

喹啉类化合物的合成及其结构对阴离子比色传感性能影响研究 ——介绍一个研究型综合实验项目

黄磊*, 郑蕾, 包磊, 聂丽, 傅绪成

皖西学院基础实验中心, 安徽 六安 237012

摘要: 介绍了一个研究型综合实验项目——喹啉类化合物的合成及其结构对阴离子比色传感性能影响研究。在本实验中, 学生将学习并掌握喹啉类杂环化合物及其衍生物的合成方法以及表征手段。学生在理解有机小分子传感识别原理的基础上, 学会利用紫外-可见吸收光谱仪研究喹啉类化合物作为探针(P1、P2、P3)对阴离子传感识别性能。通过Origin软件处理的光谱数据以及可视化的比色图像, 让学生更加直观地比较不同探针的阴离子传感识别性能, 深入理解探针的分子结构影响和控制其传感性能的重要性。

关键词: 综合实验; 喹啉类化合物; 比色传感; 探针

中图分类号: G64; O6

Synthesis of Quinoline Compounds and the Effect of Their Structures on Anion Colorimetric Sensing: A Research-Based Comprehensive Experiment

Lei Huang*, Lei Zheng, Lei Bao, Li Nie, Xucheng Fu

Basic Experimental Center, West Anhui University, Lu'an 237012, Anhui Province, China.

Abstract: This paper introduces a research-based comprehensive experiment involving the synthesis of quinoline derivatives and investigations on the effect of their structures on the colorimetric sensing performance of anions. During this experiment, students will learn and master the synthesis and characterization methods used for quinoline heterocyclic compounds and their derivatives. Based on the principle of organic small molecule sensing and recognition, students will learn to use ultraviolet-visible absorption spectroscopy instrumentation and study the anion sensing and recognition performance of quinoline compounds (P1, P2, and P3) as probes. Using the spectral data processed by Origin and visualized colorimetric images, students can better intuitively understand the anion sensing and recognition performance of different probes, along with the significance of the probe molecular structure in regulating sensing performance.

Key Words: Comprehensive experiment; Quinoline compounds; Colorimetric sensing; Probe

皖西学院实验中心一直秉承“以人为本, 因材施教”的教育理念, 明确“以能力培养”为核心的实验教学思想, 始终坚持将科研引导和训练贯穿人才培养全过程。中心教师于2007年开始指导学生实施大学生创新创业项目, 截至2022年已开展创新创业项目40余项。学生在项目实施过程中, 不

收稿: 2023-02-27; 录用: 2023-05-08; 网络发表: 2023-05-17

*通讯作者, Email: hlei324@163.com

基金资助: 安徽省教育厅质量工程项目(2022jyxm1759, 2020szsfkc0954, 2022jxgl081); 安徽省高等学校省级教学示范课程(基础化学实验); 皖西学院质量工程项目(wxxy2021011)

仅对所学的基本理论知识理解更加深入,而且增强了综合实验技能、提高了科学思维^[1]。然而在教师指导下开展项目研究工作的学生毕竟是少数,为了充分发挥大创的引领作用,形成课堂联动,教师和学生将研究项目成果转化为实验项目,这样开发的实验项目不仅增加了学生对化学的兴趣,也为后续的科研训练和本科毕业论文打下良好的基础^[2]。

离子传感与识别是超分子化学的重要研究方向,目前已有多种检测技术可以准确检测离子,比如流动注射、质谱、电化学法、离子色谱法、拉曼光谱法、比色和荧光探针等。比色探针特别是有机小分子比色探针因合成方法简单,具有易操作、即时性、高选择性和灵敏性等特点,已被广泛使用^[3-5]。喹啉类化合物是一类重要的有机杂环化合物,可以被作为母体设计为探针,相关的研究内容已发表在2017年的*Sensors and Actuators B: Chemical*上^[6]。笔者所在教研室实验教师结合项目改进成果和经验^[7-9],经过摸索、实践已成功将“喹啉类化合物的合成及其结构对阴离子比色传感性能影响研究”设计为综合性实验项目。该项目中有机合成方法简单、产率高、成功率高,光谱分析实验结果明显,激发了学生对探针的设计与合成的兴趣,为以后个人的化学科研方向起到良好的启蒙作用。

