



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103221509 B

(45)授权公告日 2016.08.03

(21)申请号 201180042983.X

(22)申请日 2011.07.06

(30)优先权数据

P.391776 2010.07.07 PL

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2013.03.06

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/PL2011/000070 2011.07.06

(87)PCT国际申请的公布数据

W02012/005615 EN 2012.01.12

(73)专利权人 波兰科学院物理化学研究所

地址 波兰华沙

专利权人 NAN氧化物有限公司

(72)发明人 雅努什·兹比格涅夫·莱温斯基

卡米尔·索科洛夫斯基

(74)专利代理机构 北京康信知识产权代理有限公司 11240

代理人 李丙林 张英

(51)Int.Cl.

G09K 11/06(2006.01)

H05B 33/14(2006.01)

H05B 33/22(2006.01)

G07F 3/06(2006.01)

H01L 51/50(2006.01)

(56)对比文件

US 20070072001 A1, 2007.03.29, 说明书全文.

CN 101641423 A, 2010.02.03, 说明书第5页化学式1、第1-3页、附图1及附图说明.

审查员 黄轲轲

权利要求书3页 说明书15页 附图3页

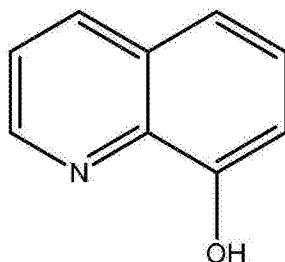
(54)发明名称

发光化合物、发光化合物的制备方法和其应用

(57)摘要

本发明涉及通式为 $(R')_xZn_y(L)Z(A)_n(XR)_m$ 的化合物,其中L是双官能或多官能有机中性配体或其去质子化形式,包含至少两个选自N、O、S的杂原子,其中所述配体的至少一种官能团选自-OH、-SH、-NH₂、-NHR、-COOH、-CONH₂、-CONRH或它们的去质子化等价物;A是无机阴离子,X是氧或硫,R'是直链或支链的C1-C10烷基、苄基、苯基、环己基、或卤素,R是氢、烷基、或芳基,x是从0到6的数字,y是从1到12的数字,z是从1到12的数字,n是从0至6的数字,m是从0到6的数字,其中,同时满足 $x \neq 0, n \neq 0$,且 $m \neq 0$ 并且如果n和m=0,则 $x \neq z$ 。本发明还涉及这些化合物的制备方法和它们的应用。

1. 一种通式为 $(R')_xZn_y(L)_z(A)_n(XR)_m$ 的化合物, 其中, L 是由以下结构表示的 8-羟基喹啉:



可选地取代有: 氢、取代或未取代的直链或支链的 C1-C10 烷基、取代或未取代的苯基、取代或未取代的苄基、取代或未取代的醚基、取代或未取代的酮基、卤素、-OH、-SH、-NH₂、-NHR、-COOH、-CONH₂、-CONRH、-O⁻、-S⁻、-NH⁻、-NR⁻、-COO⁻、-CONH⁻、-CONR⁻;

A 是选自 O²⁻、S²⁻、Se²⁻、Te²⁻、CO₃²⁻、SO₄²⁻、SO₃²⁻、CS₂O²⁻、CS₃²⁻、BO₃³⁻、和 NO₂⁻ 中的无机阴离子, X 是氧或硫,

R' 是直链或支链的 C1-C10 烷基、苄基、苯基、环己基、或卤素,

R 是氢、烷基、或芳基,

x 是从 0 到 6 的数字,

y 是从 1 到 12 的数字,

z 是从 1 到 12 的数字,

n 是从 0 到 6 的数字,

m 是从 0 到 6 的数字,

其中, x、n 和 m 不同时为 0 并且如果 n 和 m = 0, 则 x ≠ z。

2. 根据权利要求 1 所述的化合物, 其中, 所述无机阴离子 A 存在, 并且选自 O²⁻、S²⁻、Se²⁻、CO₃²⁻、CS₂O²⁻、和 BO₃³⁻。

3. 根据权利要求 2 所述的化合物, 其中, 所述无机阴离子 A 是 O²⁻。

4. 根据权利要求 2 所述的化合物, 其中, 所述无机阴离子 A 是 CO₃²⁻。

5. 根据权利要求 1 所述的化合物, 其中, x 是从 1 到 6 的数字。

6. 根据权利要求 1 所述的化合物, 其中, m 是从 1 到 6 的数字。

7. 一种选自由以下各项组成的组中的化合物:

(a) [(Znq₂)₂(^tBuZnOH)₂];

(b) [(Znq₂)₂(EtZnOH)₂];

(c) [(^tBu)₂Zn₄(μ₄-O)(Meq)₄];

(d) [(ⁱPr)₂Zn₄(μ₄-O)(Meq)₄];

(e) [(Et)₂Zn₄(OEt)₂(Bq)₄];

(f) {[Zn(BTZ)₂](^tBuZnBTZ)₂};

(g) Zn₁₀q₁₂(CO₃)₄; 以及

其中:

q 是 8-羟基喹啉;

Meq 是 5,7-二甲基-8-羟基喹啉;

Bq 是 10-羟基苯并喹啉;

BTZ是2-(2-羟基苯基)苯并噻唑；

Et是乙基；

ⁱPr是异丙基；以及

^tBu是叔丁基。

8.一种通式为 $(R')_xZn_y(L)_z(A)_n(XR)_m$ 的化合物的制备方法，

其中，A、L、X、R、R'、x、y、z、n、和m是如在权利要求1中所定义的，

其中，前体由结构 $R'_xZn_y(L)_z(X_kR)_m$ 表示，经受在溶剂中与以下各项中的任一种或多种的反应或经受热转化：

(a)氧；

(b)水；

(c)元素硫；

(d)硒；

(e)碲；

(f)含氧酸，选自碳酸、硫(IV)酸、硫(VI)酸、硫代碳酸、硼酸、硝(III)酸、和硝(V)酸；

(g)二元酸，选自 H_2S 、 H_2Se 、和 H_2Te ；

(h)酸酐，选自 CO_2 、 SO_2 、 CS_2 、 B_2O_3 、 NO 、和 NO_2 ；或

(i)无机酸盐，选自碳酸、硫(IV)酸、硫代碳酸、硼酸、硝(III)酸、硝(V)酸、氢硫酸、氢硒酸、和氢碲酸的盐，

其中，k是1或2。

9.根据权利要求8所述的方法，其中，使用无水有机溶剂。

10.根据权利要求8所述的方法，其中，使用含水有机溶剂。

11.根据权利要求8所述的方法，其中，水用作所述溶剂。

12.根据权利要求9或10所述的方法，其中，所述有机溶剂是在其中所述前体溶解良好的甲苯、四氢呋喃、己烷、二氯甲烷、二甲基亚砷、乙腈、以及醇、酚或酸，或这些化合物的混合物。

13.根据权利要求8所述的方法，其中，所述反应在 $-70^{\circ}C$ 至 $200^{\circ}C$ 的温度下进行。

14.根据权利要求13所述的方法，其中，所述反应在 $-70^{\circ}C$ 至 $100^{\circ}C$ 的温度下进行。

15.根据权利要求8所述的方法，包括所述前体与选自 CO_2 、 SO_2 、 CS_2 、 B_2O_3 、 NO 、和 NO_2 中的酸酐反应的步骤。

16.根据权利要求8所述的方法，包括所述前体与选自碳酸、硫(IV)酸、硫代碳酸、硼酸、硝(III)酸、硝(V)酸、氢硫酸、氢硒酸、和氢碲酸的盐中的无机酸盐反应的步骤。

