光探针的结构可见图 1.25。

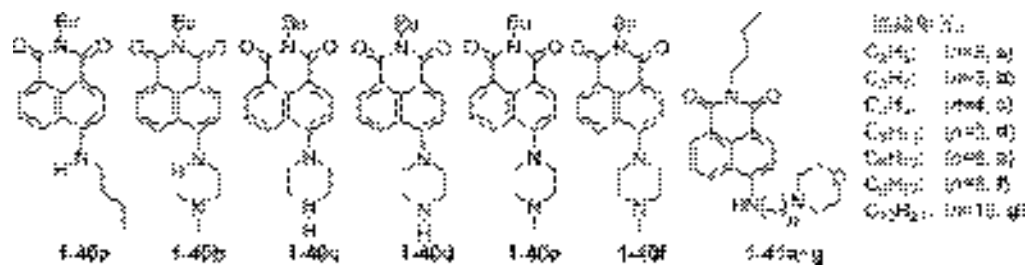


图 1.25 探针 1-40a~f 和 1-41a~g 的结构

2024 年,徐兆超等报道了 6 个 4-氨基取代的 1,8-萘酰亚胺(1-40a~f),通过 4-位 N 原子上的取代基变化实现对脂滴和溶酶体的选择性成像。

2021 年,Koner AL 等报道了以不同长度烷基链连接吗啉单元构建的一系列溶酶体定位探针(1-41a~g)。连接单元的长度可以调节吗啉对荧光团的 PET 效率,连接单元为 6 个亚甲基的探针 1-41e 在不同酸碱性溶液中的荧光强度几乎一致,而含 8 个和 10 个亚甲基的探针 1-41f 和 1-41g 同时具有内质网定位的能力。

1.3.1.2 线粒体定位探针

线粒体是动物细胞最重要的能源工厂,也是细胞中活性氧的重要产生区域。线粒体的氧化还原平衡极大程度上影响了细胞的生理学功能。因此,对线粒体进行靶向成像的探针在亚细胞定位探针中占有重要地位。用于线粒体定位的探针常采用带正电荷的荧光染料,其通过电场作用进入线粒体中。基于这一原理,还可评估线粒体膜电位是否正常。一些该类型荧光探针的结构和检测机理可见图 1.26。

2016 年,田颜清等报道了萘酰亚胺线粒体靶向探针(1-42),其采用常见的三苯基膦盐作为靶向单元,在萘酰亚胺的 4-位上引入给电子的哌啶基团得到 ICT 荧光。

2021 年,刘志鹏等报道了一个可检测线粒体自噬过程的荧光探针(1-43)。1-43 由萘酰亚胺和罗丹明 B 组成 FRET 对,引入三苯基膦盐作为线粒体靶向单元。在萘酰亚胺的 4-位引入对氨基酚构成 PET 调控单元,在过氧化亚硝基(ONOO⁻)作用下脱去苯酚单元释放萘酰亚胺的绿色荧光。线粒体在 ONOO⁻刺激下形成线粒体自噬体(mitophagosome),之后会与溶酶体结合,进一步生成自噬性溶酶体(autolysosome)。产生的酸性环境使罗丹明 B 开环,释放红色荧光,从而实现线粒体整个自噬过程的双通道荧光成像。

同年,徐兆超团队在萘酰亚胺上引入 SNAP 标签(1-44),使其稳定地结合在线粒体膜蛋白上,实现对线粒体的长期超分辨成像,这一工作为研究线粒体动力学

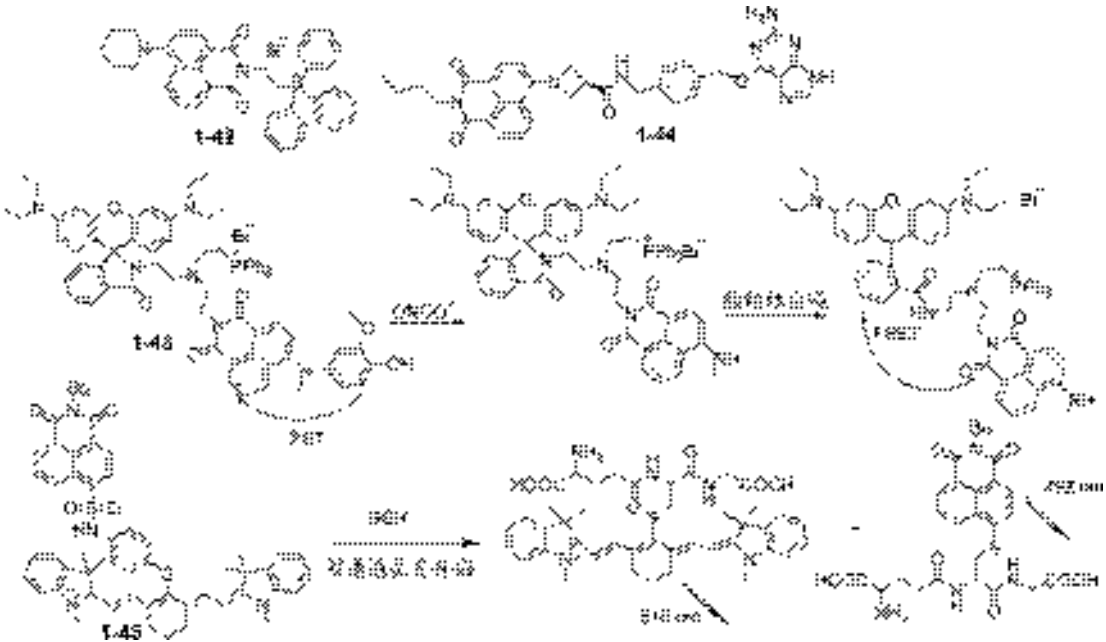


图 1.26 探针 1-42~1-45 的结构和检测机理

提供了有力的工具。

线粒体的氧化还原平衡对细胞稳定性尤为重要,线粒体在供能过程中产生大量的 ROS 物质,为了维持氧化还原平衡,线粒体内部富集了高浓度的谷胱甘肽(GSH)。2023 年,霍聪德等报道了检测线粒体内部谷胱甘肽池浓度的线粒体靶向探针(1-45)。1-45 由 4-位磺酸取代的萘酰亚胺和七甲川吡啶菁染料通过对氨基苯硫酚连接。得到的探针结构中,萘酰亚胺的 4-位为一个吸电子的磺胺基团,使萘酰亚胺的荧光进一步蓝移,位于紫外区,而菁染料的 meso 位为苯硫酚醚荧光猝灭单元。探针中二者初始荧光均为猝灭态,当探针与 GSH 反应后,断开苯硫酚和磺胺键,生成 4-硫代萘酰亚胺和 meso 位脂肪硫醚取代的菁染料,二者位于 492 nm 和 810 nm 的荧光同步开启,实现对 GSH 的识别响应。

1.3.1.3 内质网定位探针

内质网是细胞内的膜结构,附着有核糖体等细胞器。内质网与线粒体被认为是真核细胞中两个至关重要的细胞器,内质网参与蛋白质合成、折叠和脂质代谢。内质网和线粒体之间的接触位点,被称为线粒体相关膜,具有重要的生理功能,是细胞通讯和物质交换的中心,参与钙离子传导、脂质代谢以及线粒体动力学调节等过程。最常用的内质网靶向单元是对甲基苯磺酰胺(p-Toluenesulfonamide, PTSA)。一些该类型荧光探针的结构和检测机理可见图 1.27。

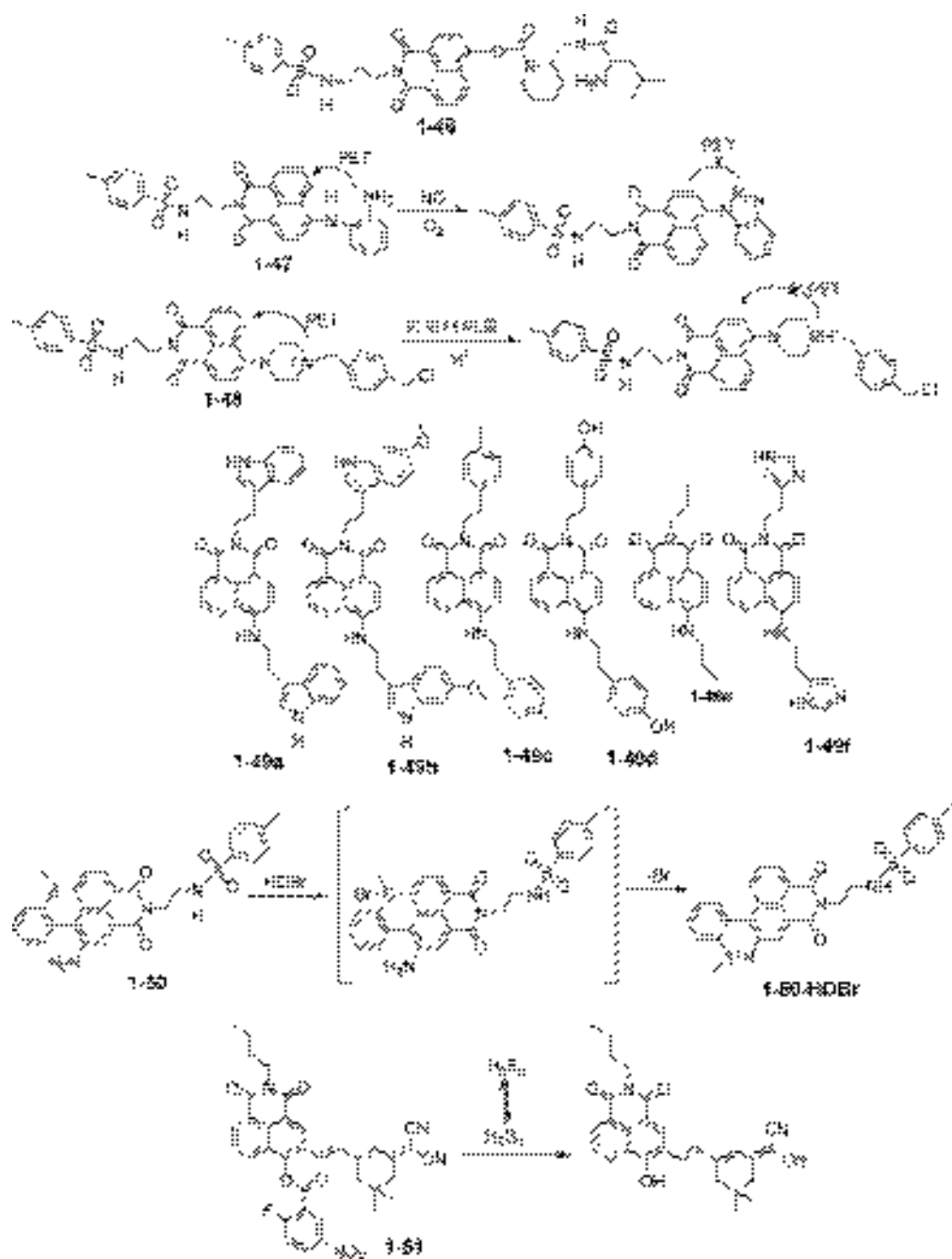


图 1.27 探针 1-46~1-51 的结构和检测机理

2017年,张晓兵团队将PTSA通过一个短的乙基链连接在萘酰亚胺的酰亚胺氮原子上,并在4-位氧取代的萘酰亚胺上通过酯键连接了一个亮氨酸衍生物结构,制备的化合物(**1-46**)可用于原位检测内质网的氨基肽酶(endoplasmic reticulum aminopeptidase 1, ERAP1),简化了使用常规检测试剂亮氨酸-7-氨基-5-甲基香豆素(leucine-7-amino-5-methylcoumarin, L-AMC)所需的提取膜结构等复杂操作。**1-46**在5~40 U/L范围内对酶活性具有线性响应,检测时间仅为30 min。值得一提的是,由于萘酰亚胺优良的双光子性质,该探针在肿瘤组织中实现了50~120 μm 深度的非侵入性成像。

2018年,李春艳团队利用同样的靶向结构和萘酰亚胺荧光团,将邻苯二胺引入萘酰亚胺4-位得到探针(**1-47**),实现了对内质网应激过程中一氧化氮(NO)浓度的测定和双光子成像。该工作采用脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导内源性NO释放。考虑到LPS可以诱导产生多种ROS物种,作者又通过两种NO抑制剂——*N*-硝基-L-精氨酸甲酯(*N*-nitro-L-arginine methyl ester, L-NAME)和氨基胍(aminoguanidine, AG)确认了探针对NO的特异性响应。此外,研究创新地提出采用衣霉素诱导内质网处的蛋白富集,从而引发内质网应激,并通过探针的荧光信号变化证实在此过程中会释放出内源性NO。这一工作为研究参与内质网信号通路的药物的药理学研究提供了有力工具。

同年,唐波课题组在经典的4-位哌嗪取代萘酰亚胺结构中引入PTSA,构建的荧光探针(**1-48**)可以用于检测内质网应激过程中的酸化情况。当内质网应激持续存在时,会引起自噬过程,这时内质网会被溶酶体包裹,进而酸化,因此可以通过对内质网附近的pH进行监测,判定自噬过程的发生。该工作采用毒胡萝卜素(thapsigargin, Tg)作为内质网钙离子泵(Ca^{2+} -ATPases)的抑制剂,诱导内质网应激的发生。

2024年,上官棣华等提出用酯水分配系数(clogP)预测内质网靶向性。他们一共合成了六个在萘酰亚胺酰亚胺位置和4-位具有不同亲脂性单元的荧光分子(**1-49a~f**)。引入单元包括吡啶、甲苯、苯酚、短链烷基、咪唑等。其中,前五个化合物的clogP值为3.13~6.48,均具有较好的细胞相容性和内质网靶向性。而含有两个咪唑环的化合物**1-49f**具有较强的亲水性,clogP值仅为0.24,显示出较差的细胞相容性和内质网靶向性,而内质网靶向性是否与其clogP值相关,并未有强实验证据支持。

同年,陈建宾等提出内质网应激产生的ROS中含有一定量的次溴酸(HOBr),可用作内质网应激过程的标志物。他们提出了一个基于甲硫基苯和氨基协同作用的荧光探针设计方案,所设计的荧光探针**1-50**的初始荧光发射波长为560 nm。在次溴酸作用下,**1-50**中的硫原子首先结合溴,然后氧化脱溴并与萘酰亚胺3-位

的氨基发生缩合,形成稠环,较大的共轭体系使得新生成的产物具有更长的荧光发射波长(610 nm)。该探针对次溴酸具有较好的选择性,其他 ROS 物种均不产生比率荧光响应,仅过氧化亚硝酸盐会产生一定的荧光猝灭,研究者证明这是过强的氧化性造成探针的硫原子被氧化成砷导致的。不过其他 ROS 特别是次氯酸为何没有响应并未明确。此外,虽然探针对次溴酸具有比率荧光响应,但是两个荧光峰仅相距 50 nm,反应前后荧光峰大面积重叠,会对细胞成像造成一定的影响。较小的红移可能与成环的氮原子具有一定吸电子性质有关。

2025 年,麻秋娟团队报道了一例近红外萘酰亚胺荧光探针(1-51),该探针可用于检测内质网附近的硫化物。实验表明,该探针与商用内质网探针在 A549 细胞中的定位高度重合(皮尔逊相关系数达到 0.99),但是定位原理并未进一步阐明。

1.3.1.4 高尔基体定位探针

高尔基体的靶向单元与内质网的同类单元结构相似,核心为苯磺酰胺结构,但其磺酰胺基团暴露在外,呈亲水性;而内质网定位时,甲基苯单元暴露在外,呈亲脂性。此外,商用的高尔基体定位剂也采用神经酰胺作为定位单元,可以通过神经酰胺转运蛋白(ceramide transfer protein, CERT)或囊泡转运输送到高尔基体,从而实现染料的特异性标记。一些该类型荧光探针的结构和检测机理可见图 1.28。

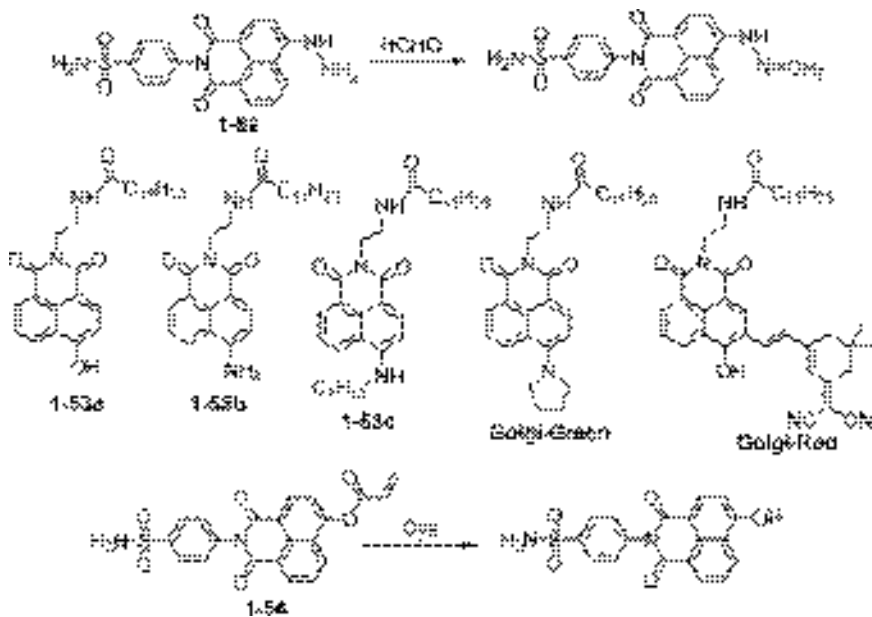


图 1.28 探针 1-52~1-54 的结构和检测机理

2021 年, Kim J 等报道了 4-位胍基取代的萘酰亚胺探针(**1-52**), 甲苯磺酰胺通过苯基与萘酰亚胺酰亚胺位的氮原子相连。在 PBS 缓冲液中, 该探针可通过胍基与甲醛的缩合反应阻断 PET 过程, 释放出 546 nm 的绿色荧光, 报道的荧光量子效率达到 0.415。研究人员尝试使用商用高尔基体定位剂 BODIPY TR Ceramide 对探针进行共定位研究, 共定位效果一般, 皮尔逊相关系数最高达到 0.806。不过, 两种染料的荧光光谱具有较大的重叠, 使得共定位的准确性有所下降, 同时该探针在细胞膜处有染色痕迹, 说明染色条件可以进一步优化。

2023 年, 葛剑锋等报道了一系列基于十二烷基酰胺结构的萘酰亚胺染料(**1-53a~c**), 并研究了烷基链长度和酰胺键的定位作用。在此基础上, 开发了绿光 and 红光的高尔基体定位探针(**Golgi-Green/Golgi-Red**)。通过与不同细胞器定位探针的共定位实验对比, 该高尔基体定位剂的皮尔逊相关系数最高值达到 0.99, 明显高于线粒体、内质网和溶酶体定位剂。

2025 年, 麻秋娟等以 4-位氧取代萘酰亚胺为荧光团, 引入苯磺酰胺作为高尔基体靶向单元, 通过丙烯酸酯作为识别单元, 设计了半胱氨酸探针(**1-54**)。与商用高尔基体定位剂共定位的皮尔逊相关系数达到 0.90。研究人员认为该探针的识别机制为 ICT 过程的“关-开”响应, 但结合该探针的结构、紫外光谱, 以及在 365 nm 紫外灯下的荧光照片, 可以发现: 探针在未结合半胱氨酸时, 在 350 nm 处有吸收, 且具有较弱的蓝色荧光, 这和 4-位上氧原子电荷密度受羰基吸电子作用影响而降低、给电子能力减弱的事实相一致。因此, 该探针应为比率型 ICT 荧光探针, 识别前后 ICT 过程增强, 荧光发生红移。此外, 确实有采用缺电子的丙烯酸结构设计 PET 型荧光探针的报道, 但本案例中主要作用机制为 ICT 机制。

1.3.1.5 细胞膜定位探针

细胞膜是动物细胞的第一道屏障, 阻隔了大多数的致病源。细胞膜结构由磷脂双分子层构成, 亲脂性的染料对其有较好的相容性, 商用的细胞膜定位染料往往带有极长的烷基链(如十二烷、十八烷等), 其中常用的 DiI 类染料就是携带不同长度烷基侧链的多甲川吡啶菁染料, 其根据标号后面的 C_{xx} 确定侧链长度。如 DiIC₁₈(7) 为带有两个 C₁₈ 链的吡啶菁染料(又称 DiR, 其中 R 指红光, 7 指七甲川)。直接通过染料羧基键合磷脂分子也可以实现细胞膜定位, 如商用的 NBD-PE、dansyl-DHPE、Pacific Blue™ DMPE、俄勒冈绿 488 分别在硝基苯并噻二唑、丹磺酰氯、二氟香豆素和二氟荧光素上接入了磷脂分子。

2024 年, 李珂等在萘酰亚胺上引入生物素(biotin)和谷氨酸, 设计了 γ -谷氨酰胺转移酶探针(**1-55**, 图 1.29)。该探针在与细胞膜上的谷氨酰胺转移酶反应后, 脱去谷氨酸, 生成发绿光的 4-氨基-1,8-萘酰亚胺, 进一步与细胞膜表面的生物素受体(BRs)结合, 点亮细胞膜。

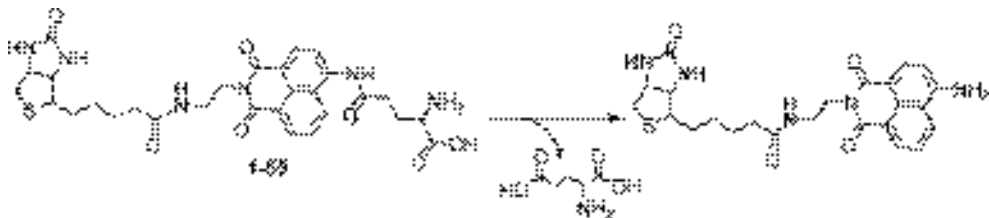


图 1.29 探针 1-55 的结构和检测机理

1.3.1.6 细胞核定位探针

细胞核是整个细胞的中枢,是细胞重点防护的结构,由于细胞核中主要储存遗传物质 DNA,细胞核染色的染料大都具有强 DNA 嵌入能力,也具有强毒性或致癌性。细胞核中还含有组蛋白,与组蛋白具有强结合能力的染料也可能实现 DNA 染色。

2024 年,戎瑞雪等开发了 5 种萘酰亚胺染料(1-56a~e)用于靶向细胞核成像(图 1.30)。在 HeLa、4T1、GES-1、HepG2、MCF-7 和 L929 六种细胞中进行亚细胞结构定位研究。通过 RNA 滴定和分子对接等方法发现侧链氨基结构可调节萘酰亚胺与 RNA 的结合方式和能力,五种化合物对 RNA 的络合能力依次增强。

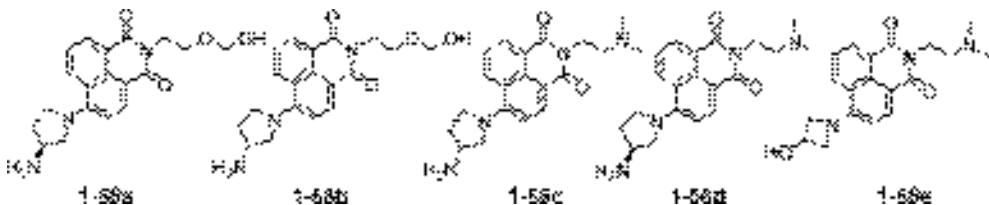


图 1.30 探针 1-56a~e 的结构

1.3.2 生物医学用染料

生物医学用染料包括医学成像用染料、药物控释用染料、光热及光动力治疗用染料等,广泛用于诊断、治疗的各个方面。荧光引导手术(fluorescence-guided surgery)用荧光染料是最贴近医学实际应用的研究方向之一。树枝状荧光大分子具有荧光强度高、可负载药物等优势,因而得到广泛关注。2011 年 Lee YJ 等报道了一种荧光大分子(1-57),该分子在三代聚酰胺树枝状分子外层键合 32 个 4-氨基-1,8-萘酰亚胺荧光团,并进一步在树枝状结构内部嵌入了 8 个镧离子(图 1.31)。1-57 已成功用于结直肠癌肿瘤转移小鼠模型的肿瘤区域成像。

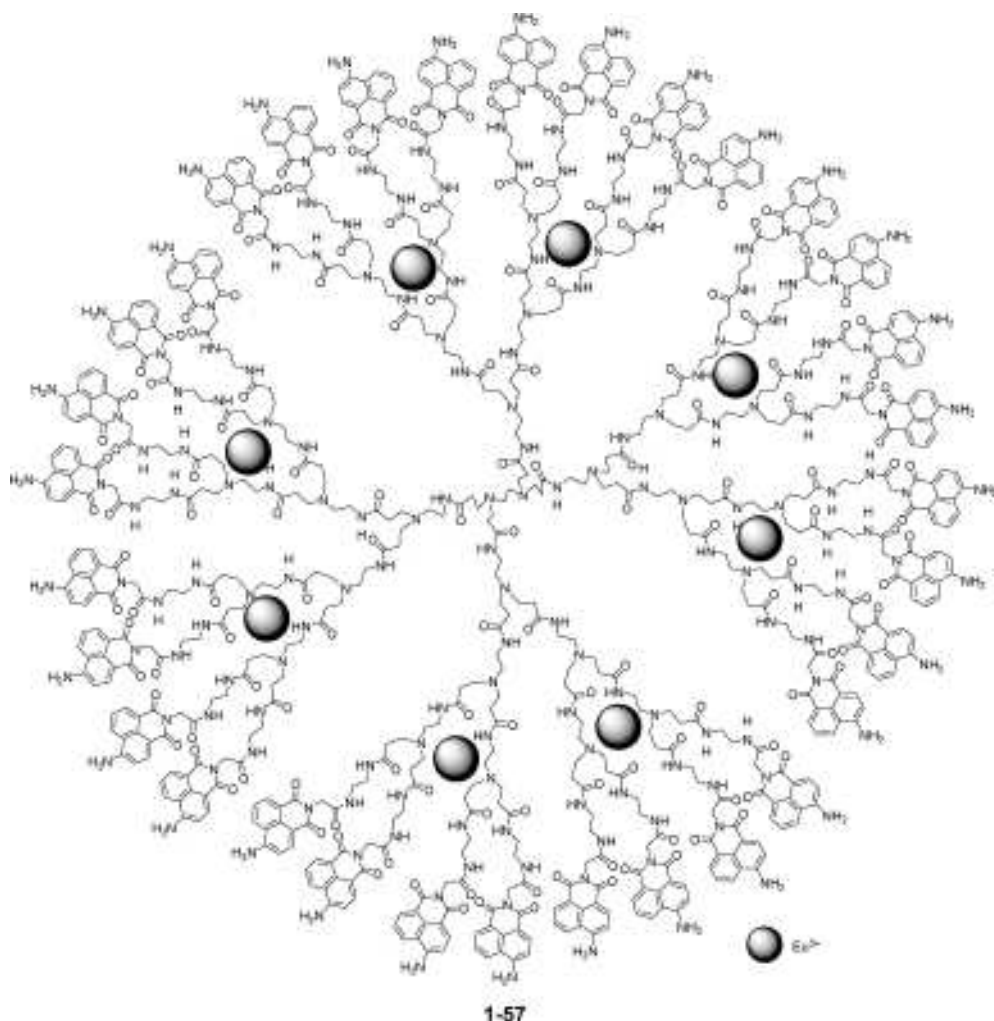


图 1.31 树枝状大分子 1-57 的结构

以酰亚胺氮原子经一定长度聚脂肪胺链连接的双萘酰亚胺,可以嵌入 DNA 的主沟槽中,进而诱导细胞凋亡。这一策略被用于设计可杀死肿瘤细胞的化疗药物。2011 年, Bestwick CS 等报道了三个用于诱导结肠癌细胞凋亡的双萘酰亚胺分子(1-58a~c,图 1.32)。其中,1-58a 孵育 24 h 后的 IC_{50} 值仅为 $0.47 \mu\text{mol/L}$ 。

2019 年, Yoon J 团队通过对萘酰亚胺的羰基进行硫代,获得了具有高效 ISC 的光动力学治疗用染料(1-59a~c,图 1.32)。结果表明 4-O/N 取代的硫代产物(1-59e~f)的系间窜越效率较未取代的硫代产物(1-59d)分别提高 2 倍和 15 倍。以 1-59c 和 1-59f 为研究对象,发现硫代后 S_1 能级和 T_3 能级之间的能级差极小,可通过 S_1 到 T_3 能级的系间窜越,进而衰减到 T_1 能级。

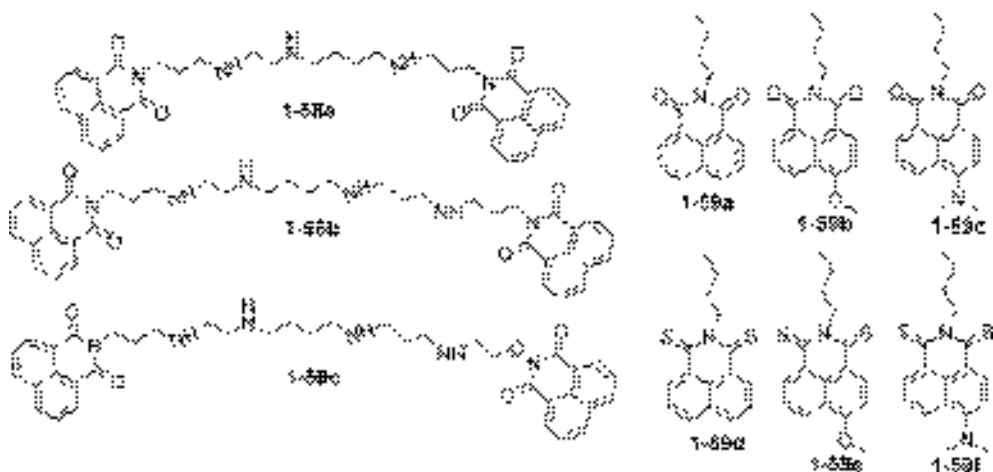


图 1.32 探针 1-58a~c 和 1-59a~f 的结构

1.4 有机电致发光器件用染料

有机电致发光器件是现阶段显示与照明领域的新兴技术,可以通过较低的电压驱动,具有较高的亮度和光电转换效率,是绿色环保的照明和显示器件。下文主要介绍近年来应用于有机电致发光领域的萘酰亚胺类荧光染料的结构和性能。

2021 年, Promarak V 等将不同数量的芘引入萘酰亚胺的 4-位, 构建了三个双萘酰亚胺和四萘酰亚胺联芘分子(1-60a~c, 图 1.33)。通过萘酰亚胺与芘直接相连, 增强了二者的空间扭曲, 尽管芘是弱电子给体, 但依然实现了 HOMO-LUMO 的完全分离。

最近, 武钰铃等报道了将四个萘酰亚胺接入双咔唑构建的 A-D-A 结构分子 1-61 用于白光 OLED 的工作(图 1.33)。理论计算表明, 双咔唑有类似螺茆的垂直结构。结合 HOMO-LUMO 以及空穴-电子分析, 作者认为该分子同时具有 LE 和 CT 态发射, 并且在 Stokes 位移和溶剂极性相关性分析中也得到了类似结果。进一步的空穴-电子分析中, 作者发现 LE 态中 S_1 和 T_5 两个轨道高度重叠, 认为这有力地促进了反向系间窜越过程, 此时 S_1 和 T_5 的能级差为 0.102 3 eV, 略大于常见的热致延迟荧光(TADF)分子。制备的器件出现双发射峰, 分别位于 396 nm 和 588 nm。当使用 20% CBP 掺杂后, 发射峰分别移动到 404 nm 和 524 nm 处。作者指出上述两种器件的光谱都很宽, 均为白光发光。但从电致发光谱和给出的照片来看, 掺杂的器件发光偏绿。启动电压从 6.3 V 降低到 4.5 V, 说明掺杂 CBP 提高了载流子传输能力。

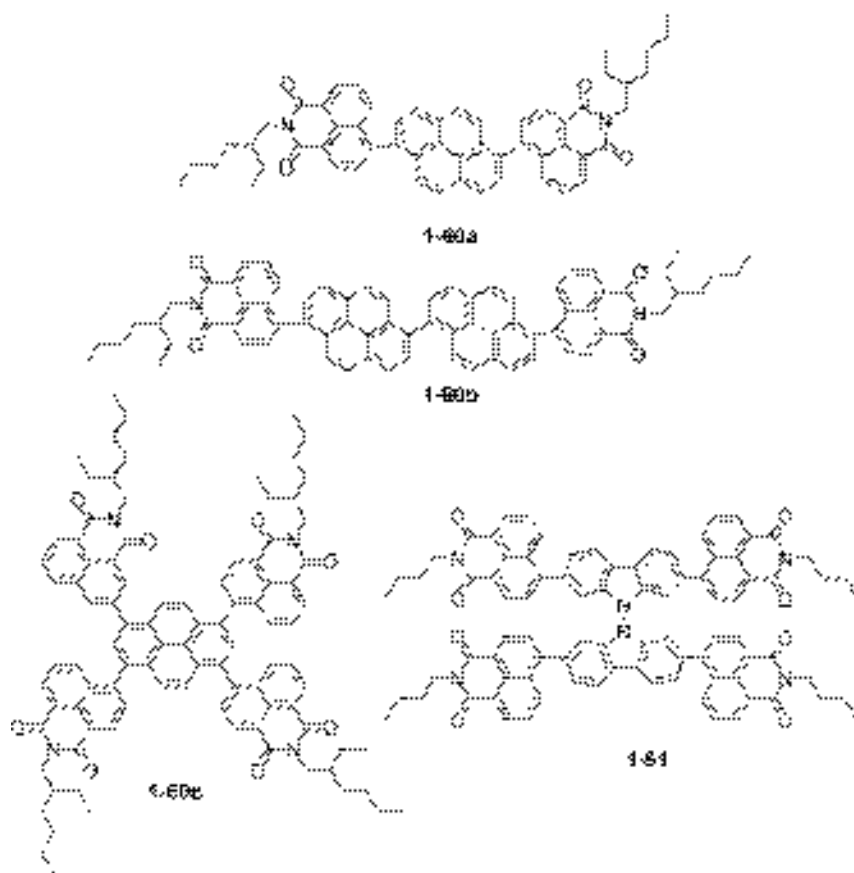


图 1.33 1-60a~c 和 1-61 的结构

TADF 是近年来新一代 OLED 发光材料的研究热点。通过结构优化缩小荧光分子的单线态和三线态能量差(ΔE_{S-T}),使其激发态电子可以从三线态反向跃迁到单线态,从而使 OLED 材料的理论量子效率提升到 100%。在萘酰亚胺的 4-位引入大位阻的刚性芳胺单元,构建 D-A 分子,通过给受体间的 π 平面扭曲,可实现强的扭曲电荷转移(TICT),以激活萘酰亚胺荧光团的 TADF 性质。2021 年,杨楚罗课题组将螺环吡啶基团引入上述位置,获得了两个化合物 **1-62a**、**1-62b** (图 1.34)。理论计算得到二者的 ΔE_{S-T} 值分别为 0.02 eV(**a**)和 0.04 eV(**b**),实验值分别为 0.06 eV(**a**)和 0.05 eV(**b**),符合 TADF 设计要求。此外,他们还通过引入联苯单元调节分子取向,得到了高达 95% 水平偶极子比(horizontal dipole ratio)的高效红光 OLED 材料。

2022 年,Lindner M 等创新性地提出将 4-位咪唑取代萘酰亚胺(**1-63a**)中萘酰亚胺片段的 5-位碳与咪唑片段的 1-位碳进行偶联,得到的大稠环化合物 **1-63b**

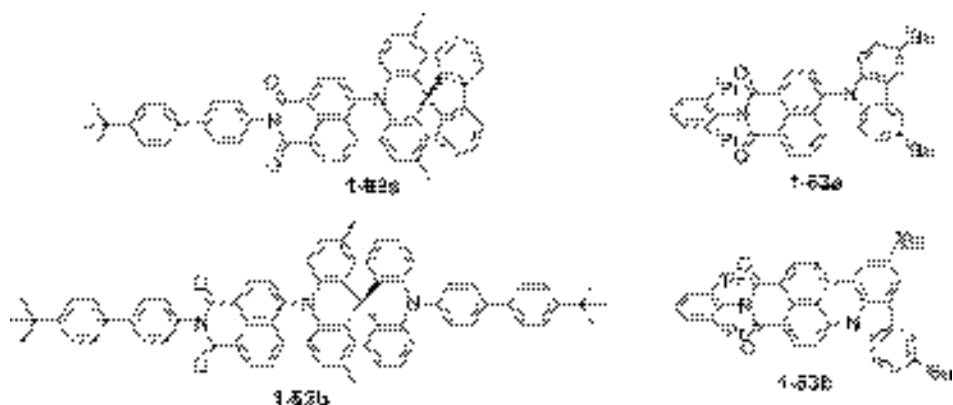


图 1.34 1-62a~b 和 1-63a~b 的结构

(图 1.34)具有纯色性极好的黄色发光,且发光波长随溶剂极性变化基本不变,固态时发射峰值位于 565 nm 附近,半峰宽仅为 40 nm。该工作通过 **1-63a** 和 **1-63b** 间的 FRET 和三线态-单线态转移双重机制构筑了超荧光 OLED 器件,实现了 27% 的外量子效率。

2024 年,该课题组进一步设计了含有四种辅助给体单元的吡啶稠合萘酰亚胺(**1-64a~d**,图 1.35),在实现较小的滚降率下同步提高了外量子效率和发光亮度。以 CBP 为主体时, ΔE_{S-T} 值控制在 0.15 eV 以下,获得较好的 TADF 效率。同时,荧光量子效率也达到 82.8%~95.3%。吩噻嗪作为辅助给体的 **1-64d** 的外量子效率达到 23.6%,持续发光亮度达到 38 000 cd/m²,并且在 10 000 cd/m² 的亮度下,外量子效率(EQE_{10 000})仍保持在 21.6%的高位。

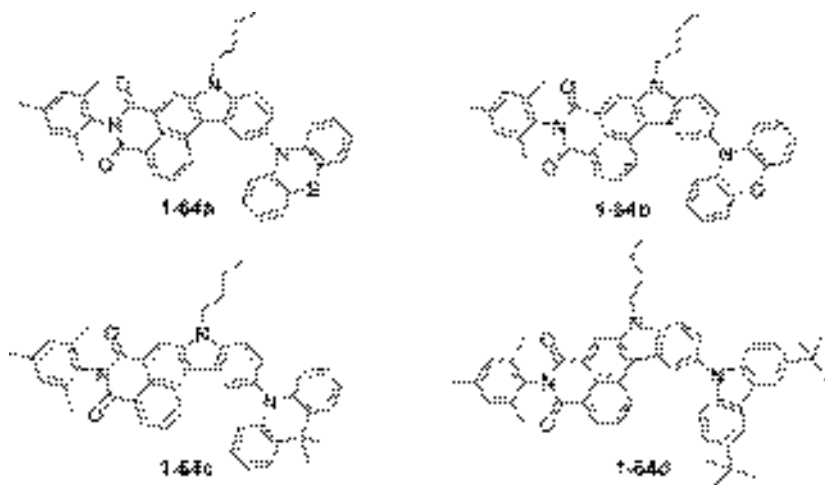


图 1.35 1-64a~d 的结构

同年,陈忠宁以 4-乙炔基-1,8-萘酰亚胺为配体与二氯二(三苯基膦)铂反应,得到铂的单核配合物 **1-65a** 与 **1-65b**(图 1.36)。二者在 483 nm 附近出现荧光发射峰(寿命分别为 0.61 ns、0.86 ns),在 630 nm 附近出现磷光发射峰(寿命分别为 7.2 μ s、8.9 μ s)。随后,该课题组进一步将其与金核构成发光簇系列(**1-66a~c**,图 1.36),提高了单线态向三线态转换的系间窜越效率,使得磷光发光效率增强,最高磷光量子效率达 74.0%,且仅在 625 nm 附近出现一个磷光发射峰(寿命为 8.00~8.78 μ s)。该系列发光簇在不同条件下均能保持较好的纯色性,峰值维持在 620~631 nm,半峰宽维持在 26~33 nm。

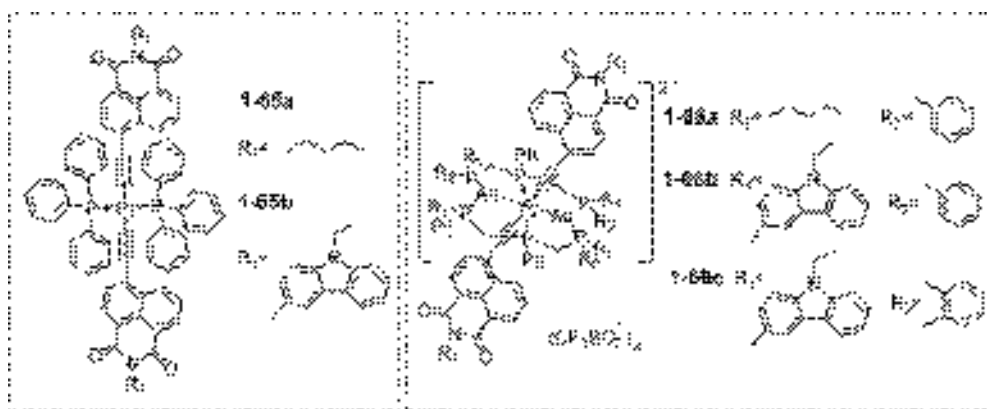


图 1.36 1-65a~b 和 1-66a~c 的结构

将吩噻嗪的硫原子用间氯过氧苯甲酸(mCPBA)氧化成砜,得到的氧化吩噻嗪是构建 TADF 材料的明星分子。2023 年,Carlotti B 等设计了三个分别接有 1 个和 3 个萘酰亚胺片段的萘酰亚胺-吩噻嗪荧光分子(**1-67a~c**),并将这些分子氧化得到相应的氧化吩噻嗪衍生物(**1-67d~f**,图 1.37)。研究者通过理论计算和超快光谱实验,对上述化合物的 TADF 性质进行了详细的研究。研究发现:当萘酰亚胺和吩噻嗪衍生物的氮原子通过苯环连接后得到的 **1-67c** 和 **1-67f** 的光物理性质和另外两组化合物的性质截然相反。在磷光量子效率上,氧化前的 **1-67c** 达到 0.61,而氧化后的 **1-67f** 降到了 0.19。**1-67a** 和 **1-67b** 的磷光量子效率分别为 0.27 和 0.21,而它们的氧化产物的磷光量子效率则逆向升高到了 0.88 和 0.91。从荧光和磷光光谱数据分析,未氧化的三个化合物的 ΔE_{S-T} 值分别为 0.02 eV(**1-67a**)、0.17 eV(**1-67c**)和 0.00 eV(**1-67b**),而氧化产物增加为 0.63 eV(**1-67d**)、0.64 eV(**1-67f**)和 0.56 eV(**1-67e**)。TD-DFT 计算结果表现出相同的趋势,并未发现 **1-67c**、**1-67f** 与另外两组的区别。而进一步研究这些化合物在 S_1 和 T_1 态的空

穴-电子分布发现:三组化合物的 S_1 态均呈现完全的空穴-电子分离,说明发生了良好的电荷转移过程。而 T_1 态中, **1-67a** 和 **1-67b** 仍能看出明显的空穴-电子分离,而 **1-67d** 和 **1-67e** 则未出现电子-空穴分离,这说明二者的 T_1 态更加容易反向系间窜越至 S_1 态。与上述两组不同, **1-67c** 与 **1-67f** 的 T_1 态均无明显的空穴-电子分离,说明氧化对其 TADF 性能的调控并不明显。

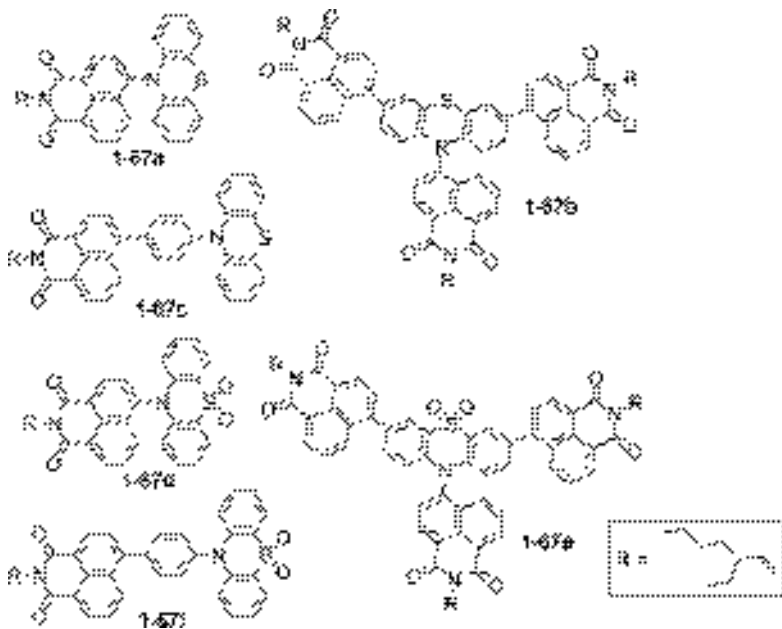


图 1.37 1-67a~f 的结构

通过超快光谱对上述分子进行研究,发现在低极性的甲苯溶液中,多了一个苯环的 **1-67c** 的 LE 态向 ICT 态转变的时间明显增加(**1-67c**: 9 700 ps, **1-67b**: 7 000 ps, **1-67a**: 2 500 ps)。而相应氧化产物的数据则呈现相反的变化,这一现象并未得到解释。在高极性的 DMSO 溶液中,三个未氧化分子的 ICT 态寿命大大降低(<30 ps),但是此时它们的氧化产物的 ICT 态寿命全部超过 6 000 ps,较各自在甲苯中的寿命更长。研究者们认为这是由于砜的刚性使其在高极性溶剂中的 ICT 态保持了平面构象(planar ICT states, PICT)所致。

很多研究均指出将三苯胺、吩噻嗪、呋唑、吡啶等刚性芳胺单元引入 1,8-萘酰亚胺的 4-位,会产生较强的 TICT 构象,促进给受体共轭面相互垂直,可以极大地减小 ΔE_{S-T} 值,从而构筑具有 TADF 性质的萘酰亚胺发光材料。上述研究说明,萘酰亚胺分子在 OLED 领域的应用具有很大发展前景。

1.5 太阳能电池用染料

萘酰亚胺在该领域中的应用主要集中于染料敏化和有机太阳能电池中作为光吸收层和界面层材料使用。2007 年,田禾课题组报道了将萘酰亚胺通过 Click 反应连接到三甲川菁染料上,制备了染料敏化剂(**1-68**,图 1.38),并构建了以 *N*-甲基咪唑盐(MPII)作为电解质的固态染料敏化电池,这一设计在当时获得了很大的关注。

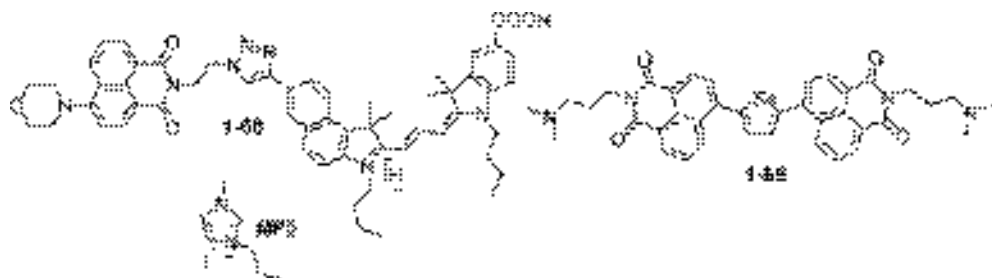


图 1.38 1-68 和 1-69 的结构

由于萘酰亚胺的缺电子性质,其还可以用作电子传输材料。2024 年,孙明亮课题组采用双萘酰亚胺经硒吩共轭得到化合物 **1-69**(图 1.38),可作为有机太阳能电池阴极界面层材料(cathode interfacial layer, CIL)。**1-69** 通过两个萘酰亚胺对称的偶极矩叠加,降低了分子的极性,可以提高成膜质量,改善界面接触,降低阴极功函数,增强电子注入效率,提升短路电流,实现了 15.41% 的最大光电转换效率。接入硒吩后,**1-69** 的 LUMO 轨道能级达到 -3.59 eV 。作者认为较高的 LUMO 轨道能级增大了其与相邻的 Y6 和 ITIC 的能级差,有利于提高电子传输速率,从而提高电流密度(J_{sc})。作者组装了以 PBDB-T : ITIC 和 PM6 : Y6 作为活性层、NA 和 NSeN 作为 CIL 的两种电池,测试得到电流密度分别从 4.33 mA/cm^2 和 16.02 mA/cm^2 提高到 17.27 mA/cm^2 和 26.68 mA/cm^2 。同时,填充因子和光电转换效率也有大幅提升。

近年来,非常热门的钙钛矿太阳能电池的修饰层也会使用到部分染料,比如用于制备钙钛矿自组装单层膜(self-assembled monolayer, SAM)的有机分子。基于染料分子开发的 SAM 材料显示出非常好的修饰性能,包括具有锚定位点和无锚定位点的有机染料。不过萘酰亚胺类染料在该方向尚未得到充分发展。

1.6 有机合成光催化剂

光催化有机合成是近年来有机化学领域的热点之一,Merck 公司已经推出了

成系列的商品化催化剂,但现在占据商品化催化剂主流的仍是金属配合物光催化剂,如铱、钌、铑等贵金属的配合物。2021年诺贝尔化学奖得主 David MacMillan 教授是该领域的重要开拓者,他带领的研究团队在催化剂、合成方案、光催化仪器等方面都进行了卓有成效的开发工作,多个催化剂已成功商品化,并且推出了商用的智能有机光催化合成设备。但目前相关研究论文中,各国科学家大多仍采用自主搭建的合成装置,导致研究报道中的光源参数可重复性差异较大,推进标准化进程依然任重道远、势在必行。

基于萘酰亚胺的纯有机光催化剂首先被用于光引发聚合反应中。2014年, Lalevée J 等报道了一系列用作自由基聚合的蓝光萘酰亚胺引发剂 **1-70a~j** (图 1.39)。该系列引发剂在蓝光照射下可形成单线态或三线态激发态,进而与二苯基碘鎓盐(**IOD**)、*N*-甲基二乙醇胺(**MDEA**)、三(三氯甲基)均三嗪(**R¹-Cl**)等发生电子转移,释放出相应的自由基,并进一步与聚合单体中的烯烃或硫醇发生电子转移,引发聚合反应。其中,以 **1-70j** 和二苯基碘鎓盐的引发剂组合对硫烯 Click 反应进行研究,发现对烯烃的引发速率远大于巯基。

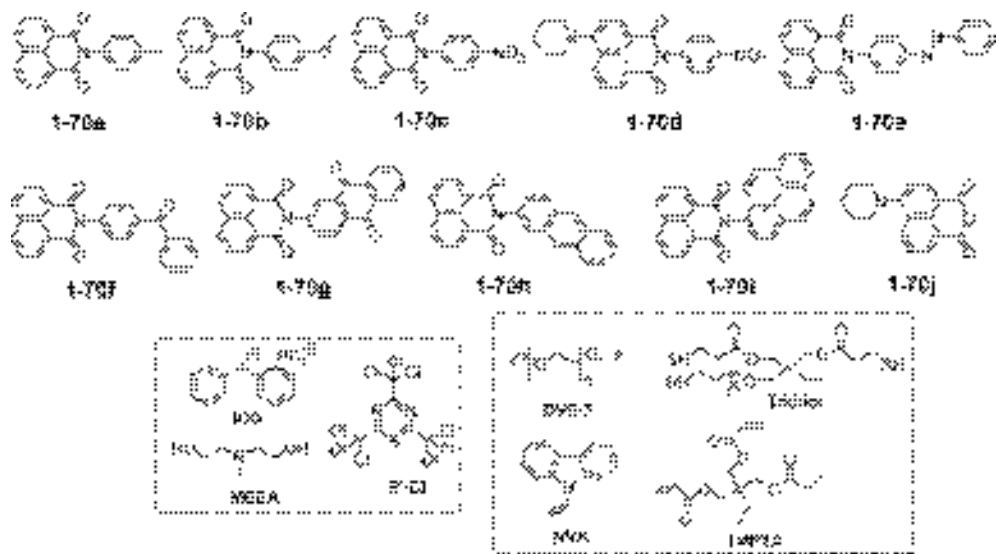


图 1.39 **1-70a~j** 和相关化合物的结构

2023年,张国庆等以 *N*-苄基-1,8-萘酰亚胺(**1-71**,图 1.40)作为催化剂,实现了纯丙烯酸酯单体(*N,N*-二甲基丙烯酰胺, **DMA**)的聚合反应,得到无杂原子封端的聚合物链结构。该研究中,萘酰亚胺分子上并未引入给电子单元,因此,光敏剂的吸收波长较短,实验采用紫外光(365 nm)照射实现光催化合成。作者计算了

1-71、**1-72** 以及 **DMA** 和丙烯酸甲酯(**MA**)的前线轨道能级。其中,**1-71** 的 HOMO 能级为 -6.45 eV ,略低于 **DMA** 的 -6.39 eV ,在光激发下 **1-71** 的 HOMO 形成空穴,可以很好地接受来自 **DMA** 的 HOMO 电子,从而实现电荷分离(charge separation, CS)。引入二甲氨基给体后,得到的 **1-72** 的 HOMO 能级提高到 -5.83 eV ,远高于 **DMA** 的 HOMO 能级,二者间无法形成有效的 CS。此外,**MA** 的 HOMO 能级更低,为 -7.32 eV ,这也使 **MA** 和 **1-71** 间无法实现有效的 CS。这一工作在理论上为选择设计光催化分子提供了初步判定方法,有助于大规模筛选光催化剂。

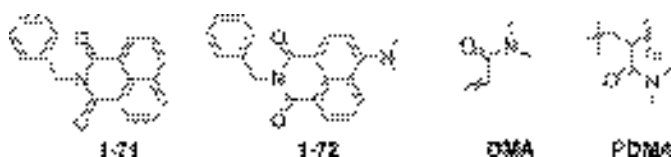


图 1.40 **1-71**、**1-72** 和相关化合物的结构

在有机小分子合成领域,许鹏飞与徐国强团队于 2021 年首次报道了以咪唑为给体、萘酰亚胺为受体的有机光催化剂(**1-73**,图 1.41)。在白光照射下,**1-73** 可催化异腈实现对饱和杂环的酰胺化反应(即 Ugi 反应)。本工作中,研究人员通过对比 4-位由二甲氨基取代的 **1-74** 与 **1-73** 的各项性能指标,提出高效光催化剂需满足以下四个条件:① 给体与受体片段间具有较大的二面角;② 具有较大的偶极矩,即 HOMO 与 LUMO 的电荷分离越彻底,偶极矩越大;③ 具有稳定且长寿命的激发态;④ 具备高效的激发态氧化与还原性能,该性能需通过计算激发态的氧化还原电位进行判定。其中,第一个条件亦是本章所介绍的 TADF 分子的重要设计策略,这表明有机光电功能分子的基本工作原理具有相通性。因此,深入学习基础光化学理论,有助于研究者提升其在有机功能材料领域的综合研究能力。

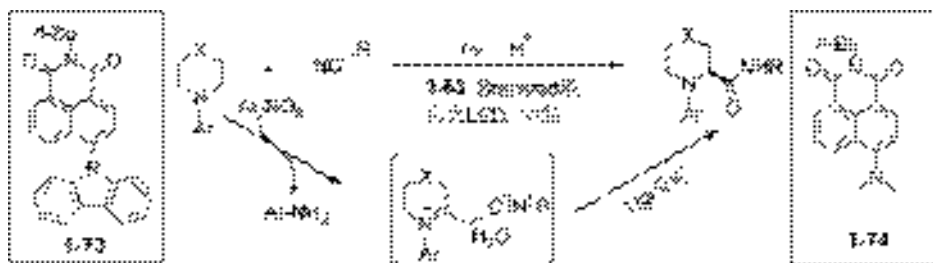


图 1.41 **1-73**、**1-74** 的结构和催化反应机理

2023年,徐国强和夏安东等合作,对 **1-73** 的催化机理进行研究,指出该催化机理具有明显的溶剂相关性:在中等极性溶剂中,光催化剂的单线态分子内电荷分离(^1ICS)态能级可以匹配其三线态 LE 态能级,表现出极高的三线态量子效率($\Phi_T=0.6$),从而通过能量转移产生 **1-73**⁺ 离子;而在低极性溶剂中只能发生局部的电荷转移,分子激发态构象弛豫受限,倾向于通过辐射跃迁回到基态而不是通过系间窜越到三线态,因此表现出较高的荧光量子效率;当溶剂极性过大时,单线态激发态的 ICT 态能级大大降低,与 S_0 态的能级差减小,从而增大了 S_1 到 S_0 的非辐射跃迁概率,激发态电子同样无法有效转移到三线态。

2022年,王大伟团队设计了四个分别以咪唑和吩噻嗪为给体、萘酰亚胺为受体的光催化剂(**1-75a~d**,图 1.42),并研究了它们在喹啉硅烷化反应中的催化作用。结果表明,4-位采用不同氨基取代的萘酰亚胺具有更加丰富的氧化还原性质。设计的 **1-75d** 的激发态和基态氧化电位分别达到 -2.25 V 和 $+0.78\text{ V}$ (vs SCE),较很多商业催化剂具有更强还原性。2024年,该团队又报道了上述光催化剂在蓝光 LED 照射下,通过质子耦合电子转移过程催化自由基环化反应制备一系列异喹啉-1,3-二酮的研究,拓展了该类催化剂的应用范围。

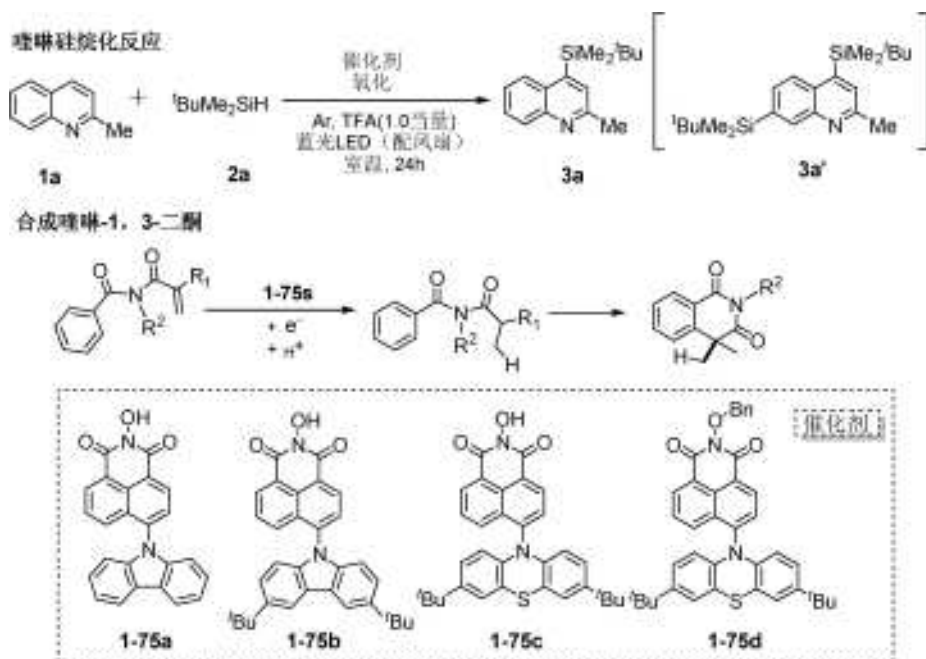


图 1.42 **1-75a~d** 的结构和催化反应机理

1.7 金属有机大环、共价和金属有机框架(COF/MOF)材料的有机砌块

晶态是 COF/MOF 区别于其他金属配合物材料(金属有机大环、配位聚合物等)的一个重要特征。有机砌块是构建这些材料的核心,它们所具有的各种特性极大地丰富了这些材料的性能和应用方向。Reger DL 等以含有不同活性基团(羧基、酰胺等)的萘酰亚胺(**1-76a~i**,图 1.43)作为有机砌块,与多种金属配位合成 MOF 材料,得到的多种 MOF 的晶体结构均显示萘酰亚胺片段间可以形成稳定的 $\pi-\pi$ 堆积结构。

2020 年,施展等以四羧基卟啉与锆为原料制备了 MOF 材料(PCN224),进一步用含羧基的萘酰亚胺吡嗪衍生物(**1-77**,图 1.43)对其进行修饰,制备出具有 pH 响应性能的荧光探针,并应用于食品中 3-硝基丙酸的检测。

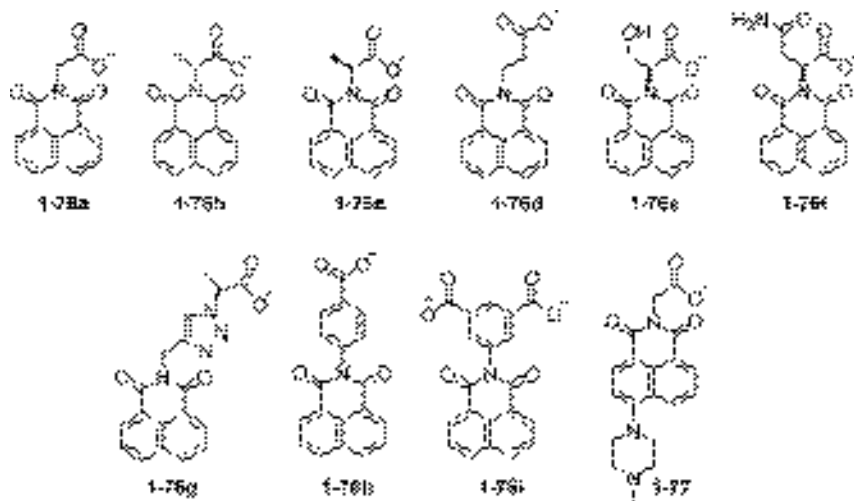


图 1.43 1-76a~i 和 1-77 的结构

1.8 场效应晶体管

双萘酰亚胺封端的分子还可以用于制备场效应晶体管。2018 年, Sonar P 等将两个带不同长度支链烷基的萘酰亚胺以噻吩作为 π 桥对称地连接到蒽醌的两端,得到三个化合物(**1-78a~c**,图 1.44),该工作研究了烷基链结构对化合物电荷传输性能的影响。三个化合物具有极低的 LUMO 能级,分别达到 -4.19 eV、 -4.18 eV

和 -4.29 eV ,使三者在空气环境中具有极好的稳定性和电子传输能力。在 200°C 时,三者的最大电子迁移率分别达到 $2.79\times 10^{-2}\text{ cm}^2/(\text{V}\cdot\text{s})$ 、 $2.09\times 10^{-2}\text{ cm}^2/(\text{V}\cdot\text{s})$ 和 $2.40\times 10^{-2}\text{ cm}^2/(\text{V}\cdot\text{s})$,电流开关比($I_{\text{on}}/I_{\text{off}}$)为 $10^5\sim 10^7$ 。研究表明该类分子可以作为n型场效应晶体管材料使用。此外,极低的LUMO能级使这类分子还有望用于OLED器件的电子传输材料中。

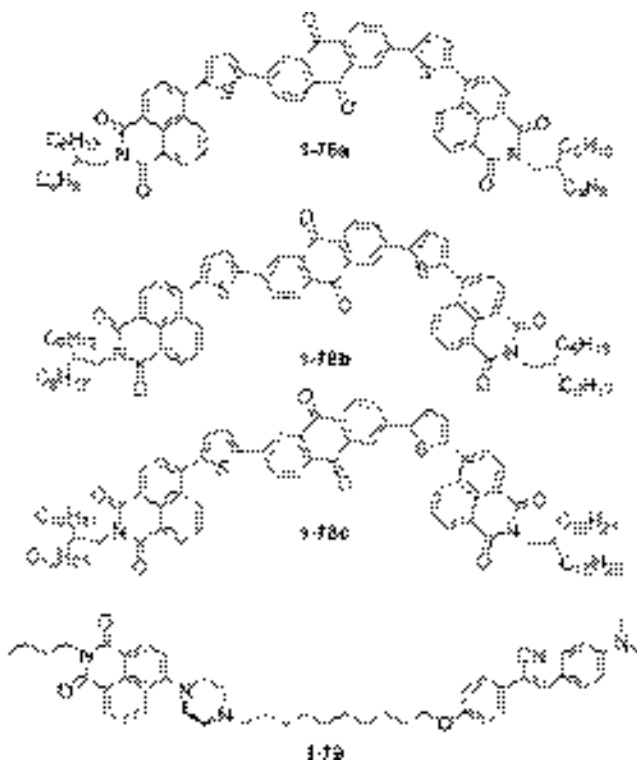


图 1.44 1-78a~c 和 1-79 的结构

1.9 手性超分子

手性是分子结构的一个重要特征,尤其在有机化学与生命科学中表现突出。手性分子具有相同的原子种类、个数及化学键连接方式(即相同的构造),但因其空间排列不同,可表现出不同的光学活性与药理性质。这一结构特征对人类社会的影响,在20世纪60年代的“反应停”事件(沙利度胺事件)中得到了充分凸显。随着相关光学技术的发展,手性分子和手性材料的开发也在不断更新换代。

2014年,李欣等采用理论计算的方法研究了非手性的哌嗪取代萘酰亚胺和氰

基二苯乙烯连接分子(**1-79**,图 1.44)的聚集诱导手性对称性破缺(chiral symmetry breaking)。在 DMSO-水(1/9, v/v^①)的环境中,化合物形成超分子组装体,其中萘酰亚胺作为刚性结构单元提供合适的位阻,诱导自组装过程的进行。萘酰亚胺和哌嗪构成的二面角的变化直接影响手性信号的形成与强度。这给设计萘酰亚胺手性材料提供了直接的依据。

① 本书中 v/v 表示体积百分比。

第 2 章 萘酰亚胺类化合物合成

2.1 引言

近年来,萘酰亚胺类衍生物的种类日益丰富。研究其核心结构,可以将对萘酰亚胺母核的修饰分为以下几个方向:① 萘酰亚胺酰亚胺环的修饰(包括 N 原子的烷基和芳基取代、羰基硫代以及咪唑型稠环修饰);② 萘酰亚胺萘环 3-/4-位的单取代;③ 萘酰亚胺萘环的多取代(主要集中在 3-/4-/5-/6-位);④ 萘酰亚胺萘环的稠合。

2.2 亚酰胺环修饰

2.2.1 N-烷基取代

2.2.1.1 1,8-萘酐与无活性脂肪胺反应

如图 2.1 所示,在 250 mL 两口烧瓶中加入 4-溴-1,8-萘酐(**2-1**, 4.11 g, 14.8 mmol)、十六胺(4.10 g, 19.7 mmol)和 50 mL 冰醋酸。反应体系在回流状态下反应 4 h,然后冷却至室温。向反应液中加入去离子水 150 mL,搅拌 10 min 后过滤。滤饼经无水乙醇重结晶,得到白色粉末(**2-2**, 6.9 g, 13.8 mmol,产率为 93%)。¹H NMR(CDCl₃), δ : 8.588(d, 1H, $J = 7.2$ Hz), 8.465(d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 8.193(d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.625(t, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.713(d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.192(w, 1H), 4.161(t, 2H, $J = 7.6$ Hz), 4.429(t, 2H, $J =$

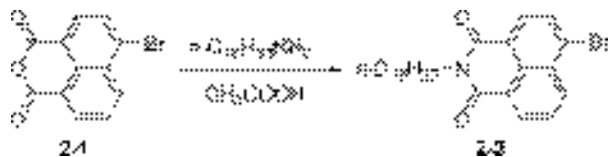


图 2.1 4-溴-1,8-萘酐与无活性脂肪胺的反应

4.4 Hz), 3.195(t, 2H, $J=5.6$ Hz), 1.988(s, 1H), 1.429(m, 2H), 1.268(m, 26H), 0.893(t, 3H, $J=7.2$ Hz)。

2.2.1.2 1,8-萘酐与含羧基的脂肪胺反应

如图 2.2 所示,将 4-溴-1,8-萘酐(**2-1**, 5 mmol)与氨基丁酸(10 mmol)混合,加入无水乙醇(40 mL)搅拌回流 5 h。冷却至室温后过滤,用乙醇洗涤滤饼,得到产物(**2-3**),无需提纯。

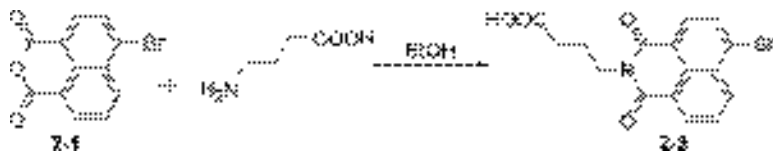


图 2.2 4-溴-1,8-萘酐与氨基丁酸的反应

2.2.1.3 1,8-萘酐亚胺与卤代烃的反应

如图 2.3 所示,在 100 mL 两口烧瓶中加入 **2-4**(3.40 g, 16 mmol)和 50 mL DMF,得到的悬浮液于室温下搅拌。向反应瓶中加入甲醇钠(4.54 g)后,反应液迅速变澄清。向反应体系中滴加溴辛烷(18.54 g, 96 mmol),约 10 min 后溶液变为黄绿色。继续反应 5 h 后将反应液倒入去离子水中,室温下搅拌至油状物逐渐消失。抽滤并用石油醚洗涤滤饼除去残留的溴辛烷。甲苯重结晶后得到 **2-5**(2.0 g, 产率为 38.5%)。¹H NMR(500 MHz, CDCl_3), δ : 8.60(1H, d), 8.43(1H, d, $J=10.5$ Hz), 8.11(1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.67(1H, t, $J=9.5$ Hz), 6.90(1H, d, $J=10.0$ Hz), 4.94(2H, s), 4.17(2H, t, $J=10.0$ Hz), 1.72(2H, m), 1.37(10H, m), 0.88(3H, t, $J=9.0$ Hz)。

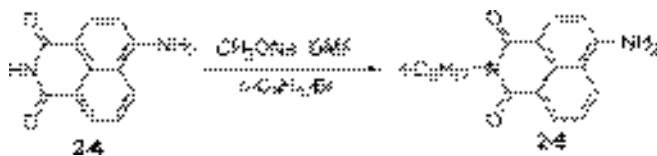


图 2.3 4-氨基-1,8-萘酐亚胺与卤代烃的反应

2.2.1.4 萘酐亚胺的胺置换反应

如图 2.4 所示,Tröger 碱(**2-6**, 10 mg, 0.012 mmol)与 *N,N*-二甲基乙二胺(0.5 mL)混合,加热至 80℃反应 24 h。冷却至室温,将溶液倒入冰水中,迅速生成沉淀。室温下强烈搅拌 2 h,离心分离。产物经二氯甲烷萃取,分离有机层,用无水硫酸镁干燥,减压蒸馏除去溶剂得到橘红色产物(**2-7**, 6 mg, 0.010 mmol, 产率为 84%)。¹H NMR(400 MHz, CDCl_3), δ : 8.59(2H, d, $J=8.0$ Hz), 8.57(2H, d,

$J=8.0$ Hz), 8.09(2H, s), 7.85~7.83(2H, dd, $J=4.0$ Hz), 5.14~5.10(2H, d, $J=16.8$ Hz), 4.66(2H, s), 4.59~4.55(2H, d, $J=16.8$ Hz), 4.27~4.24(4H, t, $J=6.8$ Hz), 2.61~2.57(4H, t, $J=6.8$ Hz), 2.31(12H, s)。

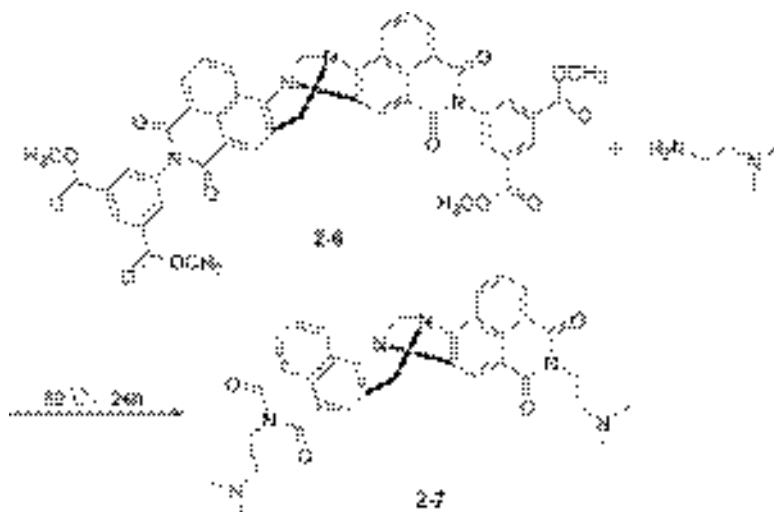


图 2.4 双萘酰亚胺 Tröger 碱与脂肪胺的反应

2.2.2 N-芳基取代

2.2.2.1 1,8-萘酰亚胺与杂环芳胺的反应

如图 2. 所示,在 100 mL 两口烧瓶中加入 4-溴-1,8-萘酐(**2-1**, 1.66 g, 6 mmol)、2-氨基吡啶(1.69 g, 18 mmol)和 40 mL 甲苯。反应体系在回流条件下搅拌过夜,冷却至室温后抽滤。滤饼干燥后用乙醇重结晶得到灰色粉末(**2-8**, 1.75 g, 产率为 83%)。注意:如降温后析出沉淀量较少,可以浓缩部分甲苯后再降温,或者放入低温条件下析出,确认甲苯溶液中产物量较少方可弃除。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 7.46~7.56(m, 2H), 7.67~7.74(m, 1H), 7.80(d, $J=7.78$ Hz, 1H), 7.89(d, $J=7.28$ Hz, 1H), 8.01(td, $J=7.78, 1.76$ Hz, 1H), 8.73(d, $J=6.53$ Hz, 1H), 8.80(d, $J=3.76$ Hz, 1H), 8.84(d, $J=7.53$ Hz, 1H)。

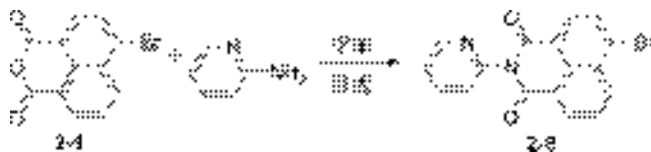


图 2.5 4-溴-1,8-萘酐与 2-氨基吡啶的反应

2.2.2.2 1,8-萘酐与活性芳胺的反应

如图 2.6 所示,引入活性酚: 在 250 mL 两口烧瓶中加入 4-溴-1,8-萘酐(**2-1**, 5.54 g, 20 mmol)、3-氨基苯酚(2.18 g, 20 mmol)和 100 mL 冰醋酸。反应体系在回流条件下搅拌 10 h,减压蒸馏除去溶剂,残留物用 150 mL 的 5% 碳酸钠水溶液中和。抽滤得到滤饼,用乙醇重结晶,得到灰色粉末(**2-9**, 5.89 g, 产率为 80%)。¹H NMR(400 MHz, DMSO- d_6), δ : 9.66(s, 1H), 8.62~8.55(m, 2H), 8.34(d, $J=7.9$ Hz, 1H), 8.24(d, $J=7.9$ Hz, 1H), 8.02(t, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.30(t, $J=8.3$ Hz, 1H), 6.86(d, $J=8.7$ Hz, 1H), 6.78(s, 2H)。

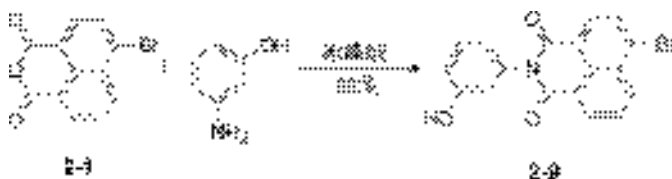


图 2.6 4-溴-1,8-萘酐与间氨基酚的反应

如图 2.7 所示,引入刚性溴苯: 在 250 mL 两颈圆底烧瓶中加入 4,5-二溴-1,8-萘酐(**2-10**, 5.00 g, 14.10 mmol)、30 mL 丙酸和 30 mL NMP,再加入 4-溴-2,6-二甲基苯胺(11.30 g, 56.52 mmol)。反应体系在 160℃ 下搅拌过夜,冷却至室温,将反应液倒入水中,抽滤得到滤饼,用甲苯重结晶,得到橙黄色晶体(**2-11**, 4.20 g, 产率为 55%)。¹H NMR(400 MHz, $CDCl_3$), δ : 8.47(d, $J=6.4$ Hz, 2H), 8.28(d, $J=6.1$ Hz, 2H), 7.38(s, 2H), 2.10(s, 6H)。

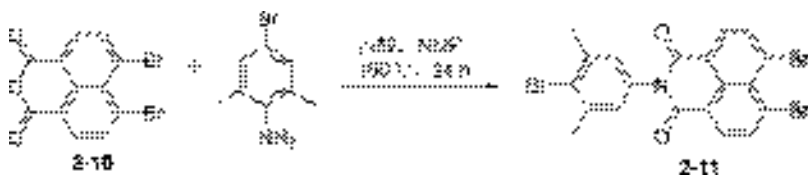


图 2.7 4,5-二溴-1,8-萘酐与 4-溴-2,6-二甲基苯胺的反应

2.2.2.3 1,8-萘酐与大位阻芳胺的反应

如图 2.8 所示,引入邻位双支烷基: 在 50 mL 两口烧瓶中加入 4-溴-1,8-萘酐(**2-1**, 500 mg, 1.81 mmol)、2,6-二异丙基苯胺(500 mg, 2.17 mmol)和 15 mL 冰醋酸。反应体系在回流条件下搅拌 24 h,冷却至室温后滴加入 100 mL 去离子水中。抽滤得到滤饼,用饱和碳酸氢钠溶液、水和甲醇洗涤。经柱层析得到终产物(**2-12**,产率为 86%)。¹H NMR(500 MHz, $CDCl_3$), δ : 8.73~8.75(d, 1H),

8.66~8.68(d, 1H), 8.49~8.50(d, 1H), 8.10~8.12(d, 1H), 7.89~7.93(t, 1H), 7.47~7.50(t, 1H), 7.33~7.34(d, 2H), 2.70~2.75(m, 2H), 1.15~1.17(d, 12H)。

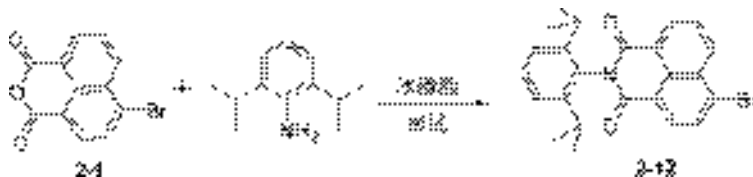


图 2.8 4-溴-1,8-萘醌与 2,6-二异丙基苯胺的反应

如图 2.9 所示,引入稠环联芳基: 在 Schlenk 管中加入(S)-1,1'-联萘-2,2'-二胺(1.14 g, 4.01 mmol)、1,8-萘二甲酸酐(**2-13**, 1.91 g, 9.62 mmol)和咪唑(9.01 g, 132 mmol),在氮气保护下加热至 115℃。反应 7 h 后得到棕色固体,冷却至室温后用 200 mL 水在超声下进行分散。分散液过滤并用水充分洗涤以除去过量咪唑,滤饼继续用乙醇和乙酸乙酯洗涤,得到粗产物。进一步用氯仿进行重结晶,得到的晶体用冷氯仿和乙醚洗涤,干燥后得到白色晶体(**2-14**, 1.88 g, 产率为 73%)。以氯仿/乙酸乙酯(1 : 1, v/v)为溶剂,经溶剂挥发法得到单晶。¹H NMR(500 MHz, CDCl₃), δ: 8.21(d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 8.11(d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 8.08(d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.99(d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.91(d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.87(d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.73(t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.55~7.51(m, 4H), 7.43(d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.35(m, 2H), 7.23(d, *J* = 8.6 Hz, 2H)。

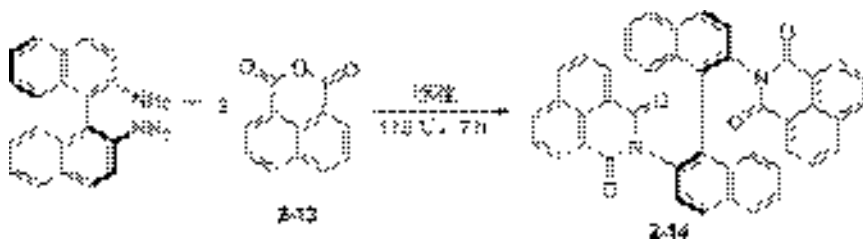


图 2.9 1,8-萘二甲酸酐与(S)-1,1'-联萘-2,2'-二胺的反应

如图 2.10 所示,引入大稠环芳基: 在 50 mL 两口烧瓶中加入中性红(0.25 g)、1,8-萘二甲酸酐(**2-13**, 0.2 g)和 20 mL 喹啉。混合物在氮气保护下加热至 220℃回流反应 24 h。冷却后将溶液倒入 50 mL 乙醇中。得到的红色沉淀用乙醇重结晶,干燥后得到 0.32 g 深红色针状晶体(**2-15**)。¹H NMR(300 MHz, CDCl₃), δ: 2.43(s, 3H), 3.23(s, 6H), 7.07(d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 7.62~7.65(m, 1H), 7.83~7.88(m, 2H), 8.01~8.15(m, 3H), 8.33~8.66m, 2H), 8.17~8.47m, 2H)。



图 2.10 1,8-萘二甲酸酐与中性红的反应

2.2.3 亚酰胺环耦合反应

萘酐和二胺反应,如果两个氨基的空间位置合适,其中一个氨基可以和萘酰亚胺的羰基发生缩合反应,生成咪唑环或吡嗪环。Anzenbacher 等报道了酸酐和二胺制备稠环咪唑和吡嗪的方法。其中,萘酐的反应使用的是固态法,该方法可实现苯、萘、菲二胺的反应,也可以实现缺电子的四氟苯二胺与萘酐的耦合。以萘酐和邻苯二胺的耦合为例,实验步骤如图 2.11 所示。

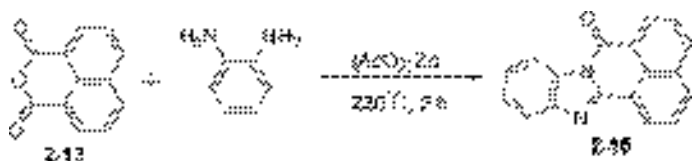


图 2.11 1,8-萘二甲酸酐与邻苯二胺的反应

将 1,8-萘二甲酸酐(2-13, 0.50 g, 2.53 mmol)和邻苯二胺(1.0 当量)用研钵研磨混匀后,加入催化量的醋酸锌(少于 1 当量)。加热至 220℃反应 2 h,混合物冷却至室温,粗产物在真空条件下($10^{-6} \sim 10^{-7}$ Torr)加热至 200℃升华,获得黄色固体产物(2-16, 0.63 g, 产率为 92%)。熔点(m. p.)为 204~209℃。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3), δ : 8.86(d, 1H, $J = 7.3$ Hz), 8.81(d, 1H, $J = 7.3$ Hz), 8.58(m, 1H), 8.29(d, 1H, $J = 8.2$ Hz), 8.16(d, 1H, $J = 8.2$ Hz), 7.90(m, 1H), 7.84(d, 1H), 7.81(d, 1H), 7.49(m, 2H)。

2020 年,Castellano FN 报道了通过固相反应后重结晶处理的方法制备 2,3-萘酰亚胺 2-18(图 2.12)。

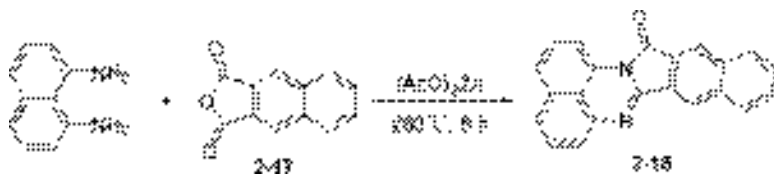


图 2.12 萘-1,8-二胺与 2,3-萘酐的反应

将萘-1,8-二胺(1.580 g, 10 mmol)、2,3-萘酐(**2-17**, 1.982 g, 10 mmol)和催化量的醋酸锌(220 mg, 10 mol%)研磨混匀。随后,将该固态混合物在试管中加热至 260℃反应 6 h,反应物从棕色变为橙色。冷却至室温后,用二氯甲烷溶解固体,通过硅胶漏斗过滤,用二氯甲烷洗脱。滤液旋蒸除去溶剂后,用热二氯甲烷和戊烷混合溶液重结晶,得到橙色固体(**2-18**, 1.920 g, 产率为 60%)。¹H NMR (500 MHz, CD₂Cl₂), δ : 8.65(s, 1H), 8.56~8.51(m, 2H), 8.16(dd, $J = 6.8, 3.1$ Hz, 2H), 7.73(tt, $J = 7.1, 5.3$ Hz, 2H), 7.56(d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.49(td, $J = 8.0, 4.9$ Hz, 2H), 7.41(dd, $J = 7.2, 1.1$ Hz, 1H)。

2.2.4 羰基硫代

在苯系溶剂中,采用较高温度可对萘酰亚胺的羰基进行硫代(图 2.13)。将 *N*-丁基-1,8-萘酐(**2-19**, 0.12 g, 0.5 mmol)和劳森试剂(0.61 g, 1.5 mmol)溶于甲苯(20 mL)中,在氮气保护下加热回流反应 24 h,冷却至室温后旋蒸除去溶剂。残留物经柱层析提纯(正己烷/DCM)得到固体粉末(**2-20**, 0.08 g, 产率为 53%)。¹H NMR(CDCl₃), δ : 8.86(d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.59(t, $J = 7.9$ Hz, 2H), 5.31(t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 1.92(quintet, $J = 8.1$ Hz, 2H), 1.49(sextet, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.03(t, $J = 7.4$ Hz, 3H)。

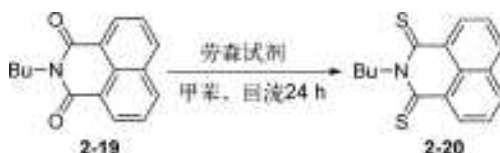


图 2.13 *N*-丁基-1,8-萘酐与劳森试剂的反应

萘酰亚胺缩合的咪唑衍生物也可以利用劳森试剂对剩余的羰基进行硫代(图 2.14)。



图 2.14 化合物 **2-16** 与劳森试剂的反应

将化合物 **2-16**(200 mg, 0.740 mmol)、劳森试剂(624 mg, 1.543 mmol)和甲苯(70 mL)置于压力管中,加热至 145℃反应 24 h,反应溶液从黄色变为橙色。冷

却至室温后,在减压条件下浓缩混合物,残留物经柱色谱提纯[洗脱液为己烷/二氯甲烷(4 : 1, v/v)]。经沸腾丙酮重结晶得到橙色固体(**2-21**, 118 mg, 产率为 56%)。¹H NMR(400 MHz, CD₂Cl₂), δ : 9.43(d, J = 8.4 Hz, 1H), 9.17(d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.89(d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.31(d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.19(d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.88(d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.80(q, J = 7.8 Hz, 2H), 7.58 ~ 7.44(m, 2H)。

上述方案采用压力管在超过甲苯沸点的温度下进行硫代反应。还可以选用高沸点溶剂进行硫代,如使用氯苯和邻二氯苯为溶剂可分别在 130℃ 和 180℃ 下对萘酰亚胺和吡咯并吡咯二酮分子进行硫代反应。

2.3 萘环的单取代

2.3.1 4-位单取代

2.3.1.1 4-脂肪胺取代

4-位的脂肪胺取代是最常见的萘酰亚胺修饰方法。如反应物为液体胺,可以胺为溶剂加热得到目标化合物;也有以乙二醇单甲醚为溶剂的反应方法报道(图 2.15)。

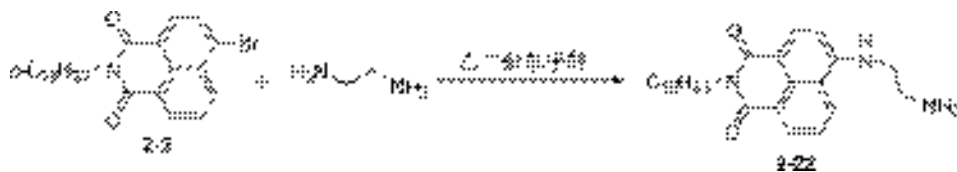


图 2.15 4-溴-N-十六烷基-1,8-萘酰亚胺与乙二胺的反应

在 100 mL 两口烧瓶中加入 4-溴-N-十六烷基-1,8-萘酰亚胺(3.195 g, 6.8 mmol)和乙二醇单甲醚(40 mL),加热至回流,再将无水乙二胺(1 当量)加入反应溶液中,反应 5 h。冷却至室温后倒入 150 mL 去离子水中,过滤得到滤饼。用 20 mL 乙醇重结晶,得到浅黄色固体(**2-22**, 2.96 g, 6.2 mmol, 产率为 62%)。¹H NMR(CDCl₃), δ : 8.588(d, 1H, J = 7.2 Hz), 8.465(d, 1H, J = 8.4 Hz), 8.193(d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.625(t, 1H, J = 8.0 Hz), 6.713(d, 1H, J = 8.4 Hz), 6.192(w, 1H), 4.161(t, 2H, J = 7.6 Hz), 4.429(t, 2H, J = 4.4 Hz), 3.195(t, 2H, J = 5.6 Hz), 1.988(s, 1H), 1.429(m, 2H), 1.268(m, 26H), 0.893(t, 3H, J = 7.2 Hz)。

2.3.1.2 4-芳胺取代

芳胺的取代较脂肪胺难,一般采用 Ullmann 反应或 Buchwald 反应来实现,在萘酰亚胺 4-位取代中,广泛采用钯催化的 Buchwald 反应,可得到较满意的产率。

将 *N*-丁基-4-溴-1,8-萘酰亚胺(**2-23**, 0.2 g, 0.604 mmol)和 7-氨基-4-甲基香豆素(0.105 g, 0.604 mmol)溶于甲苯,混合物经氮气脱气 10 min 后,加入 $\text{Pd(dppf)}_2\text{Cl}_2$ (8.88 mg, 2 mol%) 和叔丁醇钠(0.087 g, 0.906 mmol)(图 2.16)。进一步脱气 5 min,加热至 110℃ 反应过夜。冷却至室温后旋蒸除去溶剂,粗产物溶于二氯甲烷并经柱层析纯化[洗脱液为正己烷/乙酸乙酯(3:2, v/v)]。得到终产物(**2-24**, 0.17 g, 产率为 63.8%)。熔点(m.p.)为 301℃。 ^1H NMR(400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$), δ : 9.71(s, NH, 1H, D_2O exchanged), 8.75(d, 1H, $J=8.4$ Hz), 8.54(d, 1H, $J=7.6$ Hz), 8.40(d, 1H, $J=8.4$ Hz), 7.87(t, 1H, $J=8.4$ Hz), 7.77(d, 1H, $J=8.4$ Hz), 7.68(d, 1H, $J=8.4$ Hz), 7.36(d, 1H, $J=8.8$ Hz), 6.25(s, 1H), 4.05(t, 2H, $J=7.6$ Hz, CH_2), 2.43(s, 3H, CH_3), 1.64~1.60(m, 2H, CH_2), 1.39~1.33(m, 2H, CH_2), 0.94(t, 3H, $J=7.6$ Hz, CH_3)。

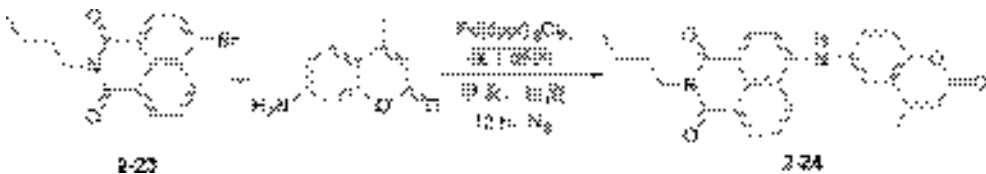


图 2.16 *N*-丁基-4-溴-1,8-萘酰亚胺与 7-氨基-4-甲基香豆素的反应

刚性更大的芳胺也可以通过钯催化反应实现 4-位取代,如吩噻嗪和吩噻嗪化合物。2025 年,赵建章课题组和花建丽课题组提供了这类化合物的合成方案(图 2.17)。

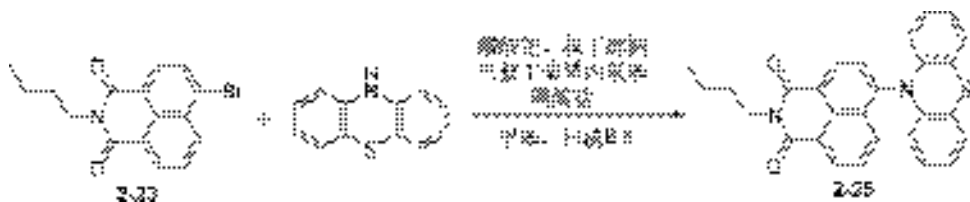


图 2.17 *N*-丁基-4-溴-1,8-萘酰亚胺与吩噻嗪的反应

将 *N*-丁基-4-溴-1,8-萘酰亚胺(**2-23**, 172.1 mg, 0.52 mmol)、吩噻嗪(123.4 mg, 0.62 mmol)与干燥甲苯(10 mL)混合。再加入醋酸钯(22.4 mg, 0.10 mmol)、叔丁醇钠(66.9 mg, 0.70 mmol)和三叔丁基膦四氟苯硼酸盐(18.0 mg, 0.06 mmol),氮气吹扫 20 min。在氮气保护下回流搅拌 8 h,冷却至室温后加入 5 mL 去离子水,并用乙酸乙酯萃取。分离的有机相经水和食盐水洗涤,无水硫酸

钠干燥后旋蒸除去溶剂。粗产物经柱色谱提纯[洗脱液为 DCM/PE(2 : 1, v/v)], 得到橘红色固体(**2-25**, 82 mg, 产率为 36%)。 ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3), δ : 8.82(d, 1H, $J=7.6$ Hz), 8.65(d, 1H, $J=7.3$ Hz), 8.51(d, 1H, $J=7.8$ Hz), 7.94(d, 1H, $J=7.6$ Hz), 7.75~7.71(m, 1H), 7.08(d, 2H, $J=7.6$ Hz), 6.86~6.82(m, 2H), 6.78~6.74(m, 2H), 6.04(d, 2H, $J=7.4$ Hz), 4.25~4.21(m, 2H), 1.79~1.71(m, 2H), 1.51~1.45(m, 2H), 1.02~0.98(m, 3H)。

吩噻嗪衍生物(NIPSeZ)的合成方法与吩噻嗪衍生物(NIPTZ)一致, 产率更高, 达到 53%。NIPSeZ 的产物性状与 NIPTZ 相同, 吸收光谱和发射光谱特征也类似。在正己烷中, 吩噻嗪衍生物的光量子效率较高(NIPTZ: 4.23%; NIPSeZ: 1.97%), 而吩噻嗪衍生物的单线态氧产率较高(NIPTZ: 25.4%; NIPSeZ: 42.9%)。

2.3.1.3 4-O 取代

在 50 mL 三口烧瓶中加入 *N*-烯丙基-4-溴-1,8-萘酰亚胺(**2-26**, 0.316 g, 1 mmol)、苯酚(0.188 g, 2 mmol)、碳酸钾(0.414 g, 3 mmol)与无水 DMSO(20 mL)。在氮气保护下加热至 80℃ 反应 12 h。将反应液倒入去离子水中, 用二氯甲烷萃取, 再用氢氧化钠溶液(1 mg/mL)洗涤有机相除去残留苯酚。用无水硫酸钠干燥后除去有机相, 得到黄色粉末 **2-27**(产率为 50.5%)。反应式如图 2.18 所示。 ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3), δ : 4.82, 5.20~5.25, 5.30~5.37, 6.02, 6.93, 7.19~7.24, 7.30~7.36, 7.46~7.54, 7.78~7.82, 8.46~8.50, 8.71, 8.78。

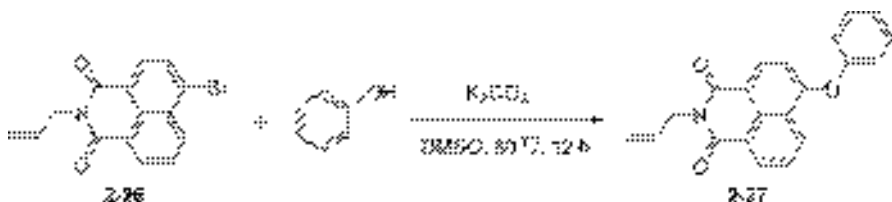


图 2.18 *N*-烯丙基-4-溴-1,8-萘酰亚胺与苯酚的反应

2.3.1.4 4-S 取代

硫酚取代如图 2.19 所示。在 50 mL 圆底烧瓶中加入 *N*-丁基-4-溴-1,8-萘酰亚胺(**2-23**, 0.2 g, 0.604 mmol)、7-巯基-4-甲基香豆素(0.11 g, 0.604 mmol)、碳酸钾(0.24 g, 1.81 mmol), 以及 DMF(15 mL)。将混合物在氮气保护下加热至 90℃ 反应 3 h。冷却至室温后旋蒸除去溶剂, 再用二氯甲烷萃取, 经无水硫酸钠干燥后旋蒸除去溶剂。经柱层析纯化[洗脱液为正己烷/乙酸乙酯(4 : 1, v/v)]得到终产物(**2-28**, 0.21 g, 产率为 74.38%)。熔点(m. p.)为 208℃。 ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3), δ : 8.66(d, 1H, $J=7.6$ Hz), 8.61(d, 1H, $J=8.4$ Hz), 8.51(d, 1H, $J=7.6$ Hz), 7.80~7.76(m, 2H), 7.53(d, 1H, $J=8.4$ Hz), 7.19(dd, $J_{1-2}=$

1.6 Hz, $J_{1-3}=8.4$ Hz, 1H), 7.11(d, 1H, $J=1.6$ Hz), 6.27(s, 1H), 4.20(t, 2H, $J=7.6$ Hz), 2.45(s, 3H), 1.77~1.69(m, 2H), 1.50~1.41(m, 2H), 0.98(t, 3H, $J=7.6$ Hz)。

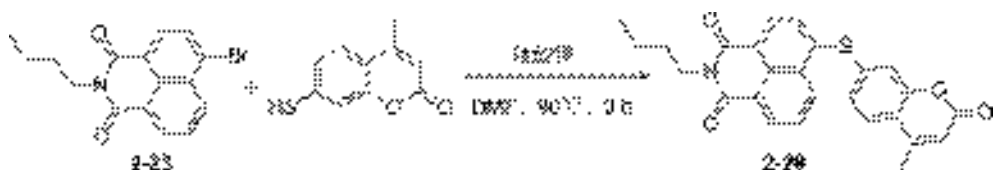


图 2.19 *N*-丁基-4-溴-1,8-萘酰亚胺与硫酮的反应

硫醇取代如图 2.20 所示。在 100 mL 圆底烧瓶中加入 *N*-丙基-4-溴-1,8-萘酰亚胺(2-29, 63 mg, 0.2 mmol)、硫代甲醇钠(84 mg, 0.24 mmol)、碳酸钾(28 mg, 0.2 mmol), 以及 DMF(60 mL)。将混合物在氮气保护下加热至 90°C 反应 6 h, 倒入 300 mL 冰水中。过滤收集滤饼, 通过柱层析提纯[洗脱液为 PE/DCM (2 : 1, v/v)], 得到终产物 2-30。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 8.60(d, $J=7.2$ Hz, 1H), 8.51~8.42(m, 2H), 7.77~7.67(m, 1H), 7.42(dd, $J=7.9$, 1.7 Hz, 1H), 4.18~4.09(m, 2H), 2.68(d, $J=1.7$ Hz, 3H), 1.77(h, $J=7.6$ Hz, 2H), 1.01(t, $J=7.5$ Hz, 3H)。

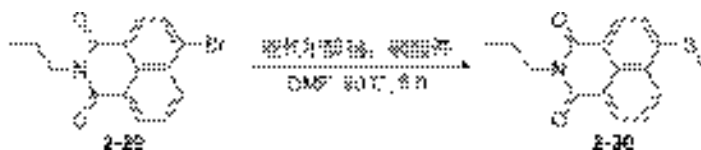


图 2.20 *N*-丙基-4-溴-1,8-萘酰亚胺与硫醇的反应

2.3.1.5 4-位芳基取代

4-位芳基取代可以通过 Suzuki 反应实现, 大部分的芳环, 包括富电子体和缺电子体都可以发生这一反应, 但反应活性有所差异, 富电子硼酸的反应活性较高。

如图 2.21 所示, 将 2-31(0.2 g, 0.604 mmol)、7-溴-4-甲基香豆素(0.12 g, 0.53 mmol)、Pd(PPh₃)₄(0.024 g, 4 mol%) 和碳酸钠溶液(2 mol/L, 4 mL)溶于 THF(20 mL)中, 随后将混合物在氮气保护下加热至 70°C 反应 8 h。冷却至室温后倒入 50 mL 水中, 用二氯甲烷萃取(50 mL, 2 次), 并用饱和食盐水洗涤, 经无水硫酸钠干燥后旋蒸除去溶剂。进一步通过柱层析纯化[洗脱液为 *n*-Hex/EA(4 : 1, v/v)], 得到终产物(2-32, 0.11 g, 产率为 52.5%)。熔点(m.p.)为 222°C。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 8.687~8.658(m, 2H), 8.218(d, 1H, $J=8.8$ Hz), 7.836

(d, 1H, $J=9.6$ Hz), 7.766~7.672(m, 3H), 7.503(s, 1H), 7.447(d, $J=8$ Hz, 1H), 6.546(d, 1H, $J=9.6$ Hz), 4.224(t, 2H, $J=7.6$ Hz), 1.788~1.712(m, 2H), 1.521~1.446(m, 2H), 0.996(t, 3H, $J=7.6$ Hz)。

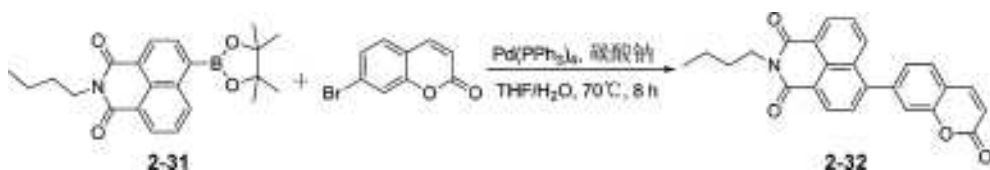


图 2.21 含硼酯活性单元的 1,8-萘酰亚胺与芳卤的反应

我们报道了 4-溴-1,8-萘酰亚胺和联硼酸频哪醇酯在钯催化剂作用下高产率得到双联萘酰亚胺的方法(图 2.22)。该方法可用于制备以吡啶、苯酚为端基的双萘酰亚胺。