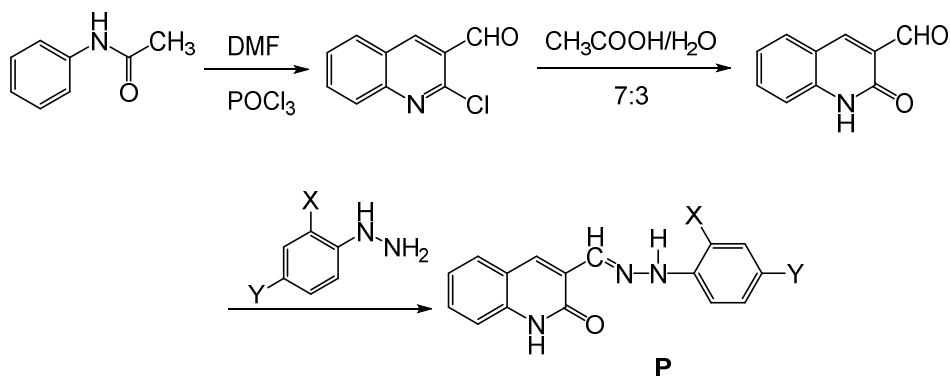
1 实验目的

- (1) 学会查找文献,了解有机小分子传感器研究现状;
- (2) 掌握喹啉类杂环合成方法,了解红外等仪器表征手段;
- (3) 了解紫外光谱仪器工作原理,并掌握其基本操作方法;
- (4) 学会使用Origin等软件处理实验数据的方法。

2 实验原理

首先以乙酰苯胺和三氯氧磷为原料通过Vilsmeier-Haack反应先制备得到喹啉-2-酮-3-醛,该中间体与取代苯肼(苯肼、对硝基苯肼和2,4-二硝基苯肼)分别反应制备得到喹啉衍生物有机化合物P。该类化合物合成反应路线如图1所示。

有机小分子探针一般包括三个部分,即信号基团、识别基团和连接臂,当识别部位与被分析物特异性结合后,探针光谱性质会发生明显变化。设计化学传感器识别阴离子常用的方法有三种(图2): (1) 识别基团和信号基团通过连接臂相连的探针,识别基团与阴离子发生氢键等作用;(2) 置换方法,主要基于配位化合物的置换;(3) 化学剂量型,这些类型的传感器依赖于一些特殊反应。



P1: X=Y=H; P2: X=H, Y=NO₂; P3: X=Y=NO₂

图1 目标P的合成路线

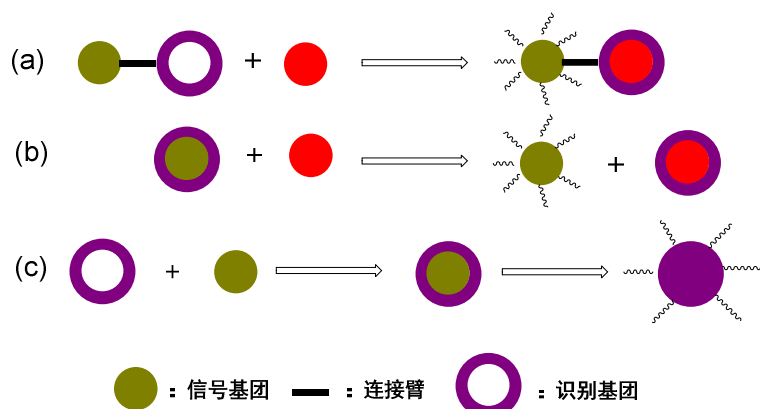
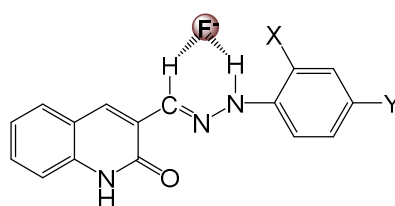