17.根据权利要求8所述的方法，包括所述前体与选自碳酸、硫(IV)酸、硫(VI)酸、硫代碳酸、硼酸、硝(III)酸、硝(V)酸中的含氧酸反应的步骤。

18.根据权利要求8所述的方法，包括所述前体与选自 H_2S 、 H_2Se 、 H_2Te 中的二元酸反应的步骤。

19.根据权利要求8所述的方法，包括所述前体与元素硫、硒或碲反应的步骤。

20.根据权利要求8所述的方法，其中，所述反应在0.1至100巴的压力范围下进行。

21.根据权利要求8或20所述的方法，其中，所述反应在1至100巴的压力范围下进行。

22.根据权利要求8或20所述的方法，其中，所述反应在1至20巴的压力范围下进行。

23. 根据权利要求8所述的方法, 其中, 所述前体经受在60-700°C的温度范围内的热转化。

24. 根据权利要求8或23所述的方法, 其中, 所述前体经受在60-400°C的温度范围内的热转化。

25. 根据权利要求1所述的化合物在发光层和传导层的产生中的应用。

26. 根据权利要求25所述的应用, 其中, 所述发光层和传导层用于生产电致发光二极管和使用发光体的设备。

27. 根据权利要求1所述的化合物作为细胞和组织成像中的荧光标记的应用。

发光化合物、发光化合物的制备方法和其应用

技术领域

[0001] 本发明涉及基于含有锌的有机配体的复合物的发光化合物,在电子学、生物学和医学上特别是在有机发光二极管的设计中具有潜在的应用。本发明也涉及这些化合物的制备方法和它们的应用。

背景技术

[0002] Mq_n (其中M是金属)类型的8-羟基喹啉(Hq)螯合物广泛用于分析化学中。20世纪80年代,关于Hq螯合物和它们的衍生物在有机发光二极管(OLED)的生产中发光层和传导层(导电层, conduction layer)的设计中的有效性的广泛研究已经开始。材料化学中的真正的里程碑,其致使第一个稳定的电致发光二极管的制备,是8-Hq与铝的三整合复合物(trichelate complex)(Alq_3)的使用。[C.W.Tang, S.A.VanSlyke Appl.Phys.Lett, 1987, 51, 913以及专利号US1985/4539507和US1985/4539507]。近年来,也对锌的二整合8-Hq复合物(Znq_2)的电致发光性能进行了广泛研究[L.S.Sapochak, F.E.Benincasa, R.S.Schofield, J.L.Baker, K.K.C.Riccio, D.Fogarty, H.Kohlmann, K.F.Ferris, P.E.Burrows J.Am.Chem.Soc., 2002, 124, 6119]。

[0003] 在 Alq_3 的结构中,铝原子结合至三个去质子化的羟基喹啉配体。 Alq_3 的热稳定性使得能够在350°C下通过真空装置(vacuum planting)将该化合物沉积为薄层而不分解。溶液中 Alq_3 的量子产率为11%并且最大荧光在532nm处。 Znq_2 以可比较的量子产率为特征。[T.A.Hopkins, K.Meerholz, S.Shaheen, M.L.Anderson, A.Schmidt, B.Kippelen, A.B.Padias, H.K.Hall, Jr., N.Peyghambarian, N.R.Armstrong Chem.Mater., 1996, 8, 344]

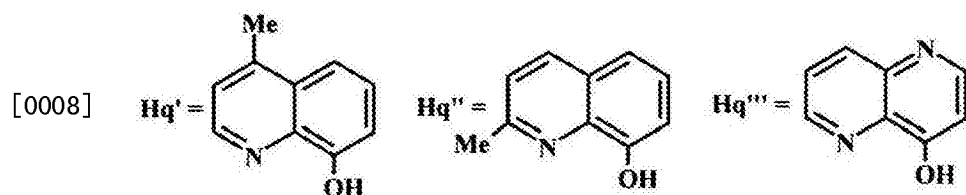
[0004] 已进行了各种尝试以获得具有预定的发光颜色的材料。这在潜在的应用中,如,TV面板中的OLED的设计中特别重要。目前,进行了广泛的研究以获得具有广泛的颜色的荧光系统,其中蓝色和白色的发光体可能是最有吸引力的。

[0005] 也需要寻找新的荧光标记(标签)的可能性,其广泛应用于在生物学和医学中的成像和物理化学检验。荧光标记的适用性的范围是非常广泛和多样化的。它们用于以下细胞组分的研究和成像:膜、细胞骨架蛋白、细胞器:核、线粒体、溶酶体、内质网、高尔基体;由于多种目的使用标记将蛋白染色,包括抗体和酶、肽、寡核苷酸和核酸的染色;适当设计的荧光标记用作重要的细胞内物质如 O_2 、 K^+ 、 H^+ 浓度的检测的化学传感器,以及用于细胞膜的电位的测量;经标记的物质用于体外和体内研究中,在固定的材料和在活体模型中。经标记的物质用于生物学和医学的许多领域,包括遗传学、生物化学如在酶活性的研究中、免疫学、病理学、神经学、医学诊断,等等。在细胞功能的研究中,标记用于研究细胞活力、细胞周期、粘附、凋亡、物质的细胞毒性试验,等等。广泛应用于上述领域中的众多现代研究方法和技术利用了含有荧光标记的化合物,并且这些技术的发展中的进步由标记的发展中的进步,特别是它们的灵敏度和稳定性的进步决定。这些技术包括:流式细胞仪;生物芯片;通过聚合酶链反应(PCR)的DNA测序或核酸合成;用于研究分子间相互作用包括生物分子间相互作用的荧光相关光谱(FCS),其中也使用高强度的激发辐射并且其中标记的发光强度在单个

光子捕获之后;基于荧光共振能量转移(FRET)的生物传感器,其广泛用于细胞生物学用于研究信号通路以及使用共聚焦荧光寿命成像显微镜(FLIM)(一种基于测量荧光寿命之间的差别以用于研究蛋白质-蛋白质相互作用并由目前所使用的荧光团的低量子产率所限制的生物过程成像技术)使生物过程成像;或用于研究蛋白质的亚细胞定位的超分辨率受激发射损耗(STED)显微镜(分辨率为约70nm)。

[0006] 市售的荧光标记由荧光蛋白、有机小分子和量子点构成,其近年来已被介绍并且其仍然在实施阶段[1、2、4、5]。此外,文献包括尝试制备基于磷光镧系元素复合物[10]、碳纳米颗粒[9]和重金属的复合物[11]的标记的报道。主要的和最通用的基团是有机小分子。它们属于化合物类,它们的分子质量通常不超过1000Da,并且它们的尺寸使得它们能够标记在直径为1-1.5nm的球体中。量子点(QD),或基于半导体的纳米颗粒,具有光致发光性质,并且它们的直径一般不超过10nm。QD的实例是涂覆于硫化锌层中的硒化镉纳米颗粒:CdSe/ZnS QD。有机标记虽小,但是不耐受光致褪色。量子点是光稳定的,但对于许多应用来说太大。

[0007] 在基于Hq和其衍生物的复合物的情况下,最大荧光发射的移位可以通过引入具有电子性质改变的配体、金属中心或复合物配位区的形状的改变而实现。例如,Alq'₃(即,由在C-4位以-CH₃取代的8-羟基喹啉单价阴离子组成的复合物)的最大荧光为515nm,相比于Alq₃蓝移(hypsochromatically)17nm。