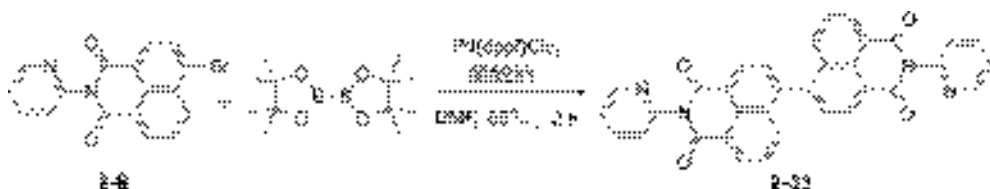


图 2.22 在联硼酸频哪醇酯条件下实现 4-溴-1,8-萘酰亚胺双联反应

在室温下将化合物 **2-8**(176 mg, 0.5 mmol, 1 当量)、联硼酸频哪醇酯(381 mg, 1.5 mmol)、乙酸钠(287 mg, 3.5 mmol),以及 Pd(dppf)Cl_2 (36 mg, 0.05 mmol)置于 50 mL 的 Schlenk 管中,抽真空用氮气保护,加入 6 mL 重蒸过的 DMF。逐渐升温至 80°C ,反应 2 h。过程中可观察到蓝色荧光,TLC 检测(PE/DCM=1/2),待 **2-8** 反应完全后,自然冷却至室温,抽滤后用二氯甲烷萃取,合并有机相并用饱和食盐水洗涤 3 次,有机相用无水硫酸钠干燥,减压蒸馏除去溶剂。粗产物经硅胶层析柱提纯[洗脱液为 DCM/PE(2:1, v/v)],得到浅黄色固体(**2-33**, 150 mg,产率为 57%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3), δ : 8.84(d, $J=7.53$ Hz, 2H), 8.81(d, $J=4.02$ Hz, 2H), 8.73(d, $J=7.03$ Hz, 2H), 7.99~8.05(m, 2H), 7.89(d, $J=7.53$ Hz, 2H), 7.80(d, $J=7.78$ Hz, 2H), 7.68~7.73(m, 2H), 7.48~7.54(m, 4H)。

2.3.1.6 4-位烯烃取代

在高压管中加入 4-乙基基三苯胺(0.41 g, 1.5 mmol)、**2-34**(0.33 g, 1.0 mmol)、 Pd(OAc)_2 (11.2 mg, 0.05 mmol)、三(邻甲苯基)膦(30.4 mg, 0.1 mmol)、三乙胺(1.42 g, 14 mmol)和乙腈(10 mL)。随后在氩气保护下加热至 105°C ,反应 48 h。

冷却后倒入水中,过滤收集滤饼,经柱色谱提纯[洗脱液为 ACE/*n*-Hex(2 : 1, v/v)],MeOH/DCM 重结晶得到红色固体(**2-35**,产率为 64%)。反应式如图 2.23 所示。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 8.62(dd, $J=7.2, 0.8$ Hz, 1H), 8.56(m, 2H), 7.96(d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.80~7.70(m, 2H), 7.51(d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.33~7.27(m, 5H), 7.15(m, 4H), 7.08(m, 4H), 4.39~4.29(t, $J=6.8$ Hz, 2H), 2.73~2.63(t, $J=6.8$ Hz, 2H), 2.38(s, 6H)。

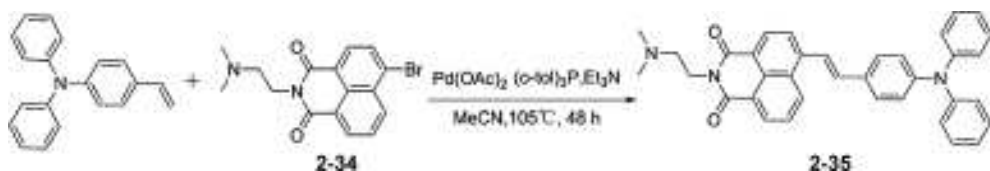


图 2.23 4-溴-1,8-萘酰亚胺与芳基乙烯的反应

2.3.1.7 4-位炔烃取代

在 100 mL 圆底烧瓶中加入 3-乙炔基-10-丙基-10H-吩噻嗪(0.132 g, 0.5 mmol)、*N*-丁基-4-溴-1,8-萘酰亚胺(**2-23**, 0.166 g, 0.5 mmol),再加入 TEA(30 mL)和 THF(30 mL)溶解上述固体。氩气脱气后加入 Pd(PPh₃)₄(41 mg, 0.071 mmol)和 CuI(7 mg, 0.078 mmol)。回流反应 12 h 后旋蒸除去溶剂,经硅胶柱层析提纯[洗脱液为 *h*-Hex/DCM(1 : 1, v/v)],得到红色固体(**2-36**, 0.155 g, 产率为 60%)。反应式如图 2.24 所示。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 8.71(d, $J=8$ Hz, 1H), 8.65(d, $J=8$ Hz, 1H), 8.55(d, $J=8$ Hz, 1H), 7.91(d, $J=8$ Hz, 1H), 7.83(t, 1H), 7.45~7.41(m, 2H), 7.19~7.13(m, 2H), 6.95(t, 1H), 6.87(t, 2H), 4.19(t, 2H), 3.85(t, 2H), 1.90~1.85(m, 2H), 1.75~1.73(m, 2H), 1.49~1.43(m, 2H), 1.05~0.96(m, 6H)。

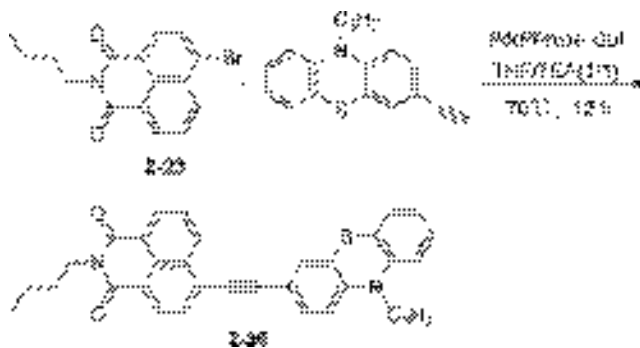


图 2.24 *N*-丁基-4-溴-1,8-萘酰亚胺与芳炔的反应

2.3.1.8 4-位硼酸酯取代

将 **2-9** (500 mg, 1.36 mmol)、联硼酸频哪醇酯 (690 mg, 2.72 mmol)、Pd(dppf)Cl₂ (40 mg, 54.67 μmol) 和乙酸钾 (400 mg, 4.08 mmol) 溶于二氧六环 (14 mL) 中, 在氮气保护下于 110℃ 搅拌 3 h。反应液冷却至室温后, 加水猝灭反应, 抽滤得粗产物, 经硅胶柱层析纯化 [洗脱液为 EA/DCM (1 : 10, v/v)], 得到淡黄色固体 (**2-37**, 340 mg, 产率为 60%)。反应式如图 2.25 所示。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃), δ: 1.48 (s, 12H), 6.75 (t, *J* = 2.08 Hz, 1H), 6.85~6.93 (m, 2H), 7.40 (t, *J* = 8.07 Hz, 1H), 7.83 (dd, *J* = 8.44, 7.34 Hz, 1H), 8.34 (d, *J* = 7.21 Hz, 1H), 8.61~8.68 (m, 2H), 9.19 (dd, *J* = 8.50, 1.04 Hz, 1H)。

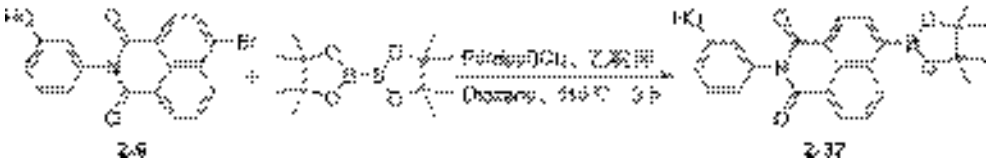


图 2.25 4-溴-1,8-萘酰亚胺与联硼酸频哪醇酯的反应

2.3.1.9 芳基磷取代

萘酰亚胺的芳基磷取代较为复杂, 2023 年, Tecill 等以溴代萘为起始原料, 通过四步反应实现在萘酰亚胺 4-位引入二苯基磷的工作 (图 2.26)。具体如下。

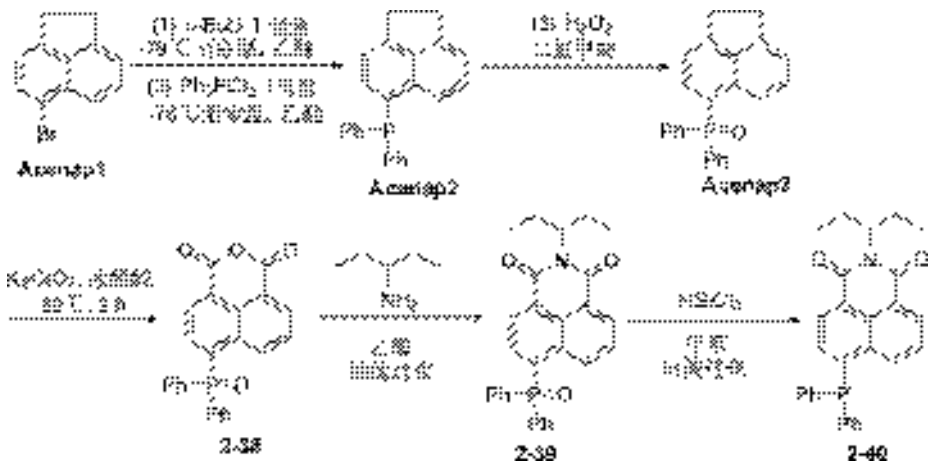


图 2.26 以溴代萘为起始原料合成 4-位磷取代萘酰亚胺的反应

(1) 5-二苯基氧磷萘 (Acenap3)

将 5-溴萘 (Acenap1, 4.66 g, 19.9 mmol) 在氩气保护下分散于 50 mL 干燥乙

醚中。反应体系冷却至 -78°C 后,缓慢加入正丁基锂(1.7 mol/L 戊烷溶液)。悬浮液在 -78°C 下反应 10 min,然后移入水浴,在室温下反应至 TLC 监测反应物完全消失。继续在 -78°C 下加入二苯基氯化膦(4.41 mL, 24.6 mmol)。反应液升至室温后生成大量浅黄色沉淀。过滤后,滤饼用冷乙醚洗涤,并溶解于二氯甲烷中(以分离产物与滤饼中的氯化锂)。旋蒸除去溶剂并干燥后,得到粗制 5-二苯基膦萘(Acenap2, 5.5 g)。将粗品溶于 50 mL 二氯甲烷中,在冰浴下缓慢加入 30% 双氧水(20 mL)。反应 10 min 后,分离有机相,用盐水洗涤,经无水硫酸钠干燥。旋蒸除去溶剂后,得到 Acenap3(4.5 g, 12.7 mmol, 产率为 64%)。 ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3), δ : 8.02(d, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.80~7.63(m, 5H), 7.61~7.26(m, 8H), 7.22(d, $J=7.0$ Hz, 1H), 3.43(s, 4H); ^{31}P NMR(162 MHz, CDCl_3), δ : 31.6。

(2) 4-二苯氧膦-1,8-萘酐(2-38)

将 Acenap3(4.50 g, 12.7 mmol)和重铬酸钠(12 g, 46 mmol)在 70 mL 冰醋酸中加热至 80°C 反应 2 h。混合物加水稀释,并倒入 300 mL 5% 氢氧化钠水溶液中。分离悬浊液以去除不溶物,将滤液酸化至 $\text{pH}=1$,形成浅绿色沉淀,过滤干燥后得 2-38(4.10 g, 10.3 mmol, 产率为 81%)。 ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3), δ : 9.26(s, 1H), 8.67(s, 1H), 8.54(s, 1H), 7.68(m, 21H); ^{31}P NMR(162 MHz, CDCl_3), δ : 31.5。

(3) 4-二苯氧膦-*N*-(1-乙基丙基)-1,8-萘酰亚胺(2-39)

将 2-38(3.60 g, 9.04 mmol)分散于 50 mL 乙醇中,加入 1-乙基丙基胺(2.1 mL, 18 mmol),回流反应过夜。旋蒸除去溶剂后,经柱色谱提纯[洗脱液为乙二醇-丙醚/乙酸乙酯(1:1~1:4, v/v)],得浅黄色固体 2-39(1.60 g, 3.42 mmol, 产率为 38%)。 ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3), δ : 9.08(d, $J=8.6$ Hz, 1H), 8.60(d, $J=7.2$ Hz, 1H), 8.48(d, $J=7.1$ Hz, 1H), 7.78~7.67(m, 5H), 7.63(m, 2H), 7.54(m, 5H), 5.12~4.94(m, 1H), 2.31~2.15(m, 2H), 2.01~1.85(m, 2H), 0.91(t, $J=7.5$ Hz, 6H); ^{31}P NMR(162 MHz, CDCl_3), δ : 31.5。

(4) 4-二苯基膦-*N*-(1-乙基丙基)-1,8-萘酰亚胺(2-40)

将 2-39(400 mg, 0.85 mmol)在氮气保护下溶于 8 mL 干燥甲苯中。在密封条件下加入 10 倍过量的三氯硅烷,并加热回流 24 h。将反应液转入分液漏斗中,用 200 mL 5% 氢氧化钠溶液稀释。水相用脱气乙醚萃取,合并有机相,干燥后旋蒸除去溶剂。粗产物经柱色谱提纯[洗脱液为乙二醇-丙醚/乙酸乙酯(97:3, v/v)],得到亮黄色的 2-40(339 mg, 0.75 mmol, 产率为 88%)。 ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3), δ : 8.72(dd, $J=8.5, 7.3$ Hz, 1H), 8.59(d, $J=7.3$ Hz, 1H), 8.43(d, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.69(dd, $J=8.5, 7.3$ Hz, 1H), 7.47~7.30(m), 5.12~5.00(m),

2.34~2.17(m, 2H), 2.02~1.83(m, 2H), 0.92(t, $J=7.5$ Hz, 6H); ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3), δ : 12.9。

2.3.2 3-位单取代

3-位取代的衍生反应与 4-位差异不大,一般在 3-位引入硝基、卤素后继续往下衍生,都可以参考 4-位的反应进行。此外,还可以通过浓硫酸和发烟硫酸实现磺化反应。

2.3.2.1 3-卤代反应

如图 2.27 所示,将 1,8-萘二甲酸酐(**2-13**, 3.0 g, 15 mmol)置于 60 mL 硫酸中,加入硫酸银(3.4 g, 11 mmol)和碘(6.9 g, 27.5 mmol, 研磨粉碎)。混合物在 65℃下反应 24 h,然后倒入冰水中得到黄色沉淀,过滤后用冷水、饱和碳酸钠溶液及饱和亚硫酸钠溶液洗涤。固体在 80℃下干燥得到产物(**2-41**, 5.9 g)。 ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$), δ : 7.91(1H, t, $J=7.9$ Hz), 8.45(1H, d, $J=7.9$ Hz), 8.51(1H, d, $J=7.8$ Hz), 8.60(1H, d, $J=1.4$ Hz), 8.99(1H, d, $J=1.4$ Hz)。

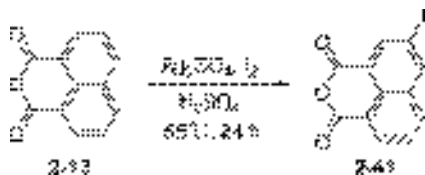


图 2.27 1,8-萘二甲酸酐与 I_2 的反应

2.3.2.2 3-位磺化反应

如图 2.28 所示,将 4-氨基-1,8-萘酰亚胺(**2-4**, 2.0 g, 9.43 mmol)溶于发烟硫酸(6.5 mL, 25% SO_3)中。混合物加热至 100℃反应 1 h。冷却至室温后,加入 50 mL 冰水和 5 g 氯化钠,搅拌后过滤。依次用水和丙酮洗涤滤饼。滤饼干燥后得黄色固体 **2-42**(2.9 g, 产率为 74%)。熔点: $>300^\circ\text{C}$ 。 ^1H NMR(D_2O), δ : 8.89(s, 1H); 8.66(s, 1H); 8.59(s, 1H)。

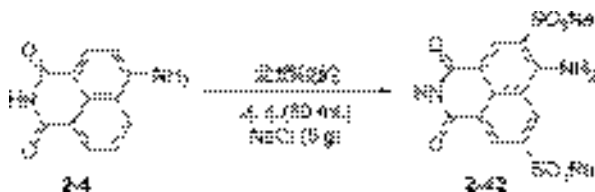


图 2.28 4-氨基-1,8-萘酰亚胺的磺化反应

2.3.3 2-位单取代

2-位单取代一般以苾作为起始原料进行制备(图 2.29)。

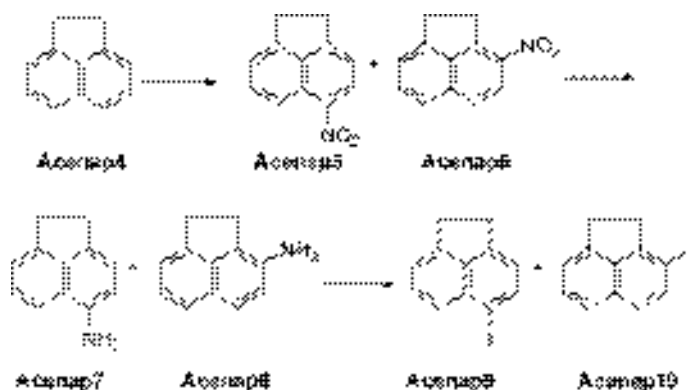


图 2.29 以苾为起始原料制备硝基苾、氨基苾和碘代苾的反应

(1) 2-/4-硝基苾(Acenap5/6)

将苾(Acenap4, 0.61 g, 3.96 mmol)置于 8 mL 冰醋酸中,在 -15°C 下缓慢加入浓硝酸(0.32 mL, 4.6 mmol)。混合物在室温下反应 3 h,加水后用乙酸乙酯萃取,合并有机相,用饱和碳酸氢钠溶液及食盐水洗涤,经无水硫酸钠干燥,浓缩后得到黄色粗产品 0.79 g。经柱层析提纯[洗脱液为 Hex/EA(9 : 1, v/v)],得到 Acenap5/6 混合物(0.78 g,产率为 98%)。核磁确定 Acenap5 与 Acenap6 的比例为 1 : 2。Acenap6: ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3), δ : 3.44(2H, m), 3.48(2H, m), 7.31(1H, d, $J=6.1$ Hz), 7.44(1H, d, $J=6.1$ Hz), 7.71(1H, t, $J=6.1$ Hz), 8.47(1H, d, $J=6.1$ Hz), 8.54(1H, d, $J=6.2$ Hz); Acenap5: ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3), δ : 3.50(2H, m), 3.89(2H, m), 7.48(1H, d, $J=7.0$ Hz), 7.68(3H, m), 8.21(1H, d, $J=7.1$ Hz)。

(2) 2-/4-氨基苾(Acenap7/8)

将 Acenap5/6(1 g, 5 mmol)置于 80 mL 干燥 THF 中,用催化剂量钯碳进行氢化。反应 5 h 后原料消失,过滤得到滤液,旋蒸除去溶剂后经柱层析提纯[洗脱液为 *n*-Hex/EA(7 : 3, v/v)],得到无定形橘红色固体(0.83 g,产率为 98%, Acenap7/8 = 1/2)。 ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3), δ : Acenap8: 3.33(2H, m), 3.40(2H), 6.76(1H, d, $J=7.2$ Hz), 7.11(1H, d, $J=7.2$ Hz), 7.28(1H), 7.42(1H, t, $J=7.5$ Hz), 7.52(1H, d, $J=7.5$ Hz); Acenap7: 3.20(2H), 3.43(2H), 6.97(1H, d, $J=7.2$ Hz), 7.23(2H), 7.52(2H, d, $J=8.3$ Hz)。

(3) 2-/4-碘代茈(**Acenap9/10**)

将 **Acenap7/8** (200 mg, 1.18 mmol) 置于 4 mL 水中, 缓慢滴加 0.35 mL 浓硫酸。搅拌反应 30 min 后加入 3 mL 丙酮。15 min 后在 0℃ 下加入 2.0 mol/L 亚硝酸钠 (3.5 mmol), 继续反应 1 h。加入 KI (5 mmol), 在室温下搅拌过夜。反应完成后用水稀释, 并用 EA 萃取, 有机相用 1 mol/L 盐酸和饱和亚硫酸钠溶液洗涤, 经无水硫酸钠干燥, 浓缩后得到棕色残留物 300 mg。经柱色谱提纯 (洗脱液为 *n*-Hex), 得到黄色油状纯品 (216 mg, 产率为 67%, **Acenap9/10** = 1/2.5)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃), δ : **Acenap10**: 3.31 (2H, m), 3.38 (2H, m), 7.02 (1H, d, *J* = 7.1 Hz), 7.33 (1H, d, *J* = 7.0 Hz), 7.59 (1H, t, *J* = 7.2 Hz), 7.69 (1H, d, *J* = 7.2 Hz), 7.96 (1H, d, *J* = 7.2 Hz); **Acenap9**: 3.29 (2H, m), 3.41 (2H, m), 7.30 (1H, d, *J* = 6.9 Hz), 7.36 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 7.46 (1H, t, *J* = 7.0 Hz), 7.57 (1H, d, *J* = 7.0 Hz), 7.70 (1H, d, *J* = 8.5 Hz)。

2.4 萘环二取代

2.4.1 3,4-位二取代

3,4-位二取代反应式如图 2.30 所示。

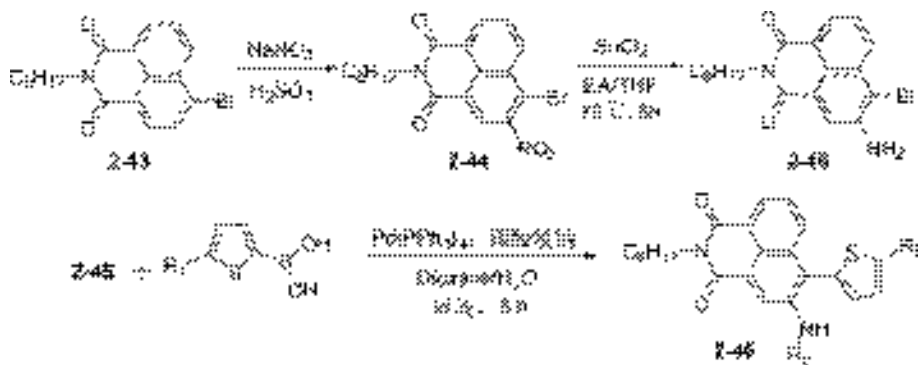


图 2.30 以 *N*-辛基-4-溴-1,8-萘酰亚胺为原料制备 3,4-二取代萘酰亚胺的反应

(1) *N*-辛基-4-溴-3-硝基-1,8-萘酰亚胺(**2-44**)

将 *N*-辛基-4-溴-1,8-萘酰亚胺 (**2-43**, 1.5 g, 4.52 mmol) 溶于 40 mL 硫酸中, 加入硝酸钠 (0.45 g, 5.3 mmol), 反应体系冷却至 -10℃ 搅拌 30 min, 升温至室温反应 3 h。反应完成后将混合物缓慢倒入 300 mL 冰水中, 过滤收集滤饼, 用水洗涤并干燥后得到灰色产物 **2-44** (1.41 g, 产率为 71%)。无需纯化, 直接进行下一

步反应。

(2) *N*-辛基-4-溴-3-氨基-1,8-萘酰亚胺(**2-45**)

在氮气气氛下,将 **2-44** (0.15 g, 0.40 mmol) 溶于乙酸乙酯 (20 mL) 和 THF (10 mL) 的混合溶液中,加热至 70℃。加入氯化亚锡 (0.60 g, 3.20 mmol), 在 70℃ 下反应 6 h。冷却至室温后过滤(除去氯化亚锡),用 150 mL 饱和碳酸氢钠溶液洗涤。悬浊液用乙酸乙酯萃取,食盐水洗涤,经无水硫酸钠干燥。旋蒸除去溶剂后,经柱色谱提纯[洗脱液为 PE/DCM (7 : 1, v/v), $R_f=0.7$],得到黄色固体 **2-45** (0.10 g, 产率为 72%)。熔点(m.p.): 188~189℃。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃), δ : 8.35(d, $J=7.2$ Hz, 2H), 8.09(s, 1H), 7.72(t, $J=8.0$ Hz, 1H), 4.69(s, 2H), 4.13(t, $J=8.2$ Hz, 2H), 1.71~1.69(m, 2H), 1.37~1.33(m, 10H), 0.86(t, $J=6.8$ Hz, 3H)。

(3) *N*-辛基-4-(2'-噻吩基)-3-氨基-1,8-萘酰亚胺(**2-46**)

在氮气气氛下,于 Schlenk 管中加入化合物 **2-45** (1 当量)、噻吩-2-硼酸 (1.5 当量)、碳酸氢钠 (2 当量) 和 Pd(PPh₃)₄ (5 当量),加入二氧六环/水 (体积比为 7/3),加热回流并搅拌反应 8 h。旋蒸除去溶剂后,经柱层析提纯[洗脱液为 PE/DCM (8 : 1, v/v), $R_f=0.5$],得到 **2-46** (0.41 g, 产率为 84%)。熔点: 140~142℃。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃), δ : 8.34(d, $J=7.2$ Hz, 1H), 8.14(s, 1H), 7.81(d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.61(d, $J=5.6$ Hz, 1H), 7.55(t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.27(m, 1H), 7.14(d, $J=6.8$ Hz, 1H), 4.15(t, $J=6.8$ Hz, 2H), 3.26(s, 2H), 1.75~1.67(m, 2H), 1.41~1.26(m, 10H), 0.86(t, $J=5.6$ Hz, 3H)。

2.4.2 4,5-位二取代

2.4.2.1 C,C-二取代

(1) Suzuki 偶联构建大位阻双取代萘酰亚胺

如图 2. 13所示,将 2-烯丙基-4,5-二溴-1,8-萘酰亚胺(**2-47**, 0.20 g, 0.15 mmol)、四苯乙烯单硼酸 (0.42 g, 1.1 mmol)、碳酸钾 (0.52 g, 3.8 mmol)、四丁基硫酸氢铵 (0.02 g, 0.063 mmol) 和四(三苯基膦)钯 (0.07 g, 0.063 mmol) 分散于 15 mL 甲苯和 5 mL 去离子水中。混合体系在氮气保护下加热至 90℃,继续反应 2 天。反应完成后,用甲苯萃取反应液三次(每次 20 mL)。合并有机相,经无水硫酸镁干燥后,旋蒸除去溶剂,粗产物经柱层析提纯[洗脱液为 CHCl₃/PE (3 : 2, v/v)],得到橙色固体 0.35 g。通过乙醇重结晶得到黄色针状晶体(**2-48**, 产率为 76%)。¹H NMR δ : 8.66(d, $J=11.4$ Hz, 2H), 7.64(d, $J=12$ Hz, 2H), 7.0~7.26(m, 30H), 6.80(d, $J=12.6$ Hz, 2H), 6.73(d, $J=12.9$ Hz, 2H), 6.07(m, 1H), 5.36(m, 1H), 5.24(m, 1H), 4.85(d, $J=8.4$ Hz, 2H)。

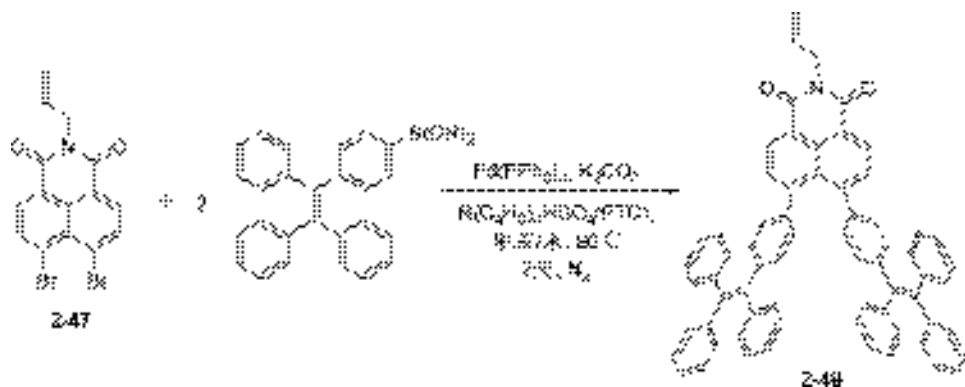


图 2.31 2-烯丙基-4,5-二溴-1,8-萘酰亚胺与大位阻芳硼酸的反应

(2) 脱羧偶联

如图 2.32 所示,在 10 mL 干燥的 Schlenk 管中加入 Cu_2O (38 mg, 0.72 mmol)、 PdCl_2 (11.65 mg, 0.067 5 mmol, 0.3 当量)、(2-联苯)二环己基膦(CyJohnPhos, 59 mg, 0.16 mmol, 0.75 当量)和 **2-49** (94 mg, 0.225 mmol, 1 当量)。向混合物中依次加入邻菲啰啉溶液 (97 mg, 0.54 mmol, 2.4 当量, 溶于 3 mL 无水 DMF) 和碘苯 (0.45 mmol, 2 当量)。混合物在氩气保护下加热至 180°C 并反应 15 h。反应物冷却至室温后,用饱和碳酸钠溶液洗涤,用乙酸乙酯萃取。有机相经食盐水洗涤后用无水硫酸镁干燥。旋蒸除去溶剂后,经柱层析提纯[洗脱液为 $\text{DCM}/n\text{-Hex}$ (1 : 9, v/v)],得到浅黄色产物 **2-50** (59 mg, 产率为 65%)。熔点 (m.p.): $150\sim 152^\circ\text{C}$ 。 $R_f=0.68$ ($\text{DCM}/n\text{-Hex}=1/1$, v/v)。 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3), δ : 8.70 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.68 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 6.98 (s, 10H), 4.24 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 1.80~1.73 (m, 2H), 1.53~1.42 (m, 2H), 1.01 (t, $J=7.3$ Hz, 3H)。

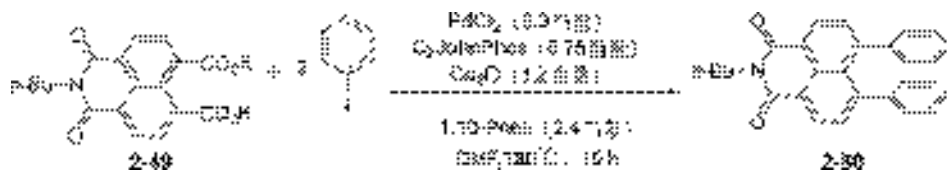


图 2.32 1,8-萘酰亚胺与芳卤的脱羧偶联反应

2.4.2.2 N,N -二取代的萘酰亚胺

如图 2.33 所示,将 N -丁基-4-溴-1,8-萘酰亚胺 (**2-51**, 53 mg, 0.141 mmol) 溶于 1 mL 乙二醇单甲醚中。将 2-(氨基甲基)吡啶 (0.3 mL, 2.89 mmol) 逐滴加入上述溶液中。混合物加热至回流并反应 3 h, TLC 监测至反应完成。冷却后析

出黄色针状晶体,过滤后用乙二醇单甲醚洗涤并干燥。进一步经硅胶柱层析提纯[洗脱液为 DCM/EA(2 : 1, v/v)],得到黄色粉末(**2-52**, 56 mg, 85%)。熔点(m.p.): 179.5~179.9℃。¹H NMR(CDCl₃, 400 MHz), δ : 0.95(t, J =7.6 Hz, 3H), 1.41~1.47(m, J =7.6 Hz, 2H), 1.66~1.72(m, J =7.6 Hz, 2H), 4.14(t, J =7.6 Hz, 2H), 4.66(s, 4H), 6.78(d, J =8.4 Hz, 2H), 7.19(t, J =7.2 Hz, 2H), 7.40(d, J =7.6 Hz, 2H), 7.62(s, N—H), 7.69(t, J =7.2 Hz, 2H), 8.32(d, J =8.4 Hz, 2H), 8.42(d, J =8.4 Hz, 2H)。

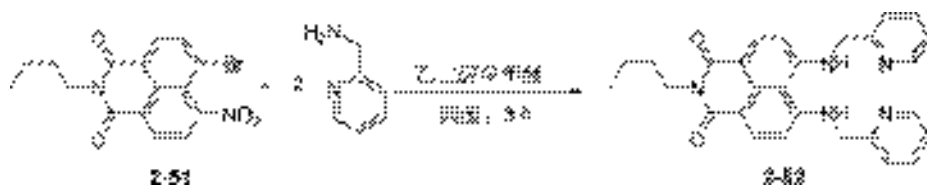


图 2.33 N-丁基-4-溴-1,8-萘酰亚胺与芳胺的双取代反应

2.4.3 3,6-位二取代

2013 年,Isobe 报道了萘酰亚胺 3,6-位溴代、硼酸酯化及 Suzuki 双取代偶联反应。该工作还通过萘酰亚胺 3,6-位二取代实现了四(六)萘酰亚胺大环的构建。

如图 2.34 所示,将 **2-13**(19.8 g, 99.9 mmol)和 NBS(44.5 g, 250 mmol)溶于浓硫酸(100 mL)中。混合物在 60℃下搅拌 6 h,冷却至室温后倾入 200 mL 冰水中,过滤得到的滤饼经水和乙腈洗涤后干燥。得到的固体(**2-53**)直接用于下一步反应。将 **2-53**与邻二异丙基苯胺(56.6 mL, 300 mmol)溶于冰醋酸(250 mL)中,加热回流 4 h。冷却至室温后倒入 300 mL 冰水中。过滤收集滤饼,并用乙腈(100 mL)洗涤。将过量的溴代产物加入正丁胺衍生化后,经柱层析分离[洗脱液为 Tol/*n*-Hex(3 : 2, v/v)],得到白色固体(**2-54**, 12.8 g, 24.8 mmol, 两步总产率为 25%)。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 8.71(d, J =1.6 Hz, 2H), 8.36(d, J =1.6 Hz, 2H), 7.49(dd, J =7.6, 7.6 Hz, 1H), 7.33(d, J =7.6 Hz, 2H), 2.71~2.61(m, 2H), 1.15(d, J =6.8 Hz, 12H)。

将 **2-54**(800 mg, 1.55 mmol)、联硼酸频哪醇酯(1.18 g, 4.65 mmol)、醋酸钾(760 mg, 7.74 mmol)和 PdCl₂(dppf)·CH₂Cl₂(63.3 mg)溶于 8 mL 二氧六环中,在 80℃下反应 3 h。加水猝灭反应,有机相用氯仿萃取并用盐水洗涤,干燥后旋蒸除去溶剂,经柱色谱提纯(洗脱液为 CHCl₃)。用热 EA 洗涤除去残留硼酸酯,得到 **2-55**(839 mg, 1.38 mmol, 产率为 89%)。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 9.04(d, J =0.8 Hz, 2H), 8.79(d, J =0.8 Hz, 2H), 7.47(dd, J =6.0, 6.0 Hz, 1H),

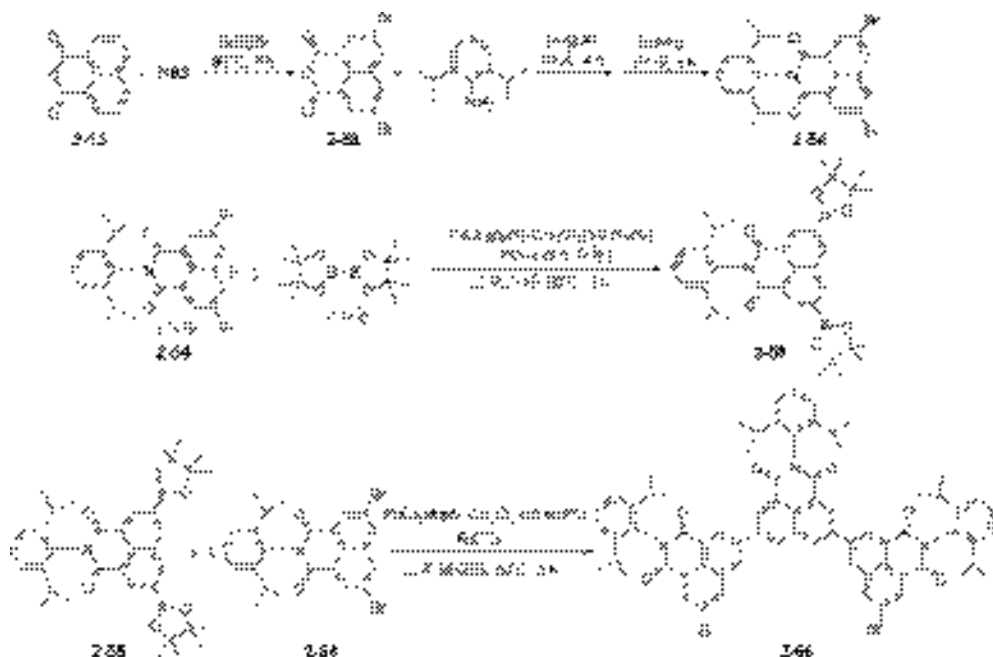


图 2.34 通过 3,6-位二取代反应制备三联萘酰亚胺

7.32(d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.75~2.70(m, 2H), 1.40(s, 24H), 1.14(d, $J = 5.6$ Hz, 12H)。

将 **2-55** (500 mg, 0.821 mmol)、**2-54** (2.11 g, 4.10 mmol)、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf}) \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (67.0 mg) 和碳酸钾 (567 mg, 4.10 mmol) 溶于 DMSO (32.8 mL) 中, 在 80°C 下反应 3 h。加水猝灭反应, 用甲苯萃取并用盐水洗涤。有机相干燥后减压蒸馏除去溶剂, 经柱色谱提纯[洗脱液为 $\text{CHCl}_3/n\text{-Hex}(9:1, \text{v/v})$], 进一步用 GPC (洗脱液为氯仿) 提纯, 得到 **2-56** (484 mg, 0.395 mmol, 产率为 48%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3), δ : 9.12(d, $J = 2.0$ Hz, 2H), 9.11(d, $J = 2.0$ Hz, 2H), 8.84(d, $J = 2.0$ Hz, 2H), 8.77(d, $J = 2.0$ Hz, 2H), 8.66(d, $J = 2.0$ Hz, 2H), 8.60(d, $J = 2.0$ Hz, 2H), 7.54(dd, $J = 8.0, 8.0$ Hz, 1H), 7.51(dd, $J = 8.0, 8.0$ Hz, 2H), 7.39(d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.36(d, $J = 8.0$ Hz, 4H), 2.87~2.70(m, 6H), 1.22(d, $J = 6.8$ Hz, 12H), 1.18(d, $J = 6.8$ Hz, 24H)。

Suzuki 反应难以实现进一步的大环化, 研究人员分别使用 $\text{PtCl}_2(\text{cod})$ 和 $\text{Ni}(\text{cod})_2$ 催化实现了四萘酰亚胺和六萘酰亚胺大环的制备, 产率分别达到 33%(两步)和 75%。

如图 2. 5 所示, 将 **2-57** (300 mg, 0.73 mmol)、 $\text{PtCl}_2(\text{cod})$ (103 mg, 0.275 mmol)

和 CsF(251 mg, 1.65 mmol)溶于二氧六环(14 mL)中,在 70℃下反应 34 h。加水猝灭反应,过滤得到滤饼,用氯仿洗涤得到固体 **2-58**(268 mg),直接用于下一步反应。

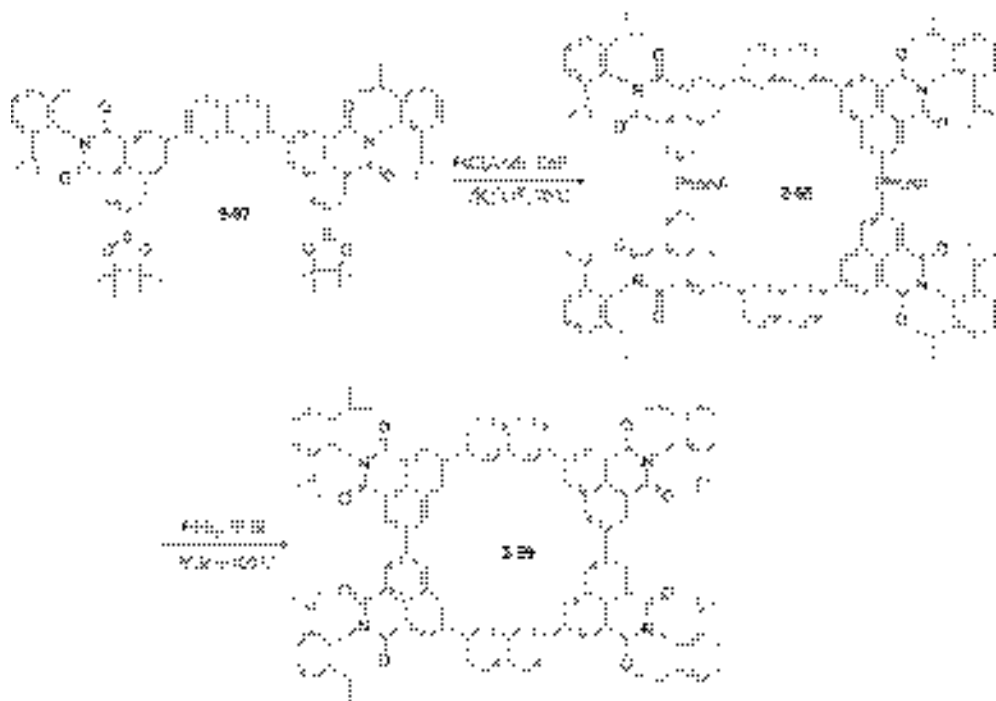


图 2.35 通过 3,6-位二取代反应制备四联萘酰亚胺

将 **2-58**、三苯基膦(1.23 g, 4.69 mmol)溶于甲苯(39 mL)中,室温反应 1 h,加热至 100℃反应 5 h。旋蒸得到的固体用正己烷萃取除去三苯基膦。经柱色谱提纯[洗脱液为 $\text{CHCl}_3/n\text{-Hex}$ (4 : 1, v/v) ~ EA/CHCl_3 (2 : 98, v/v)],再用 $\text{CHCl}_3/n\text{-Hex}$ 重结晶得到 **2-59**(82 mg, 产率为 33%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3), δ : 9.28(d, $J=1.6$ Hz, 4H), 9.21(d, $J=1.6$ Hz, 4H), 8.95(s, 4H), 8.92(s, 4H), 8.57(s, 4H), 8.23(d, $J=8.8$ Hz, 4H), 8.18(d, $J=8.8$ Hz, 4H), 7.54(dd, $J=8.0, 8.0$ Hz, 4H), 7.39(d, $J=8.0$ Hz, 8H), 2.87~2.81(m, 8H), 1.22(d, $J=6.8$ Hz, 48H)。

如图 2.36 所示,将 $\text{Ni}(\text{cod})_2$ (53.8 mg, 0.196 mmol)、2,2'-联吡啶(30.6 mg, 0.196 mmol)、1,5-环辛二烯(24 μL , 0.196 mmol)加入 0.2 mL 脱气甲苯和 0.2 mL 脱气 DMF 中,加热至 80℃反应 30 min。将混合物加入含 **2-56**(60 mg, 0.049 mmol)的脱气甲苯(0.8 mL)中,在 80℃下反应 30 min。加入 1 mol/L 盐酸溶液 1 mL,室温反应 12 h 后用 10 mL 氯仿稀释。用盐水洗涤后分离有机相,经硫酸镁干燥后旋

蒸除去溶剂,经 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 重结晶得到 **2-60**(41.0 mg,产率为 75%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3), δ : 9.19(s, 12H), 8.91(s, 12H), 7.53(dd, $J=8.0, 8.0$ Hz, 6H), 7.38(d, $J=8.0$ Hz, 12H), 2.89~2.79(m, 12H), 1.22(d, $J=6.8$ Hz, 72H)。

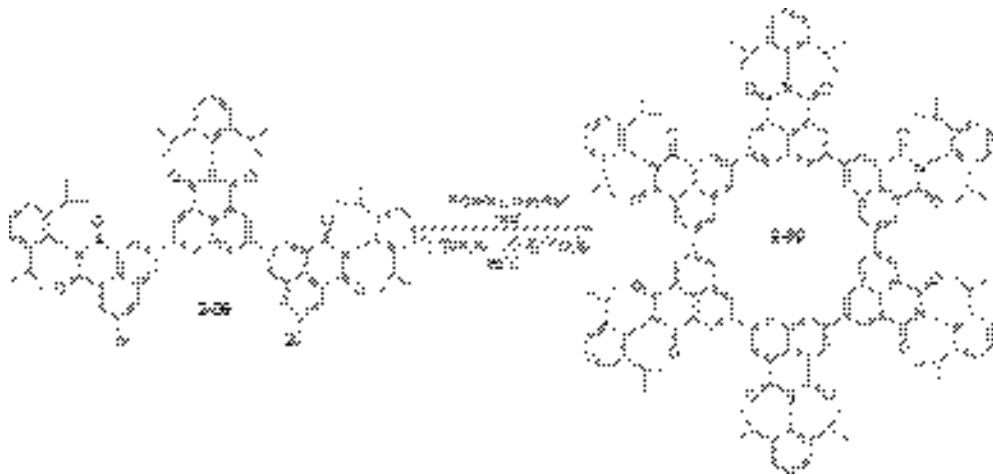


图 2.36 通过 3,6-位二取代反应制备六联萘酰亚胺

Tsubaki 也报道了 3,6-二取代萘酰亚胺的苄氧基取代制备方案,其溴代细节更清楚(图 2.37)。

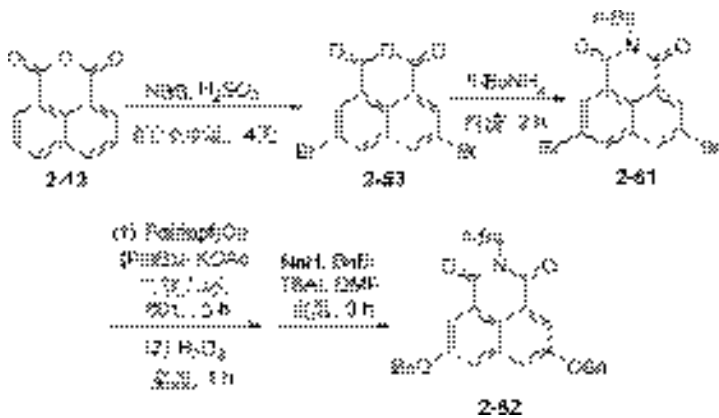


图 2.37 以 1,8-萘酐为起始原料制备 3,6-二取代萘酰亚胺

将 1,8-萘二甲酸酐(1.0 g, 5.05 mmol)溶于浓硫酸(4 mL)中,加入 NBS (0.9 g, 5.05 mmol)。在 0℃下搅拌 2 h 后,再次加入 NBS(0.9 g, 5.05 mmol)。在室温下搅拌 3 天,第三次加入 NBS(0.45 g, 2.53 mmol)。继续搅拌 1 天后倒入冰

水中,过滤后滤饼经水和乙腈洗涤。将得到的固体溶于正丁胺(24 mL)中回流 2 h。减压除去正丁胺,经柱层析提纯[洗脱液为 Tol/*n*-Hex(4 : 5, v/v)],得到白色固体 **2-61**(0.76 g,两步总产率为 37%)。 $R_f=0.63$ (*n*-Hex/EA=5/1, v/v)。熔点(m.p.): 190~191℃。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 8.64(d, $J=2.0$ Hz, 2H), 8.27(d, $J=2.0$ Hz, 2H), 4.16(t, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.72~1.65(m, 2H), 1.48~1.38(m, 2H), 0.97(t, $J=7.2$ Hz, 3H)。

将化合物 **2-61**(100 mg, 0.24 mmol)、Pd(dppf)Cl₂(8.9 mg, 0.012 mmol)、联硼酸频哪醇酯(185.3 mg, 0.73 mmol)和醋酸钾(119.4 mg, 1.22 mmol)溶于二氧六环(2 mL)中,在氮气保护下加热至 80℃反应 3 h 后冷却至室温,加入双氧水(30%, 0.1 mL, 0.88 mmol),继续搅拌 1 h。将混合物倒入水中,用乙酸乙酯萃取,分离出有机相,用水洗涤后用无水硫酸钠干燥,过滤出滤液,旋蒸除去溶剂。将粗产物和氢化钠(48.6 mg, 1.22 mmol)在 0℃下溶于 DMF(4 mL)中。搅拌 30 min 后加入苄溴(116.3 μ L, 0.97 mmol)和四丁基碘化铵(9.0 mg, 0.024 mmol),在室温下搅拌 3 h。将混合物倒入水中,用 EA 萃取后,有机相用水和盐水洗涤,用无水硫酸钠干燥后旋蒸除去溶剂。残留物经柱色谱提纯[洗脱液为 *n*-Hex/EA(11 : 1, v/v)],得到白色产物 **2-62**(80.7 mg,产率为 71%)。 $R_f=0.40$ (*n*-Hex/EA=5/1, v/v)。熔点: 129~131℃。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 8.15(d, $J=2.4$ Hz, 2H), 7.49~7.48(m, 4H), 7.44~7.34(m, 8H), 5.24(s, 4H), 4.14(t, $J=7.6$ Hz, 2H), 1.73~1.66(m, 2H), 1.48~1.39(m, 2H), 0.97(t, $J=7.2$ Hz, 3H)。

2.4.4 3,4,6-位三取代

如图 2.38 所示,将 **2-13**(9.91 g, 50 mmol)溶于 30%发烟硫酸中,在 1 h 内逐滴加入液溴(22.40 g, 140 mmol, 7.20 mL),混合物在室温下反应 10 天。将混合物倒入 1 kg 冰水中,过滤得到滤饼,用水洗涤并干燥。经二甲苯重结晶两次后得到 **2-63**(14.32 g,产率为 66%)。¹H NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆), δ : 8.74(d, $J=1.8$ Hz, 1H), 8.62(s, 1H), 8.61(d, $J=1.8$ Hz, 1H)。

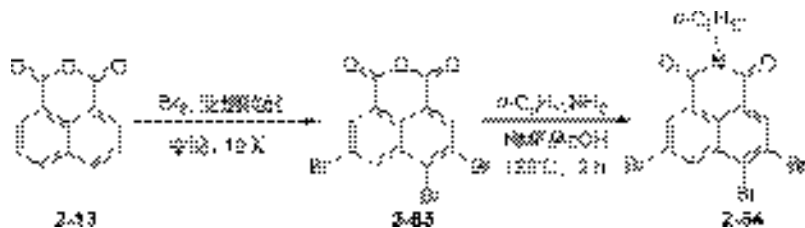


图 2.38 以 1,8-萘二甲酸酐为起始原料制备 3,4,6-三取代萘酰亚胺

将 **2-63** (8.70 g, 20 mmol) 溶于热 NMP (60 mL) 和冰醋酸 (30 mL) 中。加入 1-辛胺 (5 mL, 30 mmol), 在 120℃ 下反应 2 h。将混合物倒入含 5 mL 浓盐酸的冰水混合物中, 过滤得到滤饼, 水洗干燥后经柱层析提纯 (洗脱液为 PE/DCM), 得到产物 10.16 g (**2-64**, 产率为 93%)。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃), δ : 8.73 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.66 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 4.13 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.72~1.66 (m, 2H), 1.42~1.24 (m, 10H), 0.87 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H)。

2.5 萘环稠合

2.5.1 3,4-位稠环

2.5.1.1 咪唑稠环

如图 2.39 所示, 在耐压反应管中加入 **2-65** (2.6 g, 5.96 mmol)、三苯基膦 (4.69 g, 17.87 mmol) 和邻二氯苯 (40 mL)。在氩气气氛中脱气 10 min, 加热至 180℃ 反应 72 h。冷却至室温后旋蒸除去溶剂, 粗产物经柱层析提纯 [洗脱液为 DCM/ACE (98 : 2, v/v)], 得到黄色固体 (**2-66**, 1.82 g, 产率为 76%)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ : 12.36 (s, 1H), 9.37 (dd, $J = 8.4, 1.2$ Hz, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.81 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 8.51 (dd, $J = 7.4, 1.0$ Hz, 1H), 8.07 (t, 1H), 7.81 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.62 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.45 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.06 (s, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.02 (s, 6H)。



图 2.39 以 4-取代-1,8-萘酰亚胺制备咪唑稠合萘酰亚胺

2.5.1.2 吡啶(盐)稠环

如图 2.40 所示, 将 **2-67** (1 g, 3.5 mmol) 溶于 3-甲基-2-丁酮 (20 mL) 中, 再将浓硫酸 (0.5 mL) 逐滴加入溶液中, 在氮气保护下回流 4 h。旋蒸除去过量的 3-甲基-2-丁酮。加入乙醇 (0.5 mL) 得到黄色沉淀。过滤后, 滤饼用冷乙醇洗涤, 得到 **2-68** 硫酸盐, 用氨水中和后得到粗产品。经乙醇重结晶后得黄色晶体 (**2-68**, 0.70 g, 产率为 58.5%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃), δ : 8.89 (d, $J = 8.3$ Hz,

1H), 8.63(d, $J=7.2$ Hz, 1H), 8.59(s, 1H), 7.82(t, $J=7.8$ Hz, 1H), 4.21(t, $J=7.4$ Hz, 2H), 2.49(s, 3H), 1.69~1.77(m, 2H), 1.41~1.51(m, 2H), 1.45(s, 6H), 0.98(t, $J=7.3$ Hz, 3H)。

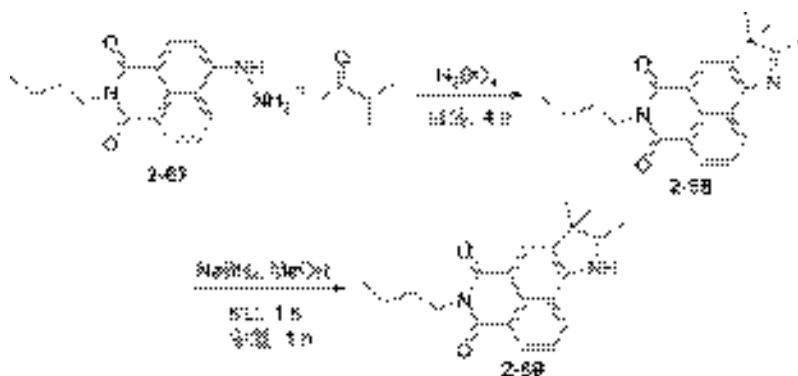


图 2.40 以 4-取代-1,8-萘酰亚胺制备吡啶稠合环型萘酰亚胺

将 **2-68**(0.33 g, 1.0 mmol)溶于干燥甲醇(10 mL)中,冷却至 5℃。缓慢加入硼氢化钠(0.10 g, 2.6 mmol),于 5℃下反应 1 h,升至室温后继续反应 1 h。倒入 60 mL 水中得到黄色沉淀。过滤后滤饼经乙醇重结晶得红色晶体(**2-69**, 0.28 g, 产率为 84.8%)。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 8.54(d, $J=7.3$ Hz, 1H), 8.32(s, 1H), 8.00(d, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.56(t, $J=7.6$ Hz, 1H), 5.20(s, 1H), 4.18(t, $J=7.5$ Hz, 2H), 3.91~3.87(m, 1H), 1.75~1.67(m, 2H), 1.49~1.43(m, 2H), 1.41(s, 3H), 1.33(d, $J=6.6$ Hz, 3H), 1.20(s, 3H), 0.95(t, $J=7.3$ Hz, 3H)。

2.5.1.3 Tröger's base 修饰的萘酰亚胺

如图 2.41 所示,将化合物 **2-70**(150 mg, 0.371 mmol)和多聚甲醛(17 mg, 0.556 mmol)在氩气保护、0℃下加入三氟乙酸(3 mL)中。溶液在室温下反应过夜。将混合物逐滴加入氨水(100 mL)中,直到 pH>10。加入 200 mL DCM,有机相用碳酸氢钠溶液、食盐水和水洗。经硫酸镁干燥后旋蒸除去溶剂。固体在乙醚中研磨粉碎并抽滤,得到橙色固体(**2-6**, 64 mg, 0.076 mmol,产率为 20%)。熔点: 293~295℃。¹H NMR(600 MHz, DMSO-d₆), δ : 8.77(2H, d, $J=7.90$ Hz), 8.49(2H, t, $J=6.00$ Hz), 8.46(2H, d, $J=7.40$ Hz), 8.19(4H, s), 8.12(2H, s), 7.97(2H, t, $J=12.00$ Hz), 5.24(2H, d, $J=17.57$ Hz), 4.79(2H, s), 4.74(2H, d, $J=17.47$ Hz), 3.89(12H, s)。

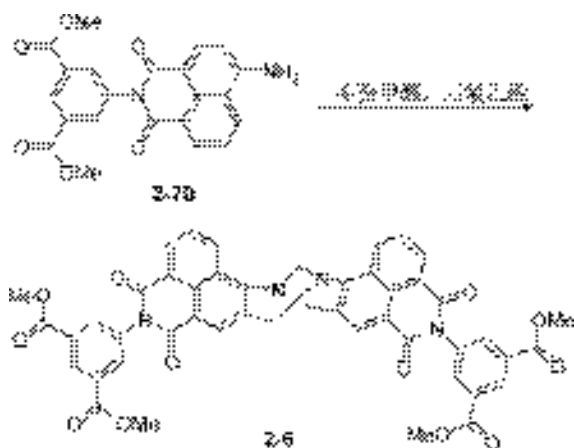


图 2.41 以 4-取代-1,8-萘酰亚胺制备 Tröger's base 型萘酰亚胺

2.5.1.4 O/O 稠环

如图 2.42 所示,将 **2-64**(1.64 g, 3.0 mmol)、邻苯二酚(0.385 g, 3.5 mmol)和碳酸钾(0.97 g, 7 mmol)加入 20 mL NMP 中,加热至 140℃反应 3 h。将反应混合物倒入含 2 mL 浓盐酸的冰水混合物中,过滤收集滤饼,用水和食盐水洗涤。粗产物经柱色谱提纯(洗脱液为 PE/DCM),得到产物 **2-71**(1.32 g, 产率为 89%)。¹H NMR(500 MHz, CDCl₃), δ : 8.45(d, J =1.9 Hz, 1H), 8.38(d, J =1.9 Hz, 1H), 8.00(s, 1H), 7.00~6.93(m, 3H), 6.89~6.86(m, 1H), 4.08(t, J =7.6 Hz, 2H), 1.71~1.65(m, 2H), 1.42~1.27(m, 10H), 0.87(t, J =6.9 Hz, 3H)。

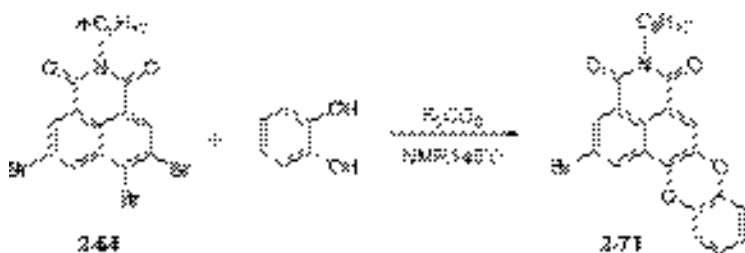


图 2.42 以三溴代萘酰亚胺制备 3,4-二氧稠环型萘酰亚胺

2.5.1.5 氮硼烷稠环萘酰亚胺

如图 2.43 所示,将化合物 **2-72**(1 当量)溶于 20 mL 邻二氯苯中,加入三乙胺(3 当量)和苯基二氯化硼(1.5 当量)。混合物在氩气保护下加热至 180℃反应 8 h。冷却至室温后减压蒸馏除去溶剂,经柱层析提纯[洗脱液为 PE/DCM(4:1, v/v), R_f =0.6],得到 **2-73**(0.22 g, 产率为 89%)。熔点: 190~192℃。¹H NMR

(400 MHz, CDCl_3), δ : 9.37(d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 8.58(s, 1H), 8.53(d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 8.39(s, 1H), 7.95~7.86(m, 4H), 7.74(d, $J = 5.2$ Hz, 1H), 7.54(d, $J = 3.6$ Hz, 3H), 4.11(t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.75~1.67(m, 2H), 1.42~1.25(m, 10H), 0.86(t, $J = 6.4$ Hz, 3H)。



图 2.43 以 3,4-二取代萘酰亚胺制备氮硼烷稠环型萘酰亚胺

2.5.2 4-/5-位稠环

如图 2.44 所示,在 10 mL 高压微波反应管中加入 **2-74**(50 mg)、1 当量苯酚、3 当量碳酸钾、碘化亚铜(20%)以及 4,4'-二叔丁基-2,2'-联吡啶(20%),再加入二甲基乙酰胺(0.5 mL)。反应管在微波反应器中加热至 170°C(200 W)反应 3 min。用 DCM 萃取,有机相经无水硫酸钠干燥并旋蒸除去溶剂。粗产物经硅胶柱层析分离纯化(洗脱液为 DCM),用乙醚洗涤后得到黄色固体 **2-75**(27 mg,产率为 64%)。 ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3), δ : 8.55(dd, $J = 14.0, 8.1$ Hz, 2H), 8.01(d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.86(d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.55~7.47(m, 1H), 7.37~7.29(m, 2H), 7.22(d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 4.14(m, 2H), 1.77(m, 2H), 1.02(t, $J = 7.4$ Hz, 3H)。

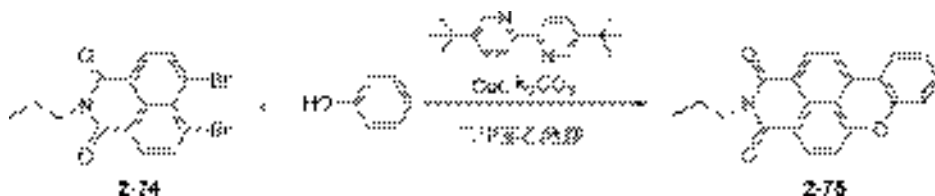


图 2.44 以二溴代萘酰亚胺制备 4,5-吡喃稠环型萘酰亚胺

第 3 章

铰链型聚集诱导发光萘酰亚胺分子用于温度黏度传感

3.1 引言

温度响应型荧光探针是荧光探针研究领域的另一热点。现有研究往往集中于将普通荧光染料引入具有热敏性质的材料中,如在聚甲基丙烯酸异丙基胺中引入共聚荧光单元,这样的设计非常适合于检测生物体温度变化范围内的事件。但是我们发现,此类温敏探针仍然具有一定的局限性:其一,探针必须是聚合物形式的,而甲基丙烯酸类聚合物的生物相容性、可降解性较差,不利于生物领域的应用,且聚合物相对于小分子荧光探针来说,体量过大,在实际应用时有一定的局限性;其二,虽然这一类材料在生物体温度变化范围内的响应尤为敏感,但是对于特定原因引起的温度变化却缺少选择性。在生物体环境中,一些病变通常会产生发热,并使得病变区域的蛋白质变性,从而产生黏度变化;同样,在机械领域,温度变化会引起黏度的巨大改变,从而制约润滑油的工作温度范围。基于上述背景,我们希望构筑一个荧光转子,能够将黏度敏感功能与温度敏感功能集成于一个单一分子平台中。

如图 3.1 所示,**BNAP** 的每半部分都是独立的发射器,它可以在短波长处输出荧光信号。当 AIE 荧光团形成聚集态后,两个半部分的“ π -A”结构会结合为一个更大的“A- π - π -A”平台,并且发射波长较长的光子。基于萘酰亚胺衍生物优异的荧光效率以及这一新发现的聚集态发光性能,我们选择 **BNAP** 作为研究对象。我们设想将黏度敏感的转子和 AIE 荧光团结合起来,可以构建一个在不同波长通道具有两种发射状态的新型荧光传感系统。本章将对这一分子的光物理性质及其黏度、温度传感性能进行研究。

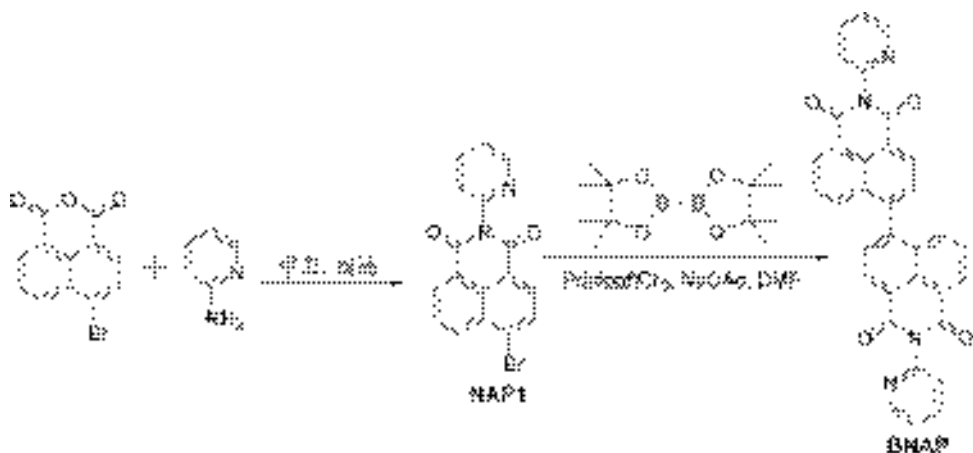


图 3.1 铰链型萘酰亚胺荧光转子(BNAP)的结构和合成路线

3.2 结果与讨论

3.2.1 设计、合成及表征

BNAP 的具体合成路线如图 3.1 所示,几乎所有原料都转化为目标产物。而选择 *N*-羟乙基-4-溴-1,8-萘二甲酰亚胺作为底物进行相同反应时,仅得到单 NI 的硼酸酯,没有得到双萘酰亚胺。这一现象的原因尚未明确,但本章提出的双萘酰亚胺合成方法此前并未被其他研究团队报道。BNAP 的具体合成方案在前面章节已有介绍。

3.2.2 核磁及质谱表征

图 3.2 为 NAPI 的核磁共振氢谱。因为 NAPI 为全芳环结构,在高场区没有特征峰。从理论上来看,低场区应该会出现双峰和三重峰,但谱图上出现的是双二重峰(dd 峰)和多重峰,其中 8.67 ppm、8.48 ppm 和 8.11 ppm 附近的 dd 峰积分均为 1,8.70~8.79 ppm、7.88~8.01 ppm 和 7.41~7.52 ppm 处为多重峰。这是由于多个峰重叠形成的。在 NAPI 的核磁共振碳谱(图 3.3)中,高场部分没有信号,低场部分共有 13 个碳原子信号。其中,163 ppm 附近的信号峰对应的是萘酰亚胺的 2 个羰基碳原子。

图 3.4 为 BNAP 的核磁共振氢谱。同样在高场区没有特征峰,且由于该化合物具有高度对称的结构,所以谱图上质子的峰面积是成比例的。位于 8.84 ppm、

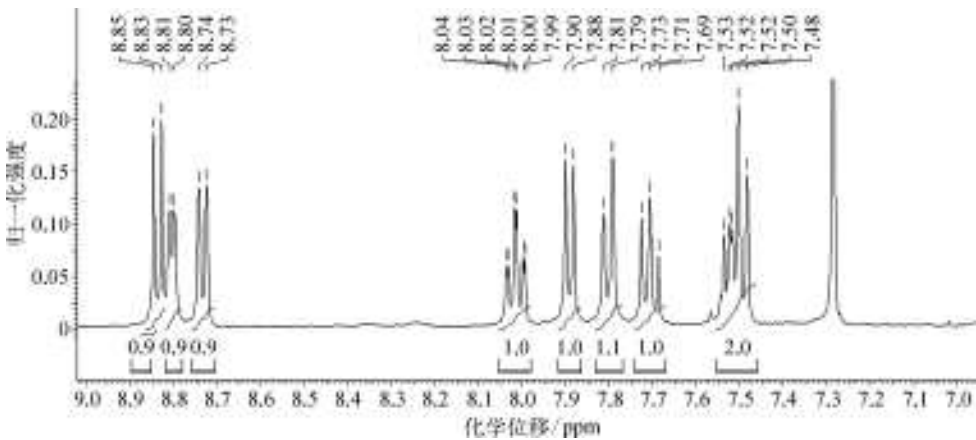


图 3.2 NAPI 的¹H NMR 谱图

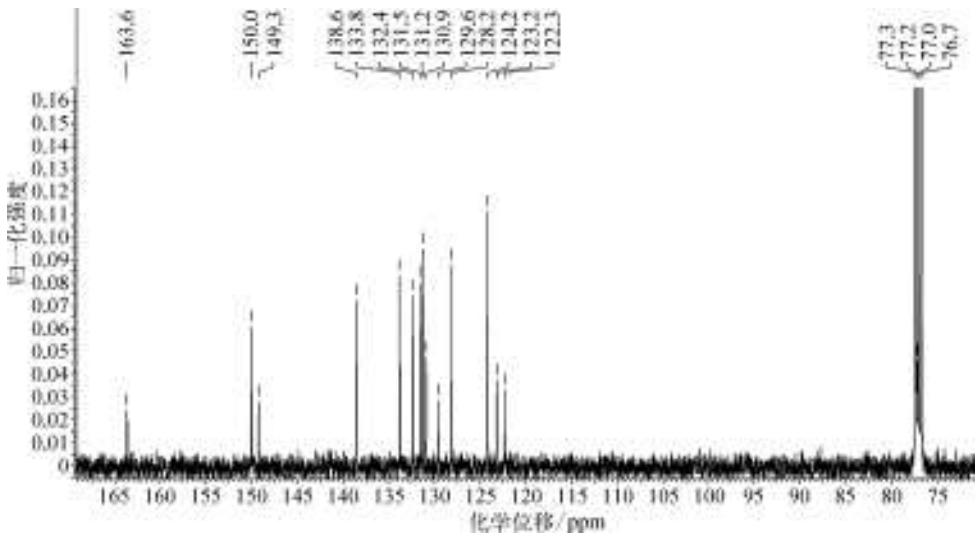


图 3.3 NAPI 的¹³C NMR 谱图

8.81 ppm 和 8.73 ppm 两处附近的双重峰是萘酰亚胺上的质子,位于 7.79 ppm 和 7.80 ppm 处附近的双重峰是吡啶上的质子信号。图 3.5 是 **BNAP** 的核磁共振碳谱。在低场区域共有 15 个碳原子信号峰,而其结构一共有 34 个碳原子,体现了 **BNAP** 结构的高度对称性。其中,163.8 ppm 和 164.0 ppm 处的两个信号峰对应萘酰亚胺的 4 个羰基碳原子。

图 3.6 是 **BNAP** 的高分辨质谱图。其分子离子峰的加氢计算值为 547.140 6,实测值为 547.139 8,相差 0.000 8;加钠的计算值为 569.122 6,实测值为 569.122 4,两者相差 0.000 2。

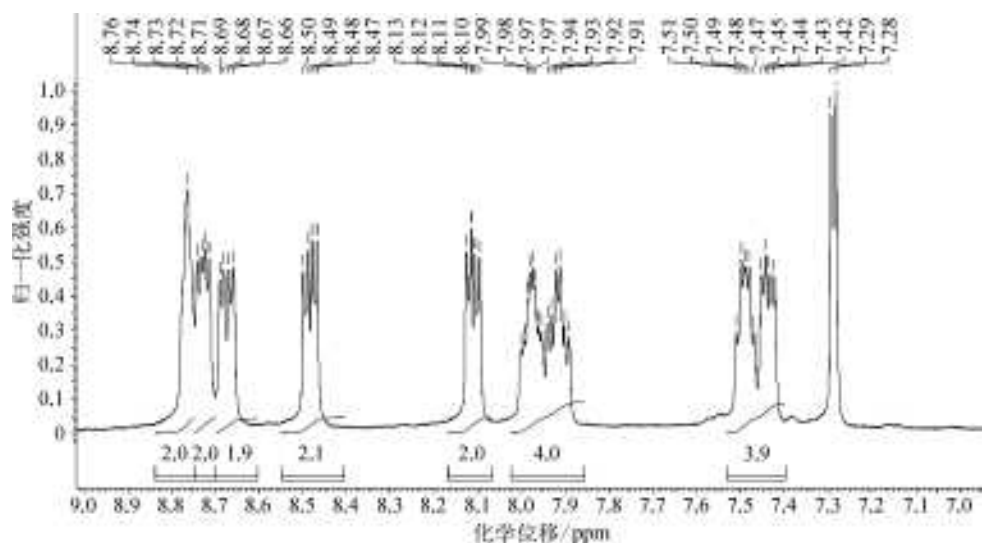


图 3.4 BNAP 的 ^1H NMR 谱图

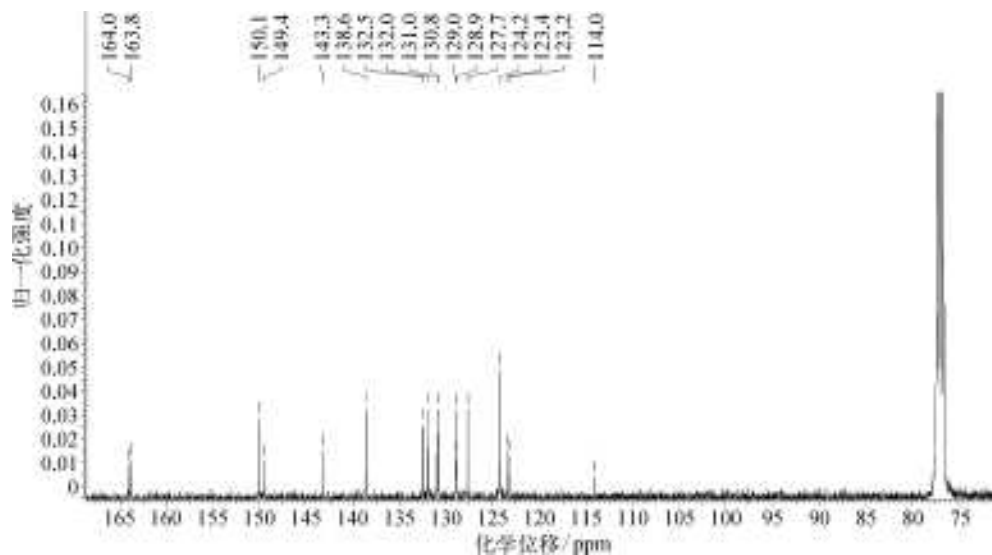


图 3.5 BNAP 的 ^{13}C NMR 谱图

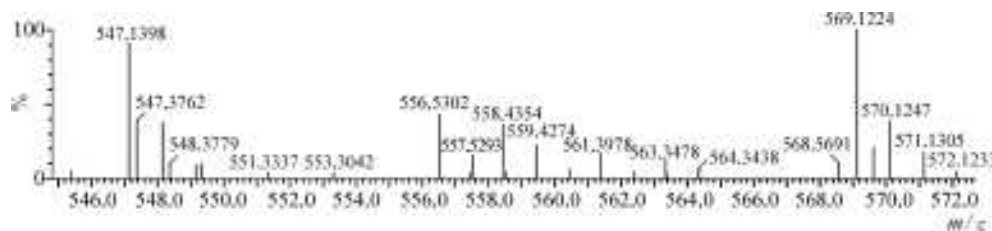


图 3.6 BNAP 的高分辨质谱图

3.2.3 BNAP 的光物理性质

3.2.3.1 紫外可见吸收光谱和荧光发射光谱研究

由图 3.7(A)可以看出,BNAP 的归一化紫外吸收光谱对溶剂极性没有明显的依赖性,溶剂从正己烷变化到水,BNAP 吸收峰从 354 nm 红移至 366 nm,仅红移 12 nm。这表明溶剂极化对化合物基态的影响较弱。由图 3.7(B)可以看出,正己烷中 BNAP 发射峰呈现精细结构,其他溶剂中由于溶剂化效应较强,精细结构消失,发射峰均呈宽峰形态。BNAP 在正己烷溶液中的发射峰位于 405 nm 处,在水溶液中的发射位于 472 nm 处,较正己烷中红移了 67 nm;由于 BNAP 在水中呈现聚集态,较长的发射波长说明聚集时 BNAP 的平面性更好,共轭程度也更大。另外,BNAP 在甘油和甲醇中的发射峰分别位于 452 nm 和 453 nm 处,分别比在正己

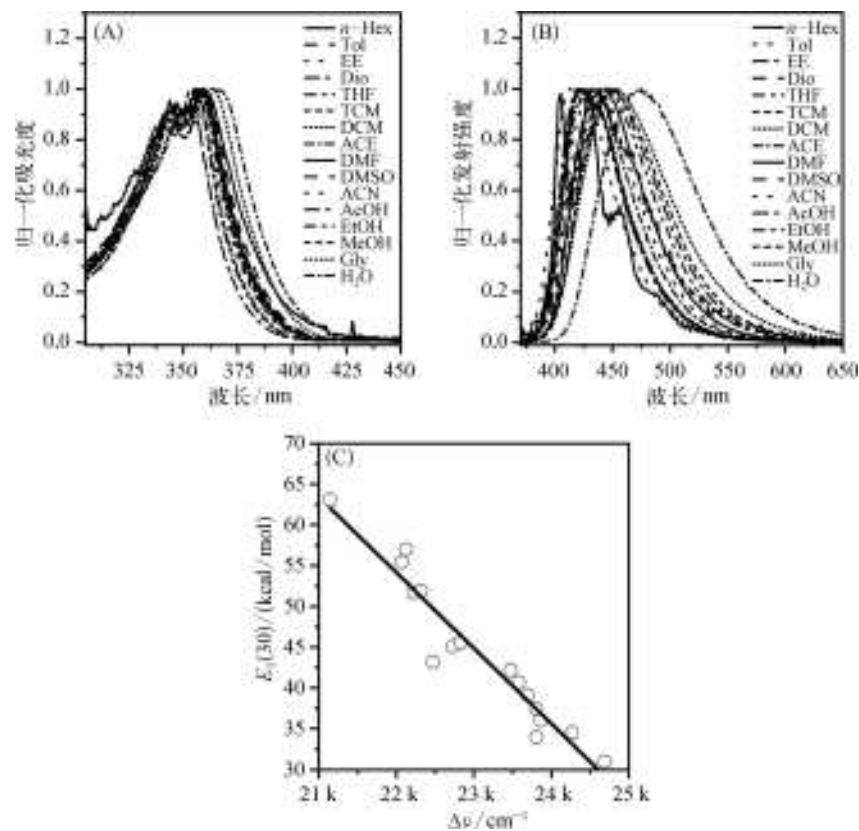


图 3.7 (A) BNAP 在不同溶剂中的归一化紫外吸收光谱; (B) BNAP 在不同溶剂中的归一化荧光发射光谱; (C) BNAP 在不同极性溶剂中的 Stokes 位移 ($\Delta\nu$)与溶剂极性参数 $[E_T(30)]$ 的关系图(BNAP 浓度: 10 $\mu\text{mol/L}$)

烷溶液中的发射红移了 47 nm 和 48 nm。由此表明, **BNAP** 在不同极性溶剂中的归一化荧光发射光谱呈现明显的波长变化, 说明该分子具有较为显著的 ICT 激发态, 该类型的激发态较基态而言更容易受溶剂极性的影响。通过对 **BNAP** 在不同极性溶剂中的 Stokes 位移($\Delta\nu$)与溶剂极性参数 $[E_T(30)]$ 作图[图 3.7(C)], 可以发现二者呈线性关系, 说明分子具有一定的溶剂致变色性能。

3.2.3.2 **BNAP** 的聚集诱导发光(AIE)性质

选择二甲基亚砜(DMSO)、四氢呋喃(THF)与乙腈(ACN)三种不同极性的有机溶剂作为 **BNAP** 的良溶剂, 与不同比例的水进行混合, 以研究 **BNAP** 的 AIE 性质。其中, 由于 **BNAP** 在 DMSO 中显示明显的 TICT 性质, 其 DMSO/ H_2O 体系显示出明显的 AIE 现象。如图 3.8(A)所示, **BNAP** 的纯 DMSO 溶液在 440 nm 附近仅出现微弱的荧光信号。随着溶液中含水量的逐渐增加, **BNAP** 的荧光发射强度逐渐增强并发生一定的红移。在含水量增大到 99% 时, 荧光发射峰值红移到了 472 nm 处。化合物在聚集态时发射波长更长、荧光强度更高, 可以由分子内旋转受限(restriction of intramolecular rotations, RIR)机制予以解释。聚集态下的 **BNAP** 在拓展了分子内共轭的同时, 也阻碍了旋转带来的非辐射跃迁通道。对 **BNAP** 在 472 nm 处的荧光强度比 I/I_0 与含水量进行作图[图 3.8(B)]可以发现: 在 DMSO/ H_2O 的混合体系中, 当含水量超过 60% 时, 荧光增强趋势加剧; 当含水量为 99% 时, **BNAP** 荧光增强超过 36 倍。

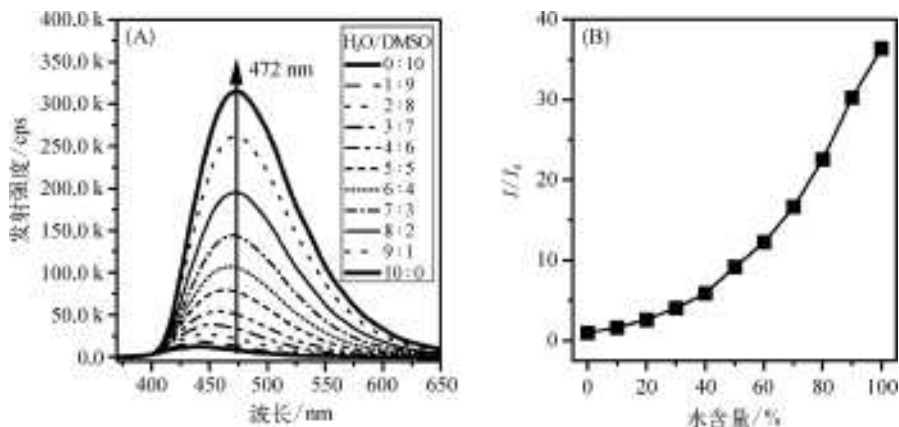


图 3.8 (A) **BNAP** 在不同含水量(0~99%)的 DMSO 体系中的聚集诱导发射光谱;
(B) **BNAP** 在不同含水量溶液中的荧光强度比

将有机溶剂换成极性较小的 THF 和 ACN, 相应地得到聚集诱导发射光谱和荧光强度比的散点图(图 3.9)。 **BNAP** 在二者的纯溶剂中分别显示出中等强度的单边苯酰亚胺荧光发射, 这与在 DMSO 中的机制是相似的, 只是在 DMSO 中由于

较强的溶剂化效应,单边萘酰亚胺的荧光受到强烈的抑制。如图 3.9 所示,在两种溶剂的混合体系中,随着水的加入,均出现不同程度的荧光增强以及荧光发射波长的红移:随着含水量进一步提升,当含水量超过一定值后荧光逐渐降低,在 THF/水体系中,当含水量超过 20%时,萘酰亚胺的荧光逐渐降低;而在 ACN/水体系中,当含水量超过 10%时,萘酰亚胺的荧光也会出现降低。当两个混合体系的含水量达到 99%时,荧光发射波长均移动到 473 nm 处并且强度相当,说明此处的荧光发射为聚集态特征荧光发射。通过对两种体系中分子态和聚集态两种特征峰的追踪可以发现:在 THF 和 ACN 的水混合体系中,**BNAP** 仍出现较强的聚集态发光,其整体荧光降低是由于在两种有机溶剂中较强的单边萘酰亚胺片段发射干扰所致。

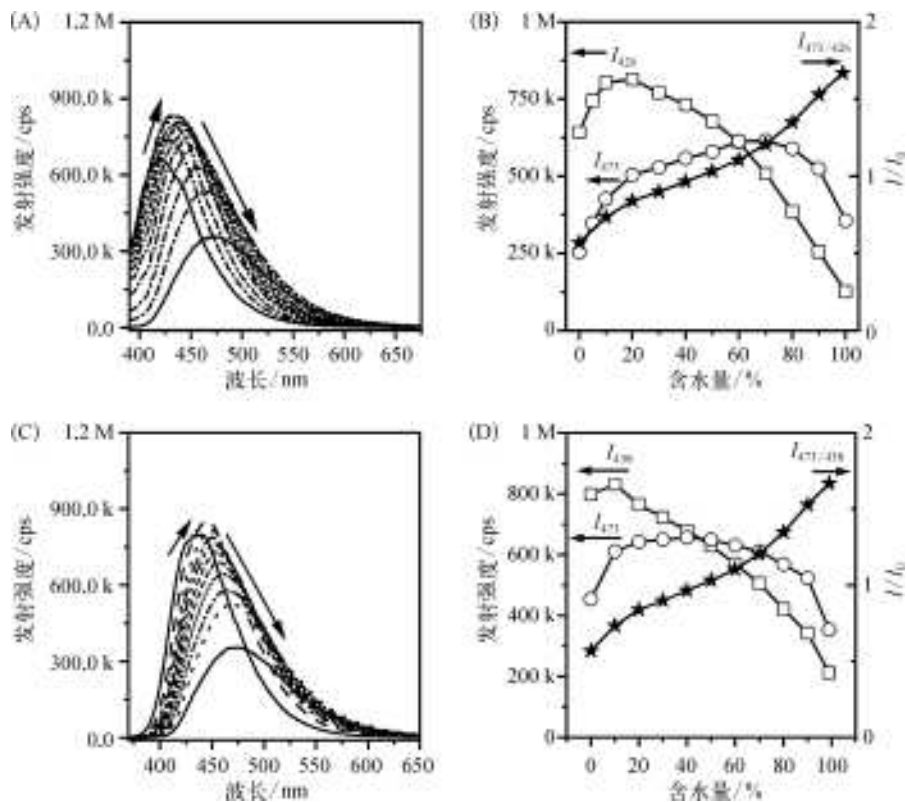


图 3.9 BNAP 在 THF/水溶液(A、B)和 ACN/水溶液(C、D)中的 AIE 性质

使用扫描电子显微镜(SEM)可以直观地观察 **BNAP** 在水相中的聚集体状态。如图 3.10 所示,将 **BNAP** 配制成 30 $\mu\text{mol/L}$ 水溶液,均匀分散后,取该水溶液滴在薄膜上,红外灯烘干后用电镜拍照,发现其粒径分布不均一,较大粒径接近 1 μm [图 3.10(A)],大部分粒径低于 200 nm。粒径的不均一可能是烘干过程中晶体发

生团聚坍塌,也可能是聚集时形成了一层薄膜将晶体包裹在内。为了进一步确认 **BNAP** 聚集体的粒径均一度,我们用 DLS 测试表征 **BNAP** 在甘油和水中的粒径。如图 3.10(A)和(B)所示,**BNAP** 在水中的粒径超过了 700 nm,均一度较好。与电镜中大部分粒径低于 200 nm 的结果相比,DLS 显示的粒径大出很多,这可能是聚集体在水相中形成了溶剂化层所致。另外,**BNAP** 在甘油中的粒径仅为 2.01 nm,说明 **BNAP** 在甘油中维持着单分子分散状态。图 3.10(C)为 **BNAP** 在 DMSO、水、THF、ACN 四种溶剂中的荧光照片。在 DMSO 中,**BNAP** 没有任何荧光;而在 THF 和 ACN 中,溶液显示出较强的蓝紫色荧光,对应 430 nm 附近的荧光发射。

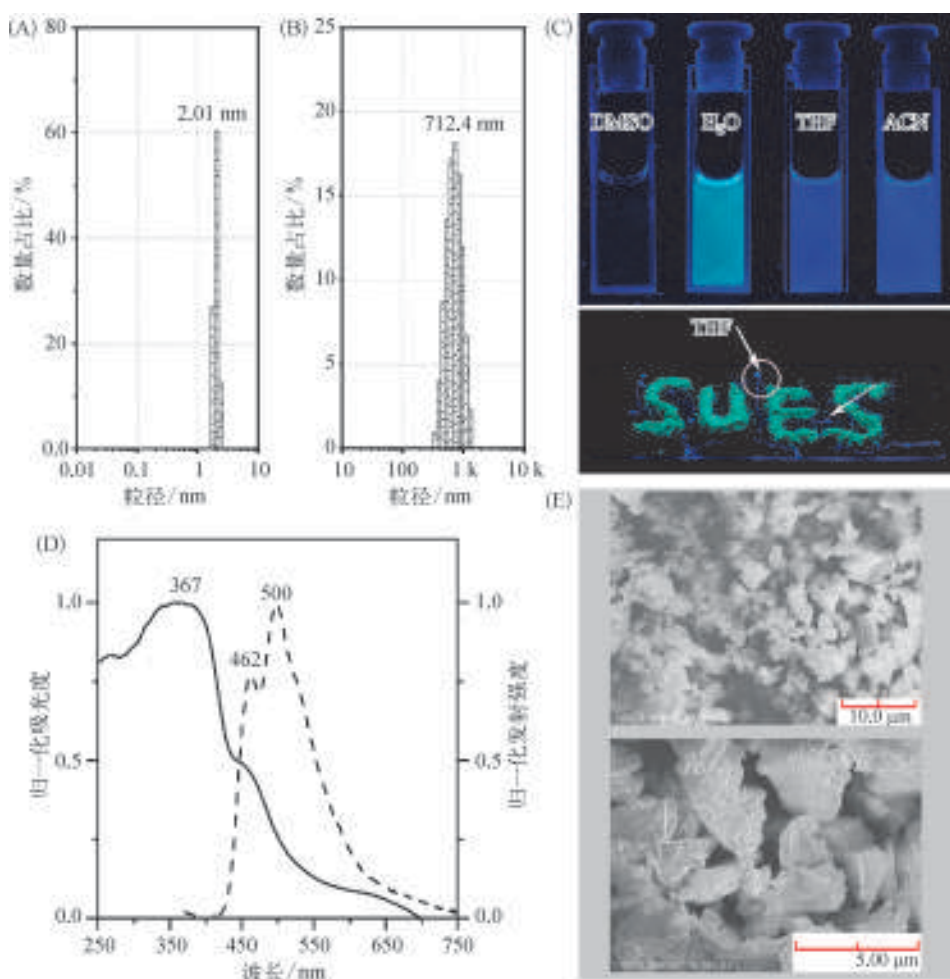


图 3.10 (A) **BNAP** 在甘油中的粒径分布; (B) **BNAP** 在水中的粒径分布; (C) **BNAP** 在不同溶剂和固体粉末中的荧光照片; (D) **BNAP** 固体粉末的紫外吸收光谱和荧光发射光谱; (E) **BNAP** 粉末的 SEM 图像

BNAP 的水溶液则显示出强的蓝色荧光,对应 470 nm 附近的聚集体长波发射。在绿色[图 3.10(C)下图]。我们对 **BNAP** 粉末进行了紫外吸收光谱和荧光发射光谱的研究。如图 3.10(D)所示,**BNAP** 的固体粉末吸收在 350 nm 附近呈一宽峰,位置与溶液相类似,但是溶液相的双峰精细结构消失。在荧光光谱中,固体粉末显示出双峰发射,分别位于 460 nm 和 500 nm 附近。其中位于 500 nm 处的强发射对应着比水相聚集态更长波长的蓝绿色荧光,我们推测,这可能是由于形成了更大的聚集体所致。为了验证这一假设,我们再次使用 SEM 观察了粉末的微观形貌。如图 3.10(E)所示,有机固体粉末在微米尺度下呈叶形的微观结构,叶状体尺寸在 5 μm 左右。

3.2.4 BNAP 的黏度响应

普通转子型黏度荧光团可通过辐射和非辐射衰变之间的竞争过程来响应环境黏度,但这类黏度探针往往只能输出“开-关”信号,因此发展双发射的黏度探针是一个很有价值的研究课题。在前面的光物理性质研究中,我们发现 **BNAP** 在低黏度介质(水)中通过非平面聚集抑制 TICT 过程,并产生长波荧光发射(473 nm),而在高黏度的甘油中,**BNAP** 的分子内旋转受到抑制,分子荧光增强,在 452 nm 处出现短波荧光信号增强。因此,**BNAP** 可以通过 452 nm 和 473 nm 双波段的荧光强度比实现黏度比率检测。

如图 3.11(A)所示,随着黏度的减少,**BNAP** 的荧光强度逐渐变化,且发射峰值从 452 nm 红移到 473 nm。很显然,**BNAP** 在甘油溶液中的发射比聚集态更强。图 3.11(B)给出了两个峰值处荧光强度比的对数与溶液黏度系数(η)对数的关系,结

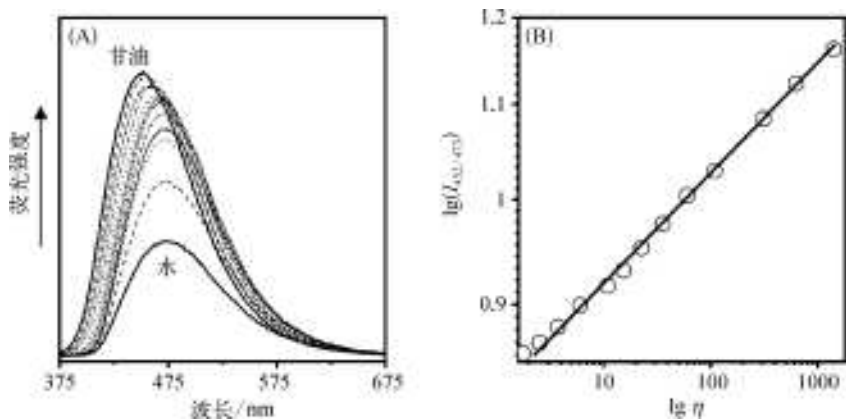


图 3.11 (A) **BNAP** 在不同黏度中的荧光光谱;(B) 452 nm 和 473 nm 处
荧光强度比的对数与溶液黏度系数(η)对数的关系

果显示二者的对数值呈良好的线性关系,符合 Förster-Hoffmann 方程(公式 3-1):

$$\lg I_{452/473} = C + x \lg \eta \quad (3-1)$$

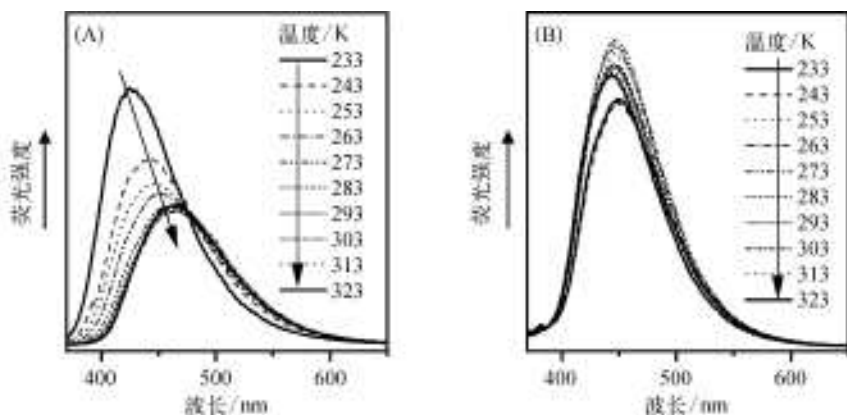
式中, $I_{452/473}$ 为 452 nm 和 473 nm 处的荧光强度比; C 为浓度和温度相关常数。

3.2.5 温度诱导的黏度响应探针

温度也是工程领域和生物医学领域中的重要参数。某些疾病可以同时诱导温度和黏度发生变化。荧光探针作为一种新兴的快速诊断工具,目前已有多个课题组开发出可以同时监测黏度和温度的荧光探针。然而,人们对黏度和温度之间的相关性仍缺乏深入研究。

我们希望通过固定甘油和水混合溶液的比例,并在该比例下通过温度变化诱导体系黏度变化,进而研究温度诱导的黏度变化与荧光信号的相关性。首先,将混合溶液比例固定为 85% 甘油,因为在 -80°C 至 80°C 的温度变化范围内,这一配比的黏度变化覆盖了生物体黏度变化区间。如图 3.12(A) 所示,随着温度升高, **BNAP** 的发射波长发生红移且强度逐渐减弱,这一趋势与单一黏度变化产生的光谱变化相似。图 3.12(C) 显示在 411 nm 处荧光强度明显减弱,这是萘酰亚胺聚集体的形成所致。为了探究这一过程能否表征与温度变化相关的黏度变化,我们在乙醇溶液中做了相同的实验。如图 3.12(B) 和 (D) 所示,乙醇中 **BNAP** 的荧光峰位于 447 nm, 荧光强度仅呈现微小的不规则变化。

我们进一步将商用染料 Rho 6G 与 **BNAP** 在甘油水溶液中共混,观察温度变化时二者的信号变化。如图 3.13(A) 所示,在 226~308 K 的温度范围内, Rho 6G 对温度变化没有明显响应,而 **BNAP** 的荧光发生较明显变化。因此,可以将 **BNAP** 和 Rho 6G 组合成比率型荧光温度探针。图 3.13(B) 给出了 411 nm 和 560 nm 处



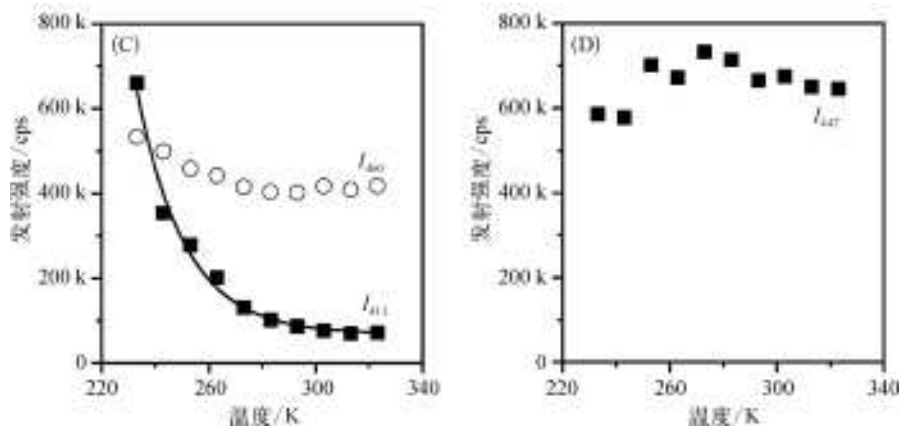


图 3.12 BNAP 在 85%甘油水溶液(A,C)和乙醇(B,D)中
随温度变化的荧光光谱和强度变化曲线

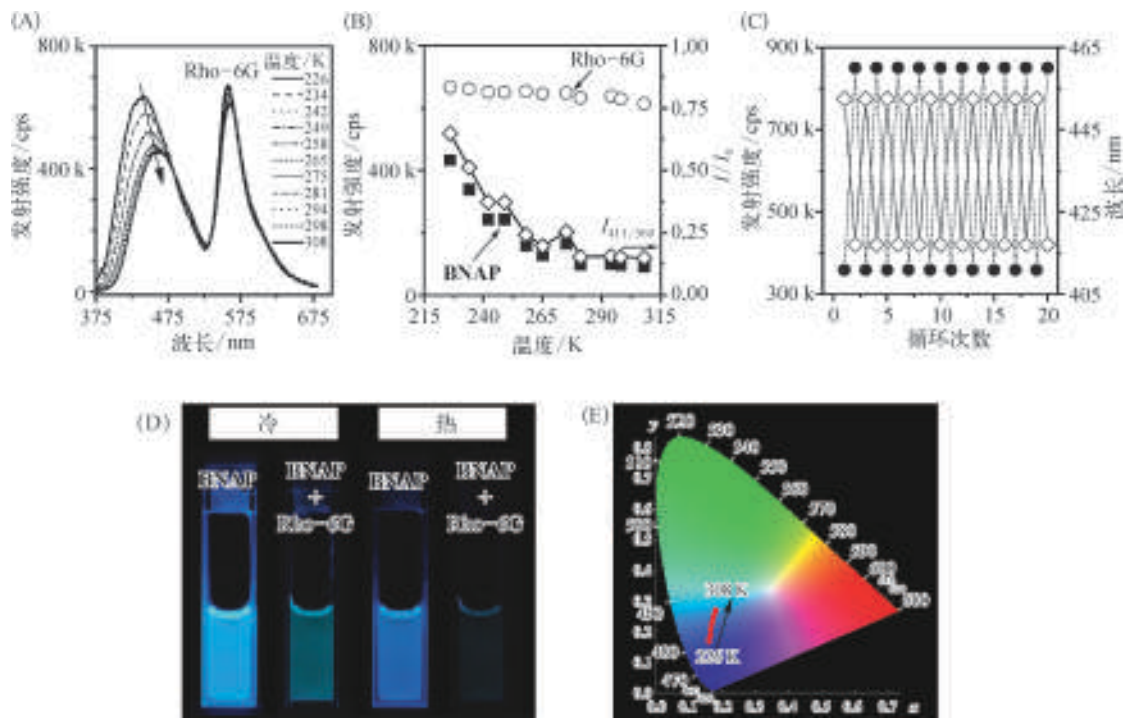


图 3.13 (A) BNAP-Rho 6G 混合物在 226~308 K 范围内的荧光光谱; (B) 411 nm 和 560 nm 处的荧光强度及荧光强度比曲线; (C) 在 233 K 和 323 K 下进行热循环的荧光强度和波长变化; (D) 温度诱导荧光颜色变化照片; (E) 不同温度下发光颜色在 CIE 1931 色度图中的变化

各自的荧光强度和荧光强度比的变化规律。由于 Rho 6G 的荧光强度变化极小, 411 nm 处的荧光强度与荧光强度比呈同步变化趋势, 而比率型探针可以忽略探针浓度变化的影响, 显示出更好的检测性能。在 233 K 和 323 K 两个温度点对该体系进行多次重复测试, 可以发现在 20 次循环后两个参数都能恢复到初始数值, 显示出极好的重现性[图 3.13(C)]。图 3.13(D)展示了温度从 226 K 升高到 308 K 时, **BNAP** 溶液和 **BNAP**+Rho 6G 混合溶液的荧光变化情况, 可发现混合溶液有明显的荧光强度变化。在 CIE 1931 色度图中可以看出其颜色从深蓝向天蓝色逐渐转变[图 3.13(E)]。

3.3 结论

本章通过一种新的钯催化偶联反应, 设计并合成了新型铰链型萘酰亚胺分子(**BNAP**)。其转子结构在分子状态和聚集态下显示出不同的发射波长。在自由分子状态下, **BNAP** 具有强分子内电荷转移性质, 发射波长随溶剂极性的变化从 405 nm 红移至 453 nm, 发射光子能量与溶剂极性呈良好的相关性。**BNAP** 在水中呈聚集态, 发射光谱进一步红移至 473 nm, 并在固体状态下进一步红移至 500 nm。SEM 结果表明, 这一现象是由聚集体尺度不同造成的。在此基础上, 我们结合 **BNAP** 在聚集态和高黏度介质中不同的发射属性, 设计了比率型双通道黏度和温-黏响应探针。该探针可以对体系黏度以及温度诱导的黏度变化进行有效监测。部分细节可参考文献: *Journal of Materials Chemistry C*, 2016, 4: 5696。

第 4 章

基于萘酰亚胺的多色发光 AIE 分子的合成与应用研究

4.1 引言

在第 3 章中,我们研究了具有双联萘酰亚胺结构的 **BNAP** 分子的光物理性质及其对黏度、温度的响应性质。C—C 单键连接的 **BNAP** 具有较高的稳定性,其转子结构符合 AIE 荧光分子设计策略,显示出强的聚集态荧光发射特性。但是, **BNAP** 位于 473 nm 的 AIE 发光仍然处于蓝光区域,相对于其他蓝光萘酰亚胺 AIE 分子,其分子量更大,原子经济性较差。因此,如何在保持单键连接结构的基础上,进一步降低分子量且使其保持 AIE 性质,是该类型 AIE 分子设计的挑战。本章设计将苯环引入萘酰亚胺 4-位构建了 **NAPP**(图 4.1), **NAPP** 在最大限度缩小刚性单元尺寸的同时保持了分子的转子结构。另外,在萘酰亚胺的 4-位引入同样由单键连接的强电子给体三苯胺,构建了 D- π -A 型分子 **NAPTPA**。除此之外,本章还合成了三个参比化合物 **NAPDMP**、**NAPMOP** 和 **NAPDMA**。

