

[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 99119648.1

[45]授权公告日 2002年7月17日

[11]授权公告号 CN 1087744C

[22]申请日 1999.9.24

[21]申请号 99119648.1

[73]专利权人 中国科学院化学研究所

地址 100080 北京市海淀区中关村北1街2号

关家玉

[72]发明人 张曼华 敬炳文 陈申

沈涛 沈建权

[56]参考文献

WO9404497

1994. 3. 3 _

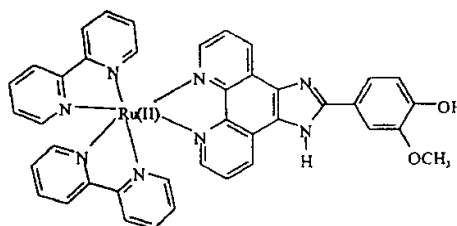
审查员 张轶东

权利要求书1页 说明书5页 附图页数0页

[54]发明名称 一种钌(II)多吡啶配合物及其制备方法

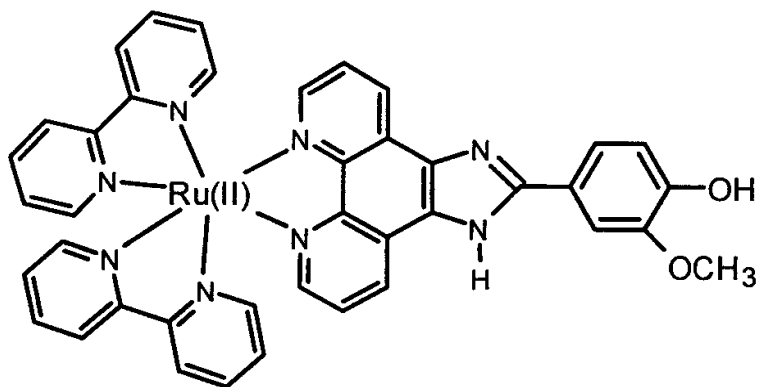
[57]摘要

本发明涉及发光 pH 传感器技术领域。钌(II)多吡啶配合物通式与结构如图所示：其制法是将二(2,2'-联吡啶)-二氯-二水合钌(II) (即 $Ru(bpy)_2Cl_2 \cdot 2H_2O$) 与含酚羟基的菲罗啉咪唑衍生物配体按摩尔比 1: 1 在溶剂水-乙醇(1: 1)中回流 5 小时, 除去溶剂, 经层析处理得到目标化合物。本发明的化合物是将邻烷氧基酚强电子给体共价键与钌配合物相连, 通过分子内电子转移实现配合物的发射对 pH 的依赖。本发明的化合物的发射对 pH 变化高度敏感, 为已报道的类似分子的 10 倍, 可用于高灵敏度的 pH 发光传感器。

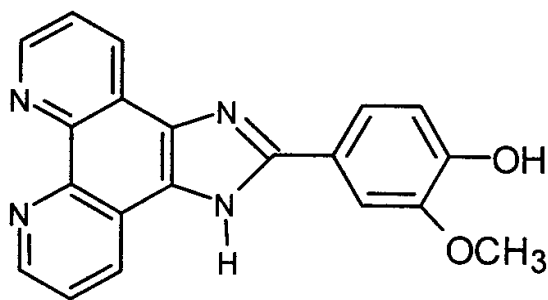


权 利 要 求 书

1. 一种钌(II)多吡啶配合物, 其配合离子对应于下列通式:



2. 如权利要求 1 所述的一种钌(II)多吡啶配合物的制法, 其特征在于如下步骤进行: 将二(2,2'-联吡啶)-二氯-二水和钌(II)与菲罗咪唑啉衍生物按摩尔比 1:1 在体积比为 3:1 的乙醇-水中回流 5 小时, 除去溶剂, 进行硅胶柱层析, 用体积比为 2:1 的丙酮/甲苯淋洗液淋洗, 所述的菲罗咪唑啉衍生物配体的结构为:



一种钕(II)多吡啶配合物及其制备方法

本发明属于高灵敏度的 pH 传感技术领域，特别是属于钕(II)多吡啶配合物制备及其发光对 pH 的高度灵敏响应。

传感器或敏感器(sensor)就是对某些性质或分析物发生响应的分子。通常，一个敏感器由一个分子识别组分及一个响应组分组成，前者具有在混合物中与特定物种相结合的能力，后者则能够在结合后立即产生一个与之相应的信号改变。受生物过程中自然复杂现象的启示，化学家们已成功地合成了许多复杂的有机分子，如王冠醚，穴状配体，球烷，及杯芳烃等，这些分子能与特定的离子或分子螯合，它们是分子识别的基础。一般说来，王冠醚及其相关化合物与特定物种结合后本身不能产生具有识别性的物理性质改变，而这正是信号传输及敏感的基础。为了克服这种困难，新一代的主体分子被用于该领域，其主要是基于过渡金属配合物的发光传感器。这种发光无机离子传感器由三部分组成：(1)一个离子识别位置(2)对分析物发生结合响应的发光组分(3)识别位置及发光组分之间的化学连接。

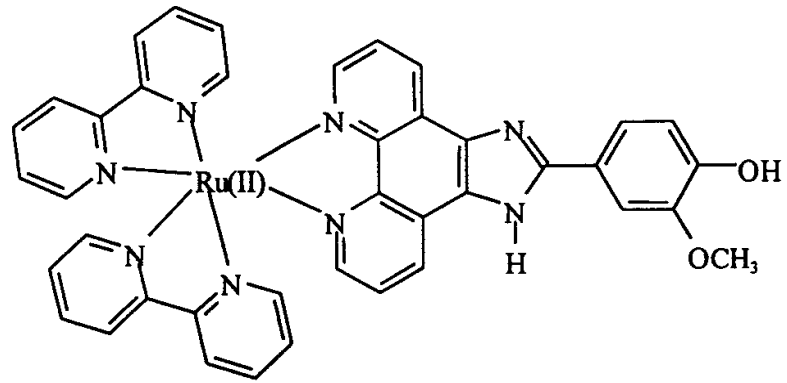
尽管有许多发光过渡金属配合物，只有钕多吡啶配合物及铈三羰基 α -二亚胺配合物已用于发光探针。这是由于它们的热及化学稳定性、水溶性、强的可见吸收、有效的发射及长寿命的激发态。而且由于它们的激发态是极性的，其激发态特性如发射量子效率，发射寿命及氧化还原势等在很大程度上会受到辅助配体，溶剂极性，及其他环境因素的影响。在光学传感器中常用的测量方法是吸收、发射或折射光谱，而发射技术具有内在的高灵敏度。由于发射波长总是长于入射波长，这样相对于零或近零背景读出信号是可能的，对于发射的扰动发射信号可以通过强度，强度比或寿命等形式来记录。过渡金属配合物做为发射探针有许多潜在优势，包括长的激发态寿命及高的发射量子产率。与典型的纳秒有机荧光探针相比，长的激发态寿命使得它们很容易测量，而且对无处不在的短寿命的有机发光物质提供了有效的时间区别。

基态吸收随 pH 变化的物质早已用于 pH 的定量测定及 pH 指示剂。但吸收光谱一般是相当不敏感的也难用于远距离光纤及小的 pH 测定。在发射光谱上具有 pH 依赖的发光分子可用作灵敏的 pH 指示剂。这种离子(包括 H⁺)控制发射不仅对生命科学中的离子敏感有意义而且对于构建分子