[0009] 另一方面,C-2位以-CH₃取代的8-羟基喹啉的使用导致形成稳定性较差的[(q''Al)₂O]类型的氧代铝(oxoaluminum)复合物,在490nm处具有最大发光。当使用Hq'''前配体(proligand)Al(q''')₃时,获得在440nm处具有荧光光谱峰的化合物[C.H.Chen,J.Shi Coordin.Chem.Rev.,1998,171,161]。

[0010] Mqn类型的复合物的荧光性质还取决于中心离子的性质:

[0011] i)具有顺磁金属离子的螯合复合物不显示任何荧光(例如,铬,镍复合物);

[0012] ii)随着金属离子的原子数的增加通常观察到量子产率下降;

[0013] iii)随着金属-配体键的共价性质的增加,最大荧光移向较长的波长;例如,Al、Ga,铟螯合物分别在532nm、545nm和558nm处发光,同时Mgq₂较其锌类似物Znq₂(557nm)发出较短波长的光(500nm)。

[0014] [D.C.Bhatnagar,L.S.Forster Spectrochim.Acta,1965,21,1803; R.Ballardini,G.Varani,M.Y.Indelli,F.Scandola Inorg.Chem.,1986,25,3858]

[0015] 发射带的移位也取决于分子的形状,以及在晶格中的分子的相对位置和分子间的相互作用。例如,对于不同的Alq₃的多形性变体观察到了光谱性质的差异。[M.Cölle, R.E.Dinnebier,W.Brütting Chem.Comm.,2002,2908]

[0016] 所描述的实例大部分属于包含一种类型的配体的单核螯合化合物,其在分子几何形状和晶体堆积中产生较小的改变。

[0017] 本发明的目的是获得扩展现有荧光系统的设计可能性的新型的荧光材料。

[0018] 本发明的主题是通式为 $(R')_xZn_y(L)_z(A)_n(XR)_m$ 的新型化合物,其中L是双官能或多官能的有机中性配体或其去质子化形式,包含至少两个选自N、O、S的杂原子,其中,配体的至少一个官能团选自-OH、-SH、-NH₂、-NHR、-COOH、-CONH₂、-CONRH或它们的去质子化等价物;A是无机阴离子,R'是直链或支链的C1-C10烷基、苄基、苯基、环己基或卤素,X是氧或硫,R是氢、烷基或芳基,x是从0到6的数字,y是从1到12的数字,z是从1到12的数字,n是从0到6的数字,m是从0到6的数字,其中,同时满足 $x \neq 0$, $n \neq 0$,且 $m \neq 0$ 并且如果n和m=0,则 $x \neq z$ 。

[0019] 优选地,无机阴离子A是源自含氧酸、二元酸、酸酐、氧、硫、硒或碲的阴离子。

[0020] 更优选地,无机阴离子A是 O^{2-} 、 S^{2-} 、 Se^{2-} 、 Te^{2-} 、 CO_3^{2-} 、 SO_4^{2-} 、 SO_3^{2-} 、 CS_2O^{2-} 、 CS_3^{2-} 、 BO_3^{3-} 、 NO_2^- 、 NO_3^- 。

[0021] 最优选地,无机阴离子A是 O^{2-} 、 S^{2-} 、 Se^{2-} 、 CO_3^{2-} 、 CS_2O^{2-} 、 BO_3^{3-} 、 NO_3^- 。

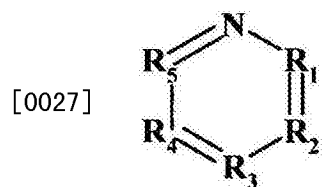
[0022] 优选地,多官能配体L由包含至少一个路易斯碱中心和至少一种选自-OH、-SH、-NH₂、-NHR、-COOH、-CONH₂、-CONRH或它们的去质子化等价物的官能团的中性有机化合物或其去质子化等价物组成。

[0023] 更优选地,多官能配体L由含有至少一个路易斯碱中心和至少一种选自 O^- 、 S^- 、 NH^- 、 NR^- 、 COO^- 、 $CONH^-$ 、 $CONR^-$ 官能团的有机化合物组成。

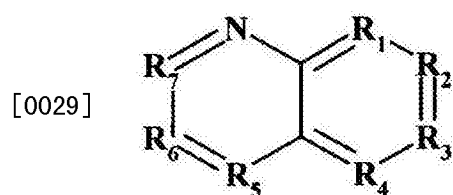
[0024] 优选地,多官能配体L由其中的路易斯碱中心是被饱和的或不饱和的1-3个碳原子的碳链与-OH、-SH、-NH₂、-NHR、-COOH、-CONH₂、-CONRH分离开的有机化合物组成。

[0025] 更优选地,多官能配体L由其中的路易斯碱中心被饱和的或不饱和的1-3个碳原子的碳链与 O^- 、 S^- 、 NH^- 、 NR^- 、 COO^- 、 $CONH^-$ 、 $CONR^-$ 分离开的有机化合物组成。

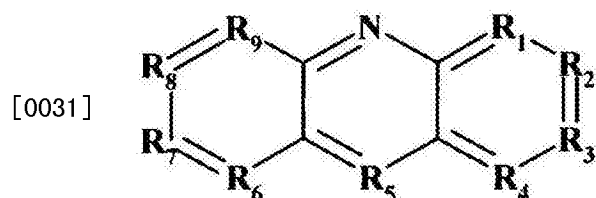
[0026] 优选地,配体L是式1、或式2、或式3、或式4、或式5、或式6、或式7、或式8、或式9、或式10、或式11、或式12、或式13的有机化合物:



[0028] 式1

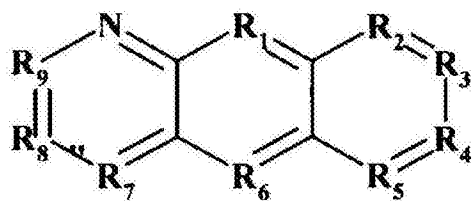


[0030] 式2



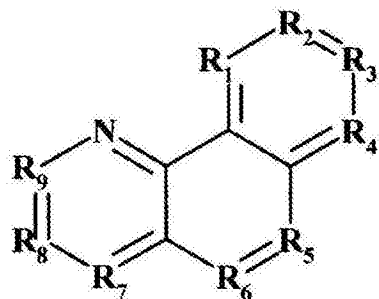
[0032] 式3

[0033]



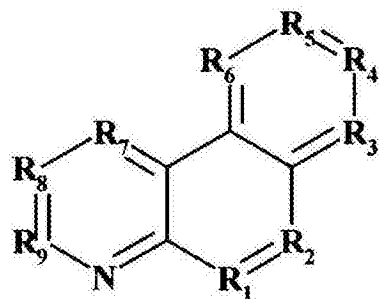
[0034] 式4

[0035]



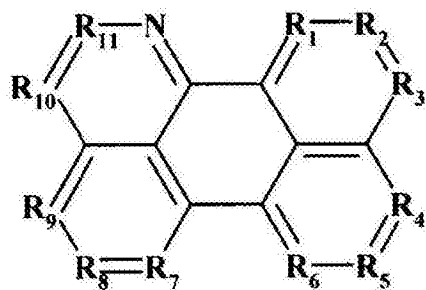
[0036] 式5

[0037]



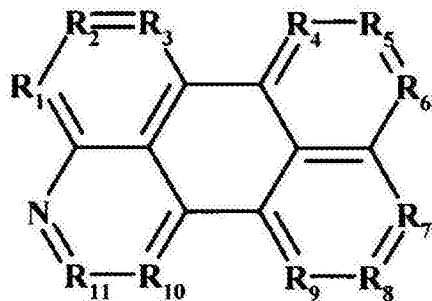
[0038] 式6

[0039]