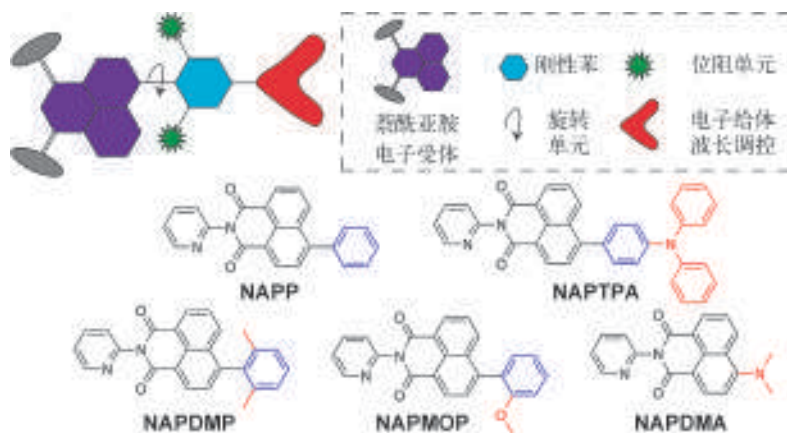


图 4.1 本章化合物设计策略和合成目标化合物结构式

4.2 化合物的合成方法

4.2.1 小分子染料的合成

4.2.1.1 合成路线

NAPP、**NAPTPA**、**NAPDMP**、**NAPMOP** 及 **NAPDMA** 等目标化合物的合成路线如图 4.2 所示。

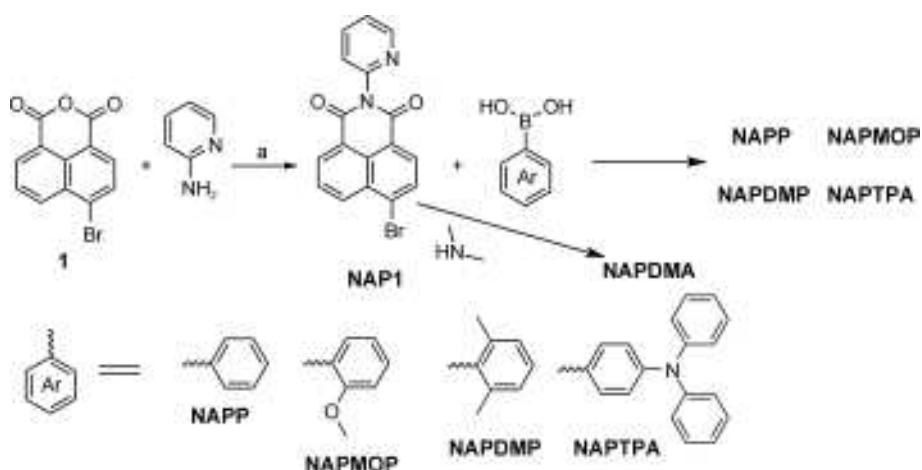


图 4.2 目标化合物合成路线

4.2.1.2 NAPP 的合成

在室温下,将 **NAP1**(200 mg, 0.57 mmol)、苯硼酸(83.4 mg, 0.684 mmol)、四(三苯基膦)钯(19 mg, 0.017 mmol)和碳酸钠(362.5 mg, 3.42 mmol)置于 50 mL Schlenk 反应管中搅拌,加入 5 mL DMF 和 0.5 mL H_2O 使固体化合物溶解,在氮气保护下逐渐升温至回流。反应过程中可以观察到澄清溶液中出现蓝色荧光,TLC 监测反应完全后停止加热,冷却至室温,过程中有淡黄色固体析出。抽滤后用水洗涤滤饼,用 DCM 溶解后经硅胶柱层析提纯[洗脱液为 PE/EA (2 : 1, v/v)],得到淡黄色固体 **NAPP**(176 mg,产率为 89%)。 ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3), δ : 8.78(d, $J = 3.76$ Hz, 1H), 8.67~8.74(m, 2H), 8.32~8.38(m, 1H), 7.98(td, $J = 7.72$, 1.88 Hz, 1H), 7.73~7.78(m, 2H), 7.54~7.61(m, 5H), 7.44~7.51(m, 2H)。

4.2.1.3 NAPTPA 的合成

在室温下,将 **NAP1**(176 mg, 0.5 mmol)、4-硼酸三苯胺(145 mg, 0.5 mmol)、

四(三苯基膦)钯(18 mg, 0.015 mmol)和碳酸钠(318 mg, 3 mmol)置于 50 mL Schlenk 反应管中搅拌,加入 7 mL DMF 和 0.7 mL H₂O 使固体化合物溶解。在氮气保护下逐渐升温至回流(160℃)。反应过程中可见溶液变为澄清的橙黄色,TLC 监测(PE/DCM=1/1, v/v)原料反应完全后,自然冷却至室温,过程中可见大量橙黄色固体析出。抽滤并用蒸馏水洗涤滤饼,用 DCM 溶解后经硅胶柱层析提纯[洗脱液为 DCM/THF(20 : 1, v/v)],得到橙黄色固体 **NAPTPA**(256 mg, 产率为 99%)。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 8.78(d, J = 3.76 Hz, 1H), 8.66~8.72(m, 2H), 8.50(d, J = 8.28 Hz, 1H), 7.97(td, J = 7.72, 1.63 Hz, 1H), 7.74~7.82(m, 2H), 7.47~7.51(m, 1H), 7.41~7.47(m, 3H), 7.32~7.39(m, 4H), 7.21~7.28(m, 6H), 7.10~7.16(m, 2H)。

4.2.1.4 NAPDMA 的合成

在室温下,将 **NAP1**(704 mg, 2 mmol)溶于 10 mL 乙二醇单甲醚中。逐滴加入 40%二甲胺(4.5 mL)。混合物回流 4 h 后倒入冷水中,抽滤得到滤饼,在乙醇中重结晶,得到 **NAPDMA**(625 mg, 产率为 98%)。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 8.72~8.78(m, 1H), 8.63(d, J = 7.28 Hz, 1H), 8.49~8.56(m, 2H), 7.94(d, J = 1.76 Hz, 1H), 7.67~7.74(m, 1H), 7.39~7.48(m, 2H), 7.16(d, J = 8.28 Hz, 1H), 3.16(s, 6H)。

4.2.1.5 NAPDMP 的合成

在 Schlenk 反应管中加入 **NAP1**(88 mg, 0.25 mmol)、2,6-二甲基苯硼酸(45 mg, 0.3 mmol)和四(三苯基膦)钯(9 mg, 0.007 5 mmol),加入 5 mL DMF 溶解后,再加入碳酸钠溶液(159 mg, 1.5 mmol,溶于 5 mL 去离子水)。反应体系在氮气保护下升温至 120℃反应 2 h。冷却至室温后抽滤并用蒸馏水洗涤滤饼,用 DCM 溶解后经硅胶柱层析提纯[洗脱液为 PE/DCM(5 : 1, v/v)],得到浅黄色固体 **NAPDMP**(84 mg, 产率为 89%)。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 8.77(d, J = 4.52 Hz, 1H), 8.74(d, J = 7.53 Hz, 1H), 8.68(d, J = 7.28 Hz, 1H), 7.98(td, J = 7.72, 1.88 Hz, 1H), 7.80(d, J = 7.78 Hz, 1H), 7.68(t, J = 7.78 Hz, 1H), 7.63(d, J = 7.53 Hz, 1H), 7.45~7.50(m, 2H), 7.32~7.37(m, 1H), 7.25(d, J = 7.53 Hz, 2H), 1.94(s, 6H)。

4.2.1.6 NAPMOP 的合成

在 Schlenk 反应管中加入 **NAP1**(88 mg, 0.25 mmol)、2-甲氧基苯硼酸(45 mg, 0.3 mmol)和四(三苯基膦)钯(9 mg, 0.007 5 mmol),加入 5 mL DMF 溶解后,再加入碳酸钠溶液(159 mg, 1.5 mmol,溶于 5 mL 去离子水)。反应体系在氮气保护下升温至 120℃反应 2 h。冷却至室温后抽滤并用蒸馏水洗涤滤饼,用 DCM 溶解后经硅胶柱层析提纯[洗脱液为 PE/EA(2 : 1, v/v)],得到浅黄色固体

NAPMOP (101 mg, 产率为 99%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3), δ : 8.78 (br. s., 1H), 8.71 (d, $J = 7.53$ Hz, 1H), 8.67 (d, $J = 7.03$ Hz, 1H), 8.05 (d, $J = 8.53$ Hz, 1H), 7.98 (t, $J = 7.28$ Hz, 1H), 7.67~7.75 (m, 2H), 7.51~7.57 (m, 1H), 7.41~7.50 (m, 2H), 7.32~7.36 (m, 1H), 7.17 (t, $J = 7.40$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J = 8.28$ Hz, 1H), 3.75 (s, 3H)。

4.2.2 微球负载染料的合成

4.2.2.1 染料合成路线

羧基功能化染料的合成路线如图 4.3 所示。

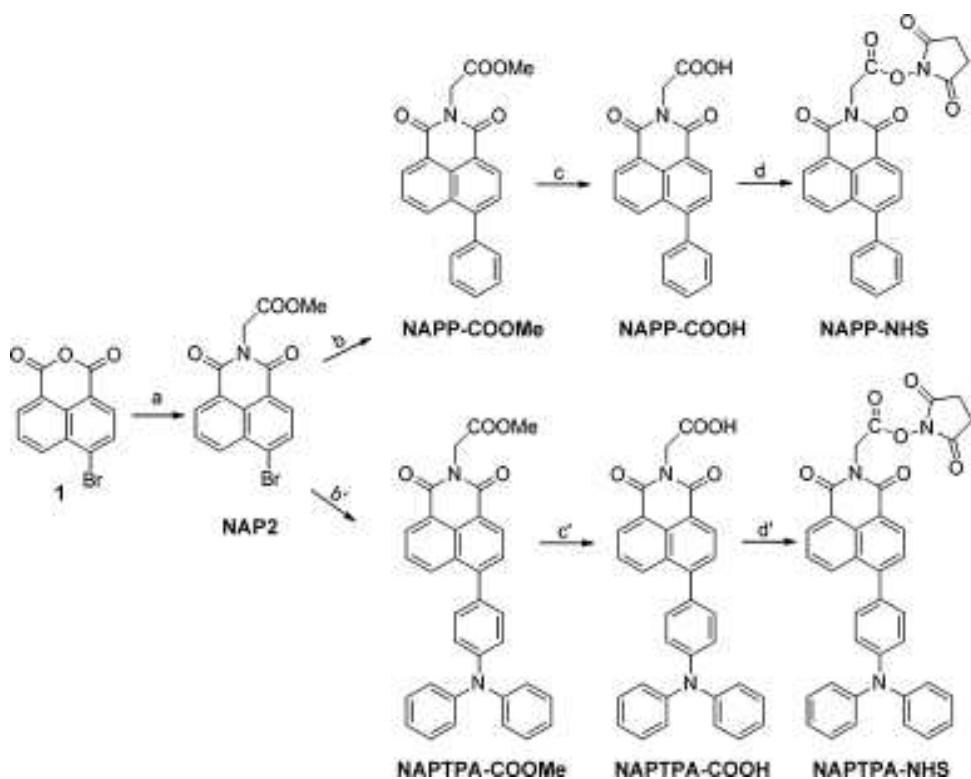


图 4.3 羧基功能化染料的合成路线

4.2.2.2 纳米材料的合成

(1) 硅球(MSN)

在圆底烧瓶中加入 2.0 g CTAB 和 400 mL 去离子水,加入 2 mol/L NaOH 溶液(7 mL)和甘油(100 μL),升温至 80°C ,剧烈搅拌。在澄清溶液中快速加入 TEOS(11.5 mL),保持剧烈搅拌 2 h。冷却至室温后过滤收集白色粉末,用去离子

水洗涤三次。将其加入含 2 mol/L 盐酸(9 mL)的乙醇(400 mL)中,在 60℃下继续搅拌 24 h,洗涤、干燥备用。

(2) 氨基功能化硅球(MSN-NH₂)

在圆底烧瓶中加入预制的 MSN(200 mg)和 30 mL 无水 THF,超声分散 30 min。注入 100 μL γ-氨丙基三乙氧基硅烷(APTES),在氩气保护下室温搅拌过夜。反应溶液经离心和乙醇洗涤得到白色粉末,在 60℃下干燥至恒重。

(3) 染料功能化硅球(dye@SN)

将 150 mg MSN-NH₂ 分散在 25 mL PBS 缓冲液和 12 mL DMSO 的混合溶液中,分别加入 10 mg NAPP-NHS 和 NAPTPA-NHS,在氩气保护下 60℃反应 7 h。离心,用乙醇洗涤三次,在 60℃下真空干燥至恒重,分别得到 NAPP@SN 和 NAPTPA@SN。

(4) 染料功能化 PS 球(dye@PS)

以水的质量为 10 g,按以下质量比称取各物质:苯乙烯/丙烯酸/十六烷/染料/十二烷基硫酸钠/引发剂(KPS)/水=1.8/0.2/0.1/0.01/0.01/0.02/10。分别配制单体溶液(含苯乙烯、丙烯酸、十六烷和染料)和水溶液(含十二烷基硫酸钠和水)。将单体溶液加入水溶液中,置于冰浴中,在探针式超声仪(JY92-IIN, Ningbo Scientz Biotechnology Co., Ltd.)中超声 10 min,制备出均一微乳液。将所得微乳液倒入 50 mL 三口烧瓶中,装上冷凝管和气体保护装置。在氮气保护下,水浴加热至 70℃,加入 KPS,搅拌反应 4 h。反应结束后,用半透膜在水中透析 24 h,每隔 8 h 换一次水。得到的微球溶液可根据浓度适当旋蒸浓缩。完成后取 1 mL 溶液烘干,计算固含量。

4.3 合成与表征

以 NAPI 为母体,使用 Suzuki 偶联反应分别将苯和三苯胺引入 NAPI 的 4-位,获得淡黄色固体 NAPP 和橙黄色固体 NAPTPA。本章反应均采用 DMF 作溶剂在 150~160℃下进行,较高的反应温度提高了上述化合物的产率,也说明产物具有较好的热稳定性。NAPP 和 NAPTPA 的产率分别达到 89%和 99%。但 NAPP 在硅胶柱上会出现“粘柱”现象,而 NAPTPA 分子的刚性环数量较多,溶解度降低,在许多溶剂中溶解性较差。经硅胶柱层析提纯时,先用 PE/DCM 体系(体积比为 1:1)冲洗小极性杂质,随后需用 DCM/THF 体系(体积比为 20:1)进行洗脱,从而高产率地得到橙黄色固体 NAPTPA。

图 4.4 为 NAPP 的核磁共振氢谱。NAPP 共有 14 个芳环氢,图中 a~e 的五组峰为 4-位取代羧基亚胺环上质子的特征信号,读者在本书中可对羧基亚胺衍生物

的这些信号峰进行比对,深入了解萘酰亚胺的核磁共振氢谱特征。图 4.5 中, **NAPTPA** 一共出现 13 组氢信号,其中萘酰亚胺和吡啶的质子峰均没有变化。由于在 4-位苯环的对位引入氨基,氨基邻位的两个氢移至高场的 7.10~7.16 ppm 处。

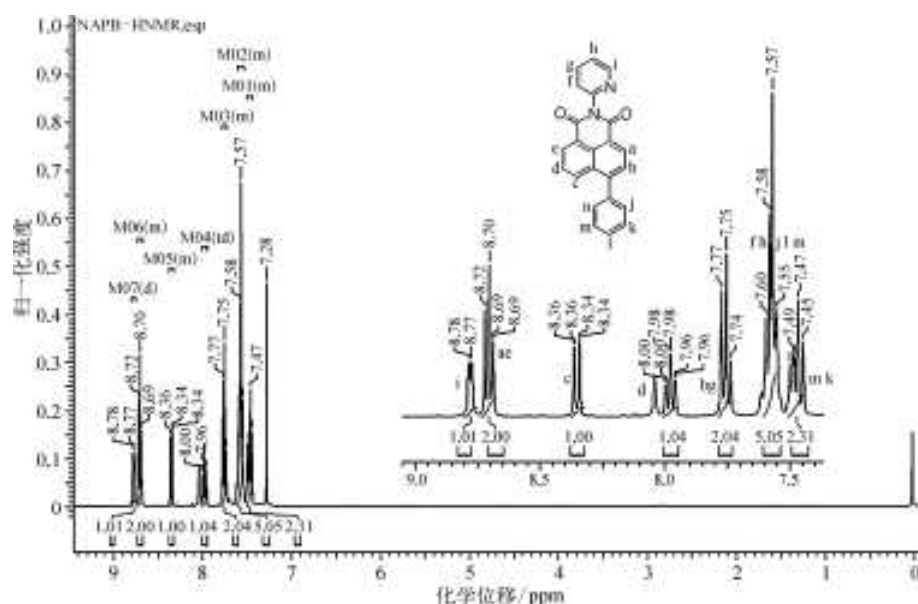


图 4.4 **NAPP** 的 ^1H NMR 谱图(溶剂: CDCl_3)

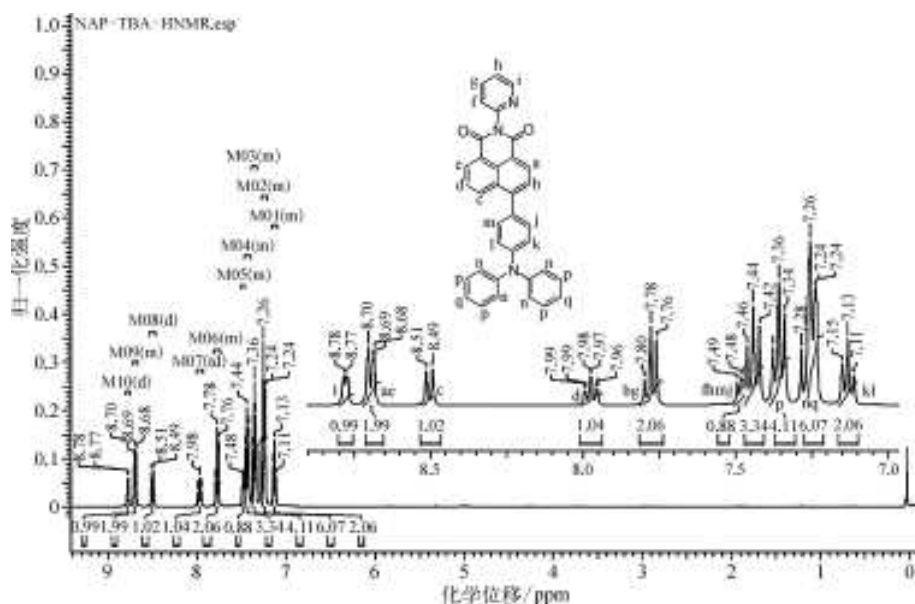


图 4.5 **NAPTPA** 的 ^1H NMR 谱图(溶剂: CDCl_3)

4.4 光物理性质研究

4.4.1 紫外-可见吸收光谱和荧光发射光谱

图 4.6(A)是本章 5 个化合物在 DMSO 溶液中的吸收光谱。其中,NAPP、NAPDMP 和 NAPMOP 的吸收峰位于 343~356 nm,说明它们具有相似的共轭结构。而 NAPTPA 和 NAPDMA 的吸收波长更长,在 430 nm 附近,说明它们具有更有效的推拉电子结构。图 4.6(B~F)为 5 个化合物在不同溶剂中的荧光光谱,可以看出 NAPP、NAPMOP 和 NAPDMP 在较高极性溶剂中表现出较强的荧光发射,而具有 TICT 特征的 NAPDMA 在高极性溶剂中显示出明显的猝灭行为。其中,NAPP 在 DMSO 和乙醇中显示出独特的强荧光,这是 NAPMOP 和 NAPDMP 没有的特征,可能是在上述高极性溶剂中出现了 $n-\pi^*$ 和 $\pi-\pi^*$ 跃迁的逆转。另一个目标化合物 NAPTPA 显示出两个特征发射。其中,位于 370 nm 的荧光峰对溶剂极

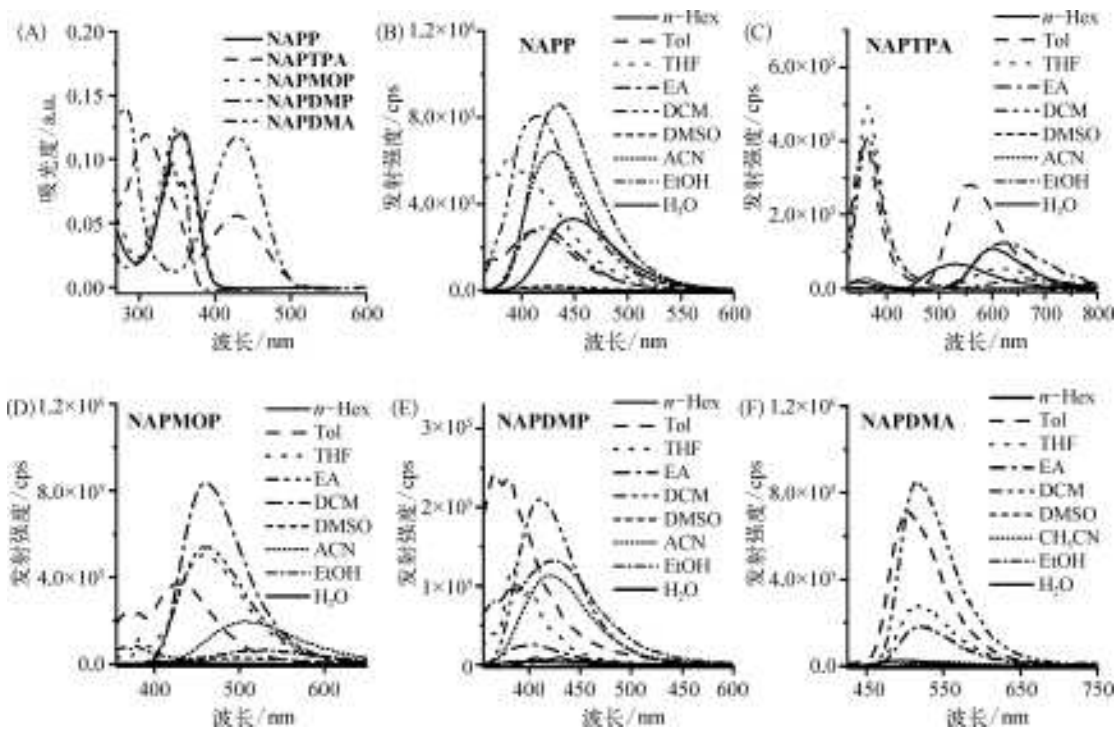


图 4.6 NAPP、NAPDMP、NAPMOP、NAPTPA、NAPDMA 的吸收光谱(A)
(溶剂: DMSO)及荧光光谱(B~F)(浓度: 10 $\mu\text{mol/L}$)

性不敏感,而另一个发射峰随着溶剂极性增加在 550 nm 到 630 nm 区间发生明显移动,说明这两个峰分别对应 LE 态发射和 CT 态发射。**NAPIPA** 在高极性溶剂中显示出与 **NAPDMA** 相似的明显荧光猝灭现象,说明其也具有显著的 TICT 性质。

转子型分子可以通过转动影响分子的荧光发光性质,我们进一步研究了黏度对 **NAPP** 和 **NAPTPA** 的光物理性质的影响。如图 4.7 所示,随着甘油含量的增加,**NAPP** 的荧光强度在低黏度区间基本不变,而在高黏度区呈现弱的线性增强,在纯甘油中较水溶液中的荧光仅出现 1.2 倍增强。且在此过程中,**NAPP** 的荧光波长并未发生明显移动,说明水溶液与甘油中的发光状态相同,可以推测其 AIE 发光机制为分子内旋转受限(RIR)。而 **NAPTPA** 的荧光强度比与 **NAPP** 略有不同:在低黏度区间(0~30%)时,荧光强度线性增强,发光波长不随甘油含量变化,在 30% 甘油中荧光增强约 2 倍;进一步增加黏度,荧光强度线性减弱,在纯甘油中出现荧光猝灭,其荧光波长有小幅蓝移。其在低黏度中的行为也说明 **NAPTPA** 的 AIE 发光遵循和黏度抑制相关的 RIR 机制。

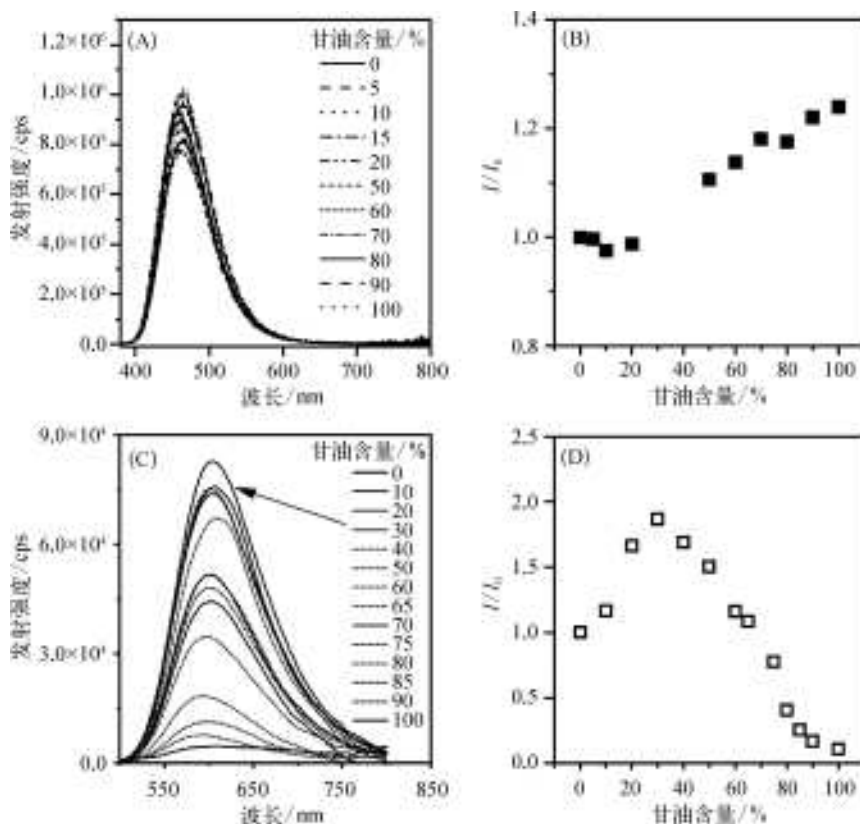


图 4.7 **NAPP** 和 **NAPTPA** 的荧光光谱(A、C)及其荧光强度比随甘油含量的变化曲线(B、D)

4.4.2 NAPP 和 NAPTPA 在聚集体和晶体中的制造和形貌

采用再沉淀方式在无表面活性剂的溶液中制备得到 **NAPP** 和 **NAPTPA** 的纳米颗粒。具体操作为将两个分子的 DMSO 溶液(1 mmol/L)快速注入 100 倍体积的去离子水中,经探针式超声处理 60 s 得到样品。二者的 SEM 图像显示样品均呈球形形貌,其中 **NAPP** 的粒径为 200 nm 左右,而 **NAPTPA** 具有更大的粒径(>400 nm),其结构呈不规则球形[图 4.8(A)和(B)]。二者的 DLS 结果显示,**NAPP** 的水合粒径有两个较窄的分布,中心分别位于 68 nm 和 459 nm, **NAPTPA** 的水合粒径中心分布在 342 nm[图 4.8(C)和(D)]。DLS 结果表明 **NAPP** 有聚集成大颗粒的趋势,对其 SEM 进行多次测试,发现其球形形貌重复性较高。这在后面的 AIE 型萘酰亚胺中也有发现,说明其结构对聚集形貌有极大的影响。

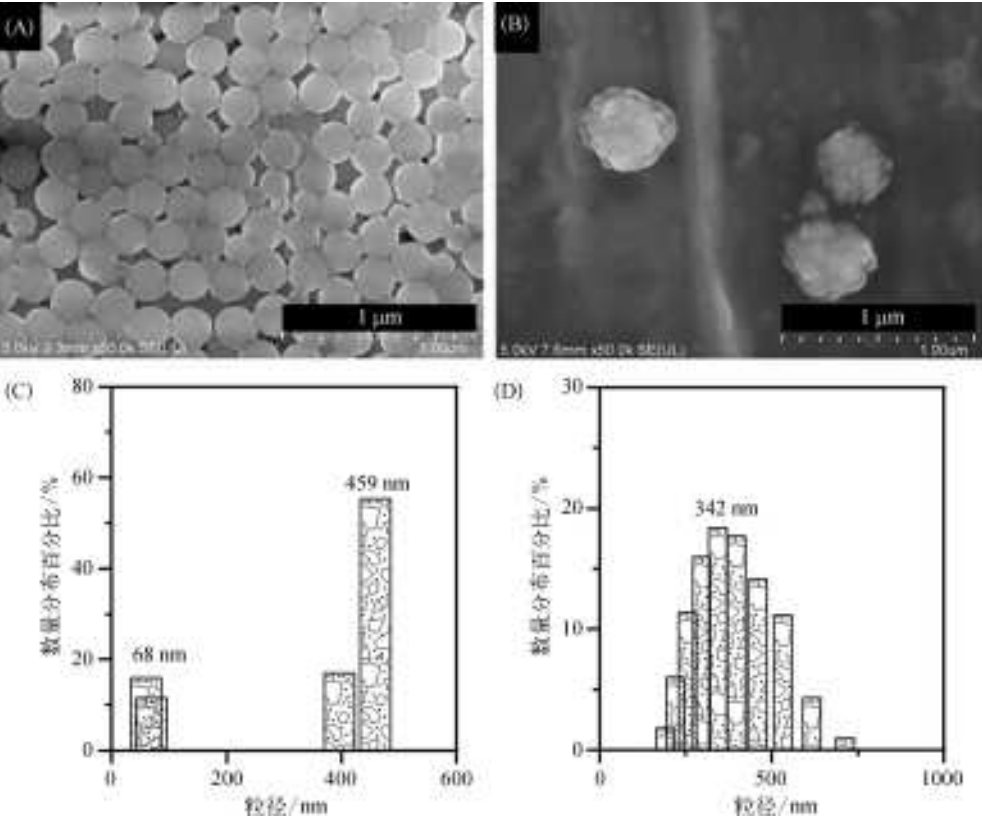


图 4.8 NAPP 和 NAPTPA 水溶液的 SEM 图像(A、B)和 DLS 结果(C、D)

对 **NAPP** 和 **NAPTPA** 的 EA 溶液进行缓慢挥发,得到二者的晶体。如图 4.9 (A~D)所示,二者的晶体均呈现片状形貌。其中 **NAPP** 晶体可长达 $50\ \mu\text{m}$,而 **NAPTPA** 晶体较小,长度一般为 $5\ \mu\text{m}$ 。图 4.9(C)展示了 **NAPTPA** 的截面,可见该片状结构由多层组成,这种层状结构具有较高的稳定性。如图 4.9(E)和(F)所示,二者分别出现蓝色和黄色的晶体诱导发光(crystal-induced emission, CIE)。

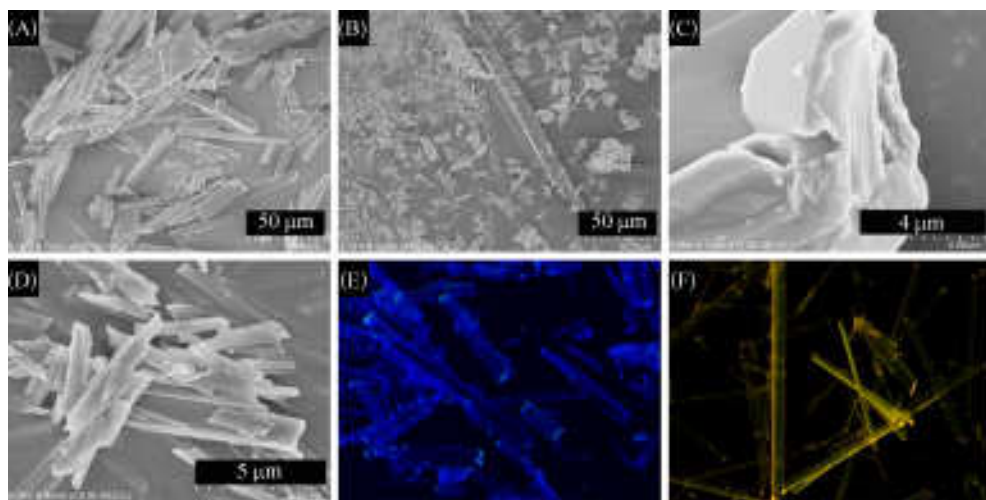


图 4.9 **NAPP** 和 **NAPTPA** 晶体的 SEM 图像(**NAPP**: A、B; **NAPTPA**: C、D)和
荧光显微照片(**NAPP**: E; **NAPTPA**: F)

4.4.3 **NAPP** 和 **NAPTPA** 在聚集体和晶体中的荧光性质

如图 4.10(A)所示,**NAPP** 和 **NAPTPA** 在无定形态和晶体状态下分别输出峰值为 $510\ \text{nm}/448\ \text{nm}$ 和 $578\ \text{nm}/603\ \text{nm}$ 的聚集态荧光。相比于无定形态发光,二者的晶态发光分别发生 $62\ \text{nm}$ 的红移(**NAPP**)和 $25\ \text{nm}$ 的蓝移(**NAPTPA**),分别由 J-聚集和 H-聚集导致。进一步对二者在水溶液中的无定形态聚集发光进行研究,发现如图 4.10(B)和(C)所示,**NAPP** 的荧光随着 DMSO 中含水量的增加逐渐增强,在高含水量区间增强速率加快,最终在含 1% DMSO 的水溶液中的荧光强度是纯 DMSO 中的 28 倍;同时,荧光波长较纯 DMSO 中小幅红移 $20\ \text{nm}$ 。如图 4.10(D)和(E)所示,**NAPTPA** 的 AIE 变化分为三个阶段:① 在低含水量区间($0\sim 50\%$)时,荧光很弱,激发态过程由 TICT 过程主导;② 在 $50\%\sim 80\%$ 的含水量区间,荧光快速增强,在含水量为 80% 时荧光强度达到纯 DMSO 中的 365.45 倍;③ 含水量超过 80% 后,荧光强度有小幅降低。计算二者在 1% DMSO 中的荧光量子效率,分别达到 21.1% (**NAPP**)和 14.3% (**NAPTPA**),而相同条件下 **NAPMOP** 和 **NAPDMP** 的荧光量子效率仅为 0.3% 和 0.2% 。

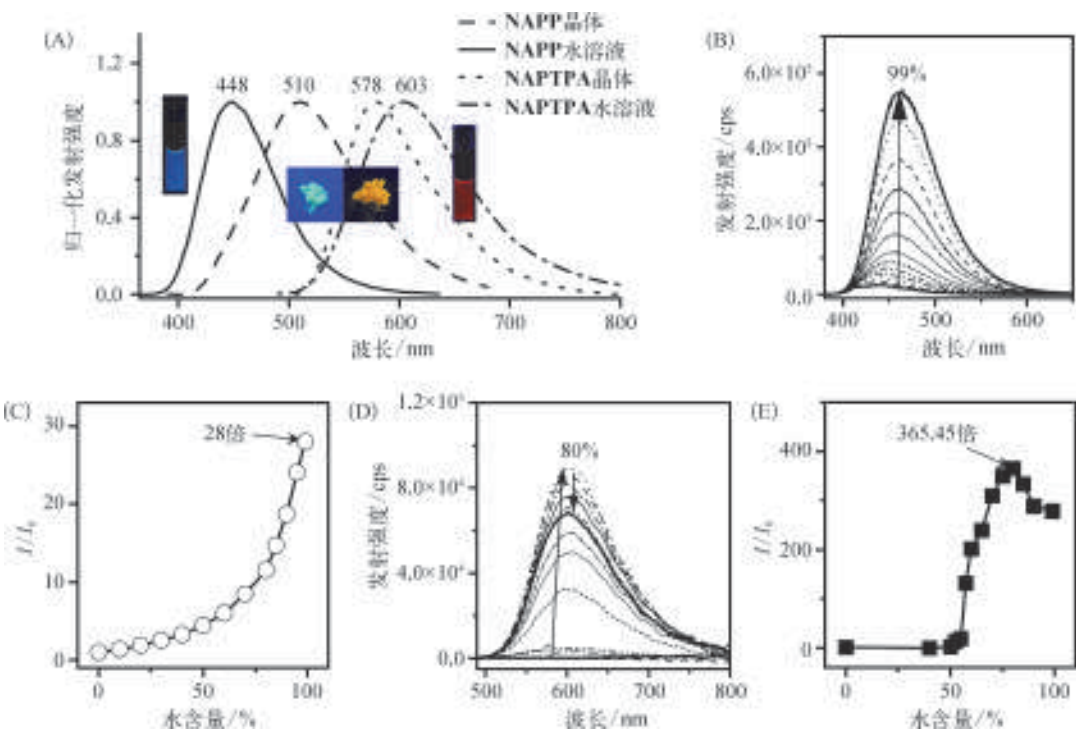
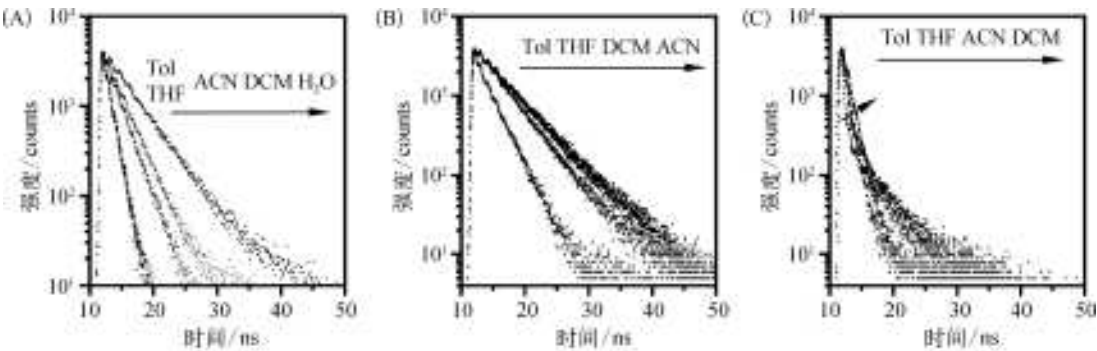


图 4.10 (A) NAPP 和 NAPTPA 在无序态和晶体态下的荧光发射光谱和照片;NAPP(B、C)和 NAPTPA(D、E)在不同比例 DMSO/H₂O 混合溶剂中的荧光光谱和荧光强度比曲线

4.4.4 荧光寿命

为了进一步研究上述化合物的激发态性质,我们测试了五个化合物在不同有机溶剂和水溶液中的荧光寿命(图 4.11 和表 4.1)。其中,NAPMOP、NAPDMP 和 NAPDMA 三个化合物的荧光寿命与溶剂极性具有明显的相关性,在高极性溶剂中



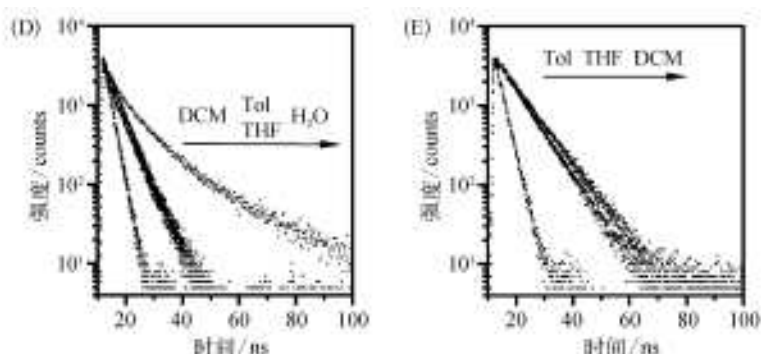


图 4.11 NAPP(A)、NAPMOP(B)、NAPDMP(C)、NAPTPA(D)和
NAPDMA(E)在不同溶剂中的荧光寿命光谱

荧光寿命较长。NAPP 和 NAPTPA 在水溶液中具有最长的荧光寿命,分别达到 4.54 ns 和 6.28 ns。具有 TICT 结构的 NAPDMA 和 NAPTPA 在乙腈中无法测得有效的荧光寿命。而具有大空间位阻的 NAPDMP 显示出最短的荧光寿命,说明其激发态受到相互垂直的共轭体系的影响而无法维持。

表 4.1 NAPP、NAPMOP、NAPDMP、NAPTPA 和 NAPDMA
在不同溶剂中的荧光寿命

化合物	溶 剂	荧光寿命/ns	化合物	溶 剂	荧光寿命/ns
NAPP	Tol	1.12	NAPTPA	Tol	0.50
	DCM	2.97		DCM	2.34
	THF	1.22		THF	5.00
	ACN	2.35		ACNL	—
	水	4.54		水	6.28
NAPMOP	Tol	2.02	NAPDMA	TolL	8.52
	DCM	5.14		DCML	9.09
	THF	4.41		THFL	2.91
	ACN	5.31		ACN	—
NAPDMP	Tol	0.39			
	DCM	1.34			
	THF	1.42			
	ACN	0.79			

4.4.5 负载于纳米材料上的 NAPP 和 NAPTPA 的光学性质

相比于沉淀法制备纯 AIE 分子纳米材料,借助单分散的 PS 球和硅球进行染料负载,可获得形貌更佳、分散性更好的纳米颗粒,可定制纳米颗粒的尺寸和染料负载量,同时上述纳米材料易于实现一定规模的制备,适合较大规模生产单分散纳米材料。我们将 NAPP 和 NAPTPA 制备成 PS 球和硅球材料,并研究了上述材料的荧光性质。由于 PS 球的制备和染料掺杂是同步进行的,研究发现当染料掺杂量小于 10%(质量分数)时,不会影响 PS 球的形貌。从图 4.12(A)和(B)中可以看出,负载 NAPP 和 NAPTPA 的 PS 球单分散性良好,尺寸约为 100 nm,分别发出紫色和黄绿色荧光,与二者在甲苯溶液中的发光波长相似,可能是染料在 PS 球中与聚合物上的苯基发生相互作用所致。而二者的硅球键合物呈椭球形,分别发出天蓝色和红色荧光,与二者的聚集态发光性质相似[图 4.12(C)和(D)]。如图 4.13(A)所示,稀释后的两种化合物对应的四种纳米球材料分别发射峰值为 414 nm(NAPP@PS)、455 nm(NAPP@SN)、515 nm(NAPTPA@PS)和 648 nm(NAPTPA@SN)的荧光。其中,NAPTPA@PS 发射出纯正的绿色荧光,与其浓溶液的黄绿色荧光有明显区

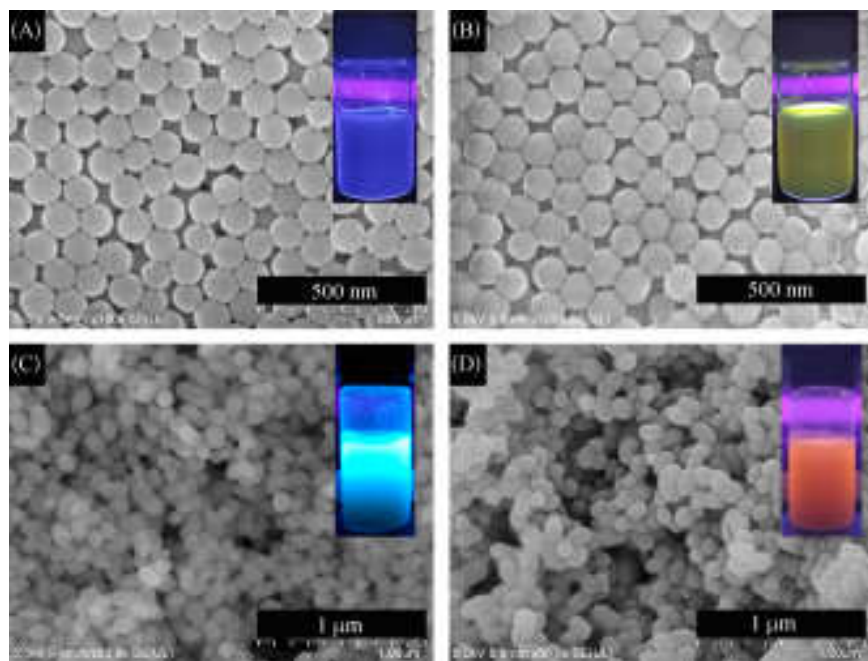


图 4.12 染料负载的 PS 球和硅球的 SEM 图像和荧光照片

(A) NAPP@PS; (B) NAPTPA@PS; (C) NAPP@SN; (D) NAPTPA@SN

别,这可能是浓溶液中染料的自吸收所致。在四种材料中,**NAPTPA@SN** 的荧光寿命最短(0.44 ns),其荧光强度也最低,可能受到 TICT 过程的一定影响。而 **NAPP@SN** 和 **NAPP@PS** 的荧光寿命分别为 6.66 ns 和 2.37 ns,缺少强给体从而抑制了 TICT 过程可能是二者寿命较长的原因,这一结果保证了它们的荧光发光效率。**NAPTPA@PS** 的荧光寿命较 **NAPP@PS** 更长,达到 4.96 ns。结合 **NAPTPA@PS** 与 **NAPTPA** 甲苯溶液的发光波长相近的特点,这可能是在较低极性的环境中,额外的 ICT 过程降低了激发态电子的衰减速率所致。

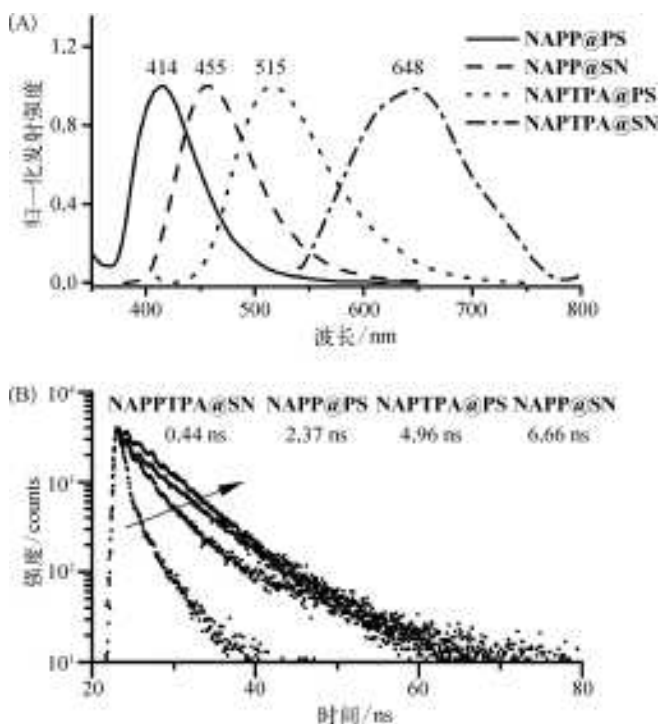


图 4.13 染料负载的 PS 球和硅球在水溶液中的荧光光谱(A)和荧光寿命光谱(B)

我们观察到 **NAPTPA@PS**、**NAPP@SN** 和 **NAPTPA@SN** 三个材料的发光分别对应绿光、蓝光和红光区[对应图 4.14(C)CIE 图的 1#~3#],通过调控合适的比例可能实现白光发光。首先以 **NAPP@SN** 和 **NAPTPA@SN** 进行混合。如图 4.14(A)所示,以 **NAPTPA@SN** 为 100,逐步增加 **NAPP@SN** 的含量,得到 2# 和 3# 间的一系列颜色点(4#~11#)。其中,11# 点与 1# 点连线通过白光区(**NAPP@SN** 和 **NAPTPA@SN** 比例为 15 : 100)。在此基础上加入 8% 和 10% 的 **NAPTPA@PS**,得到位于 1# 与 11# 间连线的 12# 和 13# 颜色点。得到的 13# 点实现了白光发光。

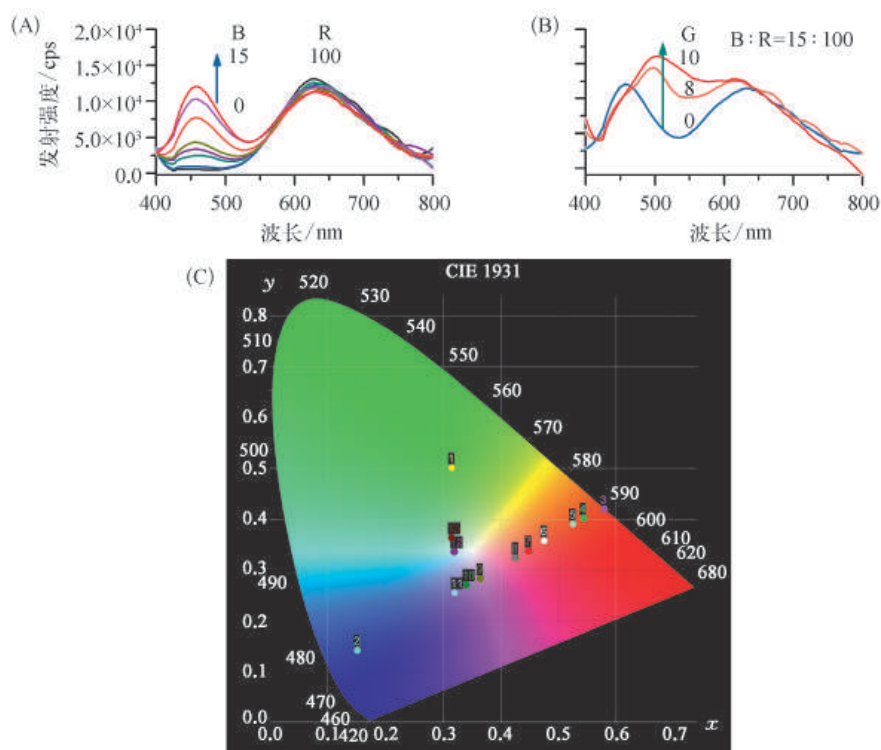


图 4.14 (A) NAPP@SN 和 NAPTPA@SN 混合物的荧光光谱; (B) NAPP@SN、NAPTPA@SN 和 NAPTPA@PS 混合物的荧光光谱; (C) 上述光谱对应的 CIE 1931 图

4.5 本章小结

本章提出了多色发光萘酰亚胺 AIE 分子的设计策略。通过 C—C 单键偶联的方法在萘酰亚胺 4-位引入小片段芳环,构建了具有蓝色发光的苯基取代萘酰亚胺 NAPP 和具有红光发射的三苯胺取代萘酰亚胺 NAPTPA。采用 DMF 在 150~160℃ 高温条件下进行 Suzuki 偶联反应,提高了反应产率。测试了化合物的溶剂致吸收和发射光谱,结合荧光寿命光谱,研究了 NAPP 和 NAPTPA 光物理性质的异同,发现 NAPTPA 具有 LE 态和 CT 态双重吸收和发射特征。在此基础上,将二者与 PS 球、硅球进行结合,得到四种杂化发光材料,研究了上述材料的荧光发射和寿命,并通过多色混合实现了白光发光材料的制备。详细内容可参见相关文献: *Dyes and Pigments*, 2018, 148, 99-107。

第 5 章

不同侧链对三苯胺萘酰亚胺聚集态发光性质的调控和应用

5.1 引言

近年来,AIE 活性分子在荧光探针、生物成像、OLED 等领域受到广泛关注。这些 AIE 活性分子可以在水溶液或固体状态下发出明亮荧光,克服了传统荧光染料浓度猝灭带来的灵敏度降低等问题。其中,长波红光和近红外发光的 AIE 分子,具有背景荧光干扰小、生物组织损伤小、穿透力强等优点,在生物传感和成像中显示出更重要的作用。萘酰亚胺(NI)是一种明星荧光分子,广泛应用于荧光探针和成像领域。由于分子结构小,可以通过 Suzuki 等偶联反应简便地合成具有更大 π 共轭体系的荧光小分子,这使得具有 AIE 性质的 4-芳基-1,8-萘酰亚胺得到了迅速发展。图 5.1 列举了部分已报道的 4-芳基-1,8-萘酰亚胺 AIE 分子。如 **NITPA-Bu**,以萘酰亚胺为母体,N 位点上以丁基修饰增加溶解性,在 4-位上连接三苯胺单元,使分子在固态下发射出明亮的橙色荧光,在含水量为 70%的 DMF/ H_2O 溶液体系中,其荧光较纯 DMF 增强约 50 倍。**NIB** 和 **NIBD** 为蓝色荧光分子,可通过乙酰基旋转驱动 AIE 信号并实现肼的检测。当 NI 的 4-位为苯基时,

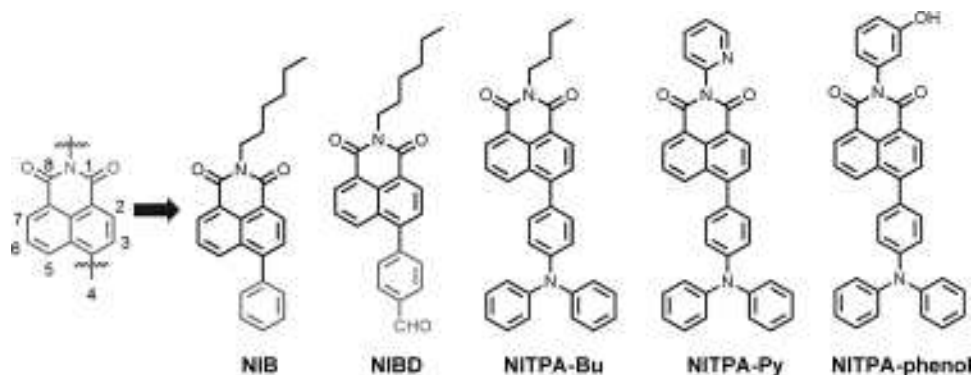


图 5.1 部分已报道的 4-芳基-1,8-萘酰亚胺的化学结构

NIB 发生聚集荧光猝灭;而在 NIBD 中,醛基的引入可以诱导其聚集发射增强,在含水量为 60% 的 DMF/H₂O 溶液体系中,其荧光较纯 DMF 增强约 5 倍。作者实验室前期报道了具有 AIE 性质的 NITPA-Py 和 NITPA-phenol。其中,NITPA-Py 在含 1% DMSO 的水溶液中的荧光量子效率为 10%,当将吡啶环变为苯酚后,得到的 NITPA-phenol 的 AIE 态荧光量子效率提高到 19%。尽管上述 4-芳基-1,8-萘酰亚胺衍生物都具有类似的共轭结构,但其聚集态发射存在明显的区别,特别是在引入强给体后 AIE 态荧光量子效率较低。

5.2 分子设计

在前一章中,我们开发了吡啶封端的 4-位三苯胺取代红光萘酰亚胺 AIE 分子 (NAPTPA),其吡啶端可以置换为其他刚性环并保持较好的 AIE 发光性质。我们将吡啶环置换为间位苯酚环,得到了 AIE 红色荧光染料 NITPA-phenol,进一步提高了此类染料的荧光量子效率。基于此,本章引入侧链修饰策略,将三种不同柔性的甲基、乙基和苯基通过醚键修饰到 NITPA-phenol 的侧链上。如图 5.2 所示,此前合成的染料均为全刚性环结构,而本章提出的侧链修饰策略可以在此基础上引入柔性单元,这种柔性侧链对调节此类分子在聚集态下形貌的影响尚未见诸报道。期望通过本工作,研究此类荧光分子的构效关系,进一步优化其荧光性能并探索其应用。

5.3 实验部分

5.3.1 合成路线

LX1~LX3 的合成路线如图 5.2 所示。

5.3.2 合成步骤

5.3.2.1 NITPA-phenol 的合成

室温条件下,将化合物 NAP(0.60 g, 1.63 mmol)、4-硼酸三苯胺(0.52 g, 1.79 mmol)、四(三苯基膦)钯(0.047 g, 0.041 mmol)以及 10 mL DMF 置于 100 mL 反应管中。然后加入 1.12 g K₂CO₃/5 mL H₂O 溶液,使固体化合物完全溶解,得到澄清透明溶液。鼓泡脱除氧气,在氮气保护下逐渐升温至 150℃。反应 2 h 后,经 TLC 监测(DCM/EA=20:1, v/v)反应完全。停止加热,冷却至室温,加入 DCM(20 mL×2)萃取,用饱和食盐水(20 mL×2)洗涤,无水 Na₂SO₄ 干燥,经

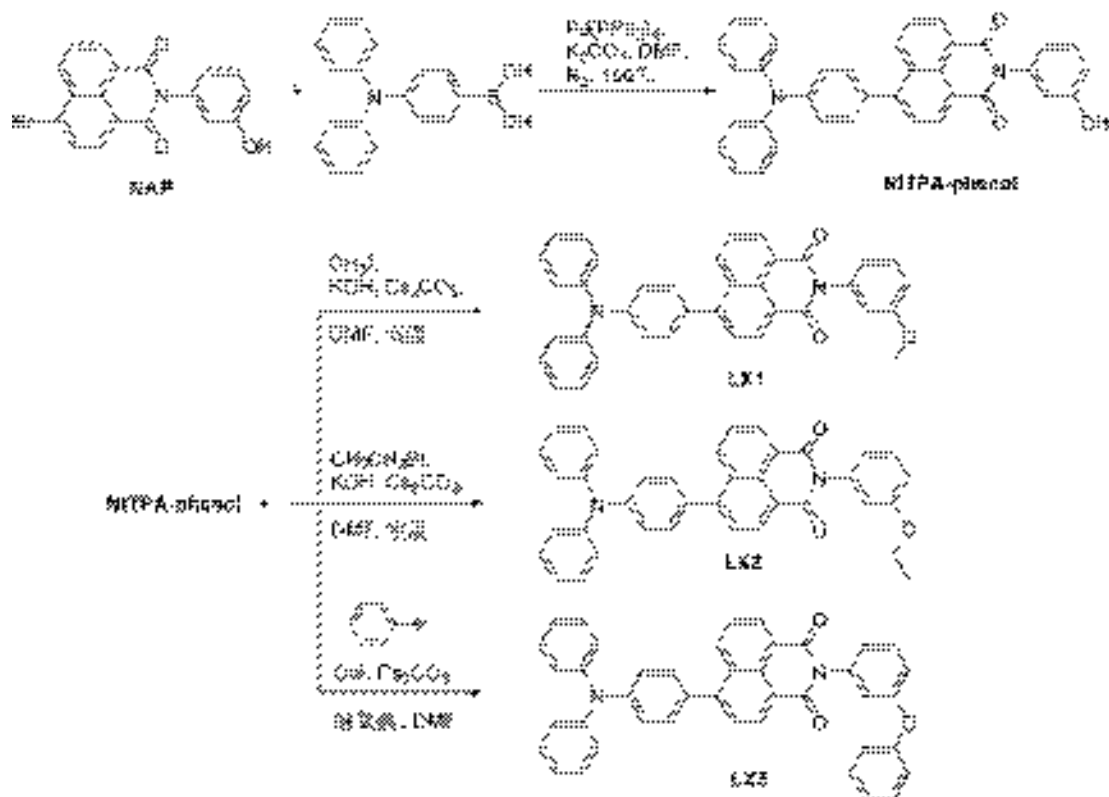


图 5.2 化合物 LX1~LX3 的合成路线。

100~200 目硅胶层析柱纯化(洗脱剂为 DCM),得到橙色固体 **NITPA-phenol** (0.780 g, 产率 89%)¹H NMR(400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$), δ : 9.67(s, 1H), 8.57~8.51(m, 2H), 8.45(d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.95~7.88(m, 1H), 7.84(d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.52(d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.39(t, $J=7.9$ Hz, 4H), 7.31(t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.15(dd, $J=16.1, 7.7$ Hz, 8H), 6.87(d, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.80(d, $J=6.9$ Hz, 2H)。

5.3.2.2 化合物 LX1 的合成

将 **NITPA-phenol** (0.450 g, 0.845 mmol)、 Cs_2CO_3 (0.200 g, 0.614 mmol)、 KOH (0.100 g, 1.78 mmol) 和碘甲烷 (0.550 g, 3.94 mmol) 加入 50 mL 两颈烧瓶中, 然后加入 8 mL DMF 溶解。在氮气保护下, 室温搅拌过夜。反应结束后将反应液倒入水中, 过滤得到固体粗产物, 真空干燥。通过 100~200 目硅胶柱层析[洗脱剂为 DCM/PE(4:1, v/v)]纯化, 得到黄绿色固体 **LX1** (0.300 g, 产率为 65%)。¹H NMR(400 MHz, CDCl_3), δ : 3.86(s, 3H), 6.89(s, 1H), 6.94(d, $J=$

7.78 Hz, 1H), 7.05(dd, $J=8.28$, 7.01 Hz, 1H), 7.08~7.15(m, 2H), 7.23(dd, $J=8.16$, 7.64 Hz, 6H), 7.30~7.38(m, 4H), 7.41(d, $J=8.53$ Hz, 2H), 7.48(t, $J=8.03$ Hz, 1H), 7.73~7.81(m, 2H), 8.49(d, $J=8.28$ Hz, 1H), 8.65~8.72(m, 2H)。

5.3.2.3 化合物 LX2 的合成

将 NITPA-phenol(0.450 g, 0.845 mmol)、 Cs_2CO_3 (0.200 g, 0.614 mmol)、KOH(0.100 g, 1.78 mmol)和溴乙烷(0.320 g, 7.94 mmol)加入 50 mL 两颈烧瓶中,溶于 10 mL DMF。在氮气保护下,室温搅拌过夜。反应结束后将反应液倒入水中,过滤得到固体粗产物,真空干燥。通过 100~200 目硅胶柱层析[洗脱剂为 DCM/PE(2:1, v/v)]纯化,得到绿色目标产物 LX2(0.280 g, 产率为 88%)。 ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3), δ : 1.43(t, $J=6.90$ Hz, 3H), 4.08(q, $J=6.94$ Hz, 2H), 6.85~6.96(m, 2H), 6.99~7.07(m, 1H), 7.08~7.17(m, 2H), 7.20~7.26(m, 6H), 7.30~7.38(m, 4H), 7.38~7.50(m, 3H), 7.71~7.81(m, 2H), 8.48(d, $J=8.28$ Hz, 1H), 8.63~8.73(m, 2H)。

5.3.2.4 化合物 LX3 的合成

将 NITPA-phenol(0.400 g, 0.751 mmol)、 Cs_2CO_3 (0.244 g, 0.751 mmol)、CuI(0.143 g, 0.751 mmol)、脯氨酸(0.086 g, 0.751 mmol)和溴苯(0.117 g, 0.751 mmol)加入 50 mL 两颈烧瓶中,溶于 15 mL DMF。在氮气保护下,加热至 140℃并搅拌 8 h。反应结束后将反应液倒入水中,过滤得到固体粗产物,真空干燥。通过 100~200 目硅胶柱层析(洗脱剂为 DCM)纯化,得到红色目标产物 LX3(0.150 g, 产率为 30%)。 ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3), δ : 6.97~7.00(m, 1H), 7.04~7.09(m, 1H), 7.09~7.14(m, 6H), 7.19~7.24(m, 6H), 7.29~7.42(m, 8H), 7.50(t, $J=8.13$ Hz, 1H), 7.72~7.78(m, 2H), 8.46(dd, $J=8.50$, 1.00 Hz, 1H), 8.64~8.68(m, 2H)。

5.4 材料性能测试方案

5.4.1 材料储备液的配制与光谱测试方案

分别称取 LX1(5.5 mg)、LX2(5.6 mg)、LX3(6.1 mg)置于 10 mL 容量瓶中,用 DMSO 溶解并定容,得到浓度为 1 mmol/L 的储备液,置于冰箱冷藏室贮藏。

测试溶剂效应时,向比色皿中加入 1.99 mL 溶剂,移取 10 μL 储备液加入比色皿中摇匀,得到浓度为 5 $\mu\text{mol/L}$ 的测试溶液,并进行吸收和荧光发射光谱测试。

测试 AIE 效应时,向比色皿中加入 1.99 mL 不同体积分数的 DMSO/ H_2O 混

合溶剂($f_w=0\sim 99\%$),使用 10 μL 移液枪移取 10 μL 储备液加入比色皿中摇匀,得到浓度为 5 $\mu\text{mol/L}$ 的测试溶液,置于光谱仪中测试样品的荧光发射光谱。

上述所有的测试均在室温下进行。

5.4.2 应力响应测试方案

分别取 80 mg **LX1~LX3** 粉末溶于 DCM 中,于旋转蒸发仪上缓慢旋蒸除去溶剂,得到晶体状态的化合物,置于光谱仪固体支架上测试荧光光谱。测试完成后,将样品转移至玛瑙研钵中,用研杵研磨 3 min,得到无定形态粉末,在相同条件下测试荧光发射光谱。分别拍摄晶体状态和无定形态粉末的荧光照片。注意:根据需选择不同溶剂溶解,并通过调节蒸发速率和水浴温度来控制晶体尺寸和形貌;可通过过筛法得到粒径统一的无定形态粉末。

5.4.3 细胞成像方案

在培养皿中加入 1.98 mL RPMI 1640 培养基,放入准备好的 MCF-7 细胞爬片,用 10 μL 移液枪分两次移取 20 μL **LX1~LX3** 的储备液(1 mmol/L)至培养皿中,摇匀得到浓度为 10 $\mu\text{mol/L}$ 的染色液。在 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 和 95%相对湿度下孵育 2 h。倒出培养液,用 PBS 缓冲溶液冲洗爬片 3 次后放入共聚焦培养皿中,加入 2 mL PBS 缓冲液,置于激光扫描共聚焦显微镜样品台上。设置激发通道为 405 nm,收集通道为 600~700 nm。对于共染样品,使用 **LX1** 孵育后,倒出培养液,用 PBS 缓冲溶液洗涤培养皿和爬片 3 次,加入 1.98 mL RPMI 1640 培养基,再加入商用细胞膜染色剂 DiI(5 $\mu\text{mol/L}$)孵育 20 min(37 $^{\circ}\text{C}$, 5% CO_2 , 95%相对湿度);倒出培养液,用 PBS 缓冲溶液冲洗爬片 3 次后放入共聚焦培养皿中,加入 2 mL PBS 缓冲液,置于激光扫描共聚焦显微镜样品台上。分别设置 **LX1** 的激发波长为 405 nm、收集通道为 600~700 nm,以及 DiI 的激发波长为 543 nm、收集通道为 560~660 nm。

5.5 实验结果与讨论

5.5.1 光物理性质研究

首先,在不同极性的常见有机溶剂中对 **LX1~LX3** 进行紫外-可见吸收光谱测试。如图 5. 所示,这些化合物在 310 nm 和 420 nm 附近分别出现 LE 态和 CT 态两个吸收带,与之前工作的结果类似。其中,LE 态吸收带对溶剂极性不敏感,随溶剂极性变化吸收峰值移动仅 5 nm;而 CT 态吸收带对大极性溶剂表现出更明显的红移(>20 nm)。

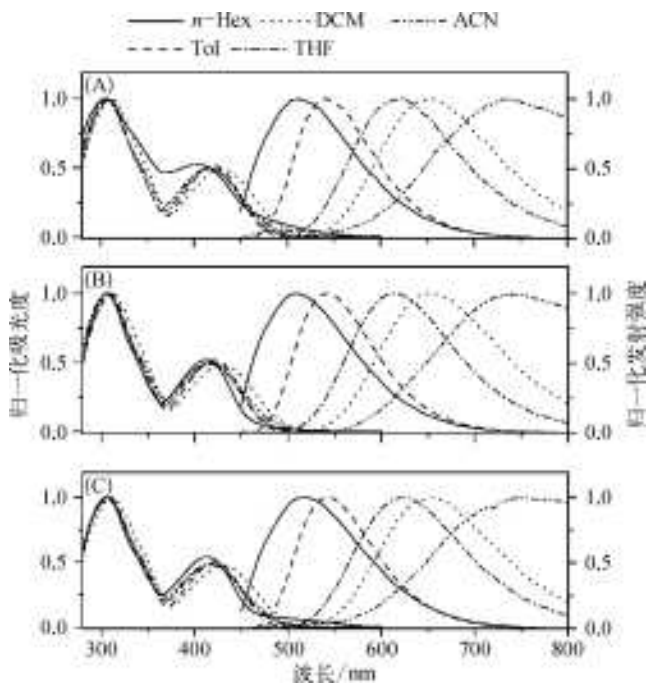


图 5.3 LX1(A)、LX2(B)和 LX3(C)在不同极性有机溶剂中的紫外-可见吸收光谱和荧光光谱。浓度: 5 $\mu\text{mol/L}$, $\lambda_{\text{ex}}=430\text{ nm}$

在 LX1~LX3 的荧光光谱中,它们均表现出从 510 nm 到 740 nm 的极性相关红移。此外,以罗丹明 B 的乙醇溶液为标准参比,测定了这些化合物在不同溶剂中的荧光量子效率。结果显示,它们在甲苯中的荧光量子效率值最大(LX1: 0.57; LX2: 0.56; LX3: 0.66),对应的光谱数据见表 5.1。然而,LX1~LX3 在高极性溶剂中发生强烈的荧光猝灭,因此在 EtOH、MeOH、ACN、DMF 和 DMSO 溶液中未能测得相应的荧光量子效率(FQY)。

表 5.1 LX1~LX3 在不同溶剂中的光物理性质

	LX1			LX2			LX3		
溶剂	$\lambda_{\text{abs}}/\text{nm}$	$\lambda_{\text{em}}/\text{nm}$	Φ	$\lambda_{\text{abs}}/\text{nm}$	$\lambda_{\text{em}}/\text{nm}$	Φ	$\lambda_{\text{abs}}/\text{nm}$	$\lambda_{\text{em}}/\text{nm}$	Φ
<i>n</i> -Hex	308/406	512	—	306/411	508	—	307/413	516	—
Tol	309/420	542	0.57 ^a	309/422	542	0.56 ^a	308/424	542	0.66 ^a
DCM	309/430	656	0.21 ^a	310/429	655	0.18 ^a	311/430	654	0.20 ^a
THF	307/420	621	0.20 ^a	308/416	615	0.20 ^a	307/415	624	0.21 ^a

续 表

	LX1			LX2			LX3		
溶剂	$\lambda_{\text{abs}}/\text{nm}$	$\lambda_{\text{em}}/\text{nm}$	Φ	$\lambda_{\text{abs}}/\text{nm}$	$\lambda_{\text{em}}/\text{nm}$	Φ	$\lambda_{\text{abs}}/\text{nm}$	$\lambda_{\text{em}}/\text{nm}$	Φ
EA	306/412	621	—	306/414	616	—	306/414	625	—
EtOH	306/427	665	—	308/428	654	—	308/427	665	—
MeOH	307/424	~700	—	307/425	~767	—	306/424	~731	—
ACN	305/413	739	—	304/415	740	—	306/414	728	—
DMF	308/420	732	—	307/422	743	—	306/422	719	—
DMSO	307/424	740	—	312/423	735	—	307/422	744	—
水	313/436	607	0.38 ^b	313/438	601	0.60 ^b	313/440	599	0.32 ^b
粉末	—	—	0.25 ^c	—	—	0.46 ^c	—	—	0.04 ^c

注：a：以罗丹明 B 的乙醇溶液为参比($\Phi=0.89$)；b：以第 4 章中 **NAPTPA** 为参比($\Phi=0.143$)；c：用积分球得到的绝对荧光量子效率。

上表中,根据荧光量子效率公式(式 5-1)测试得到了 **LX1~LX3** 的荧光量子效率。

$$Q=Q_r \cdot \frac{I}{I_r} \cdot \frac{A_r}{A} \left(\frac{n}{n_r}\right)^2$$

(5-1)

式中, Q 、 Q_r 分别为待测和标样的荧光量子效率; I 、 I_r 分别为待测和标样的积分强度; A 、 A_r 分别为待测和标样的吸光度; n 、 n_r 分别为待测和标样的溶剂折射率。

进一步结合吸收光谱和发射光谱结果,计算吸收光谱最大值和发射光谱最大值之间的能量间隙($\Delta\nu=\nu_{\text{abs}}-\nu_{\text{em}}$),发现侧链最小的 **LX1** 表现出最好的线性相关性(图 5.4)。

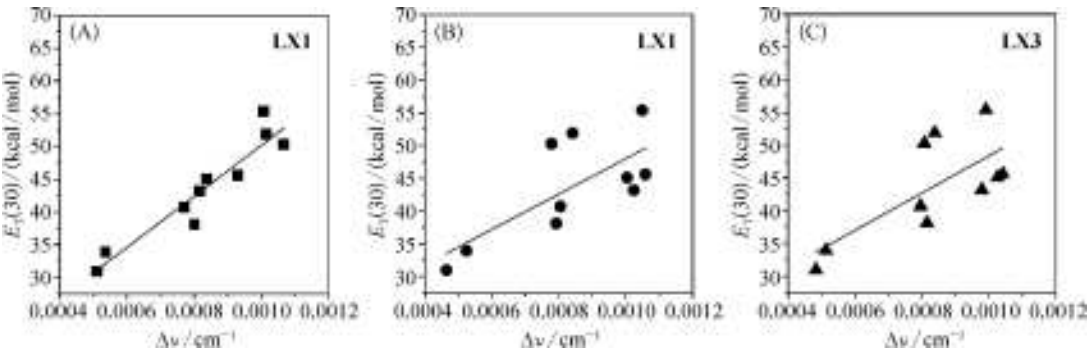


图 5.4 LX1~LX3 的 Stokes 位移与溶剂极性相关图

5.5.2 聚集诱导发射性质研究

为了探究侧链对荧光团 AIE 性质的影响,我们测试了 **LX1~LX3** 在不同含水量的 DMSO/H₂O 混合溶剂中的发射光谱。如图 5.5 所示,在较低含水量(0~30%)区间,**LX1~LX3** 几乎没有荧光。当增加水的比例至 40%~90%时,**LX1~LX3** 呈现出不同的荧光颜色变化。其中,**LX1** 和 **LX2** 的荧光先变为绿色再转变为红色,而 **LX3** 仅在 600 nm 附近出现红色 AIE 发光。这可能是由于 **LX3** 的刚性侧链使其快速形成致密的聚集体,而 **LX1** 和 **LX2** 的绿色荧光则可能源于疏松的聚集结构。进一步研究 AIE 性能发现,当含水量达到 99%时,**LX1** 的最大发射峰移动到 607 nm, **LX2** 和 **LX3** 的发射峰仅移动到 600 nm。 **LX1~LX3** 在含水量为 99% 的溶液中的荧光量子效率较 **NITPA-py** 分别增加了 6.3 倍、6.9 倍和 4.4 倍,在最大发射峰值处的荧光强度比分别达到 270、640 和 310。

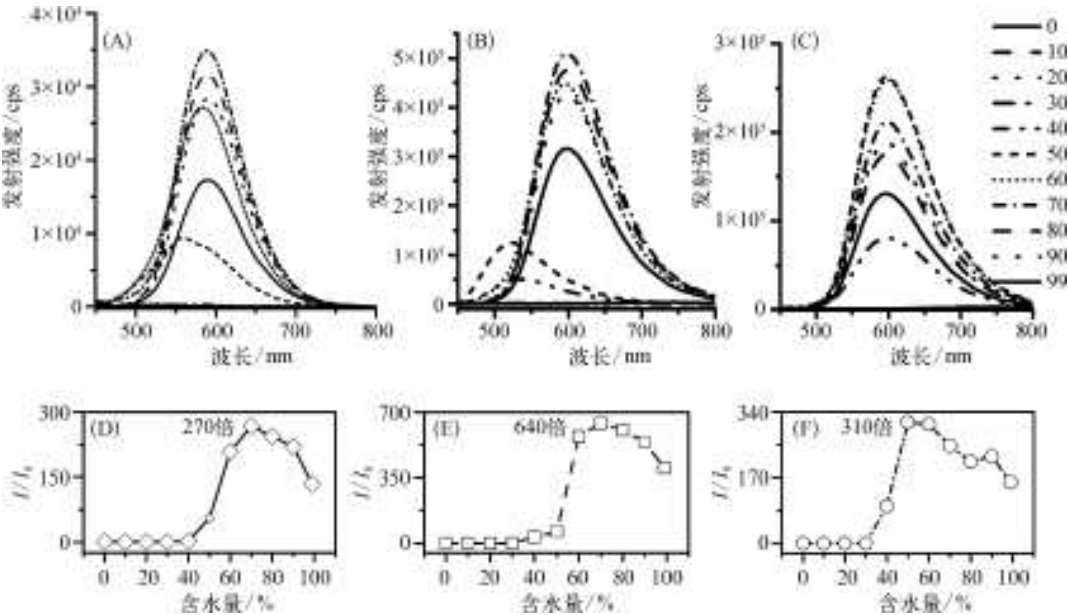


图 5.5 (A) **LX1**、(B) **LX2**、(C) **LX3** 在 DMSO/H₂O 体系中的荧光光谱,浓度: 5 $\mu\text{mol/L}$, $\lambda_{\text{ex}}=430\text{ nm}$; (D) **LX1**、(E) **LX2**、(F) **LX3** 的荧光强度比与含水量的关系图

5.5.3 力致发光变色性质研究

侧链对 **LX1~LX3** 的固体荧光性质的影响更加明显。侧链对 **LX1~LX3** 的固体荧光性质的影响更加明显。如图 5.6(A)所示,**LX1~LX3** 的粉末分别呈现黄色、绿色和红色的荧光。其固体荧光光谱显示,3 种化合物的晶体在不同波长处均表

现出明显的荧光发射特征。其中, **LX1** 在 565 nm 处出现黄色荧光, 绝对荧光量子效率达 0.25; **LX2** 在 524 nm 处发出明亮的绿色荧光, 绝对荧光量子效率高达 0.46。二者均远高于其前体的 AIE 态的绝对荧光量子效率。而 **LX3** 的固体荧光发射峰红移到 610 nm, 与其在水溶液中的荧光相似。图 5.6(B) 展示了研磨产生的力致变色现象。研磨后的 **LX1** 和 **LX2** 晶体荧光变为红色, 而 **LX3** 研磨后并未发现进一步的红移或明显的荧光增强与猝灭现象。**LX3** 与前两者的应力响应明显不同, 我们推测这是由它们聚集形态的差异造成的, 因此进一步通过三者研磨前后的 SEM 图像对它们的发光差异进行研究。如图 5.7 所示, **LX1** 粉末形成片状聚集, **LX2** 形成自组装纳米线结构, **LX3** 则形成更大的无规则块状聚集体。其中, **LX2** 较其他两者有明显形貌差异, 这可能是其发射波长最短、量子效率最高的原因。初步推测, 微结构的无序化和尺寸增大可能产生过强的分子堆积, 压缩分子结构, 造成 π - π 堆积增强, 从而导致荧光猝灭。研磨后的三种化合物均呈无定形态, 荧光减弱并红移至红光区域, 三者的发光性质趋同。

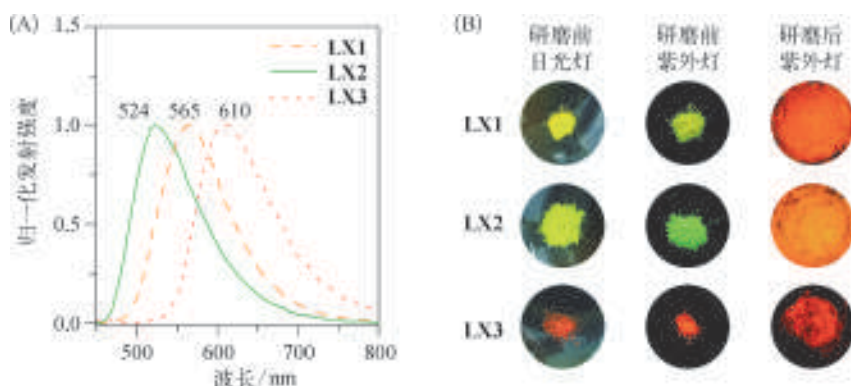


图 5.6 (A) **LX1**~**LX3** 固体粉末的荧光光谱, $\lambda_{\text{ex}}=400$ nm; (B) **LX1**~**LX3** 在自然光照条件下的照片以及研磨前后的荧光照片(在 365 nm 紫外灯下拍摄)

5.5.4 荧光应力响应分子的近红外细胞成像

由于三种化合物在水溶液中均表现出红色的 AIE 荧光, 且光谱尾端延伸至近红外区域, 具备一定的生物成像应用价值。材料在水溶液中的稳定性是影响其成像效果的重要因素。首先通过 DLS 实验测试了 **LX1**~**LX3** 的水合粒径, 三者的粒径均在 100 nm 左右, 较小的粒径表明形成的纳米颗粒适合用于生物成像(图 5.8)。与 **LX1**~**LX3** 相比, 其前体 **NITPA-phenol** 的水合粒径仅为 51 nm 左右, 这可能是侧链疏水性增强导致 **LX1**~**LX3** 的粒径增大。此外, **LX1**~**LX3** 还表现出较 **NITPA-phenol** 更明显的丁达尔效应, 这一结果也印证了三者具有较大的粒径。

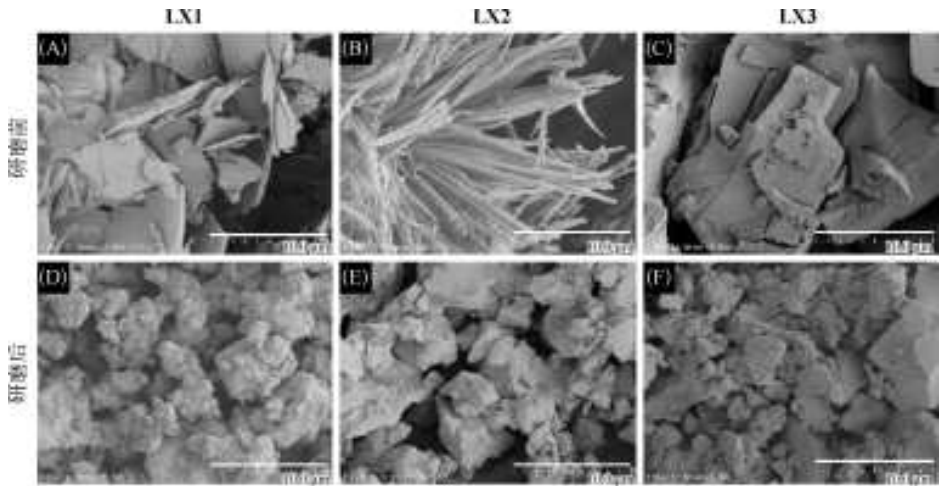


图 5.7 化合物的 SEM 图像：(A) LX1、(B) LX2、(C) LX3 在研磨前的固体粉末图像；(D) LX1、(E) LX2、(F) LX3 在研磨后的固体粉末图像

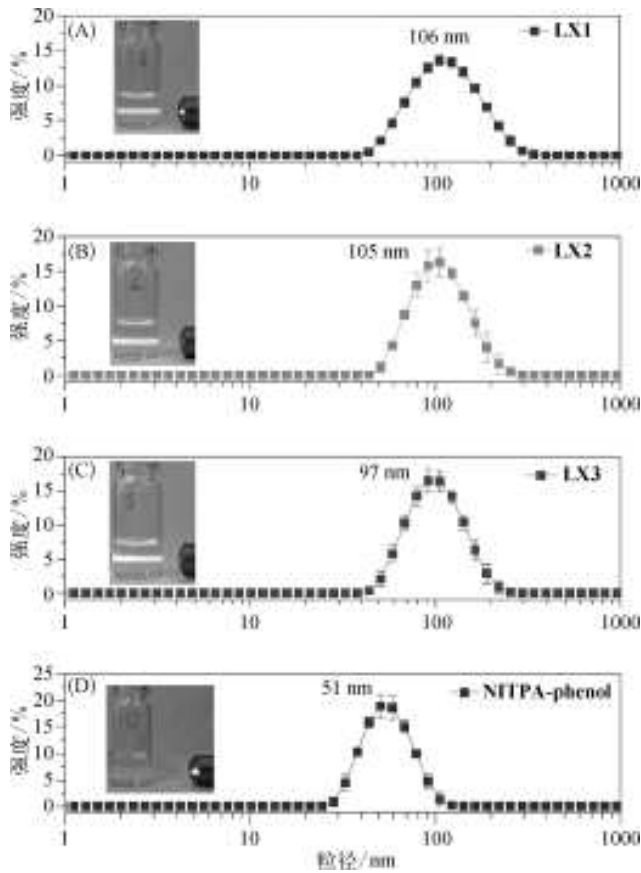


图 5.8 (A) LX1、(B) LX2、(C) LX3 和 (D) NITPA-phenol 水溶液的 DLS 粒径分布图

进一步对 **LX1**~**LX3** 进行细胞成像实验。如图 5.9 所示,**LX1** 的成像效果最好。虽然 **LX2** 与 **LX1** 的化学结构仅有微小差异,但 **LX2** 在细胞中几乎没有荧光信号,**LX3** 在细胞中也仅表现出微弱的荧光。从细胞荧光图像中还可以观察到疑似染料纳米聚集体的颗粒[图 5.9(H)],这些颗粒也产生了一定的荧光信号。

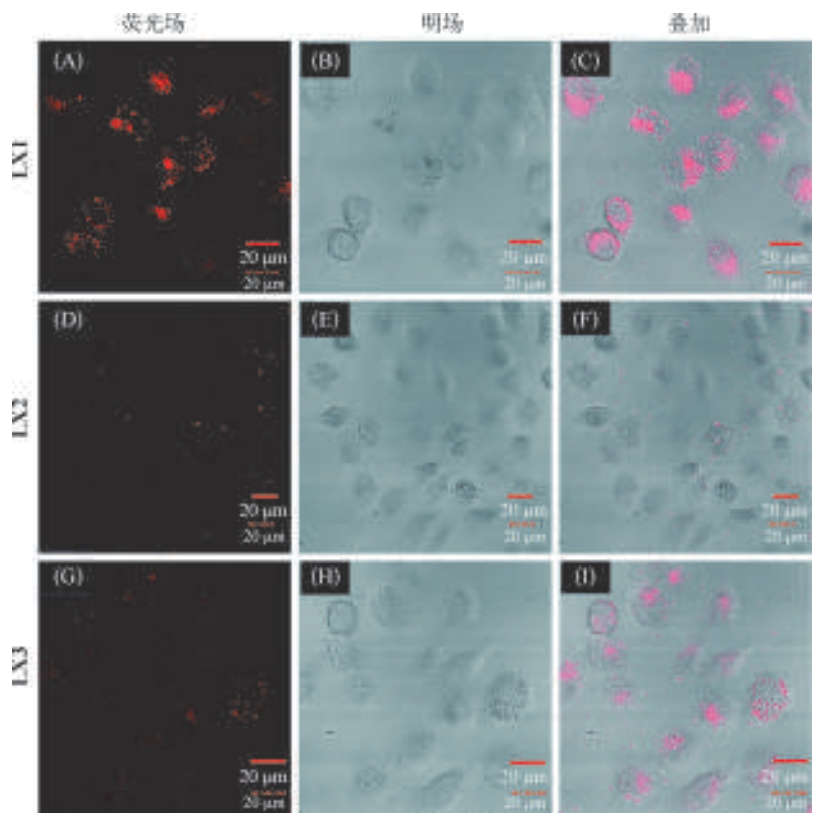


图 5.9 **LX1**~**LX3** 在 MCF-7 细胞中孵育 2 h 的激光扫描共聚焦显微镜细胞成像图,信号收集通道: 600~700 nm

为了确认 **LX1** 在细胞中的定位,将商用细胞膜染色剂 DiI(细胞膜红色荧光探针,5 μmol/L)与 **LX1** 标记的 MCF-7 细胞共孵育 20 min(37℃, 5% CO₂, 95% 相对湿度)。如图 5.10 所示,当分别在 405 nm 和 543 nm 处激发时,**LX1** 和细胞膜探针 DiI 在细胞质中均显示出明显的荧光信号。此外,通过标准的 MTT 实验评估了 **LX1**~**LX3** 的生物相容性[图 5.10(F)]。将 MCF-7 细胞与浓度在 0~25 μmol/L 范围内的上述染料溶液孵育 24 h,超过 80% 的细胞保持存活。结果表明,所测试的化合物在孵育 24 h 后未表现出明显的细胞毒性。

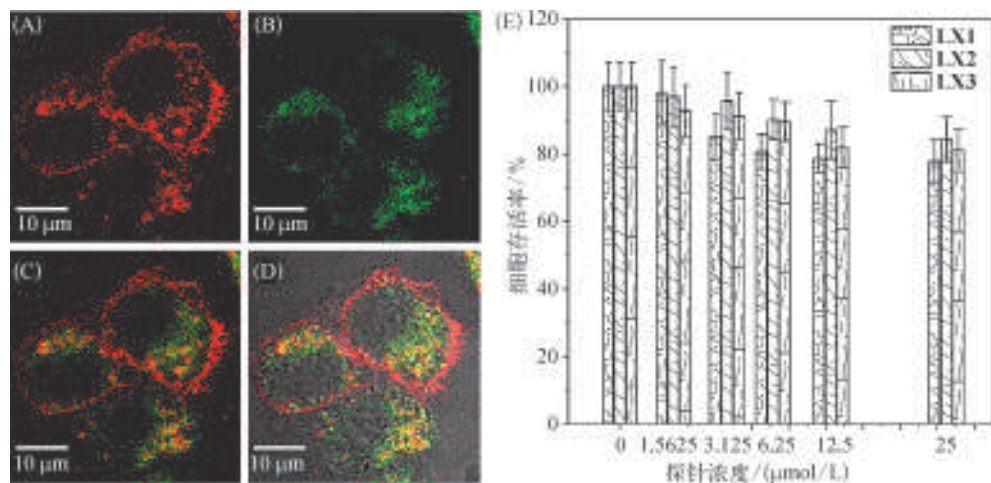


图 5.10 LX1 与 DiI 共染 MCF-7 细胞 20 min 的 CLSM 图像。DiI (A) 和 LX1 (B) 的荧光通道; (C) 荧光通道叠加; (D) 明场通道叠加。LX1 的浓度: 10 μmol/L, 激发波长: 405 nm, 收集通道: 600 ~ 700 nm。DiI 的浓度: 5 μmol/L, $\lambda_{ex} = 543$ nm, 收集通道: 560 ~ 660 nm。 (E) LX1、LX2 和 LX3 的 24h 内细胞毒性测试

5.6 本章小结

本章以三苯胺为电子给体、萘酰亚胺为电子受体,利用 Suzuki 反应将给受体通过 C—C 单键偶联,得到具有酚羟基活性位点的萘酰亚胺红光 AIE 分子。进一步在酚羟基上引入不同柔性的侧链(甲基、乙基和苯基),合成了三种 4-芳基-1,8-萘酰亚胺衍生物(LX1~LX3)。这些化合物均表现出典型的 ICT 过程,在高极性的乙腈溶剂中可输出峰值达 728~740 nm 的近红外荧光信号。研究发现,通过侧链的柔性差异可调控 LX1~LX3 产生不同的微观形貌,其中,乙基修饰的 LX2 显示出有序的自组装纳米线形态。相比于 LX1 和 LX3, LX2 在固态($\Phi=0.46$)和水溶液($\Phi=0.60$)中均具有最高的荧光量子效率。此外,由于堆积结构的不同,三个化合物在固态下还表现出黄色(LX1)、绿色(LX2)和红色(LX3)的可调节发射颜色,证明了在同一荧光团结构中通过非共轭单元的结构修饰可有效调控荧光分子的聚集态发光性质,验证了本章提出的分子设计策略。最后,研究了不同侧链 AIE 分子在细胞中的成像性能, LX1 显示出最佳的效果。详细内容可参见相关文献: *Chemical Engineering Journal*, 2021, 415, 129095。

第 6 章

柔性侧链长度对三苯胺萘酰亚胺聚集诱导发光性质的调控及在力致发光和 VOCs 检测中的应用

6.1 引言

挥发性有机化合物(volatile organic compounds, VOCs)是一类有毒有害的有机气体。世界卫生组织(WHO)对总挥发性有机化合物(TVOC)的定义为熔点低于室温而沸点在 50~260℃的挥发性有机化合物的总称,包括烷烃、芳烃、卤代烃以及醛、酮、酯、醇等多类有机物。随着现代社会的发展,VOCs 越来越多地应用于人们的生产生活中。然而,长期接触 VOCs 会对人体造成一系列严重后果。例如,丙酮作为工业和实验室中最常用的溶剂之一,可对肾脏、胰腺和肝脏造成损害;甲醛和苯已经成为家喻户晓的健康杀手。此外,部分 VOCs 通过参与大气光化学反应,会对生态圈产生大范围破坏。近年来,人们基于聚合物、MOF/COF 等纳米材料骨架中空间尺寸与 VOC 分子大小匹配性,设计了多种 VOC 荧光探针。然而,应用于 VOC 检测的小分子荧光探针仍然较少。此外,上述纳米荧光探针大都为单一波长的猝灭型荧光探针,灵敏度和可重复性有所不足。因此,设计点亮型和比率型 VOC 荧光探针具有很高的研究价值。

6.2 分子设计

第 5 章的研究中我们发现,三苯胺萘酰亚胺衍生物的聚集态荧光波长受柔性侧链的影响大于刚性侧链。尤其是具有乙氧基侧链的 **LX2** 分子在研磨后表现出最大的发射峰红移,能实现“绿光-红光”的明显颜色变化。进一步研究还发现,柔性侧链的调控作用与连接基团无关,使用酯基连接侧链的衍生物与使用醚键连接的 **LX1~LX3** 同样具有荧光波长调控能力。因此,本章聚焦于柔性侧链长度对三苯胺萘酰亚胺类荧光分子聚集诱导发光性质的影响。采用更简便的酯化合成方案,分别以正构的乙酸、丁酸、己酸和辛酸与 **NITPA-phenol** 的酚羟基进行酯化反

应,得到 **LX4~LX7**(图 6.1),并研究上述化合物的 AIE 性质和力致发光性质,筛选出合适的 AIE 分子并研究其对 VOCs 的荧光检测性能。

6.3 实验部分

6.3.1 合成路线

LX4~LX7 的合成路线如图 6.1 所示。

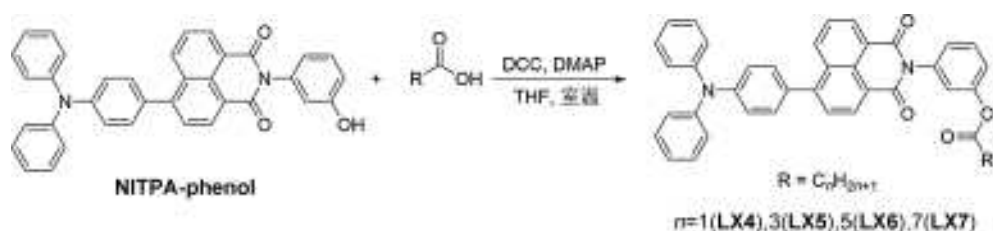


图 6.1 **LX4~LX7** 的合成路线

6.3.2 合成步骤

化合物 **NITPA-phenol** 的合成参考前述章节。

LX4~LX7 的合成步骤: 向 50 mL 两口烧瓶中加入 **NITPA-phenol**(0.300 g, 0.56 mmol)、DCC(0.162 g, 0.79 mmol) 和 DMAP(0.080 g, 0.65 mmol), 溶于 10 mL THF, 得到橙红色澄清溶液。在冰浴条件下, 缓慢加入相应的羧酸, 在氮气保护下移至室温继续反应, 经 TLC 监测(DCM/PE=3:1, v/v)至反应完全。减压蒸馏浓缩部分溶剂后, 加入 DCM(20 mL) 和 30 mL 饱和碳酸氢钠溶液萃取。萃取三次后合并有机相, 用无水硫酸钠干燥, 旋蒸除去溶剂得固体粗产物。通过 100~200 目硅胶层析柱提纯, 得到目标化合物纯品。

LX4: 加入乙酸 0.245 g, 洗脱剂为 DCM/PE=3:1, v/v, 得到黄绿色固体产物 0.190 g, 产率为 58%。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 8.69(d, J =7.6 Hz, 2H), 8.50(d, J =9.4 Hz, 1H), 7.81~7.75(m, 2H), 7.58(t, J =8.1 Hz, 1H), 7.43(d, J =8.6 Hz, 2H), 7.39~7.33(m, 4H), 7.31(s, 1H), 7.25(dd, J =8.0, 2.5 Hz, 7H), 7.20(t, J =2.0 Hz, 1H), 7.13(t, J =7.3 Hz, 2H), 2.32(s, 3H)。

LX5: 加入正丁酸 0.340 g, 洗脱剂为 DCM/PE=5:2, v/v, 得到黄色固体产

物 0.180 g, 产率为 45%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3), δ : 8.70 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 8.50 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.78 (t, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.59 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.43 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.36 (t, $J = 7.7$ Hz, 4H), 7.26~7.20 (m, 9H), 7.14 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.57 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.82 (m, $J = 7.3$ Hz, 2H), 1.07 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H)。

LX6: 加入正己酸 0.448 g, 洗脱剂为 DCM/PE=2:1, v/v, 得到黄色固体产物 0.205 g, 产率为 49%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3), δ : 8.69 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 8.50 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.78 (t, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.58 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.43 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.36 (t, $J = 7.7$ Hz, 4H), 7.31 (s, 1H), 7.24 (d, $J = 7.8$ Hz, 7H), 7.19 (s, 1H), 7.13 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.58 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.78 (m, $J = 7.3$ Hz, 2H), 1.47~1.34 (m, 4H), 0.94 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H)。

LX7: 加入正辛酸 0.551 g, 洗脱剂为 DCM/PE=1:1, v/v, 得到黄色固体产物 0.250 g, 产率为 58%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3), δ : 8.70 (dd, $J = 7.4$, 1.9 Hz, 2H), 8.50 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.78 (t, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.58 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.43 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.36 (t, $J = 7.9$ Hz, 4H), 7.31 (s, 1H), 7.25 (dd, $J = 8.1$, 2.5 Hz, 7H), 7.19 (s, 1H), 7.13 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.58 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.77 (m, $J = 7.4$ Hz, 2H), 1.48~1.28 (m, 8H), 0.91 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H)。

6.3.3 结构表征

LX4~LX7 具有与 **NITPA-phenol** 结构相同的芳环体系, 对应的质子化学位移出现在低场 7~9 ppm; 其不同长度的烷基侧链的甲基和亚甲基峰出现在 0.75~2.75 ppm, 其中与羰基相连的甲基和亚甲基出现在 2.5 ppm 附近 (图 6.2)。随着烷基链的增长, 酯基链上的甲基 (a 峰) 受到羰基的去屏蔽效应逐渐减弱, 其相应的质子化学位移值逐渐减小, 分别位于 2.32 ppm (**LX4**)、1.04 ppm (**LX5**)、0.94 ppm (**LX6**) 和 0.91 ppm (**LX7**) 处。而 **LX5~LX7** 中羰基邻位的亚甲基质子 (b 峰) 受酯基去屏蔽效应的影响, 位移相对稳定。位于 1.82 ppm、1.77 ppm、1.76 ppm 处的五重峰 (c 峰) 分别是 **LX5~LX7** 烷基链上与 b 峰相连的亚甲基峰; 1.47~1.34 ppm 和 1.48~1.28 ppm 处的多重峰 (d 峰) 归属于 **LX6** 和 **LX7** 烷基链上与 c 峰相连的亚甲基峰。**LX5** 的核磁共振氢谱裂分情况并不理想, 可能是由于样品浓度过大所致。在 **LX4~LX7** 的核磁共振碳谱上可以清楚地分辨出所有的烷基链碳原子信号 (图 6.3)。

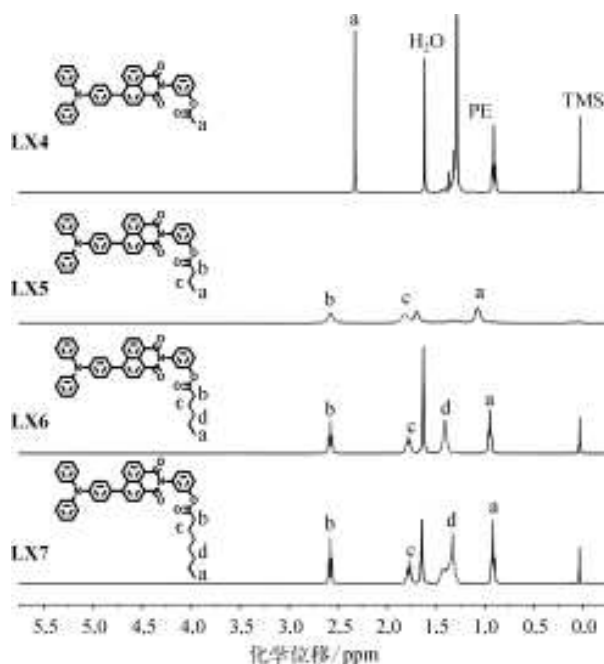


图 6.2 LX4~LX7 的 ^1H NMR 谱图(溶剂: CDCl_3)

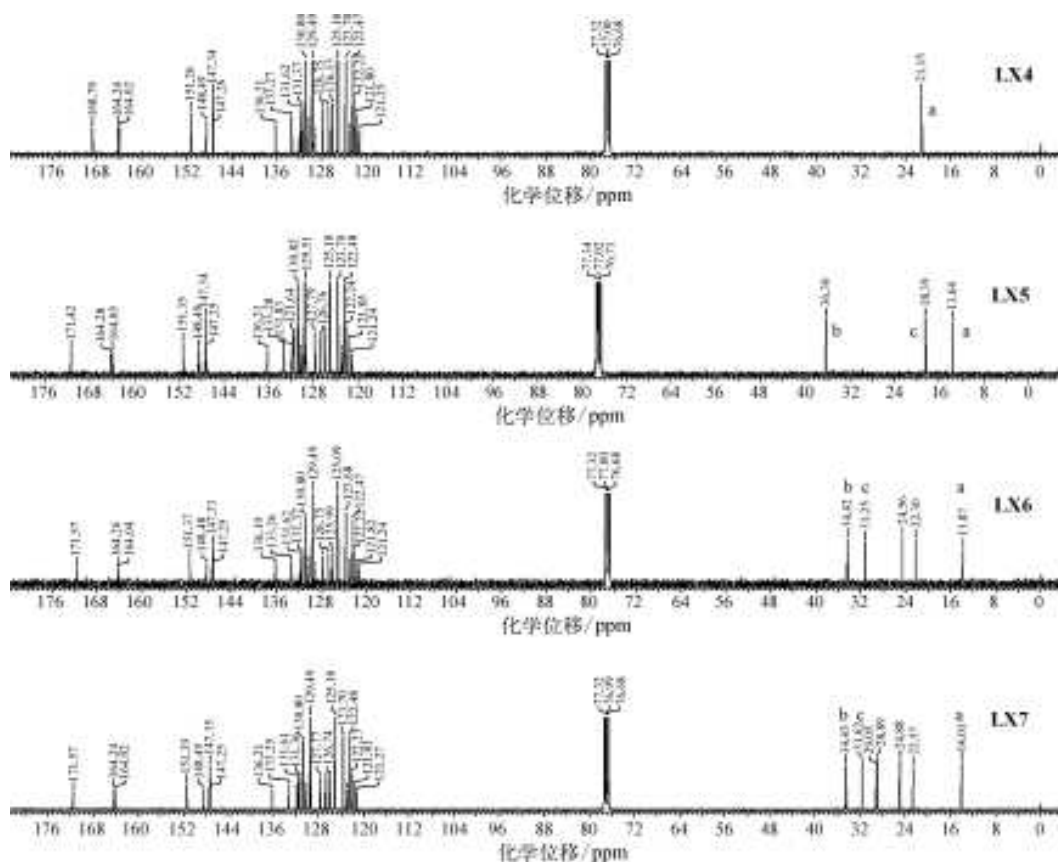


图 6.3 化合物 LX4~LX7 的 ^{13}C NMR 谱图(溶剂: CDCl_3)

6.4 光学和刺激-响应性能测试

6.4.1 储备液与溶剂效应测试溶液配制

分别准确称取 **LX4**(6.0 mg)、**LX5**(6.0 mg)、**LX6**(6.3 mg)和 **LX7**(6.6 mg)置于 10 mL 容量瓶中,加入少量 DMSO 溶解,然后继续加 DMSO 至刻度线,摇匀定容,得到浓度为 1 mmol/L 的储备液。将储备液置于 4℃下避光贮藏。测试时,向 3.5 mL 石英四面比色皿中加入 1.99 mL 待测溶剂,使用 10 μ L 移液枪缓慢移取 10 μ L 储备液加入比色皿中,摇匀,得到浓度为 5 μ mol/L 的测试溶液。

6.4.2 聚集诱导效应测试溶液配制

配制不同含水量的 DMSO/H₂O 混合溶剂(0~99%),取 1.99 mL 加入 3.5 mL 石英四面比色皿中,再分别加入 10 μ L 上述化合物储备液,摇匀,得到浓度为 5 μ mol/L 的测试溶液。

