

研究快报

N-丁基-4,5-二胍基-1,8-萘酰亚胺的合成

周 跃,毛 惠,温 馨,王路灯,周晓波,乔 瑞,陈水生

(阜阳师范学院化学与材料工程学院,安徽 阜阳 236041)

[关键词] 1,8-萘酰亚胺,合成,二胍基

[中图分类号] O626.24 [文献标志码] A [文章编号] 1001-4616(2014)04-0165-04

1,8-萘酰亚胺类衍生物因其具有荧光量子产率高、可见光范围吸收强、斯托克位移大、光稳定性与化学稳定性好等优点,作为离子探针^[1-4]、光电材料^[5-8]、光动力药物^[9-11]和生物显影^[12-14],得到了广泛的关注和深入的研究.

研究表明,1,8-萘酰亚胺类衍生物的4-位引入给电子基团后,加之这类分子本身具有良好的共平面性和较大的共轭体系,分子内可以形成“Donor-Acceptor”体系(即D-A体系).处于D-A体系中的电子相对容易受到激发,产生跃迁,发出荧光.例如,4-胺基取代的1,8-萘酰亚胺类衍生物都具有较高的荧光量子产率^[15-18].相对于4-位取代的衍生物而言,4,5-位双取代的萘酰亚胺类衍生物还具有更好的刚性结构与发射光谱红移等显著优点.近年来,已报道了多个双取代的萘酰亚胺类衍生物.但是,由于受到反应物的制约,很难进一步得到更多种类基团修饰的4,5-二取代-1,8-萘酰亚胺衍生物^[19,20].

为了扩展萘酰亚胺类化合物的研究范围,便于引入多种基团,本文在4,5-位同时引入胍基,合成得到了N-丁基-4,5-二胍基-1,8-萘酰亚胺(ZX,合成路线如图1),并确定了化合物结构,还利用紫外可见光谱和荧光光谱初步研究了化合物的吸收与发射光谱.

1 实验部分

1.1 实验原料

实验中所用的合成原料和溶剂均为市售分析纯,购于国药集团,使用前未经任何纯化.

1.2 实验仪器

Nciolat20DXB FR-IR 红外光谱仪(美国 Nicolet 公司, KBr pellets), Bruker AV300 核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司), WRS-1B 数字熔点仪(上海精密科学仪器有限公司), TU-1901 双光束紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司), F-4500 荧光分光光度计(日本日立公司).

1.3 目标化合物的制备

1.3.1 化合物 ZX1 的合成

N-溴代丁二酰亚胺(NBS, 18.0 g, 0.10 mol)和苊(15.4 g, 0.10 mol)溶于 50 mL 二甲基甲酰胺(DMF)中,搅拌溶解.待其完全溶解后,加热回流 4 h. 停止加热,冷却至室温后,将反应液倒入 1 500 mL 冰水中,立即析出大量固体.抽滤,水洗滤饼,得淡黄色固体 5-溴苊(ZX1).产品重 22.9 g,产率 98%.用无水乙醇重结晶后,得到白色片状晶体 18.5 g,收率 81%.熔点为 50.2 ~ 51.9 °C,文献值为 51 ~ 52 °C.

1.3.2 化合物 ZX2 的合成

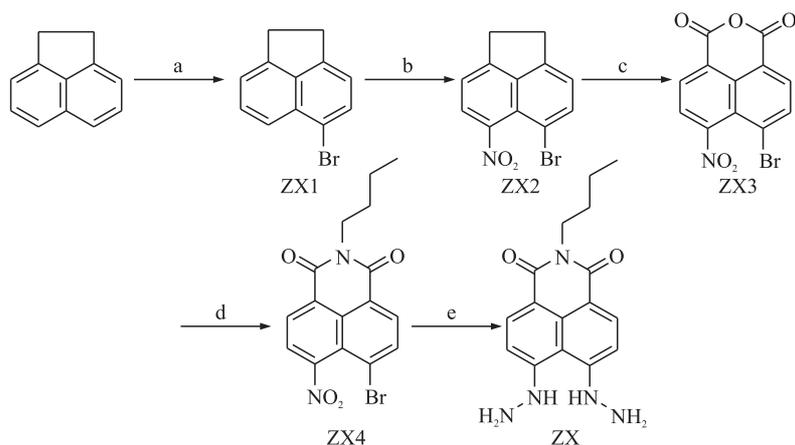
将 4.48 g ZX1 (19.3 mmol)溶解于 40 mL 乙酸中,控制温度在 10 ~ 15 °C.将 4 mL 硝酸(65%)与 8 mL 乙酸混合后,于 30 min 内匀速滴加入 ZX1 的乙酸溶液中.反应 10 h 后,抽滤得黄色固体 ZX2,干燥后得到 2.85 g,收率为 53%.用乙酸重结晶后得到黄色针状固体 1.91 g,收率 36%.熔点为 157.3 ~ 158.1 °C,文献