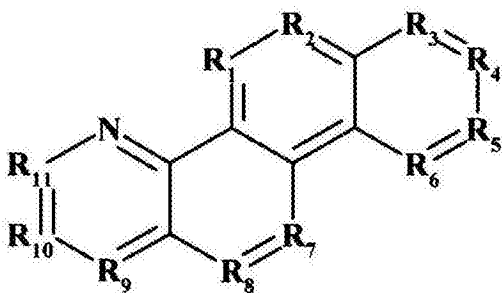
[0040] 式7

[0041]



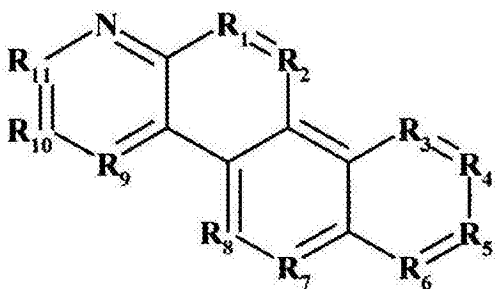
[0042] 式8

[0043]



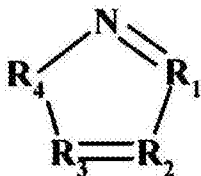
[0044] 式9

[0045]



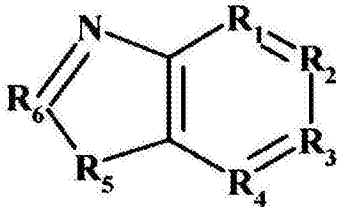
[0046] 式10

[0047]



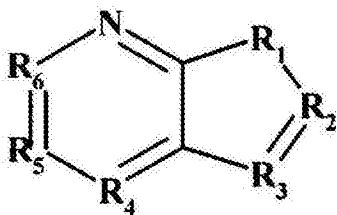
[0048] 式11

[0049]



[0050] 式12

[0051]



[0052] 式13

[0053] 其中R1、R2、R3、R4、R5、R6、R7、R8、R9、R10、R11是选自氮、硫、氧的杂原子或连接至以下基团的碳原子：氢、直链或支链的C1-C10烷基(可能地取代的)、苯基(可能地取代的)、苄基(可能地取代的)、醚基(可能地取代的)、酮基(可能地取代的)、卤素、-OH、-SH、-NH₂、-NHR、-COOH、-CONH₂、-CONRH、-O⁻、-S⁻、-NH⁻、-NR⁻、-COO⁻、-CONH⁻、-CONR⁻，其中R1是优选连接至以下基团中的一种的碳原子：-OH、-SH、-NH₂、-NHR、-COOH、-CONH₂、-CONRH、更优选地为连接至以下基团中的一种的碳原子：-O⁻、-S⁻、-NH⁻、-NR⁻、-COO⁻、-CONH⁻、-CONR⁻。

[0054] 本发明还涉及通式为(R')_xZn_y(L)_z(A)_n(XR)_m的化合物的制备方法，其中前体R'

$xZn_y(L)_z(X_kR)_m$ 经受在溶剂中与氧或水或元素硫或硒、或碲、或含氧酸或二元酸、或酸酐和/或无机酸盐的反应或热转化,其中L是双官能或多官能的有机中性配体或其去质子化形式,包含至少两个选自N、O、S的杂原子,其中该配体的至少一种官能团选自-OH、-SH、-NH₂、-NHR、-COOH、-CONH₂、-CONRH或它们的去质子化等价物;X是氧或硫,R'是直链或支链的C1-C10烷基、苄基、苯基、环己基或卤素,R是氢、烷基或芳基,x是从0到6的数字,y是从1到12的数字,z是从1到12的数字,m是从0到6的数字,k是1或2。

[0055] 本发明的方法使得能够使用无水有机溶剂、含水有机溶剂、以及无机溶剂,优选水。

[0056] 优选地,有机溶剂是前体在其中溶解良好的甲苯、四氢呋喃、己烷、二氯甲烷、二甲基亚砷、乙腈、以及醇、酚或酸,或这些化合物的混合物。

[0057] 与氧反应可以使用氧气、空气或二者的混合物作为氧化剂进行。

[0058] 优选地,在反应中使用酸酐。

[0059] 优选地,使用的酸酐包括CO₂、SO₂、CS₂、B₂O₃、NO、NO₂。

[0060] 优选地,在反应中使用无机酸盐。

[0061] 优选地,使用的无机盐包括碳酸、硫(IV)酸、硫(VI)酸、硫代碳酸、硼酸、硝(III)酸、硝(V)酸、氢硫酸、氢硒酸、氢碲酸的盐。

[0062] 优选地,使用的含氧酸包括碳酸、硫(IV)酸、硫(VI)酸、硫代碳酸、硼酸、硝(III)酸、硝(V)酸。

[0063] 优选地,使用的二元酸包括H₂S、H₂Se、H₂Te。

[0064] 优选地,在反应中使用元素硫、硒或碲。

[0065] 优选地,反应在-70°C至200°C,更优选地-70°C至100°C的温度范围内以及在0.1至100巴,更优选地1至100巴,以及最优选地1至20巴的压力范围内进行。

[0066] 优选地,热转换在60°C至700°C,更优选地60°C至400°C的温度范围内进行。

[0067] 本发明也涉及通式为(R')_xZn_y(L)_z(A)_n(X)_m的化合物用于在有机电致发光二极管的生产技术以及使用发光体的其他设备(器件)的发光层和传导层(导电层)的制造中的应用。

[0068] 本发明的化合物,也可以用作细胞和组织成像中的荧光标记。

[0069] 本发明的方法使得能够方便地制备新型的荧光材料,其特征至少在于至少两种配体类型的存在、各种核性(nuclearity)和各种定量的金属-配体比率,其进而又影响配体的相对位置、络合物的几何形状并且由此影响晶格中分子的堆积。这种变化导致所获得的材料向着更期望的光谱性质的显著改变,使得能够合理设计新型荧光系统。例如,Zn₁₀Q₁₂(CO₃)₄络合物的荧光峰位于490nm处,与经典的铝和锌的螯合物相比蓝移60nm。此外,与经典化合物相比对于Zn₁₀Q₁₂(CO₃)₄观察到了量子产率的6倍增加(11%至64%)。新方法扩展了以预定义的晶体结构和独特的光谱性质制备荧光化合物的可能性。

[0070] 根据本发明的化合物将应用于生物学和医学中的细胞和组织成像,特别是作为荧光标记。此应用利用了它们获得非常高强度的发射光、有时下降到单一的发射光子的能力。这样的敏感程度是基于光吸收的光谱技术无法达到的。本发明的化合物用作荧光标记将显著小于量子点并且,同时,较有机染料更耐受光致褪色。

[0071] 使用之前或之后,将用于细胞和组织成像的本发明的化合物,无论是共价地还是

通过物理相互作用结合至源自细胞、它们的合成复制物或类似物的分子,特别是结合至蛋白质、肽、核酸、核苷、核苷酸、多糖、激素、氨基酸或其它分子,特别是药物或毒素,其中本发明的化合物的所述结合将根据对这些化合物与前述分子即源自细胞、它们的合成复制物或类似物的分子,特别是蛋白质、肽、核酸、核苷、核苷酸、多糖、激素、氨基酸的已证明的或质疑的相互关系的考虑而进行。作为本申请的部分,本发明的化合物也将用于体外或体内对组织或细胞中的化学物质进行的定性或定量分析,无论是在活体模型或在固定的材料中。最后,本发明的化合物将由于其在组织、细胞或细胞碎片中累积的能力而被使用。