6.4.3 力致变色性能测试方案

(1) 取 80 mg **LX4~LX7** 粉末,溶于适量乙酸乙酯中,在旋转蒸发仪上缓慢挥发除去溶剂,得到自组装晶体,刮取样品置于固体样品台上,测定荧光光谱;

(2) 将样品转移至玛瑙研钵中,用研杵研磨 3 min,刮取样品置于固体样品台上,测定其无定形态下的荧光光谱;

(3) 将固体样品台置于带盖染色缸中,加入少量二氯甲烷,盖上盖子熏蒸 2 min,再次测定荧光光谱。

抗疲劳试验:重复上述第(2)、(3)步骤多次,对获得的光谱进行绘图和数据处理。

6.4.4 VOCs 检测方案

(1) 在自然环境条件下,将洁净的圆形小滤纸片在 **LX4~LX7** 的二氯甲烷溶液(10 μ mol/L)中浸泡 15 s 后取出,用电风吹干溶剂,在 365 nm 紫外灯下拍摄荧光图像;

(2) 将 5 mL VOC 样品置于 10 mL 称量瓶中;

(3) 将负载 **LX4~LX7** 的滤纸片粘贴在称量瓶盖内侧,盖好瓶盖,放置一定时间;

(4) 取出滤纸,在 365 nm 紫外光照射下进行荧光拍摄;

- (5) 用 ImageJ 软件对第(1)、(4)步获得的照片进行 RGB 通道分离处理；
- (6) 将上述数据导入 Origin 软件,对两个通道的数据进行比率计算,以响应时间为横坐标、数字信号强度或数字信号比率为纵坐标,分别绘制工作曲线。

6.4.5 信息加密测试方案

以 **LX4** 的 DMSO 溶液(1 mmol/L)作为墨水,在滤纸上书写“SUES”字样,自然风干。分别在自然光和 365 nm 紫外灯照射下拍摄照片,对比色彩隐藏效果。

6.5 结果与讨论

6.5.1 光物理性质研究

本章选取 12 种具有不同极性的有机溶剂(表 6.1)来研究 **LX4~LX7** 的光物理性质。

表 6.1 十二种溶剂的溶剂参数

溶剂	<i>n</i> -Hex	Tol	DCM	THF	EA	EtOH
极性	0.06	2.4	3.4	4.2	4.3	4.3
溶剂	ACE	ACN	DMF	MeOH	DMSO	H ₂ O
极性	5.4	6.2	6.4	6.6	7.2	10.2

如图 6.4 所示,**LX4~LX7** 在 305~313 nm 和 406~440 nm 处分别出现 LE 态和 CT 态吸收带,二者与溶剂极性的关系与第 5 章的 **LX1~LX3** 相同。值得注意的是,多次重复试验表明,含乙酸酯侧链的 **LX4** 在非极性的正己烷和极性的 DMSO 中的吸光度均很小,这可能是溶解性差造成的(未进行 DLS 测试,是实验方案的不足)。随着侧链长度的增加,化合物在非极性溶剂正己烷中的吸光度升高。当侧链增加为辛酸酯长链后,其在所有溶剂中的吸光度普遍降低,可能是分子体积过大所致。上述结果经过多次测试,趋势并无明显改变,在这一方面可进行进一步的分子设计与相关应用探索。我们与本校尹小英教授合作,在侧链引入长链的 10,12-二十五碳二炔酸酯,成功实现了脂滴成像与光动力学治疗的相关工作,验证了上述设想(*J. Photoch. Photobio. A*, 2021, 419, 113461)。

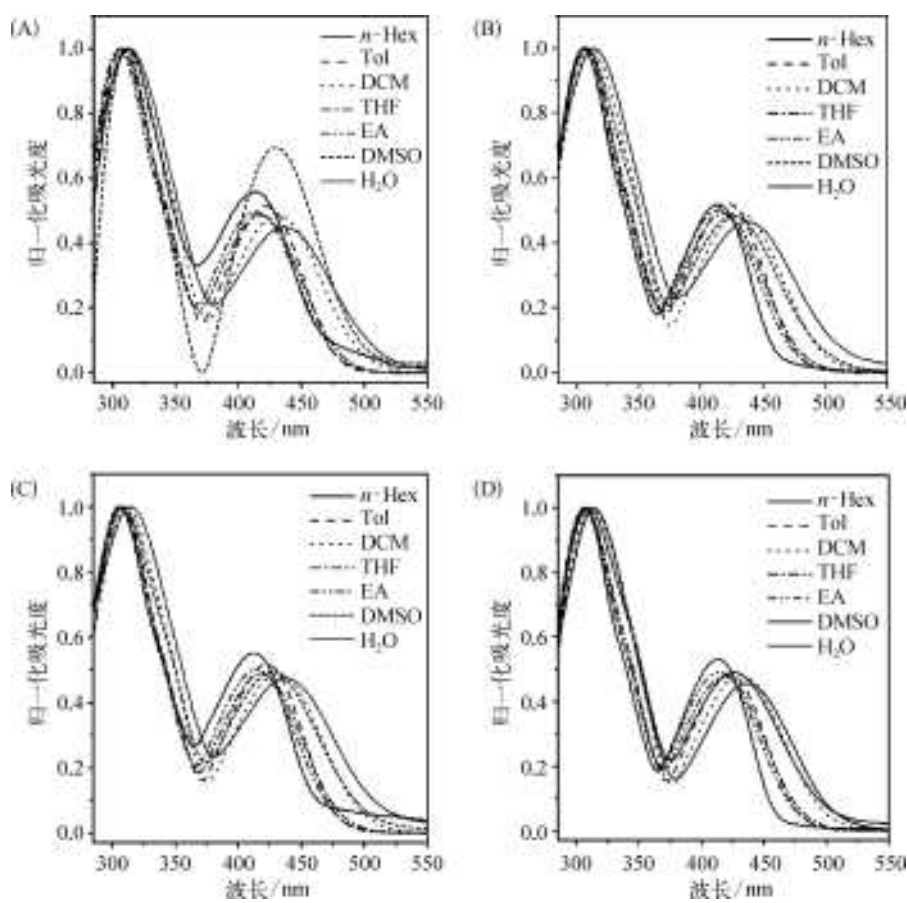


图 6.4 LX4~LX7 在不同溶剂中的紫外-可见吸收光谱: (A) LX4、(B) LX5、(C) LX6、(D) LX7 (LX4~LX7 浓度: 5 $\mu\text{mol/L}$)

图 6.5 给出了 **LX4~LX7** 在不同溶剂中的荧光光谱。随溶剂极性变化,四个化合物的荧光发射峰从 450 nm 红移至 750 nm,侧链的变化对荧光发射峰的波长影响很小,说明侧链对荧光团分子的共轭结构没有影响。**LX4~LX7** 在低极性的 *n*-Hex 和 Tol 中具有最短的荧光波长和较高的荧光强度。研究发现,随着侧链的增长,化合物在 *n*-Hex 中的荧光强度逐渐增强。当侧链增加到 6 个碳后,**LX6** 在 *n*-Hex 和 Tol 中的荧光强度已相当;继续增加到 8 个碳时,得到的 **LX7** 在 *n*-Hex 中的荧光强度明显高于在甲苯中的荧光强度。这应是源于染料分子在 *n*-Hex 中的溶解度增强所致,相似的结果在我们 2017 年的工作中也有报道(*J. Mater. Chem. A*, 2017, 5, 14537-14541)。在其余溶剂中,**LX4~LX7** 的荧光峰均进入 600 nm 以上的红光至近红外区域。在高极性溶剂中荧光明显猝灭,这是由 TICT 过程所致。

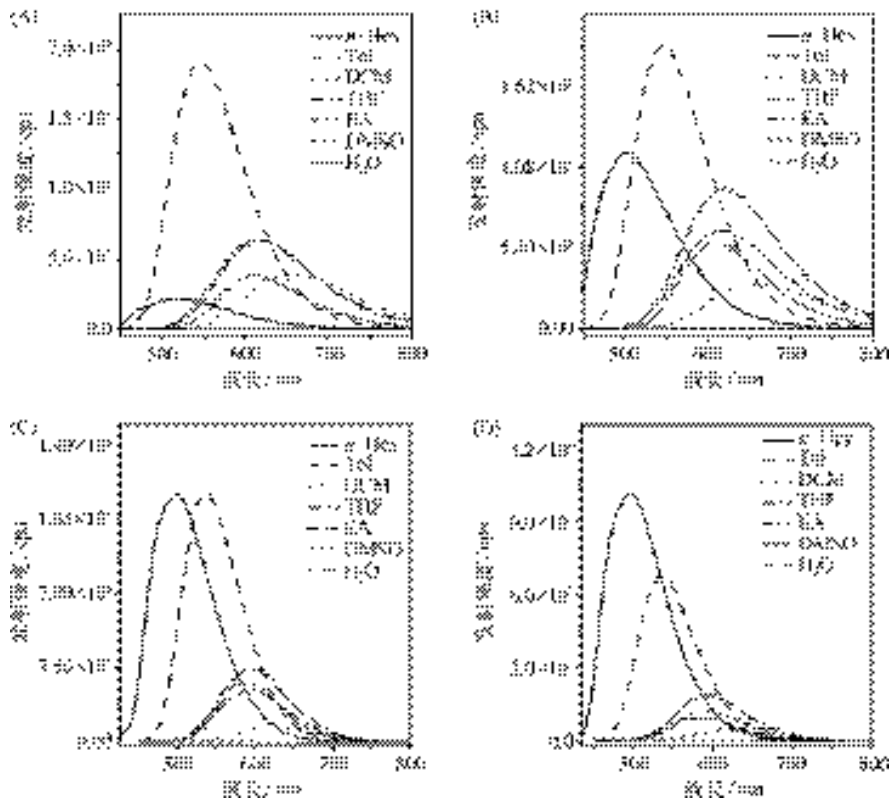
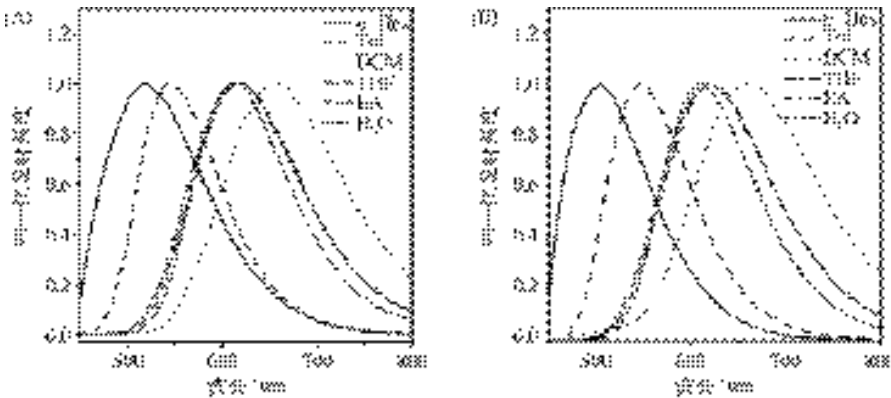


图 6.5 LX4~LX7 在不同溶剂中的荧光光谱: LX4(A)、LX5(B)、LX6(C)、LX7(D) (浓度: 5 $\mu\text{mol/L}$, $\lambda_{\text{ex}}=430\text{ nm}$)

图 6.6 是 LX4~LX7 的归一化荧光光谱,可以看出 LX4~LX7 的荧光发射峰随溶剂极性增大而迅速红移。从 *n*-Hex 变化为 ACE, LX4 和 LX5 红移达 197 nm, LX6 和 LX7 也红移了 140 nm 以上。较小的红移数值可能源于二者在高极性溶剂中溶



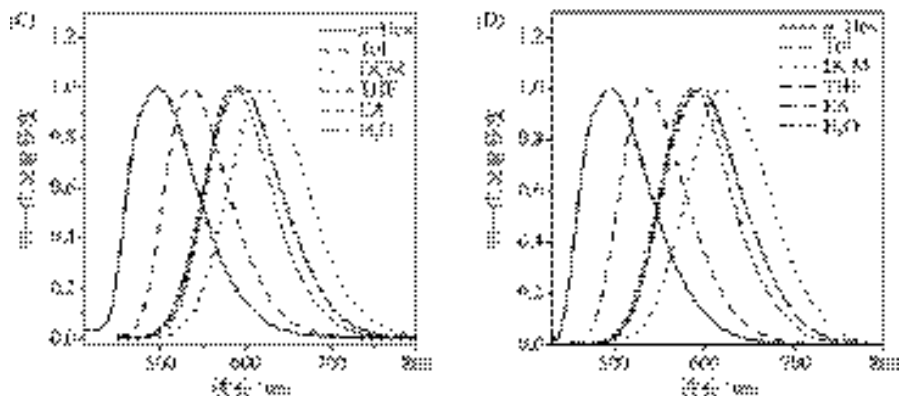


图 6.6 LX4~LX7 荧光光谱的归一化结果: (A) LX4、(B) LX5、(C) LX6、(D) LX7

解性较差,产生聚集或扭曲度增强所致。我们倾向于认为发生聚集造成了分子平面化;相对于扭曲增强,平面化更适合解释高极性环境中红移波长变短的现象,但这一结论尚需进一步验证。相关数据见表 6.2。

表 6.2 LX4~LX7 在不同溶剂中的光物理性质

溶剂	LX4			LX5			LX6			LX7		
	λ_{abs} /nm	λ_{em} /nm	$\Delta\lambda$ /nm	λ_{abs} /nm	λ_{em} /nm	$\Delta\lambda$ /nm	λ_{abs} /nm	λ_{em} /nm	$\Delta\lambda$ /nm	λ_{abs} /nm	λ_{em} /nm	$\Delta\lambda$ /nm
<i>n</i> -Hex	312/415	504	89	305/414	504	90	305/413	498	85	305/413	497	84
Tol	307/422	548	126	308/423	548	125	308/422	536	114	305/423	535	112
DCM	310/432	663	231	310/432	664	232	310/432	621	189	312/432	620	188
THF	306/417	619	202	307/418	621	203	306/419	595	176	307/418	596	178
EA	305/413	619	206	305/413	619	206	305/415	594	179	305/414	594	180
ACE	338/415	701	286	334/415	701	286	332/415	641	226	335/414	639	225
ACN	304/418	741	323	305/417	741	324	304/417	664	247	304/418	665	247
DMF	307/421	—	—	306/422	—	—	306/420	—	—	307/422	—	—
EtOH	306/426	—	—	307/428	—	—	307/429	—	—	306/429	—	—
MeOH	305/426	—	—	305/425	—	—	306/425	—	—	307/425	—	—
DMSO	310/430	—	—	308/423	—	—	308/430	—	—	309/426	—	—
水	313/438	619	181	314/438	611	173	314/439	587	148	314/437	586	149

注: λ_{abs} 表示紫外可见吸收, λ_{em} 表示最大发射值, $\lambda_{\text{ex}}=430\text{ nm}$ 。

6.5.2 聚集诱导发光性质研究

以 DMSO 为良溶剂、水为不良溶剂,测试了 **LX4~LX7** 的 AIE 性质。如图 6.7 所示,在 599~613 nm 区间出现 AIE 信号增强。随着烷基链的增长,荧光峰值波长有微弱的蓝移,分别位于 613 nm(**LX4**)、608 nm(**LX5**)、602 nm(**LX6**)和 599 nm (**LX7**)处。以各自峰值处的荧光强度比对含水量作图[图 6.7(E)],**LX4** 和 **LX5** 自含水量 40%起开始出现荧光增强,而 **LX6** 和 **LX7** 自含水量 30%起开始出现荧光增强,这是由于 **LX6** 和 **LX7** 的疏水性更强所致。在最大荧光强度比方面,**LX5** 和 **LX6** 的最大荧光强度比分别达到 513 倍和 613 倍,而 **LX4** 和 **LX7** 略小,分别为 259 倍和 227 倍。这表明前两者在聚集时能诱导产生更高效的辐射跃迁。其深层次机理尚未阐明,由于该过程产生的是无定形纳米颗粒,无法通过晶体堆积结构或自组装结构进行解释,该方面有待进一步研究。图 6.7(F)给出了上述化合物在水溶液中的 DLS 粒径分布数据,可见随烷基链增长,**LX4~LX6** 的水合粒径逐渐从 164.2 nm 增加至 220.2 nm 左右,而 **LX7** 的水合粒径则缩小至 190 nm 左右。结合荧光强度比

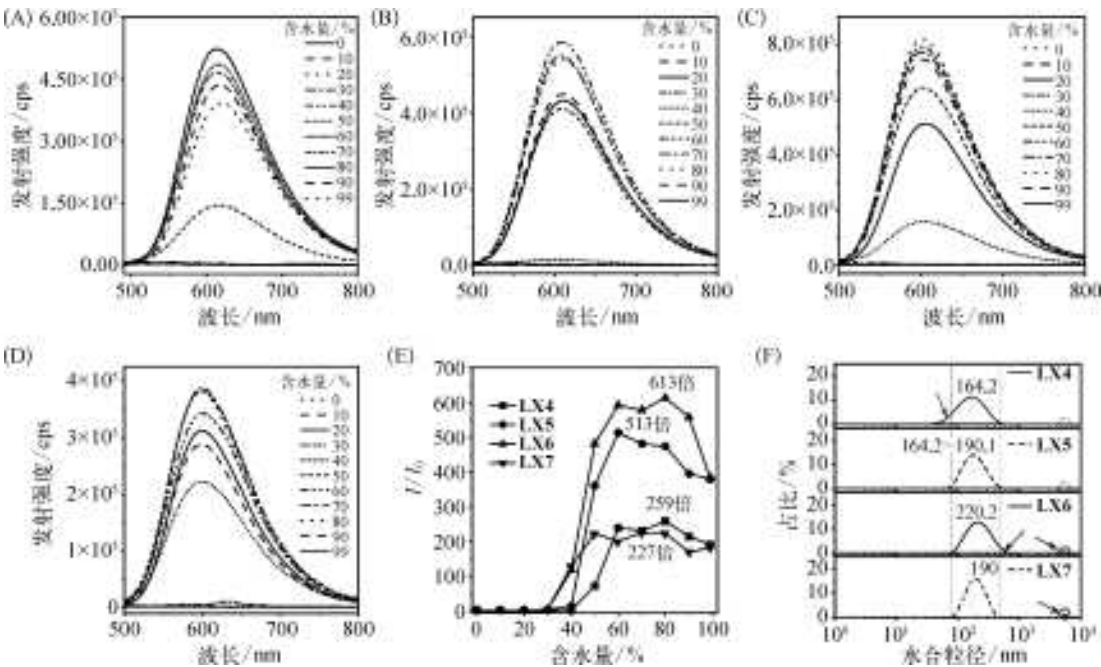


图 6.7 (A) **LX4**、(B) **LX5**、(C) **LX6**、(D) **LX7** 在不同含水量的 DMSO/H₂O 体系中的荧光光谱; (E) 不同含水量溶液中 **LX4~LX7** 的荧光强度比; (F) **LX4~LX7** 的 DLS 粒径分布图, $\lambda_{ex}=430$ nm

来看,水合粒径最大的 **LX6** 具有最大的荧光强度比,推测更加疏松的聚集结构可能有助于荧光增强。此外,在 **LX6** 和 **LX7** 的数据中还可以观察到少量 1 000 nm 以上的大粒径颗粒[图 6.7(F)中圆圈标记]。

6.5.3 力致变色性能

如图 6.8(A)所示,随着烷基链的增长,化合物研磨前后的荧光光谱逐渐趋同。研磨前,4 个化合物的荧光光谱峰值相近,但随着烷基链增加,光谱峰宽明显变窄,其中 **LX4** 的荧光光谱短波端拓展至蓝光区(<500 nm),其荧光颜色呈现蓝绿色[图 6.8(B)]。而研磨后,随着烷基链增长,光谱峰值明显蓝移。我们还用积分球测试了上述 4 个化合物和前体 **NITPA-phenol** 的绝对荧光量子效率。**LX4~LX7** 的绝对荧光量子效率均高于 **NITPA-phenol**,其中 **LX4** 研磨前后的绝对荧光量子效率均为最高,分别达到 0.92(研磨前)和 0.59(研磨后)。研磨前,4 个化合物的荧光量子效率差异较大,而研磨后均介于 0.43~0.59,相关数据列于表 6.3。

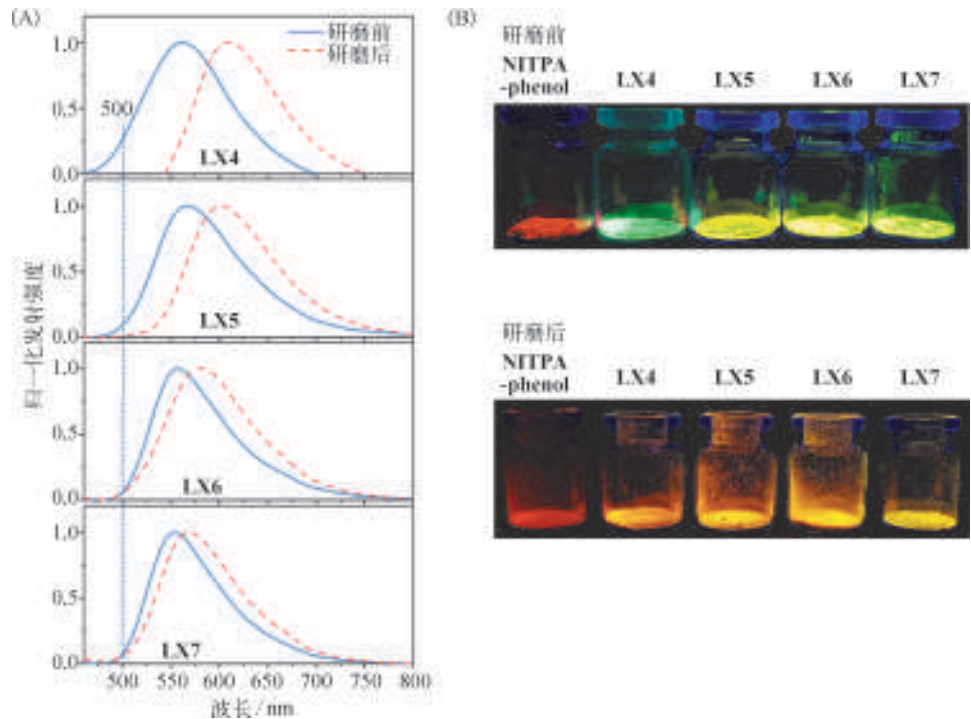


图 6.8 (A) **LX4~LX7** 研磨前后的归一化荧光光谱($\lambda_{\text{ex}}=390\text{ nm}$);
(B) 365 nm 紫外灯照射下的荧光照片

表 6.3 固体粉末研磨前后发射峰及其绝对荧光量子效率

固体粉末	$\lambda/\text{nm}^{\text{a}}$	$\lambda/\text{nm}^{\text{b}}$	$\Delta\lambda/\text{nm}^{\text{c}}$	Φ^{a}	Φ^{b}
NITPA-phenol	—	—	—	0.19	0.17
LX4	560	610	50	0.92	0.59
LX5	566	602	36	0.23	0.43
LX6	557	581	24	0.43	0.58
LX7	553	568	15	0.41	0.46

注：a 表示研磨前样品；b 表示研磨后样品；c 表示波长差。进一步对上述化合物在不同固体状态下的微观形貌差异进行 SEM 分析。如图 6.9 所示，LX4 在初始状态下呈棒状自组装形貌，研磨后分子的堆积方式发生改变，由自组装态转变为无定形态。其他分子中也观察到类似的现象：随着烷基链增长，研磨前的 LX5~LX7 呈片状结构，研磨后均呈块状无定形态。与第 5 章的结论相似，具有一维自组装结构的 LX4 和 LX2 的量子效率更高，组装体发光波长更短。

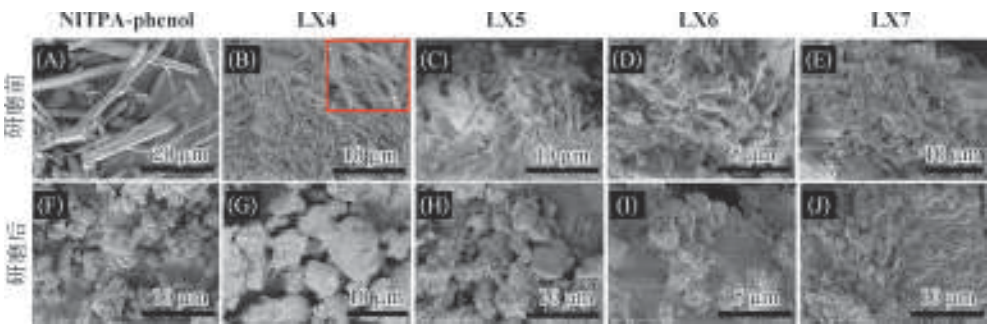


图 6.9 LX4~LX7 固体粉末的 SEM 图像：(A)~(E)为研磨前样品，(F)~(J)为研磨后样品

对变色性能最好的 LX4 进行循环性能测试，对其固体粉末进行反复研磨和 DCM 熏蒸。如图 6.10(A)所示，LX4 初始状态下的荧光峰值位于 560 nm，初次研磨后发射峰红移至 610 nm。经过 6 次循环后，研磨后的发射峰保持在 600 nm 以上，研磨前的发射峰保持在 565 nm 以下，具有良好的颜色可辨性。图 6.10(B)显示了 LX4 的粉末 X 射线衍射(XRD)图谱，研磨前 LX4 具有尖锐的衍射峰，说明主要以晶态形式存在；研磨之后，衍射峰强度明显减弱且宽化，尖峰消失，说明此时转

变为无定形态。进一步,以 **LX4** 的 DMSO 溶液作为墨水,在滤纸上书写“SUES”字样[图 6.10(C)]。在自然光照条件下未观察到痕迹,而在 365 nm 紫外灯下则产生明显的荧光图样,说明 **LX4** 有望应用于信息加密领域。

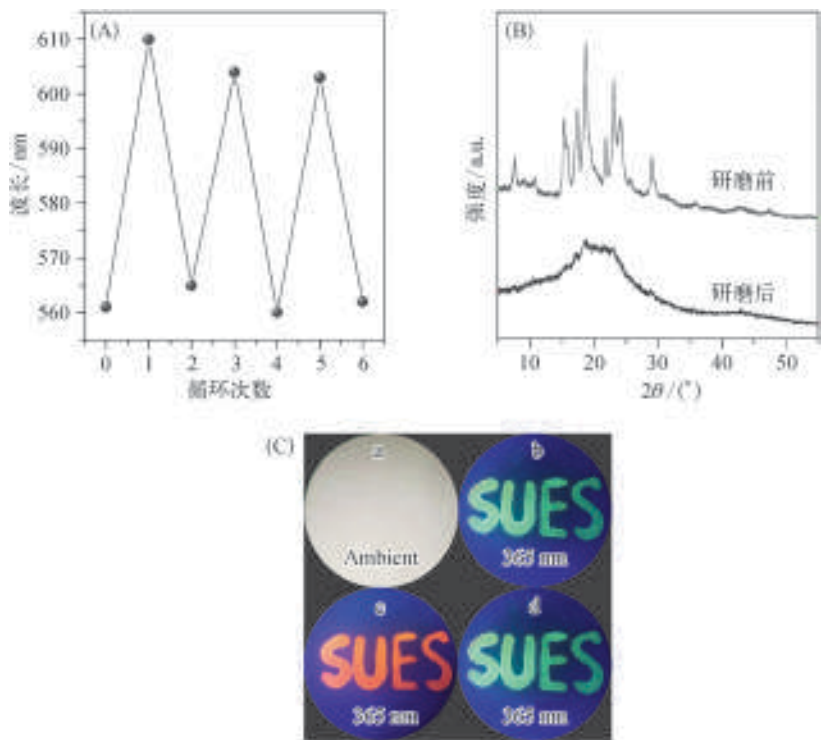


图 6.10 (A) 通过研磨和二氯甲烷熏蒸刺激 **LX4** 产生荧光光谱的发射波长重复性实验; (B) **LX4** 研磨前后的 XRD 图谱; (C) 数据加密和解密图(365 nm 紫外灯照射下)

6.5.4 挥发性有机化合物的荧光检测

选择 **LX4** 对 VOCs 进行定性和定量检测。如图 6.11(A)所示,**LX4** 对 ACE、DCM、EA 以及 THF 四种饱和蒸气压较高的 VOC 气体表现出更快的响应 (<20 s)。采用 ImageJ 软件对 DCM 的荧光照片进行数据处理[图 6.11(B)],可以发现,**LX4** 的红色和绿色通道信号在 20 s 内即出现强度倒置,绿光信号强度超过红光信号。对二者的数字信号强度进行比值计算,熏蒸 140 s 后的信号比增益高达 400%[图 6.11(C)]。对于高沸点 VOCs,由于饱和蒸气压较低,响应速度较慢,如在 DMF 蒸气中熏蒸 3 min,**LX4** 几乎没有明显的信号变化。

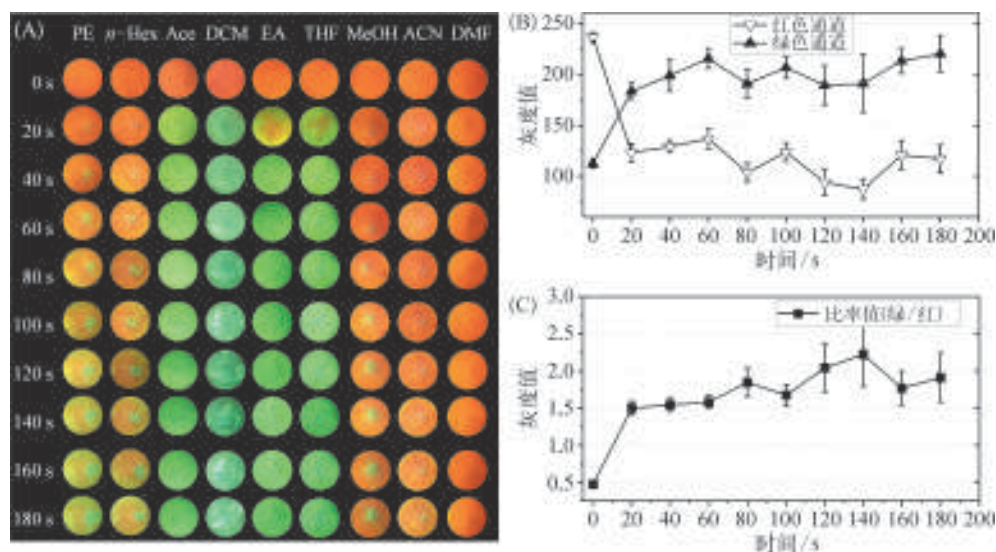


图 6.11 (A) LX4 在不同挥发性有机化合物蒸气刺激下的荧光照片 (365 nm 紫外灯照射下); (B) 红绿通道信号; (C) 红绿通道比值信号

6.6 本章小结

本章设计合成了含 $C_2 \sim C_8$ 长度烷基酯链的三苯胺萘酰亚胺分子 (LX4 ~ LX7), 并确认了上述分子的结构。光物理性质研究发现, 通过侧链修饰可以提高该系列化合物在固态下的量子效率 ($\Phi = 0.23 \sim 0.92$), 优化聚集态发光性质。其中, LX4 在自组装状态下具有最高的荧光量子效率 ($\Phi = 0.92$)。同时, LX4 在研磨后出现最明显的红移, 其发射波长从 560 nm 红移至 610 nm, 红移量达 50 nm。研究还发现, 在挥发性有机化合物蒸气熏蒸下, 研磨后的 LX4 能够可逆地恢复至原始状态, 且荧光颜色变化明显, 本章工作成功将其制备成监测 VOCs 气体的荧光功能膜。部分细节可参考文献: *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 2025, 459, 116002。此外, 上述材料还显示出温敏自组装性质, 这一部分工作受到复旦大学刘冉教授课题组的关注, 并发表了相关研究论文 (*Sci. China Mater.*, 2025, 68, 441-447)。

第 7 章

基于三苯胺萘酰亚胺的红光 AIE 温敏聚合物温度探针

7.1 引言

刺激响应型聚合物可以对环境的 pH、温度、黏度等参数的变化(即“刺激”)产生化学和(或)物理性质的变化,并输出可检测信号(即“响应”)。**NIPMAM** 是荧光探针领域中研究较多的温敏单元之一,它含有亲水性的酰胺基团和疏水性的异丙基,通过调节聚合度,可调控其水溶液的最低共溶温度(LCST)出现在 40~50℃。但是,仅由荧光团单体和 **NIPMAM** 聚合而成的聚合物荧光探针在纯水中对温度的响应区间较宽,灵敏度较低。采用一定比例的醇类溶剂可以提高响应灵敏度,使响应区间变窄。而已报道的混合溶剂大都使用甲醇调节探针的水溶性,这应该是考虑到甲醇具有较短的烷基链,可与水以任意比例互溶,更适合调控亲疏水性质。但甲醇具有较强的毒性,且通过溶剂调节探针性能的策略已经不能满足现今生物组织检测的需求。因此,设计更加合理的温敏探针具有重要的研究价值。

7.2 分子设计

基于上述思路,本章提出在 **NIPMAM** 聚合物链段中引入一个亲疏水调控单元,实现对聚合物在纯水中相转变过程的调控,从而达到优化探针性能的目的。设计的聚合物荧光温度探针结构式如图 7.1 所示。其中,荧光单体为三苯胺萘酰亚胺 **NITPA-phenol** 的丙烯酸酯。该荧光团具有较长的荧光波长和优异的聚集诱导发光性能,有利于在水相中输出较强的荧光信号。以甲基丙烯酸与 2-(2-氨基乙氧基)乙醇进行酰胺化反应,得到亲疏水调控单体。以上述两个单体与 **NIPMAM** 进行三元共聚,通过调节 **NIPMAM** 与亲疏水单体的比例,研究所得温敏聚合物在不同水溶性条件下对温度响应的性质。确定聚合物的水溶性对调节聚合物聚集尺寸、LCST 以及信号稳定性的作用。

7.3 实验部分

7.3.1 合成路线

ZYQ-4~ZYQ-7 的合成路线如图 7.1 所示。

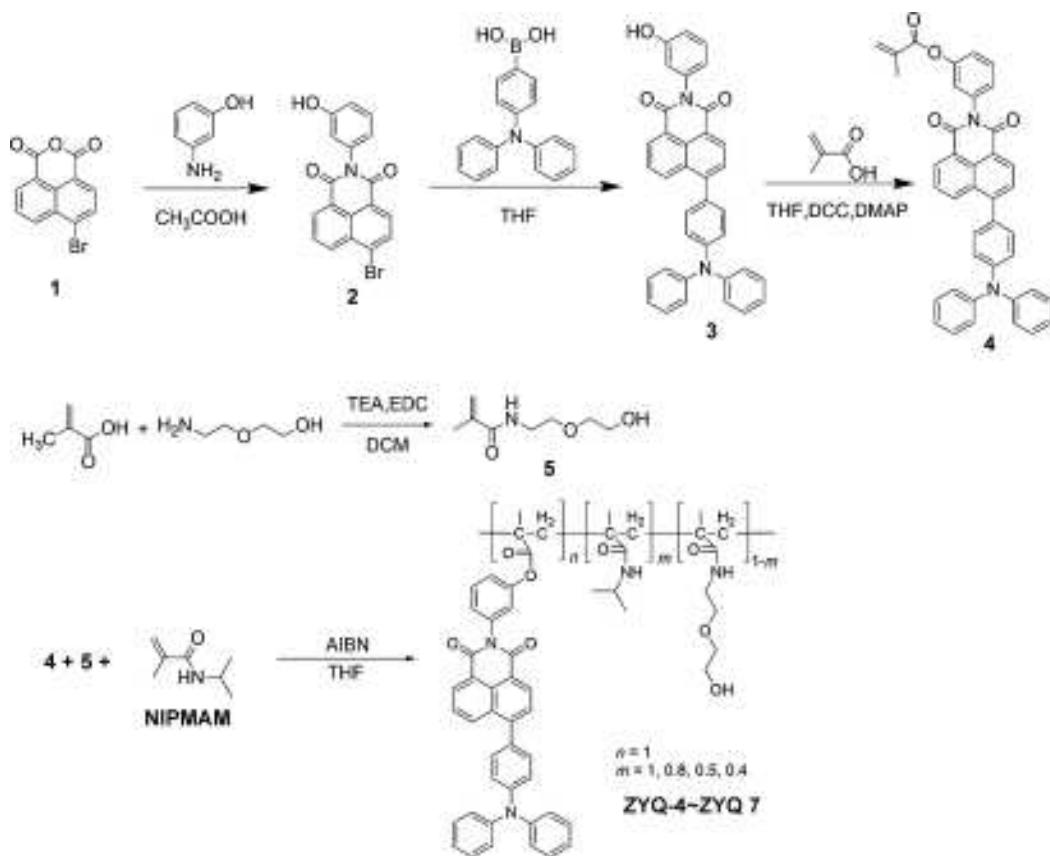


图 7.1 ZYQ-4~ZYQ-7 的合成路线

7.3.2 合成步骤

7.3.2.1 化合物 4 的合成

在 25 mL 三口烧瓶中加入化合物 **3** (600 mg, 1.13 mmol)、DCC (349.2 mg, 1.70 mmol) 和 DMAP (69.0 mg, 0.565 mmol), 再加入新蒸 THF (6 mL)。将甲基丙烯酸 (291.0 mg, 3.38 mmol) 加入恒压滴液漏斗中。在氮气保护下搅拌至混合

物完全溶解。在冰浴条件下滴加甲基丙烯酸,滴加完毕后移至室温继续搅拌。经 TLC 监测至反应完全后,旋蒸除去溶剂,向残留物中加入 DCM(5 mL)溶解,之后加入蒸馏水多次洗涤,分液后合并有机相,用无水硫酸钠干燥后旋蒸除去溶剂。所得粗品经硅胶柱层析纯化[洗脱剂为 PE/EA(2 : 1, v/v)],得到橙色固体 **4** (324.1 mg,产率为 47.9%)。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 8.70~8.71(m, 1H), 8.67~8.69(m, 1H), 8.50(d, 1H, J = 8.28 Hz), 7.75~7.81(m, 2H), 7.59(t, 1H, J = 1.00 Hz), 7.42(d, 2H, J = 8.50 Hz), 7.33~7.38(m, 5H), 7.22~7.27(m, 8H), 7.04~7.54(m, 2H), 6.76s, 1H), 5.77s, 1H), 2.70s, 3H)。

7.3.2.2 化合物 **5** 的合成

将甲基丙烯酸(500 mg, 5.81 mmol)和 2-(2-氨基乙氧基)乙醇(610.6 mg, 5.81 mmol)溶于 DCM(15 mL)中,加入 TEA(1.73 g, 11.62 mmol)和 EDC(2.23 g, 11.62 mmol),在氮气保护下室温搅拌 24 h。旋蒸除去溶剂后,粗产物经硅胶柱层析纯化[洗脱剂为 EA/DCM(2 : 1, v/v)],得到无色黏稠液体 **5** (369.6 mg,产率为 36%)。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 6.40(s, 1H), 5.72(s, 1H), 5.33~5.36(m, 1H), 3.45~3.78(m, 2H), 3.59~3.64(m, 4H), 3.55~3.57(m, 1H), 3.52~3.54(m, 1H), 1.96~1.99(m, 4H)。

7.3.2.3 聚合物 ZYQ-4~ZYQ-7 的合成

在干燥的 Schlenk 管中按不同摩尔比加入单体 **4**、单体 **5** 和 NIPMAM,加入 THF(5 mL)溶解。加入偶氮二异丁腈(AIBN, 10 mg),在 N₂ 保护下加热至 65℃,持续反应 12 h。之后冷却至室温,经旋转蒸发仪除去 THF,所得残留物用正己烷(10 mL×3)洗涤,得到目标产物。具体投料的单体比例见表 7.1。

表 7.1 ZYQ-4~ZYQ-7 的反应投料量、反应摩尔比、聚合物单体摩尔比

聚合物	反应投料量/mg			反应摩尔比	聚合物单体摩尔比
	4	NIPMAM	5	投料比 ($n : m : 1-m$)	实际计算比 ($n : m : 1-m$)
ZYQ-4	100	206.82	0	1 : 1 : 0	1 : 1 : 0
ZYQ-5	100	146.79	56.17	1 : 0.8 : 0.2	1 : 0.78 : 0.22
ZYQ-6	100	91.74	140.43	1 : 0.5 : 0.5	1 : 0.5 : 0.5
ZYQ-7	100	79.41	168.52	1 : 0.4 : 0.6	1 : 0.45 : 0.55

7.3.3 结构表征

单体和聚合物 ZYQ-4~ZYQ-7 的合成均为常规的酯化、酰胺化和自由基聚合

反应。图 7.2(A)比较了 **ZYQ-5** 与三个单体的核磁共振氢谱特征信号,**ZYQ-5** 中 8.4~8.6 ppm 信号归属于荧光团的芳环质子,3.9 ppm 处的信号归属于 **NIPMAM** 中异丙基的次甲基质子,3.5~3.7 ppm 处的信号则归属于单体 **5** 结构中 与氧原子相邻的亚甲基质子。

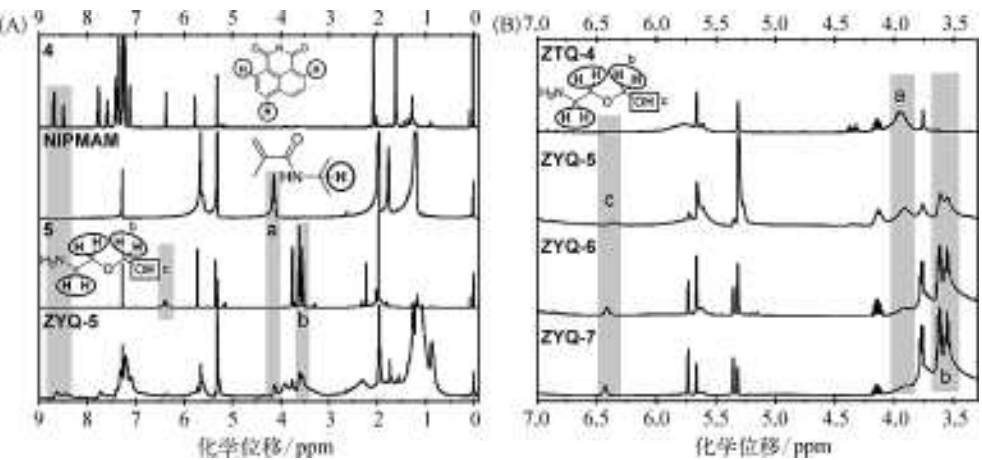


图 7.2 (A)单体 4、单体 5、NIPMAM、ZYQ-5 的¹H NMR 谱图;
(B) ZYQ-4~ZYQ-7 的¹H NMR 谱图(溶剂为 CDCl₃)

通过核磁积分对聚合物的实际单体比例进行计算,表 7.2 中对比了 3 种单体的投料摩尔比和聚合物链段中的实际摩尔比,可以看出二者非常接近。图 7.2(B)中,**ZYQ-5**~**ZYQ-7** 中均发现了位于 6.4 ppm 的羟基峰,与图 7.2(A)中单体 **5** 的位置相同。由于 **ZYQ-4** 不含单体 **5** 的结构单元,并未发现这一特征信号。此外,在聚合物的核磁谱图中可发现,单体 **4** 位于 6.37 ppm 的乙烯基质子峰在聚合反应后消失,说明所得聚合物中未残留小分子荧光单体。采用 GPC 测定了聚合物 **ZYQ-4**~**ZYQ-7** 的数均分子量和多分散性指数(表 7.2)。4 个聚合物的数均分子量均在 11 800~13 300 范围内,并且分子量分布较窄(1.05~1.16)。

表 7.2 聚合物 **ZYQ-4**~**ZYQ-7** 的单体比例、数均分子量(M_n)和多分散性指数(PDI)

聚合物	投料比 ($n : m : 1-m$)	实际计算比 ($n : m : 1-m$)	M_n	PDI
ZYQ-4	1 : 1 : 0	1 : 1 : 0	13 300	1.16
ZYQ-5	1 : 0.8 : 0.2	1 : 0.78 : 0.22	12 770	1.11
ZYQ-6	1 : 0.5 : 0.5	1 : 0.5 : 0.5	12 100	1.06
ZYQ-7	1 : 0.4 : 0.6	1 : 0.45 : 0.55	11 860	1.06

图 7.3 给出了单体与聚合物的红外光谱。对比 ZYQ-5 和三个单体发现, $1\,709\text{ cm}^{-1}$ 和 $1\,587\text{ cm}^{-1}$ 处的吸收峰分别归属于单体 4 中酯羰基的伸缩振动峰和苯环上 $\text{C}=\text{C}$ 的伸缩振动峰[图 7.3(A)]。单体 5 中醚键的伸缩振动峰出现在 $1\,046\text{ cm}^{-1}$ 处。从图 7.3(B)可以看出,含有单体 5 结构单元的 ZYQ-5~ZYQ-7 中均出现上述醚键伸缩振动峰,而 ZYQ-4 中并未发现该峰,这与其缺少单体 5 结构相对应。上述结果证明 ZYQ-4~ZYQ-7 的结构符合设计预期。

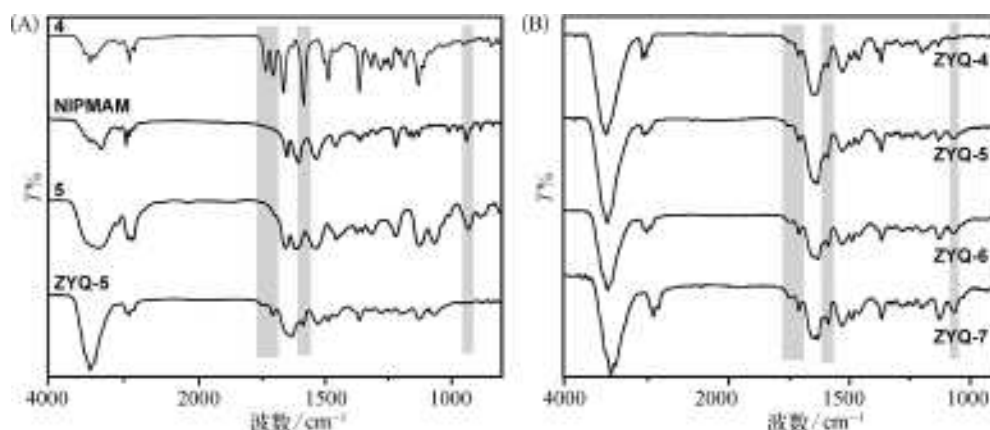


图 7.3 (A) 单体 4、单体 5、NIPMAM 和 ZYQ-5 的 FTIR 谱图;
(B) ZYQ-4~ZYQ-7 的 FTIR 谱图

7.4 光学性质研究

7.4.1 单体 4 的光学性质

如图 7.4(A)所示,单体 4 在所有溶剂(包括水)中均显示出两个特征吸收峰,分别位于 308 nm 和 420 nm 附近,对应分子的 LE 态和 CT 态吸收,其波长、峰形等均与前面章节中类似结构相同。图 7.4(B)中,单体 4 的荧光发射峰表现出明显的溶剂极性依赖性,随着溶剂极性增加,发射光谱明显红移,荧光强度逐渐降低,呈现典型的 TICT 荧光性质。从图 7.5 中可见,在含水量小于 40% 时,几乎没有荧光;当含水量达到 40% 后,荧光有所增强,峰值位于 610 nm 附近;进一步增加含水量至 50% 时,荧光强度迅速增强并达到最大值(增强超过 130 倍)。随着含水量的继续增加,荧光强度逐渐降低,这与单体 4 的疏水性有关。相关参数汇总于表 7.3 中。

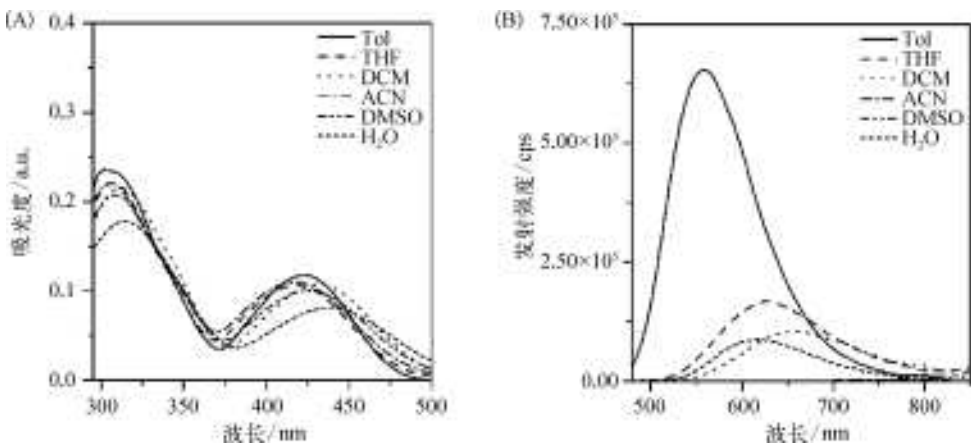


图 7.4 单体 4 在不同溶剂中的吸收光谱(A)和荧光光谱(B)

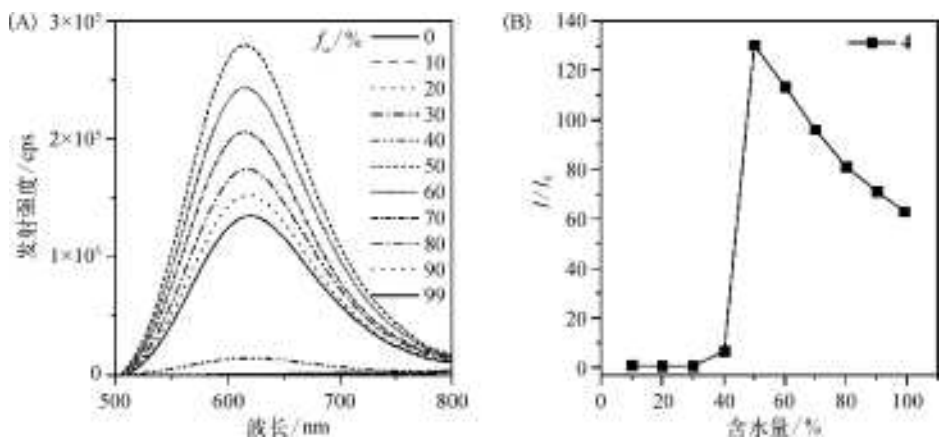


图 7.5 (A) 单体 4 在 DMSO/H₂O 混合溶剂中的聚集诱导发射光谱;(B) 峰值荧光强度比

表 7.3 单体 4 在不同溶剂中的基本光物理数据

溶 剂	吸收波长 $\lambda_{\text{abs}}/\text{nm}$		摩尔消光系数 $\epsilon/(\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1})$		发射波长 $\lambda_{\text{em}}/\text{nm}$	Stokes 位移/nm
	峰 1	峰 2	峰 1	峰 2		
Tol	308	423	23 370	11 749	560	137
THF	307	418	22 087	10 598	626	208
DCM	311	432	21 517	10 681	662	230

续 表

溶 剂	吸收波长 $\lambda_{\text{abs}}/\text{nm}$		摩尔消光系数 $\epsilon/(\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1})$		发射波长 $\lambda_{\text{em}}/\text{nm}$	Stokes 位移/ nm
	峰 1	峰 2	峰 1	峰 2		
ACN	305	417	22 065	10 960	—	—
DMSO	308	425	20 721	10 020	—	—
水	314	438	17 775	8 047	617	179

7.4.2 ZYQ-4~ZYQ-7 的光物理性质研究

图 7.6 给出了 ZYQ-4~ZYQ-7 和单体 4 在 DCM 溶液中的归一化吸收和荧光光谱对比。可以看出,ZYQ-4~ZYQ-7 在 310 nm 和 440 nm 附近均出现两个吸收峰,位置与单体 4 相近,且无明显的光谱红移和宽化,说明聚合物链段中其他共聚单体并未对发色团的状态产生影响。ZYQ-4~ZYQ-7 的荧光光谱相比单体 4 有微小的蓝移,最大发射波长位于 635~650 nm 范围内,其中 ZYQ-4 的发射波长最短,为 635 nm;随着水溶性链段比例的增加,聚合物的发射峰逐渐红移。从图中可以看出,上述材料的归一化吸收光谱和荧光光谱重叠极小,自吸收作用得到抑制,保证了在高浓度下发光波长和色纯度的一致性。此外,荧光光谱的长波端覆盖 650~800 nm 的近红外区域,可有效避免生物样本背景荧光和散射的干扰。

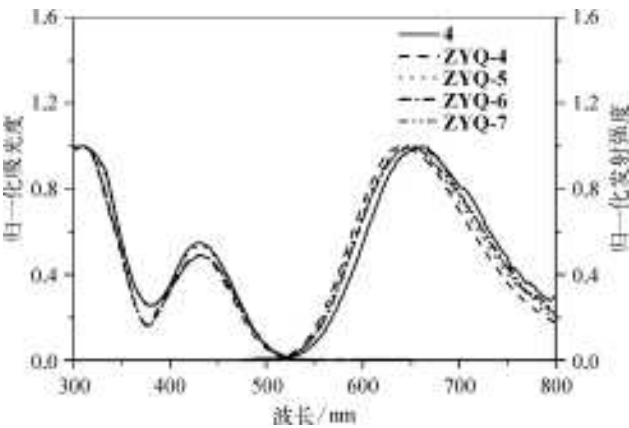


图 7.6 单体 4 和 ZYQ-4~ZYQ-7 在 DCM 中的归一化吸收光谱(实线)和荧光光谱(虚线)

图 7.7 展示了 ZYQ-4~ZYQ-7 在不同含水量的 DMSO/H₂O 体系中的 AIE 发光特性。ZYQ-4~ZYQ-7 在纯 DMSO 中均仅有极弱的荧光信号。随着亲水单元含量的增加,荧光强度有所增加,其中 ZYQ-6 和 ZYQ-7 在 700 nm 附近出现肉眼可见的荧光峰。随含水量的增加,在含水量达 20% 后,ZYQ-4~ZYQ-7 在 650 nm 附近出现明显蓝移的荧光信号。当含水量分别达到 60%、60%、50% 和 60% 时,可观察到 ZYQ-4~ZYQ-7 的最大荧光增强,增幅分别为 37.54 倍、22.23 倍、15.19 倍和 12.28 倍,相应的最大发射峰分别位于 625 nm、631 nm、640 nm 和 640 nm[图 7.7(E)]。图 7.7(F) 给出了聚合物在水溶液中的浓度-荧光强度关系图。可以看出,随着聚合物浓度升高,ZYQ-4 的荧光不断增强,浓度达到 300 $\mu\text{g/mL}$ 后进入平台期,并在 300~500 $\mu\text{g/mL}$ 范围内保持高亮度。而 ZYQ-5 的荧光在 200 $\mu\text{g/mL}$ 处达到平台期,继续升高浓度,荧光强度出现较大波动,说明其在高浓度下稳定性较差。ZYQ-6 和 ZYQ-7 也在 200 $\mu\text{g/mL}$ 处达到平台期,但荧光强度升高有限,继续升高浓度,荧光稳定性较好。

图 7.8 给出了 ZYQ-4~ZYQ-7 粉末的 SEM 图像和荧光光谱。随着单体 5 含量的增加,聚合物的固态荧光逐渐减弱[图 7.8(E)]。SEM 图像显示 ZYQ-4 具有

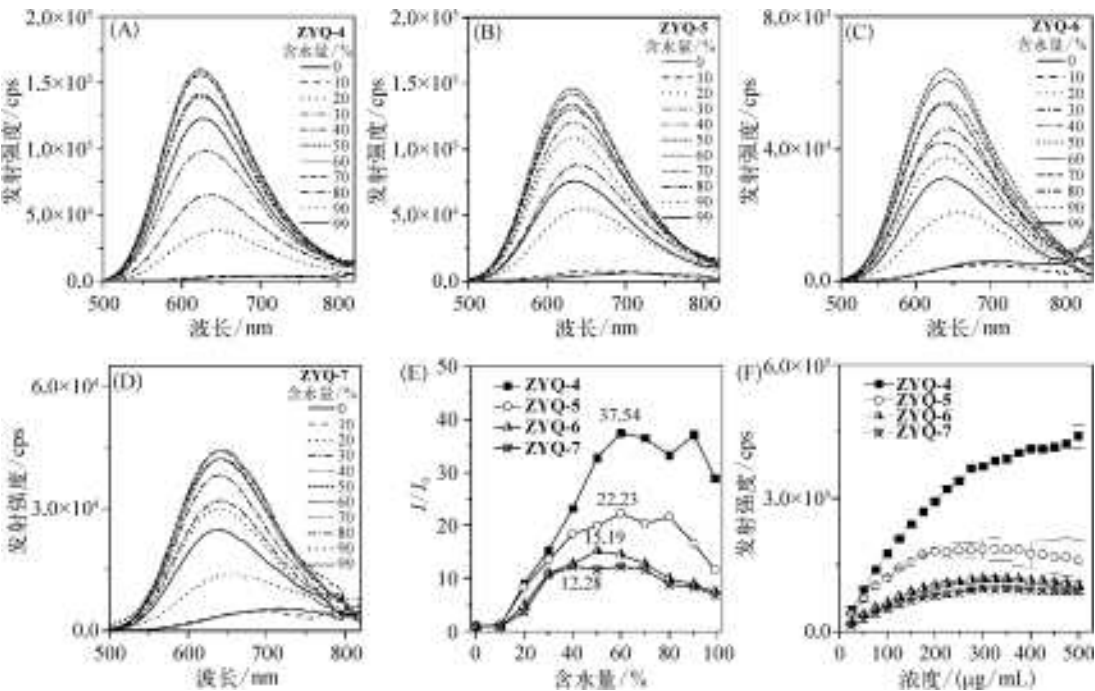


图 7.7 (A) ZYQ-4、(B) ZYQ-5、(C) ZYQ-6 和 (D) ZYQ-7 在 DMSO/H₂O 体系中的 AIE 光谱; (E) 荧光强度比; (F) 聚合物在水溶液中的浓度-荧光强度关系图

许多大尺寸的气孔。引入亲水单元后,ZYQ-5 中气孔明显减少且尺寸变小。继续增加亲水单元比例,所得 ZYQ-6 和 ZYQ-7 中很难发现气孔结构。极性亲水单元的引入提高了链段间的内聚力,提高了粉体密度,增强了荧光团间相互作用,进而导致荧光猝灭。ZYQ-4~ZYQ-7 粉末的绝对荧光量子效率(Φ)分别达到 31.5%、23.2%、19.5%和 20.3%。这说明上述聚合物的设计保持了该类分子的 AIE 发光效率;亲水单元的引入会降低 Φ 值,但其含量的变化对 Φ 值基本没有影响,这为优化聚合物单体比例提供了良好的基础。

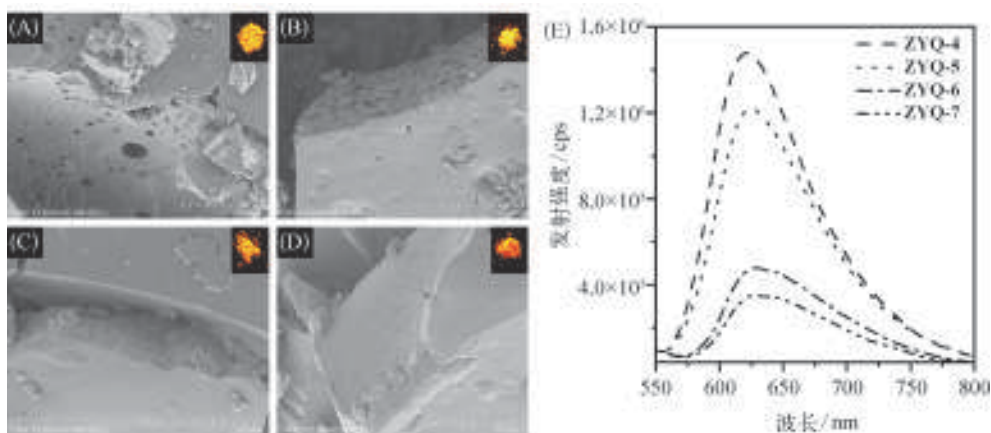


图 7.8 聚合物的 SEM 图像: (A) ZYQ-4、(B) ZYQ-5、(C) ZYQ-6 和 (D) ZYQ-7, 插图: 365 nm 紫外灯下的照片; (E) ZYQ-4~ZYQ-7 粉末的荧光光谱

7.4.3 温敏性能研究

我们在纯水和乙醇水溶液($\text{H}_2\text{O}/\text{EtOH}=1/1$ 、 $5/1$ 和 $10/1$, v/v)中对 ZYQ-4~ZYQ-7 进行温敏性能研究。如图 7.9 中的吸光度-温度关系图所示,只有 ZYQ-4 在乙醇水溶液($\text{H}_2\text{O}/\text{EtOH}=1/1$)中随温度升高,吸光度逐渐下降并出现浑浊, ZYQ-5~ZYQ-7 在工作温度范围内具有良好的溶剂稳定性。在荧光峰值处计算荧光峰值强度变化与温度的相关性,发现在乙醇含量达到 50%后,ZYQ-4~ZYQ-7 的荧光强度随着温度升高逐渐降低,这与温度升高导致聚合物链段团聚有关。其中,仅有 ZYQ-4 在纯水中随温度升高出现稳定且明显的荧光增强[图 7.10(B)]。

进一步对 ZYQ-4 在不同浓度下的温度响应性能进行研究。图 7.10(A)给出了三组试样在不同温度下的吸光度变化。在较低浓度(0.25 mg/mL 和 0.5 mg/mL)下, ZYQ-4 在 444 nm 处的吸光度基本不随温度变化而变化。在更高浓度(0.75 mg/mL)下,当温度超过 50℃后,吸光度降低,同时观察到少量聚合物析出。图 7.10(B)给

出了荧光峰值强度变化与温度的关系图,不同浓度 **ZYQ-4** 的荧光随温度的升高均呈线性增强。其中,浓度为 0.5 mg/mL 时,线性区间的斜率最大,表明此浓度为最优工作浓度。

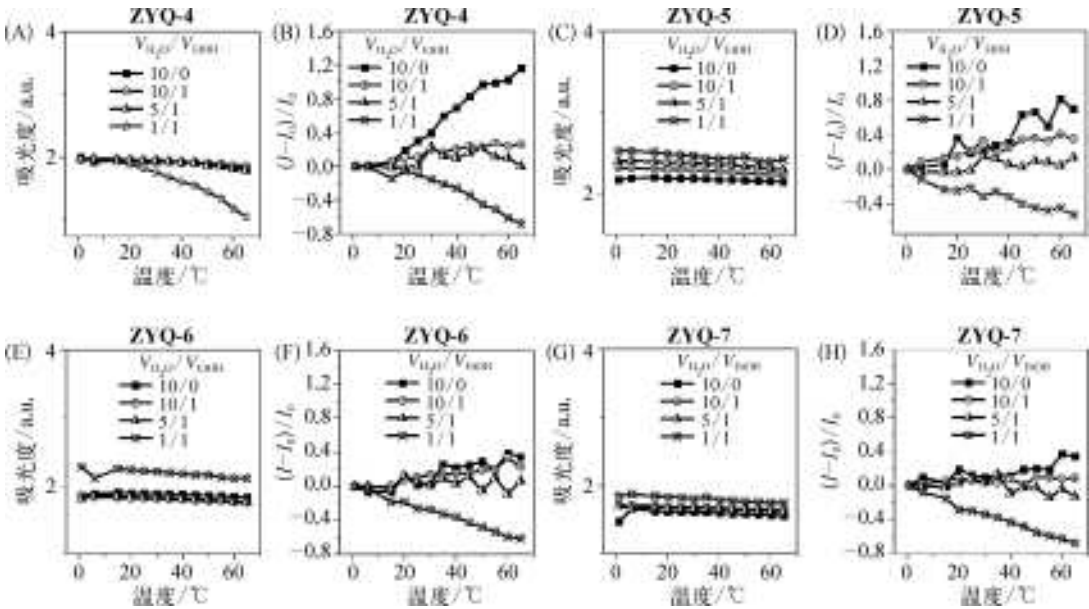


图 7.9 ZYQ-4(A,B)、ZYQ-5(C,D)、ZYQ-6(E,F)和 ZYQ-7(G,H)在不同介质中 444 nm 处的吸光度-温度关系图和荧光峰值强度变化-温度关系图

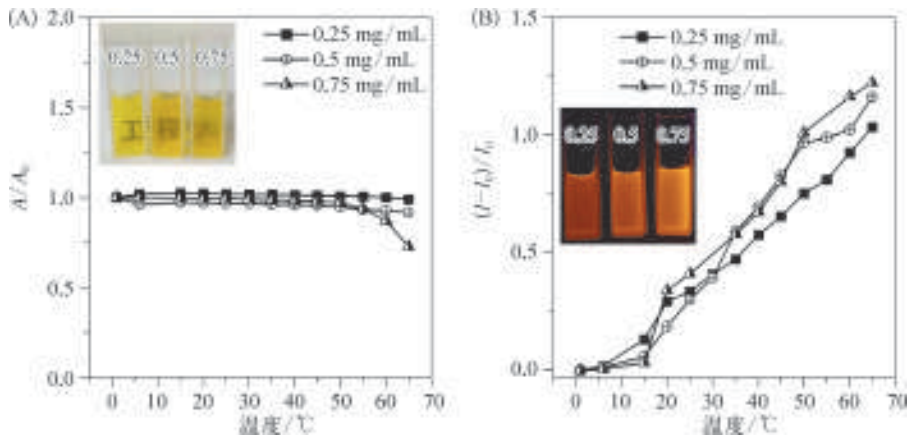


图 7.10 不同浓度(0.25 mg/mL、0.5 mg/mL 和 0.75 mg/mL)的 ZYQ-4 水溶液的(A)吸光度和(B)荧光峰值强度变化-温度响应曲线。插图: 50℃ 时的样品照片

图 7.11(A)为 **ZYQ-4** 对温度响应的荧光光谱,在 0~65℃ 范围内,荧光强度随温度升高逐渐增强。从图 7.11(B)可以看出,在 15~50℃ 范围内呈现出良好的线性相关性,说明该探针可在上述温度范围内对温度进行有效检测。在 20℃ 和 50℃ 下对探针进行重复性检测[图 7.11(C)]。循环 12 次后,在 20℃ 和 50℃ 下的荧光强度依然稳定,说明该探针具有较好的重现性。

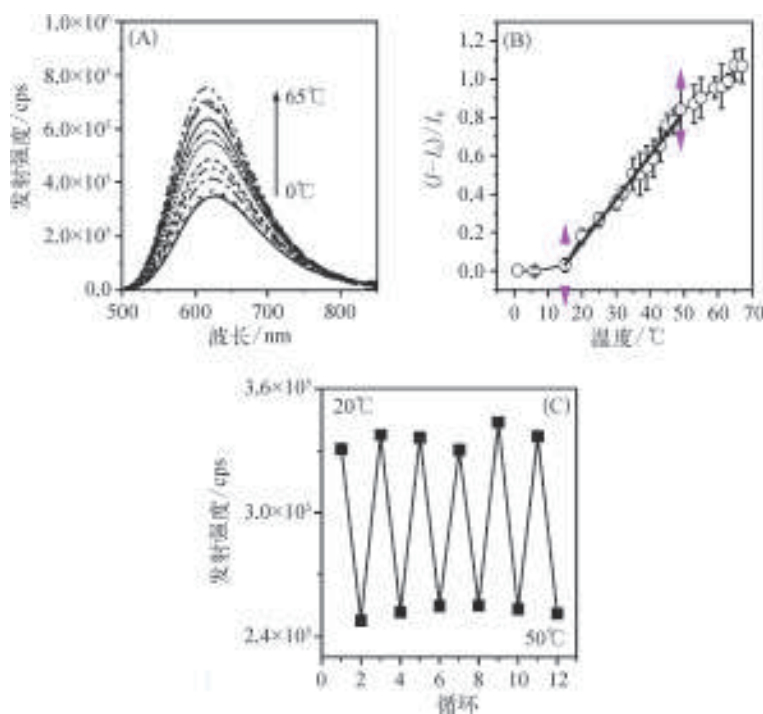


图 7.11 以 **ZYQ-4** 水溶液(0.5 mg/mL)为探针对温度响应的荧光光谱(A);荧光峰值强度变化与温度的关系(B);在 20℃ 和 50℃ 下的荧光强度循环曲线(C)

7.5 本章小结

本章以红光萘酰亚胺 AIE 分子为信号单元,与不同比例的 **NIPMAM** 和亲水单体进行共聚,制备了聚合物温度探针 **ZYQ-4~ZYQ-7**。研究了聚合物的结构及其光学性质。通过引入不同比例的亲水单体,调控了聚合物在水溶液中的温度响应性质。优选出浓度为 0.5 mg/mL 的 **ZYQ-4** 水溶液作为温度探针工作体系,实现了在 15~50℃ 范围内对温度高灵敏度、高稳定性的线性检测。更多细节可参考文献: *Dyes and Pigments*, 2023, 111356。

第 8 章

含硫萘酰亚胺分子 AIE 性质及在潜指纹成像中的应用

8.1 引言

聚集诱导发光材料(AIEgens)在探针、成像剂、OLED 等领域有着广泛的应用。目前,大量研究工作集中在将 AIEgens 应用于水环境和膜器件中,而固体粉末显像剂方向的研究相对较少。与用于水溶液和膜器件中的 AIEgens 相比,用于固体显像剂中的 AIEgens 具有制备工艺简单、成本低等优点,并且固体显像剂在犯罪学、法医学和考古学等领域的痕迹检验中需求巨大。近年来,具有 AIE 性质的萘酰亚胺(NIs)的设计引起研究人员的广泛关注,出现了多种设计策略。例如,在 NI 的 4-位引入苯乙烯构建桨状结构,增加额外的旋转单元获得了具有 AIE 活性的 NIs;以 Tröger 碱连接两个 NI 片段,以较大的扭曲张力构建空间 3D 分子实现 AIE 活性;通过自组装获得 AIE 活性 NIs。在这些 AIE 分子的发展过程中,更小的结构和更长的发射波长一直是研究的热点。在第 4 章的研究中,我们发展了一种在 4-位和酰亚胺位引入小芳环单元作为旋转子构建 AIE 活性 NIs 的策略。结果表明:当两个小的单环芳香环(吡啶或苯)通过“C—C”单键引入 NI 片段时,NIs 可以实现有效地去平面化,产生明显的 AIE 现象。该类 AIEgens 具有更小的分子结构,然而,基于这一分子架构继续红移,得到红光甚至近红外荧光的 AIE 型 NIs 仍然是一个挑战。

8.2 分子设计

如图 8.1 所示,我们首先采用“V 形”AIEgen 策略,在萘酰亚胺的 4-位苯环和萘环之间插入一个氧原子或氮原子,提供额外的电子给体,使目标分子的荧光光谱扩展到长波区域,实现线性分子(NIP)向 V 形分子(NIO 和 NIN)的转变。但是,得到的 NIO 和 NIN 均表现出 ACQ 现象。为了提高这类分子的 AIE 性质,我们继续考虑引入具有转子特性的取代基以增加荧光分子的去平面化效果。参考六甲硫基苯这类扭曲硫代芳烃通过组装诱导实现聚集态发光的案例,考虑到甲硫基较大的

空间位阻,我们尝试在 NIO 和 NIN 的苯环上引入一个甲基硫醚单元来获得 AIE 性质,最终得到目标分子 NIS1 和 NIS2。

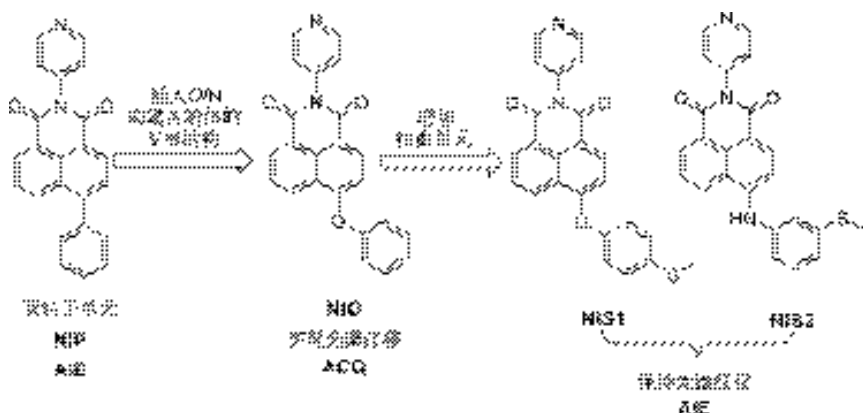


图 8.1 含硫萘酰亚胺分子的结构优化路线

8.3 实验部分

8.3.1 合成路线

化合物 NIO、NIS1 和 NIS2 的合成路线如图 8.2 所示。

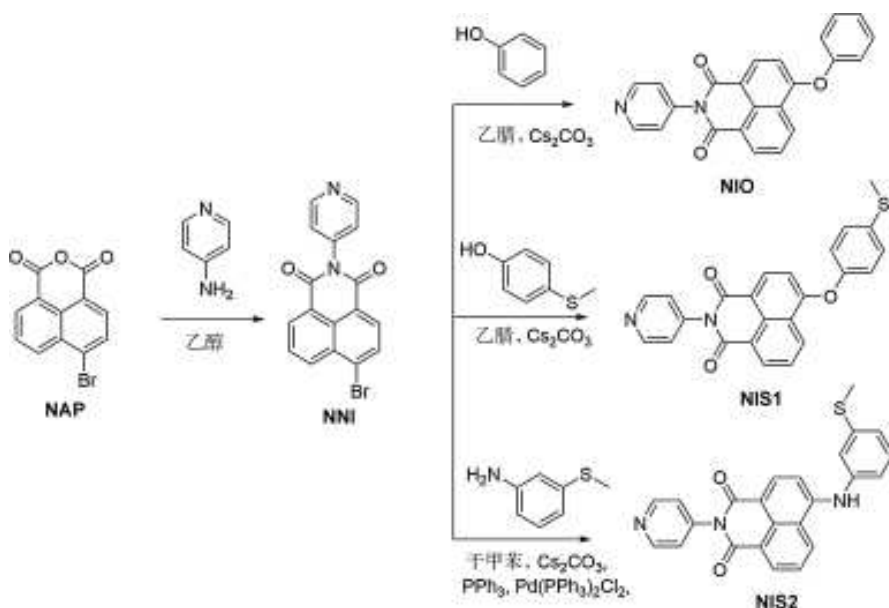


图 8.2 化合物 NIO、NIS1 和 NIS2 的合成路线

8.3.2 合成步骤及表征

8.3.2.1 化合物 NNI 的合成

室温下,将 4-溴 1,8 萘二甲酸酐(10.00 g, 36.06 mmol)和 4-氨基吡啶(5.09 g, 54.09 mmol)溶于乙醇(100 mL)中,然后将所得混合物加热回流 24 h,所得溶液冷却至室温,减压过滤收集沉淀。乙醇重结晶,产品彻底干燥,得咖啡色粉末(NNI, 7.18 g,产率为 56%)。¹H NMR(400 MHz, DMSO-d₆), δ : 7.52(d, J =5.02 Hz, 2H), 8.00~8.11(m, 1H), 8.29(d, J =7.78 Hz, 1H), 8.39(d, J =1.00 Hz, 1H), 8.58~8.68(m, 2H), 8.78(d, J =5.02 Hz, 2H)。

8.3.2.2 化合物 NIO 的合成

将 NNI(100 mg, 0.283 mmol)溶于 15 mL 乙腈中,加入苯酚(53 mg, 0.63 mmol)和碳酸铯(70 mg, 0.215 mmol),加热至 80℃回流 14 h。待反应完毕后,减压过滤收集滤液。滤液旋蒸后,所得固体采用 DCM 和 PE 重结晶,得化合物 NIO 为浅灰色粉末(100 mg,产率为 96%)。¹H NMR(400 MHz, DMSO-d₆), δ : 7.04(d, J =8.31 Hz, 1H), 7.32(d, J =7.95 Hz, 2H), 7.35~7.40(m, 1H), 7.49~7.53(m, 2H), 7.54~7.60(m, 2H), 7.94~8.01(m, 1H), 8.45(d, J =8.31 Hz, 1H), 8.60(d, J =7.21 Hz, 1H), 8.75~8.80(m, 3H)。

8.3.2.3 化合物 NIS1 的合成

将 NNI(800 mg, 2.27 mmol)溶于 45 mL 乙腈中,加入对 4-甲硫基苯酚(953 mg, 6.8 mmol)和碳酸铯(554 mg, 1.7 mmol),加热至 80℃回流 24 h。待反应完毕后,减压过滤收集沉淀,粗产物干燥后,分散在去离子水中。超声处理后,将剩余碱溶于水,真空抽滤收集沉淀,产品彻底干燥后得到绿色粉末化合物(NIS1, 750 mg,产率为 80%)。¹H NMR(400 MHz, DMSO-d₆), δ : 2.54(s, 3H), 7.06(d, J =8.28 Hz, 1H), 7.30(d, J =8.53 Hz, 2H), 7.45(d, J =8.53 Hz, 2H), 7.51(d, J =10.52 Hz, 2H), 7.97(t, J =7.78 Hz, 1H), 8.45(d, J =8.28 Hz, 1H), 8.61(d, J =7.28 Hz, 1H), 8.77(d, J =10.52 Hz, 3H)。

8.3.2.4 化合物 NIS2 的合成

在 100 mL 烧瓶中,将 NNI(1.77 g, 5 mmol)溶于干甲苯(50 mL)中,然后加入间甲硫基苯胺(800 mg, 5.75 mmol)、碳酸铯(8.14 g, 25 mmol)、三苯基膦(785 mg, 3 mmol)、双三苯基磷二氯化钡(II)(560 mg, 0.8 mmol)。混合物在 N₂ 保护下,于 110℃油浴下加热 8 h。反应结束后减压旋蒸除去溶剂,用水和二氯甲烷萃取,分离后旋除有机相溶剂,硅胶柱层析(PE/THF=2/1, v/v)提纯得到暗橙色固体(NIS2, 1.12 g,产率为 54%)。¹H NMR(400 MHz, DMSO-d₆), δ : 1.36(s,

3H), 7.09(d, $J = 8.03$ Hz, 1H), 7.21(d, $J = 7.78$ Hz, 1H), 7.27(s, 1H), 7.32~7.42(m, 2H), 7.48(d, $J = 10.77$ Hz, 2H), 7.82~7.90(m, 1H), 8.32(d, $J = 8.28$ Hz, 1H), 8.53(d, $J = 7.03$ Hz, 1H), 8.76(d, $J = 10.77$ Hz, 2H), 8.87(d, $J = 8.53$ Hz, 1H), 9.48(br. s., 1H)。

8.3.3 合成讨论

合成路线见图 8.2, 其中 4-溴-*N*-吡啶基萘酰亚胺(NNI)的合成采用乙醇作为溶剂, 可以减少副产物的生成并简化后处理过程。分别以 4-甲硫基苯酚和苯酚为亲核试剂, 通过碱催化的亲核取代反应合成 NIS1 和 NIO。两个化合物的产率分别为 80%(NIS1)和 96%(NIO)。此外, 以 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ 为催化剂, PPh_3 为配体, 通过 Buchwald 偶联反应合成 NIS2。当以 Cs_2CO_3 为碱时, 产率可达 54%。目标化合物的核磁共振氢谱中, NIS2 在 9.48 ppm 处出现—NH—信号[图 8.3(B)]。与 NIS2(约 7.34 ppm)相比, NIS1 中萘酰亚胺上与 O 原子相邻的质子向高场偏移[约 7.06 ppm, 图 8.3(A)中 a 峰]。这可以用苯环上的去屏蔽效应来解释。如图 8.3(C)所示, 在优化的 NIS1 结构中, 邻位质子与苯环之间的距离仅为 3.1 Å。在没有去屏蔽效应的情况下, 相比于 NIS2(约 8.53 ppm、8.32 ppm 和 7.86 ppm), NIS1 的萘酰亚胺其他位置的质子略微向低场偏移(约 8.61 ppm、8.45 ppm 和 7.97 ppm)。此外, 与 NIS1 中的甲基质子位移(约 2.54 ppm)相比, NIS2 中甲基质子的化学位移明显向高场偏移(约 1.36 ppm)。图 8.3(C)中, NIS2 的甲基位于萘酰亚胺平面之上, 受 π 电子的去屏蔽效应影响较大。

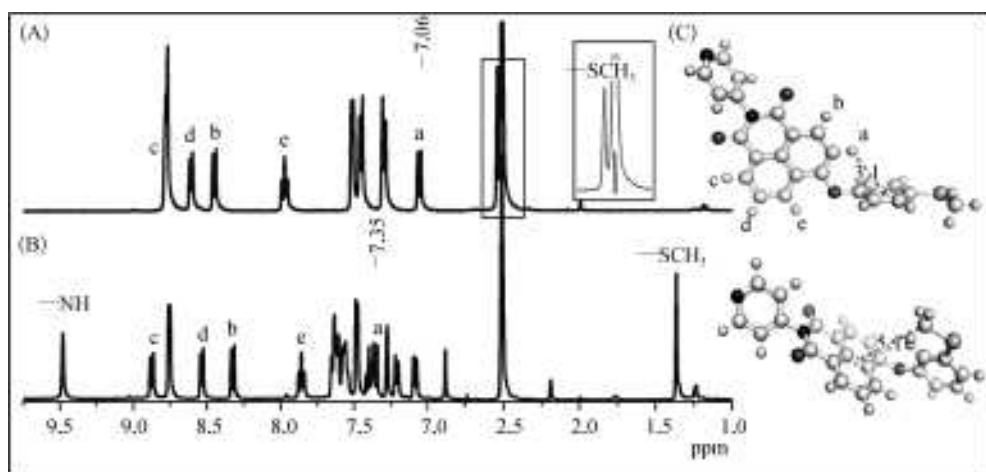


图 8.3 ^1H NMR 谱图(A) NIS1;(B) NIS2;(C) 分子结构优化结果

8.4 材料性能测试方案

8.4.1 储备液和测试溶液配制

在 5 mL 容量瓶中加入 **NIO** (1.8 mg)、**NIS1** (2.1 mg)、**NIS2** (2.1 mg), 以 DMSO 为溶剂溶解并稀释至刻度, 配制成浓度为 1 mmol/L 的储备液。其余操作与前面章节相同。

分别在 3.5 mL 四面石英比色皿中加入 1 980 μL 含水量不同的 DMSO-H₂O 或 THF-H₂O 混合溶液, 然后加入储备液 20 μL , 摇匀, 得到浓度为 1×10^{-5} mol/L 的待测溶液。

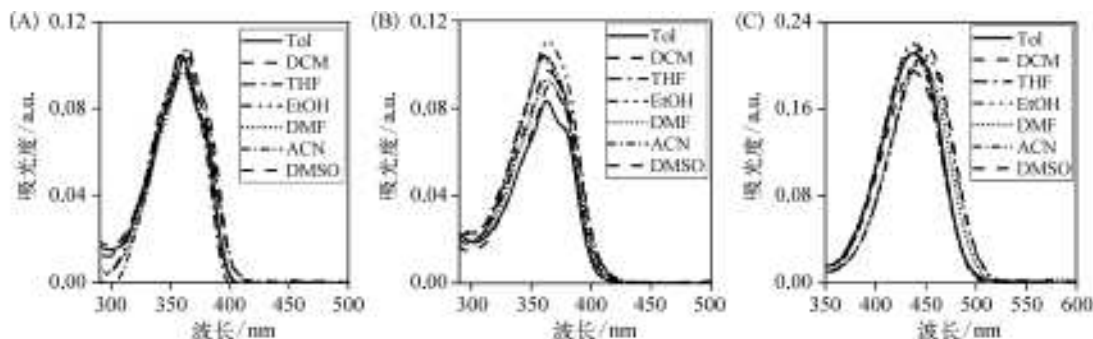
8.4.2 指纹硅胶粉末制备

将 12 mg **NIS1** 或 **NIS2** 溶于 20 mL THF 溶液中, 加入 10 g 硅胶 (200~300 目) 并煮沸回流 5 min。通过旋蒸缓慢除去溶剂, 得到负载 **NIS1** 和 **NIS2** 的硅胶样品 **NIS1@Si** (白色) 和 **NIS2@Si** (黄色)。根据需求可选择更细的薄层层析硅胶 (硅胶 H)。

8.5 实验结果与讨论

8.5.1 光物理性质研究

NIS1、**NIS2** 和参比 (**NIO**) 的吸收光谱和发射光谱如图 8.4 所示, **NIS1** 和 **NIO** 具有相似的吸收峰, 吸收峰位于 360 nm 左右, 说明苯环上的侧链取代基不影响这些化合物的基态电子特性。对于 **NIS2**, 由于苯胺的强给电子能力, 在 440 nm 左右出现红移吸收峰。



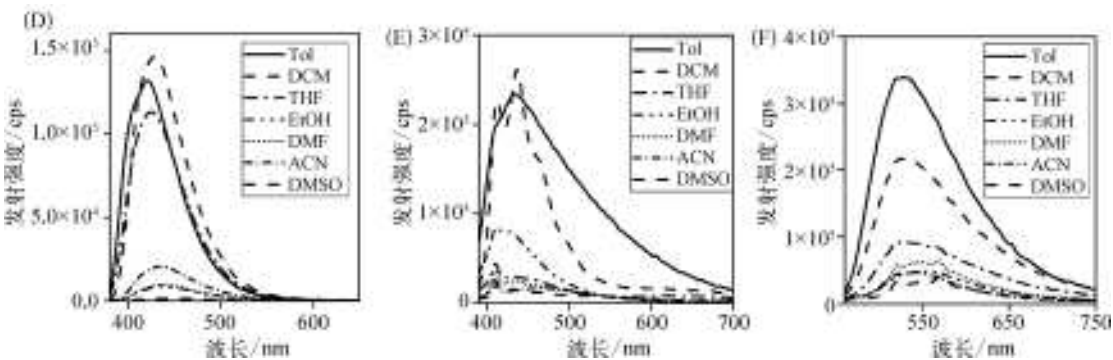


图 8.4 NIO(A,D)、NIS1(B,E)和 NIS2(C,F)的吸收光谱和发射光谱

三种化合物在不同有机溶剂中的发射光谱呈现出极性依赖性,随溶剂极性的增加,荧光强度趋向减弱。化合物 **NIO** 和 **NIS1** 的发射带位于 410 ~ 440 nm, **NIS2** 在 535 ~ 555 nm 出现红移发射。**NIO** 在 THF 中具有较高的荧光量子效率(约 59%),而在水中几乎没有发射,表明 **NIO** 分子中发生了典型的 ACQ 现象。测得 **NIS1** 和 **NIS2** 在 THF 中的荧光量子效率分别为 0.06% 和 0.18%,在水中的荧光量子效率分别为 2.43% 和 1.02%。此外,当样品置于水中 30 min 以上时 ($I_{30\text{ min}}/I_{0\text{ min}}$: **NIS1**, 约 108%; **NIS2**, 约 94%,图 8.5),**NIS1** 和 **NIS2** 的荧光强度仅有轻微变化。结果表明,**NIS1** 和 **NIS2** 均表现出 AIE 效应,且具有较高的稳定性。实验光谱数据见表 8.1。

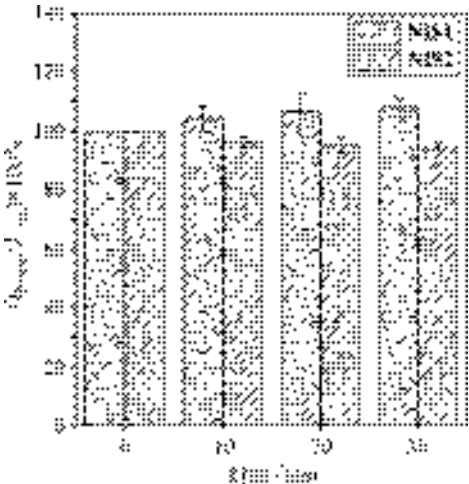


图 8.5 NIS1 和 NIS2 在水中放置不同时间后的荧光强度比

表 8.1 NIO、NIS1 和 NIS2 的光物理数据

溶剂	NIO				NIS1				NIS2			
	λ_{abs} /nm	λ_{em} /nm	$\Delta\lambda$ /nm	Φ /%	λ_{abs} /nm	λ_{em} /nm	$\Delta\lambda$ /nm	Φ /%	λ_{abs} /nm	λ_{em} /nm	$\Delta\lambda$ /nm	Φ /%
Tol	362	422	60	—	363	436	73	—	438	531	93	—
DCM	363	429	66	—	366	414/ 437	71	—	438	531	93	—

续 表

溶剂	NIO				NIS1				NIS2			
	λ_{abs} /nm	λ_{em} /nm	$\Delta\lambda$ /nm	Φ /%	λ_{abs} /nm	λ_{em} /nm	$\Delta\lambda$ /nm	Φ /%	λ_{abs} /nm	λ_{em} /nm	$\Delta\lambda$ /nm	Φ /%
THF	359	426	67	58.8 ^a	360	435	75	0.06 ^a	438	537	99	0.18 ^a
EtOH	361	436	75	—	364	427	63	—	448	552	104	—
DMF	360	439	79	—	364	437	73	—	447	546	99	—
ACN	359	436	77	—	362	457	95	—	437	543	106	—
DMSO	362	443	81	—	365	442	77	—	448	549	101	—
水	369	450	81	—	371	545	174	2.43 ^b	459	600	141	1.02 ^b

注：a 以 9,10-DPA 的环己烷溶液为参比($\Phi=0.95$)；b 为绝对荧光量子效率。

8.5.2 聚集诱导发光性质

对 NIS1 和 NIS2 的 AIE 效应进行进一步研究发现,两者在聚集态下分别在 545 nm 和 600 nm 处出现明显红移的 AIE 发射峰[图 8.6(A)和(C)]。其中,NIS1 表现出 AIE 行为,在纯 DMSO 中于 400~450 nm 区间出现极微弱荧光,当含水量超过 40%时,545 nm 附近的发射逐渐增强;当含水量达到 99%时,荧光增强达 54 倍。NIS2 表现出 AIE 行为,在纯 DMSO 中于 555 nm 左右出现较明显的荧光发射峰,随着含水量从 0 增加到 80%,荧光逐渐降低;当含水量从 80%增加到 99%时,600 nm 附近出现红移且逐渐增强的荧光峰;当含水量增加到 99%时,该处荧光强度达到最大,荧光强度比约为 21。DLS 实验中,NIS1 和 NIS2 分别得到 236 nm 和 128 nm 的粒径分布,证明两者形成了聚集体。从图 8.7(A)和(B)的 SEM 图像可以看出,NIS1 和 NIS2 在水溶液中分别形成了约 200 nm 和 50 nm 的纳米粒子。与 THF 溶液相比,两者在水溶液中的丁达尔效应显著增强[图 8.7(C)和(D)]。

8.5.3 固体荧光性质研究

NIS1 和 NIS2 在粉末状态下均具有明显的荧光(图 8.8 插图)。如图 8.8(A)所示,NIS1 粉末显示出明亮的绿色荧光,发射峰值位于 490 nm,与它的水溶液荧光相比,蓝移了 55 nm。在图 8.8(B)中,NIS2 粉末显示出橙红色荧光,发射峰位于 600 nm,与其水溶液的归一化发射光谱基本相同。如图 8.8(C)和(D)中的 SEM 图所示,NIS1 形成了有序的针状聚集体,而 NIS2 则呈现大面积的无定形状态。NIS1 发射峰的蓝移可归因于自组装过程中形成的有序结构。

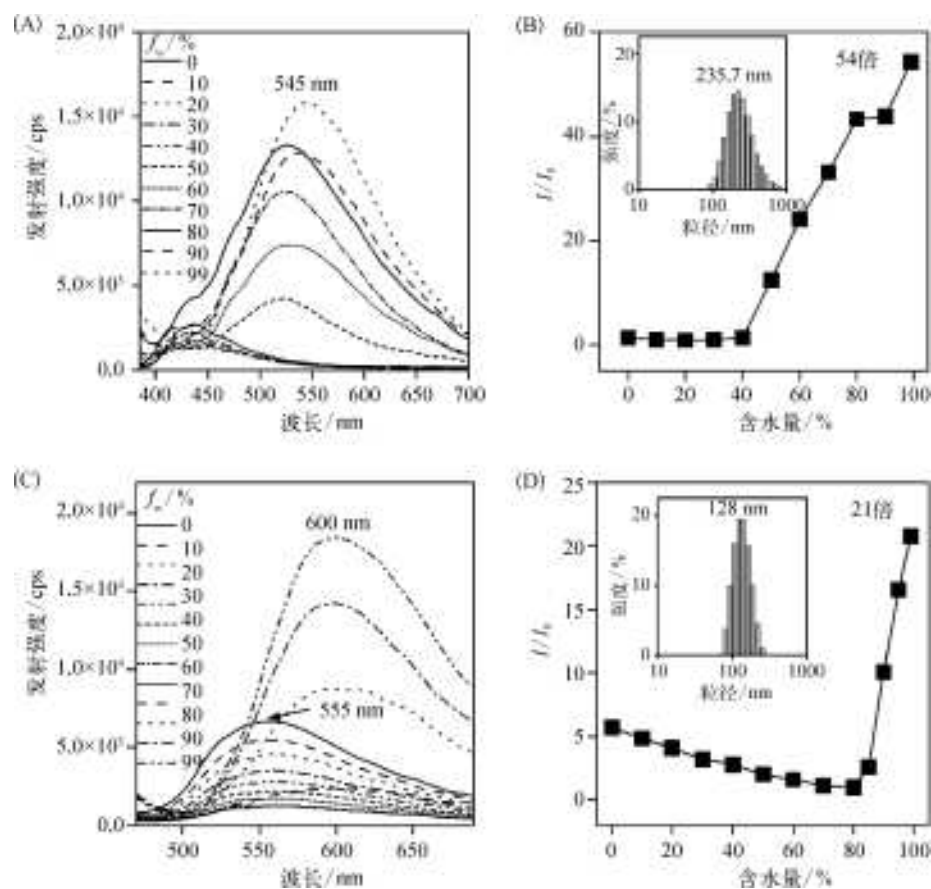


图 8.6 NIS1(A、C)和 NIS2(B、D)在 DMSO/H₂O 混合溶液中的荧光光谱和
荧光强度比(插图: NIS1 和 NIS2 的粒径图)

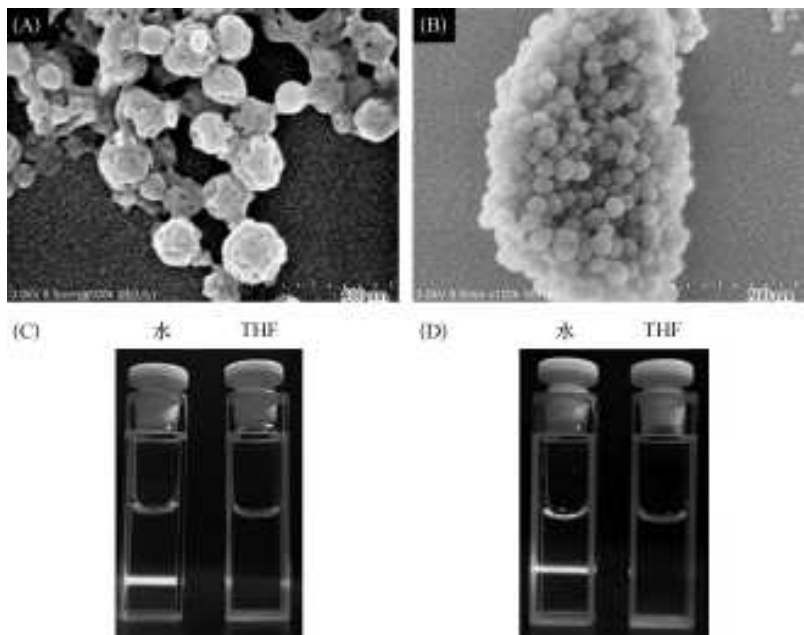


图 8.7 NIS1(A)和 NIS2(B)在水溶液中的 SEM 图;NIS1(C)和 NIS2(D)在 532 nm 激光下的丁达尔效应

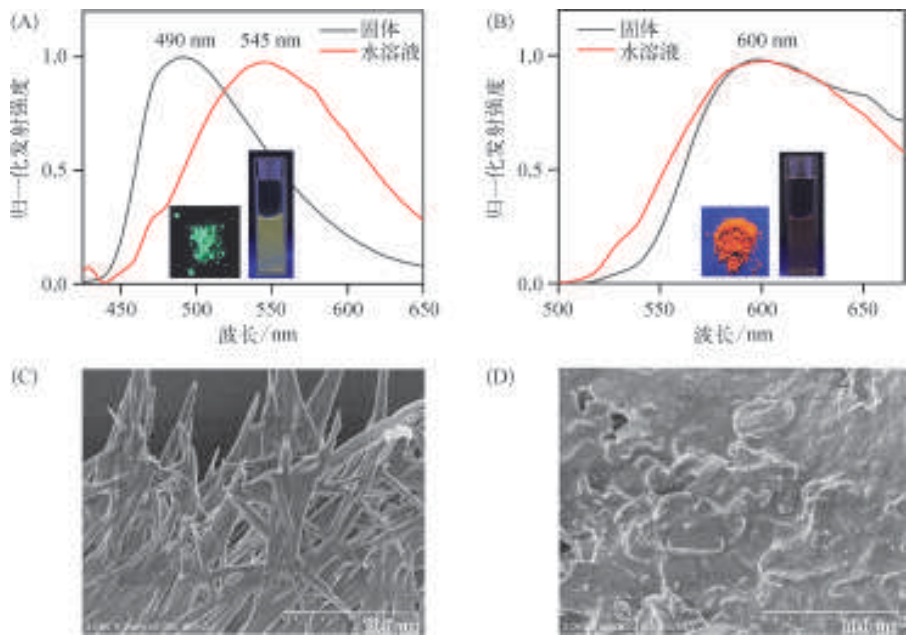


图 8.8 NIS1(A)和 NIS2(B)在固态和水溶液中的归一化发射光谱(插图: 对应样品在 365 nm 紫外灯下的照片);NIS1(C)和 NIS2(D)的 SEM 图

8.5.4 理论计算

苯酚和苯胺都具有强给电子性质,但 **NIS1** 的光谱没有出现如 **NIS2** 的明显红移。为解决这个问题,采用基于 B3LYP 和 6-31G** 基组的 DFT 方法对 **NIS1** 和 **NIS2** 的基态进行计算,得到 **NIS1** 和 **NIS2** 的前线分子轨道。如图 8.9 和表 8.2 所示,在 **NIS2** 中,HOMO 主要位于甲硫基苯胺(MMPA)部分,LUMO 主要位于萘酰亚胺(NI)部分。同时,HOMO 和 LUMO 在萘酰亚胺部分有较小的重叠,其 HOMO→LUMO 跃迁的振子强度(f)为 0.155 5,表明 **NIS2** 中发生了从 MMPA 到 NI 的 ICT 过程。计算相应的吸收峰值为 449 nm($\Delta E_g=3.21$ eV),这与实验数据(440 nm)较吻合。在 **NIS1** 中,HOMO 和 LUMO 分别分布在甲硫基苯酚(MMP)和 NI 部分上,但 HOMO→LUMO 跃迁的 f 仅为 0.007,这意味着 MMP 和 NI 之间的跃迁禁阻。而 **NIS1** 的 HOMO-1→LUMO 跃迁的 f 为 0.312,表明 HOMO-1→LUMO 为 **NIS1** 的主要跃迁过程。由于 **NIS1** 的 HOMO-1 和 LUMO 均分布在 NI 上,表明 **NIS1** 主要为 LE 态吸收。计算相应的吸收峰值为 351 nm,与实验数据(360 nm)非常接近,进一步支持了上述结论。据我们所知,目前还没有关于萘酰亚胺 4 位 O 和 N 取代基之间主要光物理过程差异的报道。LE 态和 CT 态跃迁之间的可控转换可以为开发多色 AIE 活性荧光团提供更多的可能。

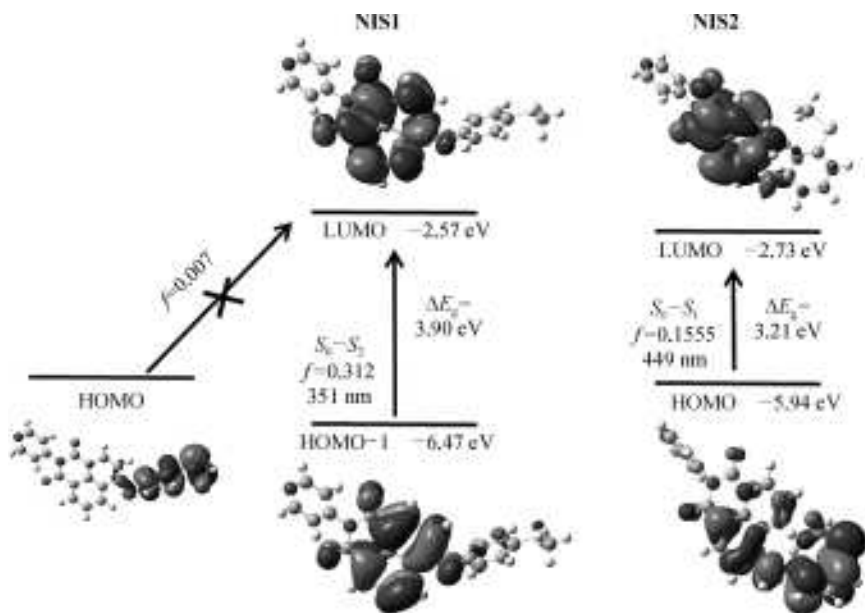


图 8.9 **NIS1** 和 **NIS2** 与其吸收过程有关的主要前线分子轨道

表 8.2 在 TD-DFT/B3LYP/6-31G(d)水平上计算的吸收光谱和实验值的比较

化合物	电子跃迁	能量 /eV	计算波长 /nm	实验波长 /nm	<i>f</i>	组 成	CI
NIS1	S0-S1	3.285 5	377.37	—	0.007	HOMO-LUMO	99.3%
	S0-S2	3.529 2	351.31	360	0.312	HOMO-1-LUMO	96.2%
NIS2	S0-S1	2.762 1	448.88	440	0.155 5	HOMO-LUMO	98.8%

8.5.5 指纹成像

由于 NIS1 和 NIS2 负载在硅胶板上时可以输出明亮的荧光,我们开发了染料@硅胶荧光粉,并采用粉末除尘法在不同表面进行潜指纹成像。首先,将 NIS1 和 NIS2 与硅胶粉末(200~300 目)混合制备粉末(NISx@Si)。将 NIS2@Si 和 NIS1@Si 应用于具有和不具有背景荧光(塑料、玻璃、硬币)的各种表面,如图 8.10 所示,可以观察到明显的荧光指纹。