图2 传感方法

(a) 化学传感器有一个信号基团、一个连接臂和结合位点; (b) 置换方法; (c) 化学计量型

在设计喹啉类化合物探针中, 喹啉杂环母体作为信号基团, 通过单键与识别基团相连。当体系中有阴离子存在, 特别是电负性强的 F^- 存在时就会与化合物P发生氢键作用(图3), 导致紫外吸收光谱变化, 甚至溶液发生颜色变化, 从而为化合物可以作为探针实现裸眼比色识别传感离子提供了理论依据。



P1: X=Y=H; P2: X=H, Y=NO₂; P3: X=Y=NO₂

图3 探针P与 F^- 之间作用机理

3 实验部分

3.1 主要仪器和试剂

3.1.1 试剂

乙酰苯胺(可自制纯化), 三氯氧磷($POCl_3$), 苯肼, 对硝基苯肼, 2,4-二硝基苯肼, 冰乙酸, 乙酸乙酯, 无水乙醇, 乙腈, N,N -二甲基甲酰胺等试剂均为市售分析纯, 使用前均未纯化。光谱实验中采用四丁基季铵盐阴离子(Sigma-Aldrich公司)。

3.1.2 仪器

双光束紫外-可见分光光度计(北京普析TU-1901型), 电子天平(北京赛多利斯SQP型), 磁力加热搅拌器(上海司乐仪器有限公司B11-3型), 电热鼓风干燥箱(天津泰斯特101-2A型), 傅立叶变换红外光谱仪(美国尼高力Nicolet型), 核磁共振光谱仪(美国Bruker Avance III型400 MHz, TMS为内标, $DMSO-d_6$ 为溶剂)。

3.2 实验内容

3.2.1 中间体喹啉-2-氯-3-醛合成(可选做)

向50 mL圆底烧瓶中加入10 mmol乙酰苯胺(1.8 g)和30 mmol DMF (2.3 mL)。将乙酰苯胺溶液在冰水浴下冷却, 并向其中滴加60 mmol $POCl_3$ (5.6 mL) (控制滴加速度, 防止凝结)。反应液在90 °C下, 加热回流4 h。反应结束后将深红色溶液冷却。冷却后的反应液在搅拌下被转移至100 mL冷水中, 抽滤, 得到固体粗产物。粗产物使用约60 mL乙酸乙酯重结晶, 得到1.43 g黄色固体喹啉-2-氯-3-醛,

产率为75%。

取2 mmol喹啉-2-氯-3-醛(0.38 g)于圆底烧瓶中, 并加入30 mL乙酸/水溶液(体积比为7/3)使之溶解。在80 °C下加热搅拌回流3 h, 反应过程中会有固体析出。反应结束后冷却反应液, 抽滤, 多次水洗, 干燥后得到0.31 g喹啉-2-酮-3-醛, 产率为90%, 待用。

3.2.2 喹啉衍生物P (探针)的合成

向50 mL圆底烧瓶中依次加入1 mmol喹啉-2-酮-3-醛(0.18 g)、2.3 mmol取代苯肼(苯肼(0.25 g)、对硝基苯肼(0.35 g)或2,4-二硝基苯肼(0.45 g)、20 mL无水乙醇。在80 °C下加热回流4 h。反应完毕后, 抽滤, 分别得到喹啉-2-酮-3-醛缩苯肼衍生物(P1、P2、P3)。粗产品使用20–30 mL乙腈重结晶, 干燥后称重、计算产率并进行相关表征。

3.2.3 喹啉衍生物P (探针)的紫外光谱实验

测试阴离子用色谱级乙腈溶解, 浓度均为 $1 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。称量0.1 mmol化合物P1, 用100 mL DMF溶解并定容, 得到 $1 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ P1母液。同方法, 得到P2、P3母液。

光谱测试时首先用移液管移取2 mL乙腈转移至比色皿中, 再用微量进样器取20 μL 测试母液, 此时探针溶液浓度为 $1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 最后用微量进样器加入阴离子, 混匀后测量溶液的紫外吸收光谱。