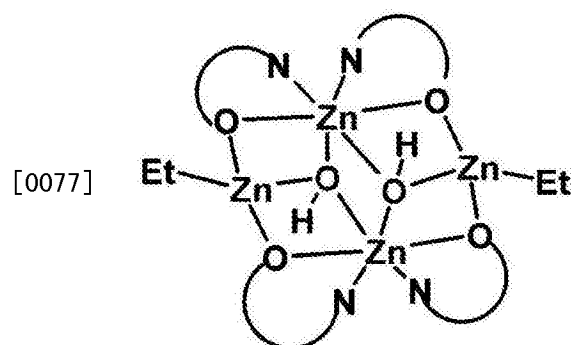
[0072] 将根据本发明的式 $[\text{Zn}(\text{C}_0)_3]_4[\text{Znq}_2]_6$ 的化合物的已知参数,如其尺寸、量子产率、斯托克斯位移、和光稳定性与当前可获得的市售荧光标记的参数进行比对,列于表1,其表明,根据本发明的化合物较现有领域的标记具有显著的优势并且其可以显著扩展荧光标记的适用范围。

[0073] 本发明的主题将在下面的实施例中更详细地给出。

[0074] 实施例1

[0075] 式 $[(\text{Znq}_2)_2(\text{tBuZnOH})_2]$ 的荧光化合物的制备

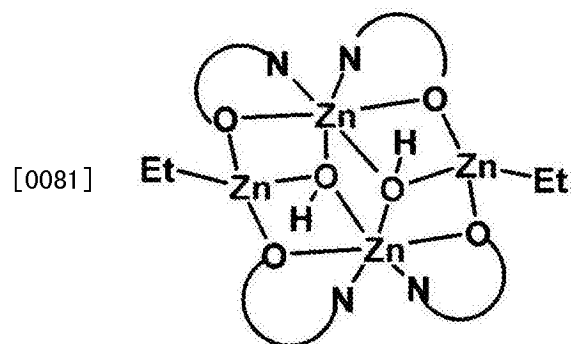
[0076] 将 $10\mu\text{L}$ 的水(0.56mmol 的 H_2O)加至 5mL 含有 0.15g (0.56mmol)的叔丁基锌衍生物(tBuZnq) $_3$ 在四氢呋喃中的溶液中。反应在室温下进行12小时。结晶得到适合于x-射线结构研究的单晶。x-射线结构研究显示该反应的产物是结构式示于下面的 $[(\text{Znq}_2)_2(\text{tBuZnOH})_2]$ 加合物。



[0078] 实施例2

[0079] 式 $[(\text{Znq}_2)_2(\text{EtZnOH})_2]$ 的荧光化合物的制备

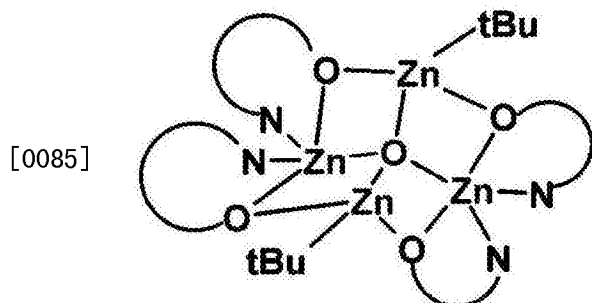
[0080] 将 $10\mu\text{L}$ 的水(0.56mmol 的 H_2O)加至 5mL 含有 0.135g (0.56mmol)的乙基锌衍生物(EtZnq) $_2$ 在四氢呋喃中的溶液中。反应在室温下进行4小时。x-射线结构和光谱研究显示该反应的产物是结构式示于下面的 $[(\text{Znq}_2)_2(\text{tBuZnOH})_2]$ 加合物。



[0082] 实施例3

[0083] 式 $[(^t\text{Bu})_2\text{Zn}_4(\mu_4\text{-O})(\text{Meq})_4]$ 的荧光化合物的制备

[0084] 将0.1mL的0.5M的水在THF中的溶液(0.05mmol的 H_2O)加至5mL含有0.150g(0.5mmol)的5,7-二甲基-8-羟基喹啉的叔丁基锌衍生物 $(^t\text{Bu}_2\text{ZnMeq})_3$ 在四氢呋喃中的溶液中。反应在室温下进行4小时。结晶获得适合于x-射线结构研究的单晶。x-射线结构研究显示该反应的产物是结构式示于下面的 $[(^t\text{Bu})_2\text{Zn}_4(\mu_4\text{-O})(\text{Meq})_4]$ 加合物。



[0086] 实施例4

[0087] 式 $[(^t\text{Bu})_2\text{Zn}_4(\mu_4\text{-O})(\text{Meq})_4]$ 的荧光化合物的制备

[0088] $[(^t\text{Bu})_2\text{Zn}_4(\mu_4\text{-O})(\text{Meq})_4]$ 加合物的单晶在200°C下加热60min。在此时间后,得到结晶粉末并使用x-射线粉末衍射仪表征。经测试的化合物的光谱与结构式示于实施例3中的 $[(^t\text{Bu})_2\text{Zn}_4(\mu_4\text{-O})(\text{Meq})_4]$ 加合物的参考光谱一致。

[0089] 实施例5

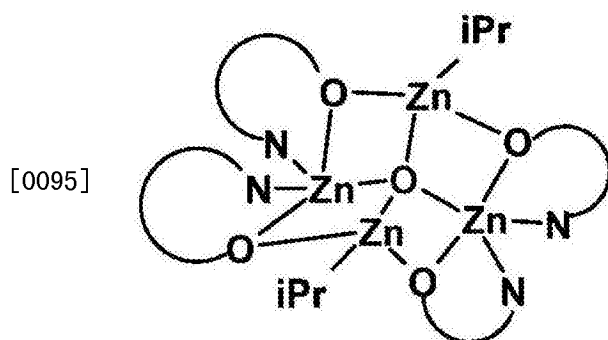
[0090] 式 $[(^t\text{Bu})_2\text{Zn}_4(\mu_4\text{-O})(\text{Meq})_4]$ 的荧光化合物的制备

[0091] $[(\text{ZnMeq}_2)_2(^t\text{Bu}_2\text{ZnMeq})_2]$ 加合物的单晶在200°C下加热30min。在此时间后,得到结晶粉末并用x-射线粉末衍射仪表征。经测试的化合物的光谱与结构式示于实施例3中的 $[(^t\text{Bu})_2\text{Zn}_4(\mu_4\text{-O})(\text{Meq})_4]$ 加合物的参考光谱一致。

[0092] 实施例6

[0093] 式 $[(^i\text{Pr})_2\text{Zn}_4(\mu_4\text{-O})(\text{Meq})_4]$ 荧光化合物的制备

[0094] 将0.1mL的0.5M的水在THF中的溶液(0.05mmol的 H_2O)加至5mL含有0.135g(0.5mmol)的5,7-二甲基-8-羟基喹啉的异丙基衍生物 $(^i\text{PrZnMeq})_3$ 在四氢呋喃中的溶液中。反应在室温下进行4小时。x-射线结构和光谱研究显示该反应的产物是结构式示于下面的 $[(^i\text{Pr})_2\text{Zn}_4(\mu_4\text{-O})(\text{Meq})_4]$ 加合物。