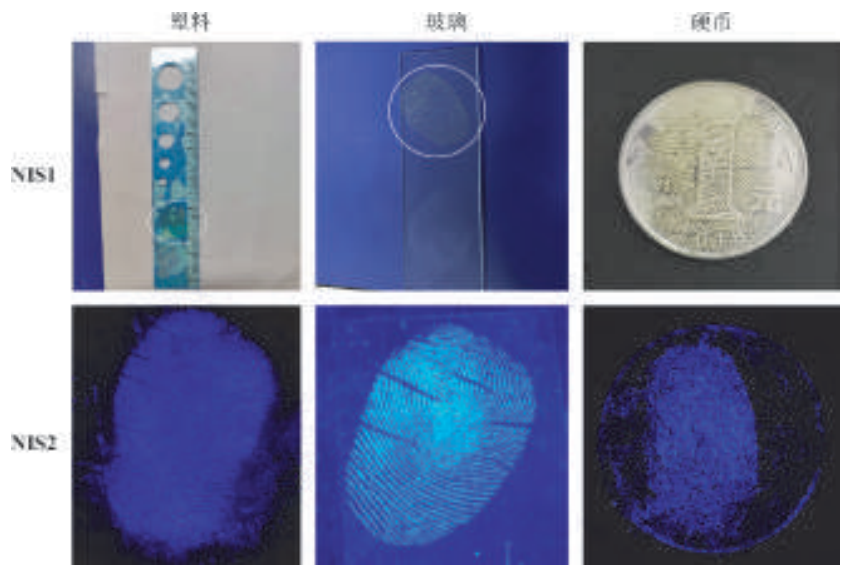


图 8.10 NIS1@Si 和 NIS2@Si 在 254 nm 紫外光下显示不同表面上的 LFPs

使用 Image J 软件提取图 8.10 的灰度值。从脊到沟的灰度值变化明显,相差 60 以上。其中,NIS2@Si 在玻璃表面的成像灰度值最大值(181.235)和最小值(23.145)相差 158.09,差异最为显著[图 8.11(B)]。

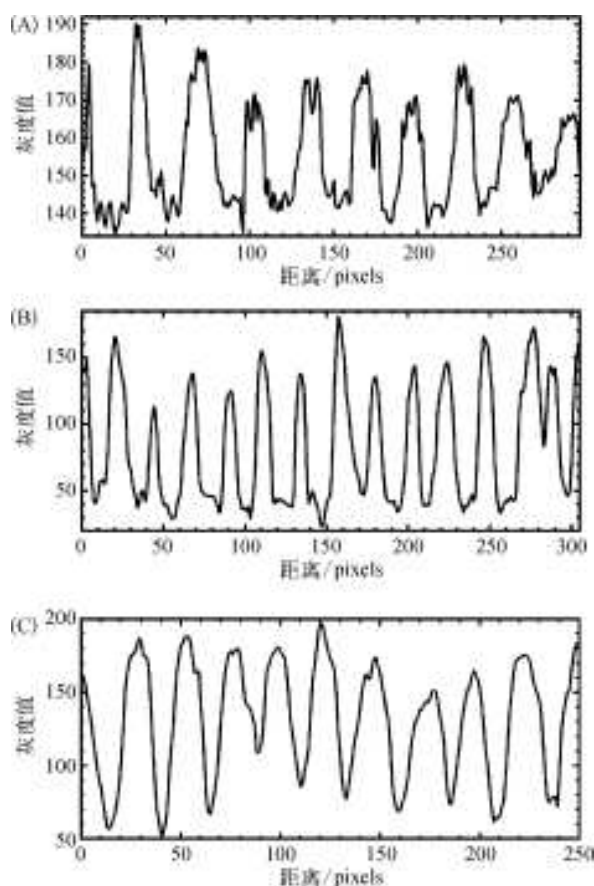


图 8.11 NIS2@Si 在塑料(A)、玻璃(B)和硬币(C)上的 LFPs 灰度分析

值得注意的是,对于具有强背景荧光的塑料来说,NIS2@Si 的发射可以很好地避开不同通道的背景信号。如图 8.12 所示,将从图 8.10 中 NIS2@Si 在塑料表面的荧光照片拆分为蓝色、绿色和红色通道。在红色通道中,只能捕捉到 NIS2@Si

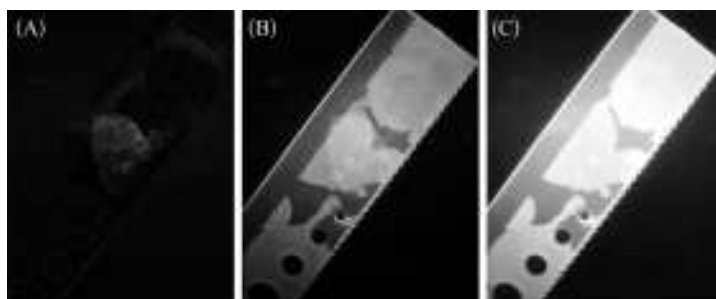


图 8.12 塑料尺子上 LFPs 的红色通道(A)、绿色通道(B)和蓝色通道(C)照片

的荧光图像;在绿色通道中,NIS2@Si 的荧光图像仍然清晰可辨;但在蓝色通道中,背景荧光有较强的干扰。

现场经常会发现重叠的指纹。我们尝试使用 NIS1@Si 和 NIS2@Si 在 254 nm 和 365 nm 光源下获得可视化的杂化 LFPs。如图 8.13 所示,在两种光源的照射下,

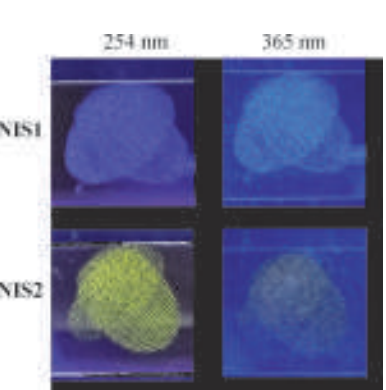


图 8.13 NIS1@Si 和 NIS2@Si 在玻璃上的双指纹荧光成像

NIS1@Si 表现出相似的成像效果,但杂化 LFPs 的重叠区域并不清晰。相比之下,经 NIS2@Si 处理的指纹在 254 nm 光照下,即使在重叠区域,其轮廓也是清晰的。但 NIS2@Si 的 LFPs 在 365 nm 光源照射下捕获到了弱荧光信号,这归因于 NIS2@Si 在该波段的弱吸收。

采用沉积在硬币和玻璃表面的 NIS2@Si 的 SEM 图像研究微尺度下的成像行为。如图 8.14 所示,二氧化硅颗粒在玻璃表面比在硬币表面呈现出更清晰的脊线。在硬币表面可以发现明显的凹凸纹理,这可能会影响指纹的附着。如图 8.14(A)所示,凹形区域的指纹丢失了一些细节。而在玻璃表面上[图 8.14(B)]可以以较高的对比度捕获指纹附着物。硅基试剂可以通过静电作用或亲脂性相互作用选择性地沉积在指纹附着物上。

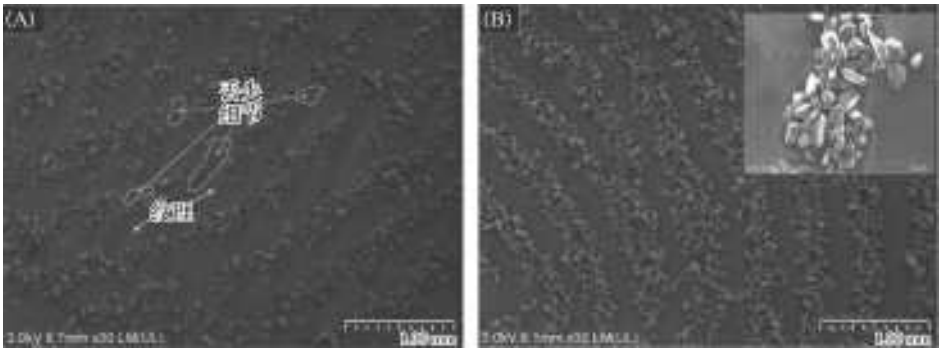


图 8.14 NIS2@Si 在硬币(A)和玻璃(B)上的 SEM 图像

8.6 本章小结

本章开发了两种基于硅胶负载 AIE 活性分子的成像材料,用于不同表面的潜指纹成像。其中以氮原子为中心的 NIS2 比以氧原子为中心的 NIS1 表现出更大的

摩尔消光系数。**NIS2** 的吸收和发射波长发生红移,表明发生了更强的 ICT 过程。DFT 计算证明 **NIS1** 和 **NIS2** 存在不同的电子跃迁过程(LE 态和 ICT 态)。两者在水溶液和粉末中都表现出 AIE 效应和固态发射特性。**NIS1** 和 **NIS2** 的 SEM 照片证明,组织良好的微观结构对固态发射有贡献。将其制备成染料@硅胶荧光粉用于 LFPs 成像,**NIS1@Si** 和 **NIS2@Si** 均可对塑料、玻璃和硬币表面 LFPs 进行可视化。通过优化激发源和发射通道,可以从存在背景荧光的干扰和杂化 LFPs 中区分出指纹细节。部分细节可参考文献: *Journal of Molecular Structure*, 2025, 1321: 140122。

第 9 章

含硫萘酰亚胺 AIE 探针用于人血清白蛋白检测

9.1 引言

人血清白蛋白(HSA)是人体血浆中含量最丰富的蛋白质,在生物医学研究中发挥着重要的作用,其浓度的异常与多种疾病有关,开发准确、高效、定量检测 HSA 浓度的方法对于特定疾病的预诊断具有重要的意义。近年来,荧光探针因其易操作、低成本、实时检测和良好的生物相容性等优点而备受关注。目前,用于蛋白质检测的荧光探针涉及分子探针、聚电解质、MOF/COF 等多种荧光材料。但这些探针大多具有 ACQ 特性,聚集态下荧光较弱,制约了在真实样品中的检测灵敏度。AIE 型荧光探针具有低背景噪声、与蛋白结合后荧光增强等优点。但已报道的用于直接检测尿液中微量 HSA 的荧光探针仍然很少,主要存在两个关键问题:(1) 尿液样本中存在太多的生物干扰物;(2) 尿液中 HSA 的浓度(30 mg/L)远低于血浆中 HSA 的浓度(35~50 g/L)。但实际上,无论是在医院还是在家中,尿检都比血检更方便。因此,开发一种灵敏度高、反应时间快、操作方便的用于尿液 HSA 检测的新型 AIE 探针具有重要应用价值。

9.2 分子设计

本章基于第 8 章开发的 NIS2 为 AIE 信号单元,在其吡啶环上通过 *N*-甲基化构建水溶性吡啶盐单元,得到目标探针分子 NIS2M(图 9.1)。相较于苯酚给体的 NIS1,苯胺作为给体的 NIS2 具有更长的发光波长,聚集时 AIE 发光峰值达到 600 nm,更适用于具有蓝光背景的尿液样品。吡啶盐部分与荧光团主体不共轭,作为与 HSA 的结合位点,最大限度降低结合对荧光波长的干扰。

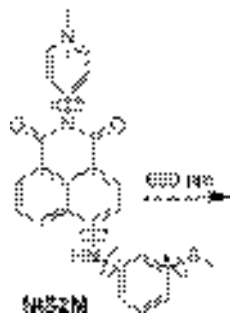


图 9.1 NIS2M 的化学结构

9.3 实验部分

9.3.1 合成路线

NIS2M 的合成路线如图 9.2 所示。

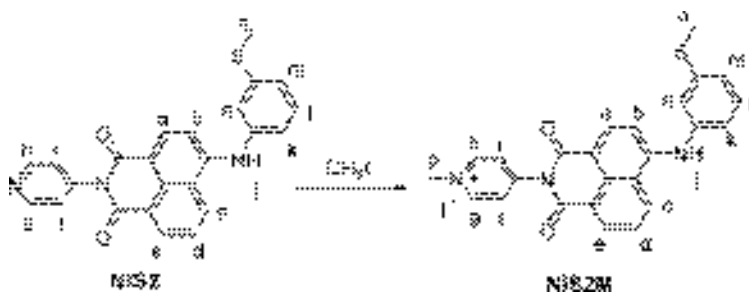


图 9.2 **NIS2M** 的合成路线

9.3.2 合成步骤

NIS2 的合成见第 8 章合成部分。

NIS2M 的合成: 在 25 mL 烧瓶中, 将 **NIS2** (0.10 g, 0.24 mmol) 溶解于丙酮 (5 mL) 中, 加入碘甲烷 (1.53 g, 10.8 mmol)。混合物在 50℃ 下反应 3 天。反应完全后, 将反应液冷却至室温, 抽滤收集固体, 然后以石油醚为溶剂, 进行索氏提取纯化, 得到橙色固体产物 **NIS2M** (0.073 g, 产率为 70.4%)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆), δ : 11.37(s, 3H), 4.43(s, 3H), 7.11(d, $J=8.03$ Hz, 1H), 7.22(d, $J=7.78$ Hz, 1H), 7.28(s, 1H), 7.36(d, $J=8.53$ Hz, 1H), 7.39~7.46(m, 1H), 8.32(d, $J=6.02$ Hz, 2H), 8.36(d, $J=8.53$ Hz, 1H), 8.58(d, $J=7.28$ Hz, 1H), 8.93(d, $J=8.53$ Hz, 1H), 9.18(d, $J=6.02$ Hz, 2H), 9.61(s, 3H)。

9.3.3 合成讨论

如图 9.2 所示, **NIS2M** 以 **NIS2** 为原料, 在大量碘甲烷中加热进行成盐反应, 得到的粗产物通过索氏提取, 以石油醚为溶剂可除去残留的碘甲烷。通过 ¹H NMR, ¹³C NMR 和 HRMS 表征确认, 所得吡啶盐的结构和纯度符合要求。

NIS2 和 **NIS2M** 的低场区核磁共振氢谱如图 9.3 所示。N-甲基化前后, 吡啶环 N 原子的邻位质子(g,h)从 8.75 ppm 移到更低场的 9.17 ppm 处, 间位质子 f,i

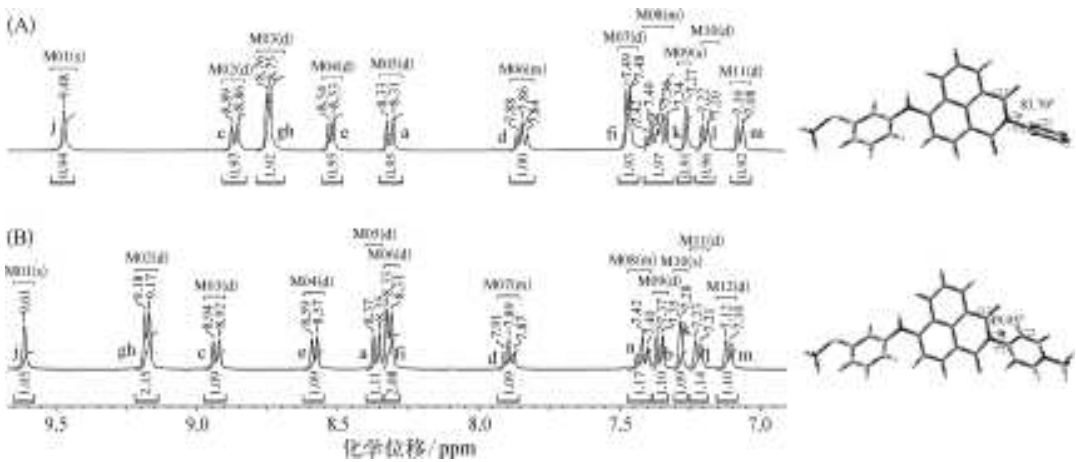


图 9.3 化合物 NIS2(A)和 NIS2M(B)的局部¹H NMR 谱图(溶剂: DMSO-*d*₆)。
插图: 通过 DFT 计算得到的 NIS2 和 NIS2M 的最优构型

从 7.49 ppm 移到 8.31 ppm 处,这是由于吡啶盐结构上的电子密度比吡啶的低,去屏蔽化作用增强所致。此外,胺基(—NH—)的质子信号 j 从 9.48 ppm 小幅移动到 9.61 ppm,这可能是吡啶盐进一步增强了酰亚胺单元的吸电子能力所致。如图 9.3 所示,使用 DFT 计算对 NIS2 和 NIS2M 的结构进行优化,在 NIS2 中,吡啶平面与萘酰亚胺平面垂直,呈现的二面角为 81.70°;吡啶甲基化后,吡啶平面与萘酰亚胺平面的二面角变为 49.05°,二面角变小可能增强吡啶与萘酰亚胺之间的共轭,这一结果可能导致萘酰亚胺吸电子性质增强。

9.4 材料性能测试方案

9.4.1 储备液和测试溶液配制

精确称量化合物 NIS2(2.0 mg)和 NIS2M(2.1 mg)置于 5 mL 容量瓶中,溶于少量 DMSO,并进一步添加 DMSO 至刻度线,摇匀后得到 1×10^{-3} mol/L 储备液,于 4℃ 下避光贮藏。在测试过程中,在 3.5 mL 石英四面比色皿中加入 1.98 mL 测试溶剂,再加入 20 μL 探针储备液,得到测试浓度为 1×10^{-5} mol/L 的探针溶液。除特殊说明外,测试均在室温下进行。

9.4.2 SEM 和 DLS 样品的制备

NIS2 和 NIS2M 样品: 将 NIS2 或 NIS2M 储备液(100 μL)加入 9.9 mL 去离子水中,摇匀静置 1 h,吸取上清液直接进行 DLS 测试,将上清液滴于铝箔上,在

-50℃下真空冻干用于 SEM 测试。

NIS2@F127 样品: **NIS2**(1 mg)溶于 0.5 mL THF 溶液中;将 F127(20 mg)溶解于 10 mL 蒸馏水中;在搅拌条件下向 F127 溶液中滴加 **NIS2** 溶液,并继续在室温下连续搅拌 7 h,自然挥发以除去 THF;用 0.22 μm 有机滤膜过滤得到 **NIS2@F127** 溶液;吸取所得溶液上清液直接进行 DLS 测试,将上清液滴于铝箔上,在 -50℃ 下真空冻干用于 SEM 测试。

9.5 实验结果与讨论

9.5.1 光物理性质研究

如图 9.4(A)和(C)所示,**NIS2** 在不同有机溶剂中吸收带的形状没有明显的变化,波长随溶剂极性增加有少许红移。而 **NIS2M** 在甲苯溶液中出现了明显的谱线变宽和吸收波长红移,可初步判断为发生聚集。在 **NIS2** 的荧光光谱中,可以发现随着溶剂极性的增加,荧光发生了明显的猝灭,但是波长红移的幅度有限(约 30 nm),

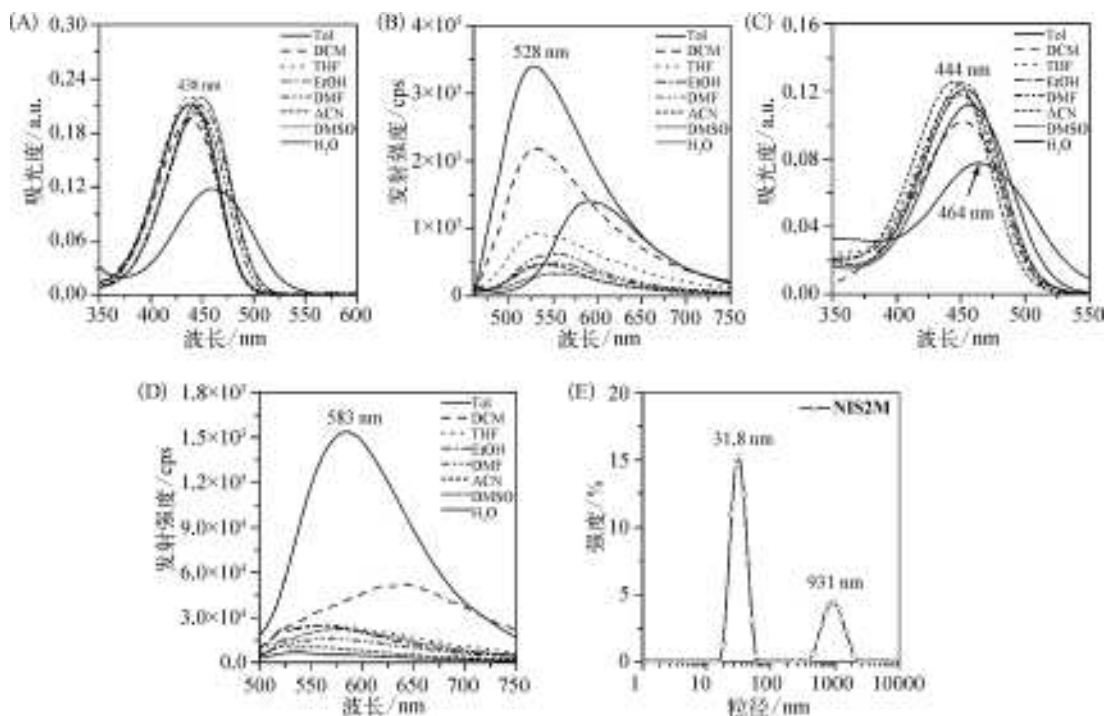
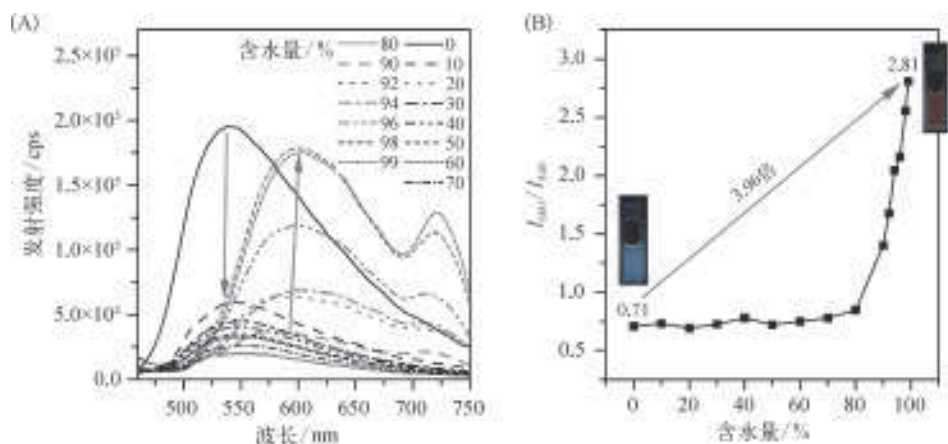


图 9.4 不同溶剂中 **NIS2** 的吸收光谱(A)、荧光光谱(B)和 **NIS2M** 的吸收光谱(C)、荧光光谱(D);(E) 甲苯中 **NIS2M** 的 DLS 结果。染料浓度: 10 $\mu\text{mol/L}$

因此不能判定为 TICT 过程,我们之前的讨论中对此有一定的误判[图 9.4(B)]。**NIS2M** 的荧光光谱与 **NIS2** 不同,在大多数有机溶剂中仅在短波处发出较弱荧光。在 DCM 溶液中出现略强的长波区红光(约 640 nm),而在甲苯溶液中最大发射波长移到 583 nm 处,长于大多数有机溶剂中的荧光[图 9.4(D)]。结合 **NIS2M** 的吸收光谱,说明这是一个聚集诱导的发射过程,DLS 结果[图 9.4(E)]也证实了 **NIS2M** 在甲苯中形成聚集体。

9.5.2 聚集诱导发光性能研究

NIS2 具有一定的疏水性,在水溶液中易形成聚集体。图 9.5(A)和(B)展示了 **NIS2** 在 THF 水溶液中的聚集诱导发光特性。**NIS2** 在 THF 溶液中的荧光峰值位于 540 nm 处,其强度在含水量为 0~10% 的范围内快速下降,并在 10%~80% 的范围内,发射强度进一步缓慢降低。而继续将含水量从 80% 提高到 99% 的过程中,在 600 nm 处出现了新的发射峰并随含水量的增加信号不断增强。以两个峰值的荧光强度比对含水量作图发现:在 THF 中荧光强度比为 0.71,当含水量升高到 99% 时,比值变为 2.81,增强约 4 倍。由于 **NIS2M** 带有一个吡啶盐单元,溶剂效应实验显示其在 Tol 中表现出更好的聚集发光效果,选择 Tol 和 DMSO 作为不良溶剂和良溶剂来研究其 AIE 性能。如图 9.5(C)所示,随着 Tol 含量的增加,**NIS2M** 的发射强度逐渐增强。当 Tol 的含量达到 99% 时,观察到明显的增强和红移,发射波长从 578 nm 红移到 600 nm,在 600 nm 处的荧光强度比(I/I_0)达到 6.69 倍[图 9.5(D)]。**NIS2** 和 **NIS2M** 的聚集态发光均位于 600 nm 的红光区域,证明两者的共轭结构和聚集态结构相同,与分子设计策略一致。



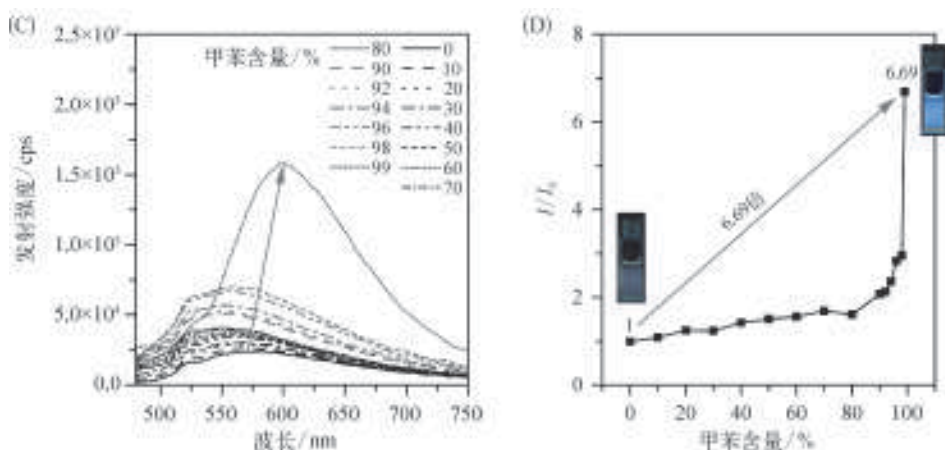


图 9.5 (A) THF/H₂O 体系中 NIS2 的聚集诱导发射光谱; (B) NIS2 的荧光强度比 (I_{600}/I_{540}) 与含水量曲线; (C) DMSO/Tol 体系中 NIS2M 的聚集诱导发射光谱; (D) NIS2M 在 600 nm 处的荧光强度比 (I/I_0) 与 Tol 含量曲线

在图 9.5(A) 中, NIS2 的水溶液在 700 nm 以上出现一个信号峰, 而 NIS2M 溶液中并未看到这一现象。为解释这一异常现象, 我们进一步对两个化合物的聚集态行为进行研究。首先通过 DLS 发现 NIS2 的水合粒径达到 2 030 nm [图 9.6(A)]。我们推测其在高含水量环境中不稳定, 产生聚集, 进而形成负载聚集形态。进而采用 Pluronic F127 对 NIS2 进行包覆, 得到的 NIS2@F127 的粒径减小至 621 nm。对比 NIS2M 水溶液的 DLS 数据, 我们发现水溶性更好的 NIS2M 在水中的水合粒径仅为 218 nm, 这一结果也说明 NIS2M 并不是完全溶解于水中。在 405 nm 激光的照射下研究上述样品的丁达尔效应[图 9.6(B)]。我们发现 NIS2 的丁达尔效应最弱, 而 NIS2@F127 和 NIS2M 的丁达尔效应更为明显。这可能是因为 NIS2 形成的颗粒尺寸过大, 在水中的分散性差, 大部分形成沉淀, 降低了分散在水中的胶体颗粒密度所致。进一步利用 SEM 对分散性较好的 NIS2@F127 和 NIS2M 的纳米颗粒形貌尺寸进行表征[图 9.6(C)和(D)]。两者的形貌均为球形, 其中 NIS2@F127 纳米颗粒的直径约为 100 nm, 而 NIS2M 纳米颗粒尺寸更小, 直径仅为 50 nm。

虽然引入了亲水单元, 但是上述实验表明 NIS2M 在水溶液中仍形成了聚集态, 与溶剂效应的趋势似有不同。我们进一步对比其在水和 Tol 中的吸收光谱和荧光光谱(图 9.7)。NIS2M 在 Tol 中吸收峰位于 464 nm, 较水溶液中红移 8 nm, 没有明显的波长移动。在 Tol 中, 吸收峰强度较水中有一定的降低, 峰形也变宽, 可能是聚集加剧造成的。在荧光光谱中可以看到, NIS2M 水溶液的荧光强度很弱, 将其放大 20 倍后发现, 该谱线在 576 nm 处形成一个肩峰, 与其甲苯溶液位于

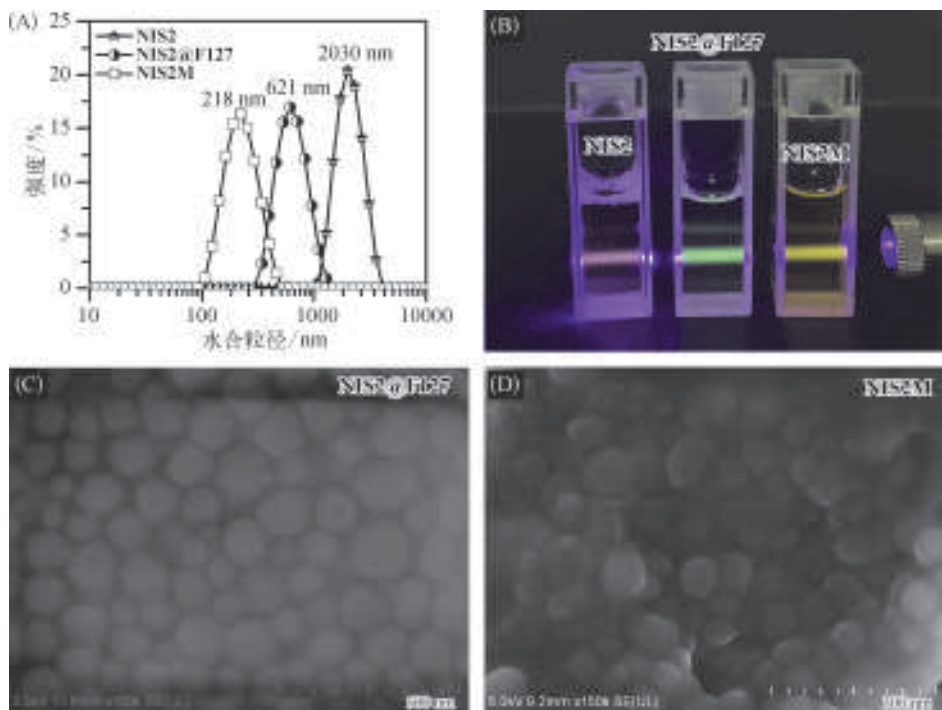


图 9.6 NIS2、NIS2@F127 和 NIS2M 在水溶液中的 DLS 实验(A)和丁达尔效应实验(B)；NIS2@F127(C)和 NIS2M(D)在水溶液中的 SEM 图像

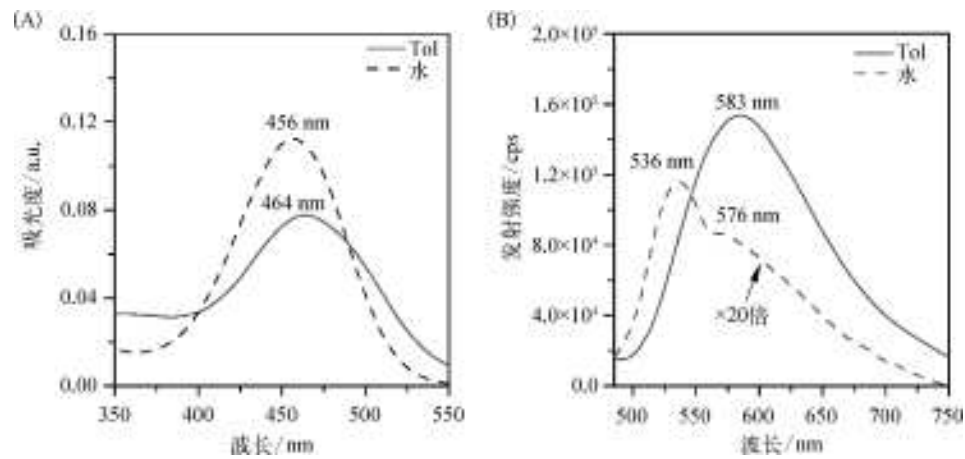


图 9.7 NIS2M 在水溶液和甲苯中的吸收光谱(A)和荧光光谱(B)

583 nm 的聚集诱导发射峰相近,另外,在 536 nm 附近出现一个较强的发射峰。我们将上述发射峰分别归属于 **NIS2M** 的聚集诱导发射和单体发射。可能由于 **NIS2M** 较强的亲水性,同时形成部分溶解的荧光分子和疏松膨胀的大尺度纳米结构,影响了聚集体中分子的堆积密度和荧光强度。本研究表明,**NIS2M** 在水溶液中可能处于单体-聚集体的解离平衡状态。

9.5.3 **NIS2M** 对 HSA 的探针性能研究

9.5.3.1 HSA 的检出限 DL 和 **NIS2M-HSA 复合物的结合常数 K_b 的确定**
为确定检出限,采用公式(9.1):

$$DL = 3\sigma/k \quad (9.1)$$

式中, σ 为 **NIS2M** 的 HEPES 缓冲溶液的荧光峰值强度的标准差,共扫描 7 次; k 为 HSA 滴定实验的发射强度与 HSA 浓度相关曲线的斜率。

采用 Scatchard 方程确定结合常数 K_b ,即:

$$\lg \frac{I - I_0}{I_0} = n \lg K_b - n \lg \frac{1}{[D_t] - \frac{(I - I_0)[P_t]}{I}} \quad (9.2)$$

式中, I_0 为未加入 HSA 时探针 **NIS2M** 的发射强度; I 为存在不同浓度 HSA 时探针的发射强度; n 为一个探针结合的蛋白数; $[D_t]$ 为 HSA 的浓度; $[P_t]$ 为探针的浓度。

9.5.3.2 **NIS2M** 对 HSA 的灵敏性及动力学研究

首先研究 **NIS2M** 对 HSA 浓度的荧光响应性能。如图 9.8 所示,在 pH=7.4 的 HEPES 缓冲溶液中,随着 HSA 浓度的增加,**NIS2M** 的荧光强度逐渐增强,当加入 HSA 浓度达到 21 $\mu\text{mol/L}$ 时,在 545 nm 处的荧光强度约增强为初始荧光强度的 18 倍。在 0~21 $\mu\text{mol/L}$ 的范围内,HSA 的浓度与荧光强度呈现出良好的线性关系($R^2=0.9813$),计算得出检出限为 0.068 $\mu\text{mol/L}$,**NIS2M** 对 HSA 的结合常数达到 $1.196 \times 10^6 \text{ L/mol}$,**NIS2M** 与 HSA 蛋白结合位点数为 1。在 545 nm 处监测传感过程的动力学特性,在 **NIS2M** 溶液中加入 20 倍当量的 HSA 后,在 30 s 内荧光强度增强至 144%,持续监测样品的荧光强度发现,在 50 min 内荧光强度仅下降 5.3%,表明 **NIS2M** 对 HSA 具有快速响应性和优异的稳定性。

9.5.3.3 **NIS2M** 对 HSA 的选择性与抗干扰研究

为进一步研究 **NIS2M** 对 HSA 的特异性识别能力,我们测试了 **NIS2M** 对多种物质的荧光响应性质,包括:生物分子[肝素钠(Hep)、硫酸软骨素(ChS)、葡聚糖(Dex)、牛血清白蛋白(BSA)和硫酸鱼精蛋白(PRTM)]、氨基酸[谷氨酸(Glu)、缬

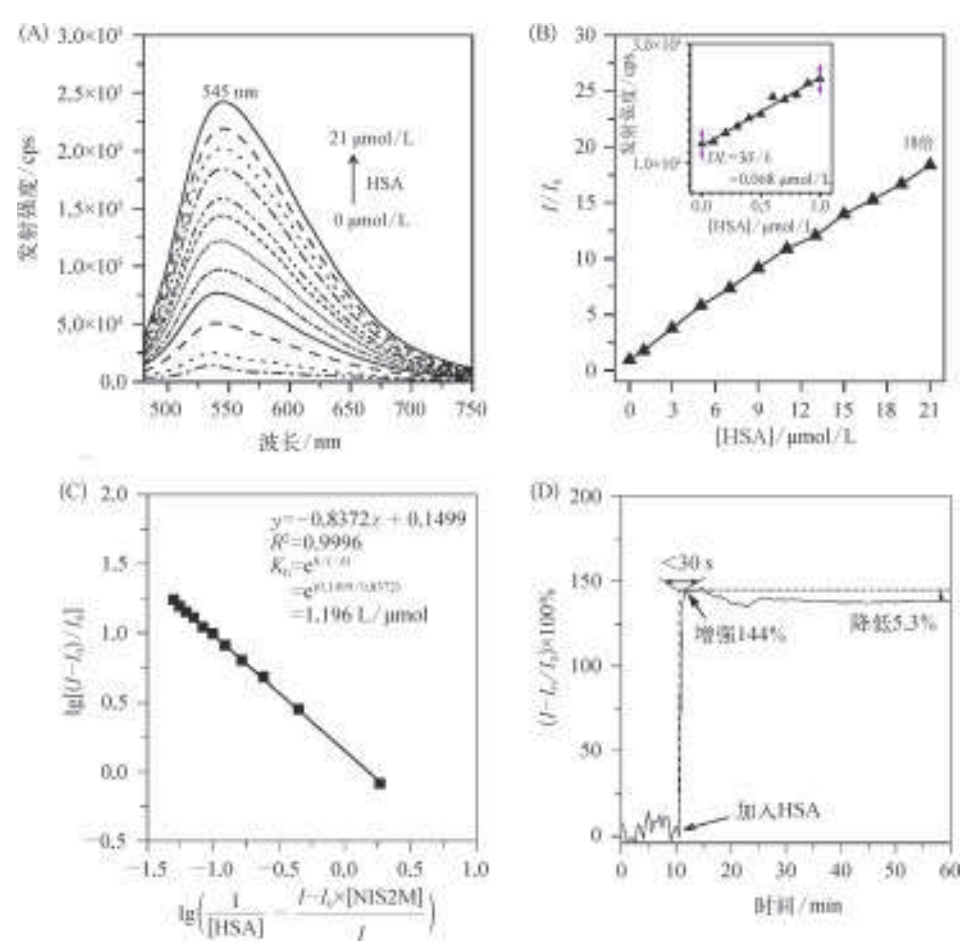


图 9.8 NIS2M 溶液中加入不同浓度 HSA(0~21 $\mu\text{mol/L}$)的发射光谱(A)和 545 nm 处荧光强度比(B);(C) NIS2M 对 HSA 的结合曲线;(D) NIS2M 溶液中加入 20 当量 HSA 前后 545 nm 处的荧光强度-时间关系。[NIS2M]=1 $\mu\text{mol/L}$; λ_{ex} =450 nm;溶液: HEPES 缓冲溶液

氨酸(Val)、苯丙氨酸(Phe)和亮氨酸(Leu)]、阳离子(Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 和 Zn^{2+})和阴离子(Br^- 、 I^- 、 CH_3COO^- 和 SO_4^{2-})。如图 9.9(A)和(B)所示,加入 BSA 和 ChS 后荧光有小幅增强,而加入其他物质无明显变化。在上述样品中继续加入 5 当量的 HSA,可以发现明显的荧光增强,光谱特性与只加 HSA 的样品相似,表明上述物质的存在并不会干扰 NIS2M 对 HSA 的检测活性。有趣的是在含有 5 当量肝素钠的样品中继续加入 HSA, NIS2M 的荧光强度提高约 31 倍,明显高于其他试样[图 9.9(B)]。基于这一现象,我们认为肝素钠可以作为改进剂放大检测过程信号,优化 NIS2M 对 HSA 的检测灵敏度。

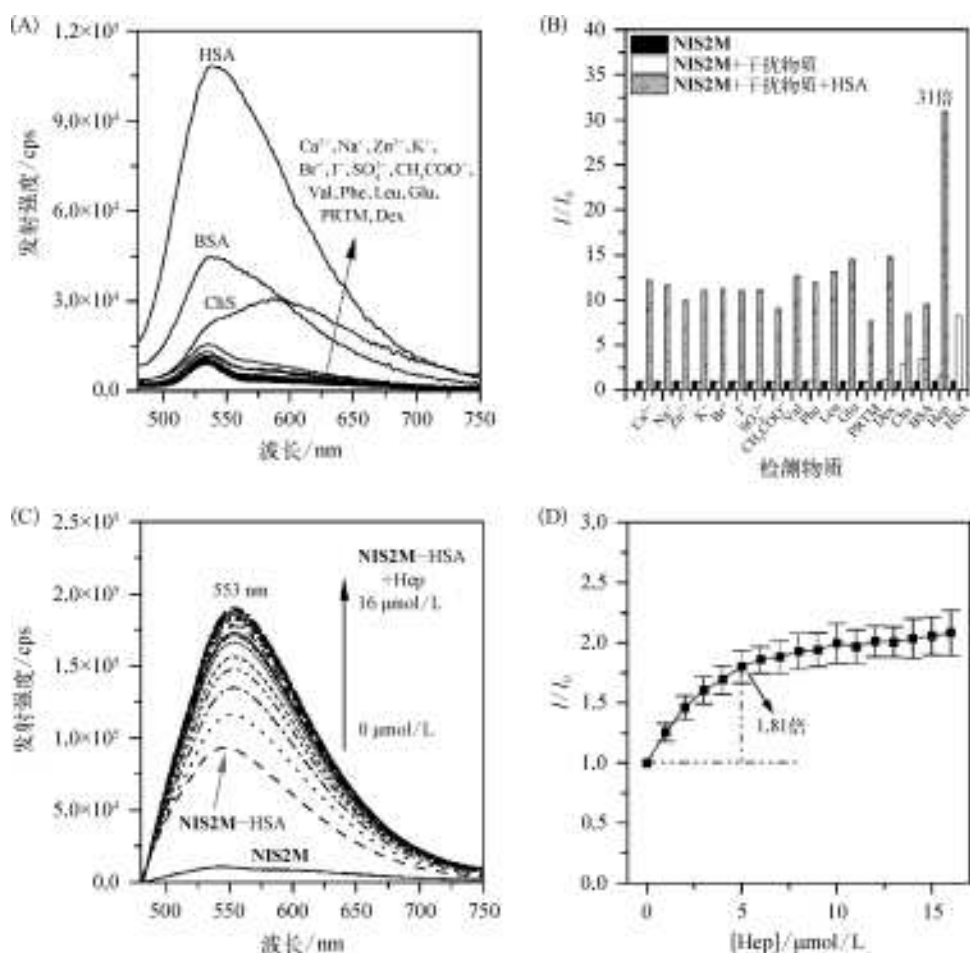


图 9.9 NIS2M 的探针选择性和抗干扰性实验: (A) 荧光光谱; (B) 荧光强度比 (I/I_0)。NIS2M 加入 HSA (25 $\mu\text{mol/L}$) 后对肝素钠 (0~16 $\mu\text{mol/L}$) 的滴定光谱 (C) 和荧光强度比 (D)。[NIS2M] = 1 $\mu\text{mol/L}$, [阴、阳离子, 氨基酸] = 50 $\mu\text{mol/L}$, [蛋白质] = 5 $\mu\text{mol/L}$; λ_{ex} = 450 nm, λ_{em} = 545 nm; 溶液: HEPES 缓冲溶液

为了验证这一假设,我们在 NIS2M/HSA 复合物体系中进行了肝素钠的滴定实验。如图 9.9 (C) 所示,首先将 HSA (25 $\mu\text{mol/L}$) 加入含有 NIS2M (1 $\mu\text{mol/L}$) 的 HEPES 缓冲溶液中,得到 NIS2M/HSA 复合物体系,可发现溶液在 553 nm 处的荧光光谱显著增加。之后,在上述试样中继续加入不同浓度的肝素钠 (0~16 $\mu\text{mol/L}$),此时试样的荧光强度进一步增加。如图 9.9 (D) 所示,在 NIS2M/HSA 复合体系中加入 5 $\mu\text{mol/L}$ 肝素后,荧光增强了 1.81 倍,说明肝素钠的存在确实可以增强 NIS2M/HSA 体系的荧光强度。进一步当肝素浓度增加到 16 $\mu\text{mol/L}$ 时,试样荧光仅增强了 2.08 倍。因此,后续方案中我们均使用 5 $\mu\text{mol/L}$ 的肝素钠作为改进剂。

9.5.3.4 肝素钠对 NIS2M 检测信号放大的机理推测

为了研究肝素钠在 NIS2M 检测 HSA 过程中的信号放大机制,我们对三者及其复合样品进行了 SEM 测试和 Zeta 电位测试。如图 9.10(A)所示,NIS2M 在 HEPES 缓冲溶液中形成直径约 50 nm 的球形聚集体,其 Zeta 电位约为 -0.32 mV 。当加入 HSA 包覆 NIS2M 后,观察到形状不规则的聚集体,其 Zeta 电位达到 -6.45 mV [图 9.10(E)],这是包覆了负电性 HSA 导致的。其次,单独的 Hep 在 HEPES 缓冲液中形成长度约为 $1\text{ }\mu\text{mol/L}$ 的棒状结构,Zeta 电位为 -8.85 mV [图 9.10(B)]。当加入 HSA 后,球形的 HSA 与棒状的 Hep 混合而未形成统一的整体,样品的 Zeta 电位为 -7.28 mV [图 9.10(C)]。而在 Hep 中加入 NIS2M 发现,球形 NIS2M 可以紧密吸附在 Hep 晶体表面,形成的复合体系仍能看出 Hep 晶体的形貌,其 Zeta 电位为 -7.67 mV [图 9.10(D)]。基于此,我们倾向于 Hep 与 NIS2M 具有更强的结合力,并促使 NIS2M 与 HSA 形成更加有助于稳定激发态的组装体。在图 9.10(F)中,我们找到了这一推测的证据:在 Hep 的作用下,形成的 NIS2M/Hep/HSA 显示出规整度极高的山楂形组装体(直径约 $3\text{ }\mu\text{m}$),这一组装体中 Hep 的晶体形态已完全看不出来,所形成的椭球体是一种不同于三者形貌的新型组装结构,我们认为这一新型结构的高度有序化可以有效地增强样品的荧光强度。且这一结构的 Zeta 电位达到 -7.25 mV ,比 NIS2M-HSA 的电位(-6.45 mV)更负,有助于提高复合物的稳定性。而两者的共同作用使得 NIS2M-Hep-HSA 复合体系产生更强的 AIE 信号。

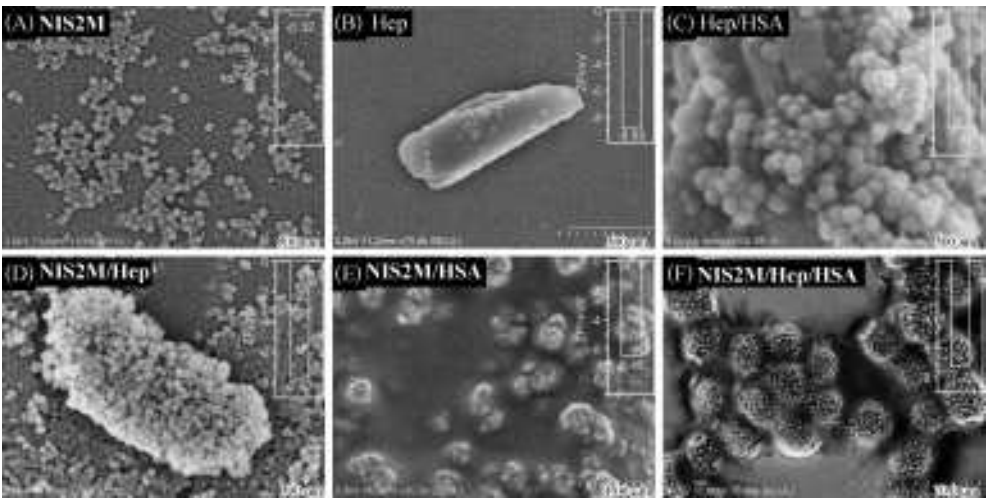


图 9.10 NIS2M(A)、Hep(B)、Hep/HSA(C)、NIS2M/Hep(D)、NIS2M/HSA(E)、NIS2M/Hep/HSA(F)在 HEPES 溶液中的 SEM 图像和 Zeta 电位值([NIS2M]= $1\text{ }\mu\text{mol/L}$, [Hep]= $5\text{ }\mu\text{mol/L}$, [HSA]= $18\text{ }\mu\text{mol/L}$)

9.5.3.5 NIS2M-Hep 对 HSA 的检测性能研究

我们按照上述优化配比在含有 $1\ \mu\text{mol/L}$ NIS2M 的溶液中加入 $5\ \mu\text{mol/L}$ 肝素,将得到的探针用于对 HSA 进行传感性能研究。如图 9.11(A)所示,NIS2M/Hep 复合物在 HEPES 缓冲溶液中荧光信号极弱。当 HSA 的浓度从 $0\ \mu\text{mol/L}$ 增加到 $18\ \mu\text{mol/L}$ 时,样品在 $553\ \text{nm}$ 处出现荧光增强信号。以 $553\ \text{nm}$ 处的荧光强度比(I/I_0)对 HSA 浓度作图。如图 9.11(B)所示,加入 $18\ \mu\text{mol/L}$ 的 HSA 后,荧光增强达 31.3 倍。对低浓度 HSA 下的荧光信号进行分析[图 9.11(B)插图]。在 $0\sim 1\ \mu\text{mol/L}$ 的低浓度范围内,荧光强度与 HSA 浓度可以保持良好的线性关系

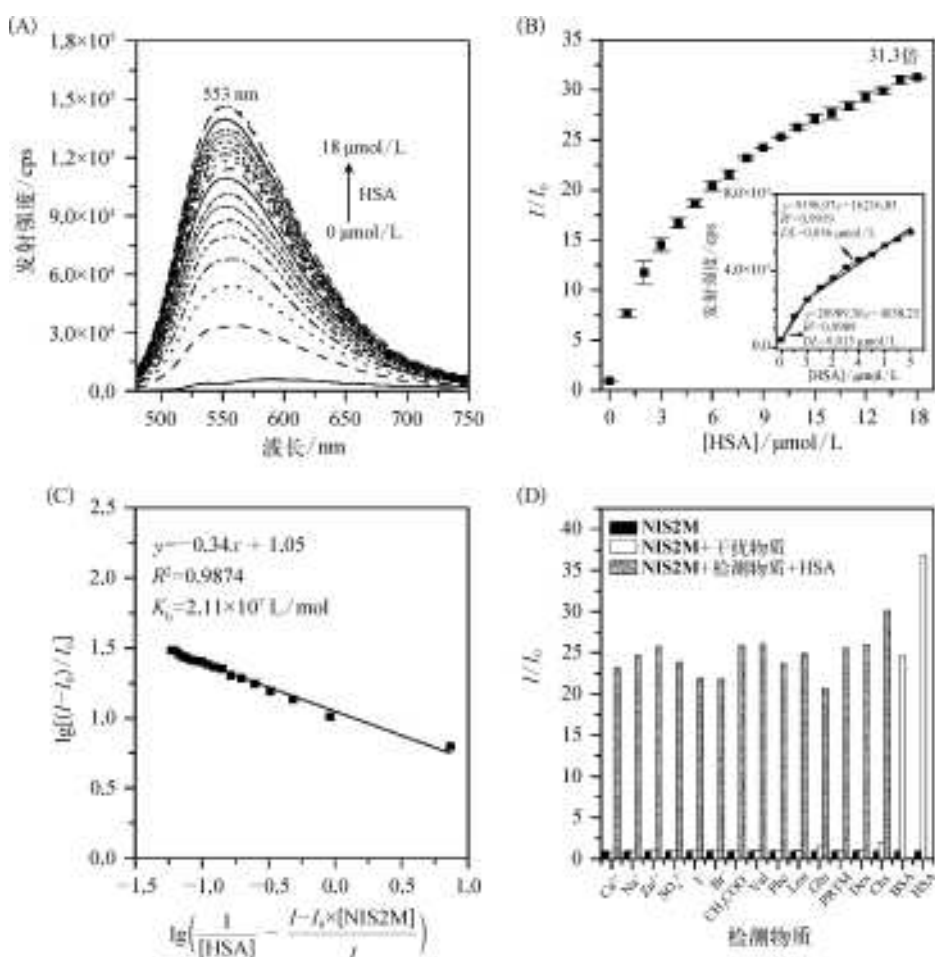


图 9.11 NIS2M/Hep 对 HSA ($0\sim 18\ \mu\text{mol/L}$) 的荧光滴定光谱 (A) 和荧光强度比 (B); (C) NIS2M/Hep 对 HSA 的结合常数曲线; (D) NIS2M/Hep 的选择性和竞争性实验。[NIS2M] = $1\ \mu\text{mol/L}$, [Hep] = $5\ \mu\text{mol/L}$, [阴、阳离子, 氨基酸] = $50\ \mu\text{mol/L}$, [蛋白质] = $5\ \mu\text{mol/L}$; λ_{ex} = $450\ \text{nm}$, λ_{em} = $545\ \text{nm}$; 溶液: HEPES 缓冲溶液

($R^2=0.998\ 9$),对 HSA 的检出限低至 $0.013\ \mu\text{mol/L}$ 。而在 $1\sim5\ \mu\text{mol/L}$ 的较高浓度范围也具有良好的线性关系($R^2=0.999$),对 HSA 的检出限为 $0.056\ \mu\text{mol/L}$ 。根据图 9.11(C),我们计算出 **NIS2M** 在 HSA 上的结合常数(K_b)达到 $2.11\times10^7\ \text{L/mol}$ ($R^2=0.987\ 4$),蛋白结合位点数为 3。此外,对 **NIS2M/Hep** 复合物探针进行选择性和竞争性实验,除 BSA 外,其他物质的加入均只表现出微弱的荧光增强信号,而加入 HSA($5\ \mu\text{mol/L}$)后,各试样的荧光强度至少增强 20.6 倍[图 9.11(D)]。与图 9.8 相比发现,肝素钠的加入极大地增强了 **NIS2M** 对 HSA 的检测信号。

9.5.3.6 NIS2M-Hep 在尿液样本中对 HSA 的检测

进一步在真实的生物样本中进行探针性能测试,选择尿液样本来评估上述荧光方案的实际应用。图 9.12(A)给出了在尿液样品中进行 HSA 滴定($0\sim$

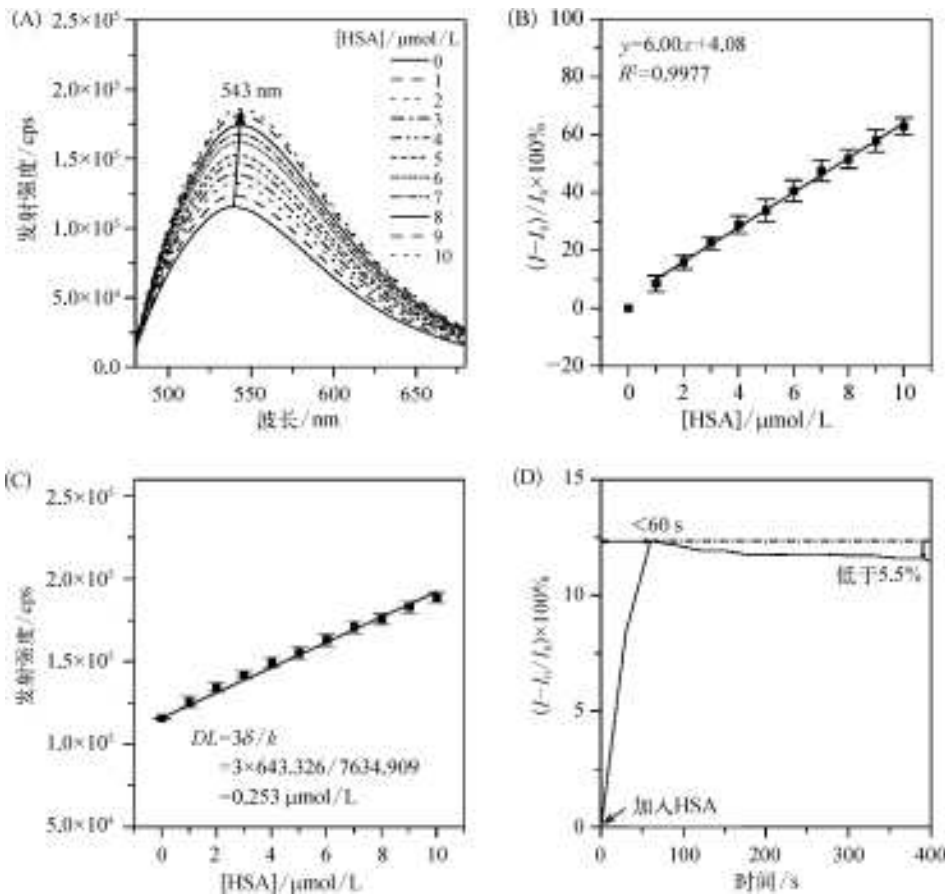


图 9.12 NIS2M/Hep 在尿液样本中的检测: (A) NIS2M/Hep 对不同浓度 HSA 的荧光滴定实验; (B) 不同 HSA 浓度下 NIS2M/Hep 的工作曲线; (C) 尿液样本对 HSA 的检出限; (D) NIS2M/Hep/HSA 在 543 nm 处的动力学实验($[\text{NIS2M/Hep}] = 5\ \mu\text{mol/L}$, $\lambda_{\text{ex}} = 450\ \text{nm}$)

10 $\mu\text{mol/L}$ 时 **NIS2M/Hep** 的发射光谱。随着 HSA 浓度的增加,位于 543 nm 处的发射峰逐渐增强。如图 9.12(B)所示,以峰值处荧光强度的增强比对 HSA 浓度作图,在 0~10 $\mu\text{mol/L}$ 范围内显示出良好的线性关系($R^2=0.9977$)。以荧光强度对浓度进行线性拟合,拟合度达到 0.9959,计算检出限为 0.253 $\mu\text{mol/L}$ [图 9.12(C)]。动力学实验表明,该检测过程可在 60 s 内快速完成,并且具有一定的稳定性[图 9.12(D)]。上述所有实验均在尿液原样中进行,未进行稀释处理,表明 **NIS2M** 及本工作相应方案可用于肾损伤快速液体活检技术。这一工作也为提高荧光探针在复杂生物样本中的应用可行性提供了丰富的信息。

9.6 本章小结

本章设计合成了一种 AIE 型荧光探针 **NIS2M**,通过引入吡啶盐结构实现对带负电荷的 HSA 蛋白的检测,应用于尿样中 HSA 的检测。利用碘甲烷在第 8 章制备的 AIE 型萘酰亚胺分子 **NIS2** 的吡啶环上进行甲基化,构建了带有吡啶阳离子的探针 **NIS2M**。**NIS2** 和 **NIS2M** 分别在水溶液和甲苯溶液中显示出 600 nm 左右的 AIE 荧光,说明得到的荧光探针保持了原先 AIE 单元的发光性质。基于静电相互作用,**NIS2M** 对 HSA 实现增强型荧光检测,检出限达到 0.068 $\mu\text{mol/L}$,结合常数(K_b)为 1.196×10^6 L/mol, **NIS2M** 与 HSA 的蛋白结合位点数为 1。本工作创新性地提出肝素钠复合策略实现了检测信号的进一步放大。在 **NIS2M/Hep** 体系中,加入 18 $\mu\text{mol/L}$ HSA 后,荧光增强 31.3 倍,与同等条件下不加肝素钠的 **NIS2M** 探针相比,荧光增强 1.81 倍,检出限为 0.013 $\mu\text{mol/L}$,结合常数提高一个数量级,达到 2.11×10^7 L/mol,蛋白结合位点数为 3。通过 SEM 图像发现 Hep 可以促使 **NIS2M** 与 HSA 结合形成更加规整的山楂形组装体。本工作成功将 **NIS2M/Hep** 应用于实际尿样中的 HSA 检测,结果显示: **NIS2M/Hep** 可在 0~10 $\mu\text{mol/L}$ 范围内快速检测 HSA(<60 s),且线性响应良好($R^2=0.997$),检出限为 0.53 $\mu\text{mol/L}$ 。综上所述,本项工作提供了一种新型 HSA 的 AIE 探针结构和优化检测方案,为开发实用性液体活检工具提供了新的思路。部分细节可参考文献: *Dyes and Pigments*, 2024, 221, 111820。

第 10 章

A-D-A 型分子转子的合成及光物理性能研究

10.1 引言

NI 及其衍生物是一类优异的荧光单元和药用化合物,通过连接不同的基团,可以调节其光学性质,使其荧光光谱覆盖可见区域和近红外区域。**NI** 主要表现为吸电子基团,为了调节波长使其向长波移动,可以接入不同的给电子基团与 π 桥,构建 D- π -A 结构,使其产生有效的分子内电荷转移。相比于单一的 D- π -A 结构分子,具有双 **NI** 的 A-D-A 结构分子研究相对较少,但是已报道的部分化合物表现出较高的研究价值。如 Gunnlaugsson 课题组开发的 Tröger 碱连接双 **NI** 衍生物。Tröger 碱基对 DNA 生物分子具有很强的结合亲和力,所以可以广泛地应用于抗癌药物和细胞显像剂等方面。但是通过 Tröger 碱连接使其共轭结构减弱,只能通过在 N 位上连接不同的基团,所得到的荧光波长仍在可见区域。如化合物 **1** (图 10.1)在 PBS 缓冲液中的吸收峰和发射峰分别为 380 nm 和 510 nm($\Phi=0.025$),相对于常见的 4 位胺基取代化合物发生明显的蓝移和荧光猝灭,说明该型双 **NI** 中推拉电子效果不显著,分子内电子转移较弱,这也促使我们进一步对双 **NI** 类化合物进行结构改造与性能研究。

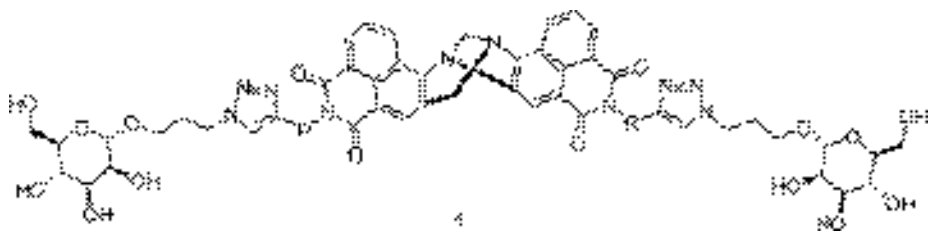


图 10.1 基于 Tröger 碱结构的双萘酰亚胺化合物 **1** 结构式

我们在第 3 章中讨论了铰链型双 **NI** 分子(**BNAP**, 图 10.2)。**BNAP** 具有 AIE 性质, 在水中发出明显的蓝色荧光。由于 **BNAP** 分子中的活性位都位于两个萘环片段之间, 既提高了分子的稳定性, 也给后续修饰增加了困难。



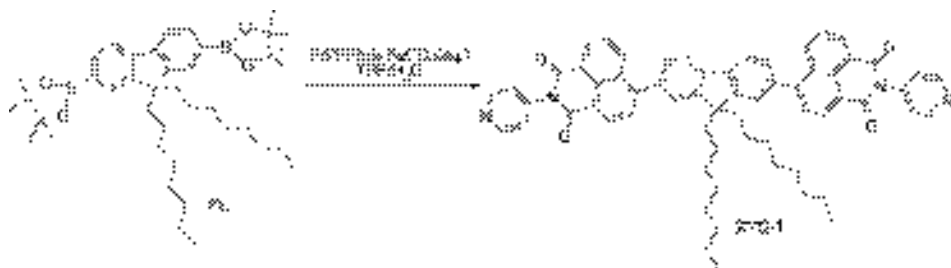
图 10.2 化合物 **BNAP** 的结构(具体工作见第 3 章)

10.2 分子设计

本章中, 我们针对 **BNAP** 的上述问题, 聚焦于解决双 **NI** 的 AIE 分子的波长调控, 提出通过双活性给体连接两个 **NI** 构建 A-D-A 结构, 实现分子内有效的 ICT 过程, 并通过三个砌块间的“C—C”单键提供去平面化驱动力, 保持分子的 AIE 性能的想法。如图 10.3 所示, 设计的三个 A-D-A 分子(**ZYQ-1**~**ZYQ-3**) 选择三个具有不同推拉电子性质的中心基团(**FL**、**BDT** 和 **DPP**), 其中 **BDT** 是强给体基团, **FL** 给电子能力较弱, 而 **DPP** 的中心吡咯并吡咯二酮结构是吸电子结构, 外侧两个噻吩基团具有一定给电子能力。通过对 **ZYQ-1**~**ZYQ-3** 光谱性质的研究, 探讨中心单元给电子能力对双 **NI** 化合物的光谱影响, 并在此基础上探索其应用价值。

10.3 实验部分

10.3.1 合成路线



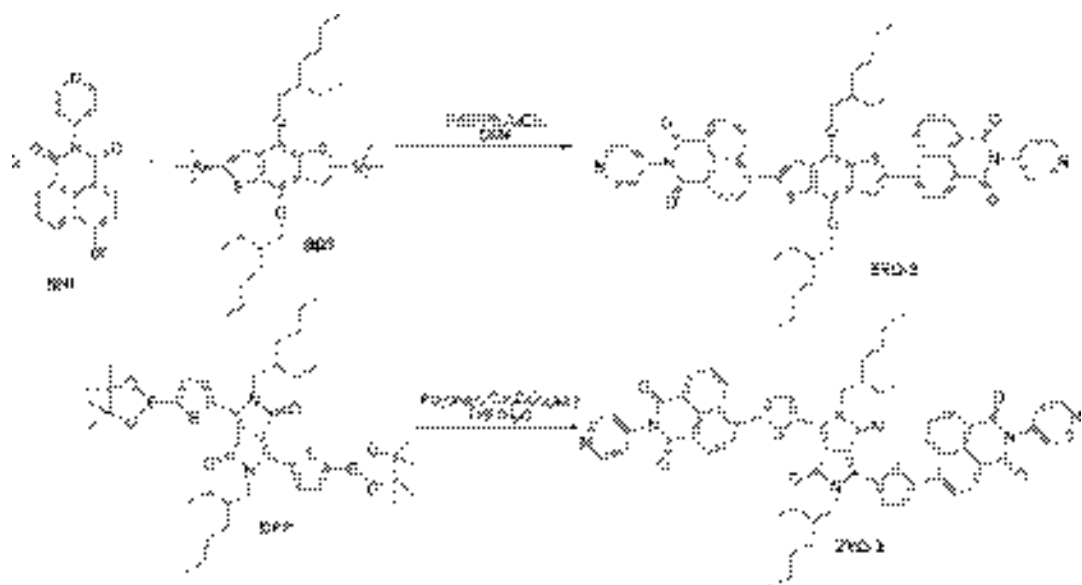


图 10.3 化合物 ZYQ-1~ZYQ-3 的合成路线

10.3.2 合成步骤

化合物 NNI 的合成见第 8 章实验部分。

10.3.2.1 化合物 ZYQ-1 的合成

在 50 mL Schlenk 管中加入 NNI(200 mg, 0.57 mmol)、FL-2BA-C8 (181.9 mg, 0.28 mmol)、Pd(PPh₃)₄ (20 mg, 0.017 mmol) 及新制 THF(5 mL)。在氮气保护下用注射器注入 K₂CO₃ 溶液(0.5 mL)(称取 368.6 mg K₂CO₃ 溶于 5 mL 去离子水中制得)。反应体系加热至 40℃, 反应 8 h 后冷却至室温。旋蒸除去溶剂后加入 DCM(5 mL)溶解固体, 并加入蒸馏水洗涤。分离出有机相后用无水硫酸钠干燥, 旋蒸除去溶剂。得到的粗产物经柱层析(PE/EA, 1/2, v/v)纯化, 得到黄色固体 ZYQ-1(185.4 mg, 0.28 mmol, 产率为 70%)。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ: 0.83(t, 6H, *J*=6.90 Hz), 1.12~1.33(m, 24H), 2.10~2.14(m, 4H), 7.40(d, 4H, *J*=5.77 Hz), 7.57~7.63(m, 4H), 7.78~7.84(m, 2H), 7.90(d, 2H, *J*=7.53 Hz), 8.02(d, 2H, *J*=7.78 Hz), 8.47(d, 2H, *J*=8.28 Hz), 8.75(d, 2H, *J*=7.03 Hz), 8.78(d, 2H, *J*=7.53 Hz), 8.89(d, 4H, *J*=4.27 Hz)。

10.3.2.2 化合物 ZYQ-2 的合成

在 50 mL Schlenk 管中加入 NNI(100 mg, 0.28 mmol), 溶于干燥 DMF(5 mL), 加入 Pd(PPh₃)₂Cl₂ (5 mg, 0.007 mmol) 后氮气保护。升温至 60℃ 后用注射器缓慢

注入 **BDT-2Sn** (109.34 mg, 0.14 mmol, 溶于 2 mL 干燥 DMF)。升温至 90~95℃ 反应 12 h。反应液冷却至室温后倒入饱和氯化钠水溶液, 经过抽滤、洗涤、烘干, 得到的粗产物经柱层析 (DCM/PE, 1/1, v/v) 纯化, 得到橙色固体 **ZYQ-2** (65 mg, 0.14 mmol, 产率为 43%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃), δ : 0.86~0.93 (m, 6H), 1.04 (t, 6H, $J=7.40$ Hz), 1.25~1.32 (m, 8H), 1.60~1.65 (m, 8H), 1.85~1.92 (m, 2H), 4.35 (d, 4H, $J=5.52$ Hz), 7.39 (d, 4H, $J=6.02$ Hz), 7.79 (s, 2H), 7.92 (t, 2H, $J=7.91$ Hz), 8.08 (d, 2H, $J=7.53$ Hz), 8.76 (d, 2H, $J=7.78$ Hz), 8.78 (d, 2H, $J=7.53$ Hz), 8.86~8.91 (m, 6H)。

10.3.2.3 化合物 **ZYQ-3** 的合成

在 50 mL Schlenk 管中加入 **NNI** (100 mg, 0.28 mmol) 和 **DPP-2T-2BA** (110 mg, 0.14 mmol), 溶于新制 THF (5 mL)。再向反应管中加入 P(o-tol)₃ (10 mg, 0.036 mmol) 和 Pd₂(dba)₃ (5 mg, 0.006 mmol)。在氮气保护下用注射器注入碳酸铯溶液 (0.5 mL, 称取 236 mg 碳酸铯溶于 5 mL 水中制备)。然后升温至 60℃ 反应 8 h。冷却至室温后用 20 mL DCM 溶解, 加入 25 mL 去离子水洗涤。分液后用无水硫酸钠干燥有机层, 旋蒸去除有机溶剂, 得到的粗品经柱层析 (DCM/甲醇, 10/1, v/v) 纯化, 得到紫黑色固体 **ZYQ-3** (61 mg, 0.41 mmol, 产率为 40%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃), δ : 0.86~0.93 (m, 6H), 0.94~1.00 (m, 6H), 1.30~1.35 (m, 6H), 1.40~1.46 (m, 6H), 1.66 (s, 4H), 12.00 (s, 2H), 4.06~4.22 (m, 4H), 7.34~7.42 (m, 4H), 7.57~7.63 (m, 2H), 7.87~7.93 (m, 2H), 7.95~8.00 (m, 2H), 8.68~8.81 (m, 6H), 8.84~8.91 (m, 4H), 9.07~9.14 (m, 2H)。

10.3.3 合成讨论

图 10.3 描述了 **ZYQ-1**~**ZYQ-3** 的合成路线。中间体 **NNI** 可以大量制备获得。以 2 倍当量的 **NNI** 分别与 **FL-2BA-C8**、**BDT-2Sn** 和 **DPP-2T-2BA** 通过 Suzuki 和 Stille 偶联反应, 分别得到 **ZYQ-1**~**ZYQ-3**。其中, **ZYQ-1** 是以 Pd(PPh₃)₄ 作为催化剂、K₂CO₃ 溶液作为碱源, 通过 Suzuki 偶联反应制备的。但用同样的方法合成 **ZYQ-3** 时, 发现产率非常低, 通过查阅文献, 将催化剂和碱源分别改成 Pd₂(dba)₃ 和 Cs₂CO₃ 后, 成功制备了 **ZYQ-3**, 产率达到 40%。而 **ZYQ-2** 无法通过 Suzuki 偶联反应得到较高产率, 通过改用 Stille 偶联反应, 以 Pd(PPh₃)₂Cl₂ 作为催化剂, 在无水 DMF 中 90~95℃ 反应, 得到 43% 的产率。

图 10.4 是 **ZYQ-1** 的核磁共振氢谱, 其中烷基链的质子峰位于高场的 0.83 ppm、1.17 ppm 和 2.13 ppm 附近, 分别对应辛基的甲基、中间亚甲基和与苄碳相连的亚甲基。芳香环质子中, 位于 7.40 ppm 和 8.89 ppm 的峰是吡啶 f、i 和 g、h 的质子

峰,而萘环上的质子峰由于连接了芴基,出现一定的位移,但并未出现重叠,且裂分非常清晰。此外,芴的三组芳环质子也可以在 7.59 ppm 和 7.90 ppm 附近找到对应的峰。图 10.5 是 **ZYQ-1** 的碳谱,高场部分的 9 个碳峰分别为辛基的碳和芴的螺碳的峰,低场部分 21 个碳峰由 **NI** 的 15 个碳和芴的苯环 6 个碳组成。由于分子呈对称结构,峰的个数相应减半。

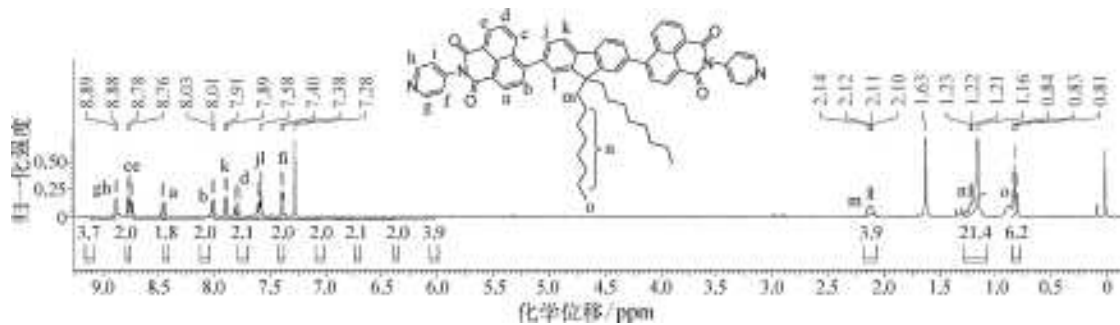


图 10.4 **ZYQ-1** 的¹H NMR 谱图(溶剂: CDCl₃)

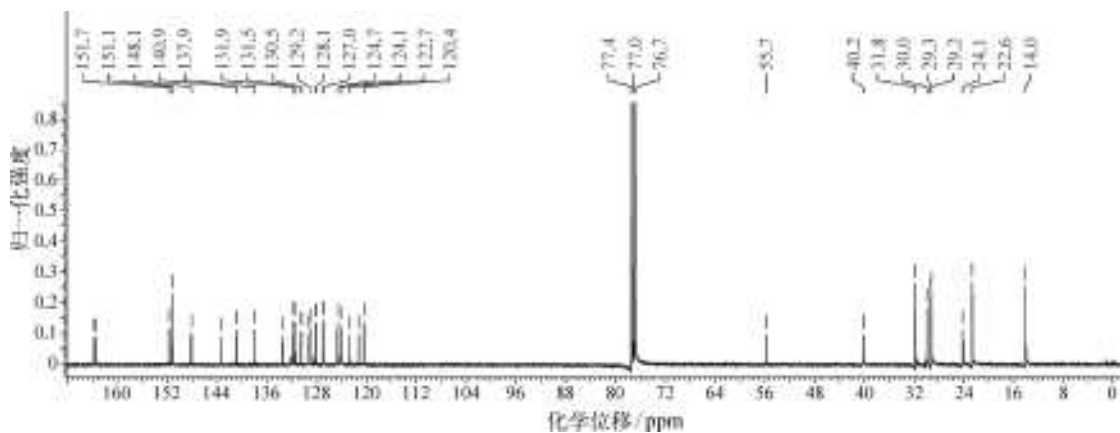


图 10.5 **ZYQ-1** 的¹³C NMR 谱图(溶剂: CDCl₃)

图 10.6 是 **ZYQ-2** 的核磁共振氢谱,在低场中,位于 8.86~8.91 ppm 处的多组峰判定为 g、h 和 c 位的质子,由于萘环上 c 位的质子受到 **BDT** 的影响向更低场移动,与其他峰形成叠加。此外,位于 8.08 ppm、8.76 ppm 和 8.78 ppm 处的双重峰分别判定为萘环 b、a 和 e 位的质子,位于 7.92 ppm 处的三重峰为 d 位的质子,较高场 7.39 ppm 处的双重峰为吡啶 f、i 位的质子。**BDT** 上仅在噻吩环上有一个芳环质

子,为出现在 7.79 ppm 处的单重峰。在高场的质子峰属于 **BDT** 烷基链的特征峰,其中位于 4.35 ppm 处的双重峰为与氧相连的 k 位质子,0.90 ppm 和 1.04 ppm 处的两个三重峰是支链甲基信号,1.28 ppm 和 1.62 ppm 处的宽峰是两个支链的多个亚甲基质子的集合,而 1.89 ppm 处为次甲基质子,是异辛基的特征信号峰。图 10.7 是 **ZYQ-2** 的碳谱,高场部分的 8 个峰为异辛基碳,低场部分共计出现 19 个峰。

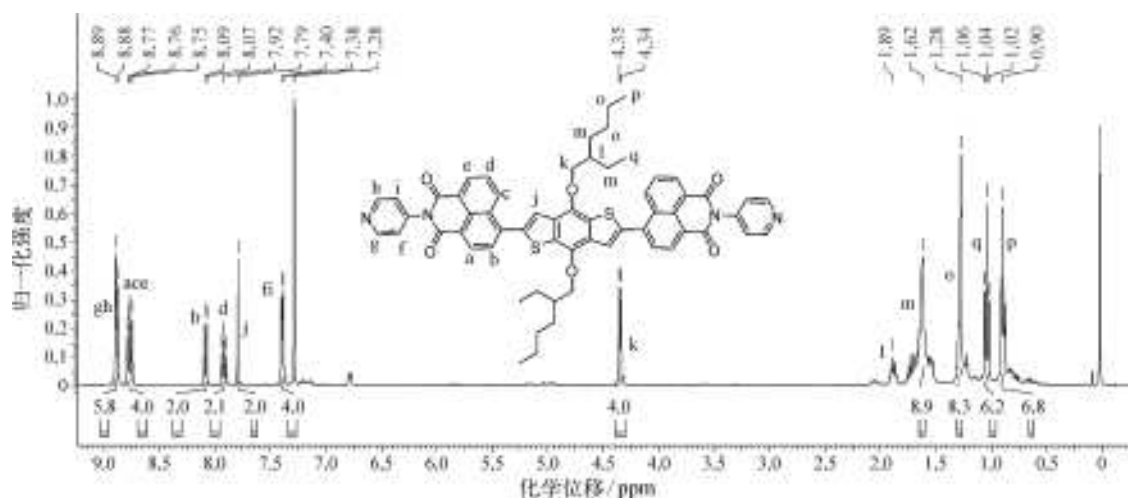


图 10.6 化合物 **ZYQ-2** 的 ^1H NMR 谱图(溶剂: CDCl_3)

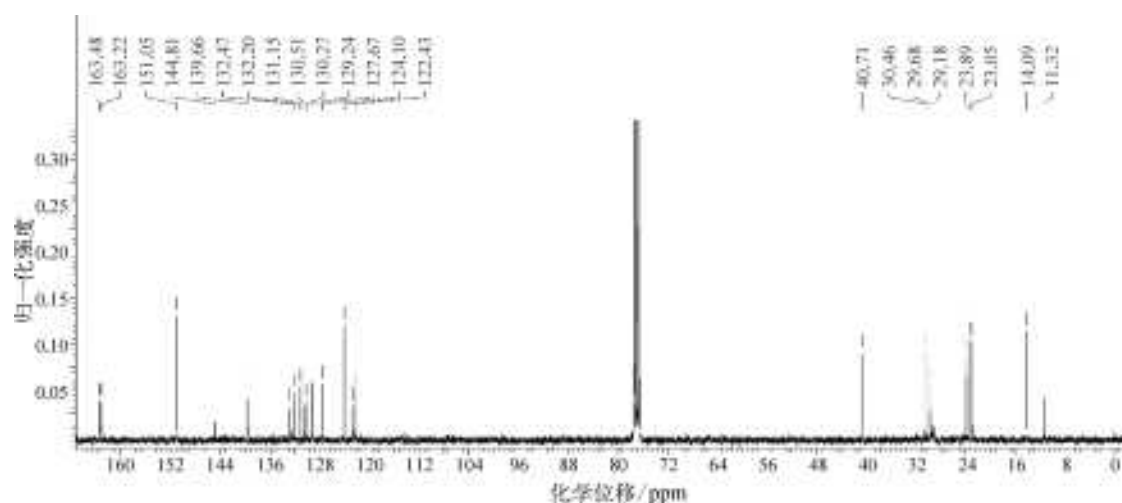


图 10.7 **ZYQ-2** 的 ^{13}C NMR 谱图(溶剂: CDCl_3)

图 10.8 为 **ZYQ-3** 的核磁共振氢谱,由于溶解度较低,裂分并不明显。低场中位于 8.88 ppm 和 7.38 ppm 处的多重峰为吡啶的 g、h 和 f、i 质子。萘环上 c 位质子受 **DPP** 的噻吩环影响,向更低场移动至 9.11 ppm 处。位于 8.77 ppm 附近的多重峰为 e、a 和 j 位的质子,位于 7.91 ppm 和 7.98 ppm 处的多重峰分别为萘环 d 和 b 位质子。7.61 ppm 处为噻吩环 k 位质子峰。高场区为 **DPP** 上的异辛基质子峰,其位移与 **ZYQ-2** 类似,可进行对比推断。唯一的不同来自 4.13 ppm 处的质子峰,该峰为辛基与 **DPP** 上酰胺 N 原子相连的亚甲基峰。**ZYQ-3** 的溶解性较差,未得到碳谱。

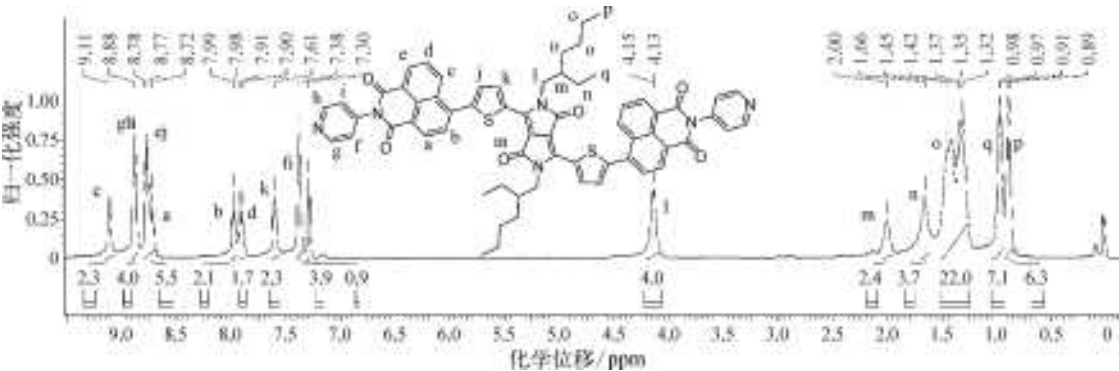


图 10.8 化合物 **ZYQ-3** 的 ¹H NMR 谱图(溶剂: CDCl₃)

10.4 材料性能测试方案

10.4.1 吸收光谱和荧光光谱的测定方法

将一定量 **ZYQ-1~ZYQ-3** 溶于 DMSO,配置成浓度为 1 mmol/L 的储备液。在石英四面比色皿中,加入 1 980 μ L 不同溶剂;然后加入 20 μ L 储备液,得到浓度为 1×10^{-5} mol/L 的测试溶液。测定吸收光谱: 将两只盛有空白溶剂的比色皿放入紫外-可见光谱仪的样品室内,校准基线后,将外侧样品槽中的空白溶剂比色皿换成含有待测试样的比色皿,进行吸收光谱扫描。测定荧光光谱: 将装有测试溶液的比色皿放入样品室,设置 **ZYQ-1~ZYQ-3** 的激发波长分别为 385 nm、450 nm 和 590 nm,设置相应的扫描区间,注意荧光光谱的扫描起点波长应较激发波长长 20 nm。

10.4.2 聚集诱导发光的测定方法

按照含水量比例,在石英四面比色皿中加入适量体积去离子水和四氢呋喃并混匀。取样品储备液 $20\ \mu\text{L}$ 加入比色皿中,混匀后配成 $2\ \text{mL}$ 浓度为 $10\ \mu\text{mol/L}$ 的待测溶液。将待测溶液置于荧光光谱仪样品室中,按照上一节的描述设置后测试相应的光谱。

10.5 结果与讨论

10.5.1 光物理性质研究

图 10.9(A)为 ZYQ-1 在不同溶剂中的吸收光谱。ZYQ-1 的吸收峰位于 $390\ \text{nm}$ 附近的紫外区。随着溶剂极性的增大,最大吸收峰仅红移 $10\ \text{nm}$,表明基态下 ZYQ-1 受溶剂极性的影响和溶剂化作用较弱。在 $385\ \text{nm}$ 激发下得到 ZYQ-1 的荧光光谱[图 10.9(B)]。可以发现 ZYQ-1 在极性和非极性溶剂中均具有较强的荧光,发光颜色从蓝色一直红移到黄色区域,最大发射峰位于 $450\sim 550\ \text{nm}$,证明在 ZYQ-1 中 FL 作为弱电子给体也能成功实现分子内的电荷转移过程。随着溶剂极性增大,荧光强度没有降低,但伴随着光谱变宽,这表明与基态相比,在激发态下溶剂的稳定性更强。而在去离子水中荧光强度有一定减弱。表 10.1 中整理了 ZYQ-1 在不同溶剂中的光谱数据。其中,以 9,10-二苯基蒽的环己烷溶液($\Phi=0.95$, $\lambda_{\text{ex}}=366\ \text{nm}$)为参比,测试了 ZYQ-1 在不同溶剂中的荧光量子效率,ZYQ-1 在各类溶剂中都具有较高的荧光量子效率,在水溶液中达 0.40 。

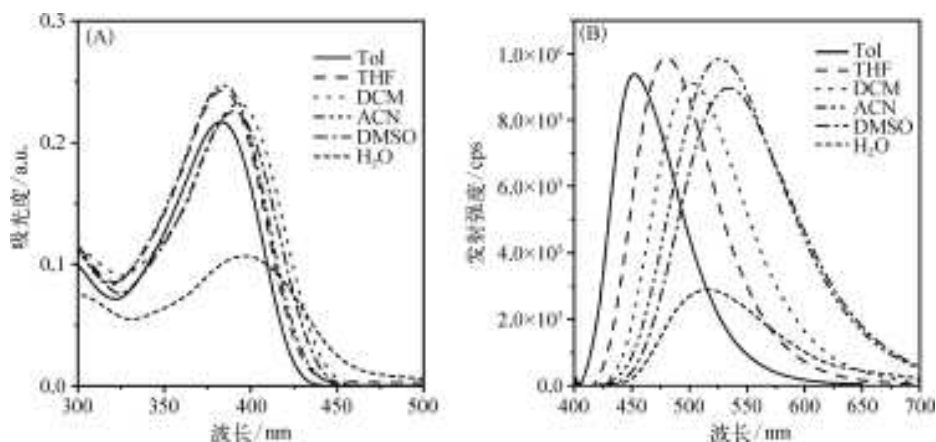


图 10.9 ZYQ-1 在不同溶剂中的吸收光谱(A)和荧光光谱(B)(染料浓度: $10\ \mu\text{mol/L}$)

表 10.1 ZYQ-1 在不同溶剂中的吸收光谱和荧光光谱数据

溶剂	吸收波长 $\lambda_{\text{abs}}/\text{nm}$	摩尔消光系数 $\epsilon/$ $(\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1})$	发射波长 $\lambda_{\text{em}}/\text{nm}$	Stokes 位移 $/\text{nm}$	荧光量子效率 (Φ)
Tol	383	21 716	450	67	0.66
THF	384	24 309	478	94	0.59
DCM	393	23 215	502	109	0.58
ACN	384	24 737	526	142	0.60
DMSO	390	22 558	535	145	0.58
水	396	10 675	515	119	0.40

图 10.10(A)给出了 ZYQ-2 的溶剂致吸收光谱。可以发现,所有溶剂中,ZYQ-2 在 350 nm、380 nm 和 450 nm 处均出现明显吸收峰。其中位于 450 nm 处的吸收峰为 ZYQ-2 的 ICT 带吸收。在有机溶剂中,ZYQ-2 的吸收光谱变化不明显,而在水溶液中发现由聚集引起的吸光度降低和光谱变宽。在 450 nm 处激发得到 ZYQ-2 的荧光光谱[图 10.10(B)]。ZYQ-2 只在低极性的 Tol、THF 和 DCM 中出现荧光发射峰,峰值分别位于 607 nm、650 nm 和 655 nm。在低极性溶剂中 ZYQ-2 发出近红外荧光($>650\text{ nm}$),表明苯并二噻吩作为给体可实现很强的分子内电荷转移。而在 ACN 中荧光发生猝灭,说明该分子具有 TICT 特性。以第 4 章

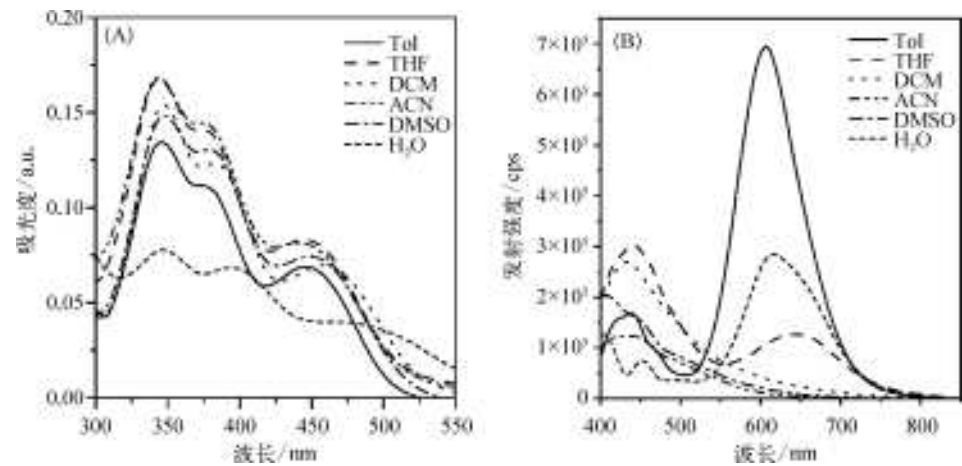


图 10.10 ZYQ-2 在不同溶剂中的吸收光谱(A)和荧光光谱(B)(染料浓度: 10 $\mu\text{mol/L}$)

的红色 AIE 分子 **NAPTPA** 为参比($\Phi=0.143$, $\lambda_{\text{ex}}=425\text{ nm}$), 计算出 **ZYQ-2** 在不同溶剂中的荧光量子效率, 其中在 Tol 和水中分别达到 0.12 和 0.08, 而在其他溶剂中的荧光量子效率较低。具体光谱数据见表 10.2。

表 10.2 **ZYQ-2** 在不同溶剂中的吸收光谱和荧光光谱数据

溶 剂	吸收波长 $\lambda_{\text{abs}}/\text{nm}$		摩尔消光系数 $\epsilon/$ ($\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)		发射波长 $\lambda_{\text{em}}/\text{nm}$	Stokes 位移/ nm	荧光量子 效率(Φ)
	峰 1	峰 2	峰 1	峰 2			
Tol	346	445	13 445	6 879	607	162	0.12
THF	344	445	16 773	8 304	650	205	0.004
DCM	347	458	15 375	6 962	655	197	0.000 7
ACN	344	442	16 835	8 137	—	—	—
DMSO	348	448	14 830	7 427	—	—	—
水	346	484	7 777	3 870	617	133	0.08

图 10.11(A)给出了 **ZYQ-3** 的溶剂致吸收光谱。**ZYQ-3** 在 400 nm 和 590 nm 附近出现两个特征吸收峰, 其中 590 nm 处为噻吩 **DPP** 的特征吸收峰。由于 **DPP** 的摩尔消光系数远大于 **NI**, 故 590 nm 处的吸光度大于 400 nm 处。在高极性的 ACN 和 DMSO 溶液中, 在 650 nm 以上可见一较弱的吸收峰, 可能是 **NI** 和 **DPP** 的电荷转移吸收带, 这将在后面的理论计算中进行进一步讨论。两个吸收峰均未出现明显的溶剂相关性, 甚至在低极性的 Tol 中表现出更长的吸收波长, 也表明了这两个吸收带的电荷转移性质不明显。在 590 nm 处激发获得 **ZYQ-3** 的荧光光谱[图 10.11(B)]。结果表明, **ZYQ-3** 仅在低极性溶剂 Tol、THF 和 DCM 中发出较强的近红外荧光, 荧光波长在 666 nm~675 nm 间小幅移动。随着溶剂极性增加, 荧光迅速减弱, 但在 DMSO 中出现一定强度的荧光信号, 这个现象尚未得到解释。同样以 **NAPTPA** 为参比得到 **ZYQ-3** 在不同溶剂中的荧光量子效率, 发现 **ZYQ-3** 在 Tol、THF 和 DCM 中均具有较高的荧光量子效率, 分别达到 0.60、0.42 和 0.33, 且在 DMSO 中的荧光量子效率也达到 0.09。上述数据均远高于 **ZYQ-2** 的同类数据, 这应该与噻吩 **DPP** 的荧光性质有关。相关光谱数据见表 10.3。

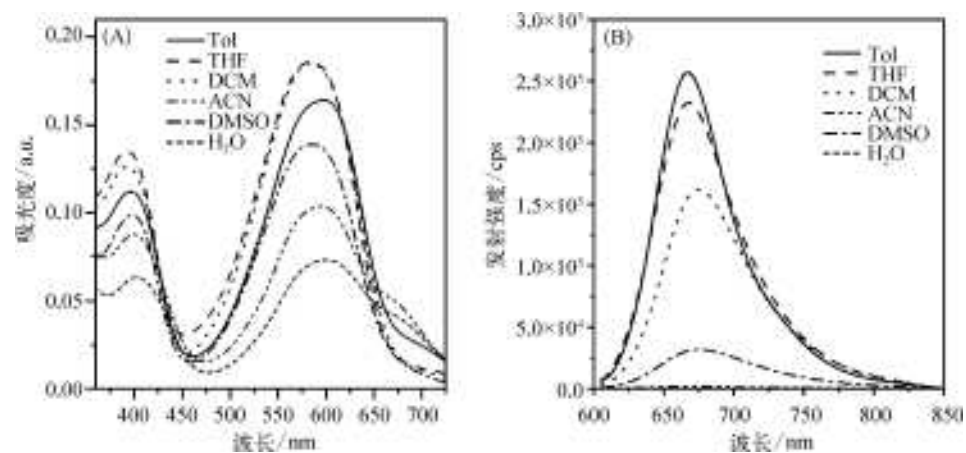


图 10.11 ZYQ-3 在不同溶剂中的吸收光谱(A)和荧光光谱(B)(染料浓度: 10 μmol/L)

表 10.3 ZYQ-3 在不同溶剂中的吸收光谱和荧光光谱数据

溶 剂	吸收波长 $\lambda_{\text{abs}}/\text{nm}$		摩尔消光系数 $\epsilon/$ ($\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)		发射波长 $\lambda_{\text{em}}/\text{nm}$	Stokes 位移/ nm	荧光量子 效率(Φ)
	峰 1	峰 2	峰 1	峰 2			
Tol	396	597	11 207	16 409	666	69	0.60
THF	392	583	13 482	18 582	666	83	0.42
DCM	392	584	12 647	18 529	675	91	0.33
ACN	400	595	8 784	10 390	666	71	0.003
DMSO	398	585	9 873	13 906	675	90	0.09

10.5.2 聚集诱导发光性质

ZYQ-1 和 ZYQ-2 在水溶液中均具有一定的 AIE 发光性质,而 ZYQ-3 的水溶液完全没有荧光性质,且能发现漂浮的固体,说明 ZYQ-3 的强疏水性是造成其 ACQ 表象的重要因素。图 10.12(A)和(C)为 ZYQ-1 在不同含水量的 THF 水溶液中的荧光光谱和荧光强度比(I_{535}/I_{478})。其分子态和聚集体溶液的发射峰分别出现在 478 nm 和 535 nm 附近。当含水量达到 10%时,荧光波长即从蓝光红移至

绿光区域,并在含水量为 20%时,荧光强度达到最强。进一步提高含水量,当含水量为 20%~50%时,荧光保持较强的输出,表明分子在早期即形成了聚集体,抑制分子内旋转,快速产生较强的聚集诱导荧光。在含水量超过 60%后,荧光强度逐渐减弱。由于 **ZYQ-1** 在不同含水量的 THF 溶液中均能保持较强的荧光,其分子态和聚集态表现出较好的双态发射性质。图 10.12(B)和(D)为 **ZYQ-2** 在不同含水量的 THF 水溶液中的荧光光谱和荧光强度比。当含水量在 60%以下时,溶液基本没有荧光,当含水量达到 70%时,荧光强度迅速增强。继续增加水含量,荧光趋于减弱,显示出不稳定性,这可能是 **ZYQ-2** 上更大的疏水支链烷基导致的。

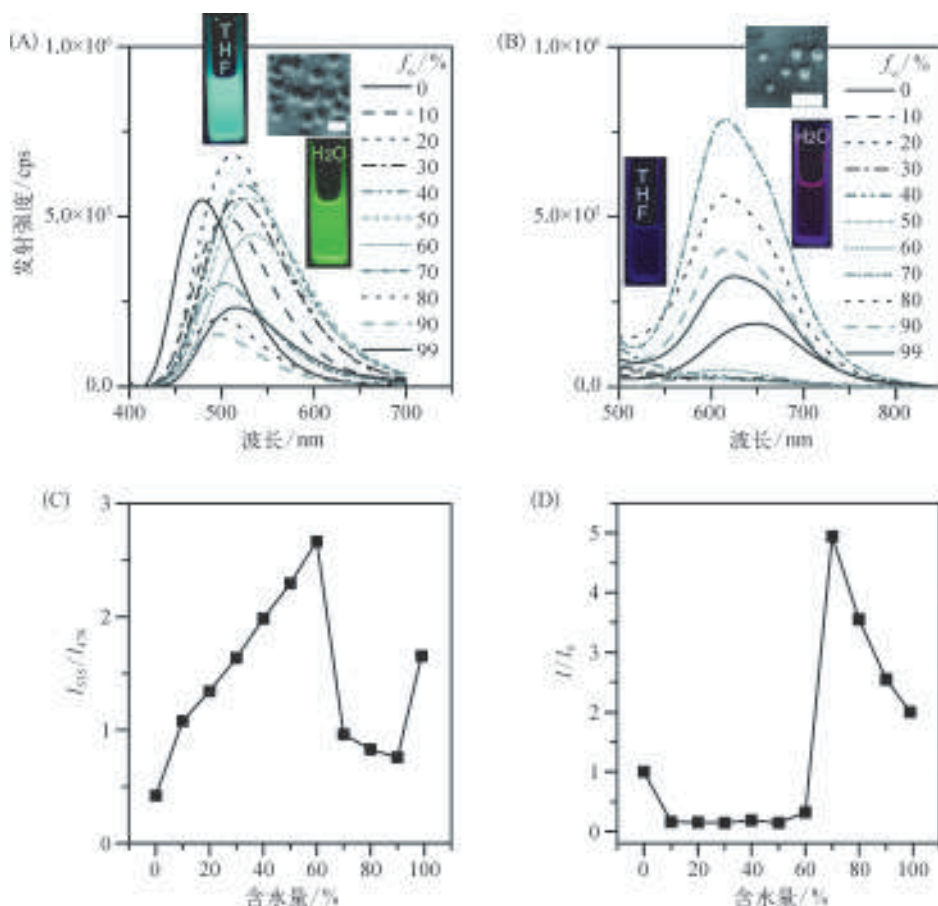


图 10.12 (A) **ZYQ-1** 在不同比例的 THF 水溶液中的荧光光谱;(B) **ZYQ-2** 在不同比例的 THF 水溶液中的荧光光谱;(C) **ZYQ-1** 的荧光强度比 (I_{535}/I_{478});(D) **ZYQ-2** 的荧光强度比 (I/I_0)。(A)、(B)中的插图: **ZYQ-1** 和 **ZYQ-2** 在 THF 和水中的荧光照片以及水溶液中样品的 SEM 图像

图 10.13 展示了 **ZYQ-3** 在不同含水量的 THF 水溶液中的荧光光谱。随着含水量的增多,荧光强度不断下降而发射峰波长基本不变,当含水量达到 60% 时,荧光几乎完全猝灭。由于 **NI** 和 **DPP** 作为 AIE 单元均已有报道,这里的异常 ACQ 效应可能是分子结构过大、溶解度太低所致。通过 DLS 测得分散于溶液中的剩余 **ZYQ-3** 颗粒的水合粒径达到 459 nm,而相同条件下的 **ZYQ-1** 约为 190 nm、**ZYQ-2** 约为 164 nm,均远小于 **ZYQ-3**(图 10.14)。

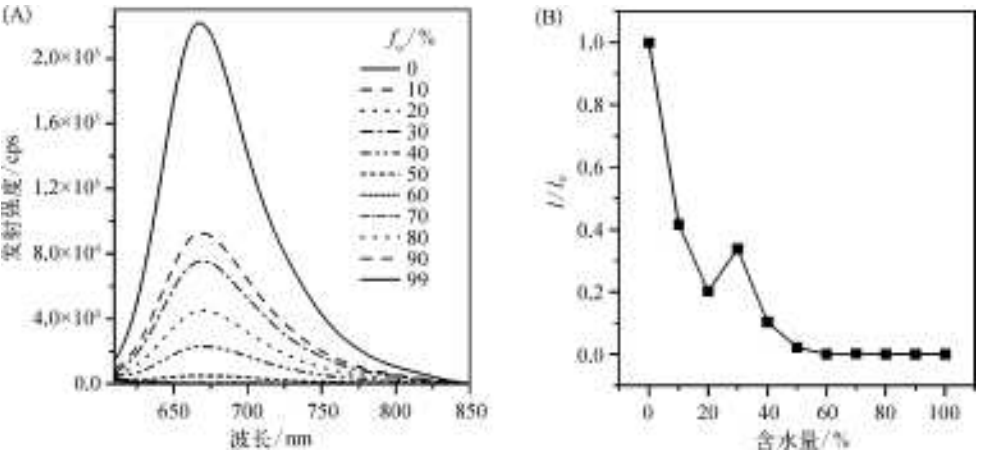


图 10.13 (A) ZYQ-3 在不同比例的 THF 水溶液中的荧光光谱;
(B) ZYQ-3 的荧光强度比 (I/I_0)