4 结果与讨论

4.1 喹啉衍生物P (探针)的核磁表征与红外表征

P1、P2和P3的红外和 ^1H NMR表征图(图4和图5), 具体数据如下:

P1化合物: IR (KBr), ν (cm^{-1}): 3449 (N—H), 3055 (Ar—H), 1660, 1602, 1569, 1553, 1432 (芳环), 691 (Ar—H弯曲振动)。 ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 11.81 (s, 1 H, NH), 11.08 (s, 1 H, HC=N), 8.47 (s, 1 H, Ar—H), 8.30 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 1 H, Ar—H), 8.15 (d, $J = 8.6 \text{ Hz}$, 1 H, Ar—H), 7.81 (t, $J = 8.1 \text{ Hz}$, 1 H, Ar—H), 7.48 (t, $J = 8.2 \text{ Hz}$, 1 H, Ar—H), 7.02 (t, $J = 8.2 \text{ Hz}$, 2 H, Ar—H), 6.87 (d, $J = 7.9 \text{ Hz}$, 2 H, Ar—H), 6.61 (t, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 1 H, Ar—H)。

P2化合物: IR (KBr), ν (cm^{-1}): 3477 (N—H), 3079 (Ar—H), 1652, 1573, 1478, 1493 (芳环), 1277 (N=O), 761, 716 (Ar—H弯曲振动)。 ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.01 (s, 1 H, NH), 11.08 (s, 1 H, HC=N), 8.90 (s, 1 H, Ar—H), 8.32 (d, $J = 8.5 \text{ Hz}$, 2 H, Ar—H), 8.16 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 2 H, Ar—H), 7.82 (d, $J = 7.9 \text{ Hz}$, 1 H, Ar—H), 7.52 (t, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 1H, Ar—H), 7.34 ($J = 8.2 \text{ Hz}$, 1 H, Ar—H), 7.22 ($J = 7.8 \text{ Hz}$, 1 H, Ar—H)。

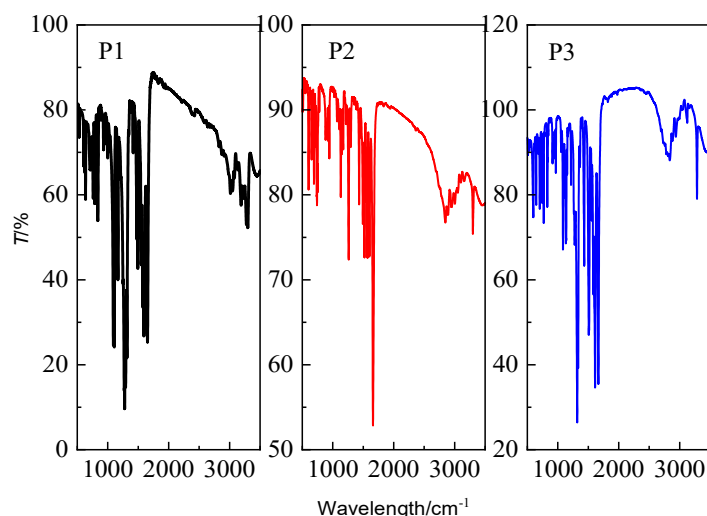
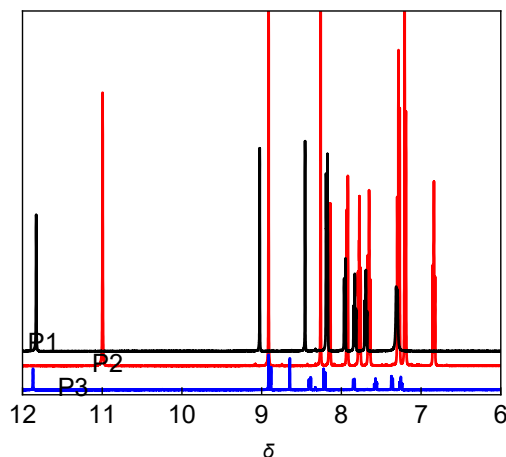