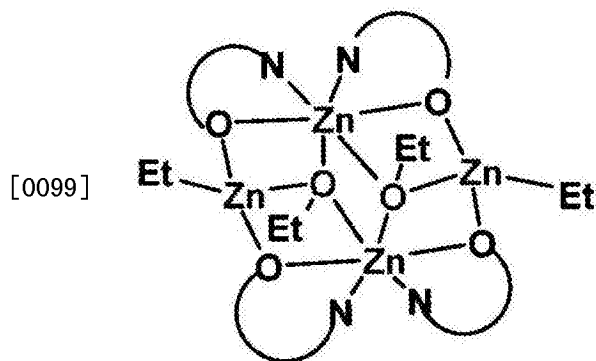


[0096] 实施例7

[0097] 式 $[(\text{Et})_2\text{Zn}_4(\text{OEt})_2(\text{Bq})_4]$ 的荧光化合物的制备

[0098] 将2mL的含有0.1g的10-羟基苯并喹啉的乙基锌衍生物 $(^t\text{BuZn}_4\text{Bq})_3$ 在四氢呋喃中的溶液经受与氧在-70°C下反应5分钟。结晶获得适合于x-射线结构研究的单晶。x-射线结

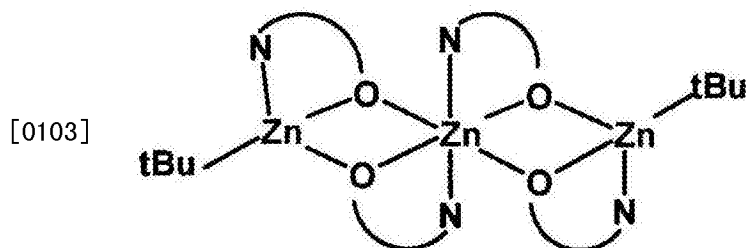
构研究显示,氧化产物是结构式示于下面的 $[(\text{Et})_2\text{Zn}_4(\text{OEt})_2(\text{Bq})_4]$ 加合物。



[0100] 实施例8

[0101] 式 $\{[\text{Zn}(\text{BTZ})_2](^t\text{BuZnBTZ})_2\}$ 的荧光化合物的制备

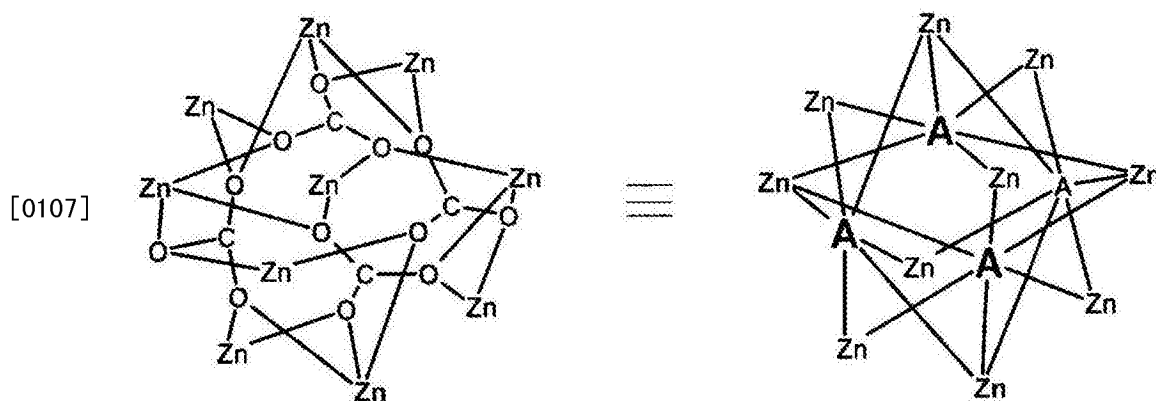
[0102] 在 -78°C 下将等摩尔量的水加至5mL含有0.1g的2-(2-羟基苯基)苯并噻唑(BTZ)的叔丁基锌衍生物在甲苯中的溶液中。反应混合物静置以到达室温,之后,反应进行4小时。结晶得到适合于x-射线结构研究的单晶。x-射线结构的研究显示,该反应的产物是结构式示于下面的 $\{[\text{Zn}(\text{BTZ})_2](^t\text{BuZnBTZ})_2\}$ 加合物。



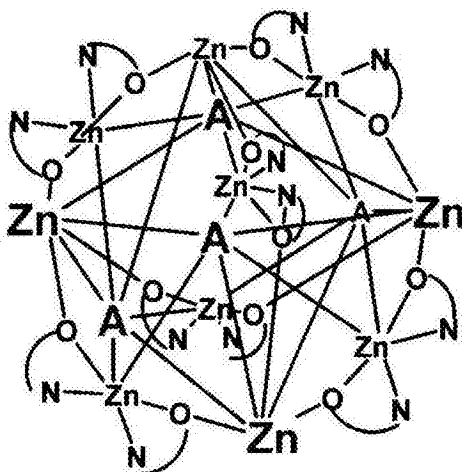
[0104] 实施例9

[0105] 式 $\text{Zn}_{10}\text{Q}_{12}(\text{CO}_3)_4$ 的荧光化合物的制备

[0106] 将5mL含有0.1g的前体 $[(\text{Znq}_2)_2(^t\text{BuZnOH})_2]$ 在四氢呋喃中的溶液经受与二氧化碳在 0°C 、1大气压(atm)下的反应。结晶得到适合于x-射线结构研究的单晶。x-射线结构的研究表明,该反应的产物是结构式示于下面的 $\text{Zn}_{10}\text{Q}_{12}(\text{CO}_3)_4$ 加合物。



[0108] A碳酸根离子



[0109] 实施例10

[0110] 式 $Zn_{10}Q_{12}(CO_3)_4$ 的荧光化合物的制备

[0111] 将5mL含有0.1g的前体 $[(Znq_2)_2(^tBuZnOH)_2]$ 在四氢呋喃中的溶液经受与二氧化碳在 $25^\circ C$ 、70atm下反应2h。结晶得到适合于x-射线结构研究的单晶。x-射线结构的研究表明，该反应的产物是结构式示于实施例9中的 $Zn_{10}Q_{12}(CO_3)_4$ 加合物。

[0112] 实施例11

[0113] 式 $Zn_{10}Q_{12}(CO_3)_4$ 的荧光化合物的制备

[0114] 将0.042g(0.4mmol)的 Na_2CO_3 加至5mL含有0.355g(1mmol)的 Znq_2 前体在甲苯中的溶液中。反应在 $25^\circ C$ 下进行24小时。结晶得到适合于x-射线结构研究的单晶。x-射线衍射研究表明，反应的产物是结构式示于实施例9中的 $Zn_{10}Q_{12}(CO_3)_4$ 加合物。

[0115] 根据实施例9、10和11获得的 $Zn_{10}Q_{12}(CO_3)_4$ 的光谱性质于图1和图2示出。图1示出了在前体 $[(Znq_2)_2(^tBuZnOH)_2]$ 在二氧化碳存在下的转变过程中测得的荧光强度增加的过程，图2示出 $Zn_{10}Q_{12}(CO_3)_4$ 的荧光光谱(实线)和以在甲苯中的硫酸奎宁作为参考化合物的荧光光谱(虚线)。 $Zn_{10}Q_{12}(CO_3)_4$ 的量子产率是64%(实施例9、10和11)。

[0116] 表2列出了 $[(^tBu)_2Zn_4(\mu_4-O)(Meq)_4]$ 、 $[(^tBu)_2Zn_4(\mu_4-O)(Meq)_4]$ 、 $[(Et)_2Zn_4(OEt)_2(Bq)_4]$ 、 $\{[Zn(BTZ)_2](^tBuZnBTZ)_2\}$ 和 $Zn_{10}Q_{12}(CO_3)_4$ 的晶体数据。