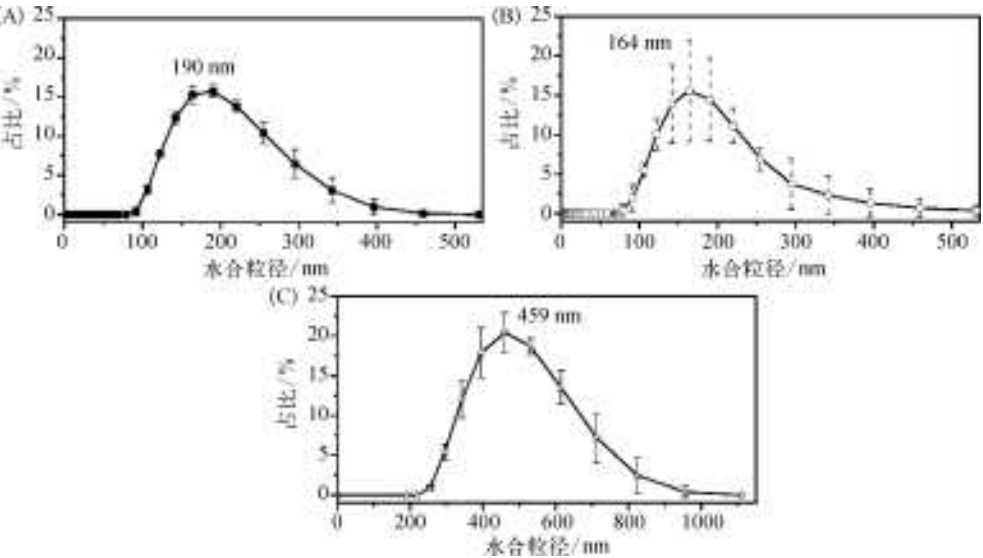


图 10.14 ZYQ-1(A)、ZYQ-2(B)和 ZYQ-3(C)水溶液的 DLS 粒径

10.5.3 固体荧光和形貌

ZYQ-1、ZYQ-2 的固体粉末在 365 nm 紫外灯和日光灯下均显示出强烈的荧光(图 10.15)。其中,ZYQ-1 的荧光十分明显,且在紫外灯和日光灯下分别显示出绿色和黄绿色荧光,有作为日光荧光颜料(daylight glow)的潜力。而 ZYQ-3 仅表现出黑色状态,未发现明显的荧光,这可能与其较高的吸收能力和较小的 Stokes 位移,以及处于近红外光区的荧光相关。ZYQ-1 粉末的最大发射波长位于绿光区 510 nm 处,绝对荧光量子效率达到 0.83,为将来在高亮绿光荧光材料领域的应用发展奠定基础。ZYQ-2 的最大发射波长位于 550 nm 处,绝对荧光量子效率仅为 0.02。通过 SEM 图像观察三者的微观形貌发现,ZYQ-1 显示出较大尺度的块状结构,而 ZYQ-2 和 ZYQ-3 分别为较小尺度的管状和线形自组装结构(图 10.16)。

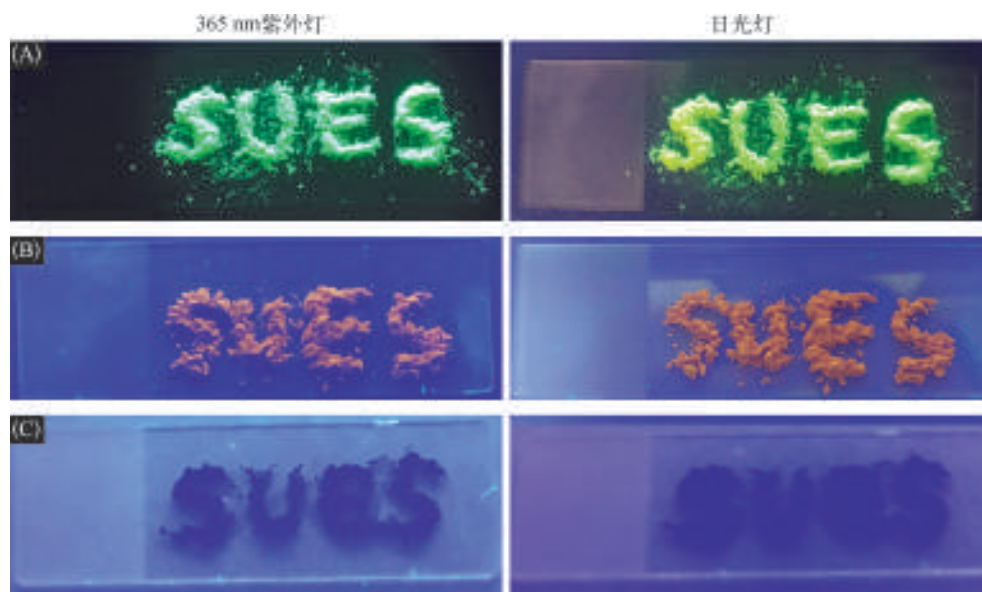
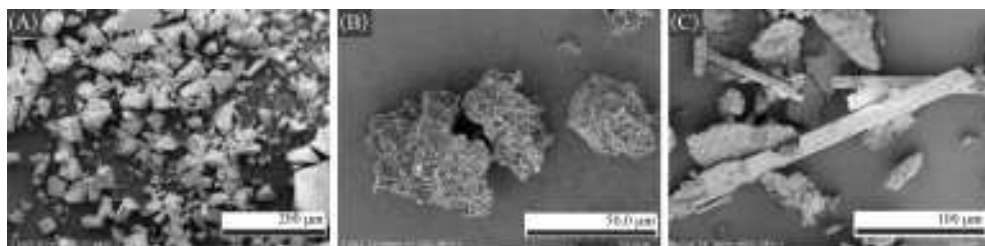


图 10.15 ZYQ-1(A)、ZYQ-2(B)和 ZYQ-3(C)在 365 nm 紫外灯和日光灯下的荧光照片



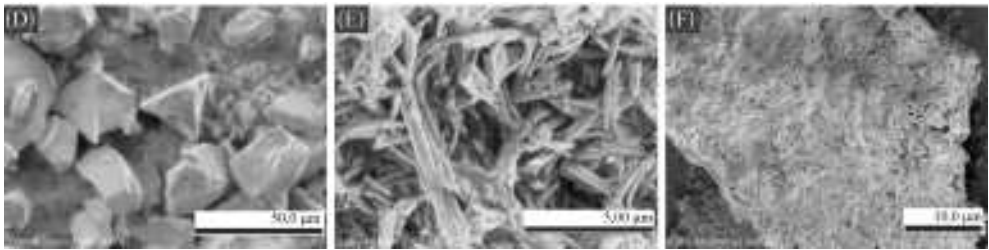


图 10.16 ZYQ-1(A,D)、ZYQ-2(B,E)和 ZYQ-3(C,F)的 SEM 图像

10.5.4 荧光寿命研究

如图 10.17 所示,分别在 Tol、ACN 和水溶液中进行 ZYQ-1~ZYQ-3 的荧光寿命测试,所得结果均表现为单指数衰减过程,说明激发杂化态为单一激发态,而并非混合态。ZYQ-1 无论在极性还是非极性溶剂中都显示出较 ZYQ-2 和 ZYQ-3 更长的荧光寿命,这也符合其更高的荧光量子效率的特点。ZYQ-1 在乙腈和水中的荧光寿命(3.67 ns 和 2.99 ns)高于在甲苯中的荧光寿命(1.96 ns),说明高极性环境中荧光的 LE 态占比更大。ZYQ-2 和 ZYQ-3 的荧光寿命随溶剂极性的增大而减小,这主要是因为高极性环境中 CT 态荧光占比较大,导致非辐射跃迁速率增加。

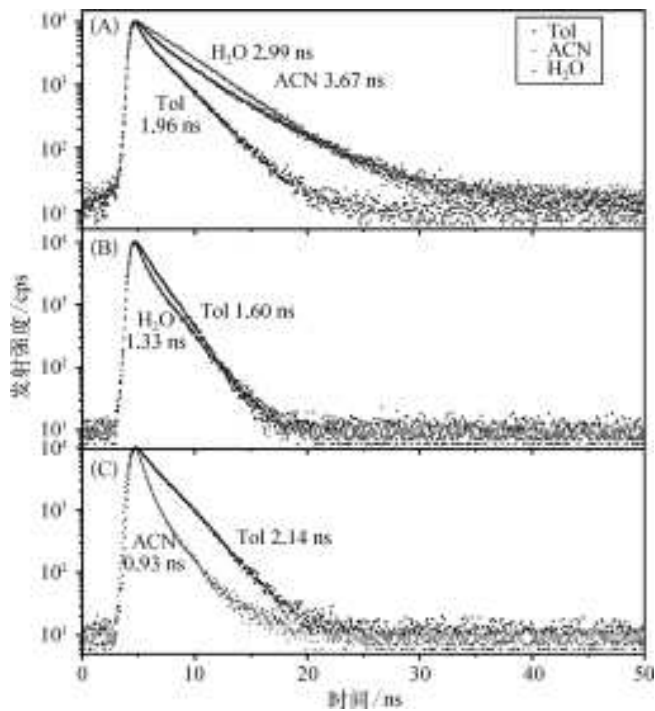


图 10.17 ZYQ-1(A)、ZYQ-2(B)和 ZYQ-3(C)在 Tol、ACN 和水中的荧光衰减曲线

10.5.5 密度泛函理论计算

为了了解引入不同推拉电子基团后对 **NI** 衍生物光学性能的影响,我们对甲苯溶液中的 **ZYQ-1~ZYQ-3** 进行 DFT 计算。如图 10.18 所示,在 **ZYQ-1~ZYQ-3** 中,HOMO 电子云分别集中于 **FL**、**BDT** 和 **DPP** 片段上。**ZYQ-1** 的一部分电子云拓展到了受体 **NI** 上,说明 **FL** 的给电子能力较 **BDT** 和 **DPP** 更差。**ZYQ-1** 和 **ZYQ-2** 的 LUMO 电子云主要位于 **NI** 片段上,而 **ZYQ-3** 的 LUMO 电子云密度分散于 **NI** 和 **DPP** 上,这表明 **NI** 和 **DPP** 的缺电子性质相当,分散了 LUMO 的电荷。分别对比 **ZYQ-1~ZYQ-3** 的 HOMO 和 LUMO 发现,不同芳香给体对分子的能隙影响极为明显,说明这一方法可以实现高灵敏度的 **NI** 衍生物能级调控。**ZYQ-1** 的前线轨道分离较小,相比 **ZYQ-2**、**ZYQ-3** 具有更大的能隙。三者理论计算的吸收波长($S_0 \rightarrow S_1$)分别在 341 nm、408 nm 和 470 nm 处,发射波长($S_1 \rightarrow S_0$)分别在 431 nm、531 nm 和 645 nm 处,与实验数据有相同的变化趋势。

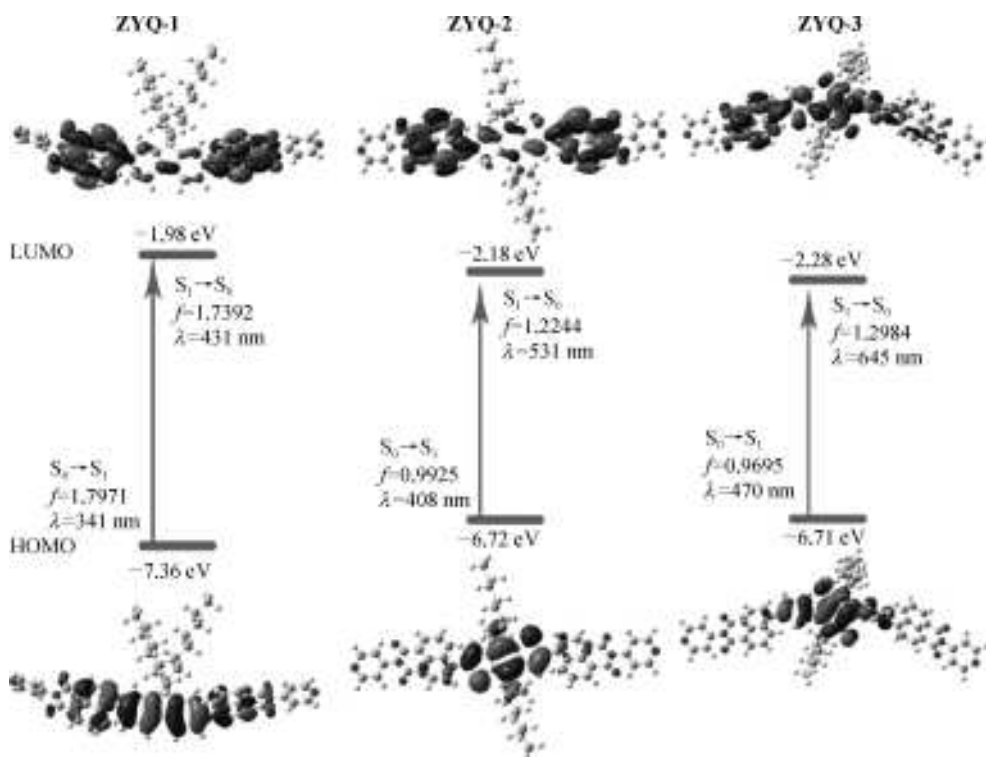


图 10.18 ZYQ-1~ZYQ-3 的前线轨道能级和电荷分布图

10.5.6 细胞成像研究

将 AIE 型的 ZYQ-1 和 ZYQ-2 用于细胞成像。首先对 ZYQ-1 和 ZYQ-2 进行光稳定性实验。如图 10.19 所示，在 450 W 氙灯持续照射 45 min 后，ZYQ-1 和 ZYQ-2 的荧光仍能保持初始强度的 95% 以上。而在同样条件下，商用荧光素的荧光强度不及初始强度的 10%，说明 ZYQ-1 和 ZYQ-2 具有优异的光稳定性。采用激光扫描共聚焦显微镜对两者在水溶液中形成的纳米颗粒进行成像(图 10.20)，发现两个化合物均表现出明显的荧光信号，且 ZYQ-2 较 ZYQ-1 在荧光场中的成像效果更好，颗粒密度也更大。

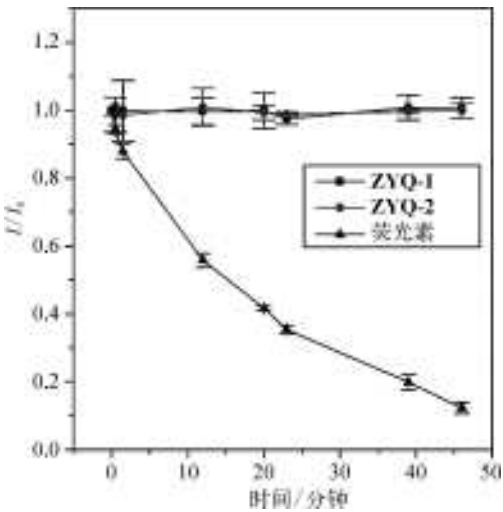


图 10.19 ZYQ-1 和 ZYQ-2 的光稳定性(参比：荧光素钠 0.1 μmol/L 氢氧化钠水溶液)

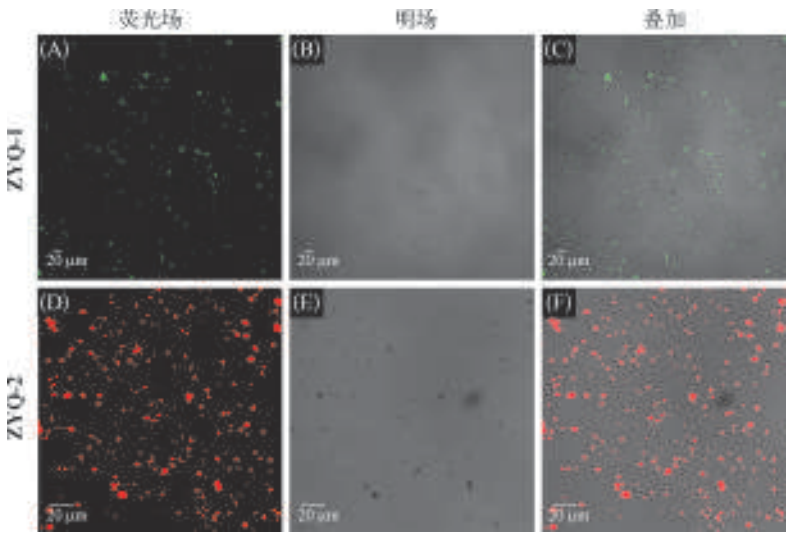


图 10.20 ZYQ-1 和 ZYQ-2 的纳米颗粒在 CLSM 下的荧光照片。 $\lambda_{ex}=405\text{ nm}$ ；采集波段：ZYQ-1 为 450~550 nm；ZYQ-2 为 600~700 nm

进一步研究 ZYQ-1 和 ZYQ-2 的细胞毒性。以 HeLa 细胞为研究对象，加入浓度为 25 μmol/L 的 ZYQ-1 和 ZYQ-2 孵育 24 h。采用 MTT 法评价细胞存活

率,得到的结果如图 10.21 所示。可见孵育 24 h 后,ZYQ-1 和 ZYQ-2 的细胞存活率分别保持在 $90\% \pm 0.05\%$ 和 $95\% \pm 0.05\%$,两者均显示出极低的细胞毒性。

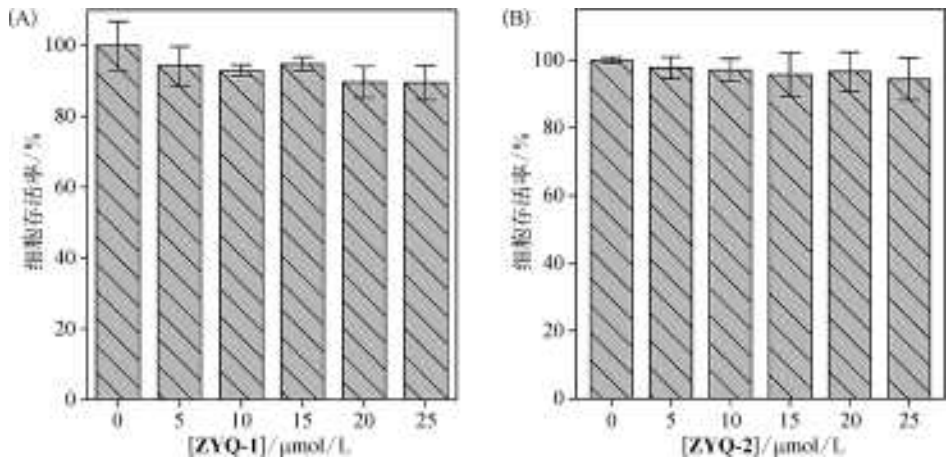


图 10.21 ZYQ-1(A)和 ZYQ-2(B)在 HeLa 细胞中孵育 24 h 后的细胞存活率

在此基础上,将 ZYQ-1 和 ZYQ-2 用于 HeLa 细胞的成像中。染料的孵育浓度为 $10\text{ }\mu\text{mol/L}$,孵育时间为 30 min。由图 10.22 可见,ZYQ-1 和 ZYQ-2 均成功进入细胞并标记细胞质。其中,ZYQ-1 在细胞周围有明显的颗粒形成。此外,我

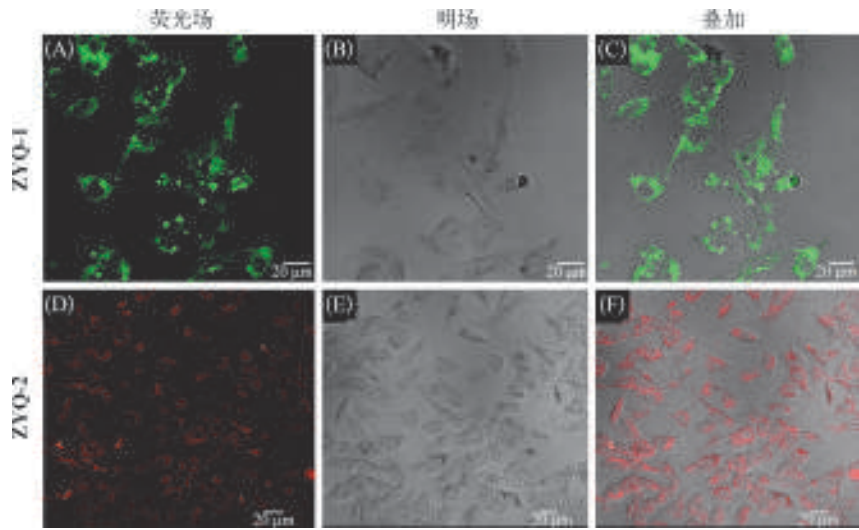


图 10.22 (A~C) ZYQ-1 和 (D~F) ZYQ-2 对 HeLa 细胞的 CLSM 图像。
(A,D) 荧光场; (B,E) 明场; (C,F) 叠加图

$\lambda_{\text{ex}}=405\text{ nm}$; 采集波段: ZYQ-1 为 $450\sim550\text{ nm}$; ZYQ-2 为 $600\sim700\text{ nm}$

他们还发现一个奇特的现象：孵育时间延长后，细胞外出现高密度的 **ZYQ-1** 荧光点，而细胞内荧光消失。这一现象尚未得到合理的解释。通过重复试验排除爬片未清洗干净等因素，将洗净的爬片重新在 PBS 缓冲液中孵育同样观察到上述现象，推测该现象可能来源于细胞将 AIE 材料排出。这也是这一分子值得进一步研究的地方。

10.6 本章小结

本章提出以 **NI** 为电子受体，通过引入 3 个不同推拉电子性质的基团（苄 **FL**、苯并二噻吩 **BDT** 和吡咯并吡咯二酮 **DPP**）作为中心单元，构建 A-D-A 结构的荧光分子（**ZYQ-1~ZYQ-3**）。所合成的 **ZYQ-1~ZYQ-3** 的荧光光谱覆盖从 400 nm 到 800 nm 的可见-近红外光区域。通过荧光寿命、SEM、DLS 和 DFT 计算等方法细致研究了 **ZYQ-1~ZYQ-3** 的发光机理、聚集态尺寸及形貌等性质，初步得出该类 **NI** 衍生物结构的构效关系。其中，**ZYQ-1** 在极性或非极性溶剂中都有很高的荧光量子效率，特别是在水溶液和粉末状态下均具有明亮的绿光 AIE 信号，色纯度和量子效率高于已报道的绿光 AIE 染料。而 **ZYQ-2** 和 **ZYQ-3** 在粉末状态下分别形成管状和线形自组装结构，使化合物聚集态发光效率大大降低。三者中，**ZYQ-1** 和 **ZYQ-2** 在水溶液中分别表现出绿光和红光的 AIE 发光性质，研究表明两者具有较高的光稳定性和较低的细胞毒性，并成功将这两个化合物应用于细胞成像中。部分具体细节可参考文献：*Dyes and Pigments*, 2020, 179, 108431。

第 11 章 A-D-A 型双萘酰亚胺三苯胺 AIE 探针的合成及 HSA 检测

11.1 引言

人血清白蛋白(HSA)是人体血液中含有最多的蛋白质,在运载物质、维持渗透压、输送药物等多种生物学和医学过程中发挥着重要作用。人类的肾脏可以过滤血液并保留蛋白质,使得尿液的 HSA 浓度维持在较低的水平。一些疾病如肝硬化、糖尿病等可以影响肾脏的功能,造成尿液中 HSA 异常升高。近年来,基于荧光探针的 HSA 检测技术受到了广泛关注。

目前,检测 HSA 的荧光探针主要分为三类。(1) 基于酶促反应的荧光探针。这类探针依赖 HSA 的假酯酶活性,HSA 的氨基酸残基可以水解探针的酯基并与其中的酰基连接,释放出连接于羟基端的荧光团,实现荧光变化。(2) 与 HSA 发生超分子相互作用实现荧光调控的探针。这类探针主要为 TICT 型分子,进入 HSA 的低极性疏水空腔后,通过静电、亲疏水和 π - π 堆积等作用抑制 TICT 过程,实现荧光输出。(3) 基于组装体“聚集-解聚”作用的荧光探针。这类探针通过与 HSA 结合形成有序的组装体,产生不同于单体的荧光,可收集到更多的信息。上述荧光探针得到了快速的发展,但所采用的荧光单元大多仍是常见的荧光染料,这些染料在聚集态中荧光猝灭严重,在 HSA 检测中仍具有一定局限。

基于 AIE 分子的荧光探针能很好地克服上述 HSA 探针的缺陷。但目前报道的用于检测 HSA 的 AIE 型荧光探针数量仍然较少,性能尚不全面,如发射波长短、生物相容性差、结合能力弱的问题依然存在。因此,继续优化 HSA 探针性能是 AIE 型荧光探针领域的挑战。

11.2 分子设计

我们认为通过优化 AIE 分子的结构,可以调节其与 HSA 等蛋白的结合能力、结合方式以及结合后的分子构象,进而产生更加优异的输出信号。本章中,我们以

三苯胺作为电子给体,以两个 1,8-萘酰亚胺作为电子受体分别接入三苯胺的不同苯环,构建了 A-D-A 型推拉电子结构的荧光分子(DNITPA),在萘酰亚胺的酰亚胺位引入 1~2 个季铵盐单元获得最终的探针分子(DNIDTEA)和对照组(DNISTEA),这一设计提高了分子水溶性和与 HSA 的静电作用力,既维持了 DNIDTEA 在水溶液中的稳定性,又可以与 HSA 形成稳定的聚集体,从而输出灵敏的 AIE 信号。设计思路如图 11.1 所示。

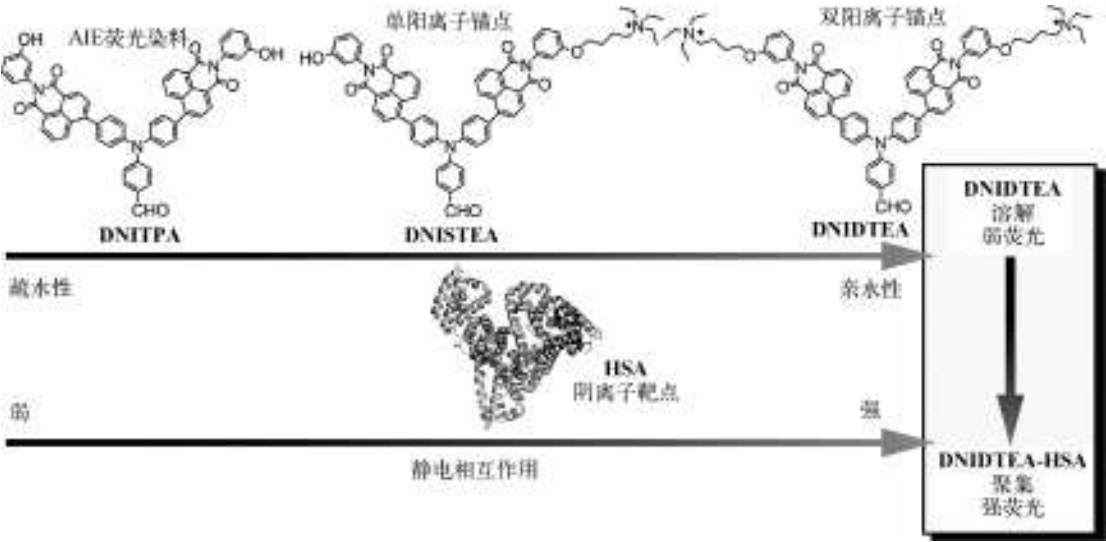


图 11.1 双阳离子锚点 AIE 型荧光探针设计思路

11.3 实验部分

11.3.1 合成路线

DNIDTEA 及中间体的合成路线如图 11.2 所示。

11.3.2 合成步骤及表征

化合物 DITPA-CHO 和 NAP 的合成步骤见课题组相关文献。

11.3.2.1 NAP-B(OH)₂ 的合成

在 100 mL 两颈反应瓶中,将 NAP(2 g, 5.43 mmol)、联硼酸频哪醇酯(2.76 g, 10.86 mmol)溶于二氧六环(30 mL),微溶。加入 Pd(dppf)Cl₂(100 mg, 0.14 mmol),进行氮气保护。然后将 CH₃COOK(1.6 g, 16.3 mmol)溶于 2 mL 水并注入上述反

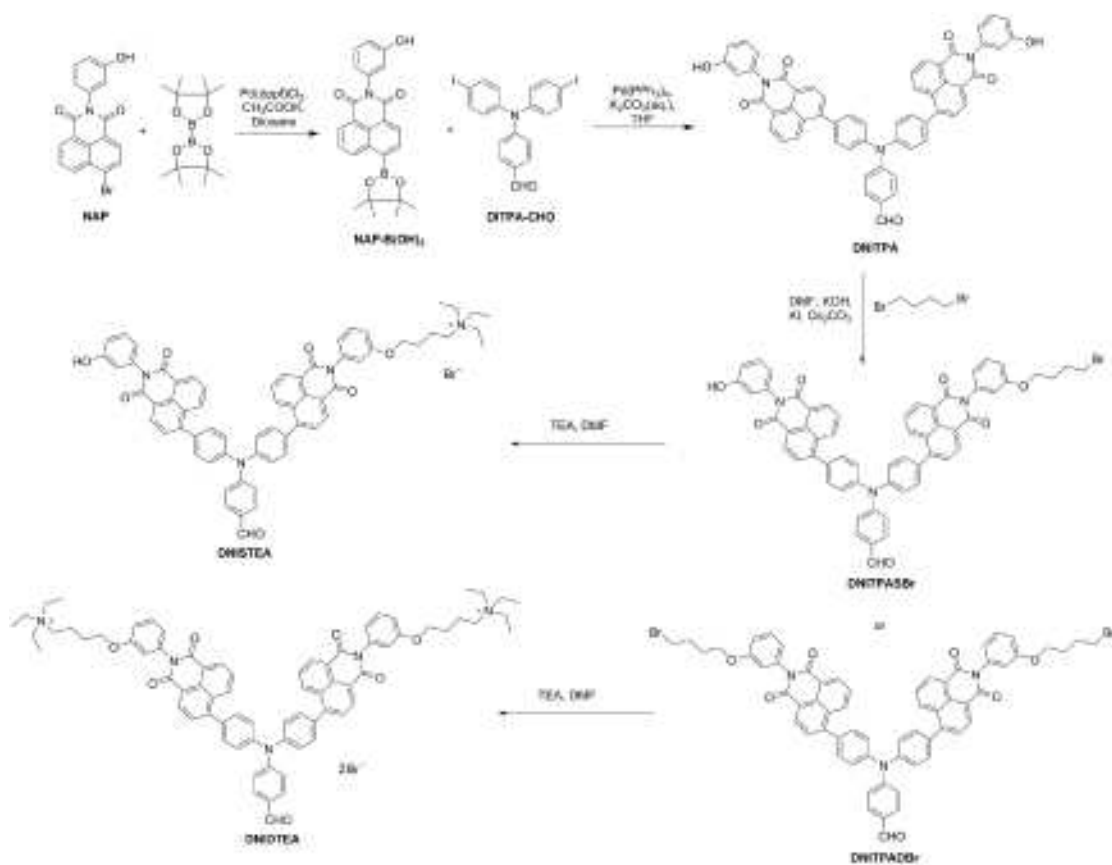


图 11.2 DNIDTEA 及中间体的合成路线

应液中,在 110°C 下反应 3.5 h。反应完全后,将反应液冷却至室温,倒入大量去离子水中,析出固体,抽滤,所得滤饼烘干后用 DCM 再次溶解,继续抽滤除去不溶物,滤液中粗产物由柱层析(展开剂: DCM/EA=10/1, v/v)纯化得到淡黄色固体 **NAP-B(OH)₂** (1.47 g, 产率为 65.2%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3), δ : 1.48(s, 12H), 6.09(s, 1H), 6.76(t, $J=1.96$ Hz, 1H), 6.85~6.94(m, 2H), 7.36~7.44(m, 1H), 7.80~7.86(m, 1H), 8.34(d, $J=7.34$ Hz, 1H), 8.59~8.69(m, 2H), 9.19(d, $J=7.95$ Hz, 1H)。

11.3.2.2 DNITPA 的合成

在 25 mL 的两颈反应瓶中,将 **DIIPA-CHO** (200 mg, 0.38 mmol)、**NAP-B(OH)₂** (348 mg, 0.84 mmol) 和 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (40 mg, 0.03 mmol) 溶于 THF (10 mL) 中,进行氮气保护;将 K_2CO_3 (105 mg, 0.76 mmol) 溶于 2 mL 去离子水中,注入上述反

应液中。在 60℃下反应 17 h。反应完全后,减压蒸发除去 THF,用 DCM(15 mL)和 H₂O(30 mL)萃取三次。收集有机层并用无水 Na₂SO₄ 干燥,减压除去有机溶剂,所得粗产物经硅胶柱层析纯化(展开剂: DCM/EA=2/1, v/v),得到橙色固体 **DNITPA**(185 mg, 产率为 57.3%)。¹H NMR(400 MHz, DMSO-d₆), δ: 6.80(br. s., 4H), 6.88(d, *J* = 7.46 Hz, 2H), 7.26~7.36(m, 4H), 7.51(d, *J* = 7.95 Hz, 4H), 7.70(d, *J* = 7.70 Hz, 4H), 7.86~7.98(m, 6H), 8.47(d, *J* = 8.31 Hz, 2H), 8.57(d, *J* = 13.89 Hz, 4H), 9.72(s, 2H), 9.89(s, 1H)。

11.3.2.3 DNITPASBr 的合成

在 25 mL 两颈反应瓶中,将 **DNITPA**(200 mg, 0.24 mmol)溶于 10 mL DMF 中,搅拌 10 min 后加入 1,4-二溴丁烷(204 mg, 0.94 mmol)、KOH(13 mg, 0.24 mmol),室温下搅拌 3 天。反应完全后,将溶液倒入 15 mL 水中,析出固体,抽滤。粗产物经硅胶柱层析纯化(展开剂: DCM/EA=11/1, v/v),得到黄色固体 **DNITPASBr**(50 mg, 产率为 18.9%)。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ: 1.96~2.02(m, 2H), 2.05~2.15(m, 2H), 4.02~4.09(m, 2H), 6.79~6.85(m, 1H), 6.88~6.92(m, 2H), 6.93~7.00(m, 2H), 7.05(d, *J* = 8.44 Hz, 1H), 7.36(d, *J* = 8.56 Hz, 2H), 7.43~7.52(m, 6H), 7.60(dd, *J* = 8.44, 3.55 Hz, 4H), 7.78~7.86(m, 4H), 7.88(d, *J* = 8.68 Hz, 2H), 8.48(d, *J* = 8.07 Hz, 2H), 8.74(d, *J* = 7.58 Hz, 4H), 9.95(s, 1H)。

11.3.2.4 DNISTEA 的合成

在 25 mL 两颈反应瓶中,将 **DNITPASBr**(50 mg, 0.05 mmol)溶于 3 mL DMF 中。然后加入 2 mL 三乙胺,在 90℃下搅拌 24 h。反应完全后,将反应液冷却至室温,倒入 30 mL 乙醚中,析出固体,抽滤得到暗橙色固体 **DNISTEA**(36 mg, 产率为 70.5%)。¹H NMR(400 MHz, DMSO-d₆), δ: 1.10~1.23(m, 8H), 1.80(br. s., 4H), 3.25(d, *J* = 5.75 Hz, 8H), 4.09(d, *J* = 8.07 Hz, 2H), 6.78~6.83(m, 2H), 6.98~7.10(m, 4H), 7.29(d, *J* = 8.68 Hz, 2H), 7.40(d, *J* = 7.58 Hz, 2H), 7.45(d, *J* = 8.56 Hz, 2H), 7.51(d, *J* = 7.21 Hz, 2H), 7.65(d, *J* = 8.19 Hz, 2H), 7.71(d, *J* = 7.46 Hz, 2H), 7.86~7.98(m, 6H), 8.43~8.53(m, 2H), 8.57(br. s., 4H), 9.74(br. s., 1H), 9.89(br. s., 1H)。

11.3.2.5 DNITPADBr 的合成

在 25 mL 两颈反应瓶中,将 **DNITPA**(100 mg, 0.12 mmol)溶于 6 mL DMF 中,依次加入 1,4-二溴丁烷(204 mg, 0.94 mmol)、Cs₂CO₃(30.7 mg, 0.09 mmol)、KOH(13 mg, 0.24 mmol)和 KI(12 mg, 0.07 mmol)。加入 0.2 mL 水,室温下搅拌反应 7 h,反应完全后,将溶液倒入 15 mL 水中,析出固体,抽滤。粗产物经硅胶柱层析纯化(展开剂: DCM/EA=10/3, v/v),得到黄色固体 **DNITPADBr**(70 mg,

产率为 53.1%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3), δ : 1.99 (d, $J = 6.97$ Hz, 4H), 2.05~2.18 (m, 4H), 3.45~3.57 (m, 4H), 4.01~4.12 (m, 4H), 6.90 (br. s., 2H), 6.95 (d, $J = 7.21$ Hz, 2H), 7.05 (d, $J = 7.82$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J = 8.19$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J = 7.82$ Hz, 6H), 7.61 (d, $J = 7.95$ Hz, 4H), 7.83 (d, $J = 5.99$ Hz, 4H), 7.88 (d, $J = 7.95$ Hz, 2H), 8.48 (d, $J = 8.56$ Hz, 2H), 8.74 (d, $J = 7.09$ Hz, 4H), 9.96 (s, 1H)。

11.3.2.6 DNIDTEA 的合成

在 25 mL 两颈反应瓶中, 将 **DNITPADBr** (50 mg, 0.04 mmol) 溶于 5 mL DMF 中。加入 2 mL 三乙胺, 在 90°C 下搅拌 5 h。反应完全后, 倒入 30 mL 乙醚溶液中, 析出固体, 抽滤得到橙色固体 **DNIDTEA** (51 mg, 产率为 86.4%)。 ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$), δ : 1.11~1.26 (m, 18H), 1.80 (br. s., 8H), 3.20~3.30 (m, 16H), 13.08 (br. s., 4H), 7.00 (d, $J = 8.19$ Hz, 2H), 7.04~7.12 (m, 4H), 7.29 (d, $J = 8.56$ Hz, 2H), 7.42~7.49 (m, 2H), 7.52 (d, $J = 8.31$ Hz, 4H), 7.71 (d, $J = 8.31$ Hz, 4H), 7.88~7.99 (m, 6H), 8.49 (d, $J = 8.44$ Hz, 2H), 8.58 (d, $J = 7.21$ Hz, 4H), 9.89 (s, 1H)。

11.3.3 合成讨论

合成路线如图 11.2 所示。两个起始原料三苯胺和萘酰亚胺按照本课题组之前报道的合成方案制备。(1) 以三苯胺为原料, 通过 Vilsmeier 反应合成三苯胺单醛, 然后在乙酸溶液中加入 KI、 KIO_3 进行碘化, 得到二碘三苯胺单醛 **DITPA-CHO**。(2) 以 4-溴-1,8-萘二甲酸酐为原料, 与 3-氨基苯酚反应得到 **NAP**。

NAP 和联硼酸频哪醇酯以 $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ 为催化剂, 在二氧六环中回流生成萘酰亚胺类硼酸化合物 **NAP-B(OH) $_2$** 。**NAP-B(OH) $_2$** 和 **DITPA-CHO** 在 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 催化下进行 Suzuki 偶联反应生成 AIE 荧光分子 (**DNITPA**)。该反应有两个偶联位点, 为促进双取代产物的生成, 碱的用量建议为 **DITPA-CHO** 的 2 倍当量。**DNITPA-CHO** 与 1,4-二溴丁烷分别在室温、强碱和溶剂回流温度、弱碱条件下反应。调节加入 1,4-二溴丁烷的比例可以分别生成 **DNITPASBr** 和 **DNITPADBr**, 该反应使用预先除水后的溶剂, 产率会上升。两个中间体要求纯度较高, 之后在过量三乙胺中反应生成单、双季铵盐化合物 **DNISTEA** 和 **DNIDTEA**。

DNITPA、**DNITPADBr** 和 **DNIDTEA** 的 ^1H NMR 谱如图 11.3~图 11.5 所示, **DNITPA** 的质子均位于低场区, 其中 9.89 ppm 的质子峰归属于醛基上的氢 a, 9.72 ppm 的质子峰归属于酚羟基上的氢 q, 苯酚上其余的质子峰 m、n、o、p 则位于更高场区, 在 6.80~7.32 ppm 附近; 1,8-萘酰亚胺上的氢 h、i、j、k、l 大部分位于 7.90~8.58 ppm 附近, 三苯胺上的氢 b、c、d、e、f、g 则位于更高场区, 在 7.50~7.71 ppm

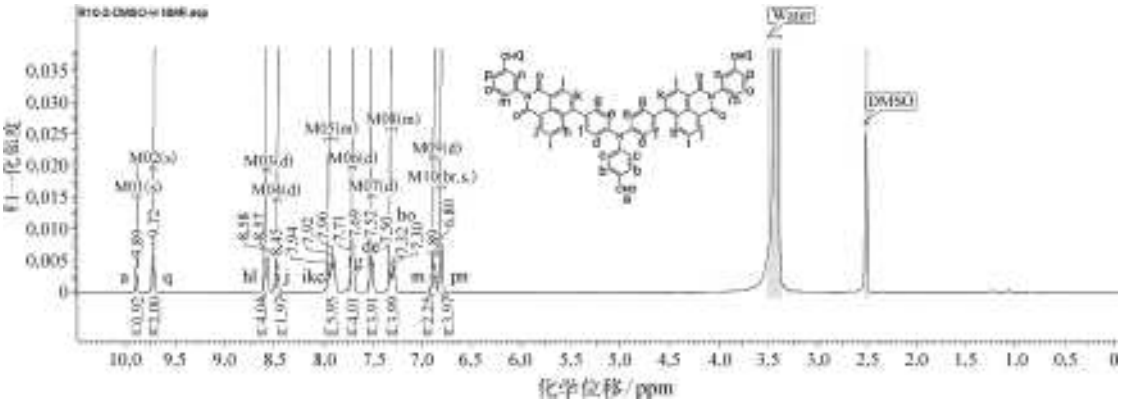


图 11.3 化合物 DNITPA 的 ^1H NMR 谱图(溶剂: $\text{DMSO}-d_6$)

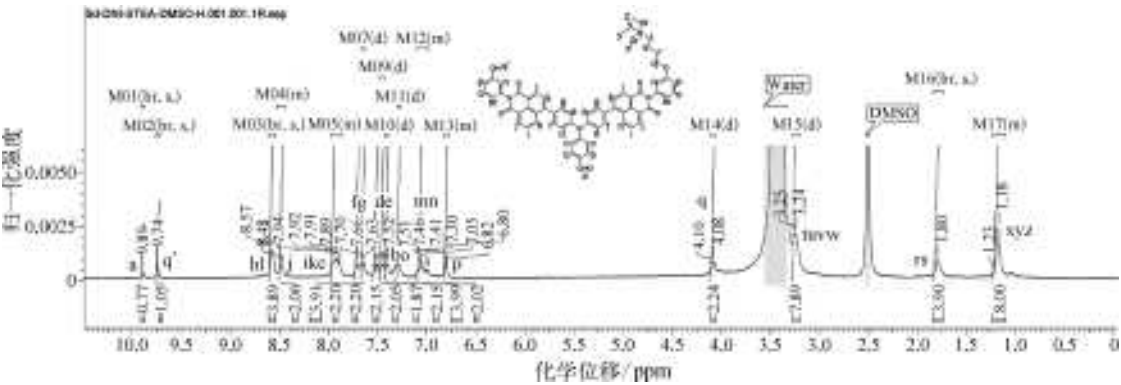


图 11.4 化合物 DNITPADBr 的 ^1H NMR 谱图(溶剂: CDCl_3)

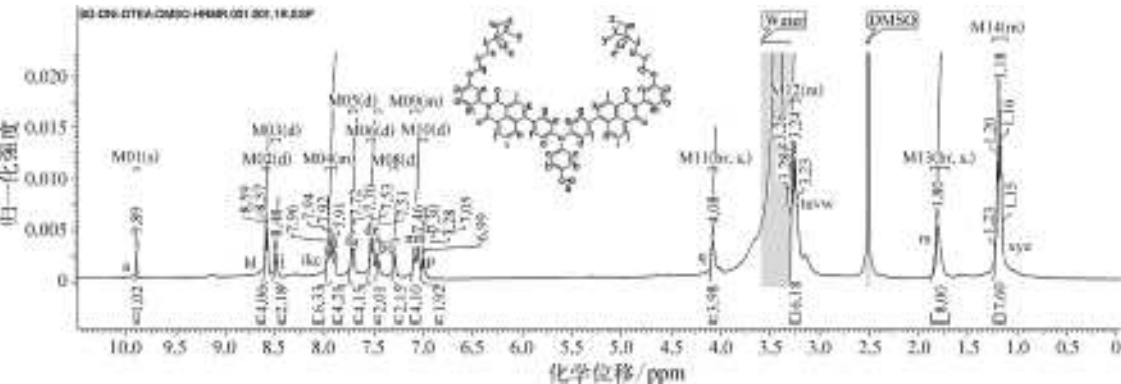


图 11.5 化合物 DNIDTEA 的 ^1H NMR 谱图(溶剂: $\text{DMSO}-d_6$)

附近,这是由 1,8-萘酰亚胺的电子受体性质和三苯胺的电子给体性质导致的。**DNITPABr** 和 **DNIDTEA** 上的 1,8-萘酰亚胺和三苯胺的质子位移表现出和 **DNITPA** 类似的分布。此外,**DNITPABr** 和 **DNIDTEA** 的烷基链上的氢均分布在高场区,其中位于 q、t 的质子由于 Br、O、N 的吸电子特性,其质子峰会比位于 r、s、x、y、z 的质子更为低场,**DNIDTEA** 的核磁共振氢谱中位于 1.18 ppm 附近的质子峰归属于季铵基上甲基的氢 x、y、z。

为了进一步确定目标化合物 **DNIDTEA** 的结构,对其进行了碳谱和质谱表征。如图 11.6 所示,由于是对称结构,在 **DNIDTEA** 的碳谱中,共有 27 组碳峰位于低场区,其中位于 191.4 ppm 的峰为醛基上碳的特征峰;高场区的 6 个峰分别来自丁基和三乙胺乙基的 6 个碳,由于 O、N 的吸电子特性,位于 q、t 的碳峰分别位于 67.4 ppm 和 56.5 ppm 处,位于 u、v、w 的峰位于 52.6 ppm,位于 r、s 的碳峰则往高场移动到 26.0 ppm 和 19.0 ppm 处,位于 7.7 ppm 的峰为甲基碳。

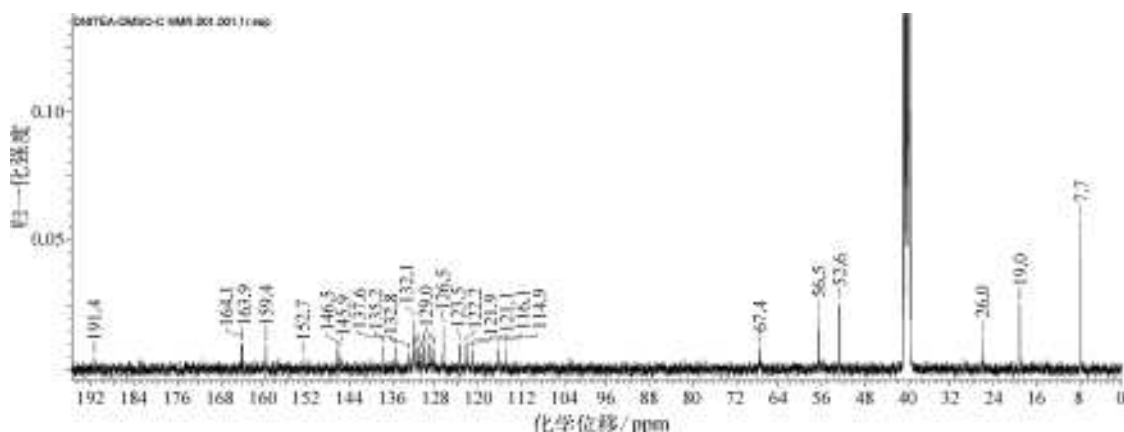


图 11.6 化合物 **DNIDTEA** 的 ^{13}C NMR 谱图(溶剂: $\text{DMSO}-d_6$)

11.4 **DNIDTEA** 的光物理性质研究

11.4.1 储备液和测试溶液配制

精确称量 **DNITPA** (4.2 mg)、**DNISTEA** (5.4 mg) 和 **DNIDTEA** (6.2 mg) 溶于少量 DMSO 中,定容于 5 mL 的容量瓶,配制成 1×10^{-3} mol/L 的储备液。测试过程中,在装有 1.98 mL 测试溶剂的比色皿中加入 20 μL 储备液,得到测试溶液。

11.4.2 溶剂致吸收和发射光谱研究

如图 11.7 所示, **DNITPA** 在有机溶剂中表现出两个明显的吸收峰, 位于 347 nm 和 390 nm 处, 分别归属于三苯胺和萘酰亚胺荧光团, 其吸收带的形状不随溶剂极性的变化而变化, 说明主要为 LE 态发射; 而发射光谱中, 随着溶剂极性的增大, 发射峰从 520 nm 大幅红移到 698 nm, 且荧光迅速猝灭, 表现出典型的 TICT 现象。同样地, **DNIDTEA** 在 346 nm 和 395 nm 处也表现出两个明显的吸收峰。其在甲苯中出现了谱线变宽和吸收峰值红移的现象, 说明其在甲苯中形成了聚集体。通过甲苯中 **DNITPA** 和 **DNIDTEA** 的归一化吸收光谱对比发现: **DNITPA** 在 345 nm 和 390 nm 处的吸收峰分别红移至 355 nm 和 410 nm 处, 并伴随明显的拓宽, 截止波长从约 475 nm 处红移至约 550 nm 处[图 11.8(A)]。进一步对 **DNIDTEA**

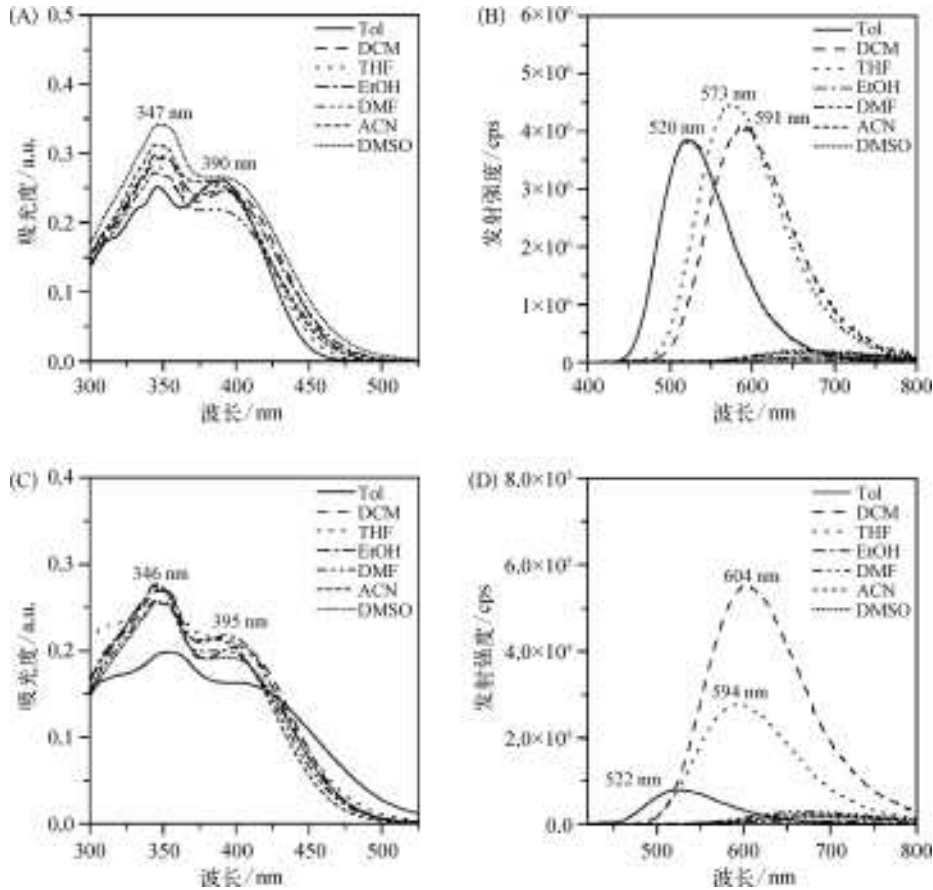


图 11.7 有机溶剂中 DNITPA(A)和 DNIDTEA(C)的吸收光谱, DNITPA(B)和 DNIDTEA(D)的发射光谱。激发波长: DNITPA 为 390 nm, DNIDTEA 为 400 nm

的甲苯/DMSO 混合溶液进行 DLS 检测[图 11.8(B)],发现当甲苯含量为 90%时,水合粒径为 13.7 nm。当甲苯含量提高到 99%时,在 37.7 nm 和 662.3 nm 处出现两个信号,进一步证明了 **DNIDTEA** 在甲苯中形成了大粒径聚集体。在 **DNIDTEA** 的发射光谱[图 11.7(D)]中,随着溶剂极性增大,发射峰从 522 nm 红移至 671 nm,在高极性溶剂中发生荧光猝灭,存在明显的 TICT 过程。

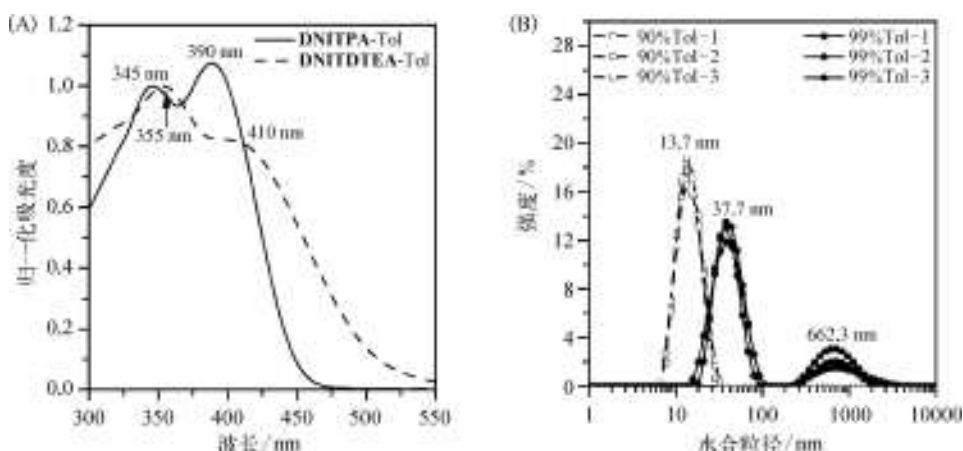


图 11.8 (A) 甲苯中 DNITPA 和 DNIDTEA 的归一化吸收光谱;(B) DNIDTEA 在甲苯含量分别为 90%和 99%的甲苯-DMSO 混合溶液中的 DLS 结果

11.4.3 聚集诱导发光性质研究

首先在 DMSO/ H_2O 体系中研究 **DNITPA** 的聚集诱导发光特性。选择 **DNITPA** 在 DMSO 和 H_2O 溶液中的吸收带交点 437 nm 处作为激发波长,得到 AIE 光谱如图 11.9(A)和(B)所示。当含水量为 0~30%时,**DNITPA** 在 675 nm 处的荧光强度逐渐猝灭。当含水量升高至 30%~50%时,**DNITPA** 的荧光迅速增强,发射峰蓝移至 622 nm 处。继续升高含水量,在 50%~80%的含水量范围内,荧光强度保持稳定,在含水量为 80%的溶液中,**DNITPA** 的荧光较在纯 DMSO 中增强 3.95 倍。荧光强度的增加和波长的蓝移表明 **DNITPA** 为 TICT 型 AIE 材料。当含水量继续增加时,发射强度再次下降,一般认为是由纳米颗粒浓度和尺寸的增加所致。

引入季铵盐后,得到的 **DNIDTEA** 在甲苯中具有更宽的吸收带和明显的荧光猝灭,这在前面已经进行了讨论,认为甲苯可以作为 **DNIDTEA** 的不良溶剂。因此我们在 DMSO/Tol 体系中研究其 AIE 特性。如图 11.9(C)所示,选择 **DNIDTEA** 在 DMSO 和 Tol 溶液中的吸收带交点作为激发波长(425 nm),得到的聚集诱导发射光谱在 Tol 含量为 0~90%的区间内荧光强度逐渐增加,荧光强度比最高达到

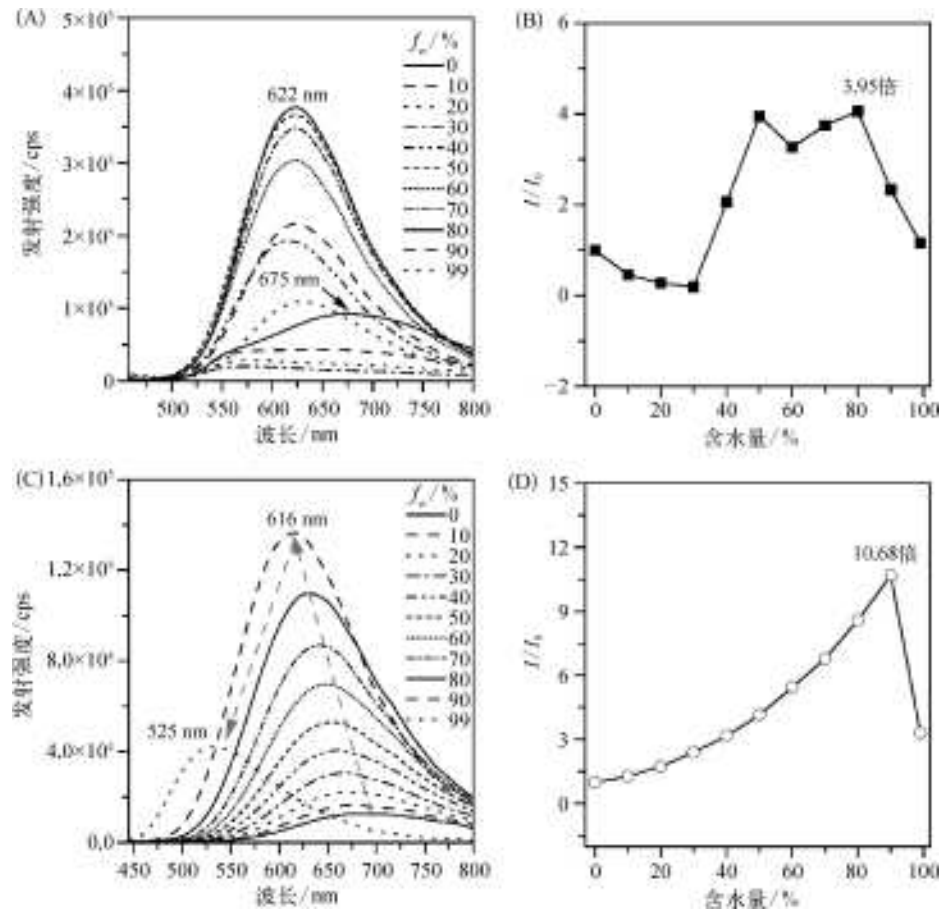


图 11.9 (A) DMSO/H₂O 体系中 DNITPA 的聚集诱导发射光谱; (B) DNITPA 的荧光强度比 (I/I_0) 与含水量的关系; (C) DMSO/甲苯体系中 DNIDTEA 的聚集诱导发射光谱; (D) DNIDTEA 在 600 nm 处的荧光强度比 (I/I_0) 与含水量的关系。激发波长: DNITPA 为 437 nm, DNIDTEA 为 425 nm

10.68 倍[图 11.9(D)]。发射峰从 680 nm 蓝移到 616 nm, 具备 TICT 型 AIE 特征。当 Tol 分数达到 99% 时, 荧光聚集体的荧光强度下降且波长蓝移到 525 nm, 因此甲苯溶液中的荧光猝灭不是 ACQ 效应, 而是形成了难分散物质, 降低了溶液中的颗粒密度所致。

DNIDTEA 分子中具有多个可旋转单键结构, 我们在不同比例的甘油/H₂O 体系中进一步研究 DNIDTEA 可能的 AIE 机制。如图 11.10 所示, 在甘油含量为 0~20% 的范围内, 发射峰保持在 646 nm 附近, 且荧光强度几乎不变。继续升高甘油含量, 在 30%~90% 的区间内荧光强度逐步增强, 发射峰蓝移至 616 nm 处。当甘油含量达到 99% 时, 荧光强度达到最强(为初始强度的 5.98 倍), 同时发射峰再次

红移到 636 nm 附近。由于在上述介质中 **DNIDTEA** 始终保持分子状态,结果说明:在低黏度环境下,**DNIDTEA** 分子内旋转不受限制,导致非辐射跃迁增强,荧光强度减弱;而在高黏度环境下,分子内旋转受到抑制,荧光增强,表明 AIE 现象可能来源于旋转受限机制。

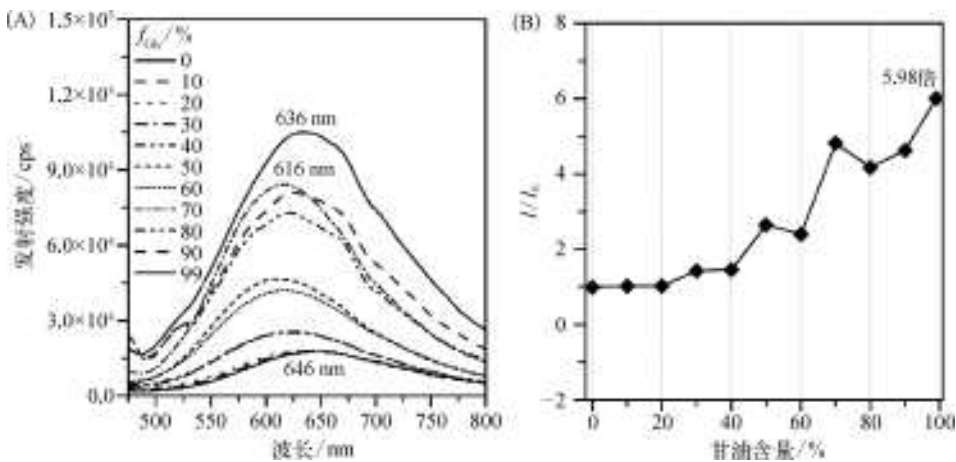


图 11.10 (A) 甘油/H₂O 体系中 **DNIDTEA** 的发射光谱;(B) **DNIDTEA** 的荧光强度比(I/I_0)与甘油分数的关系。 $\lambda_{\text{ex}}=400\text{ nm}$

11.5 **DNIDTEA** 对 HSA 的检测性能研究

11.5.1 确定探针-HSA 复合物的结合常数 K_b

采用 Scatchard 方程计算结合常数 K_b , 即

$$\lg \frac{I - I_0}{I_0} = \lg K_b + n \lg [D_f] \tag{11.1}$$

式中, I_0 为未加 HSA 时探针的发射强度; I 为加入 HSA 后探针的发射强度; n 为探针结合的蛋白数; $[D_f]$ 为 HSA 浓度。

11.5.2 **DNIDTEA** 对 HSA 的灵敏性研究

首先对 **DNIDTEA** 进行 HSA 浓度滴定实验。发现随着 HSA 浓度增加, **DNIDTEA** 位于 616 nm 处的荧光峰逐渐增强[图 11.11(A)]。如图 11.11(B)所示, 在 HSA 低浓度范围(0~0.2 $\mu\text{mol/L}$)内, **DNIDTEA** 的荧光强度与 HSA 的浓度呈线性递增关

系($R^2=0.9995$)。当溶液中加入 $0.2\text{ }\mu\text{mol/L}$ 的 HSA 时,在 616 nm 处的荧光强度约增强为初始荧光强度的 2.6 倍,检出限为 15 nmol/L ,根据图 11.11(C)计算出 **DNIDTEA** 对 HSA 的结合常数为 $3.22\times 10^6\text{ L/mol}$,蛋白结合位点数为 0.8。

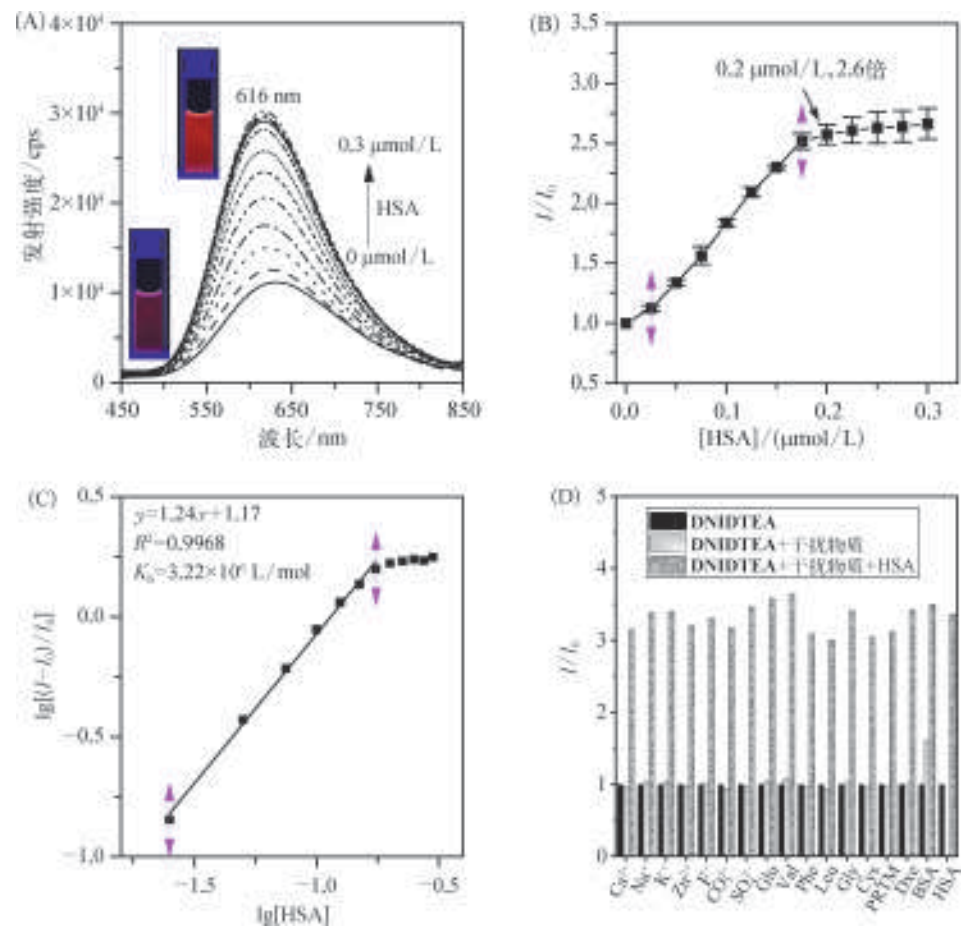


图 11.11 **DNIDTEA** 中加入不同 HSA 浓度 ($0\sim0.3\text{ }\mu\text{mol/L}$) 的荧光发射光谱 (A) 和荧光强度比曲线 (B); (C) **DNIDTEA** 对 HSA 的结合常数曲线; (D) **DNIDTEA** 的选择性和抗干扰性结果。[**DNIDTEA**]= $10\text{ }\mu\text{mol/L}$, [阴、阳离子, 氨基酸]= $50\text{ }\mu\text{mol/L}$, [蛋白质等大分子]= $5\text{ }\mu\text{mol/L}$; $\lambda_{\text{ex}}=400\text{ nm}$; 溶液: HEPES 缓冲溶液

11.5.3 **DNIDTEA** 对 HSA 的选择性与抗干扰性研究

为探究 **DNIDTEA** 对 HSA 的识别是否具有特异性,测试了 **DNIDTEA** 对不同干扰物质(阴、阳离子,氨基酸,蛋白质等)的荧光响应。如图 11.11(D)所示,在 $10\text{ }\mu\text{mol/L}$ 探针溶液中加入上述物质后,大部分被分析物都未引起 **DNIDTEA** 的荧

光响应。继续在上述样品中加入 $0.3\ \mu\text{mol/L}$ 的 HSA,得到的 **DNIDTEA** 荧光强度增强可达约 3.2 倍。而 BSA 由于与 HSA 结构同源,与 **DNIDTEA** 结合产生的荧光响应与 HSA 类似,荧光强度约增强 3 倍。这些结果表明,常见的阴、阳离子以及氨基酸对 **DNIDTEA** 识别 HSA 无明显影响。

11.5.4 **DNIDTEA** 对 HSA 的响应时间和 pH 的影响

在 616 nm 处研究 **DNIDTEA** 传感过程的动力学特性,如图 11.12(A)所示,在 **DNIDTEA** 溶液中加入 $0.3\ \mu\text{mol/L}$ HSA 1 min 后,荧光强度增强约 24.5%,在 15 min 时荧光强度达到最大,增强约 44.1%。持续监测形成的复合物 **DNIDTEA**/HSA 的荧光强度,在接下来的 15 min 内荧光强度仅下降 0.8%,表明 **DNIDTEA** 对 HSA 的检测具有优异的响应速度和荧光稳定性。同时,研究了 pH 对 **DNIDTEA** 识别 HSA 检测的影响,如图 11.12(B)所示,在 $\text{pH}=2\sim 12$ 的范围内,**DNIDTEA** 本身的荧光强度几乎不受 pH 影响。但在强酸($\text{pH}<3$)条件下,**DNIDTEA** 对 HSA 没有荧光增强响应,这是由于此时 HSA 带正电荷,抑制了探针与 HSA 的静电相互作用。在 $\text{pH}=5\sim 9$ 的范围内,加入 HSA 后 **DNIDTEA** 的荧光强度明显增强,表明 **DNIDTEA** 适用于检测生理条件下的 HSA 浓度。

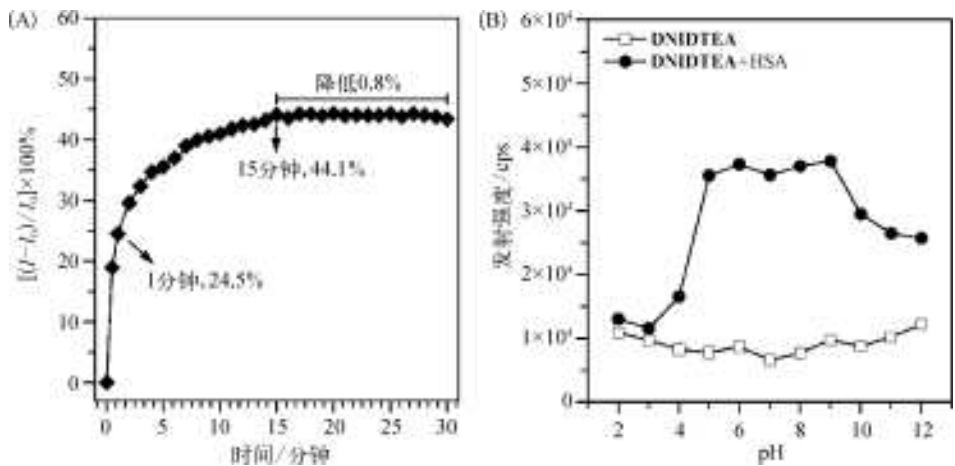


图 11.12 (A) **DNIDTEA**/HSA 在 616 nm 处的动力学实验;(B) **DNIDTEA**/HSA 在不同 pH 下的荧光光谱。 $\lambda_{\text{ex}}=400\ \text{nm}$

11.5.5 **DNIDTEA** 对 HSA 的检测机理研究

在 pH 实验中,我们间接得出 **DNIDTEA** 与 HSA 通过经典相互作用进行结合。进一步通过 Zeta 电位和 DLS 实验来研究 **DNIDTEA** 与 HSA 之间的结合方

式。如图 11.13 所示,在 pH=7.4 的 HEPES 缓冲溶液中,**DNIDTEA**(10 $\mu\text{mol/L}$) 的 Zeta 电位为 5.46 mV,由于具有较好的水溶性,其在水溶液中的粒径仅为 2.7 nm。**HSA**(0.3 $\mu\text{mol/L}$) 的 Zeta 电位为 -4.68 mV,粒径为 5.6 nm。两者结合后,得到的 **DNIDTEA**/**HSA** 复合物的 Zeta 电位为 3.53 mV,介于两者之间,也证明了 **DNIDTEA** 与 **HSA** 之间通过静电吸附作用结合。而该复合物的水合粒径大幅增大到了 685.5 nm,说明静电相互作用使两者组装成大的聚集体,参考前一章正电荷染料与 **HSA** 结合形成粒径大为增大的组装体,我们认为聚集体尺寸的大幅增加是产生荧光增强现象的原因。

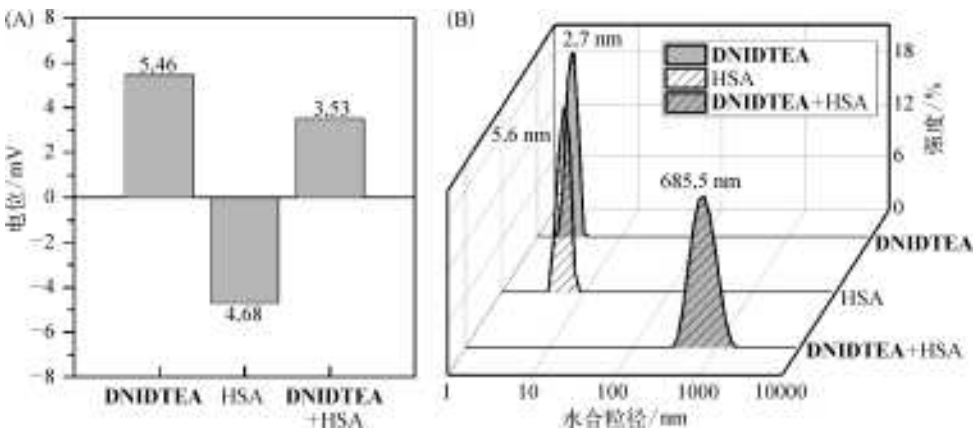


图 11.13 (A) **DNIDTEA**、**HSA** 和 **DNIDTEA**/**HSA** 复合物的 Zeta 电位;
(B) **DNIDTEA**、**HSA** 和 **DNIDTEA**/**HSA** 复合物的 DLS 测试

进一步研究 **DNIDTEA** 的正电性对 **HSA** 的结合作用,以带一个正电荷的 **DNISTEA** 和不带电荷的 **DNITPA** 作为对照组,研究三个化合物对 **HSA** 的结合能力和蛋白结合位点数。对比图 11.11、图 11.14 和图 11.15 发现:在相同条件下,**DNIDTEA** 结合 **HSA** 后的荧光强度比为 2.6,荧光强度与 **HSA** 的浓度在 0~0.2 $\mu\text{mol/L}$ 范围内呈线性关系($R^2=0.999\ 5$),检出限为 15 nmol/L,与 **HSA** 的结合常数为 $3.22\times10^6\ \text{L/mol}$,蛋白结合位点数为 0.8。**DNISTEA** 结合 **HSA** 后的荧光增强比为 2.2,荧光强度与 **HSA** 的浓度在 0~0.1 $\mu\text{mol/L}$ 范围内呈线性关系($R^2=0.981\ 1$),检出限为 13 nmol/L,与 **HSA** 的结合常数为 $2.14\times10^6\ \text{L/mol}$,蛋白结合位点数为 1.2;**DNITPA** 结合 **HSA** 后的荧光强度比为 1.4,荧光强度与 **HSA** 的浓度在 0~0.1 $\mu\text{mol/L}$ 范围内呈线性关系($R^2=0.994\ 3$),检出限为 29 nmol/L,与 **HSA** 的结合常数为 $0.98\times10^6\ \text{L/mol}$,蛋白结合位点数为 1.5。上述数据表明探针结构上电荷数越多,结合 **HSA** 后的荧光越强,与 **HSA** 之间的相互作用越大,也进一步证明 **DNIDTEA** 结合 **HSA** 的主要方式为静电相互作用。

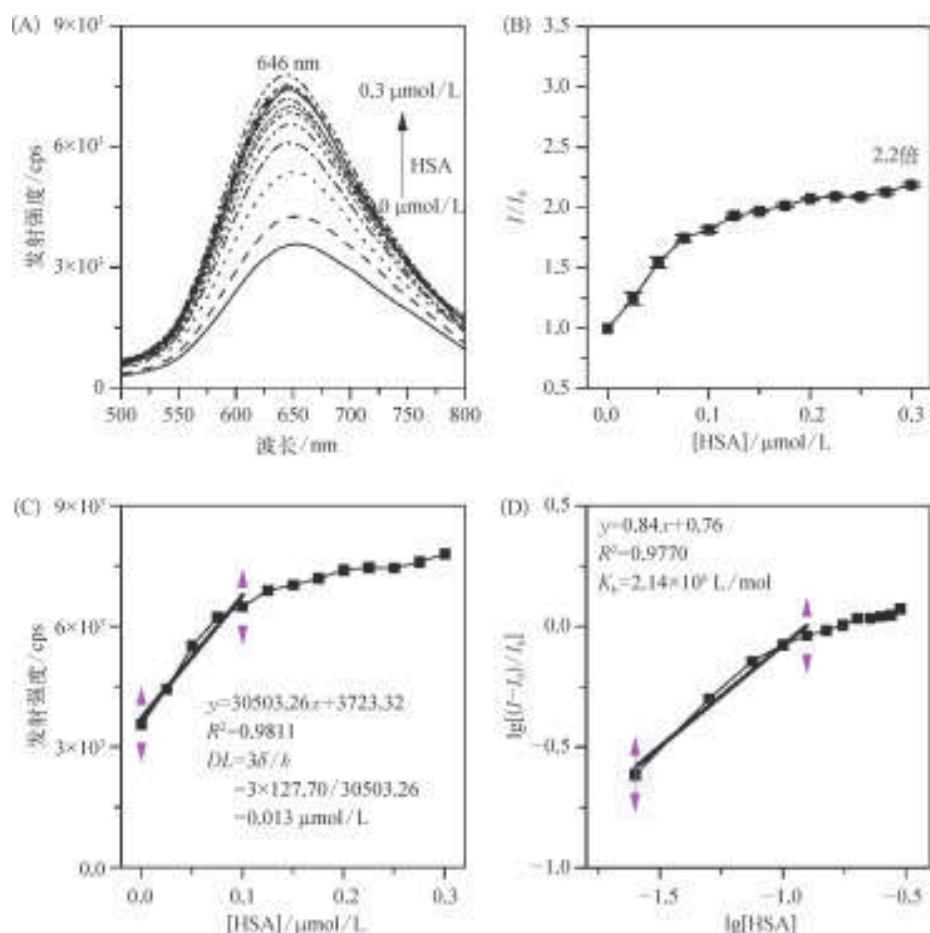
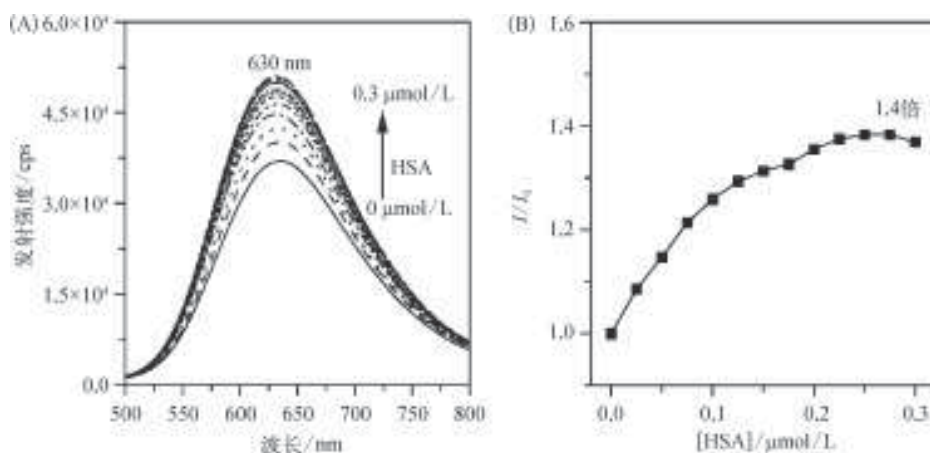


图 11.14 DNISTEA 中加入不同浓度 HSA(0~0.3 μmol/L)的荧光发射光谱(A)、荧光强度比(B)、检出限(C)和对 HSA 的结合常数曲线(D)。 $\lambda_{\text{ex}}=400\ \text{nm}$;溶液: HEPES 缓冲溶液



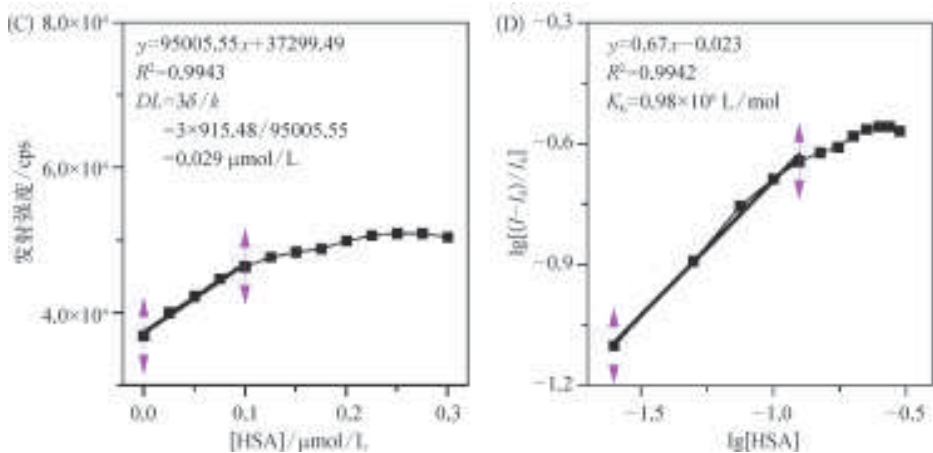


图 11.15 DNITPA 中加入不同浓度 HSA(0~0.3 $\mu\text{mol/L}$) 的荧光发射光谱(A)、荧光强度比(B)、检出限(C)和对 HSA 的结合常数曲线(D)。 $\lambda_{\text{ex}}=400 \text{ nm}$;溶液: HEPES 缓冲溶液

11.5.6 实际应用研究

首先利用 DNITPA 对尿液中的 HSA 含量进行检测。如图 11.16(A)所示,探针在尿液中仍能保持 636 nm 附近的红色荧光信号,说明尿液对探针的光谱性质没有影响。加入 0~0.45 $\mu\text{mol/L}$ 的 HSA 后红色区域荧光逐渐增强,峰值蓝移至 616 nm 处,与在 HEPES 缓冲液中的现象一致。此外,在 450~500 nm 区域出现一个弱荧光发射峰,可能是 HSA 与尿液中其他物质作用产生的。以 616 nm 处荧光强度比对 HSA 浓度作图,得到相关性曲线如图 11.16(B)所示。HSA 浓度达到 0.72 $\mu\text{mol/L}$ 后,荧光达到平台区。在 0~0.72 $\mu\text{mol/L}$ 区间具有良好的线性关系,拟合度达到 0.999。

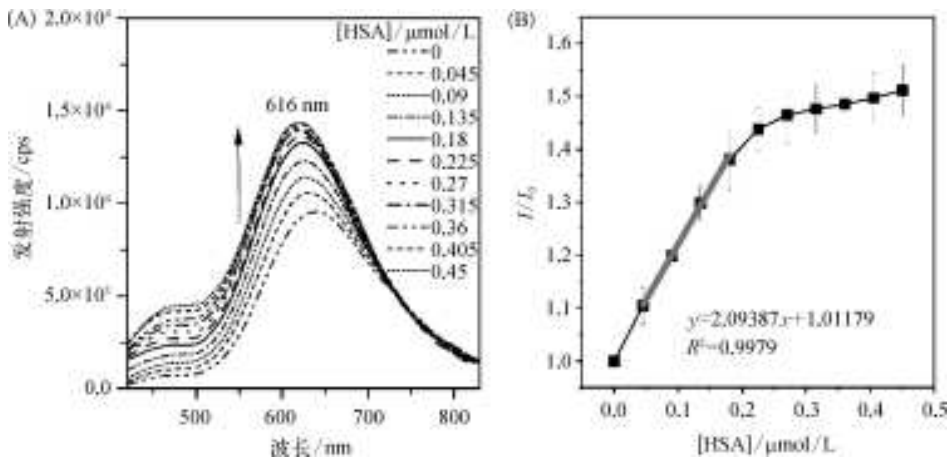


图 11.16 DNITPA 在尿液原样中对不同浓度 HSA 的滴定光谱(A)和荧光强度比曲线(B)

我们还对 **DNITPA** 在细胞中的 HSA 检测性质进行了研究。首先利用 CCK-8 试剂盒对 **DNITPA** 的细胞毒性进行研究,发现在 $0\sim 25\ \mu\text{mol/L}$ 浓度区间内孵育 24 h 后,**DNITPA** 处理的细胞存活率高达 98%(图 11.17),说明其非常适合用于细胞成像研究。图 11.18 展示了 **DNITPA** 加入 HSA 前后的 HeLa 细胞成像情况。可以看出,加入 $3\ \mu\text{mol/L}$ HSA 后,**DNITPA** 的荧光强度大大增加,说明探针可用于细胞中 HSA 水平的可视化监测。

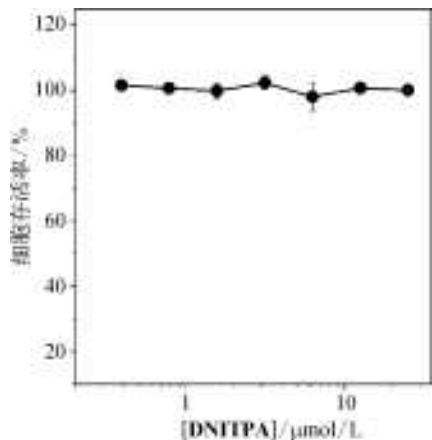


图 11.17 CCK-8 法检测 **DNITPA** 对 HeLa 细胞活性的影响

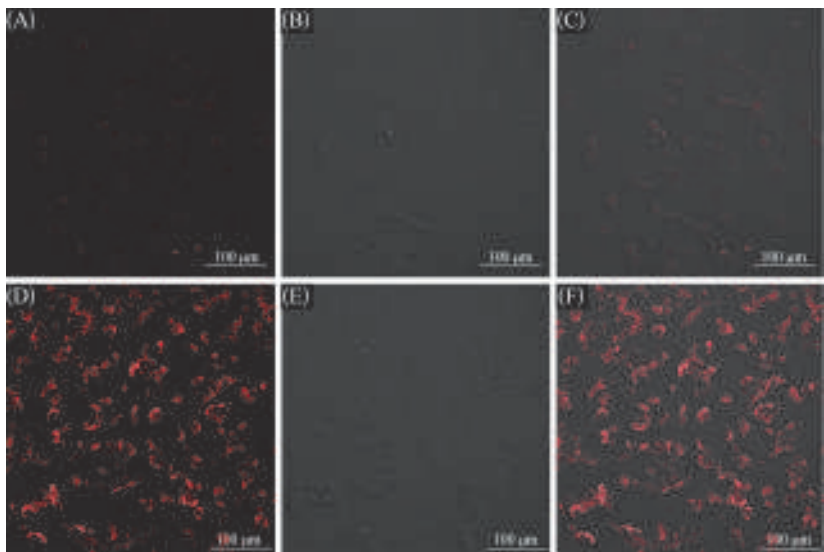


图 11.18 **DNITPA** 孵育的 HeLa 细胞的 CLSM 照片, (A~C) 未加 HSA, (D~F) 加入 HSA。(A、D) 荧光场; (B、E) 明场; (C、F) 叠加。[**DNITPA**] = $10\ \mu\text{mol/L}$, [**HSA**] = $3\ \mu\text{mol/L}$; λ_{ex} = 488 nm; 采集波段: 大于 525 nm

11.6 本章小结

本章基于多电荷增强蛋白结合力的思路,设计并合成了一种具有 AIE 性质的荧光探针 **DNIDTEA**,用于检测人血清白蛋白(HSA)。在强电子给体三苯胺上

引入萘酰亚胺荧光团作为电子受体,构建了 TICT 型 AIE 分子 **DNITPA**。然后在 **DNITPA** 的酚羟基上引入烷基链和季铵盐,使目标探针 **DNIDTEA** 上带有两个季铵阳离子,提高了目标化合物的水溶性。**DNITPA** 和 **DNIDTEA** 均在低极性溶剂中表现出强荧光,在高极性溶剂中表现出荧光猝灭。基于静电相互作用,**DNIDTEA** 可以识别 HEPES 缓冲液中的 HSA,加入 0.2 mmol/L HSA 后,发射波长为 616 nm,体系的荧光强度比(I/I_0)相比于探针溶液增加 2.6 倍,检出限为 0.015 $\mu\text{mol/L}$,与蛋白的结合常数(K_b)高达 $3.22 \times 10^6 \text{ L/mol}$ ($R^2 = 0.9968$),蛋白结合位点数为 0.8,其结合能力要高于单电荷化合物 **DNISTEA** ($K_b = 2.14 \times 10^6 \text{ L/mol}$) 和中性化合物 **DNITPA** ($K_b = 0.98 \times 10^6 \text{ L/mol}$)。三个探针结合常数的对比表明,静电吸附型 HSA 探针所带电荷的个数对 HSA 的检测具有很大影响,为后期检测 HSA 的多电荷荧光探针的设计提供了一种新的思路。在此基础上,我们实现了尿液样本检测和活细胞中 HSA 的监测与成像。部分细节内容可参考文献: *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2025, 125772。

第 12 章 基于双(三苯胺萘酰亚胺)AIE 分子的荧光温度传感器

12.1 引言

近几十年来,荧光温度传感器凭借其高灵敏度、出色的时空分辨率、可见性和可调谐发射通道等独特的性能优势,在温度传感领域迅速崛起,引起广泛关注。目前,已成功研发的荧光温度传感器在多个领域展现出巨大的应用潜力,不仅实现了在温和条件下对水体系的检测,而且也成功应用于体外和体内成像,为疾病诊断、药物研发等提供了可视化的温度信息。一些含硼化合物与配位化合物,由较强的化学键(硼—氧键、配位键等)构成,具备良好的温度稳定性,在高温检测领域显示出潜在的应用价值。然而,溶液和固体粉末形式的材料并不适用于户外环境设施,因为材料长期暴露于自然环境中,将受到阳光的强烈照射、温度的剧烈波动以及风雨等气候因素的侵蚀。因此,研制具备优异光热稳定性和长寿命的环境监测材料有着重要价值。

12.2 分子设计

前面我们设计了一系列基于萘酰亚胺(NIs)的 AIE 分子,发现这些分子内芳香环之间可旋转、振动的结构在不同的微观环境中可表现出高亮度的多态荧光发射,并显示出一定的温度响应性质(如第 3 章 **BNAP** 分子)。此外,侧链的结构也可以调控荧光分子的聚集态发光并实现对应力、VOC 刺激的荧光响应,如第 5 章和第 6 章讨论的三苯胺萘酰亚胺分子系列。我们还进一步发现,这类分子在退火处理后表现出可调节的自恢复性能。结合前述两种分子策略,本章提出双三苯胺萘酰亚胺分子(图 12.1, **bisNAPTPA**)的设计。**bisNAPTPA** 具有两个三苯胺萘酰亚胺链段,既提供了长波红光发射,又通过刚性苯基环间位连接,构建了 V 形全刚性砌块的分子。通过分子立体结构和旋转单键设计,使其表现出更大的扭曲结构,从而得到对环境温度具有敏感刺激-响应能力的 AIE 材料。

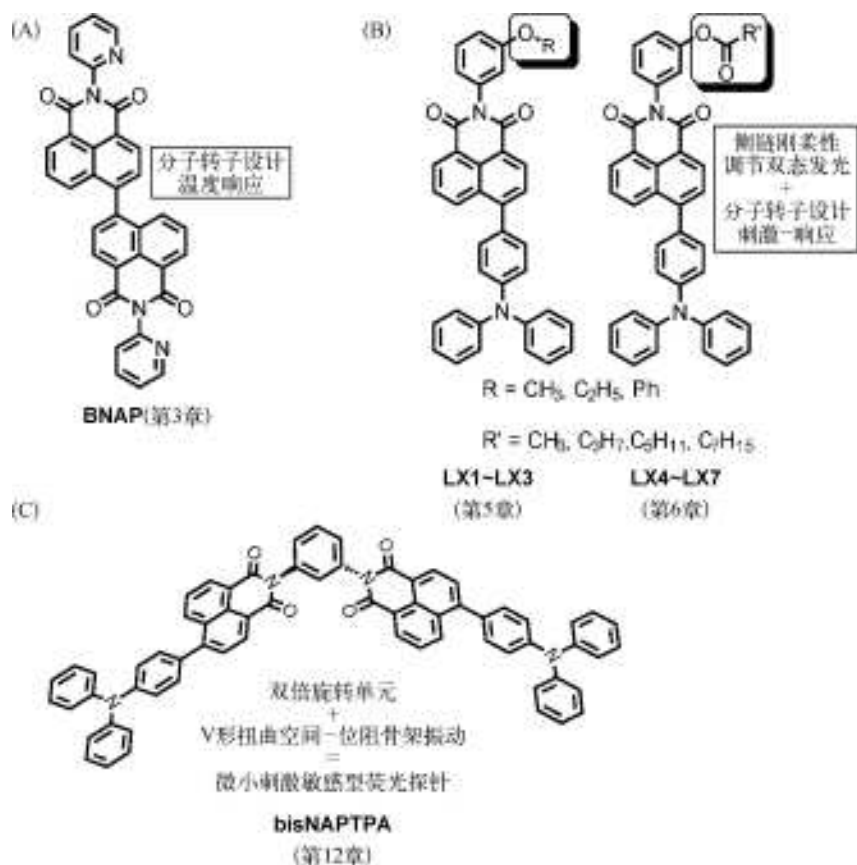


图 12.1 bisNAPTPA 聚集诱导发光分子的设计思路

12.3 实验部分

12.3.1 合成路线

化合物 **bisNAPTPA** 的合成路线如图 12.2 所示。

12.3.2 合成步骤

12.3.2.1 bis-NAP 的合成

室温下将 **NAP** (0.586 g, 14.1 mmol) 和间苯二胺 (0.109 g, 1 mmol) 溶于 8 mL 无水乙酸中。将混合物加热至回流, 搅拌 3 h。结束后, 将反应体系自然冷却至室温。通过过滤操作收集沉淀的粗产物, 真空干燥。再用乙酸 (30 mL) 重结晶, 得黄

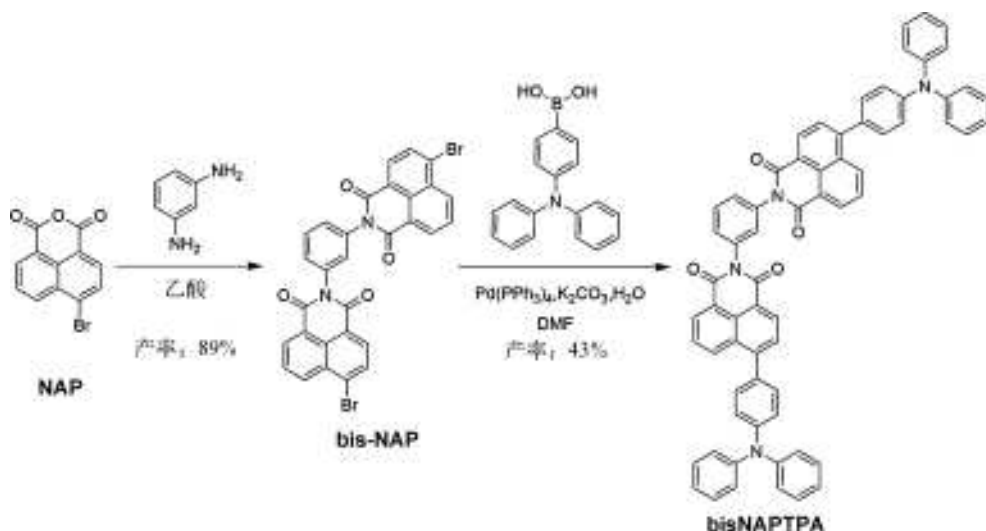


图 12.2 化合物 bisNAPTPA 的合成路线

色粉末 **bis-NAP** (1.02 g, 产率为 89%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3), δ : 7.38 (t, $J=1.89$ Hz, 1H), 7.50 (dd, $J=7.95, 1.96$ Hz, 2H), 7.72~7.80 (m, 1H), 7.91 (dd, $J=8.44, 7.46$ Hz, 2H), 8.10 (d, $J=7.95$ Hz, 2H), 8.50 (d, $J=7.82$ Hz, 2H), 8.65 (dd, $J=8.50, 0.92$ Hz, 2H), 8.74 (dd, $J=7.30$ Hz, 2H)。

12.3.2.2 bisNAPTPA 的合成

在 50 mL 双口烧瓶中, 将 **bis-NAP** (0.63 g, 1 mmol)、三苯胺-4-硼酸 (0.61 g, 2.1 mmol) 和 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0.011 g, 0.01 mmol) 按次序逐一溶解在 10 mL DMF 中。反应体系在氮气保护下, 将 K_2CO_3 溶液 (1.4 g K_2CO_3 溶于 5 mL H_2O 中) 注入烧瓶中。将反应体系加热至 130°C 并回流搅拌 6 h。冷却至室温后, 过滤沉淀物, 用 20 mL 去离子水重复洗涤 3 次, 并在真空下干燥至恒重。粗产物通过柱层析进行纯化 (200~300 目硅胶; 洗脱液: DCM/EA, 10/1, v/v)。得到橙色 **bisNAPTPA** (330 mg, 产率为 43%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3), δ : 7.08~7.17 (m, 4H), 7.24 (d, $J=6.97$ Hz, 12H), 7.34 (d, $J=7.58$ Hz, 8H), 7.42 (d, $J=8.56$ Hz, 5H), 7.52 (d, $J=7.95$ Hz, 2H), 7.68~7.87 (m, 5H), 8.49 (d, $J=8.44$ Hz, 2H), 8.63~8.81 (m, 4H)。

12.3.3 合成讨论

首先以 4-溴-1,8-萘酐为起始原料, 合成具有双萘酰亚胺结构的核心砌块 (**bis-NAP**)。结构中两个萘酰亚胺单元通过苯环偶联, 形成独特的刚性 V 形空间构

型,这种结构特征有利于产生去平面化效应,实现 AIE 发光。采用对苯二胺可以获得线性二萘酰亚胺中间体,但不具有 V 形结构。在此基础上,采用 Suzuki 偶联反应,将具有给电子特性的三苯胺基团引入萘酰亚胺单元,得到目标化合物 **bisNAPTPA**。该分子具有典型的给体-受体(D-A)结构特征,其中三苯胺基团作为电子供体,萘酰亚胺单元作为电子受体。此外,对于 **bis-NAP** 中间体,理论上可以在两个萘酰亚胺上引入不同的偶联砌块,但这一方面的工作尚未开展。作者实验室已将 4,4'-二甲氧基三苯胺引入上述中间体,得到的化合物具有更长的荧光发射波长(>720 nm, THF 溶液)和更优异的双光子性质,并与大连海事大学王耀川团队合作进行了双光子 AIE 荧光机制研究。进一步的材料制备研究也在逐步开展。

图 12.3 为 **bisNAPTPA** 的核磁共振氢谱。因为 **bisNAPTPA** 只有芳环氢,其质子峰全部处于 7~9 ppm 的低场区。由于化合物以中间苯环为对称中心,大大简化了它的氢谱。其低场处的三组峰(a~c)对应受体萘酰亚胺上的五组质子。较高场处的两组峰(e、f)为三苯胺的特征峰。中间间苯二胺的四个质子分为三组峰,对称的两个质子处于 d 峰位置,而另外两个质子峰分别与萘酰亚胺的 c 峰以及三苯胺的 e 峰重叠。

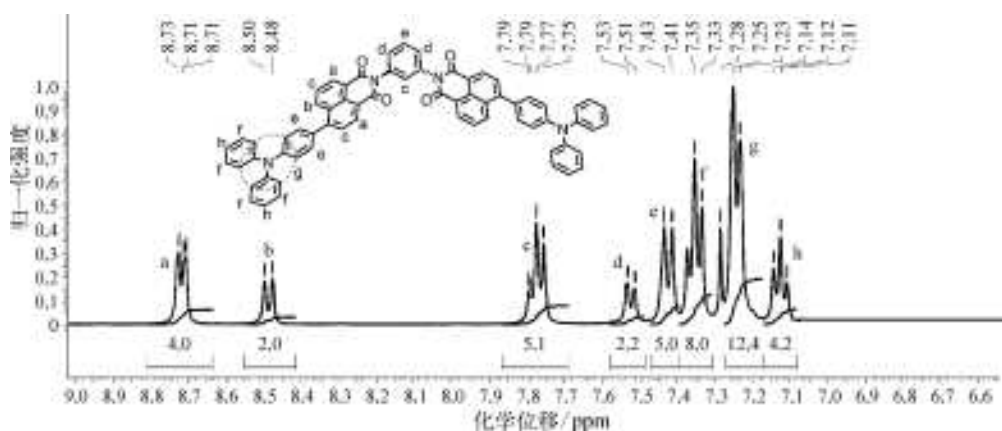


图 12.3 **bisNAPTPA** 的 ^1H NMR 谱图(CDCl_3)

12.3.4 测试方案

12.3.4.1 溶剂效应测试

取 **bisNAPTPA** (4.8 mg) 溶于 5 mL DMSO 中,得到浓度为 1 mmol/L 的测试储备液,储备液贮藏条件为避光置于 4℃ 冰箱中,保质期为 3 个月。

将盛有 2 000 μL 空白溶剂的石英比色皿放入紫外-可见光谱仪的样品槽内。

随后,在石英比色皿中加入 1 980 μL 不同极性的溶剂,再吸取 20 μL 样品储备液,即得到溶液浓度为 1×10^{-5} mol/L 的待测试样。接着在室温下对待测试样进行吸光度测试,随后放入荧光光谱仪中进行荧光测试。

12.3.4.2 AIE 性质测试

在 3.5 mL 四面透光石英比色皿中,依次加入 1 980 μL 含水量为 0~99% 的 DMSO/ H_2O 混合溶液,然后加入 1×10^{-3} mol/L 样品测试储备液 20 μL ,摇匀后测定荧光光谱。

12.3.4.3 温度响应的测定

用移液枪移取 20 μL 样品储备液加入至 1.98 mL 的溶剂体系中,使待测样品的浓度为 10 $\mu\text{mol/L}$ 。配制完成后,开启连接荧光光谱仪暗箱的加热循环装置,在操作面板将温度设为特定值,开启恒温循环水泵。放入装有待测样品的比色皿,同时开启磁力搅拌,恒温 5 min,确保待测样品中溶剂的整体温度平稳。

12.3.4.4 bisNAPTPA@PDMS 聚合物膜的制备

通过将不同含量的 bisNAPTPA 掺入聚二甲基硅氧烷(PDMS)中实现薄膜的制备。首先,精确称取 5.5 g 的 PDMS 基质材料,该基质由预聚体与固化剂按 10 : 1 的质量比混合而成。接着,将 bisNAPTPA 溶解于少量二氯甲烷中,按照每克基质中加入 0.75 mL DCM 的比例把溶解后的 bisNAPTPA 添加到上述 PDMS 基质材料里,使 bisNAPTPA 在 PDMS 基质中的质量百分比分别为 0.05% (2.7 mg)、0.1% (5.5 mg)、0.2% (11.0 mg) 和 0.4% (22.0 mg)。完成添加后,在室温环境下,利用磁力搅拌器将所得混合物搅拌 10 min,确保混合均匀。将搅拌充分的混合物置于真空环境中,将二氯甲烷和产生的气泡完全除去。随后,将经过脱泡处理的 bisNAPTPA@PDMS 复合材料倒入定制的载玻片模具中,并在 80 $^{\circ}\text{C}$ 的温度条件下固化 2 h。冷却后,将所得 bisNAPTPA@PDMS 膜从模具中取出,得到光滑、柔软、有弹性的样品。

12.3.4.5 测量玻璃幕墙温度的材料制备

将 bisNAPTPA 和 PDMS 混合均匀,浇铸于载玻片上(7.6 cm $\times$ 14.5 cm),置于恒温加热台上进行热固化交联。固化完成后脱模即获得表面平整、厚度均匀的薄膜样品。

12.4 结果与讨论

12.4.1 溶剂致变色吸收和荧光光谱

图 12.4 为 bisNAPTPA 在常见有机溶剂中的归一化吸收光谱和荧光光谱。在

所有溶剂中, **bisNAPTPA** 的吸收光谱均出现两个特征吸收峰, 分别位于 310 nm 和 420 nm 附近, 吸收光谱对溶剂极性变化并不敏感。其中, 310 nm 处的吸收峰归属于分子的 LE 态吸收, 420 nm 处的吸收带则与分子内电荷转移 (ICT) 过程相关。**bisNAPTPA** 的荧光光谱表现出显著的溶剂致变色效应, 在低极性的甲苯中, 最大发射峰位于 555 nm 附近, 而在强极性的二甲基亚砷中, 发射峰红移至 765 nm 附近, 红移达 210 nm。这种显著的溶剂致变色行为证实了 **bisNAPTPA** 在激发态下存在有效的分子内电荷转移过程。这一特性主要归因于给体三苯胺和受体萘酰亚胺之间的强电子耦合作用。此外, **bisNAPTPA** 还显示出 137~340 nm 的大 Stokes 位移。相关数据见表 12.1。