图4 P1、P2与P3化合物的红外光谱图

图5 P1、P2与P3化合物的¹H NMR图

P3化合物: IR (KBr), ν (cm^{-1}): 3450 (N—H), 3053 (Ar—H), 1666, 1555, 1507, 1433 (芳环), 1276 (N=O), 827, 868 (Ar—H弯曲振动)。 ¹H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.09 (s, 1 H, NH), 11.87 (s, 1H, HC=N), 8.89 (d, J = 8.5 Hz, 1 H, Ar—H), 8.64 (s, 1H, Ar—H), 8.39 (d, J = 8.1 Hz, 1H, Ar—H), 8.21 (s, 1 H, Ar—H), 7.84 (d, J = 8.5 Hz, 1 H, Ar—H), 7.58 (t, J = 7.5 Hz, 1 H, Ar—H), 7.36 (d, J = 7.9 Hz, 1 H, Ar—H), 7.25 (t, J = 7.8 Hz, 1 H, Ar—H)。

4.2 喹啉衍生物P (探针)的紫外光谱

实验过程中测试喹啉衍生物P1、P2和P3在乙腈溶剂中的紫外吸收光谱,如图6所示,学生比较之后很容易发现,由于结构相似,P1、P2和P3具有相同的紫外-可见吸收光谱分布,并表现出相似的最大共轭电子跃迁峰,但由于衍生物 π 系的扩展,其P1在403 nm处吸收最大值向P2的424 nm和P3的416 nm轻微红移,对应的摩尔吸收系数(ϵ_{max})分别为 2.68×10^4 、 4.46×10^4 和 $3.45 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ 。P3的吸收波长和摩尔吸收系数异常下降可能是由于第二个—NO₂引入到共轭主链的邻位苯基上,使共轭平面扭曲,电子云密度降低。

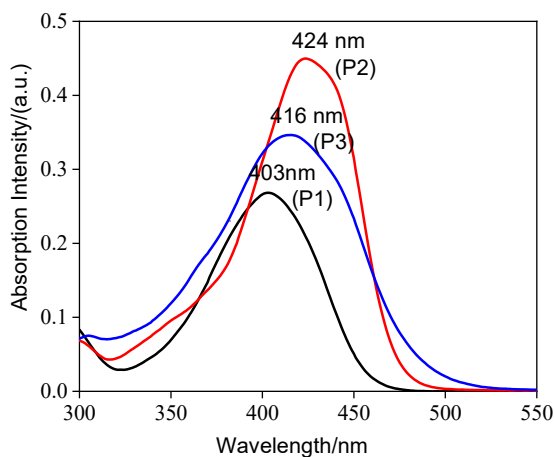


图6 P1、P2和P3紫外吸收光谱图

4.3 喹啉衍生物P (探针)与各种阴离子响应

在CH₃CN纯有机溶剂中,通过裸眼比色分析,学生可以研究P1、P2和P3对四丁基铵盐形式的阴离子(F⁻、Cl⁻、Br⁻、I⁻、CH₃COO⁻、H₂PO₄⁻、HSO₄⁻和ClO₄⁻)的比色识别效果。结果如图7所示,P1体