[0117] 实施例12

[0118] 细胞染色

[0119] 将使用适当的双嵌段和三嵌段聚合物，如聚乙二醇-聚丙二醇和泊洛沙姆(poloxamer)溶解于水中的 $Zn_{10}Q_{12}(CO_3)_4$ ，用于人成纤维细胞系的染色。将细胞在含有 $Zn_{10}Q_{12}(CO_3)_4$ 的磷酸缓冲溶液中孵育3小时后制备显微样品。显微镜分析表明荧光团有效地迁移到细胞质中，致使细胞染色。用激发波长照射过程中未观察到荧光强度随时间的下降。溶解在水中的包被聚合物(polymer-coated)的分子具有约5nm的平均尺寸。图3示出染色的成纤维细胞的荧光显微镜图像，而图4示出对照样品的图像，即仅用聚合物处理的细胞。

[0120] 实施例13

[0121] 获得了 $[RZN(q)]_3(1_3)$ 、 $[(R)_3Zn_5(\mu_4-O)(q)_5](2)$ 和 $[Zn(q)_2]_2[RZn(OH)]_2(3)$ 的薄层。化合物具有不同的光谱特性。最大发光带覆盖470nm至555nm的宽范围(图5)，这使得获得产生蓝色、绿色或黄色的光的发射层成为可能。

[0122] 表1

[0123]

参数	荧光有机染料	量子点 (QD)	$[\text{Zn}(\text{CO}_3)]_4[\text{Znq}_2]_6$
吸收光谱	带状光谱, 具有范围从 20 至高于 100nm 的半宽。	连续光谱, 具有朝向较短波长 (UV) 的强度增加, 使得 QD 的激发可能具有宽范围的光谱。	带状光谱, 具有范围从 80 至 200nm 的半宽, 使得激发可能具有宽范围的光谱。
激发光谱	具有 30-100nm 的半宽的不均匀带	具有 30-90nm 的半宽的均匀带	具有 50-200nm 的半宽的均匀带
斯托克斯位移	通常低于 50nm	以可见波长激发后低于 50nm	高于 100nm, 使得发射光较激发光具有不同颜色
量子产率 (QY)	0.5-1.0	0.1-0.5	高于 0.5
尺寸	约 0.5-10nm	10-60nm (流体力学半径)	1.5-5nm (流体力学半径)
光学稳定性	对于利用高强度光或近红外标记的方法不足。不可能在持久试验中应用。发生光致褪色。	比有机标记的情况下数量级高。发生闪烁。	非常高的光学稳定性, 使得能够进行持续数小时的传导试验。无光致褪色或闪烁。

[0124] 表2: $[(^t\text{Bu})_2\text{Zn}_4(\mu_4\text{-O})(\text{Meq})_4]$ 、 $[(^t\text{Bu})_2\text{Zn}_4(\mu_4\text{-O})(\text{Meq})_4]$ 、 $[(\text{Et})_2\text{Zn}_4(\text{OEt})_2(\text{Bq})_4]$ 、 $\{[\text{Zn}(\text{BTZ})_2](^t\text{BuZnBTZ})_2\}$ 和 $\text{Zn}_{10}\text{q}_{12}(\text{CO}_3)_4$ 的晶体数据

[0125]

	$[(^1\text{Bu})_2\text{Zn}_4(\mu_4\text{-O})(\text{Meq})_4]$ 实施例 1	$[(^1\text{Bu})_2\text{Zn}_4(\mu_4\text{-O})(\text{Meq})_4]$ 实施例 3
分子式	$\text{C}_{14}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_6\text{Zn}_4$	$\text{C}_{52}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}_5\text{Zn}_4$
M_r	984.30	1080.50
晶系	三斜	三斜
空间群	$P-1(\text{no.}2)$	$P-1(\text{no.}2)$
温度[K]	100(2)	100(2)
$a[\text{\AA}]$	11.3576(7)	13.4530(13)
$b[\text{\AA}]$	11.7735(6)	13.7190(15)
$c[\text{\AA}]$	12.1176(7)	18.322(2)
$\alpha[^\circ]$	96.619(3)	97.862(5)
$\beta[^\circ]$	106.962(3)	96.991(7)
$\gamma[^\circ]$	109.971(3)	98.680(7)
晶胞体积[$\text{\AA}^3$]	1414.43(14)	3276.2(6)
每个晶胞的分子数	1	2
计算密度[g cm^{-3}]	1.156	1.095
施加的辐射	$\mu(\text{Mo-K}\alpha) \lambda=0.71073$	
角范围 $2\theta[^\circ]$	2.92-21.26	2.04-22.72
计算的反射数	12035	14564
数据/参数的数值	3138/262	8074/586
[0126]		
GOOF 拟合指数	1.062	1.064
对于 $1>2\sigma(I)$ 的发散	$R_I=0.0671$	$R_I=0.0595$
系数 R	$wR_2=0.1493$	$wR_2=0.1509$
对于所有反射的发	$R_I=0.0926$	$R_I=0.0762$
散系数 R	$wR_2=0.1620$	$wR_2=0.1608$

[0127]

	$[(\text{Et})_2\text{Zn}_4(\text{OEt})_2(\text{Bq})_4]$ 实施例 7	$\{[\text{Zn}(\text{BTZ})_2](^t\text{BuZnBTZ})_2\}$ 实施例 8
分子式	$\text{C}_{60}\text{H}_{52}\text{N}_4\text{O}_6\text{Zn}_4$	$\text{C}_{60}\text{H}_{50}\text{N}_4\text{S}_4\text{Zn}_3$
M_r	1186.54	1215.39
晶系	单斜	单斜
空间群	$P 2_1/c$ (no.14)	$P 2_1/$ (no.4)
温度[K]	100 (2)	100 (2)
$a[\text{\AA}]$	12.7490 (7)	11.4520 (5)
$b[\text{\AA}]$	11.1180 (6)	14.4330 (9)
$c[\text{\AA}]$	23.9520 (12)	18.2980 (10)
$\alpha[^\circ]$	90.00	90.00
$\beta[^\circ]$	102.192 (3)	100.66 (3)
$\gamma[^\circ]$	90.00	90.00
晶胞体积[$\text{\AA}^3$]	3318.5 (3)	2972.3 (3)
每个晶胞的分子数	2	2
计算密度[g cm^{-3}]	1.187	1.358
施加的辐射	$\mu(\text{Mo-K}\alpha) \lambda=0.71073$	

[0128]

角范围 $2\theta[^\circ]$	2.03-24.71	1.81-23.81
计算的反射数	8150	8848
数据/参数的数值	4848/334	7848/677
GOOF 拟合指数	1.113	1.080
对于 $I > 2\sigma(I)$ 的发散系数 R	R1=0.0520 wR2=0.1310	R1=0.0782 wR2=0.1552
对于所有反射的发散系数 R	R1=0.0662 wR2=0.1385	R1=0.1022 wR2=0.1686

[0129]

Zn ₁₀ Q ₁₂ (CO ₃) ₄	
实施例 9、10 和 11	
分子式	C ₁₁₂ H ₇₂ N ₁₂ O ₂₄ Zn ₁₀
M _r	2623.52
晶系	三角
空间群	R-3 (no.148)
温度[K]	100 (2)
a[Å]	22.3630 (19)
b[Å]	22.3630 (19)
c[Å]	54.763 (3)
$\alpha[^\circ]$	90.00
$\beta[^\circ]$	90.00
$\gamma[^\circ]$	120
晶胞体积[Å ³]	23718 (3)
每个晶胞的分子数	6