收稿日期:2014-08-30.

基金项目:国家自然科学基金项目(21302019、21171040)、阜阳师范学院质量工程项目(2013JCS01).

通讯联系人:乔瑞,博士,副教授,研究方向:光动力药物的设计与合成. E-mail:qiaorui@mail.ipc.ac.cn

值为 157 ~ 158 °C.



a) DMF, NBS, 回流; b) 65% HNO₃, HAc; c) KMnO₄, 吡啶/水, 回流; d) 正丁胺, EtOH; e) NH₂NH₂, CH₃OC₂H₄OH

图1 ZX的合成

Fig. 1 Synthesis of compound ZX

1.3.3 化合物 ZX3 的合成

在 250 mL 的圆底烧瓶中加入 120 mL 的吡啶—水(体积比 = 1 : 1), 称取 1 g (3.6 mmol) 化合物 ZX2, 加入圆底烧瓶, 搅拌至其完全溶解. 加入 1.5 g (9 mmol) KMnO₄, 加热回流 48 h. 停止加热, 冷却至室温后, 抽滤得红棕色滤液. 向滤液中加入浓盐酸酸化, 冷却静置, 析出大量棕色固体, 抽滤干燥后得固体 0.9 g, 产率 77.4%. 用乙酸重结晶得到红棕色晶体 0.7 g, 收率 77.7%. 熔点为 309.7 ~ 310.1 °C, 文献值为 310 ~ 311 °C.

1.3.4 化合物 ZX4 的合成

在 100 mL 的圆底烧瓶中加入 0.25 g (0.775 mmol) 化合物 ZX3, 加入 25 mL 无水乙醇加热回流. 回流片刻后, 冷却至 45 °C, 向烧瓶内缓慢滴加 0.056 8 g (0.775 mmol) 正丁胺的 12 mL 乙醇溶液, 30 min 滴完. 滴加完成后, 升温回流 4 h. 冷却至室温后, 减压蒸去无水乙醇, 用乙醇重结晶, 得白色针状固体 153 mg, 产率为 52%. 熔点为 175.9 ~ 176.4 °C, 文献值为 175.8 ~ 176.2 °C.

1.3.5 化合物 ZX 的合成

量取乙二醇甲醚 15 mL 加入 25 mL 圆底烧瓶中, 加入 0.076 g (0.2 mmol) 化合物 ZX4, 搅拌至其完全溶解. 加入 3 mL 水合肼(80%), 加热回流. 利用 TLC 监测反应进程. 反应结束后, 减压蒸去溶剂, 用二氯甲烷溶解, 利用自制硅胶板分离, 展开剂为甲醇:三氯甲烷 = 1 : 15 (体积比), 收集 R_f = 0.8 黄色带, 用二氯甲烷淋洗, 旋干, 得黄色固体 50 mg, 产率为 80%.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO, δ, ppm, TMS): 8.57 (1H), 8.06 (1H), 7.62 (1H), 8.47 (1H), 6.71 (1H), 5.24 (1H), 4.12 (2H), 3.37 (2H), 1.78 (4H), 1.11 (3H).

2 结果与讨论

2.1 硝酸浓度对化合物 ZX2 产率的影响

化合物 ZX2 合成过程中实际发生的是芳香环上的亲电取代反应. 这类反应的反应速率与产物产率显著受到芳香环上的电子云密度高低和反应物浓度大小影响. 由于化合物 ZX1 上溴原子具有一定吸电子能力, 降低了萘环上的电子云密度, 所以必须控制合适的硝酸浓度, 才能顺利得到化合物 ZX2.