系的吸收光谱和颜色都没有发生明显的变化(图7a), 这意味着P1与所有被测阴离子之间的相互作用很小。对于P2, 随着 F^- 的加入, 在424 nm处的吸收强度逐渐降低, 在600 nm处出现了一个新的波长较长的吸收峰。同时, 在 F^- 的加入下, 由溶液黄变为蓝。在 Cl^- 、 Br^- 、 I^- 、 CH_3COO^- 、 H_2PO_4^- 、 HSO_4^- 和 ClO_4^- 离子存在时, 没有观察到吸收度值的变化或颜色变化(图7b), 即P2在类似条件下对 F^- 表现出良好的选择性比色响应。而对于P3, 加入 F^- 后, 在416 nm处的吸收下降, 在537 nm处明显出现了一个新的较长的波长吸收峰。此外, 在加入 CH_3COO^- 或 H_2PO_4^- 后, 在537 nm处也出现了类似的吸收峰, 但在紫外可见光谱中出现的强度较低。相比之下, 当加入 F^- 时, 其颜色发生了明显的变化, 从黄色变为深紫色, 而当加入 CH_3COO^- 或 H_2PO_4^- 时, 其颜色发生了微弱的变化, 从黄色变为淡紫色(图7c), 这表明P3不仅与 F^- 作用, 而且与 CH_3COO^- 或 H_2PO_4^- 也作用。实验结果表明, 随着吸电子基团的引入, P1的比色识别能力逐渐增强, P1的比色识别能力从无离子作用到P2的 F^- 作用, P3的比色识别能力进一步增强, 可以与 F^- 、 CH_3COO^- 和 H_2PO_4^- 三个阴离子作用。这可以解释为: $-\text{NO}_2$ 是强吸电子基团, 而 $-\text{NH}_2$ 是强供电子基团。一旦 $-\text{NO}_2$ 引入共轭分子, $-\text{NH}_2$ 中的电子云密度会降低, 更容易提供H原子来配位和识别阴离子。因此, 喹啉衍生物P的识别能力为 $\text{P3} > \text{P2} > \text{P1}$, 即不含 $-\text{NO}_2$ 的P1不与所有测试阴离子配位, 含一个 $-\text{NO}_2$ 的P2可与 F^- 配位, 含两个 $-\text{NO}_2$ 的P3可与 F^- 、 CH_3COO^- 和 H_2PO_4^- 作用。因此, 通过紫外-可见光谱图分析可以得知结论, 即合理改变比色传感器的分子结构可以影响和控制比色传感器的传感性能。