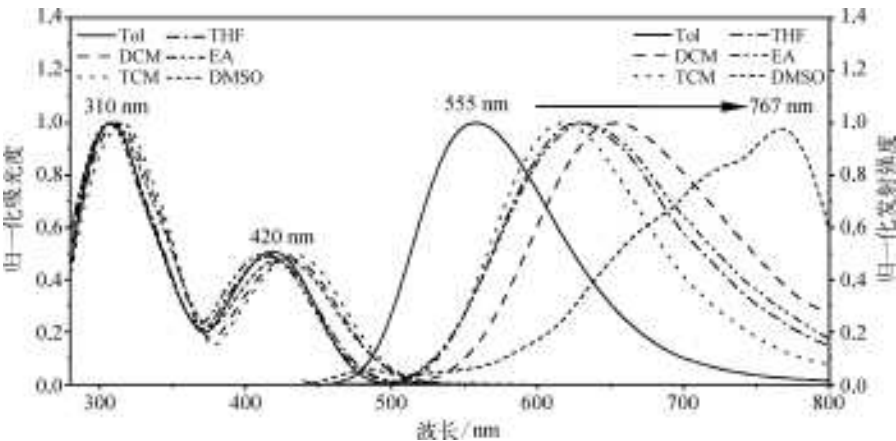


图 12.4 **bisNAPTPA** 在有机溶剂中的归一化吸收光谱(左)和荧光光谱(右)。
染料浓度: 10 μmol/L, λ_{ex} = 440 nm

表 12.1 **bisNAPTPA** 在不同溶剂中的光物理性质

溶 剂	λ _{abs} /nm	λ _{ex} /nm	Stokes 位移/nm	Δν/cm ⁻¹
Tol	308/418	555	137	6 066.3
DCM	312/430	655	225	7 988.6
THF	308/417	630	213	8 107.8
TCM	315/434	618	184	6 860.2
EA	307/413	633	220	8 415.3
DMSO	310/425	765	340	10 106.6
水	311/440	640	200	7 223.4

为了确定溶剂极性对染料分子内电荷转移性质的影响,使用 Lippert-Mataga 方程研究 Stokes 位移与溶剂极性的函数关系特征。

$$f(\epsilon, n) = \frac{\epsilon - 1}{2\epsilon + 1} - \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 1} \quad (12.1)$$

利用式(12.1)计算溶剂参数 $f(\epsilon, n)$ 。其中, ϵ 为介电常数, n 为溶剂的折射率。然后代入式(12.2)计算分子基态和激发态的偶极矩差,评估其电荷转移特性。

$$(\nu_a - \nu_f) = \frac{2(\mu_g - \mu_e)^2}{hca^3} f(\epsilon, n) + \text{常数} \quad (12.2)$$

式中, ν_a 为最大吸收峰频率; ν_f 为最大发射峰频率; μ_g 为基态偶极矩; μ_e 为激发态偶极矩; h 为普朗克常数; c 为光速; a 为假设分子为球形模拟计算的分子半径。

如图 12.5 所示, Stokes 位移与溶剂极性的关系存在两段线性关系,表明该物质存在两种不同的激发态。根据 Lippert-Mataga 方程,利用各自的斜率计算出偶极矩差,并结合计算得到的基态偶极矩计算出激发态偶极矩。结果显示,在高极性溶剂 [$f(\epsilon, n) > 0.10$] 中的 μ_e 为 11.31 D,在低极性溶剂 [$f(\epsilon, n) < 0.10$] 中为 6.62 D。较小的 μ_e 值 (6.62 D) 与局域激发 (LE) 态有关,而大的 μ_e 值 (11.31 D) 由 CT 态导致。此外,该结果还可以采用偶极矩差进行评估。

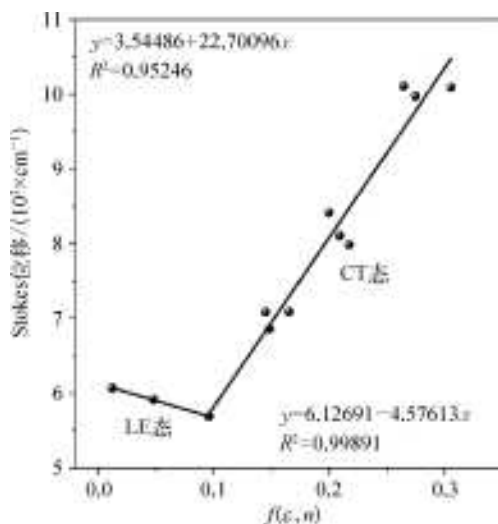


图 12.5 溶剂介质的取向极化 (f) 与 bisNAPTPA 的 Stokes 位移的相关性曲线

12.4.2 密度泛函理论计算

使用密度泛函理论计算对 bisNAPTPA 的吸收过程进行研究。从图 12.6 中可以观察到,在吸收过程中,产生了 $S_0 \rightarrow S_1$ 、 $S_0 \rightarrow S_2$ 、 $S_0 \rightarrow S_5$ 和 $S_0 \rightarrow S_6$ 这四个振子强度较大 ($f > 0.15$) 的跃迁。处于这些跃迁状态下的分子,都表现出明显的电荷分离现象。其中, $S_0 \rightarrow S_1$ 和 $S_0 \rightarrow S_2$ 跃迁源于相邻的三苯胺与萘酰亚胺之间发生的 ICT 过程。因为处于同一共轭分支,能隙较小,在光谱上表现为长波吸收。而 $S_0 \rightarrow S_5$ 和 $S_0 \rightarrow S_6$ 跃迁发生在不同分支的共轭体系之间,这种跃迁需要克服的能隙更大,对应物质在紫外区域产生吸收峰。此外, $S_0 \rightarrow S_3$ 和 $S_0 \rightarrow S_4$ 跃迁属于禁阻跃迁

($f=0$)。从分子轨道理论层面分析,这两个跃迁分别对应于 HOMO→LUMO 和 HOMO-1→LUMO+1 的电子跃迁,给受体之间空间距离较大,轨道重叠程度显著降低。

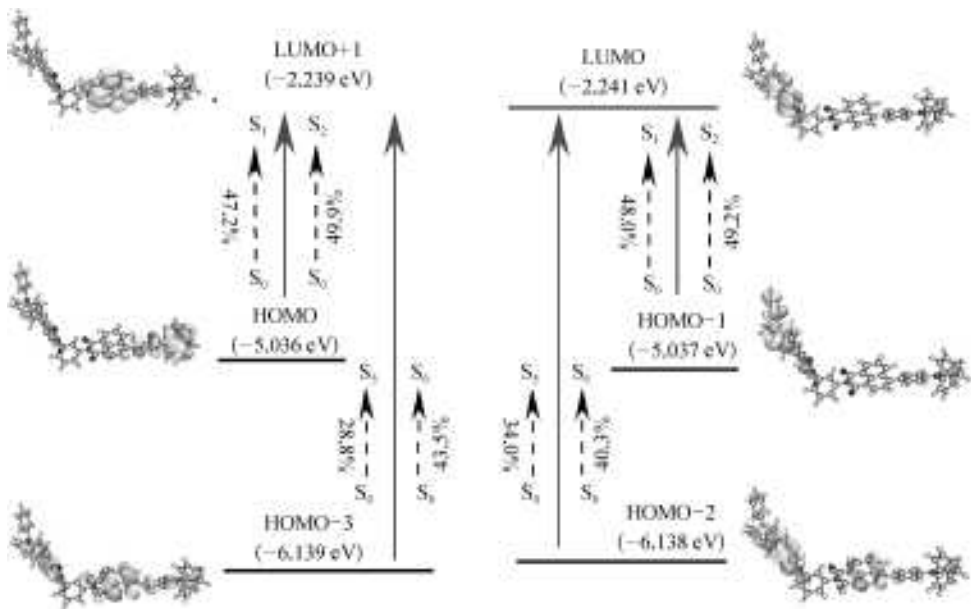


图 12.6 Gaussian 16 软件计算的 bisNAPTPA 前线轨道能级和电荷分布图

12.4.3 聚集诱导发射性质

由于 bisNAPTPA 具备疏水性,在水溶液这一特定介质中,其分子间存在较强的相互作用,极有可能形成聚集体。在研究溶剂效应的过程中观察到,随着溶剂极性的逐步增大,探针溶液的荧光强度显著降低。如图 12.7(A)所示,进一步测试了其在不同比例的不良溶剂 DMSO 与良溶剂水混合体系中的荧光光谱,从而深入探究其 AIE 特性与分子聚集态结构之间的关系。通过对 DMSO/H₂O 混合溶液中 bisNAPTPA 荧光光谱的系统研究,发现其发射变化呈现出明显的三个阶段特征,详细数据及变化趋势如图 12.7(B)所示。在第一阶段(含水量 $f_w=0\sim40\%$), bisNAPTPA 在 DMSO 主导的混合溶液中表现出极弱的荧光发射,这主要归因于分子内扭转电荷转移(TICT)效应占主导地位,使得荧光发射受到抑制。随着体系含水量持续递增,进入第二阶段($f_w=40\%\sim80\%$),在 635 nm 波长附近,有明显的红色发射现象出现,并且荧光强度伴随着含水量增加而呈现显著增强的态势。当含水量达到 80%时, bisNAPTPA 的荧光强度达到峰值,与纯 DMSO 溶液状态相

比,其荧光强度提升了约 91 倍[图 12.7(B 插图)]。在第三阶段($f_w=80\%\sim 99\%$),随着含水量的进一步增加,bisNAPTPA 的荧光强度开始显著降低。最终,在 DMSO 含量仅为 1%的水溶液中,荧光强度比降低至约 57。综上所述,bisNAPTPA 在水溶液中的荧光现象可以归为 AIE 效应。

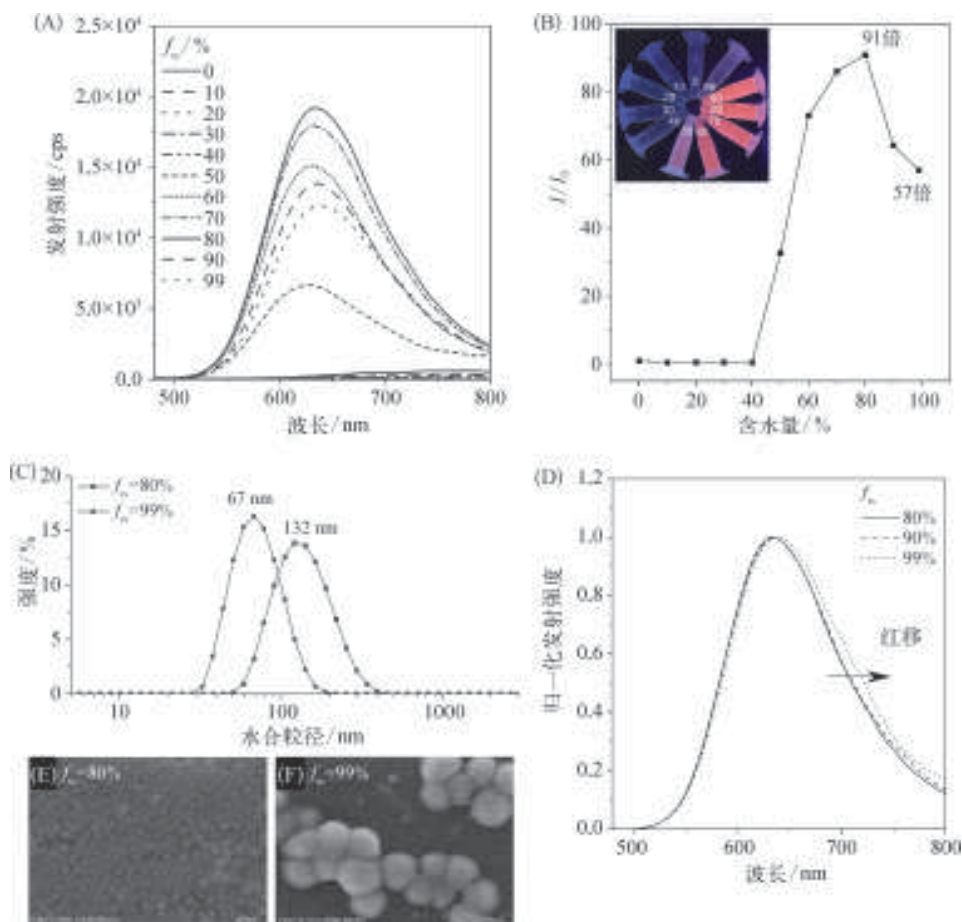


图 12.7 (A) bisNAPTPA 在 DMSO/H₂O 混合溶液中的荧光光谱; (B) 635 nm 处的荧光强度比 (插图: 365 nm 灯下的荧光图像); (C) bisNAPTPA 在含水量为 80% 和 99% 时的 DLS; (D) bisNAPTPA 在含水量为 80%、90% 和 99% 下的归一化荧光光谱; bisNAPTPA 含水量在 80% (E) 和 99% (F) 下的 SEM 图像。染料浓度: 10 $\mu\text{mol/L}$; $\lambda_{\text{ex}}=440\text{ nm}$

为了深入探究 bisNAPTPA 在第三阶段的荧光减弱机制,接着采用 DLS 和 SEM 对其在含水量为 80% 和 99% 的溶液中的聚集行为进行研究。DLS 结果表明,bisNAPTPA 在含水量为 80% 时形成的水合粒径约为 132 nm,而在含水量增加至 99% 时,水合粒径减小至 67 nm 左右[图 12.7(C)]。粒径变化趋势表明,随着含

水量的增加, **bisNAPTPA** 倾向于形成更加致密的纳米颗粒结构。这一结论在 SEM 表征结果中得到了进一步验证[图 12.7(E)和(F)]。基于 TICT 型 AIE 机制, 提出以下假设: 在高度拥挤的分子堆积环境中, **bisNAPTPA** 可能重新构建其扭曲的分子构象, 从而导致荧光发射强度降低。如图 12.7(D)所示, 通过对第三阶段样品归一化荧光光谱的分析, 观察到轻微变色偏移, 这为上述假设提供了有力的证据。值得注意的是, 在含水量为 99% 的溶液中, **bisNAPTPA** 较小的直径有助于提升其稳定性和分散性, 为后续相关领域的应用奠定良好的基础。

12.4.4 有机溶剂中温敏性质研究

针对 **bisNAPTPA** 在乙酸乙酯(EA)中的温度响应特性展开研究。从图 12.8(A)可以直观地看出, 当环境温度由 20℃逐步升高至 50℃时, **bisNAPTPA** 的发射强度呈逐渐上升趋势, 与此同时, 其发射波长从 630 nm 轻微蓝移至 613 nm。在整个温度变化区间内, 荧光强度比(I/I_0)与温度之间呈现出良好的线性关系[图 12.8(B)]。通过相对热敏感度(S_r)方程[式(12.3)], 精确计算出相应的温度系数为 $1.464\% \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ 。

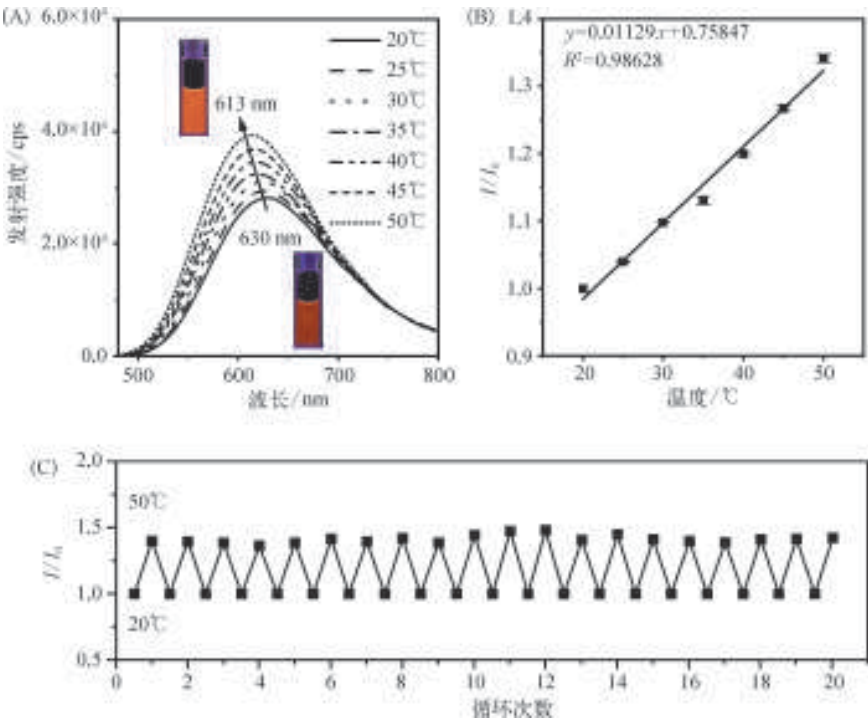


图 12.8 (A) **bisNAPTPA** 的温度变化荧光光谱(插图: 荧光照片); (B) **bisNAPTPA** 在 630 nm 处 I/I_0 与温度的关系(插图: 丁达尔效应); (C) **bisNAPTPA** 20 次加热/冷却循环的抗疲劳性。溶剂: EA; 染料浓度: $10 \mu\text{mol/L}$; $\lambda_{\text{ex}} = 440 \text{ nm}$

为了量化荧光材料对温度变化的响应能力,依据式(12.3)计算温度系数:

$$S_r = \frac{1}{I} \left| \frac{\partial I}{\partial T} \right| \quad (12.3)$$

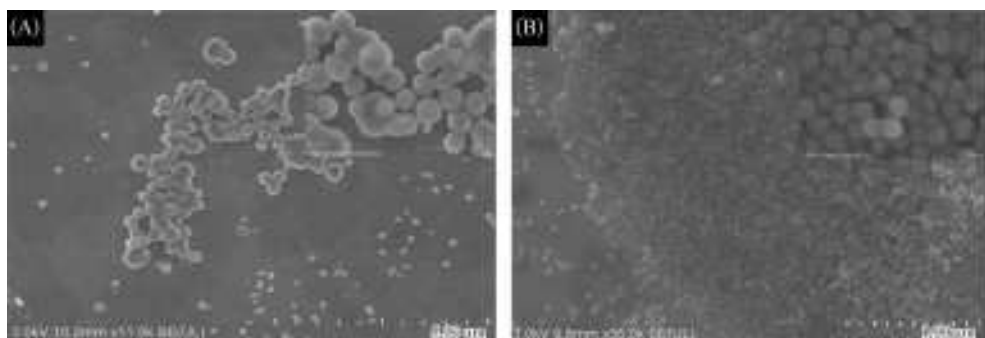
式中, S_r 为相对热敏感度,为每摄氏度的百分比变化, $\% \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ 。

进一步深入探究发现,在 635 nm 激光照射条件下,高温样品(50°C)中可以观测到更强的丁达尔效应。这一现象有力地表明,在加热过程后,体系中形成了聚集体。综合上述实验现象与数据分析,推断 **bisNAPTPA** 温度传感过程的主要机制可能是聚集体形成-解聚的可逆转变。如图 12.8(C)所示,**bisNAPTPA** 在 EA 中的发射强度可以在 20°C 和 50°C 之间反复切换二十次。以上结果表明,**bisNAPTPA** 可以在有机介质中作为一种可逆的正温度系数荧光探针。

12.4.5 水溶液中温敏性质研究

尽管有机溶剂在许多领域具有广泛应用,但随着对环境保护的日益重视,水性介质的应用需求正不断增长。为满足这一需求,本节开发了一种退火工艺,以获取均匀的 **bisNAPTPA** 纳米颗粒,实现材料在水溶液中的高稳定性和可重复性。

将 **bisNAPTPA** 水溶液的温度分别从室温逐步升高至 40°C 、 50°C 、 60°C 以及 100°C ,保温一定时间后再自然冷却至室温。取样,通过 SEM 表征不同温度下样品的形貌变化(图 12.9)。实验结果显示,在 40°C 时,样品中能够明显观察到尺寸大于 200 nm 的大颗粒;而当温度上升至 50°C 以上,在毯状区域可形成尺寸小于 50 nm 的均匀纳米颗粒。此外,对保温时间也做了一定的研究,发现保温 15 min 至 2 h,得到的结果差异不大。基于此实验结果,我们将退火温度确定为 50°C ,以确保能够获得理想状态的纳米颗粒,为后续研究奠定基础。



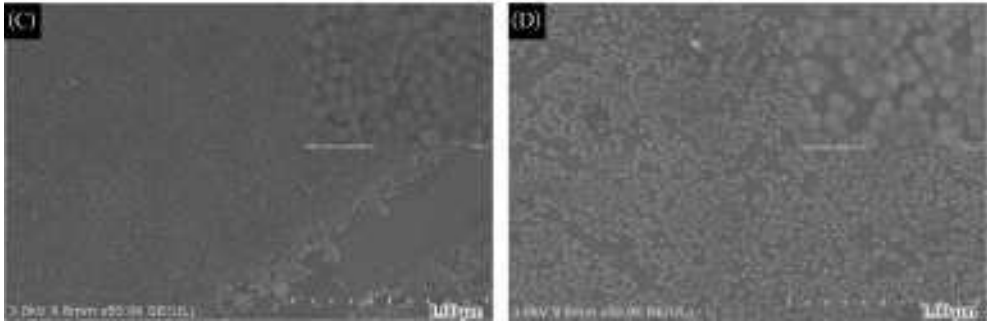
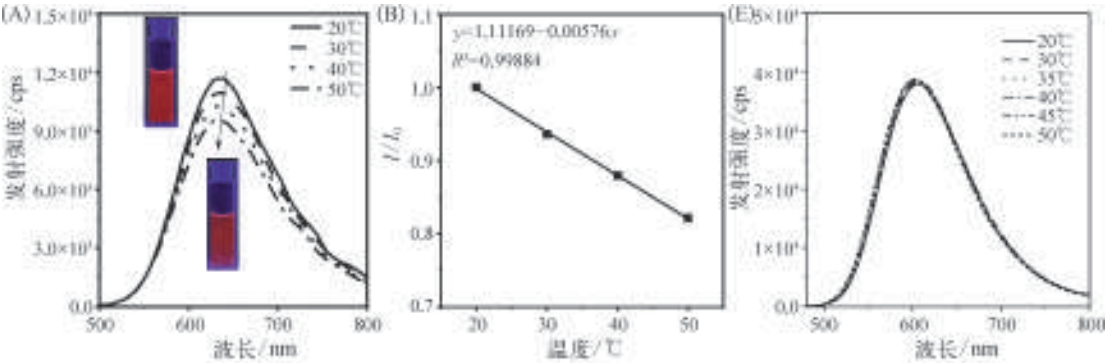


图 12.9 水溶液热处理后的 bisNAPTPA 的 SEM 图像

(A) 40℃; (B) 50℃; (C) 60℃; (D) 100℃

待体系冷却至室温后,以得到的 bisNAPTPA 水溶液作为荧光温度计研究其在不同温度下的荧光光谱。如图 12.10(A)所示,随着温度的升高, bisNAPTPA 在 630 nm 处的发射强度逐渐降低。荧光强度比与温度间呈现优异的线性关系,拟合度达 0.999。依据式(12.3),计算得到温度系数为 $0.598\% \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ [图 12.10(B)]。在图 12.10(C)中, bisNAPTPA 表现出良好的可逆性,其 I/I_0 在 20℃ 和 50℃ 下分别稳定在 0.995 ± 0.023 和 0.810 ± 0.024 。值得注意的是,在可逆温度响应过程中, bisNAPTPA 的水合粒径从 20℃ 时的 $(75.07 \pm 3.5) \text{ nm}$ 显著增加至 50℃ 时的 $(104.0 \pm 14.9) \text{ nm}$ [图 12.10(D)],表明粒径可能是导致荧光强度变化的因素。作为对比实验,我们合成了仅含单个三苯胺萘酰亚胺片段的分子(NAPTPA-OMe)。如图 12.10(E)所示, NAPTPA-OMe 在温度变化时没有明显的荧光信号变化,证明了本章 V 形分子设计策略是温度响应的基础。



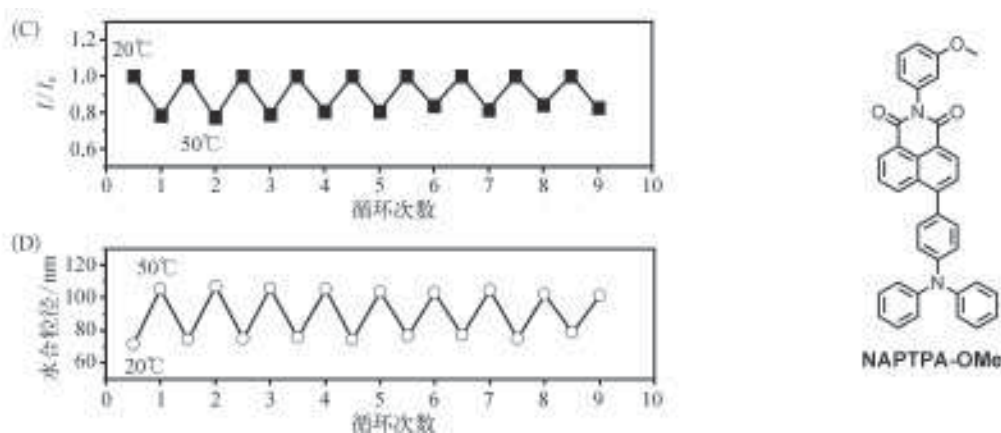


图 12.10 (A) bisNAPTPA 在水中的温度相关荧光光谱(插图: 荧光照片); (B) bisNAPTPA 在 630 nm 处的 I/I_0 随温度的变化; (C) bisNAPTPA 在 20~50°C 的可逆热响应; (D) bisNAPTPA 在 20~50°C 循环期间的粒径变化; (E) NAPTPA-OMe 在不同温度下的发射光谱(插图: 分子结构式)。染料浓度: 10 $\mu\text{mol/L}$; $\lambda_{\text{ex}}=440\text{ nm}$

12.4.6 细胞成像研究

细胞微环境的温度变化与细胞活性相关,因此一直是研究的热点。将 bisNAPTPA 与 RAW264.7 细胞^①共孵育 30 min 后,可在细胞质中观察到明显的红色荧光信号[图 12.11(A)],说明探针具有很好的细胞成像效果。随后,开启 980 nm 激光源,将已孵育 bisNAPTPA 的细胞系暴露于激光辐照下,照射时长分别设定为 10 min 与 20 min,观察到明显的荧光猝灭现象[图 12.11(B)和(C)]。荧光猝灭程度随时间的变化,直观反映出细胞系在热刺激下内部微环境的动态改变。最后,关闭 980 nm 激光源,让细胞样品自然冷却,从图 12.11(D)的成像结果可以看出,细胞中的红色荧光得以恢复,表明 bisNAPTPA 可在细胞中实现对温度变化的动态监测。整个实验过程中,细胞形态仅发生轻微变化[图 12.11(A')~(D')],且未检测到细胞外的荧光信号[图 12.11(A'')~(D'')].上述结果表明,bisNAPTPA 能够快速监测细胞内温度变化,为活细胞温度成像提供了可靠的探针工具。

12.4.7 bisNAPTPA@PDMS 聚合物膜的性质研究

本研究将质量分数依次为 0.05%、0.1%、0.2%和 0.4%的 bisNAPTPA 与 PDMS 混合,制备了四个不同含量的荧光温度传感功能膜(bisNAPTPA@PDMS-0.05、bisNAPTPA@PDMS-0.1、bisNAPTPA@PDMS-0.2、bisNAPTPA@PDMS-0.4)。

① 小鼠单核巨噬细胞。

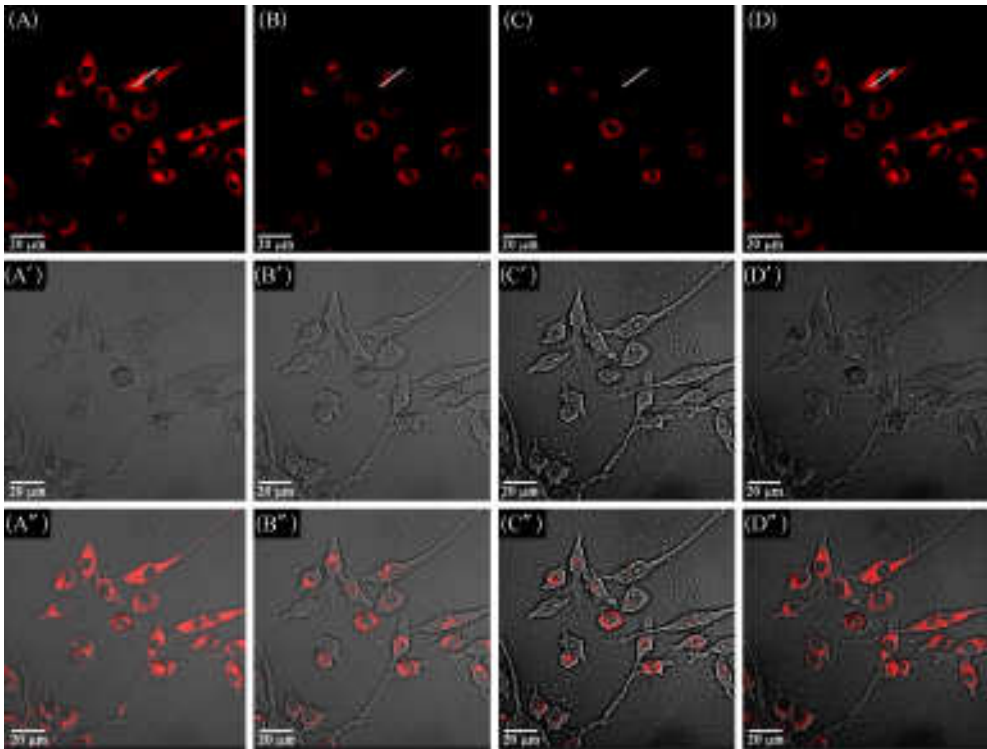


图 12.11 980 nm 激光照射下 bisNAPTPA 在 RAW264.7 细胞中的 CLSM 成像照片。
染料浓度: 10 $\mu\text{mol/L}$; $\lambda_{\text{ex}}=405\text{ nm}$;收集信号通道: 650~750 nm

这些薄膜具有良好的表面附着力,能够稳固贴合在多种材料表面,拓展了荧光探针的应用场景。

12.4.7.1 bisNAPTPA@PDMS 聚合物膜的光谱特性研究

对 4 种 bisNAPTPA@PDMS 薄膜的光谱特性进行研究。如图 12.12(A)所示, 4 种薄膜在 317 nm 和 403 nm 附近出现两个吸收峰。与 bisNAPTPA 在甲苯溶液中的吸收相比,分别出现了 9 nm 的红移和 15 nm 的蓝移。这两个吸收峰向相反方向移动,为证明它们属于不同类型的跃迁提供了更多证据。进一步发现,在 403 nm 处的吸光度与薄膜中 bisNAPTPA 的浓度呈线性相关[图 12.12(B)]。当 bisNAPTPA 的重量百分比增加到 0.4% 时,在 350 nm 处出现了一个肩峰,且 403 nm 处谱带变宽,表明 bisNAPTPA 在薄膜中发生了聚集。在 365 nm 光激发下,四种薄膜均在 555 nm 处表现出明显的黄绿色荧光,这与 bisNAPTPA 在甲苯溶液中的发射峰一致[图 12.12(C)]。555 nm 处的荧光强度 ($I_{555\text{ nm}}$) 与薄膜中 bisNAPTPA 的浓度呈线性相关[图 12.12(D)]。光谱数据见表 12.2。

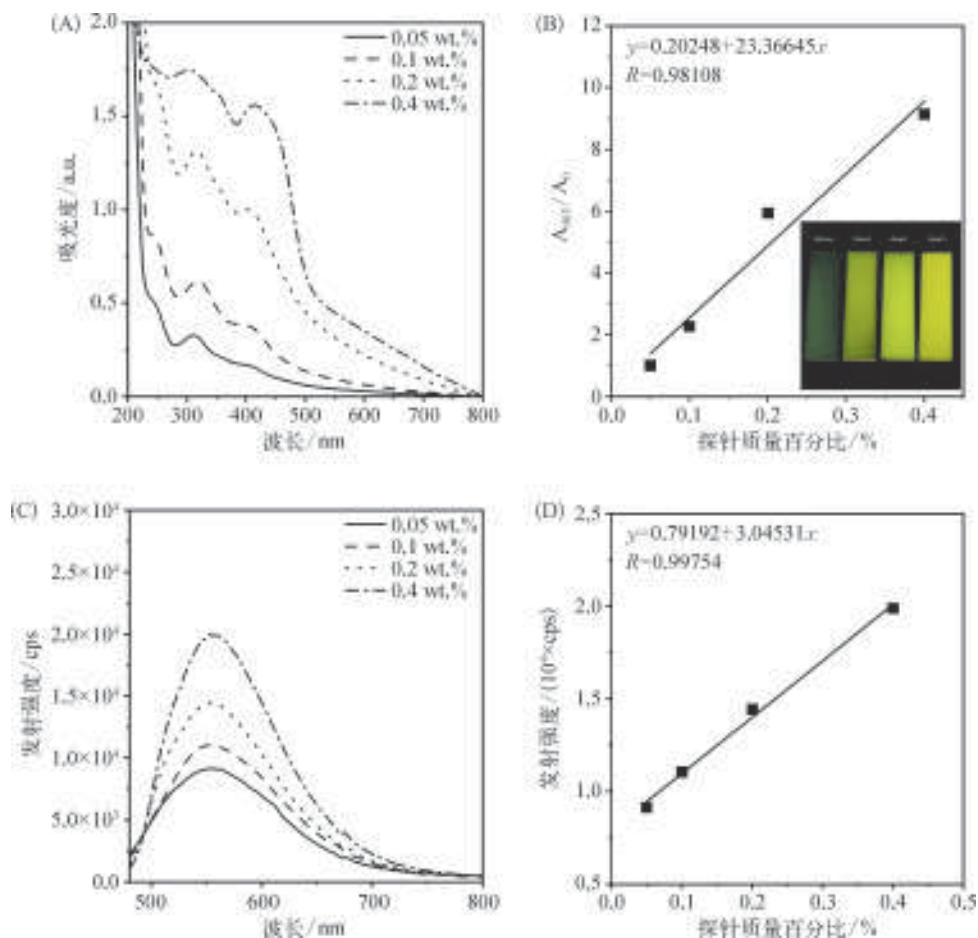


图 12.12 (A)不同含量的 bisNAPTPA@PDMS 薄膜的紫外吸收光谱;(B) 403 nm 处吸光度与 bisNAPTPA 浓度的关系(插图: 365 nm 下的薄膜荧光照片);(C) bisNAPTPA@PDMS 薄膜的发射光谱;(D) 555 nm 处发射强度与 bisNAPTPA 浓度的关系

表 12.2 bisNAPTPA@PDMS 的光物理数据

染料	染料含量 /wt. %	λ_{ab}/nm	λ_{ex}/nm	$S_r/$ (% $\cdot ^\circ C^{-1}$)
bisNAPTPA@PDMS-0.05	0.05	311/406	555	0.514
bisNAPTPA@PDMS-0.1	0.1	319/400	555	0.452
bisNAPTPA@PDMS-0.2	0.2	317/403	555	0.504
bisNAPTPA@PDMS-0.4	0.4	318/403	555	0.585

12.4.7.2 bisNAPTPA@PDMS 聚合物膜的光稳定性与热稳定性研究

以 bisNAPTPA@PDMS-0.2 作为对样品,详细考察了荧光膜的光物理稳定性,实验采用的光纤光谱仪和热台配套系统组装照片见图 12.13(A)。如图 12.13(B)所示,即使在低至 1.248 mW/cm^2 的功率密度下,该薄膜仍能表现出显著的荧光发射。当功率密度从 1.248 mW/cm^2 增加到 20 mW/cm^2 时,峰值 555 nm 处的荧光强度增强了 28.5%(相关数据列于表 12.3)。同时, bisNAPTPA@PDMS-0.2 还呈现出优异的光稳定性和热稳定性。在 5 mW/cm^2 的光照强度和 90°C 的高温环境下持续照射 60 min 后, bisNAPTPA@PDMS-0.2 的发射强度仍能保持在初始值的 90%以上[图 12.13(C)和(D)]。基于以上结果,在后续的深入研究中,我们选用 5 mW/cm^2 的低功率密度光源作为测试光源来评估所制备的薄膜温度计的传感性能。

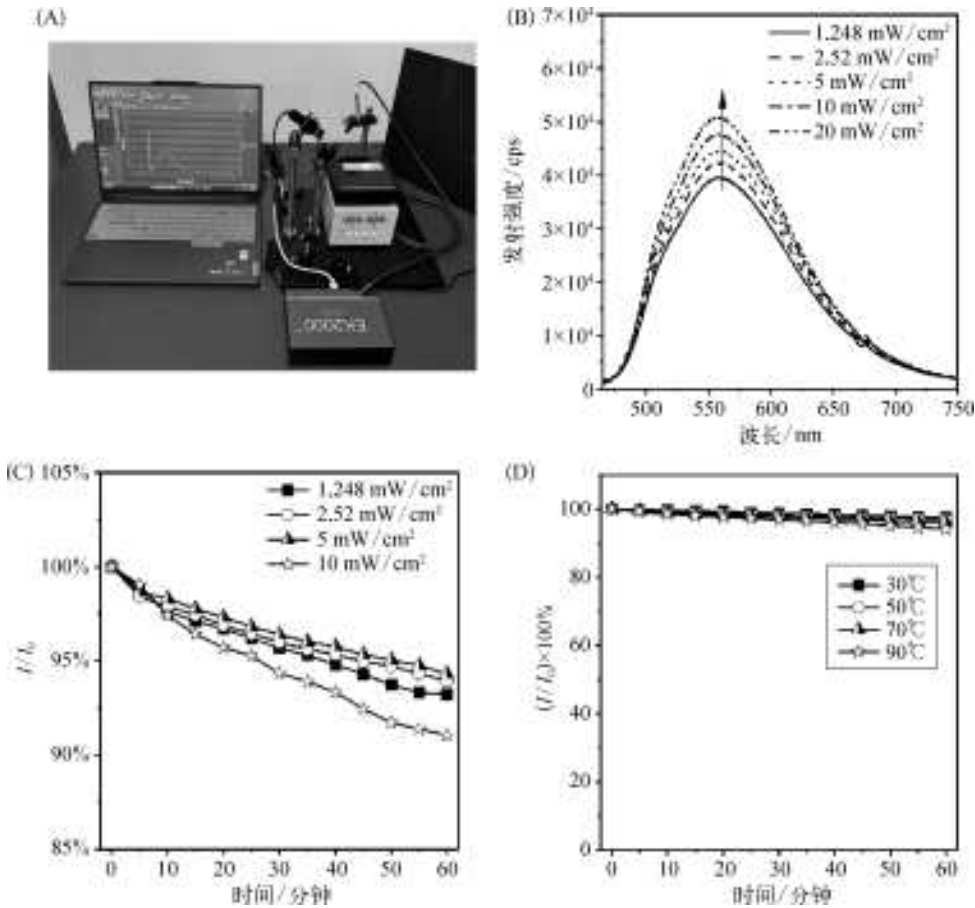


图 12.13 (A) 实验装置示意图;(B) 室温下荧光强度与功率密度的关系;(C) 激光照射 1 h 的 I/I_0 变化;(D) 不同温度下热稳定性。 $\lambda_{\text{ex}}=450 \text{ nm}$

表 12.3 bisNAPTPA@PDMS-0.2 的荧光强度与功率密度的关系数据

染料	功率密度/(mW/cm ²)	强度/cps	I/I ₀
bisNAPTPA@PDMS-0.2	1.248	39 313	1
	2.52	42 064.91	1.07
	5	443 714.152	1.128 69
	10	47 550.825	1.209 54
	20	50 529	1.285 3

12.4.7.3 bisNAPTPA@PDMS 聚合物膜的温敏特性研究

为了进一步研究 bisNAPTPA@PDMS 薄膜的温度响应特性,在 30~90℃ 的温度范围内对其进行了荧光光谱测试[图 12.14(A)~(D)]。随着温度的逐渐升高,所有薄膜的发射强度呈现出逐渐降低的趋势,并伴随着 15~25 nm 的轻微蓝移现象。薄膜的荧光强度比随温度变化的情况如图 12.14(E)~(H)所示,4 种薄膜均表现出良好的线性相关性($R^2>0.99$)。当温度从 30℃ 升至 90℃ 时,bisNAPTPA@PDMS-0.05、bisNAPTPA@PDMS-0.1、bisNAPTPA@PDMS-0.2 和 bisNAPTPA@PDMS-0.4 的发射强度分别降低 30.5%、27.64%、29.68%和 34.37%,四种薄膜的

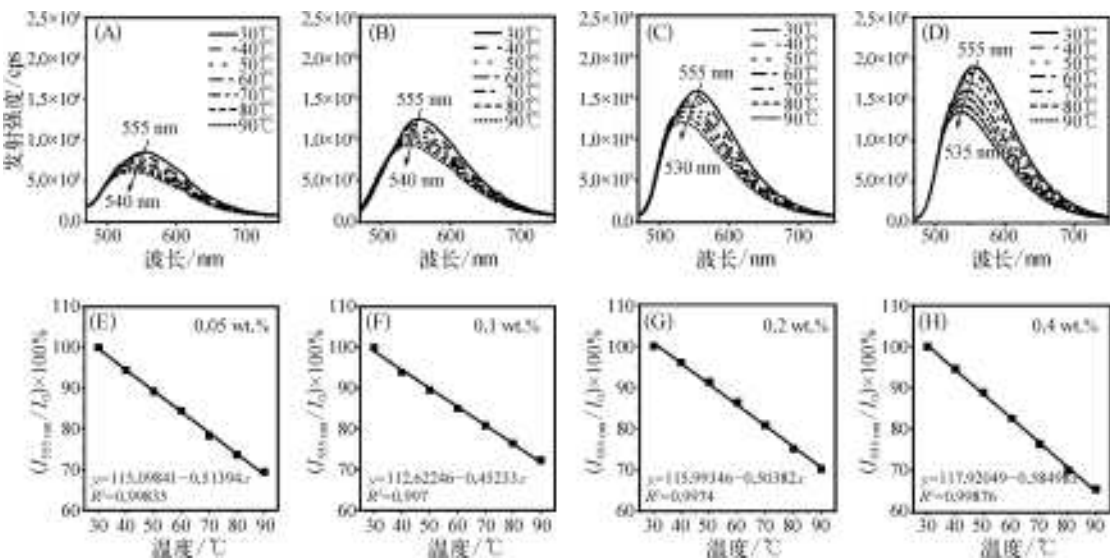


图 12.14 bisNAPTPA@PDMS-0.05(A、E)、bisNAPTPA@PDMS-0.1(B、F)、bisNAPTPA@PDMS-0.2(C、G)和 bisNAPTPA@PDMS-0.4(D、H)在 30~90℃ 内的热响应荧光光谱和荧光强度比曲线。 $\lambda_{ex}=450\text{ nm}$

温度系数分别为 $0.514\% \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ 、 $0.452\% \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ 、 $0.504\% \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ 和 $0.585\% \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ 。上述性能差异较小,表明 **bisNAPTPA@PDMS** 薄膜在较宽的染料含量范围内均能保持高灵敏度,降低了对薄膜制备技术的严苛要求。

12.4.7.4 **bisNAPTPA@PDMS** 聚合物膜的抗疲劳性研究

荧光温度探针的优势之一在于其可通过肉眼直接识别。因此,进一步测试了 4 种 **bisNAPTPA@PDMS** 薄膜在温度变化过程中的荧光颜色变化,其中 **bisNAPTPA@PDMS-0.2** 和 **bisNAPTPA@PDMS-0.4** 表现出显著的发射颜色变化(如图 12.15 插图)。此外,4 种薄膜均展现出良好的抗疲劳性,在 30°C 和 90°C 之间进行 10 次循环测试后,其荧光强度仍能恢复至初始值(图 12.15)。

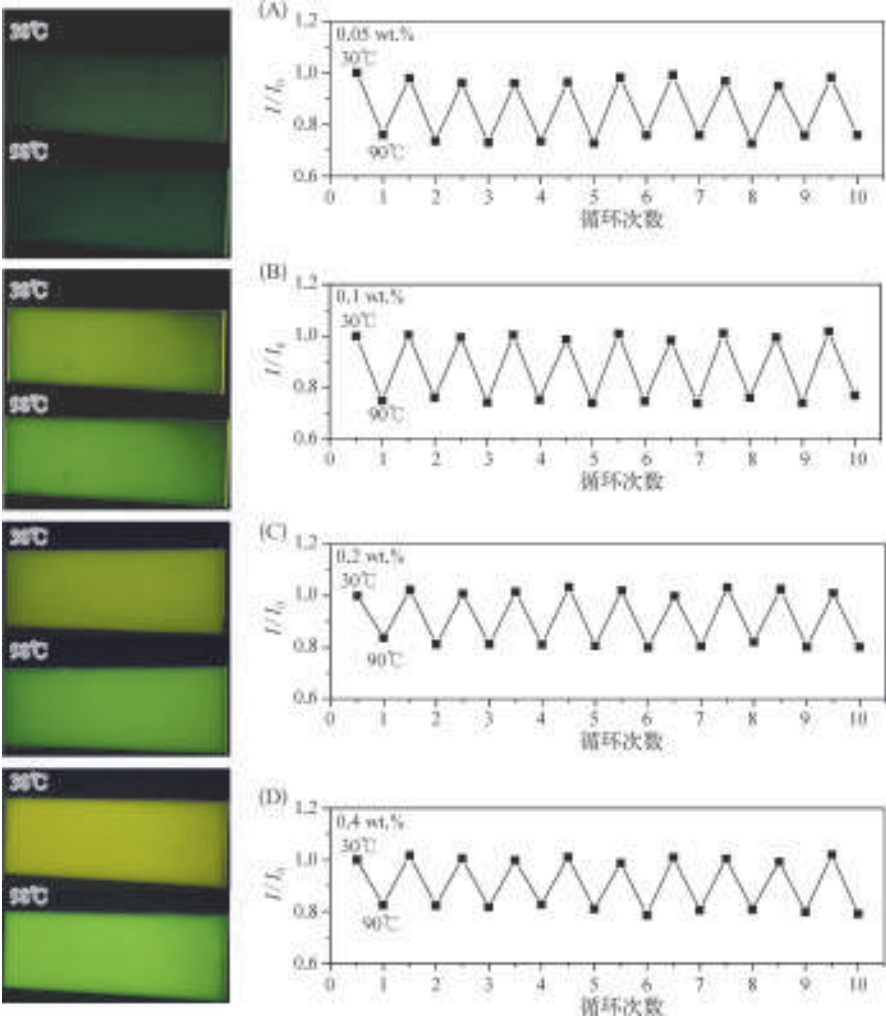


图 12.15 4 种聚合物薄膜在 30°C 和 90°C 下的抗疲劳性和荧光图像

12.4.8 bisNAPTPA@PDMS 聚合物膜对环境温度监测的实际应用

bisNAPTPA@PDMS 薄膜在上述研究中表现出优异的稳定性、灵敏度和可逆性,在许多领域显示出广阔的应用前景。目前,玻璃幕墙单元已得到广泛应用,被视为现代城市建筑的重要标志。玻璃可以隔离紫外线但允许热辐射通过的特性造成建筑内温度过高,降温能耗过大,城市热岛效应日益明显。本项目中,采用制备的 **bisNAPTPA@PDMS** 薄膜对安装玻璃幕墙建筑物的内部温度进行实时监测。如图 12.16,将薄膜安装在室内垂直玻璃上,采用 365 nm 激光器作为激发光源,由光纤光谱仪实时收集一天内不同时间的薄膜荧光信号,并采用匹配的热成像仪对薄膜的实时温度进行监测,获得荧光强度和温度随时间变化曲线图(图 12.17)。

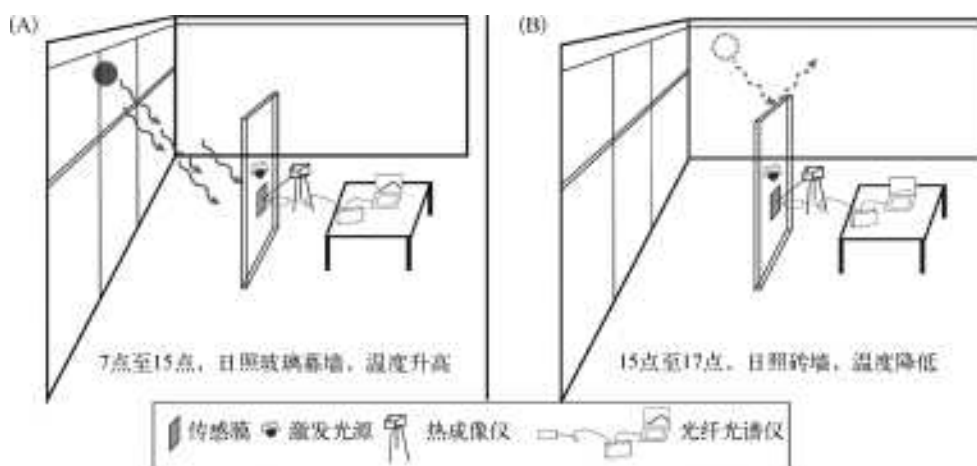


图 12.16 太阳照射引发温度潮汐波的室温监测系统模型示意图。(A) 7 点到 15 点,阳光照射玻璃幕墙一侧,监测室内温度和薄膜荧光变化;(B) 15 点到 17 点,阳光照射砖墙一侧,监测阻挡光线后的室内温度和薄膜荧光变化

如图 12.17(A)~(D)所示,在一天中 7 点至 17 点时间段内,每隔一小时测定一次 **bisNAPTPA@PDMS** 薄膜的荧光光谱。以激发光源的强度为参考值,归一化得到归一化荧光光谱。图 12.17(E)~(H)展示了光谱 550 nm 处的归一化荧光强度以及由红外测温仪同步测定的具体温度数值。结果显示:7 点到 15 点间,由于太阳照射幕墙,薄膜温度从 33.3℃ 逐渐升高到 42.2℃, **bisNAPTPA@PDMS** 薄膜的荧光强度同时降低。15 点后,太阳移动到不透明的砖墙一侧,温度开始略微降低,薄膜荧光强度也出现回升。4 种薄膜显示出对室温变化刺激的不同灵敏度响应。其中, **bisNAPTPA@PDMS-0.4** 薄膜显示出最大的荧光强度变化,这与其较高的探针含量相关。

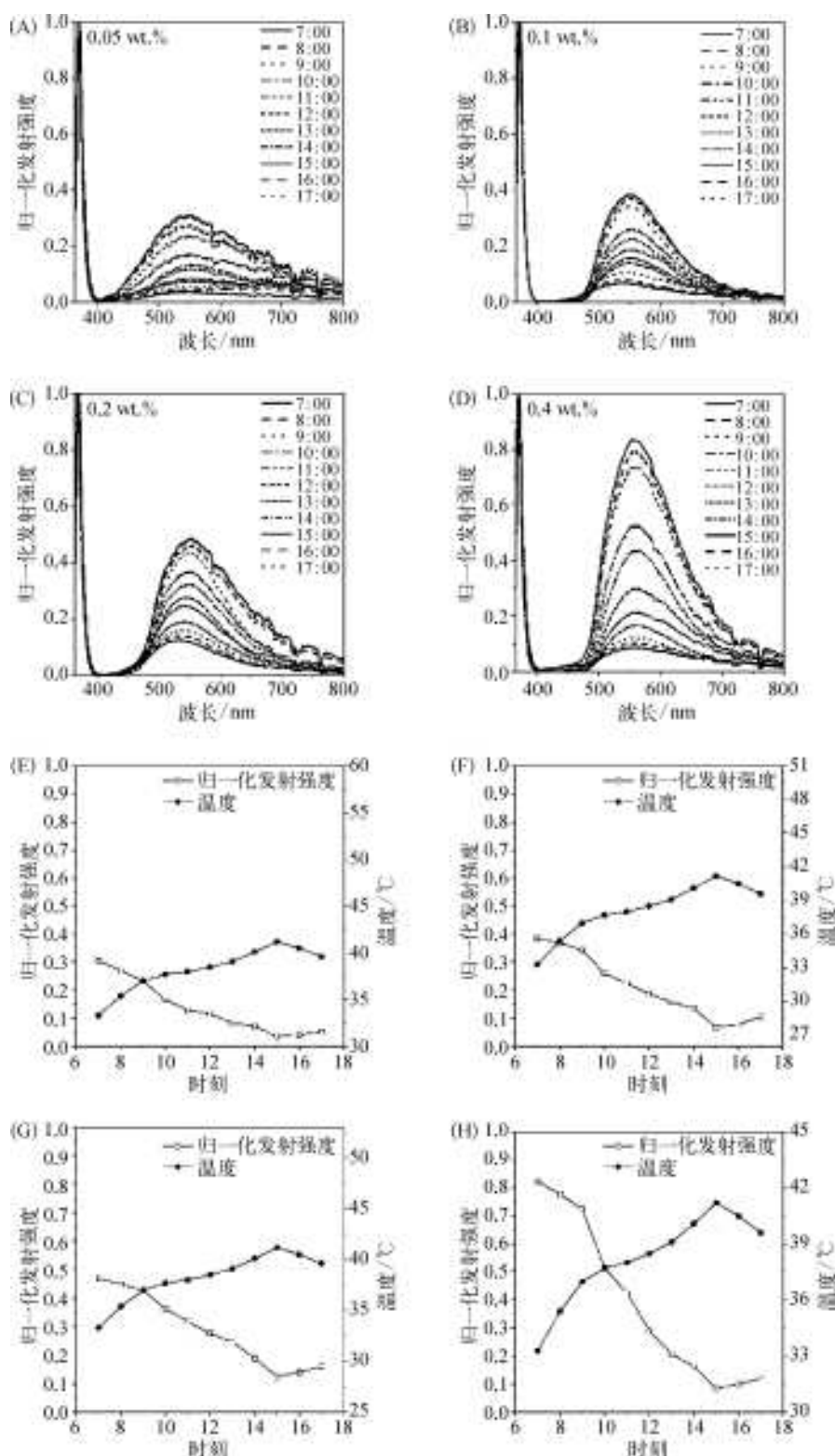


图 12.17 bisNAPTPA@PDMS 在不同时刻的归一化荧光光谱。 $\lambda_{\text{ex}}=365 \text{ nm}$

(A) 0.05 wt.%; (B) 0.1 wt.%; (C) 0.2 wt.%; (D) 0.4 wt.%; (E~H) 不同时间的实际温度与荧光强度变化

12.5 本章小结

综上所述,本章成功制备出一种由两个三苯胺萘酰亚胺片段组成的 V 形小分子荧光温度探针(**bisNAPTPA**)。对其结构、光物理性质和 AIE 性质进行了系统的研究,确定该分子为 TICT 型 AIE 荧光团。在 20~50℃ 范围内详细研究了 **bisNAPTPA** 在有机溶液和水溶液中的温度响应行为,成功使用该探针监测到 980 nm 激光照射下的细胞内温度变化,证明该探针在细胞环境和生理温度范围内具有有效的温度响应。本章还将不同含量的 **bisNAPTPA** 掺杂到 PDMS 基质中制备得到不同浓度的 **bisNAPTPA@PDMS** 薄膜(0.05 wt.%~0.4 wt.%),并研究了掺杂浓度对温度传感性能的影响。得到的聚合物薄膜可在室温到 90℃ 的温度范围内表现出优异的线性温度响应,具有出色的光热稳定性。基于这一结果,我们设计了玻璃幕墙建筑室内温度监测模型,对得到的 4 种薄膜进行了不同时刻热响应性质的研究。其中,**bisNAPTPA@PDMS-0.4** 薄膜显示出最高的检测灵敏度。本工作为分子荧光温度探针的设计策略提供了新的思路,并实现了该探针在环境监测系统中的应用。部分细节内容可参考文献: *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2025, 13, 15627-15637。

第 13 章

D-D-A 型三苯胺-噻吩-萘酰亚胺 近红外 AIE 分子的合成与性能调控

13.1 引言

与可见光相比,长波的近红外光具有对细胞与组织的光损伤小、散射低、穿透力强、自发荧光和自吸收弱等优点。位于近红外区的 AIE 分子成为生物领域荧光成像材料的理想候选者。已开发的近红外 AIE 分子多为基于三苯胺系列的 TICT 型分子。相比于可见光区多样化的 AIE 母体结构来说,近红外 AIE 分子母体的开发仍面临不小的挑战。

萘酰亚胺衍生物(NIs)被广泛用于荧光探针研究领域。这类荧光母体结构具有明显的拉电子性质,适用于分子内电荷转移型荧光染料的设计。在前面章节中我们也讨论了基于这一母体的长波发射和大 Stokes 位移荧光染料的设计与性能。然而,随着给电子基的增强,得到的 NIs 表现出扭曲电荷转移(TICT)性质,极大地降低了分子在极性溶剂和聚集态下的荧光量子效率。如 4-位引入二苯胺基后得到的 NIs 在乙腈中可输出峰值为 612 nm 的红光发射,但其荧光量子效率仅为 1%。将 NIs 的荧光拓展到近红外区域(>650 nm),并保持较高的荧光量子效率是一项具有挑战性的工作。现阶段,近红外萘酰亚胺衍生物的设计策略可分为两类:(1) 在 NI 芳环上稠合吡啶等杂环作为受体,与给体单元共轭,通过增加受体的共轭程度和刚性实现光谱红移;(2) 将 NI 与半菁通过一个或多个双键相连,通过共振结构拓展共轭实现光谱红移。通过上述两种策略获得的近红外 NIs 普遍仍存在荧光量子效率偏低的问题。因此,开发在聚集态下具有高荧光量子效率的近红外 NIs 荧光材料有着重要的研究意义。

13.2 分子设计

在前面的研究中,将萘酰亚胺与三苯胺共轭得到的 AIE 分子 **NITPA-phenol** 在聚集态时可输出 610 nm 附近的红色荧光信号。为了进一步得到近红外区域发

光的 AIE 荧光团,本章在三苯胺和萘酰亚胺之间引入噻吩作为 π 桥和第二给体,增强给体性质,通过单键连接三个片段增加“C—C”单键旋转单元,期望保留荧光团的 AIE 性质。之后,采用侧链修饰策略,将不同刚性的单元引入荧光团侧链,研究所获得的荧光染料在聚集态下的荧光发光性能。具体设计思路如图 13.1 所示。

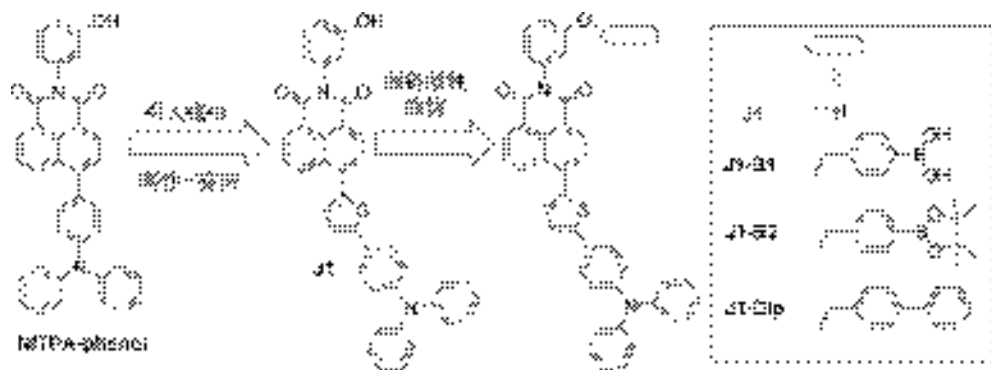


图 13.1 三苯胺-噻吩-萘酰亚胺近红外荧光分子的设计思路

13.3 实验部分

13.3.1 合成路线

化合物 J1 的合成路线如图 13.2 所示,化合物 J1-B1、J1-B2 和 J1-Dip 的合成路线如图 13.3 所示。

13.3.2 合成步骤及表征

化合物 NI-B 的合成具体操作见 2.3.1.8 节(分子 2-37)。

13.3.2.1 化合物 TT-Br 的合成

在 50 mL 两口烧瓶中加入 2,5-二溴噻吩(500 mg, 2.07 mmol)、三苯胺硼酸(896 mg, 3.10 mmol)、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (60 mg, 51.92 μmol),溶于 15 mL 甲苯,在氮气保护下注入 0.8 mL 碳酸钾水溶液(2 mol/L),油浴 100 $^{\circ}\text{C}$ 下搅拌 5 h。反应结束后冷却至室温,减压蒸馏除去甲苯得到粗产物。经 200~300 目硅胶柱层析(洗脱剂:PE)纯化得白色固体(385 mg,产率为 46%)。 ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3), δ : 6.97(d, $J = 3.91$ Hz, 1H), 7.02(d, $J = 3.91$ Hz, 1H), 7.05~7.10(m, 4H), 7.12~7.16(m, 4H), 7.27~7.28(m, 1H), 7.29~7.32(m, 3H), 7.39(d, $J = 8.56$ Hz, 2H)。

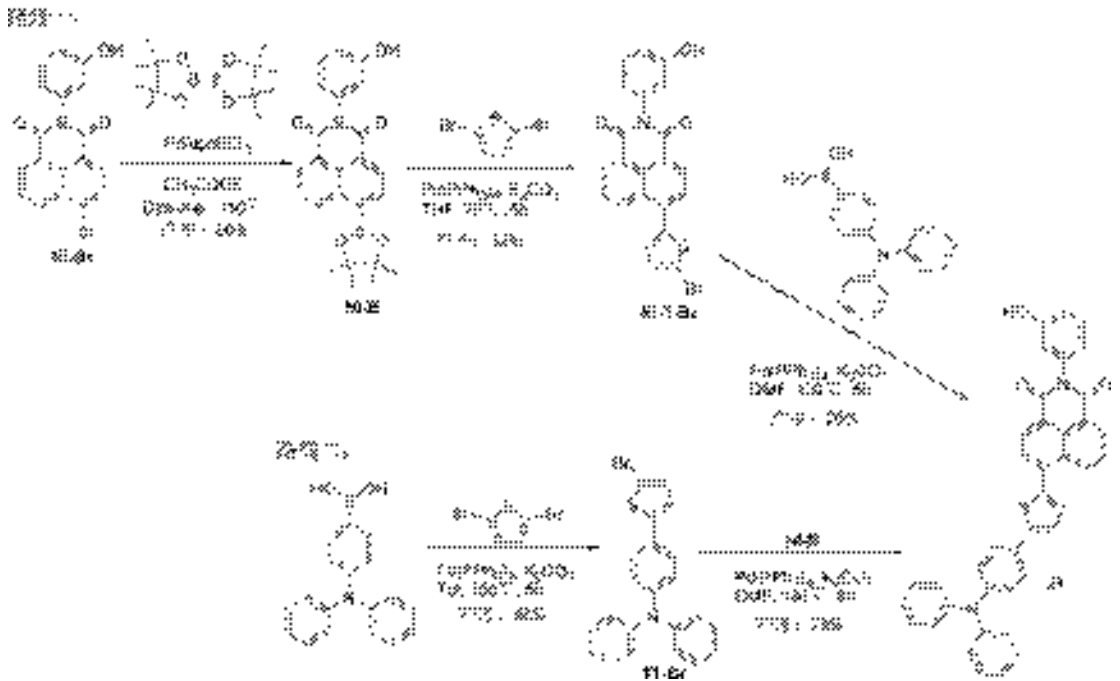


图 13.2 化合物 J1 的合成路线

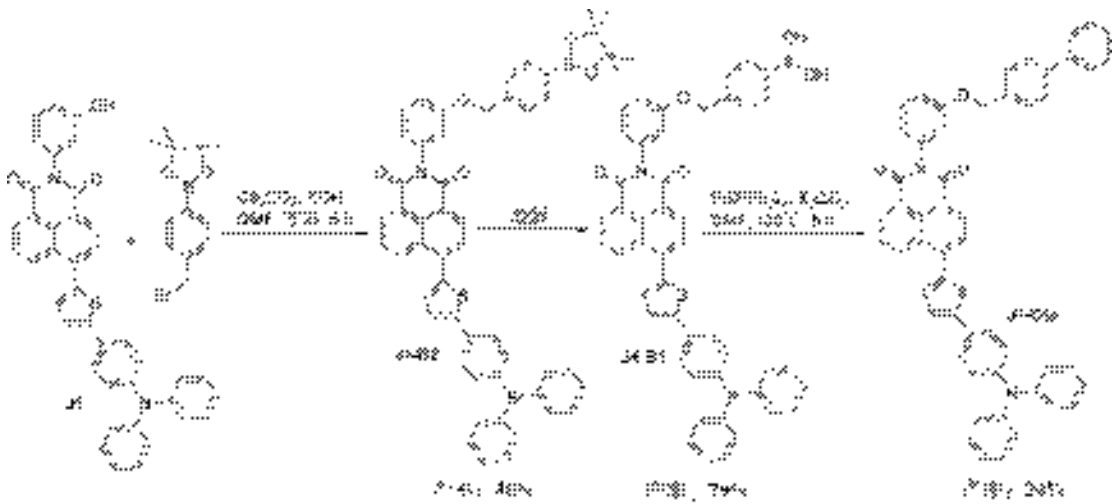


图 13.3 化合物 J1-B1、J1-B2 和 J1-Dip 的合成路线

13.3.2.2 化合物 NI-T-Br 的合成

在 20 mL 两口烧瓶中加入 2,5-二溴噻吩(100 mg, 0.41 mmol)、NI-B (206 mg, 0.5 mmol)、Pd(PPh₃)₄ (12 mg, 10.33 mmol), 溶于 8 mL THF, 在氮气保护下注入 0.3 mL 碳酸钾水溶液(2 mol/L), 油浴 70℃下搅拌 5 h。反应结束后冷却至室温, 旋除 THF 得到粗产物。经 200~300 目硅胶柱层析(洗脱剂: DCM:EA=20:1, v/v)纯化得到橙色固体(60 mg, 产率为 32%)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ: 6.78~6.82(m, 2H), 6.86~6.89(m, 1H), 7.32(t, *J*=8.19 Hz, 1H), 7.42(d, *J*=3.91 Hz, 1H), 7.49(d, *J*=3.91 Hz, 1H), 7.94~7.99(m, 2H), 8.52(d, *J*=7.58 Hz, 1H), 8.58(d, *J*=7.21 Hz, 1H), 8.68(d, *J*=8.56 Hz, 1H), 9.68(s, 1H)。

13.3.2.3 化合物 J1 的合成

路线一: 在 25 mL 两口烧瓶中加入 NI-T-Br(100 mg, 0.22 mmol)、三苯胺硼酸(84 mg, 0.29 mmol)、Pd(PPh₃)₄ (10 mg, 8.65 mmol), 溶于 10 mL DMF, 在氮气保护下注入 0.3 mL 碳酸钾水溶液(2 mol/L), 油浴 130℃下搅拌 5 h。反应结束后冷却至室温, 加水猝灭反应, 抽滤得到粗产物, 通过柱层析分离纯化, 使用 PE:EA=20:1(v/v)作为洗脱剂, 得到红色固体 J1(36 mg, 产率为 26%)。

路线二: 在 100 mL 两口烧瓶中加入 TT-Br(1.2 g, 15.95 mmol)、NI-B (1.47 g, 3.54 mmol)、Pd(PPh₃)₄ (85 mg, 73.56 mmol), 溶于 40 mL DMF, 在氮气保护下注入 1 mL 碳酸钾水溶液(2 mol/L), 油浴 130℃下搅拌 5 h。反应结束后冷却至环境温度, 加水猝灭反应, 抽滤得到粗产物, 通过柱层析分离纯化, 使用 PE:EA=20:1(v/v)作为洗脱剂, 得到红色固体 J1(1.4 g, 产率为 79%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃), δ: 6.80(t, *J*=15.08 Hz, 1H), 6.89(dd, *J*=7.76, 0.92 Hz, 1H), 6.95(dd, *J*=8.19, 1.83 Hz, 1H), 7.07~7.11(m, 2H), 7.13(d, *J*=8.68 Hz, 2H), 7.15~7.19(m, 4H), 7.29~7.34(m, 4H), 7.34~7.39(m, 2H), 7.42(t, *J*=8.07 Hz, 1H), 7.54~7.59(m, 2H), 7.82(dd, *J*=8.50, 7.40 Hz, 1H), 7.90(d, *J*=7.70 Hz, 1H), 8.66(d, *J*=7.58 Hz, 1H), 8.71(dd, *J*=1.00 Hz, 1H), 8.81(dd, *J*=8.56, 0.86 Hz, 1H)。¹³C NMR(100 MHz, CDCl₃), δ: 116.1, 116.5, 120.2, 121.5, 122.9, 123.0, 123.3, 123.5, 124.8, 126.7, 127.2, 127.3, 128.3, 129.3, 129.4, 129.8, 130.2, 130.3, 131.3, 131.9, 132.9, 136.0, 137.8, 139.7, 147.2, 147.3, 148.0, 157.3, 164.2, 164.5。HRMS [*M*]⁺ *m/z*: Calcd. 614.166 4; Found: 614.166 3。

13.3.2.4 化合物 J1-B1 的合成

在 25 mL 两口烧瓶中加入 J1(104 mg, 0.169 mmol)、4-溴甲基苯硼酸频哪醇酯

(75 mg, 0.253 mmol)、碳酸铯(44 mg, 0.135 mmol)、氢氧化钾(28 mg, 0.499 mmol), 溶于 10 mL DMF, 室温搅拌 8 h。反应结束后, 将反应液倒入 1 mol/L 的盐酸溶液中搅拌, 析出固体, 抽滤得到粗产物, 经碱溶酸析方法纯化, 得到终产物红色固体 **J1-B1** (100 mg, 产率为 79%)。¹H NMR(400 MHz, DMSO- d_6), δ : 5.13(br. s., 2H), 6.98~7.05(m, 3H), 7.07~7.16(m, 8H), 7.36(t, $J=7.58$ Hz, 4H), 7.44(d, $J=7.82$ Hz, 3H), 7.61(dd, $J=18.10$ Hz, 2H), 7.70(d, $J=8.44$ Hz, 2H), 7.82(d, $J=7.46$ Hz, 2H), 7.97(d, $J=8.31$ Hz, 1H), 8.02(d, $J=8.19$ Hz, 1H), 8.07(s, 2H), 8.54(d, $J=7.34$ Hz, 1H), 8.59(d, $J=7.34$ Hz, 1H), 8.83(d, $J=8.56$ Hz, 1H)。¹³C NMR(100 MHz, DMSO- d_6), δ : 70.0, 116.4, 122.0, 122.2, 123.2, 123.5, 124.1, 124.4, 125.0, 127.2, 127.3, 128.3, 128.6, 129.2, 129.3, 130.2, 130.9, 131.4, 134.7, 134.9, 137.6, 137.7, 138.6, 139.1, 146.4, 147.2, 147.8, 159.4, 163.7, 164.0。

13.3.2.5 化合物 J1-B2 的合成

在 25 mL 两口烧瓶中加入 **J1**(55 mg, 0.089 mmol)、4-溴甲基苯硼酸频哪醇酯(43 mg, 0.144 mmol)、碳酸铯(23 mg, 0.071 mmol)、氢氧化钾(20 mg, 0.356 mmol), 溶于 6 mL DMF, 室温搅拌 8 h。反应结束后, 将反应液倒入水中, 析出固体, 抽滤得到粗产物, 经柱层析(洗脱液 PE:EA=6:1)纯化, 得到红色固体 **J1-B2** (30 mg, 产率为 40%)。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 1.37(s, 12H), 5.14(s, 2H), 6.94~7.03(m, 3H), 7.11(m, $J=11.90$ Hz, 4H), 7.18(d, $J=7.95$ Hz, 4H), 7.30~7.35(m, 4H), 7.39(d, $J=4.16$ Hz, 2H), 7.44~7.52(m, 3H), 7.57(d, $J=8.44$ Hz, 2H), 7.85(d, $J=7.82$ Hz, 3H), 7.92(d, $J=7.46$ Hz, 1H), 8.68(d, $J=7.70$ Hz, 1H), 8.73(d, $J=6.85$ Hz, 1H), 8.84(d, $J=8.56$ Hz, 1H)。¹³C NMR(100 MHz, CDCl₃), δ : 24.9, 70.2, 83.8, 115.4, 121.2, 121.8, 123.0, 123.1, 123.3, 123.4, 124.8, 126.6, 126.7, 127.2, 128.3, 129.4, 130.0, 130.1, 131.2, 131.8, 132.8, 135.1, 136.5, 138.0, 139.6, 139.9, 147.1, 147.4, 148.0, 159.7, 164.0, 164.3。HRMS $[M+H]^+ m/z$: Cald. 831.306 4; Found: 831.307 1。

13.3.2.6 化合物 J1-Dip 的合成

在 25 mL 两口烧瓶中加入 **J1-B1** (60 mg, 80.14 μ mol)、溴苯(15 mg, 96.17 μ mol)、Pd(PPh₃)₄(5 mg, 4.33 μ mol), 溶于 8 mL DMF, 在氮气保护下注入 0.2 mL 碳酸钾水溶液(2 mol/L), 130℃搅拌 5 h。反应结束后冷却至室温, 加水猝灭反应, 抽滤得到粗产物, 通过柱层析分离纯化, 使用 PE:EA=20:1 作为洗脱剂, 得到红色固体 **J1-Dip**(15 mg, 产率为 24%)。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 5.09~5.19(m, 2H), 6.92~7.06(m, 3H), 7.08~7.16(m, 4H), 7.18(d, $J=$

7.58 Hz, 4H), 7.29~7.35(m, 4H), 7.39(d, $J = 3.91$ Hz, 4H), 7.47(br. s., 3H), 7.56(t, $J = 9.29$ Hz, 4H), 7.61~7.70(m, 3H), 7.84(d, $J = 7.46$ Hz, 1H), 7.92(d, $J = 7.21$ Hz, 1H), 8.69(d, $J = 6.11$ Hz, 1H), 8.73(d, $J = 6.60$ Hz, 1H), 8.84(d, $J = 8.44$ Hz, 1H)。 ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3), δ : 70.0, 115.2, 115.5, 121.2, 121.7, 122.8, 123.0, 123.3, 123.5, 124.8, 126.7, 127.1, 127.2, 127.3, 127.4, 127.7, 128.1, 128.2, 128.3, 128.6, 128.8, 129.4, 129.9, 130.2, 131.2, 131.7, 131.8, 132.8, 134.3, 135.7, 136.5, 137.9, 139.6, 140.8, 141.1, 147.1, 147.3, 148.0, 159.7, 164.1, 164.3。HRMS $[\text{M}]^+ m/z$: Calcd. 780.244 7; Found: 780.245 1。

13.3.3 合成与表征

图 13.2 描述了 **J1** 的合成路线。**J1** 可以通过两条路线进行合成。第一条路线中,首先以双联硼酸频哪醇酯为硼源,在双(二苯基膦)二茂铁二氯化钯催化下发生 Miyaura 硼化反应将硼酸酯引入 **NI-Br**,得到中间体 **NI-B**。之后,**NI-B** 在钯催化剂存在下与 2,5-二溴噻吩发生 Suzuki 偶联反应得到中间体 **NI-T-Br**,**NI-T-Br** 在四(三苯基膦)钯的催化下和三苯胺硼酸继续发生偶联反应制备得到 **J1**。但实验发现,该路线制备 **NI-T-Br** 和 **J1** 的产率过低,因此设计了第二条路线。首先,三苯胺硼酸和 2,5-二溴噻吩在四(三苯基膦)钯催化下发生 Suzuki 偶联反应,以 46% 的产率得到化合物 **TT-Br**。随后,**TT-Br** 在四(三苯基膦)钯的催化下和 **NI-B** 继续发生偶联反应,以 79% 的产率得到 **J1**。

J1-B1、**J1-B2** 和 **J1-Dip** 的合成路线见图 13.3,通过亲核取代反应将 4-溴甲基苯硼酸频哪醇酯引入 **J1**,得到 **J1-B2**,在后处理的过程中,通过加酸使硼酸酯水解,得到 **J1-B1**,**J1-B1** 和溴苯发生 Suzuki 偶联反应得到 **J1-Dip**。

由于三苯胺硼酸与 2,5-二溴噻吩反应的过程中易生成对称副产物,因此对该反应的反应条件进行了优化。

1. 反应溶剂对反应的影响

溶剂的选择可以影响反应的速率和选择性,同时在催化反应中也具有调控催化剂活性和稳定性的作用。本实验对反应溶剂的选择进行研究,采用控制变量法进行筛选,其他条件不变,具体筛选结果如表 13.1 所示。

结果显示:当反应溶剂为 THF : $\text{H}_2\text{O} = 4 : 1$ 时,产率最低只有 15%;当

表 13.1 反应溶剂对反应的影响

序号	溶 剂	产率
1	THF : $\text{H}_2\text{O} = 4 : 1$	15%
2	DMF	32%
3	Tol	46%

使用 DMF 作为反应溶剂时,产率提高到 32%;当反应在 Tol 中进行时,产率提高至 46%。因此,最佳反应溶剂为 Tol。

2. 反应原料投料比对反应的影响

控制反应原料投料比,让其中一个原料过量,可提高另一原料的转化率,使反应正向进行,进而提高反应产率。本实验对反应投料比进行研究,采用控制变量法进行筛选。其他条件不变,具体筛选结果如表 13.2 所示。结果显示,当 2,5-二溴噻吩和三苯胺硼酸的投料比为 1 : 1.5 时,反应产率最高。

表 13.2 原料投料比对反应的影响

序号	投料比 (2,5-二溴噻吩： 三苯胺硼酸)	产率
1	1 : 1.2	37%
2	1 : 1.5	46%

图 13.4 给出了 **J1** 的核磁共振氢谱,其特征峰只出现在 6.8~8.9 ppm 的低场区内。位于 7.80~8.82 ppm 处的五组峰为 **J1** 中 NI 片段的质子。**J1** 噻吩上的两个氢(h)化学位移位于 7.34~7.39 ppm(多重峰)处。三苯胺上的质子峰组成五组对称峰(f,i,j,k,l),积分比例为 2 : 4 : 4 : 2 : 2。酚羟基的活泼氢信号未在氢谱中出现。

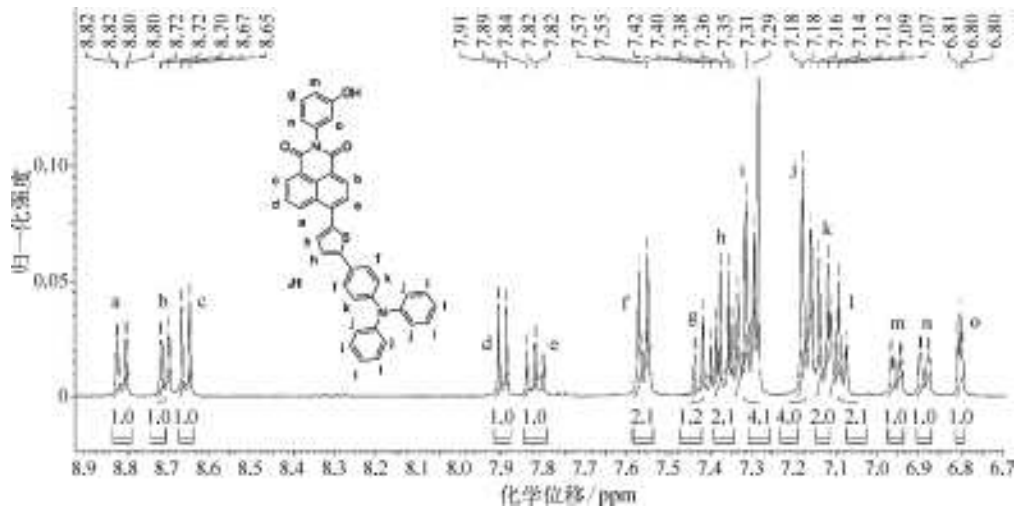
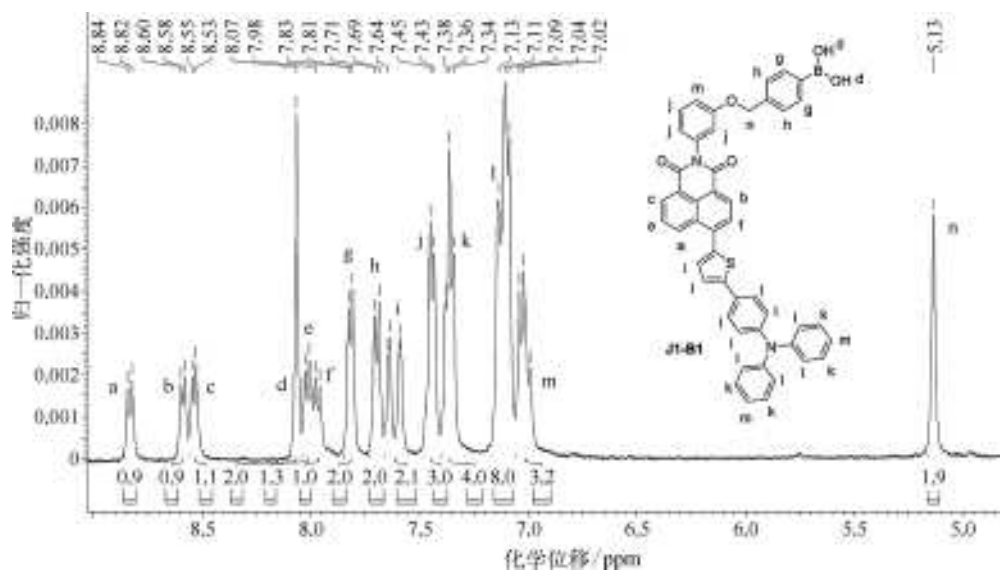
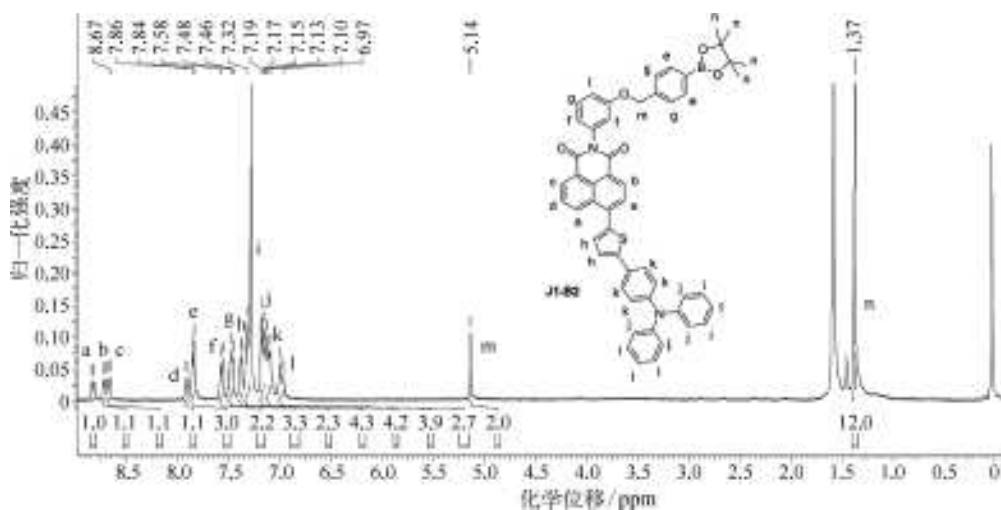


图 13.4 J1 的¹H NMR 谱图(溶剂: CDCl₃)

如图 13.5 所示,在 **J1-B1** 的核磁共振氢谱中,位于 8.07 ppm 处的单峰(d)特征十分明显,归属为硼酸羟基质子。位于 7.82 ppm 和 7.70 ppm 处的双重峰可归属为与硼酸相邻苯环的氢(g,h)。其结构中的亚甲基受氧原子和苯环双重影响,特征峰出现在 5.13 ppm 处。

图 13.5 J1-B1 的 ^1H NMR 谱图(溶剂: $\text{DMSO}-d_6$)

J1-B2 的核磁共振氢谱(图 13.6)中,结构中亚甲基化学位移位于 5.14 ppm 处,说明硼酸结构变化对分子整体电荷密度影响较小。硼酸酯上 4 个甲基的化学位移位于 1.37 ppm 处,是大多数硼酸频哪醇酯的甲基特征位移。苯环取代硼酸后得到 **J1-Dip**,新增的苯环质子化学位移出现在 7.47 ppm(h)和 7.56 ppm(g)处。对比发现,硼酸化合物 **J1-B1** 和 **J1-B2** 中,与硼原子相近苯环上的质子受硼酸吸电子

图 13.6 J1-B2 的 ^1H NMR 谱图(溶剂: CDCl_3)

诱导效应影响,处于低场区,而 **J1-Dip** 中氢(h)位于较高场的 7.47 ppm 处。**J1-Dip** 中亚甲基在 5.11 ppm 和 5.16 ppm 处出现两个峰,可能是大刚性的棒状联苯造成亚甲基两个质子的化学环境不尽相同所致(图 13.7)。

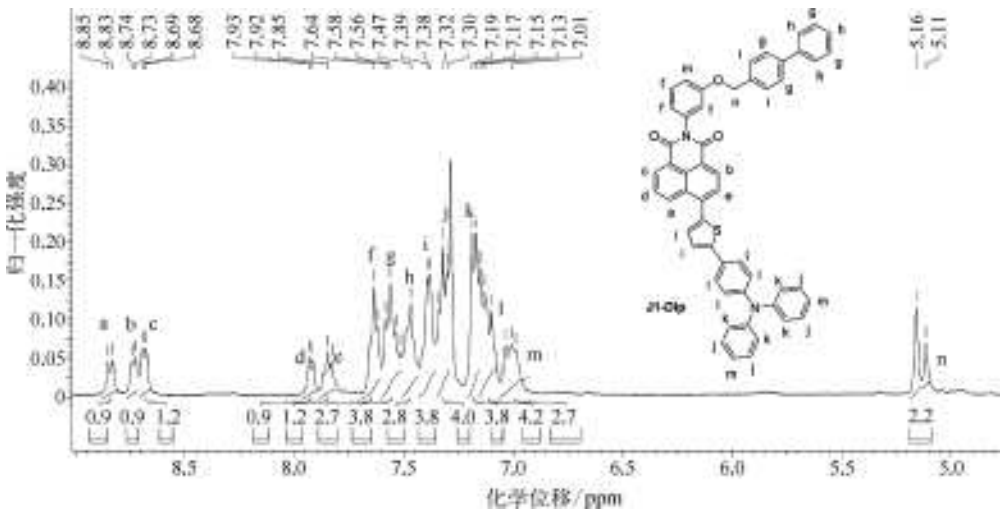


图 13.7 J1-Dip 的¹H NMR 谱图(溶剂: CDCl₃)

13.4 测试方案

13.4.1 储备液配制及溶剂效应测定方案

在 5 mL 容量瓶中加入 **J1** (3.1 mg)、**J1-B1** (3.7 mg)、**J1-B2** (4.2 mg)、**J1-Dip** (3.9 mg), 以 DMSO 为溶剂稀释至刻度, 配制成浓度为 1 mmol/L 的储备液。分别量取 1 980 μL 各种有机溶剂至石英四面比色皿中, 放入紫外-可见光谱仪的样品吸收槽中, 校准基线后, 向比色皿中加入 20 μL 的储备液, 测试吸光度。随后放入荧光光谱仪中进行荧光测试, 记录不同溶液的荧光数据。

13.4.2 AIE 测试方案

分别在比色皿中加入含水量不同的 DMSO/H₂O 的混合溶液 1 980 μL, 然后加入 1×10⁻³ mol/L 的储备液 20 μL, 配成 2 mL 浓度为 1×10⁻⁵ mol/L 的待测溶液, 缓慢摇匀后, 测定化合物的荧光光谱。

13.5 结果与讨论

13.5.1 光物理性质研究

如图 13.8(A)~(D)所示,J1、J1-B1、J1-B2、J1-Dip 这四个化合物的吸收光谱在 300~310 nm、344~350 nm 和 430~453 nm 处分别存在局域激发态(LE 态)和电荷转移态(CT 态)的特征吸收带。受分子内供体-受体相互作用影响,310 nm 左右的峰可归属为三苯胺的吸收峰,三苯胺到噻吩的电荷转移吸收峰位于约 350 nm 处,而在 440 nm 左右的吸收峰是由于三苯胺向萘酰亚胺发生分子内电荷转移 (ICT)效应产生的。四个化合物的吸收光谱相似,说明苯环上的侧链取代基不影响这些化合物的基态电子特性。此外,随着溶剂极性的变化,吸收光谱位移变化较小,没有表现出明显的溶剂效应。以 440 nm 作为激发波长,得到荧光光谱,从图中

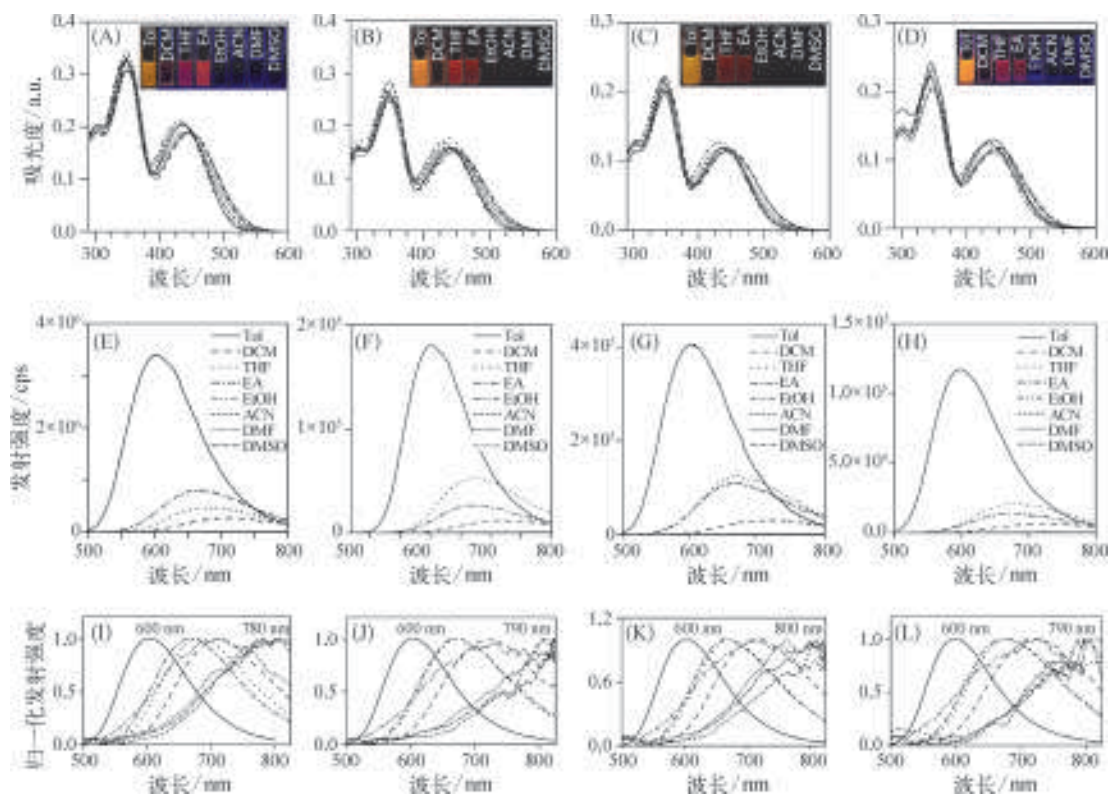


图 13.8 J1、J1-B1、J1-B2、J1-Dip 在不同极性有机溶剂中的吸收光谱(A~D)、荧光光谱(E~H)和归一化荧光光谱(I~L)。染料浓度: 10 $\mu\text{mol/L}$, $\lambda_{\text{ex}}=440\text{ nm}$

可以看出,随着溶剂极性的增大,其荧光光谱发生了近 200 nm 的红移(600~800 nm)。四个化合物只在 Tol、EA、THF 和 DCM 中显示出明显的橙色/近红外荧光,发射峰分别在 600 nm、670 nm、680 nm 和 720 nm 附近(表 13.3)。然而,在高极性溶剂(ACN、DMF 和 DMSO)中几乎无荧光,这是由于 TICT 过程引起的。此外,这些发光分子还显示出 160~300 nm 的大 Stokes 位移(以 CT 态吸收峰计)。

表 13.3 J1、J1-B1、J1-B2、J1-Dip 在不同溶剂中的光物理性质参数

	J1		J1-B1		J1-B2		J1-Dip	
溶剂	λ_{abs} /nm	λ_{em} /nm	λ_{abs} /nm	λ_{em} /nm	λ_{abs} /nm	λ_{em} /nm	λ_{abs} /nm	λ_{em} /nm
Tol	349 436	602	349 441	600	347 439	605	349 441	600
DCM	350 446	716	350 446	725	350 448	725	350 446	725
THF	346 437	678	346 437	675	345 439	675	346 437	675
EA	344 430	667	345 432	667	344 432	670	345 432	667
EtOH	347 445	708	349 447	700	347 447	715	349 447	700
ACN	345 433	780	345 435	790	345 435	800	345 435	790
DMF	348 446	780	346 440	790	345 439	760	346 440	790
DMSO	348 446	780	348 444	790	348 445	800	348 444	790
水	346 447	690	352 457	680	352 459	655	352 457	650
粉末		667		673		660		675

13.5.2 AIE 性质

为了研究侧链对 J1 荧光团 AIE 性质的影响,测量了 J1-B1、J1-B2、J1-Dip 和 J1 在不同含水量的 DMSO 水溶液中的荧光光谱。如图 13.9 所示,所有化合物均表现出典型的 AIE 和扭曲电荷转移(TICT)效应。当含水量较低时,由于 TICT 效应,体系表现出以近红外发射猝灭为主的发射特征,荧光强度变化不明显。随着含水量的增加,荧光强度逐渐增强。由于 J1-B2 和 J1-Dip 的侧链比 J1 和 J1-B1 的侧链具有更强的疏水性,使其在较低含水量(30%)中快速形成紧密堆叠的聚集体。此外,J1-B2 和 J1-Dip 表现出比 J1 和 J1-B1 更高的荧光强度比。当含水量增加

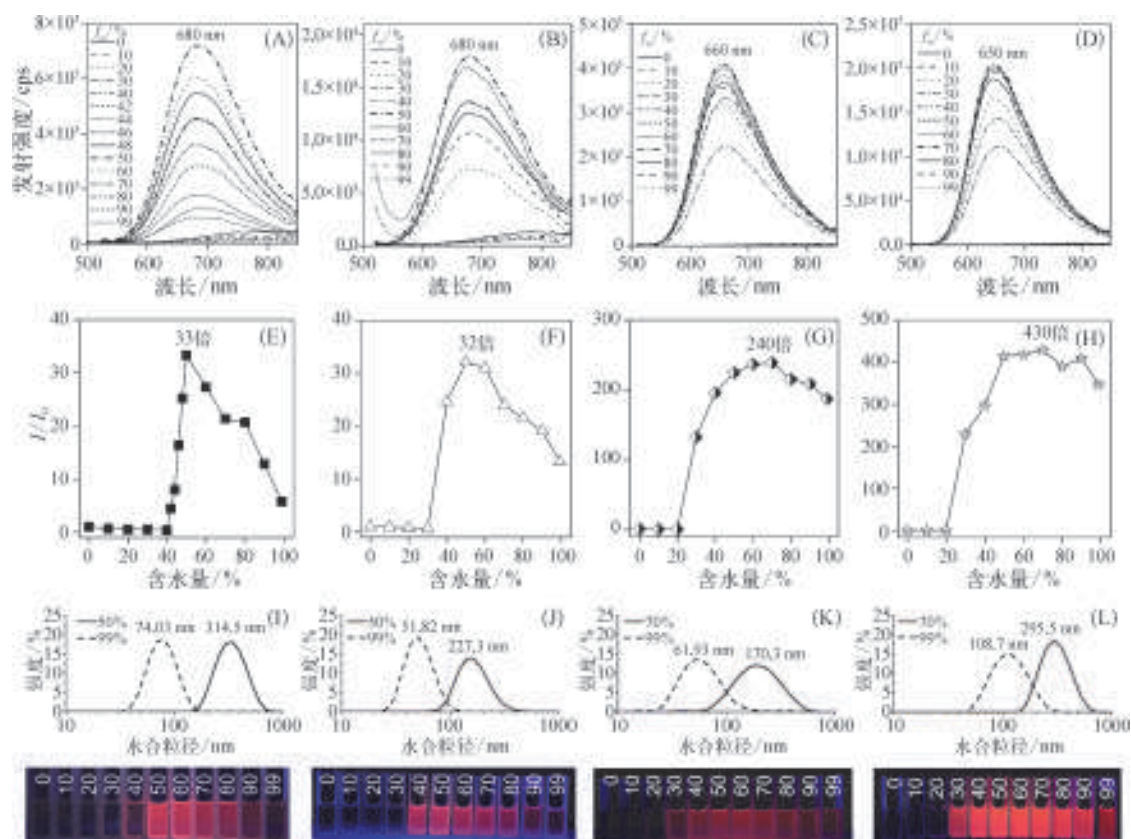


图 13.9 J1、J1-B1、J1-B2、J1-Dip 的荧光光谱(A~D)、荧光强度比(E~H)、DLS(I~L)和荧光照片

到 70% 时, **J1-B2** 和 **J1-Dip** 的最大发射峰分别移至 660 nm 和 650 nm, 发光强度达到最大值, 分别是纯 DMSO 溶液中的 240 倍和 430 倍。然而, 在含水量为 50% 的溶液中, **J1** 和 **J1-B1** 的荧光强度仅分别增强了约 33 倍和 32 倍, 发射峰均移动到 680 nm。最大的发射增强出现在含水量更低的样品中, 这可能是由于 **J1** 和 **J1-B1** 中含有亲水基团, 在高含水量的亲水性环境中削弱了亲疏水诱导的聚集效应。图中还展示了 4 种化合物在不同含水量溶液中的荧光照片, 可见 **J1-B2** 和 **J1-Dip** 比 **J1** 和 **J1-B1** 表现出更强的 AIE 荧光。选择 4 种化合物发光最强的水溶液和含 1% DMSO 的水溶液进行 DLS 测试, 对比两种溶液中的水合粒径大小。结果显示, 发光最强的水溶液中形成的聚集体比含 1% DMSO 的水溶液中的聚集体粒径更大。聚集体尺寸的变化可以通过聚集过程来解释, 聚集过程通常包括初始成核、聚结或团聚以及稳定三个阶段。在更高的含水量下, 成核速率会更快, 从而产生更小的聚集体。我们以第 5 章的 LX2($\Phi=60\%$) 作为参比, 计算上述化合物

在水溶液中的荧光量子效率。结果显示, **J1-B1** (3.90%)、**J1-B2** (24.57%) 和 **J1-Dip** (32.35%) 在发光最强的水溶液中的 FQYs 比 **J1** (1.80%) 分别增加了约 2 倍、13 倍和 18 倍。结果表明, 对侧链的结构修饰可以极大地提高 **J1** 的发光性能, 其中棒状刚性侧链的提升效果最明显。

13.5.3 pH 测试

由于硼酸和硼酸酯对酸碱具有一定的反应活性, 同时芳基硼酸已有作为 PET 型探针电子受体的报道, 我们对侧链含硼酸(酯)的化合物 **J1-B1** 和 **J1-B2** 在不同 pH 溶液中的发光性能进行进一步研究。如图 13.10 所示, **J1-B1** 和 **J1-B2** 在不同 pH 的水溶液中表现出相近的变化趋势, 在 pH 为 5~9 范围内表现出较好的稳定性。而在酸性条件 (pH < 5) 和碱性条件 (pH > 10) 下荧光均有明显降低, 说明硼酸单元并未对荧光团产生 PET 开关作用。

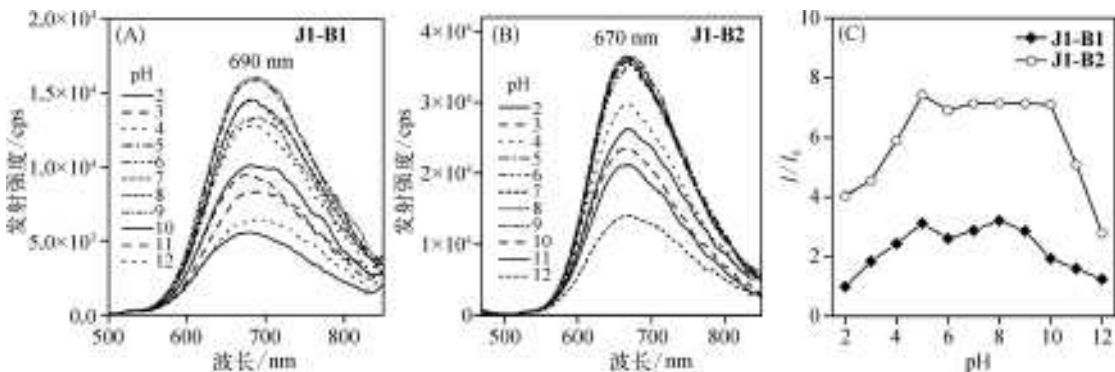


图 13.10 **J1-B1**(A)和 **J1-B2**(B)在不同 pH 水溶液中的发射光谱; (C) I/I_0 随 pH 变化图

13.5.4 稳定性研究

进一步研究 **J1-B1** 和 **J1-B2** 在水中的光稳定性。如图 13.11 所示, 持续监测 **J1-B1** 和 **J1-B2** 的水溶液 (含 1% DMSO), 6 h 内两者荧光光谱基本不变, 在 690 nm 和 670 nm 峰值处对两者荧光强度的比值进行量化计算, 得到图 13.11(C)。可以看出, 2 h 后两者在水溶液中的荧光强度基本不变, 该变化可能对应两者的熟化时间, 这一方面尚需进一步研究。

13.5.5 **J1-Dip@PS** 微球的制备

选择具有最高荧光量子效率的 **J1-Dip** ($\Phi = 32.35\%$) 作为发光体, 用空白 **PS** 微球通过溶胀法对其进行包裹, 获得 **J1-Dip@PS** 微球。

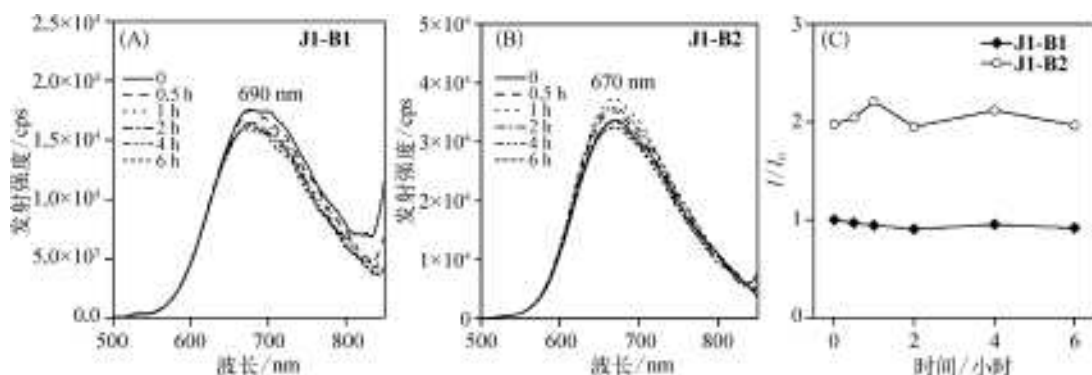


图 13.11 J1-B1 和 J1-B2 在水溶液中的光稳定性测试

(A) J1-B1 放置不同时间后的荧光光谱; (B) J1-B2 放置不同时间后的荧光光谱; (C) 两者的荧光强度比的时间相关曲线

具体过程如下: 将 2 mg 染料溶于 5 mL THF/ H_2O ($v/v=1/1$), 再加入 5 mL PS 乳液, 加热至 60°C 后搅拌 3 h, 自然冷却至室温, 减压蒸馏除去 THF, 用去离子水透析至电导率不变 (每 8 h 换一次水, 共透析 3 天)。