比较不同浓度的硝酸对反应的影响(如表 1), 发现硝酸浓度越高, 化合物 ZX2 的产率就越高. 其中,

表 1 硝酸浓度对化合物 ZX2 产率的影响

Table 1 The yield of compound ZX2 influenced by the concentration of nitric acid

硝酸浓度/%	化合物 ZX2 产率/%	化合物 ZX2 熔点/°C
45	20	157.6 ~ 158.0
55	39	157.0 ~ 158.4
65	53	157.3 ~ 158.1
>86	60	157.5 ~ 158.4

采用发烟硝酸,得到的产率最高.考虑成本和实验操作等实际情况,最终实验采用了浓度为 65% 硝酸.

2.2 化合物 ZX 的紫外可见光谱

选用不同溶剂,配制了浓度为 $1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的化合物 ZX 的溶液.研究了不同溶剂对 ZX 的吸收光谱的影响(如图 2).在二氯甲烷、乙腈和甲醇 3 种不同溶剂中,化合物 ZX 都有两组吸收峰,且最大吸收峰均位于 430 nm 左右.伴随溶剂极性逐渐增大,最大吸收峰有 427 nm(二氯甲烷为溶剂)红移到 445 nm(甲醇为溶剂).这些都表明最大吸收峰是由 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁所产生的.

2.3 化合物 ZX 的荧光光谱

选用 ZX 在不同溶剂中的最大吸收峰作为激发波长,研究了其在 3 种溶剂中的荧光光谱(如图 3).与吸收光谱一样,化合物 ZX 的发射峰也随着溶剂极性的增大而逐渐红移.对比 ZX 的吸收光谱与荧光光谱,发现吸收峰与发射峰完全对应,故可以认为发射峰也是由 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁所产生的.研究表明,4,5-位同时引入胼基后,与分子中另一端的亚酰胺之形成更强的“D- π -A”结构,使得共轭部分电子云密度提高,成键能力加强,降低了 $\pi \rightarrow \pi^*$ 间能级差,造成发射光谱伴随极性增加而红移.

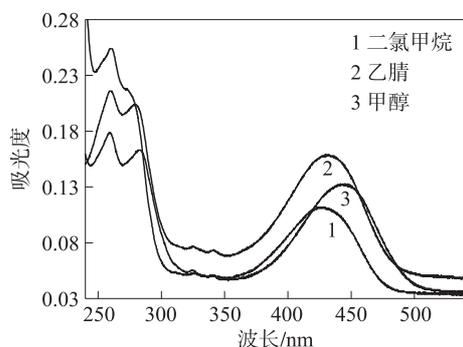


图 2 化合物 ZX 的吸收光谱

Fig. 2 The absorption spectra of compound ZX

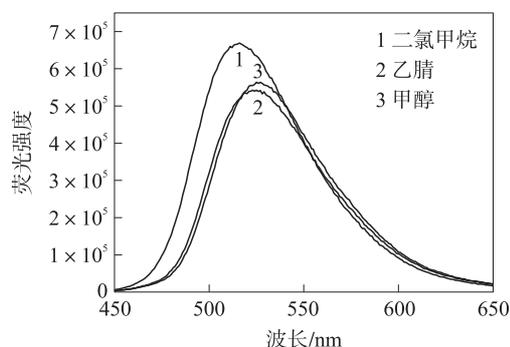


图 3 化合物 ZX 的荧光光谱

Fig. 3 The fluorescence spectra of compound ZX

3 结论

本文设计合成了 4,5-二胼基取代萘酰亚胺衍生物,并利用 H-NMR 等手段确定了化合物结构.同时,初步研究了该化合物在不同溶剂中的吸收光谱和荧光光谱. N-丁基-4,5-二胼基-1,8-萘酰亚胺的成功合成,为进一步得到多种萘酰亚胺类化合物打下了一定基础,有利于扩展此类化合物的应用范围.