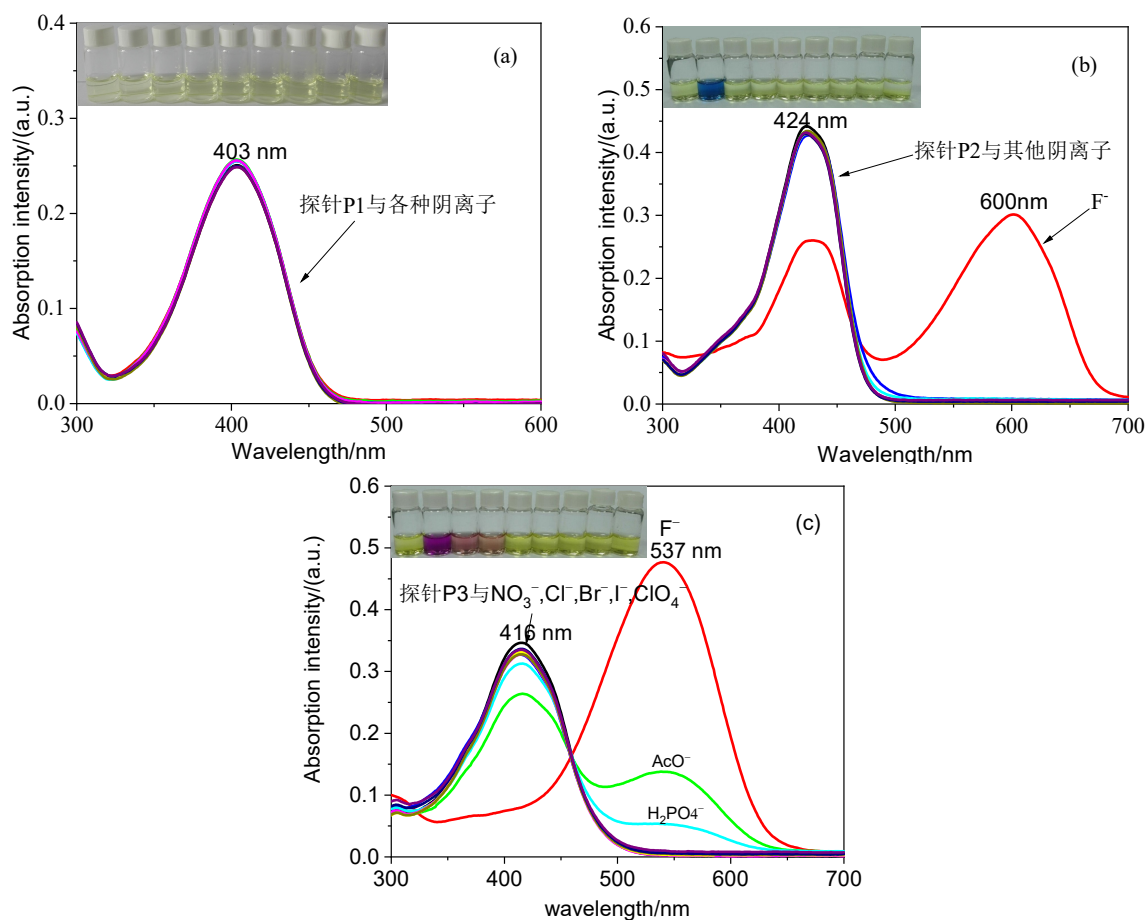


图7 化合物P1 (a)、P2 (b)和P3 (c)在乙醇中与不同阴离子作用紫外吸收光谱图(内插图为溶液颜色变化)

电子版为彩图

4.4 喹啉衍生物P2与F⁻作用线性关系图

如图8所示, 探针P2对F⁻离子累积滴定实验时, 424 nm处吸收峰强度逐渐下降, 600 nm处吸收峰强度逐渐增强, 以600 nm处吸收峰强度($A_{600\text{ nm}}$)为纵坐标, F⁻离子浓度为横坐标, 当F⁻离子浓度在 2.5×10^{-5} – $5.5 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 范围内, 600 nm处P2的吸光度与F⁻离子浓度之间有很好的线性关系, 用线性拟合得到回归方程为: $A_{600\text{ nm}} = 4225[\text{F}^-] - 0.0911$, 相关系数为0.9987。根据测定与计算可以得到P2对F⁻离子最低检出限为 $1.36 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($n = 11$, 最低检测限 $\text{LOD} = 3d/K$)^[4]。

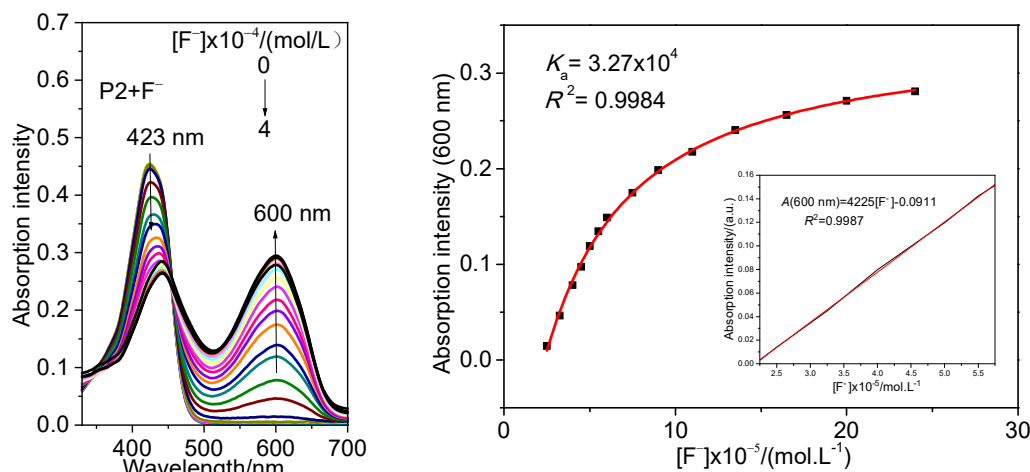


图8 探针P2与F⁻滴定图(左)和线性关系图(右)