吸取 $2\ \mu\text{L}$ J1-Dip@PS 微球溶液放入含有 2 mL 去离子水的比色皿中, 测试其荧光光谱。如图 13.12(A) 所示, J1-Dip@PS 微球的荧光峰值位于 564 nm 处, 较 J1-Dip 水溶液蓝移 86 nm, 较 J1-Dip 甲苯溶液中的荧光蓝移 36 nm。这是由于在 PS 微球中染料与周围低极性苯环间发生相互作用, 降低了分子间扭曲程度。如图 13.12(B)~(D) 所示, J1-Dip@PS 微球的 DLS 粒径达到 102.7 nm, 相比于空白 PS 微球 (68 nm) 有明显增大。这是溶胀法制备荧光微球的共性。此外, 与 J1-Dip 在水溶液中的水合粒径相比, 两者的尺寸相当。

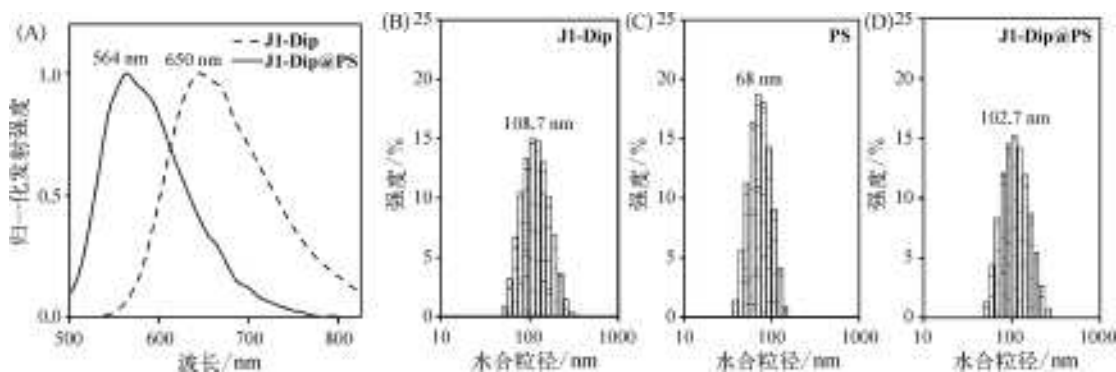


图 13.12 (A) J1-Dip、J1-Dip@PS 在水中的荧光光谱; (B) J1-Dip 在水中的粒径分布; (C) PS 微球在水中的粒径分布; (D) J1-Dip@PS 在水中的粒径分布

13.6 本章小结

本章通过在三苯胺和萘酰亚胺之间插入噻吩单元作为 π 桥和第二给体,成功制备出具有近红外发光的 AIE 分子 **J1**,通过在 **J1** 侧链上分别引入苯基硼酸(酯)和联苯基团,得到 **J1** 衍生物 **J1-B1**、**J1-B2** 和 **J1-Dip**。对上述分子进行了核磁、质谱表征,研究其光物理性质和聚集诱导发光性质,发现化合物随着溶剂极性的增加,光谱从红光(600 nm, 甲苯)红移至近红外区(800 nm, DMSO),并且荧光强度迅速猝灭,表现出典型的扭曲分子内电荷转移过程。AIE 性质研究表明:不同亲疏水性质的侧链可诱导不同的聚集过程。其中,联苯修饰的 **J1-Dip** 在水溶液下表现出最高的荧光量子效率($\Phi=32.35\%$)。进而,通过溶胀法成功实现了 **J1-Dip@PS** 微球的制备,并对其进行了初步的光物理性能测试。上述工作证明,通过在给体三苯胺和受体萘酰亚胺中间引入富电子 π 桥,可以有效实现光谱红移。同时“C—C”偶联策略保留了分子的 AIE 性质。通过侧链工程策略可以进一步实现 AIE 分子的荧光增强,最终实现高亮度近红外 AIE 分子的构建。

第 14 章

D-A-A 型三苯胺-苯并噻二唑-萘酰亚胺近红外 AIE 探针

14.1 引言

苯并噻二唑(BTZ)是一类优异的荧光构筑单元,被广泛用于长波荧光染料,特别是 AIE 分子的设计中。BTZ 具有较低的 LUMO 和 HOMO 能级,受体性质显著。同时,BTZ 还具有较强的极化性质,强的 π - π 相互作用使其容易形成有序聚集体。在第 13 章中,噻吩 π 桥的引入成功构建了三苯胺-噻吩-萘酰亚胺的近红外 AIE 分子。图 14.1 对比了萘酰亚胺、苯并噻二唑、噻吩和三苯胺四个基团的前线轨道能级,可以看出:噻吩的 HOMO 能级(-6.5785 eV)远低于三苯胺的 HOMO 能级(-5.1919 eV),和受体萘酰亚胺的 HOMO 能级(-6.67 eV)相当。因此,噻吩作为第二给体的给电子性质在三苯胺和萘酰亚胺两个片段中并无显著优势。而苯并噻二唑的 LUMO 能级(-2.5447 eV)与萘酰亚胺(-2.5702 eV)相近,适合作为电子受体型 π 桥。

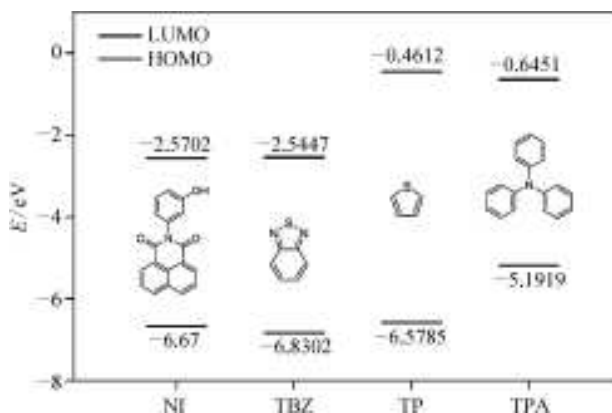


图 14.1 萘酰亚胺、苯并噻二唑、噻吩和三苯胺的前线轨道能级分析

14.2 分子设计

本章中,我们提出了以萘酰亚胺作为受体,转子型砌块三苯胺作为电子给体,引入苯并噻二唑(BTZ)作为 π 桥和第二受体的分子设计策略。这一策略可以增强分子

吸电子能力、延长 π 电子的离域范围,通过单键连接上述三个砌块,期望在实现分子近红外发光的同时,在电子给体与受体间构建具有合适扭曲度的去平面化分子,保证分子在聚集态下形成有效的二面角,减弱分子间 π - π 堆积,最终获得高性能的近红外区聚集诱导发光荧光染料(**J2**)。进一步地,在 **J2** 的侧链引入不同带电基团,增加分子水溶性,探索其在生物成像方面的应用。具体的分子结构设计如图 14.2 所示。

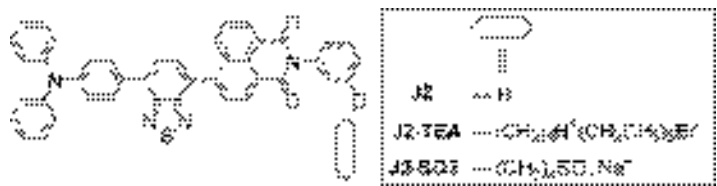


图 14.2 三苯胺-苯并噻二唑-萘酰亚胺近红外荧光分子设计

14.3 实验部分

14.3.1 合成路线

化合物 **J2**、**J2-TEA**、**J2-SO3** 的合成路线如图 14.3 所示。

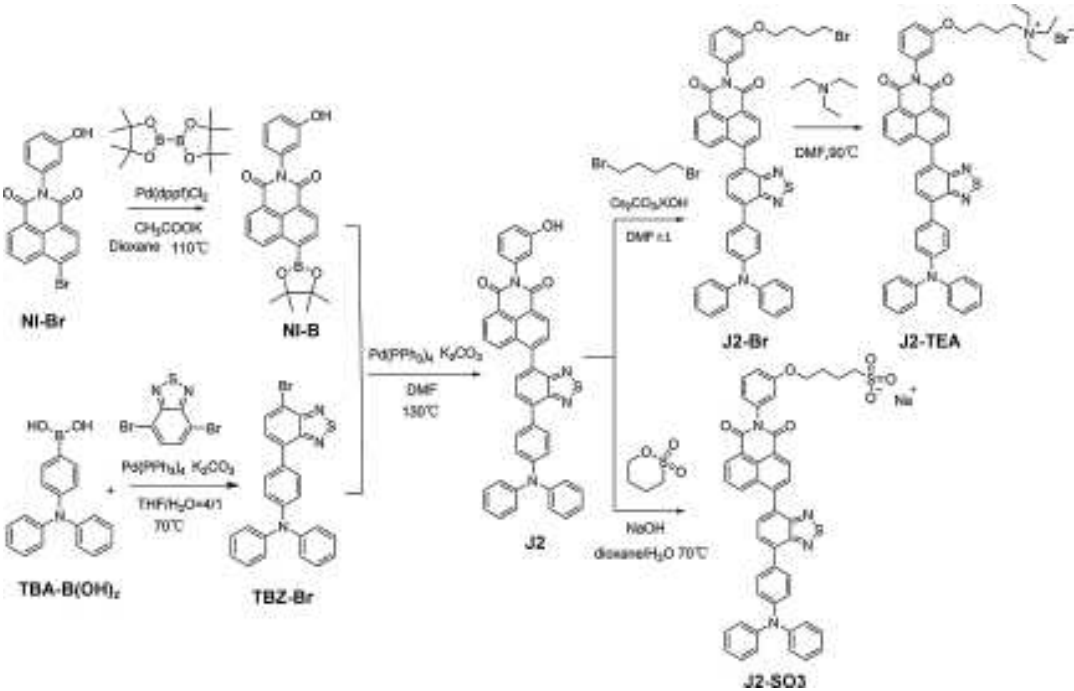


图 14.3 化合物 **J2**、**J2-TEA**、**J2-SO3** 的合成路线

14.3.2 合成步骤及表征

化合物 **NI-B** 的合成见 2.3.1.8 节。

14.3.2.1 化合物 **TBZ-Br** 的合成

将 4,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑 (200 mg, 680.36 mmol)、三苯胺硼酸 (275 mg, 951.06 mmol)、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (20 mg, 17.31 mmol) 和 K_2CO_3 (470 mg, 3.40 mmol) 溶解于 10 mL THF/ H_2O 混合物 ($v/v=4/1$) 中。在油浴 70°C 、 N_2 气氛下反应 12 h。将反应混合物冷却至室温后,旋蒸除去 THF。然后用 DCM 和水萃取,分离 DCM 层并用无水 Na_2SO_4 干燥。旋蒸除去溶剂后,粗产物通过柱层析法分离纯化,使用 PE/DCM (8/1, v/v) 作为洗脱剂,得到橙色固体 **TBZ-Br** (216 mg, 产率为 69%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3), δ : 7.07~7.14 (m, 2H), 7.17~7.25 (m, 6H), 7.29~7.36 (m, 4H), 7.57 (d, $J=7.70$ Hz, 1H), 7.83 (d, $J=8.56$ Hz, 2H), 7.92 (d, $J=7.58$ Hz, 1H)。

14.3.2.2 化合物 **J2** 的合成

将 **TBZ-Br** (1 g, 2.18 mmol)、**NI-B** (1.27 g, 16.05 mmol) 和 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (76 mg, 65.77 mmol) 溶于 40 mL DMF 中,注入 0.8 mL K_2CO_3 水溶液 (2 mol/L)。在 N_2 气氛下于 130°C 反应 8 h。将反应混合物冷却至环境温度后,加水猝灭反应。然后抽滤,粗产物通过柱层析法分离纯化,使用 DCM:EA=10:1 作为洗脱剂,得到红色固体 **J2** (1.4 g, 产率为 96%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3), δ : 6.79 (t, $J=1.96$ Hz, 1H), 6.90~6.97 (m, 2H), 7.10~7.16 (m, 2H), 7.21~7.27 (m, 6H), 7.32~7.38 (m, 4H), 7.45 (t, $J=8.07$ Hz, 1H), 7.68~7.73 (m, 1H), 7.80~7.84 (m, 1H), 7.87~7.91 (m, 1H), 7.97 (dd, $J=8.07, 16.18$ Hz, 3H), 8.09 (d, $J=7.82$ Hz, 1H), 8.72 (d, $J=6.60$ Hz, 1H), 8.80 (d, $J=7.58$ Hz, 1H)。 ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3), δ : 116.1, 116.5, 120.2, 122.5, 122.6, 123.0, 123.6, 125.2, 126.6, 127.0, 129.0, 129.2, 129.5, 129.8, 130.0, 130.1, 130.4, 130.6, 131.0, 131.4, 132.0, 133.2, 134.7, 136.0, 142.9, 147.3, 148.6, 153.5, 154.8, 157.4, 164.4, 164.6。HRMS $[\text{M}]^+ m/z$: Cald. 666.172 6; Found: 666.172 1。

14.3.2.3 化合物 **J2-Br** 的合成

在 25 mL 两口烧瓶中加入 **J2** (100 mg, 149.98 mmol)、碳酸铯 (40 mg, 122.77 mmol)、氢氧化钾 (17 mg, 303 mmol)、二溴丁烷 (130 mg, 602.09 mmol), 加入 8 mL DMF 溶解,室温搅拌 6 h,待反应结束后,加水猝灭反应,抽滤得到粗产物。然后通过 200~300 目硅胶柱层析(洗脱剂 PE:DCM=2:1, v/v)纯化得到红色固体 **J2-Br** (95 mg, 产率为 79%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3), δ : 1.95~2.04 (m, 2H), 2.07~2.16 (m, 2H), 3.53 (t, $J=6.54$ Hz, 2H), 4.07 (t, $J=$

5.93 Hz, 2H), 6.91(s, 1H), 6.97(d, $J = 7.82$ Hz, 1H), 7.06(dd, $J = 8.38$, 2.14 Hz, 1H), 7.10~7.15(m, 2H), 7.22~7.28(m, 6H), 7.32~7.38(m, 4H), 7.50(t, $J = 8.13$ Hz, 1H), 7.72(t, $J = 7.89$ Hz, 1H), 7.82~7.86(m, 1H), 7.89~7.92(m, 1H), 7.98(dd, $J = 7.95$, 4.52 Hz, 3H), 8.11(d, $J = 8.44$ Hz, 1H), 8.72(d, $J = 7.09$ Hz, 1H), 8.81(d, $J = 7.46$ Hz, 1H)。¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), δ : 27.9, 29.5, 33.5, 67.0, 114.9, 115.1, 120.9, 122.6, 122.8, 123.1, 123.6, 125.2, 126.6, 127.0, 129.1, 129.2, 129.5, 129.9, 130.1, 130.7, 131.1, 131.2, 131.8, 133.0, 134.7, 136.5, 142.7, 147.4, 148.6, 153.6, 154.8, 159.8, 164.1, 164.3。HRMS $[M]^+ m/z$: Cald. 800.145 7; Found: 800.144 5。

14.3.2.4 化合物 J2-TEA 的合成

将 J2-Br(60 mg, 73.37 mmol)和过量三乙胺 3 mL 溶于 6 mL DMF 中,升温至 90℃搅拌 24 h。反应结束后,加入乙醚,析出固体,抽滤,然后加 EA 溶解,不溶物为所需产物,抽滤得到红色固体(40 mg,产率为 60%)。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃), δ : 1.39(t, $J = 7.15$ Hz, 9H), 1.99(br. s., 4H), 3.47(q, $J = 7.01$ Hz, 8H), 4.15(br. s., 2H), 6.91(s, 1H), 6.95(d, $J = 8.07$ Hz, 1H), 7.07(d, $J = 8.07$ Hz, 1H), 7.11(t, $J = 7.34$ Hz, 2H), 7.27(br. s., 6H), 7.31~7.36(m, 4H), 7.48(t, $J = 8.01$ Hz, 1H), 7.67(t, $J = 7.89$ Hz, 1H), 7.79~7.82(m, 1H), 7.88(d, $J = 7.21$ Hz, 1H), 7.96(d, $J = 8.19$ Hz, 3H), 8.08(d, $J = 8.44$ Hz, 1H), 8.66(d, $J = 7.09$ Hz, 1H), 8.74(d, $J = 7.46$ Hz, 1H)。¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), δ : 8.1, 19.2, 26, 57.3, 58.4, 67.1, 114.9, 115.4, 121.3, 122.5, 122.9, 123.6, 125.2, 126.6, 127.0, 129.0, 129.2, 129.4, 129.7, 130.0, 130.1, 130.3, 130.6, 131.1, 131.7, 133.1, 134.7, 136.6, 142.8, 147.3, 148.6, 153.5, 154.7, 159.4, 164.1, 164.3。HRMS $[M]^+ m/z$: Cald. 822.347 3; Found: 822.346 3。

14.3.2.5 化合物 J2-SO3 的合成

将 J2(100 mg, 149.98 mmol)和丁磺酸内酯(207 mg, 1.52 mmol)溶于 15 mL 二氧六环中,再加入 1 mL NaOH 水溶液(60 mg, 1.5 mmol),油浴加热至 70℃搅拌 24 h。反应结束后,冷却至室温,抽滤,固体用水溶解除去过量的丁磺酸内酯,抽滤得到红色固体 J2-SO3(90 mg,产率为 72%)。¹H NMR(400 MHz, DMSO-d₆), δ : 1.70~1.86(m, 4H), 4.00(br. s., 2H), 6.99(d, $J = 7.70$ Hz, 1H), 7.07(br. s., 2H), 7.16(d, $J = 6.97$ Hz, 8H), 7.35~7.45(m, 5H), 7.79(br. s., 1H), 7.97(d, $J = 5.99$ Hz, 1H), 8.02~8.13(m, 5H), 8.56(d, $J = 6.60$ Hz, 1H), 8.64(d, $J = 7.21$ Hz, 1H)。¹³C NMR(100 MHz, DMSO-d₆), δ : 22.4,

28.5, 51.6, 68.1, 115.9, 121.6, 122.5, 123.2, 123.5, 124.2, 125.2, 127.4, 127.8, 128.8, 130.0, 130.2, 130.6, 130.7, 130.8, 131.3, 131.7, 133.7, 137.6, 142.6, 147.3, 148.2, 153.3, 154.8, 159.7, 163.9, 164.1。HRMS $[M]^+ m/z$: Cald. 801.184 7; Found: 801.184 8。

14.3.3 合成与表征

图 14.3 描述了化合物 **J2**、**J2-TEA** 和 **J2-SO3** 的合成路线。首先,以双联硼酸频哪醇酯为硼源,在双(二苯基磷)二茂铁二氯化钯催化下发生 Miyaura 硼化反应,将硼酸酯单元引入化合物 **NI-Br**,得到中间体 **NI-B**。以三苯胺-4-硼酸和 4,7-二溴苯并噻二唑(**BTZ2Br**)为原料,在四(三苯基磷)钯催化下,发生 Suzuki 偶联反应,以 79%的产率得到化合物 **TBZ-Br**。近红外荧光染料 **J2** 由 **NI-B** 与 **TBZ-Br** 作为原料,在四(三苯基磷)钯催化下发生 Suzuki 偶联反应得到,产率可达 96%,并实现克级以上的制备,具有可靠的经济价值。进一步在 Cs_2CO_3 催化下,**J2** 与 4 倍过量的 1,4-二溴丁烷发生亲核取代反应,以降低二取代副产物的比例,可以 79%产率得到 **J2-Br**。所得 **J2-Br** 在 DMF 中与三乙胺反应生成终产物 **J2-TEA**。另一种终产物 **J2-SO3** 是由化合物 **J2** 与 1,4-丁磺酸内酯在氢氧化钠存在下发生亲核取代反应制得。

由于三苯胺-4-硼酸与 **BTZ2Br** 的反应过程中易生成对称副产物,因此对该反应进行了反应条件的优化。

1. 原料投料比对反应的影响

控制反应原料投料物质的量的比,适当增加三苯胺-4-硼酸的比例,可提高 **BTZ2Br** 的转化率,进而提高反应产率,其他条件不变,具体筛选结果如表 14.1 所示。

2. 催化剂加入量对反应的影响

钯催化剂价格比其他原料更加昂贵,为了降低成本,本实验探究最少催化剂加入量,利用控制变量法进行筛选。其他条件不变,具体结果如表 14.2 所示。

表 14.1 原料投料比对反应的影响

序号	投料比(BTZ2Br : 三苯胺-4-硼酸)	产率
1	1 : 1	55%
2	1 : 1.2	60%
3	1 : 1.4	69%
4	1 : 1.6	50%

表 14.2 催化剂加入量对反应的影响

序号	催化剂当量	反应时间/h	产率
1	2.5 mol%	12	69%
2	2 mol%	12	61%

注: 以 **BTZ2Br** 的物质的量为基准,其用量记为 1 当量(1 eq.),其他试剂的用量均以其物质的量为参照进行计算。

结果显示,当催化剂使用量为 **BTZ2Br** 物质的量的 2.5 mol% 时,反应效果最佳,降低催化剂用量,产率随之降低。

图 14.4 为 **J2** 的核磁共振氢谱,**J2** 只有芳环质子,其特征峰全部位于低场区 6.5~9 ppm。其中,位于低场的 a~d 峰均为萘酰亚胺芳环质子。e、f 两处的双重峰为缺电子的 BTZ 环上质子峰,具有特征的外低内高峰型。位于 7.68~7.73 ppm 处的 g 峰为萘酰亚胺上与 BTZ 相邻的质子信号,受 BTZ 质子的影响,裂分为 dd 峰。酚羟基的活泼氢未在谱中出现。

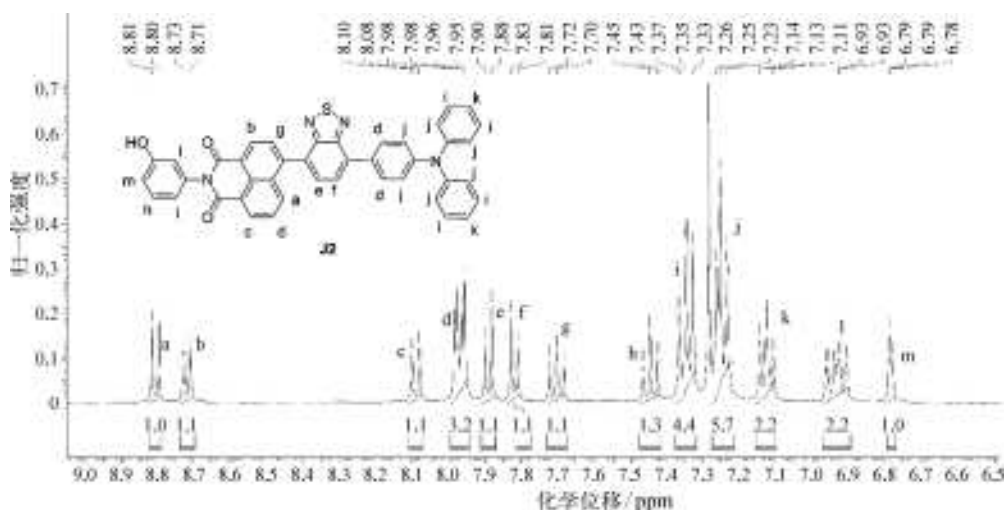
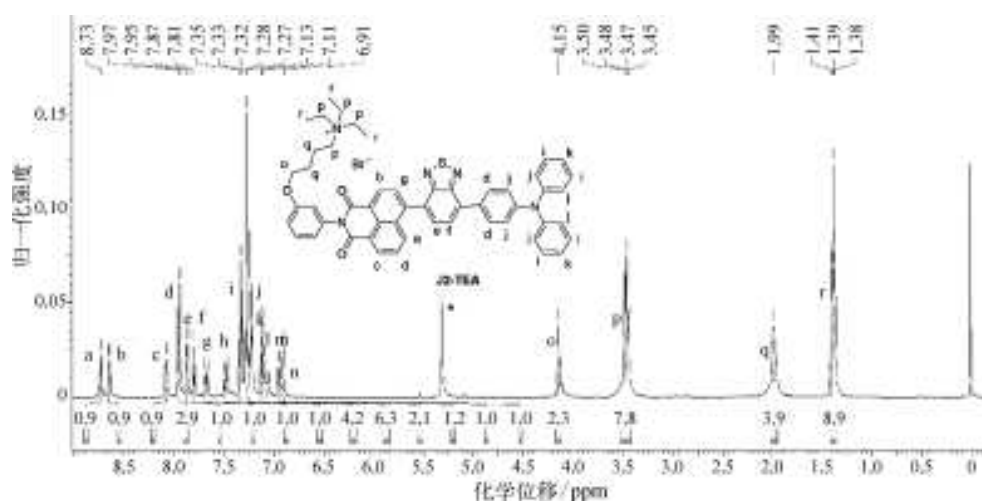
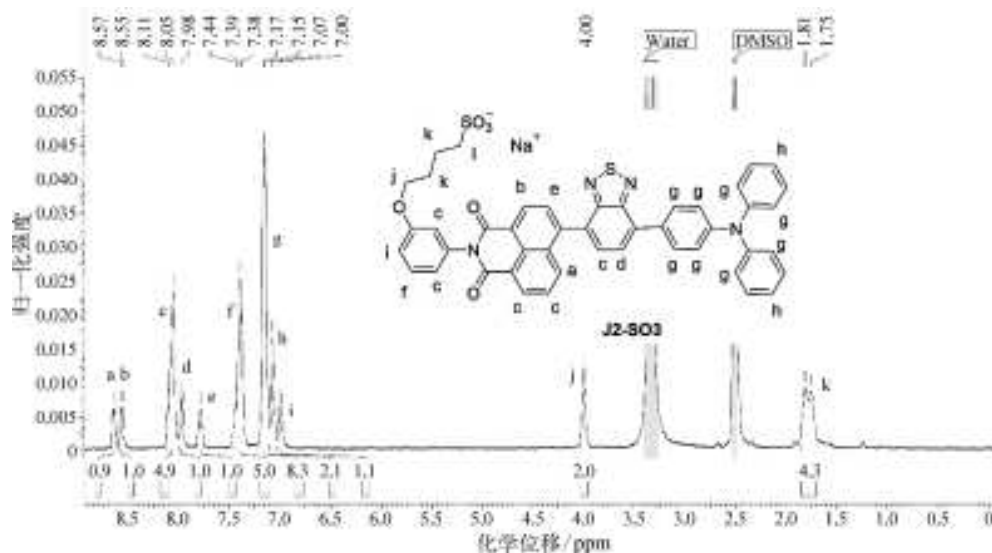


图 14.4 **J2** 的 ^1H NMR 谱图(溶剂: CDCl_3)

图 14.5 为 **J2-TEA** 的核磁共振氢谱。与 **J2** 相比,其特征的烷基侧链质子位于高场。根据诱导效应,其中与强电负性氧原子相邻的亚甲基质子受吸电子诱导效应作用,化学位移向低场移动到 4.15 ppm 处(o)。季铵盐的 N 原子同样具有吸电子诱导效应,与氮原子相邻的四个亚甲基的化学位移向低场移动到 3.5 ppm 处(p)。C4 侧链中间的两个亚甲基受到两边吸电子诱导效应影响较小,化学位移位于高场的 1.99 ppm 处(q)。同样原因,末端三乙胺单元上的 3 个甲基化学位移位于 1.4 ppm 附近(r)。上述甲基和亚甲基与孤立烷基的相同基团相比,化学位移仍处于低场,说明仍然受到较弱的吸电子效应影响。

对于化合物 **J2-SO₃**,由于其溶解性较差,选择 $\text{DMSO}-d_6$ 作为溶剂。如图 14.6 所示,侧链的四个亚甲基中,与氧原子相邻的亚甲基位于 4.0 ppm 处(j),而中间两个亚甲基位于 1.8 ppm 附近(k)。磺酸基的硫原子电负性较小,与 S 相邻的亚甲基(l)利用 Chemdraw 模拟应出现在 3.4 ppm 左右,在图中这一范围与水峰位置重叠,未能找到该处信号。

图 14.5 J2-TEA 的¹H NMR 谱图(溶剂: CDCl₃)图 14.6 J2-SO3 的¹H NMR 谱图(溶剂: DMSO-*d*₆)

为了解决上述问题,我们进一步通过 **J2-SO3** 的碳谱对该结构进行表征。如图 14.7 所示,**J2-SO3** 的芳环质子全部位于 110~160 ppm,其中萘酰亚胺上的两个羰基碳位于 164 ppm 左右。而在高场处我们发现四个信号峰,分别对应侧链四个亚甲基(a: 68.11 ppm;b: 28.50 ppm;c: 22.35 ppm 和 d: 51.56 ppm)。可见 a 和 d 分别受氧原子和磺酸基的诱导效应影响,信号峰向低场移动,其中氧原子的影响要强于磺酸基。

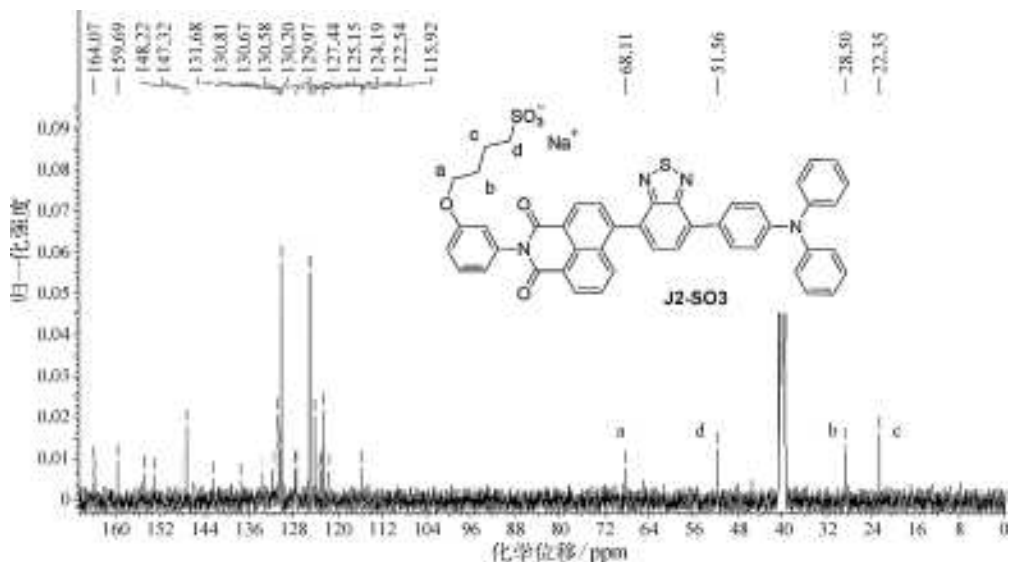


图 14.7 J2-SO3 的 ^{13}C NMR 谱图(溶剂: DMSO- d_6)

14.4 化合物的性能测试

14.4.1 吸收光谱和荧光光谱的测定

在 5 mL 容量瓶中加入 J2 (16.3×10^{-3} g)、J2-TEA (4.5×10^{-3} g)、J2-SO3 (4.1×10^{-3} g), 用少量 DMSO 溶解, 并稀释至刻度, 摇匀后配制成浓度为 1 mmol/L 的储备液。测试溶液的配制与测试步骤见 14.4.2~14.4.5。

14.4.2 聚集诱导发射测试

分别在比色皿中加入含水量不同的 DMSO/ H_2O 混合溶液和含甲苯含量不同的 DMSO/Tol 混合溶液 (1 980 μL), 然后加入 1×10^{-3} mol/L 的样品原溶液 20 μL , 配成 2 mL 浓度为 1×10^{-5} mol/L 的测试溶液, 缓慢摇匀后, 测定荧光光谱。

14.4.3 表面活性剂临界胶束浓度的测定方法

(1) 配制 J2-TEA 和 J2-SO3 探针储备液

配制浓度为 1 mmol/L 的 J2-TEA 和 J2-SO3 探针储备液, 记为 I / II 溶液。

(2) CTAB/SDBS 溶液(III / IV 溶液)的配制

在 10 mL 容量瓶中加入 0.364 5 g/0.348 5 g CTAB/SDBS, 以去离子水为溶剂

稀释至刻度,配制成 0.1 mol/L 的 CTAB/SDBS 溶液,记为Ⅲ/Ⅳ溶液。

(3) J2-TEA-CTAB 样品溶液的配制

选取 CTAB 浓度在 0.10~1.50 mmol/L 范围内,以 0.10 mmol/L 为梯度依次递增,配制 15 个不同浓度的样品。操作如下:在 4 mL 离心管中,依次加入 2 000 μ L 去离子水、20 μ L 溶液 I 以及不同体积(2~30 μ L)的溶液Ⅲ(2 μ L 对应终浓度为 0.1 mmol/L),放入摇床振荡 30 min 后,转移至比色皿中,测定样品的荧光光谱。

(4) J2-SO3-SDBS 样品溶液的配制

选取 SDBS 浓度在 0.60~2.00 mmol/L 范围内,分别以 0.20 mmol/L(0.6~1.4 mmol/L 区间)和 0.10 mmol/L(1.4~2.0 mmol/L 区间)为梯度依次递增,配制 11 个不同浓度的样品。操作如下:在 4 mL 离心管中,依次加入 2 000 μ L 去离子水、20 μ L 溶液 II 以及不同体积(12~40 μ L)的溶液Ⅳ(2 μ L 对应终浓度为 0.10 mmol/L),放入摇床振荡 30 min 后,转移至比色皿中,测定样品的荧光光谱。

14.4.4 蛋白质等电点的测定方法

(1) 配制浓度为 1 mmol/L 的 J2-TEA 和 J2-SO3 探针储备液。

(2) 牛血清白蛋白 BSA 储备液的配制($M=65\ 000$ Da)。

称取 13 mg BSA 溶于 1 mL 去离子水中,配制成浓度为 200 mmol/L 的储备液。

(3) 配制不同 pH 水溶液(pH=2~12)。

(4) 依次取 1 970 mL 不同 pH 水溶液放入比色皿中,加入 20 μ L 的 J2-TEA 或 J2-SO3 探针储备液,进行荧光测试,记录探针在不同 pH 水溶液中的荧光强度,随后加入 10 μ L BSA 储备液,进行测试,记录探针在不同 pH 水溶液中对 BSA 的响应。

14.4.5 近红外细胞成像

(1) 配制 J2-TEA 和 J2-SO3 的母液(1 mmol/L)。

(2) 取贴壁培养 24 h 的 MCF-7 细胞,吸出培养液,用 PBS 缓冲液洗涤 3 次后加入 2 mL 不含胎牛血清的培养基。然后,用移液枪加入化合物 J2-TEA 或 J2-SO3,轻微振荡混匀后,在 37℃ 培养箱中孵育不同时间。

(3) 将上述培养皿中培养基吸出,用 PBS 缓冲液冲洗 3 次除去细胞上黏附的未染色染料,加入 2 mL PBS 缓冲液,然后置于激光扫描共聚焦显微镜下进行成像操作。激光扫描共聚焦显微镜设置激发光源波长为 458 nm,收集通道为 600~700 nm。

14.5 结果与讨论

14.5.1 光物理性质研究

图 14.8 给出了 **J2-TEA**、**J2-SO3** 和其前体 **J2** 在不同极性有机溶剂中的吸收光谱和荧光光谱。从吸收光谱中可以看出,三者都具有两个吸收谱带。与第 13 章中 **J1** 衍生物的吸收光谱进行比对,并结合对噻吩和苯并噻二唑片段的前线轨道分析结果,可以确认第 13 章中 **J1** 在约 350 nm 处的吸收峰为三苯胺到噻吩的电荷转

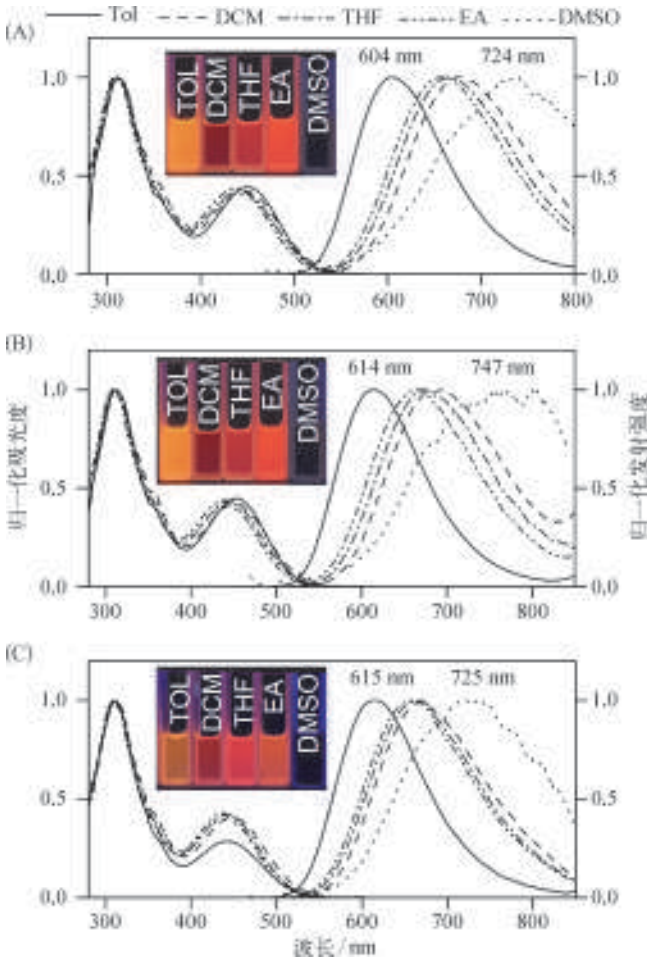


图 14.8 **J2**(A)、**J2-TEA**(B)、**J2-SO3**(C)在不同极性有机溶剂中的吸收光谱和荧光光谱。染料浓度: 10 $\mu\text{mol/L}$; $\lambda_{ex} = 450 \text{ nm}$

移吸收峰。当将噻吩变为苯并噻二唑后,吸收光谱趋向于和三苯胺-萘酰亚胺相似。说明这一结构设计更有利于三苯胺到萘酰亚胺的电荷转移。吸收光谱没有明显的溶剂依赖性,表明分子的基态受溶剂极性或氢键相互作用的影响较弱。此外,对比发现 **J2-SO3** 在 Tol 中的吸收光谱出现明显的吸光度降低现象,这可能是由于其在 Tol 中的溶解性最差,形成明显聚集体造成的。

从图 14.8 插图的荧光照片中可以看出: **J2**、**J2-TEA**、**J2-SO3** 只在 Tol、EA、THF 和 DCM 中显示出明显的红色荧光。以 450 nm 为激发波长获得三者的荧光光谱。可以看出随着溶剂极性的增大,荧光光谱分别发生从 604 nm 到 724 nm、614 nm 到 747 nm、615 nm 到 725 nm 的红移,并在高极性(ACN、DMF 和 DMSO)溶液中,出现荧光猝灭现象,表明分子具有强 TICT 特性。**J2**、**J2-TEA**、**J2-SO3** 在不同溶剂中的光物理数据汇总在表 14.3 中。从吸收光谱和荧光光谱中可以看出,三个化合物的光谱重叠都非常小,计算三者的 Stokes 位移高达 160~300 nm,有效地避免了自吸收等问题。

表 14.3 **J2**、**J2-TEA**、**J2-SO3** 在不同溶剂中的光物理性质

溶剂	J2			J2-TEA			J2-SO3		
	$\lambda_{\text{abs}}/\text{nm}$	$\lambda_{\text{em}}/\text{nm}$	$\Phi^{\text{a}}/\%$	$\lambda_{\text{abs}}/\text{nm}$	$\lambda_{\text{em}}/\text{nm}$	$\Phi^{\text{a}}/\%$	$\lambda_{\text{abs}}/\text{nm}$	$\lambda_{\text{em}}/\text{nm}$	$\Phi^{\text{a}}/\%$
Tol	312/450	604		311/453	614		312/443	615	
DCM	310/448	676		311/450	679		311/447	670	
THF	309/442	665		309/444	674		309/443	665	
EA	308/438	655		308/438	663		308/439	655	
EtOH	308/444	673		308/447	697		307/441	670	
ACN	308/430	712		307/435	710		308/430	695	
DMF	309/441	727		309/441	723		310/437	700	
DMSO	311/440	724		311/441	747		311/438	725	
水	313/461	676	3.28	311/463	675	0.08	311/460	675	0.05
固体		680			657			660	

注: a 为以 **NITPA2** 为参比($\Phi=0.6$)。

结合吸收光谱和荧光光谱结果,通过计算吸收光谱和荧光光谱最大值之间的能隙($\Delta\nu=\nu_{\text{abs}}-\nu_{\text{em}}$),探索能隙(以 $\Delta\nu$ 的形式)和溶剂极性参数(E_{T}^{N} 值)之间的相关性。如图 14.9 所示,**J2**、**J2-TEA**、**J2-SO₃** 在有机溶剂中的能隙值与溶剂极性参数之间呈现出较好的线性相关性,说明 **J2**、**J2-TEA**、**J2-SO₃** 的激发态能级与溶剂极性相关。在本章中尚未利用这一性质讨论分子的 LE 态和 CT 态发光特性,相关讨论可参考第 12 章工作。

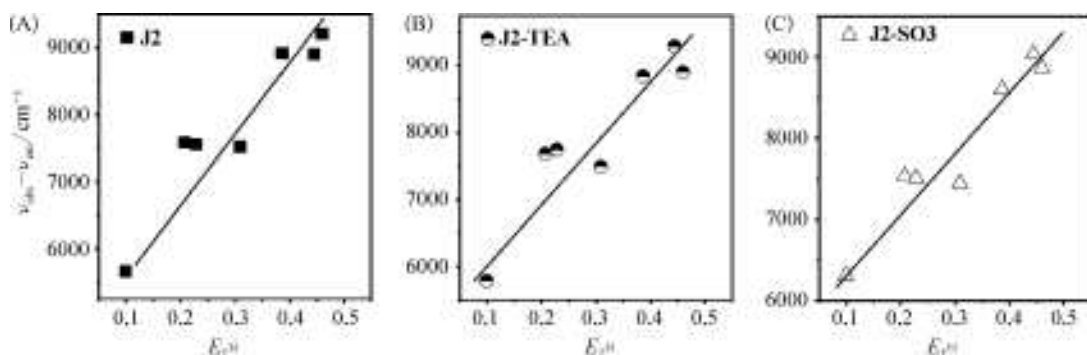


图 14.9 **J2**(A)、**J2-TEA**(B)、**J2-SO₃**(C)在有机溶剂中极性相关性图

14.5.2 聚集诱导发射性质

本章的 3 种化合物中,**J2** 为强疏水性物质,以 DMSO 为良溶剂,以水为不良溶剂,具有 AIE 性质。如图 14.10(A)所示,在纯 DMSO 溶液中,由于溶剂的极性较大,**J2** 发生 TICT 过程,荧光明显猝灭。随着含水量的逐渐增加(0~40%),荧光强度依旧很低,当含水量从 40%增加到 60%时,荧光强度迅速增强。这可能是由于 **J2** 在水中的溶解度较差,形成聚集体,分子内旋转受到抑制,荧光增强。然而,当含水量增加到 60%以上时,荧光逐渐减弱,通过分别测定含水量为 60%和 99%的水合粒径发现随含水量增加,粒径从 305 nm 降低至 85 nm[图 14.11(A)]。结合荧光特性,我们推测可能是较高的含水量造成疏水物质成核速率更快,导致 **J2** 团聚体更小,而较小的粒径导致荧光强度减弱。如图 14.10(D)所示,以 **J2** 在 665 nm 处的荧光强度比对含水量作图发现,当含水量达到 60%时,**J2** 的荧光强度(I)比它在纯 DMSO 中的荧光强度(I_0)强约 54 倍。以 **NITPA2**($\Phi=60\%$)作为参比,测得 **J2** 在水溶液中的荧光量子效率($\Phi=0.328\%$),这与上一章的 **J1**($\Phi=1.8\%$)相比,荧光量子效率下降约 81.78%。考虑到 **J2** 在含水量为 99%时荧光已大为降低,其实际荧光量子效率应更大。

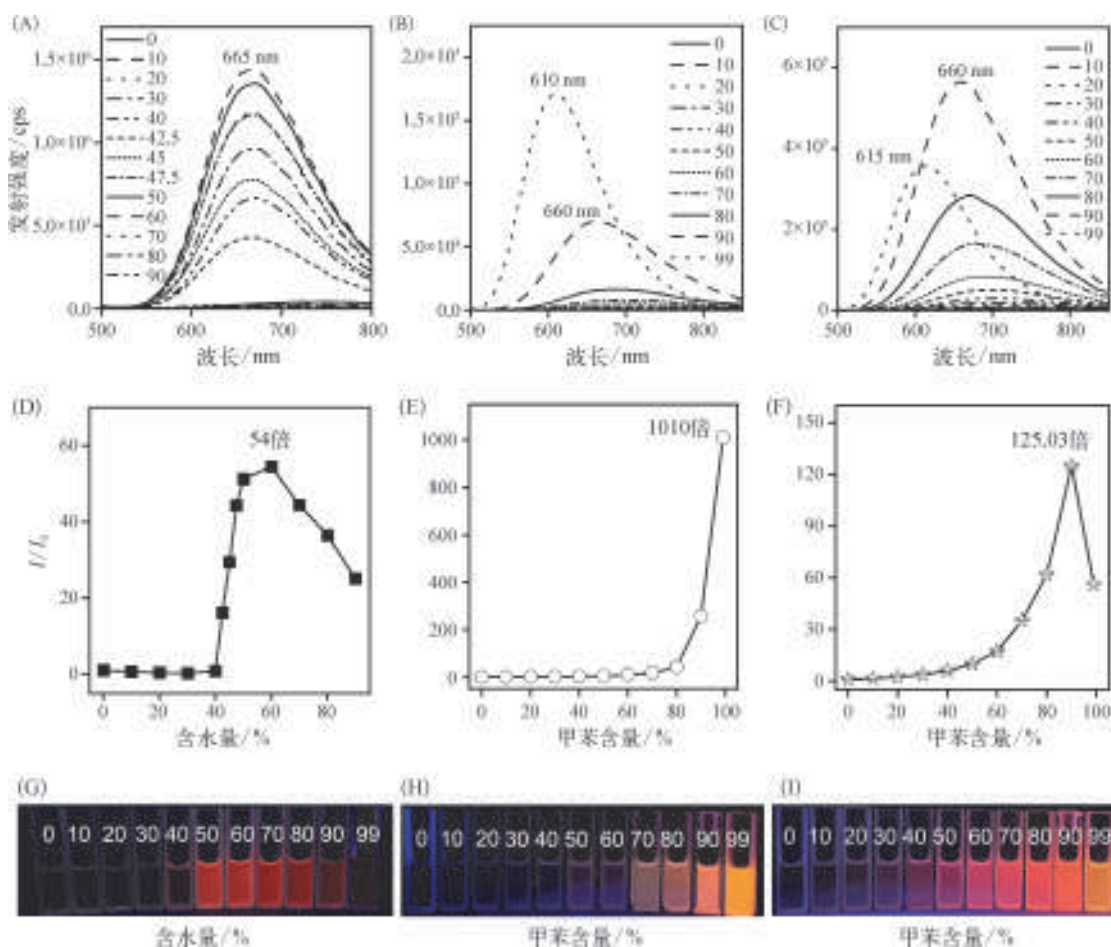


图 14.10 J2、J2-TEA、J2-SO3 的发射光谱(A~C)、荧光强度比(D~F)和荧光照片(G~I)

带电荷的 **J2-TEA** 和 **J2-SO3** 在甲苯中会形成聚集体,因此选择 DMSO/Tol 混合体系研究两者的聚集态发光行为。如图 14.10(B)、(C)所示,在纯 DMSO 中,两者的荧光很弱,随着甲苯含量的增加,荧光强度逐渐增强。对于 **J2-TEA**,当甲苯含量达到 99%时,荧光强度达最大值,增强约 1 010 倍;对于 **J2-SO3**,当甲苯含量达到 90%时,其荧光强度(I)比它在纯 DMSO 溶液里的荧光强度(I_0)强约 125 倍。发射增强明显表明两者具有典型的 AIE 特性,其原因可以通过聚集形成后分子旋转运动受到限制来解释。此外,DLS 数据也说明 **J2-TEA** 和 **J2-SO3** 在甲苯中形成了聚集体[图 14.11(B)、(C)]。值得注意的是,对于 **J2-TEA** 和 **J2-SO3**,当甲苯体积分数从 90%增至 99%时,其最大发射峰分别从 660 nm 蓝移至 610 nm 和 615 nm,为它们的 TICT 效应提供了进一步的证明。

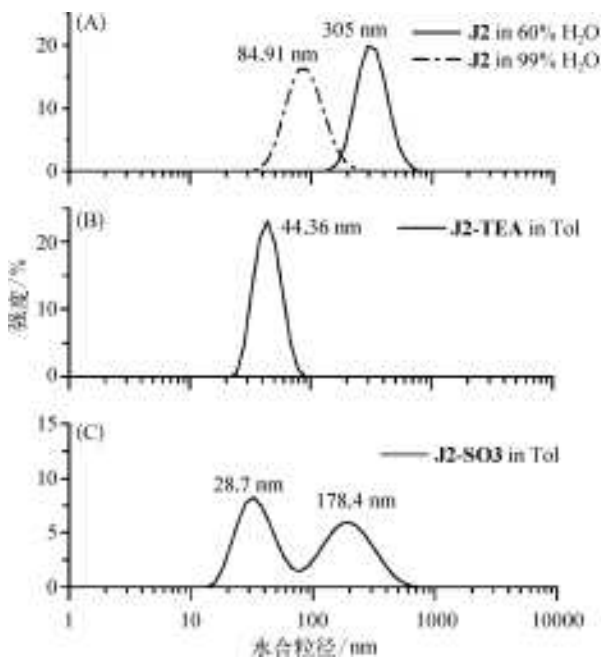


图 14.11 J2、J2-TEA、J2-SO₃ 的 DLS 结果(A~C)

通过浓度也可以研究荧光团聚集性质。如图 14.12(A)、(B)所示,在 460 nm 激发下,J2-TEA 在 675 nm 处发出近红外荧光。荧光强度随浓度的增加(10~100 $\mu\text{mol/L}$)逐渐增强,当浓度为 70 $\mu\text{mol/L}$ 时荧光强度达到最大值。当浓度大于 70 $\mu\text{mol/L}$ 时,J2-TEA 的荧光强度仍保持在该水平附近,未发现明显的浓度猝灭现象,说明 J2-TEA 具有较好的 AIE 性质。取 70 $\mu\text{mol/L}$ 浓度的样品制样进行电镜扫描,可以发现大量粒径在 50 nm 左右的聚集体[图 14.12(B)插图]。采用相同的方法对 J2-SO₃ 进行研究,其表现出相似的现象。当探针浓度达 50 $\mu\text{mol/L}$ 时,位于 680 nm 处的荧光强度达到最大,随后逐渐稳定,扫描电镜显示存在粒径在 30 nm 左右的聚集体。以上结果进一步表明 J2-TEA 和 J2-SO₃ 都具有 AIE 性质。

14.5.3 表面活性剂临界胶束浓度检测研究

临界胶束浓度(CMC)是表面活性物质在水中形成胶束所需的最低浓度,准确测量 CMC 有助于更好地发挥化合物的增溶和杀菌作用。本章选择带正电荷的 J2-TEA 测试阳离子表面活性剂十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)的 CMC,带负电荷的 J2-SO₃ 测试阴离子表面活性剂十二烷基苯磺酸钠(SDBS)的 CMC。在形成胶束后,具有相同电荷的荧光分子会进入胶束内部,从而发生聚集态的转变,诱导荧光突变。

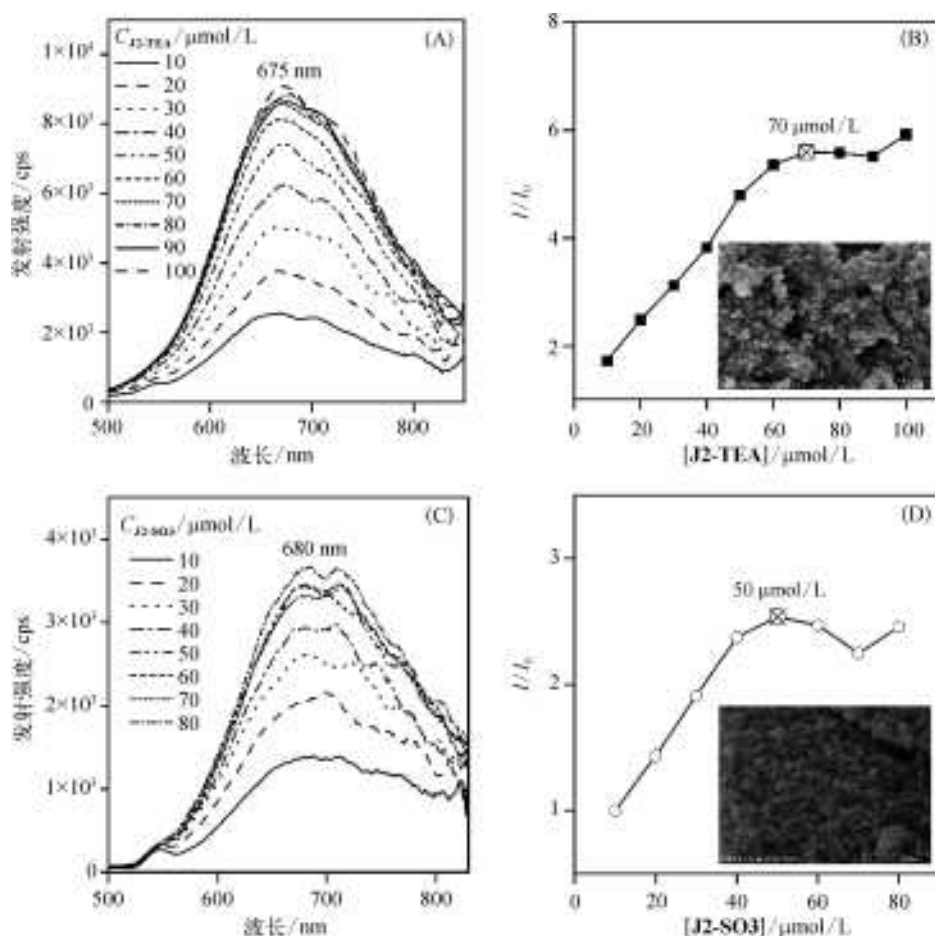


图 14.12 J2-TEA 的浓度相关荧光光谱(A)和荧光强度比(B);J2-SO3 的浓度相关荧光光谱(C)和荧光强度比(D)。插图: SEM 图像。[J2-TEA]=10~100 $\mu\text{mol/L}$ 、[J2-SO3]=10~80 $\mu\text{mol/L}$; $\lambda_{\text{ex}}=460 \text{ nm}$

14.5.3.1 荧光探针法测定 CTAB 的临界胶束浓度

测定含有不同浓度 CTAB 的 J2-TEA-CTAB 样品荧光光谱得到图 14.13(A), 可见位于 605 nm 处的发射峰信号明显增强。以该波长处荧光强度比对 CTAB 浓度作图[图 14.15(B)], 可以看出当 CTAB 的浓度较小时, 荧光强度缓慢增加, 当浓度达到一定限度后, 荧光强度随 CTAB 浓度增加而急剧增加。两段变化均呈线性相关, 通过交点计算得到 CMC 值为 0.8 mmol/L, 与文献报道的 CTAB 的 CMC 数值吻合。J2-TEA 检测 CMC 主要是利用 AIE 现象, 当浓度小于 CMC 值时, J2-TEA 表现出较微弱的荧光信号; 一旦表面活性剂的浓度达到或高于 CMC 值时, AIE 分子就会被封装到胶束的疏水核中, 从而产生聚集发光, 荧光增强。

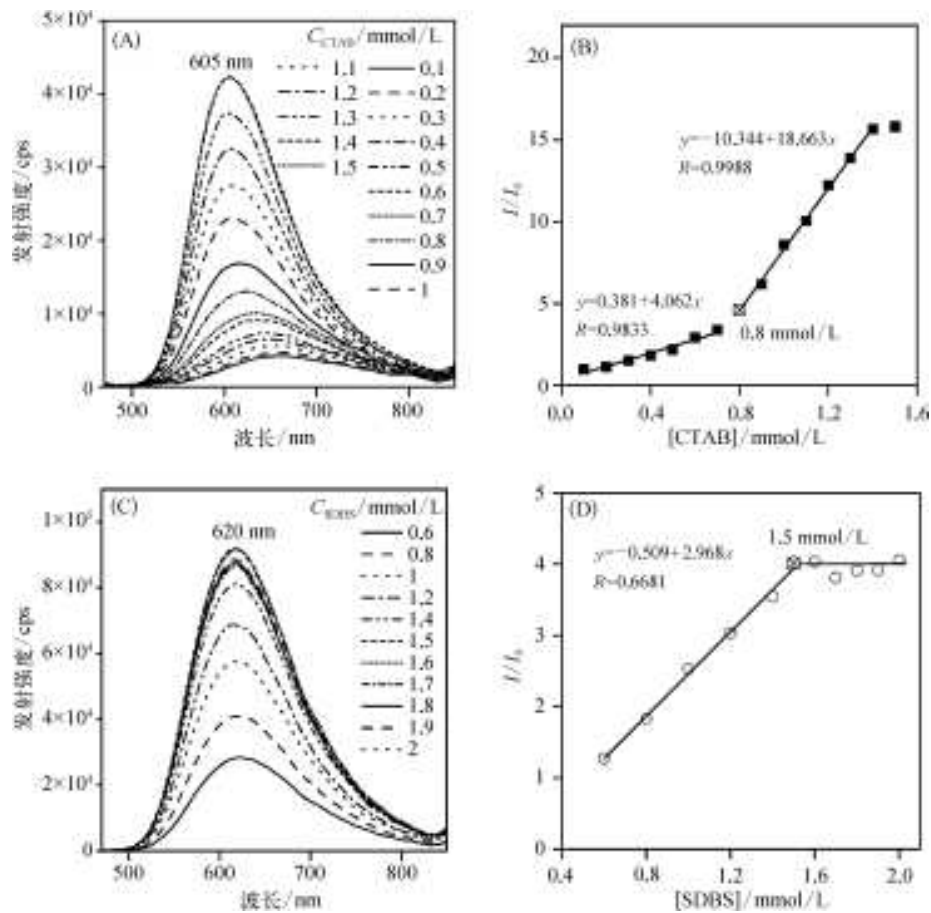


图 14.13 (A) J2-TEA 在不同浓度 CTAB 溶液中的荧光光谱; (B) J2-TEA 的荧光强度比 (I/I_0) (I_0 为 0.1 mmol/L CTAB 中 605 nm 的荧光强度); (C) J2-SO3 在不同浓度 SDBS 溶液中的荧光光谱; (D) J2-SO3 的荧光强度比 (I/I_0) (I_0 为 0.5 mmol/L SDBS 中 620 nm 的荧光强度)。温度: 20℃, $\lambda_{ex}=450$ nm, 狭缝: 5/5 nm

14.5.3.2 荧光探针法测定 SDBS 的临界胶束浓度

采用同样的方法测定含有不同浓度 SDBS 的 J2-SO3-SDBS 样品的荧光光谱得到图 14.13(C), 可见位于 620 nm 处样品荧光强度逐渐增强。在低浓度范围内, SDBS 水溶液的荧光强度与浓度之间存在良好的线性关系[图 14.13(D)]。当 SDBS 水溶液浓度高于 1.5 mmol/L 时, 荧光强度趋于稳定, 曲线出现转折点。转折点浓度与文献报道的 SDBS 的 CMC 值(1.48 mmol/L)十分接近。

14.5.4 蛋白质等电点检测研究

蛋白质是两性分子, 具有等电点(pI)特性, 即分子净电荷为零的 pH, 这一特性

区别于其他非两性生物小分子和生物大分子。除相对分子质量外, pI 不但是蛋白质重要的理化性质, 而且是表征蛋白质之间性质差异的重要参数。由于两个探针分别带有正电荷和负电荷, 因此有可能通过静电相互作用与蛋白结合, 产生的聚集效应可用于检测蛋白质所带电荷的性质, 从而确定该蛋白的等电点。

我们以 BSA 为模板蛋白(等电点为 4.7), 通过调节 pH 使 BSA 带不同的电荷。当 pH 大于等电点时 BSA 带负电, 小于等电点时 BSA 带正电。如图 14.14(A) 所示, 当 pH 小于 4 时, 探针 **J2-TEA** 与 BSA 结合后荧光增强不明显, 可能是两者均带正电荷产生同种电荷相互排斥所致。当 pH 增大到 5 时, BSA 转为负电荷, 与 **J2-TEA** 结合力增强, 引起荧光增强。采用 **J2-SO3** 作为探针进行检测时则呈相反结果[图 14.14(B)]。可见当 pH 小于 5 时, **J2-SO3** 的荧光强度比超过 50。而 pH 在 5 以上时, 荧光强度比仅为 20 左右。由于探针 **J2-SO3** 在不同酸碱条件下与 BSA 作用均出现一定的荧光增强, 我们选择在 pH=3 和 pH=9 时, 测定 **J2-SO3**、BSA, 以及两者结合后的 Zeta 电位和粒径以研究探针与 BSA 的作用机理。如图 14.15 所示, 当 pH=3 时, BSA 带正电, Zeta 电位值为 1.79 mV, 探针 **J2-SO3** 带负电荷, Zeta 电位值为 -5.42 mV, 粒径为 677.6 nm。两者结合后 Zeta 电位值变为 11.1 mV, 此时粒径减小至 124.2 nm, 说明两者之间的主要作用可能是静电吸附作用。当 pH=9 时, BSA 带负电, Zeta 电位值为 -2.26 mV; 探针 **J2-SO3** 的 Zeta 电位值为 -7.06 mV, 粒径为 621.3 nm。两者结合后 Zeta 电位值变为 -15.4 mV, 此时粒径稍增大至 695.6 nm, 说明两者可能主要通过亲疏水相互作用进行结合。采用两个带不同电荷的荧光探针同一种蛋白质进行等电点检测, 可以获得更加准确的数据。

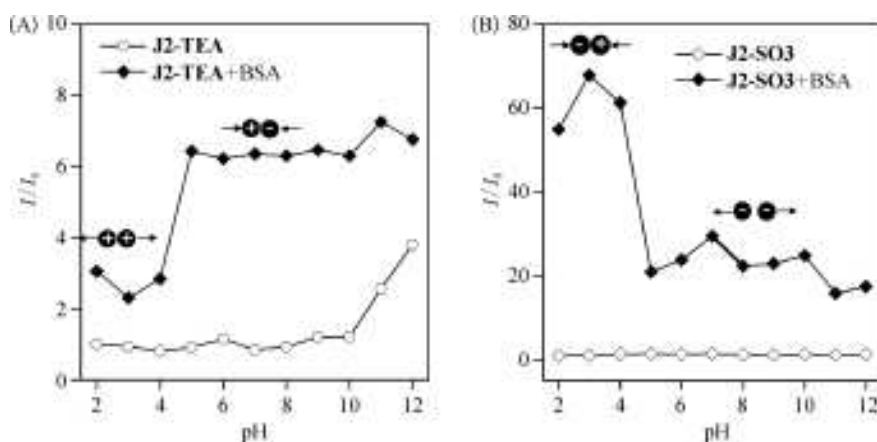


图 14.14 (A) J2-TEA 在不同 pH 溶液中加入 BSA 前后的荧光强度比 (I/I_0) (I_0 为 J2-TEA 在 pH=2 时 650 nm 的荧光强度); (B) J2-SO3 在不同 pH 溶液中加入 BSA 前后的荧光强度比 (I/I_0) (I_0 为 J2-SO3 在 pH=2 时 660 nm 的荧光强度)

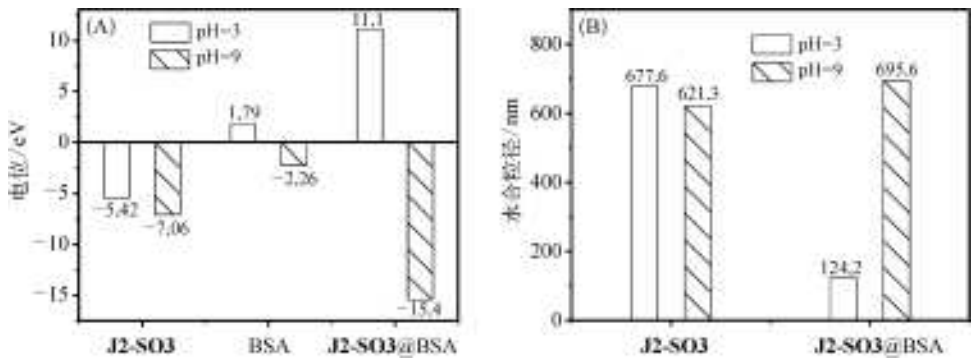


图 14.15 当 pH=3 和 pH=9 时 J2-SO₃ 和 BSA 作用的 Zeta 电位(A)和粒径分布(B)变化

14.5.5 细胞成像

为了研究不同电荷对荧光染料生物应用的影响,我们对 J2-TEA 和 J2-SO₃ 的细胞毒性和成像性能进行对比。首先利用 MTT 法探究 J2-TEA 和 J2-SO₃ 的细胞毒性,检测 MCF-7 细胞贴壁 24 h 后,分别加入 0~30 $\mu\text{mol/L}$ 浓度的 J2-TEA 和 J2-SO₃,再在 37 $^{\circ}\text{C}$ 下继续孵育 24 h 后的细胞存活率(图 14.16)。当染料浓度达到 10 $\mu\text{mol/L}$ 时,细胞存活率仍在 85% 以上,表明 J2-TEA 和 J2-SO₃ 都具有良好的生物相容性。

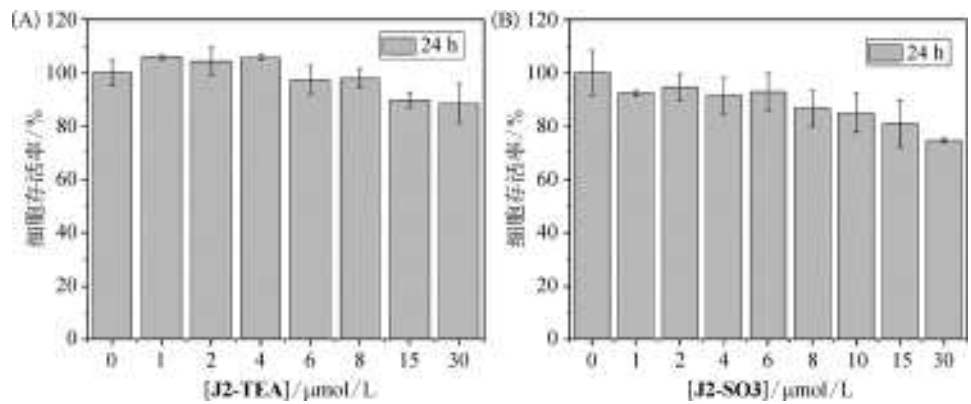


图 14.16 J2-TEA(A)和 J2-SO₃(B)作用 24 h 后的细胞存活率

进一步,我们对两种染料的细胞成像性能进行研究。采用 MCF-7 细胞贴壁 24 h 后的样本进行染色,在 37 $^{\circ}\text{C}$ 条件下分别孵育 1 h、2 h 和 4 h,经 PBS 溶液洗涤后进行共聚焦显微成像。从图 14.17 中可以看出探针 J2-SO₃ 在孵育 1 h 后即出现

可视的荧光信号[图 14.17(A)],在 2 h 后可得到较强的荧光信号,并在 4 h 后进一步增强,说明 **J2-SO3** 在细胞中具有较长的滞留时间、较低的泄漏率和高稳定性。同时细胞在孵育 4 h 后形态稳定,未发现异常,说明该染料具有良好的细胞相容性和较低的细胞毒性。

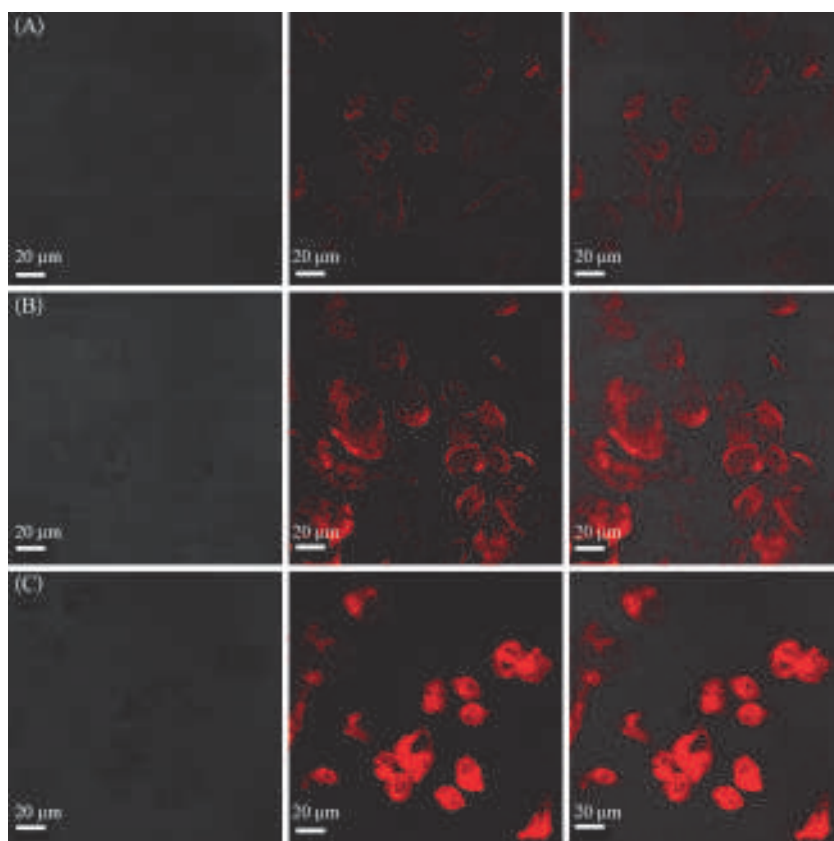


图 14.17 **J2-SO3** 在 MCF-7 细胞中的激光扫描共聚焦显微镜细胞成像。孵育时间: (A) 1 h; (B) 2 h; (C) 4 h。(左) 明场; (中) 荧光场; (右) 叠加。染料浓度: $10\text{ }\mu\text{mol/L}$; $\lambda_{\text{ex}}=458\text{ nm}$; 收集通道: $600\sim700\text{ nm}$

如图 14.18 所示, **J2-TEA** 在孵育 4 h 后出现可视的荧光信号,而在 1 h 和 2 h 的样本中并未发现。对比两个染料孵育 4 h 后的荧光照片, **J2-SO3** 的染色能力明显强于 **J2-TEA**。且 **J2-TEA** 在孵育 4 h 后出现聚集样荧光颗粒,说明其稳定性较 **J2-SO3** 差。两者的染色均位于细胞胞浆区域,其是否与阴离子染料对细胞膜的穿透性相关,可以作为进一步的研究方向。

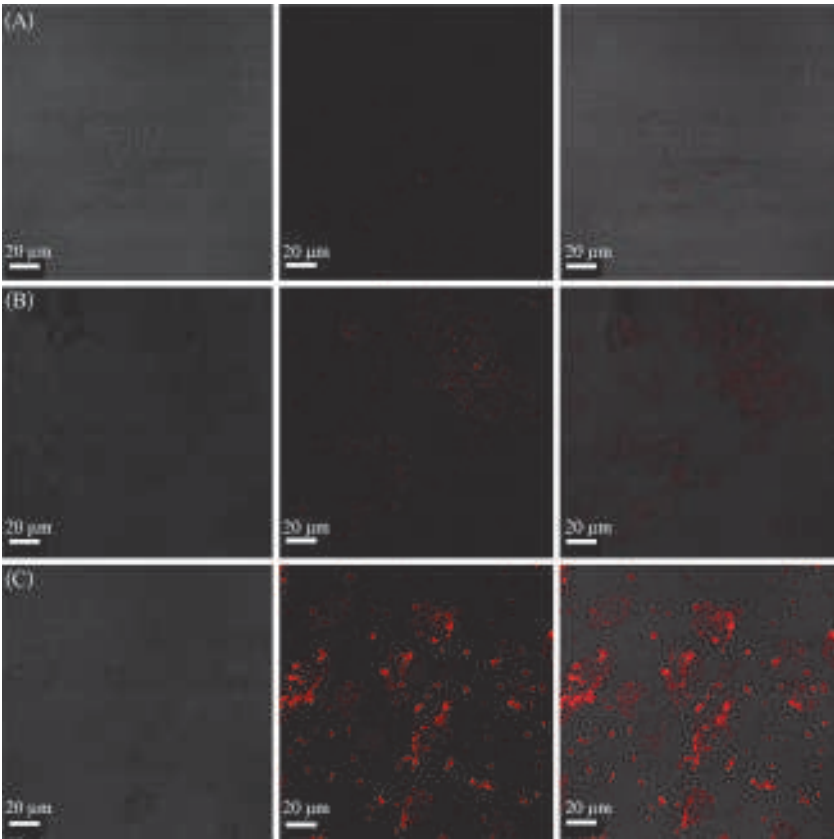


图 14.18 J2-TEA 在 MCF-7 细胞中的激光扫描共聚焦显微镜成像。孵育时间: (A) 1 h; (B) 2 h; (C) 4 h。(左) 明场; (中) 荧光场; (右) 叠加。染料浓度: $10\text{ }\mu\text{mol/L}$; $\lambda_{\text{ex}}=458\text{ nm}$; 收集通道: $600\sim700\text{ nm}$

14.6 本章小结

本章通过在三苯胺和萘酰亚胺之间引入苯并噻二唑单元,成功制备具有近红外发光的大 Stokes 位移 AIE 分子 **J2**,通过引入带正电荷的季铵盐结构和带负电荷的磺酸盐结构,得到了带正、负电荷的 **J2** 衍生物 **J2-TEA** 和 **J2-SO3**。研究了 3 种化合物的光物理性质和聚集诱导发射性质,确认了这些化合物具有典型的 TICT 和 AIE 特性。3 种化合物具有 $160\sim300\text{ nm}$ 的大 Stokes 位移,在高极性 DMSO 中输出约以 750 nm 为中心的弱近红外发射,**J2** 分子在水溶液中的荧光量子效率为 3.28% ,相比于上一章节的 **J1** 分子($\Phi=1.8\%$),荧光量子效率提高了将近 1 倍。以 **J2-TEA** 为探针测得阳离子表面活性剂 CTAB 的 CMC 值为 0.8 mmol/L ,以

J2-SO3 为探针测得阴离子表面活性剂 SDBS 的 CMC 值为 1.5 mmol/L, 与文献报道相符。同时将两者用于检测 BSA 的等电点, 获得了准确的等电点测定结果。我们还研究了 **J2-TEA** 和 **J2-SO3** 的细胞毒性和细胞成像性质。其中, 含磺酸盐基团的 **J2-SO3** 具有更好的细胞共染能力、稳定性和细胞相容性。上述工作证明, 通过给体三苯胺和受体萘酰亚胺中间引入缺电子 π 桥, 可以有效实现光谱红移。同时“C—C”偶联策略保持了分子的 AIE 性质。相比于噻吩, 苯并噻二唑更适合作为 π 桥, 以实现高量子效率的近红外发光。

参考文献

- [1] Liu B, Tian H. A selective fluorescent ratiometric chemodosimeter for mercury ion[J]. Chemical Communications, 2005(25): 3156-3158.
- [2] Tang Y H, Kong X Q, Liu Z R, et al. Lysosome-targeted turn-on fluorescent probe for endogenous formaldehyde in living cells[J]. Analytical Chemistry, 2016, 88(19): 9359-9363.
- [3] Zhang Y B, Qiu X Y, Sun L, et al. Development of a fluorescence-based sensor based on 1, 8-naphthalimide for highly sensitive detection of phosgene[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2024, 304: 123285.
- [4] Hu Y, Shen L, Zhang Y N, et al. A naphthalimide-based fluorescent probe for rapid detection of nitrite and its application in food quality monitoring[J]. Analytica Chimica Acta, 2023, 1268: 341403.
- [5] 中国科学院大连化学物理研究所. 一种荧光探针及其在检测次氯酸根的应用: CN111978250B [P]. 2022-12-13.
- [6] Gunlaugsson T, Kruger P E, Lee T C, et al. Dual responsive chemosensors for anions: The combination of fluorescent PET (Photoinduced Electron Transfer) and colorimetric chemosensors in a single molecule[J]. Tetrahedron Letters, 2003, 44(35): 6575-6578.
- [7] Cheng H L, Yi F Y, Sun J J, et al. A naphthalimide-based fluorescent probe with a benzoylthiourea trigger for detection of Hg(II) in cosmetics[J]. Dyes and Pigments, 2024, 226: 112135.
- [8] Moon J O, Choi M G, Sun T H, et al. Synthesis of thionaphthalimides and their dual Hg²⁺-selective signaling by desulfurization of thioimides[J]. Dyes and Pigments, 2013, 96(1): 170-175.
- [9] Yang T, Zheng B Z, Liang H X, et al. A sensitive and selective chemosensor for ascorbic acid based on a fluorescent nitroxide switch[J]. Talanta, 2015, 132: 191-196.
- [10] Zhang Y P, Qu Y, Zhang Y Q, et al. Development of a fluorescent strategy for quantification of fluoride ions in foods and toothpaste[J]. Chemical Engineering Journal, 2022, 448: 137631.
- [11] Zhang X, Luo F F, Wang L, et al. A sensitive PET “turn on” fluorescent probe for specific detection of 4-methoxy-thiophenol [J]. Journal of Molecular Structure, 2024, 1308: 138125.

- [12] Pak Y L, Li J, Ko K C, et al. Mitochondria-targeted reaction-based fluorescent probe for hydrogen sulfide[J]. *Analytical Chemistry*, 2016, 88(10): 5476–5481.
- [13] Gurram B, Zhang S Z, Li M, et al. Celecoxib conjugated fluorescent probe for identification and discrimination of cyclooxygenase-2 enzyme in cancer cells[J]. *Analytical Chemistry*, 2018, 90(8): 5187–5193.
- [14] Yan T Y, Wang X, Liu C Y, et al. A carbamoyl oxime-based highly specific fluorescent chemodosimeter for monitoring labile Fe^{2+} in food and living organisms[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2024, 72(23): 13341–13347.
- [15] Xu Z C, Qian X H, Cui J N, et al. Exploiting the deprotonation mechanism for the design of ratiometric and colorimetric Zn^{2+} fluorescent chemosensor with a large red-shift in emission[J]. *Tetrahedron*, 2006, 62(43): 10117–10122.
- [16] Liu B, Tian H. A ratiometric fluorescent chemosensor for fluoride ions based on a proton transfer signaling mechanism[J]. *Journal of Materials Chemistry*, 2005, 15(27/28): 2681–2686.
- [17] Qu Y, Hua J L, Jiang Y H, et al. Novel side-chain naphthalimide polyphenylacetylene as a ratiometric fluorescent chemosensor for fluoride ion[J]. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 2009, 47(6): 1544–1552.
- [18] Rochat S, Swager T M. Conjugated amplifying polymers for optical sensing applications [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2013, 5(11): 4488–4502.
- [19] Jiang N, Zhang X, Qu Y, et al. A ratiometric fluorescent probe with 1, 2, 4-triazole recognition unit for fluoride ion detection based on synchronous fluorescence spectroscopy [J]. *Journal of Molecular Structure*, 2024, 1308: 138108.
- [20] Reddy T S, Maragani R, Misra R. Triarylborane substituted naphthalimide as a fluoride and cyanide ion sensor[J]. *Dalton Transactions*, 2016, 45(6): 2549–2553.
- [21] Zhou M G, Chen L, Zhou J J, et al. A fluorescence probe based on naphthalimide-functionalized triarylboron for fluoride ion detection [J]. *Inorganic Chemistry Communications*, 2024, 170: 113392.
- [22] Zhang P, Wei L C, Jiang Q Q, et al. A turn-on fluorescent probe for detecting and bioimaging of HOCl in inflammatory and liver disease models[J]. *Bioorganic Chemistry*, 2024, 143: 107051.
- [23] Luo F F, Wang L, Zhang X, et al. Ratiometric H_2S probe that can be recognized by the naked eye and its application in cell imaging[J]. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 2023, 198(10): 836–843.
- [24] Yoon S A, Hong S J, Han J Y, et al. Sensitive cancer hypoxia detection *via* a dual-locking fluorescence response system using two hypoxia indicators[J]. *Analytical Chemistry*, 2024, 96(38): 15372–15379.
- [25] Hong S J, Jeon E, Kim M J, et al. Dual-lock system for high sensitivity and selectivity in redox enzyme activation and imaging[J]. *Analytical Chemistry*, 2025, 97(2): 1143–1150.

- [26] Zhou X F, Su F Y, Lu H G, et al. An FRET-based ratiometric chemosensor for *in vitro* cellular fluorescence analyses of pH[J]. *Biomaterials*, 2012, 33(1): 171-180.
- [27] Yuan X, Leng T H, Guo Z Q, et al. A FRET-based dual-channel turn-on fluorescence probe for the detection of Hg^{2+} in living cells[J]. *Dyes and Pigments*, 2019, 161: 403-410.
- [28] Wang C C, Zhang D, Huang X Y, et al. A ratiometric fluorescent chemosensor for Hg^{2+} based on FRET and its application in living cells[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2014, 198: 33-40.
- [29] Wen J, Xia P Y, Zheng Z M, et al. Naphthalimide-rhodamine based fluorescent probe for ratiometric sensing of cellular pH[J]. *Chinese Chemical Letters*, 2017, 28(10): 2005-2008.
- [30] Xu X H, Zhang Q, Ding H C, et al. A FRET-based ratiometric fluorescent probe for detecting Hg^{2+} : Its application in cell imaging and molecular keypad lock[J]. *Inorganica Chimica Acta*, 2022, 543: 121189.
- [31] Liu Y, Su Q Q, Chen M, et al. Near-infrared upconversion chemodosimeter for *in vivo* detection of Cu^{2+} in Wilson disease[J]. *Advanced Materials*, 2016, 28(31): 6625-6630.
- [32] Zhao C L, Wang Z Q, Gong X Q, et al. A new PET and FRET-based molecular logic circuit mimicking the three-state logic gate[J]. *Dyes and Pigments*, 2017, 140: 460-468.
- [33] Zhao X J, Wang C, Yuan G Q, et al. A dual-site modulated FRET-based two-photon ratiometric fluorescent probe for tracking lysosomal pH changes in living cells, tissues and zebrafish[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2019, 290: 79-86.
- [34] Zhang Y Q, Qu Y, Zhu Y, et al. Bisnaphthalimide-based fluorescent sensor for detecting alcohol and application in evaluating the liquors[J]. *Journal of Luminescence*, 2019, 214: 116573.
- [35] 金怡彤, 黄文灵, 蒋娜, 等. 基于萘酰亚胺和三苯胺的能量转移型大 Stokes 位移聚集诱导发光分子[J]. *上海工程技术大学学报*, 2023, 37(3): 290-295.
- [36] Wu Y C, Wei C Y. Dual-functional fluorescent probe for imaging ROS and hypoxia dynamic in cancer cells[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2024, 419: 136417.
- [37] Wu Y C, Sun L L, Han H H, et al. Selective FRET nano probe based on carbon dots and naphthalimide-isatin for the ratiometric detection of peroxynitrite in drug-induced liver injury[J]. *Chemical Science*, 2024, 15(2): 757-764.
- [38] Xu W, Wang Z J, Zhang R R, et al. Dual-chromophore-functionalized silica mesoporous nanoparticles for fast visual detection of nerve agent simulant DCP[J]. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2024, 681: 132848.
- [39] Zuo Y J, Wang F F, Gou Z M, et al. Molecular weight modulated FRET based logic gate probes for lysosome Al^{3+} and CO detection[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2025, 423: 136869.
- [40] Li Z F, Qiao Q L, Xu N, et al. The remarkable effect of amino hydrogen on membrane

- permeability and organelle staining of 1, 8-naphthalimide dyes[J]. Chinese Chemical Letters, 2024, 35(2): 108824.
- [41] Biswas S, Dutta T, Silswal A, et al. Strategic engineering of alkyl spacer length for a pH-tolerant lysosome marker and dual organelle localization[J]. Chemical Science, 2021, 12(28): 9630–9644.
- [42] Zhang L Q, Su F Y, Kong X X, et al. 1, 8-naphthalimide derivative dyes with large stokes shifts for targeting live-cell mitochondria[J]. ChemBioChem, 2016, 17(18): 1719–1724.
- [43] Liu Z P, Sun Q, Yan M, et al. Activity-based fluorescent molecular logic gate probe for dynamic tracking of mitophagy induced by oxidative stress[J]. Analytical Chemistry, 2021, 93(7): 3502–3509.
- [44] Liu W J, Qiao Q L, Zheng J Z, et al. An assembly-regulated SNAP-tag fluorogenic probe for long-term super-resolution imaging of mitochondrial dynamics[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2021, 176: 112886.
- [45] Bao X Z, Cao X H, Ai K L, et al. A dual-reaction-site and dual-channel fluorescent-on probe for selectively monitoring mitochondrial glutathione[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2023, 382: 133563.
- [46] Xu S, Liu H W, Hu X X, et al. Visualization of endoplasmic reticulum aminopeptidase 1 under different redox conditions with a two-photon fluorescent probe[J]. Analytical Chemistry, 2017, 89(14): 7641–7648.
- [47] Li S J, Zhou D Y, Li Y F, et al. Efficient two-photon fluorescent probe for imaging of nitric oxide during endoplasmic reticulum stress[J]. ACS Sensors, 2018, 3(11): 2311–2319.
- [48] Xiao H B, Zhang R L, Wu C C, et al. A new pH-sensitive fluorescent probe for visualization of endoplasmic reticulum acidification during stress[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2018, 273: 1754–1761.
- [49] Li Y W, Zhang N, Wang Y, et al. A naphthalimide-based fluorescent platform for endoplasmic reticulum targeted imaging[J]. Chemical Communications, 2024, 60(65): 8565–8568.
- [50] Guo B P, Li M Y, Hao G W, et al. A ratiometric fluorescent probe for imaging the fluctuation of HOBr during endoplasmic reticulum stress[J]. Journal of Materials Chemistry B, 2024, 12(4): 1001–1006.
- [51] Ma Y J, Xu J H, Ma Q J, et al. An endoplasmic reticulum-targeted and near-infrared fluorescent probe for determining hydrogen polysulfides derived from a naphthalimide[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2025, 336: 126033.
- [52] Fortibui M M, Lim W, Lee S, et al. A Golgi apparatus-targeting, naphthalimide-based fluorescent molecular probe for the selective sensing of formaldehyde[J]. Molecules, 2021, 26(16): 4980.

- [53] Feng X C, Zhang G, Sun R, et al. Golgi polarity fluorescent imaging based on coumarin or 1, 8-naphthalimide derivatives in three channels[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2023, 394: 134469.
- [54] Feng X C, Zhang G, Sun R, et al. Several Golgi targeting fluorescence markers based on 1, 8-naphthalimide derivatives with amide and long carbon chain[J]. *Dyes and Pigments*, 2023, 208: 110796.
- [55] Ma Q J, Xu J H, Liu S Z, et al. A Golgi-localized fluorescence probe for measuring cysteine based on a naphthalimide derivative [J]. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 2025, 462: 116276.
- [56] Li K, Chen X, Wang B H, et al. Biotin-tagged fluorescent probe for *in situ* visualization of γ -glutamyl transpeptidase in cancerous cells and tissues[J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2024, 315: 124274.
- [57] Yang Y, Yan D X, Rong R X, et al. Nucleolus imaging based on naphthalimide derivatives [J]. *Bioorganic Chemistry*, 2024, 142: 106969.
- [58] Alcalá M A, Kwan S Y, Shade C M, et al. Luminescence targeting and imaging using a nanoscale generation 3 dendrimer in an *in vivo* colorectal metastatic rat model [J]. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 2011, 7(3): 249-258.
- [59] Bestwick C S, Ralton L D, Milne L, et al. The influence of bisnaphthalimidopropyl polyamines on DNA instability and repair in Caco-2 colon epithelial cells[J]. *Cell Biology and Toxicology*, 2011, 27(6): 455-463.
- [60] Nguyen V N, Qi S J, Kim S, et al. An emerging molecular design approach to heavy-atom-free photosensitizers for enhanced photodynamic therapy under hypoxia[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2019, 141(41): 16243-16248.
- [61] Boonnab S, Chaiwai C, Nalaoh P, et al. Synthesis, characterization, and physical properties of pyrene-naphthalimide derivatives as emissive materials for electroluminescent devices[J]. *European Journal of Organic Chemistry*, 2021, 2021(17): 2402-2410.
- [62] Xie X L, Liu J J, Yan L, et al. Synthesis and properties of naphthalimide derivative functionalized *N*, *N'*-bicarbazole for complementary white light-emitting diodes with exciplex[J]. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 2025, 36: 41.
- [63] Zeng X, Huang Y H, Gong S L, et al. Rational design of perfectly oriented thermally activated delayed fluorescence emitter for efficient red electroluminescence[J]. *Science China Materials*, 2021, 64(4): 920-930.
- [64] Bartkowski K, Crocomo P Z, Kochman M A, et al. Tandem rigidification and π -extension as a key tool for the development of a narrow linewidth yellow hyperfluorescent OLED system[J]. *Chemical Science*, 2022, 13(34): 10119-10128.
- [65] Grzelak M, Kumar D, Kochman M A, et al. An unprecedented roll-off ratio in high-performing red TADF OLED emitters featuring 2, 3-indole-annulated naphthalene imide and auxiliary donors[J]. *Chemical Science*, 2024, 15(22): 8404-8413.

- [66] Xiao H, Wang J Y, Zhang L Y, et al. Naphthalimide-modified clusters for red-emitting devices with high color purity[J]. *Inorganic Chemistry*, 2024, 63(37): 17157–17165.
- [67] Montanari C, Bianconi T, Sheokand M, et al. Enabling red thermally activated delayed fluorescence by increasing the push-pull strength in naphthalimide-phenothiazine derivatives [J]. *Journal of Materials Chemistry C*, 2023, 11(32): 10893–10904.
- [68] Wu W J, Zhan W H, Hua J L, et al. A new study on solid-state cyanine dye-sensitized solar cells[J]. *Research on Chemical Intermediates*, 2008, 34(2/3): 241–248.
- [69] Zhao Y, Liu X J, Ding M G, et al. Decreasing the molecular polarity of naphthalimide by a π -bridge strategy as cathode interlayers to enable high-efficient electron transfer in organic solar cells[J]. *ACS Applied Energy Materials*, 2024, 7(7): 2633–2641.
- [70] Xiao P, Dumur F, Graff B, et al. Blue light sensitive dyes for various photopolymerization reactions; Naphthalimide and naphthalic anhydride derivatives[J]. *Macromolecules*, 2014, 47(2): 601–608.
- [71] Huang W H, Zhang X L, Chen J, et al. Organic photocatalyzed polyacrylamide without heterogeneous end groups; A mechanistic study[J]. *ACS Catalysis*, 2023, 13(4): 2542–2546.
- [72] Yi M J, Zhang H X, Xiao T F, et al. Photoinduced metal-free α -C(sp³)—H carbamoylation of saturated Aza-heterocycles *via* rationally designed organic photocatalyst [J]. *ACS Catalysis*, 2021, 11(6): 3466–3472.
- [73] Xie S Y, Ma L, Xiao T F, et al. Exploring solvent polarity-dependent photocatalysis mechanism of organic photoredox catalysts[J]. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2023, 127(45): 9813–9821.
- [74] Zhang W J, Lu Q, Wang M S, et al. Photoinduced silylation of *N*-heteroarenes and unsaturated benzamides with naphthalimide-based organic photocatalysts [J]. *Organic Letters*, 2022, 24(21): 3797–3801.
- [75] Zhang W J, Song Y Q, Sun T Y, et al. Photocatalytic proton-coupled electron transfer enabled radical cyclization for isoquinoline-1, 3-diones synthesis[J]. *The Journal of Organic Chemistry*, 2024, 89(7): 5060–5068.
- [76] Reger D L, Leitner A, Pellechia P J, et al. Framework complexes of group 2 metals organized by homochiral rods and $\pi\cdots\pi$ stacking forces; A breathing supramolecular MOF [J]. *Inorganic Chemistry*, 2014, 53(18): 9932–9945.
- [77] Reger D L, Leitner A, Smith M D. Homochiral, helical coordination complexes of lanthanides(III) and mixed-metal lanthanides(III); Impact of the 1, 8-naphthalimide supramolecular tecton on structure, magnetic properties, and luminescence [J]. *Crystal Growth & Design*, 2015, 15(11): 5637–5644.
- [78] Reger D L, Leitner A P, Smith M D. Supramolecular metal-organic frameworks of s- and f-block metals; Impact of 1, 8-naphthalimide functional group [J]. *Crystal Growth & Design*, 2016, 16(1): 527–536.
- [79] Guo X L, Zhu N S, Lou Y, et al. A stable nanoscaled Zr-MOF for the detection of toxic

- mycotoxin through a pH-modulated ratiometric luminescent switch [J]. Chemical Communications, 2020, 56(40): 5389–5392.
- [80] Do T T, Takeda Y, Manzhos S, et al. Naphthalimide end capped anthraquinone based solution-processable *n*-channel organic semiconductors; Effect of alkyl chain engineering on charge transport[J]. Journal of Materials Chemistry C, 2018, 6(14): 3774–3786.
- [81] Li X, Zhu L L, Duan S, et al. Aggregation-induced chiral symmetry breaking of a naphthalimide-cyanostilbene dyad [J]. Physical Chemistry Chemical Physics, 2014, 16(43): 23854–23860.
- [82] Qu Y, Jiang Y H, Hua J L. Hyperbranched polyyne containing naphthalimide moiety as a fluorescent chemosensor for mercury ion[J]. Frontiers of Chemistry in China, 2010, 5(2): 226–233.
- [83] Niu X T, Fan Y F, Zhu G H, et al. Rational engineering of isoform-specific hSULT1E1 fluorogenic substrates for functional analysis and inhibitor screening[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2025, 275: 117192.
- [84] Shanmugaraju S, McAdams D, Pancotti F, et al. One-pot facile synthesis of 4-amino-1, 8-naphthalimide derived Tröger's bases *via* a nucleophilic displacement approach[J]. Organic & Biomolecular Chemistry, 2017, 15(35): 7321–7329.
- [85] Xia T K, Wang L L, Qu Y, et al. A thermoresponsive fluorescent rotor based on a hinged naphthalimide for a viscometer and a viscosity-related thermometer[J]. Journal of Materials Chemistry C, 2016, 4(24): 5696–5701.
- [86] Ren B, Yang Y Y, Qu Y, et al. Two fluorophore compounds based on 1, 8-naphthalimide: Synthesis, crystal structure, and optical properties[J]. Journal of Molecular Structure, 2019, 1193: 131–140.
- [87] Masimukku N, Mahmoudi M, Volyniuk D, et al. Molecular glasses based on 1, 8-naphthalimide and triphenylamine moieties as bipolar red fluorescent OLED emitters with conventional versus TADF hosting [J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2023, 288: 122185.
- [88] Zhang W Q, Xu Y W, Hanif M, et al. Enhancing fluorescence of naphthalimide derivatives by suppressing the intersystem crossing[J]. The Journal of Physical Chemistry C, 2017, 121(41): 23218–23223.
- [89] Hall L A, Windsor H J, Chan B, et al. Chiroptical switching in an enantiomeric pair of binaphthylenes based on redox-active 1, 8-naphthalimide substituents[J]. The Journal of Physical Chemistry Letters, 2025, 16(6): 1529–1534.
- [90] Wang P F, Xie Z Y, Tong S W, et al. A novel neutral red derivative for applications in high-performance red-emitting electroluminescent devices [J]. Chemistry of Materials, 2003, 15(9): 1913–1917.
- [91] Mamada M, Pérez-Bolívar C, Anzenbacher P Jr. Green synthesis of polycyclic benzimidazole derivatives and organic semiconductors[J]. Organic Letters, 2011, 13(18): 4882–4885.

- [92] Palmer J R, Wells K A, Yarnell J E, et al. Visible-light-driven triplet sensitization of polycyclic aromatic hydrocarbons using thionated perinones[J]. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 2020, 11(13): 5092-5099.
- [93] Reddy T S, Hwang J, Choi M. Aggregation induced emission properties of naphthalimide-coumarin conjugates with various intermolecular linkages[J]. *Dyes and Pigments*, 2018, 158: 412-419.
- [94] Pei Y Y, Sukhanov A A, Chen X, et al. The photophysics of naphthalimide-phenoselenazine electron donor-acceptor dyads: Revisiting the heavy-atom effect in thermally activated delayed fluorescence[J]. *Chemistry — A European Journal*, 2025, 31(5): e202403542.
- [95] Sha Q Y, Li X S, Gu X X, et al. A self-aggregated thermally activated delayed fluorescence nanoprobe for HClO imaging and activatable photodynamic therapy [J]. *Talanta*, 2025, 286: 127570.
- [96] Liu H, Wei S X, Qiu H Y, et al. Naphthalimide-based aggregation-induced emissive polymeric hydrogels for fluorescent pattern switch and biomimetic actuators [J]. *Macromolecular Rapid Communications*, 2020, 41(13): 2070031.
- [97] Xu C G, Wu T, Duan L Z, et al. A naphthalimide-derived hypochlorite fluorescent probe from ACQ to AIE effect transformation[J]. *Chemical Communications*, 2021, 57(86): 11366-11369.
- [98] Zheng X J, Zhu W C, Ni F, et al. Simultaneous dual-colour tracking lipid droplets and lysosomes dynamics using a fluorescent probe[J]. *Chemical Science*, 2019, 10(8): 2342-2348.
- [99] Rout Y, Montanari C, Pasciucco E, et al. Tuning the fluorescence and the intramolecular charge transfer of phenothiazine dipolar and quadrupolar derivatives by oxygen functionalization[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2021, 143(26): 9933-9943.
- [100] Tosolini M, Alberoni C, Outis M, et al. Naphthalimide-dyes bearing phosphine and phosphorylamide moieties: Synthesis and optical properties[J]. *Chemistry — A European Journal*, 2023, 29(52): e202301597.
- [101] Quintana-Espinoza P, García-Luis J, Amesty Á, et al. Synthesis and study of antiproliferative, antitopoisomerase II, DNA-intercalating and DNA-damaging activities of aryl-naphthalimides[J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2013, 21(21): 6484-6495.
- [102] Wang Q C, Qu D H, Ren J, et al. A lockable light-driven molecular shuttle with a fluorescent signal[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2004, 43(20): 2661-2665.
- [103] Li G F, Chen Y J, Qiao Y J, et al. Charge transfer switching in donor-acceptor systems based on BN-fused naphthalimides[J]. *The Journal of Organic Chemistry*, 2018, 83(10):

5577–5587.

- [104] Hua Q X, Xin B, Liu J X, et al. Bulky 4, 6-disubstituted tetraphenylethene-naphthalimide dyad: Synthesis, copolymerization, stimuli-responsive fluorescence and cellular imaging[J]. *Faraday Discussions*, 2017, 196: 439–454.
- [105] Kantarod K, Naweephattana P, Reutrakul V, et al. Synthesis of *peri*-diarylated naphthalimides *via* double decarboxylative cross-coupling reaction[J]. *Synthesis*, 2019, 51(15): 2915–2922.
- [106] Xue J Y, Nakanishi W, Tanimoto D, et al. Convergent synthesis of hexameric naphthylene macrocycles with dicarboxylic imide appendages[J]. *Tetrahedron Letters*, 2013, 54(36): 4963–4965.
- [107] Kiyotaki K, Kayukawa T, Imayoshi A, et al. Total syntheses of FR-901235, auxarthrones A–D, and lamellicolic anhydride[J]. *Organic Letters*, 2020, 22(23): 9220–9224.
- [108] Zagranyski Y, Mutovska M, Petrova P, et al. Dioxin-annulated 1, 8-naphthalimides — Synthesis, spectral and electrochemical properties, and application in OLED[J]. *Dyes and Pigments*, 2021, 184: 108585.
- [109] Tian Z D, Liu Y C, Tian B Z, et al. The synthesis and fluorescence properties of novel 1, 8-naphthalimide derivatives[J]. *Research on Chemical Intermediates*, 2015, 41(2): 1157–1169.
- [110] Shanmugaraju S, Dabadie C, Byrne K, et al. A supramolecular Tröger's base derived coordination zinc polymer for fluorescent sensing of phenolic-nitroaromatic explosives in water[J]. *Chemical Science*, 2017, 8(2): 1535–1546.
- [111] Kaplanai E, Tonis E, Drymona M, et al. Microwave-assisted, copper-catalyzed domino O–H/C–H arylation reaction toward the synthesis of oxygen-doped polyaromatic molecules[J]. *The Journal of Organic Chemistry*, 2023, 88(16): 11552–11561.

缩写表

化学品

ACE	acetone	丙酮
ACN	acetonitrile	乙腈
AcOH	acetic acid	乙酸
AIBN	azobisisobutyronitrile	偶氮二异丁腈
BSA	bovine Serum albumin	牛血清白蛋白
CDCl ₃	deuterated chloroform	氘代氯仿
CTAB	cetyltrimethyl ammonium bromide	溴化十六烷基三甲铵
DCC	dicyclohexyl carbodiimide	二环己基碳二亚胺
DCM	dichloromethane	二氯甲烷
Dio	dioxane	二氧六环
DMAP	dimethylaminopyridine	对二甲基氨基吡啶
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamide	<i>N,N</i> -二甲基甲酰胺
DMSO	dimethyl sulfoxide	二甲基亚砷
EA	ethyl acetate	乙酸乙酯
EE	ethyl ether	乙醚
EtOH	ethanol	乙醇
Gly	glycerinum	甘油
HSA	human serum albumin	人血清白蛋白
KPS	potassium persulfate	过硫酸钾
MeOH	methanol	甲醇
<i>n</i> -Hex	<i>n</i> -hexane	正己烷
NI	naphthalimide	萘酰亚胺
PDMS	polydimethylsiloxane	聚二甲基硅氧烷
PE	petroleum ether	石油醚
PS	polystyrene	聚苯乙烯
SDBS	sodium dodecyl benzene sulfonate	十二烷基苯磺酸钠

TBZ benzothiadiazole 苯并噻二唑

TCM chloroform 氯仿、三氯甲烷

THF tetrahydrofuran 四氢呋喃

Tol toluene 甲苯

TPA triphenylamine 三苯胺

术语

AIE aggregation-induced emission 聚集诱导发光

CIE crystal-induced emission 晶体诱导发光

CLSM confocal laser scanning microscope 激光扫描共聚焦显微镜

COF/MOF covalent-/metal-organic frameworks 共价/金属有机框架

CT/ICT/TICT/PICT charge transfer/intramolecular charge transfer/ twisted charge transfer/planar charge transfer 电荷转移/分子内电荷转移/扭曲电荷转移/平面电荷转移

DFT/TD-DFT density functional theory/time-dependent density functional theory 密度泛函理论/含时密度泛函理论

EQE external quantum efficiency 外量子效率

FQY fluorescence quantum yield 荧光量子效率

FRET Förster resonance energy transfer 共振能量转移

GPC gel permeation chromatography 凝胶排阻色谱

HOMO highest occupied molecular orbital 最高占据分子轨道

HRMS high-resolution mass spectrometry 高分辨质谱

IC50 median inhibition concentration 半抑制浓度

ISC intersystem crossing 系间窜越

NMR nuclear magnetic resonance spectroscopy 核磁共振波谱

LE local excited 局域激发

LFP latent fingerprint 潜指纹

LCST lower critical solution temperature 最低共溶温度

LUMO lowest unoccupied molecular orbital 最低未占有分子轨道

OLED organic light-emitting diode 有机发光二极管

PET photo-induced electron transfer 光致电子转移

SCE saturated calomel electrode 饱和甘汞电极

TADF thermally activated delayed fluorescence 热致延迟荧光

TLC thin-layer chromatography 薄层色谱法