电子器件同样具有重要意义。相当多的生命现象都是在一定的 pH 条件下进行的，正常细胞和肿瘤细胞中的 pH 有明显的差别。细胞中 pH 值的快速准确测定对于肿瘤诊断也是很有意义的，然而传统的 pH 计是无能为力的。高灵敏度微型能远距离测定的 pH 发光传感器在这方面应该具有潜在的应用。尽管这种 pH 发光传感器还处于早期研究阶段，文献报道还不多见，其前景是很好的。1992 年格里格首次在英国化学会志上 (R. Grigg, E. D. J. A. Norgert, J. Chem. Soc. Chem. Communication. 1992, 1300.) 报道了基于联吡啶钌配合物的发光 pH 传感器，它们是联吡啶钌通过亚甲基与各种胺相连，通过胺的质子化与去质子化来影响配合物的发射而产生 pH 敏感，配合物的发射性质随 pH 的变化而变化。1994 年格里格又在英国化学会志 (R. Grigg, J. M. Holmes, S. K. Jones, E. D. J. A. Norgert, J. Chem. Soc. Chem. Communication. 1994, 185.) 报道了以联吡啶钌为发光单元，杯芳烃作为酸碱敏感单元的发光 pH 传感器，研究了这些化合物的发射随 pH 变化的特性。

尽管报道的这些分子的发射性质具有 pH 敏感特性，但其 pH 敏感的程度还不是很高，在其 pH 敏感范围内的发射强度变化约 4-5 倍。且化合物的合成复杂，特别是配体杯芳烃 2, 2'-联吡啶及 5, 5'-二甲基联吡啶不易合成。

本发明的目的在于克服上述缺点，提供了一种结构简单的钌(II)多吡啶配合物及其制备方法。本发明的钌(II)多吡啶配合物，其配合离子对应于下列通式：

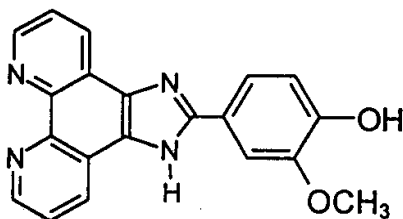


本发明的钌多吡啶配合物的制备方法按如下步骤进行：

将 Ru(bpy)₂Cl₂·2H₂O 与菲罗啉咪唑配体按 1:1 摩尔比在水-乙醇(1:1, v/v)溶剂中回流 4-8 小

时，冷却后过滤，将蒸滤液出去溶剂，加入饱和高氯酸钠水溶液，得沉淀。将此沉淀用柱层析后再加饱和高氯酸钠水溶液沉淀出。经重结晶后得纯净的产物。

$\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 的制法为：将 $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 与 2,2'-联吡啶按摩尔比 1:1 于二甲基甲酰胺中回流 3 小时，浓缩后析出紫黑色结晶，过滤即得。菲罗咪唑啉生物配体的合成为：将 5,6-菲罗咪啉二酮与酚醛按 1:1 的摩尔比加入 2.5 当量的醋酸铵在冰醋酸中回流 1 小时后，冷却，用浓氨水中和，此时析出黄色固体，过滤后用甲醇重结晶得到纯的菲罗咪唑啉生物配体，其结构式为：



溶剂为乙醇于水的混合溶剂，其体积比为 2:1~5:1。柱层析可用硅胶或三氧化二铝，淋洗液为丙酮与甲苯的混合物，体积比为 2:1~5:1。

本发明制备的钌多吡啶配合物在可见光区有强的吸收，在乙腈和低 pH 的水溶液中有强的发射，随 pH 的增加发射减弱，当 pH 达到烷氧基酚的羟基去质子时，发射强度急剧减弱，表现出高度的 pH 敏感性，在其 pH 敏感区内的发射强度变化在 50 倍左右，可用于高灵敏的发光 pH 传感器。

该发明利用酚氧基负离子是强电子给体能有效地淬灭钌(II)多吡啶配合物的发射这一特点，将邻烷氧基酚共价键与钌配合物相连，通过分子内电子转移实现了目标化合物的发射对 pH 的依赖，利用钌配合物优良的光物理性质及其随 pH 变化的特性。本发明的配合物的发射对 pH 的变化十分敏感。在 pH5-11 范围内，发光强度变化约 50 倍，可用于高灵敏度的发光 pH 传感器。

下面结合实施例详述本发明

实施例

本发明的化合物（结构式如前所述）制备方法如下：

0.2mmol $\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 0.2mmol, 0.2mmol 4-羟基-3-甲氧基-菲罗啉咪唑配体, 20ml 乙醇-水(3:1, v/v)回流 5 小时, 溶液变为棕红色. 冷却后过滤, 蒸去乙醇加入 5ml 水溶解后, 再加入 10ml 饱和高氯酸钠水溶液, 立即析出黄色沉淀, 过滤, 用硅胶柱层析, 丙酮/甲苯(2:1, v/v)淋洗得产物. 产率 75%.