[参考文献]

- [1] Sareen D, Kaur P, Singh K. Strategies in detection of metal ions using dyes[J]. Coordination Chemistry Reviews, 2014, 265: 125-154.
- [2] Ma Y, Chen H Y, Wang F, et al. A highly sensitive and selective ratiometric fluorescent sensor for Zn^{2+} ion based on ICT and FRET[J]. Dyes and Pigments, 2014, 102: 301-307.
- [3] Fan J L, Zhan P, Hu M M, et al. A Fluorescent ratiometric chemodosimeter for Cu^{2+} based on TBET and its application in living cells[J]. Organic Letters, 2013, 15(3): 492-495.
- [4] Liu Z P, Zhang C L, Wang X Q, et al. Design and synthesis of a ratiometric fluorescent chemosensor for Cu(II) with a fluorophore hybridization approach[J]. Organic Letters, 2012, 14(17): 4 378-4 381.
- [5] Sun F Y, Jin R F. Optical and charge transport properties of N-butyl-1,8-naphthalimide derivatives as organic light-emitting materials; a theoretical study[J]. Journal of Luminescence, 2014, 149: 125-132.
- [6] Wang Y, Zhou J, Wang X, et al. An efficient guest/host fluorescent energy transfer pair based on the naphthalimide skeleton, and its application in heavily-doped red organic light-emitting diodes[J]. Dyes and Pigments, 2014, 100: 87-96.
- [7] Pogozhev D V, Bezdek M J, Schauer P A, et al. Ruthenium(II) complexes bearing a naphthalimide fragment: a modular dye platform for the dye-sensitized solar cell[J]. Inorganic Chemistry, 2013, 52(6): 3 001-3 006.
- [8] Kolosov D, Adamovich V, Djurovich P, et al. 1,8-naphthalimides in phosphorescent organic LEDs: the interplay between

- dopant, exciplex, and host emission[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2002, 124(33): 9 945–9 954.
- [9] Zheng X J, Zhu W C, Liu D, et al. Highly selective colorimetric/fluorometric dual-channel fluoride ion probe, and its capability of differentiating cancer cells[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2014, 6(11): 7 996–8 000.
- [10] Zhang L W, Duan D Z, Liu Y P, et al. Highly selective off-on fluorescent probe for imaging thioredoxin reductase in living cells [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2014, 136(1): 226–233.
- [11] Langdon-Jones E E, Symonds N O, Yates S E, et al. Fluorescent rhenium-naphthalimide conjugates as cellular imaging agents [J]. *Inorganic Chemistry*, 2014, 53(7): 3 788–3 797.
- [12] Liu T Y, Xu Z C, Spring D R, et al. A lysosome-targetable fluorescent probe for imaging hydrogen sulfide in living cells[J]. *Organic Letters*, 2013, 15(9): 2 310–2 313.
- [13] Guo P, Chen Q, Liu T, et al. Development of unsymmetrical dyads as potent noncarbohydrate-based inhibitors against human β -N-Acetyl-d-hexosaminidase[J]. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 2013, 4(6): 527–531.
- [14] Kilpin K J, Clavel C M, Edefe F, et al. Naphthalimide-tagged ruthenium-arene anticancer complexes: combining coordination with intercalation[J]. *Organometallic*, 2012, 31(20): 7 031–7 039.
- [15] 李辉, 董毅, 郝志云, 等. 萘酰亚胺类荧光分子探针的研究进展[J]. *化学研究*, 2014, 25(3): 311–316.
- [16] 秦蒙, 梁淑彩, 陈珈琪, 等. N-氨基-4-(N-甲基哌嗪)-1,8-萘酰亚胺荧光猝灭法测定蛋白质的研究[J]. *分析科学学报*, 2014, 30(2): 227–230.
- [17] 罗晓燕, 钱鹰. 多臂萘酰亚胺树枝分子的合成和荧光性质[J]. *有机化学*, 2013, 33(11): 2 423–2 429.
- [18] 田智勇, 苏雷朋, 谢松强, 等. 萘酰亚胺-多胺缀合物的合成、生物活性和荧光光谱[J]. *有机化学*, 2013, 33(7): 1 514–1 521.
- [19] 徐林. 多功能荧光探针的设计、合成与性能研究[D]. 上海: 华东理工大学化学与分子工程学院, 2012.
- [20] 吴志勇. 基于光致电子转移(PET)机理设计环境敏感粘度荧光探针[D]. 大连: 大连理工大学化工与环境生命学部, 2013.

[责任编辑: 顾晓天]