[0130]

计算密度[g cm ⁻³]	1.102
施加的辐射	$\mu(\text{Mo-K}\alpha)\lambda=0.71073$
角范围 $2\theta[^\circ]$	2.14-23.23
计算的反射数	7487
数据/参数的数值	6679/475
GOOF 拟合指数	1.027
对于 $I>2\sigma(I)$ 发散 系数 R	R1=0.0542 wR2=0.1398
对于所有反射发散 系数 R	R1=0.0797 wR2=0.1535

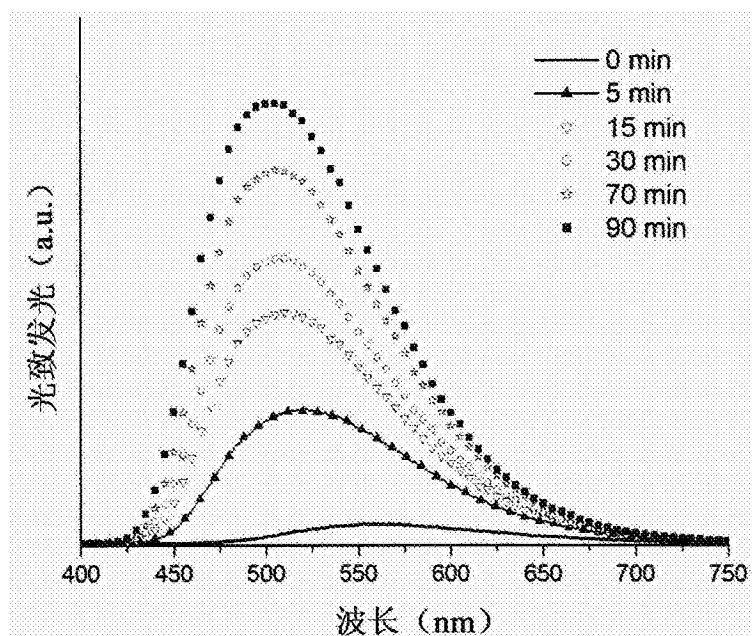


图1

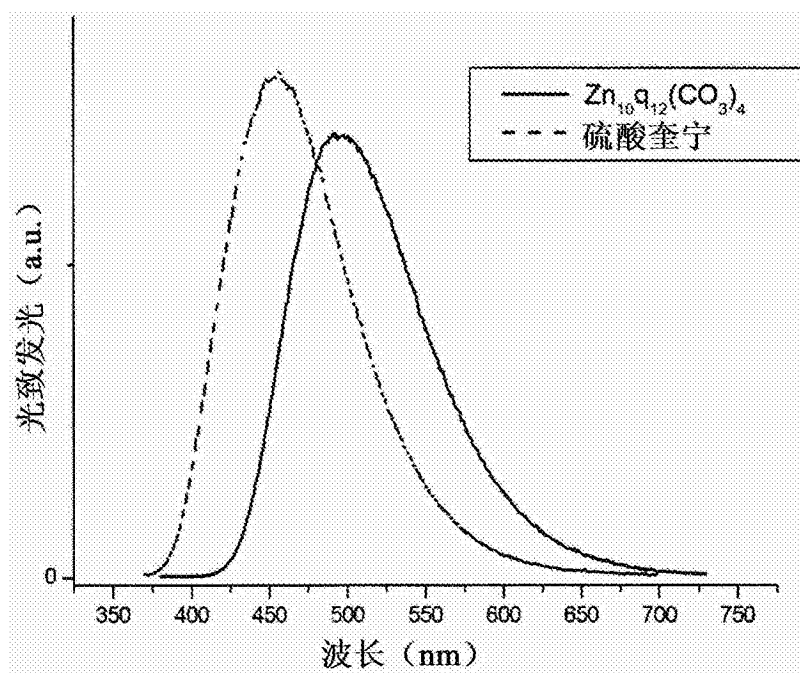


图2

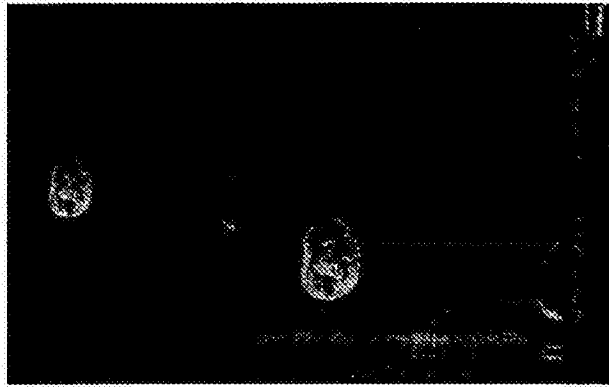


图3

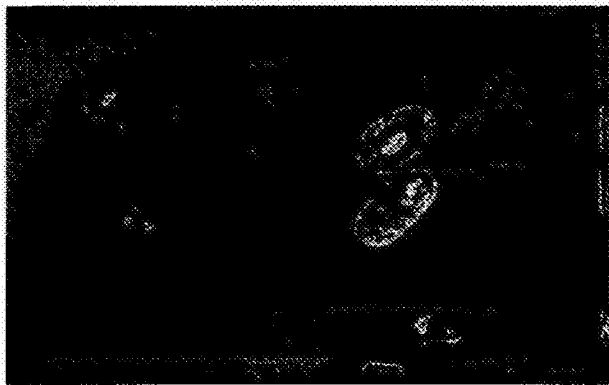


图4

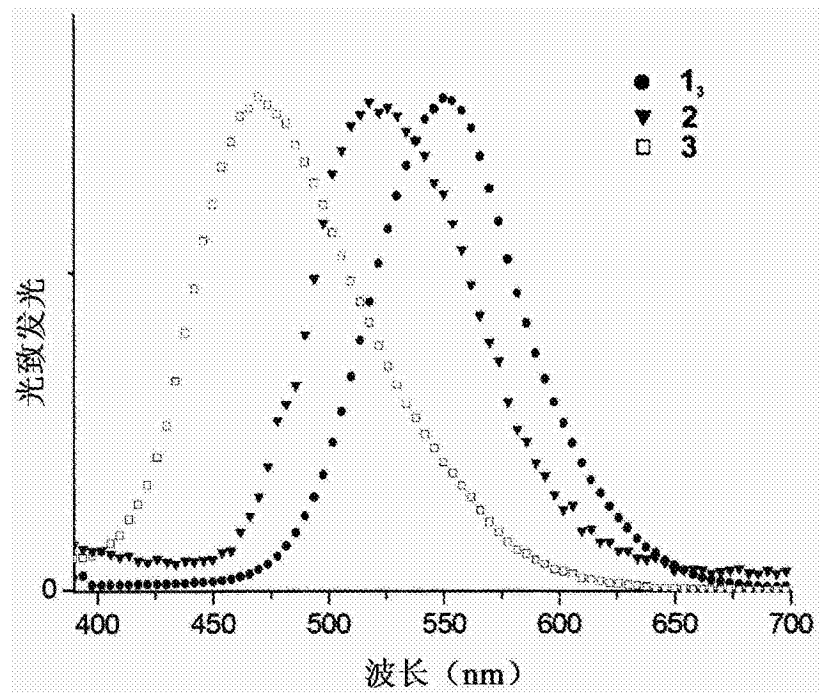


图5