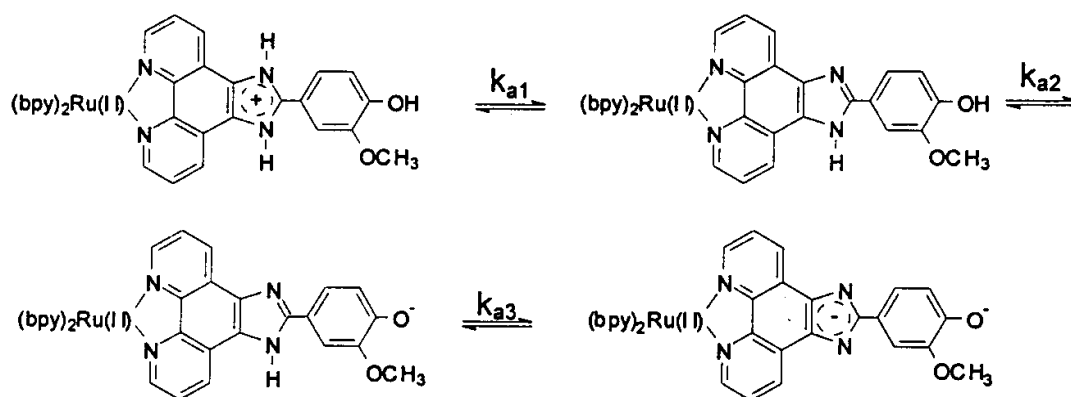
此化合物的鉴定

紫外吸收: $\lambda_{\text{max}}(\text{CH}_3\text{CN})$ 459.5nm ($\epsilon=2.18 \times 10^4$).

核磁共振: $^1\text{H NMR}(\text{CD}_3\text{CN})$: 8.90–8.88(d, 2H), 8.57–8.50(t, 4H), 8.08–8.07(td, 2H), 7.97–7.74(m, 8H), 7.65–7.60(m, 4H), 7.46–7.42(td, 2H), 7.25–7.23(t, 2H), 6.83(d, 1H), 3.85(s, 3H)。

元素分析: 分子式 $\text{Ru}(\text{C}_{40}\text{H}_{30}\text{N}_8) \cdot 2\text{ClO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, 理论值: C, 47.72%, H, 3.60%, N, 11.13%, 测量值: C, 47.61%, H, 3.72%, N, 10.91%. yield, 73%.

上述化合物的 pKa 值例于表 1 并有如下的平衡关系:



在低 pH 时, 咪唑上的三级 N 原子质子化, 随 pH 的升高去质子化, 发射强度降低. 当 pH 在 5~11 发射强度急剧下降, 其变化大约是 50 倍, 这主要是由于邻甲氧基酚负离子对钌配合物的电子转移淬灭所致. 该化合物吸收波长, 发射波长, 发射量子效率随 pH 的变化于如表 2.

表 1: 配合物的 pK_a 值*

pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{a3}	pK_{a1}^*	pK_{a2}^*	pK_{a3}^*
1.97	8.5	10.61	/	6.71	/

pK_a : 通过吸收滴定曲线得到, pK_a^* : 通过发射滴定曲线得到。

所有的测定均在磷酸缓冲溶液中进行, pH 范围 0.55-12.6. pK_a 及 pK_a^* 通过 Henderson-Hasselbalch 公式: (1). $\log[(A_{max}-A)/(A-A_{min})]=pK_a(abs.)-pH$, and $\log[(\phi_{max}-\phi)/(\phi-\phi_{min})]=pK_a(lum.)-pH$ 估算得到.

表 2. 所述化合物在给定 pH 时的吸收波长、发射波长及发射量子产率

pH	λ_{em}^{max} (nm)	λ_{abs}^{max} (nm)	$\phi \times 10^3$
1	635	436	49.0
3	632	458	46.0
7	620	460	10.5
12	630	462	0.51