5 实验教学安排和建议

本实验项目研究成果主要是由大学创新创业项目小组成员3–4名同学完成, 项目研究前期中的探针合成方法与光谱测试条件都需要摸索, 耗时较长。将成果转化为综合设计项目后, 要充分考虑课时和实验资源限制, 不可能完全按照科研标准进行实验。因此, 要注意实验教学形式和实验内容: (1) 该实验的教学形式建议采用模块化和小组(每组3–4名学生)教学。第一阶段是喹啉衍生物P(探针)的合成与纯化, 需要5 h。第二阶段主要是利用紫外-可见光谱仪考察探针P与各种阴离子之间的相互作用, 还包括探针母液的配制、教师讲解仪器原理及操作流程, 需要5 h。(2) 部分实验内容可以课后选做或可由参加创新创业项目的学生帮助准备, 比如喹啉-2-氯-3-醛合成、各种阴离子溶液配制等, 这样可以避免项目时间过长, 影响其他实验项目实施。(3) 实验过程以引导为主, 辅以有效监督。让每组成员都参与项目内容的每个过程, 如实记录实验现象, 严谨规范处理光谱数据。(4) 对学生实验评价和考核表现较好的小组或个人, 要鼓励其参与课后延伸的项目内容。比如溶剂体系中含有水时会影响探针对阴离子的识别性能, 可以进行条件探索; 考察探针对阳离子识别是否具有光谱响应等研究内容。

6 实验小结

为了提高学生的综合实验能力, 也为后续的科研训练和本科毕业论文打下良好的基础, 结合大学化学实验课程、教学条件以及科研成果, 设计了喹啉类化合物的合成及其光谱性能研究型综合性实验。喹啉类化合物的合成方法简单、产率高、可操作性强, 同时将该类化合物作为探针, 利用紫外-可见吸收光谱仪分别考察其与阴离子的光谱响应性能, 实验过程中有机合成和仪器分析实验有机融合。通过紫外-可见光谱图分析及肉眼识别观察到的实验现象, 强化学生对“结构决定性质”的科学观念的理解, 意识到合理改变比色传感器的分子结构可以影响和控制比色传感器的传感性能, 激发学生对探针的设计与合成的兴趣, 为以后个人的化学科研方向起到良好的启蒙作用。

参 考 文 献

- [1] 苏燕, 郑成斌. 大学化学, **2020**, 35 (6), 77.
- [2] 高振昊, 苗志伟. 化学教育(中英文), **2021**, 42 (30), 52.
- [3] 董宁宁, 许琳琪, 熊峰, 闫博宇, 李昆, 郭栋才. 大学化学, **2022**, 37 (12), 2111060.
- [4] 邓丽丽, 孟祥营, 刘秀红, 何海峰, 林聪, 夏红英. 化学教育(中英文), **2023**, 44 (4), 48.
- [5] 李天荣, 苏军霞, 陈凤娟, 李华, 海军, 梁永民, 汪宝堆. 大学化学, **2020**, 35 (12), 206.
- [6] Nie, L.; Zhang, Q.; Hu, L.; Liu, Y. M.; Yan, Z. Q. *Sens. Actuators B Chem.* **2017**, 245 (8), 314.
- [7] 聂丽, 王方阔, 黄磊, 郑蕾. 化学教育(中英文), **2016**, 37 (6), 36.
- [8] 周贤亚, 郑蕾, 黄磊, 杨丽, 聂丽, 秦兴兴, 汪颖, 魏润峰. 化学教育(中英文), **2019**, 48 (3), 33.
- [9] 周贤亚, 聂丽, 黄磊, 郑蕾, 吕红, 杨丽. 化学教育(中英文), **2017**, 38 (24), 11.

欢迎订阅《物理化学学报》

2024 年全国报刊杂志征订工作已经开始, 敬请向贵单位推荐订阅 2024 年《物理化学学报》。

《物理化学学报》是由中国科学技术协会主管, 中国化学会和北京大学共同主办, 北京大学化学与分子工程学院学报编辑部编辑出版的学术刊物。设有“通讯”、“展望”、“专论”、“综述”、“论文”等栏目, 报道物理化学学科及交叉学科的基础研究及应用研究的创新成果。

中国科学院院士、北京大学刘忠范教授担任主编; 编委会中有 9 位两院院士, 1 位欧洲科学院外籍院士, 1 位加拿大科学院院士, 15 位海外学者。2004 年, 获得国内期刊界最高奖——第三届国家期刊奖百种重点期刊奖; 2015 年入选国家新闻出版广电总局“百强报刊”。中国科协精品科技期刊工程项目资助出版。WOS 公布的 2022 年期刊影响因子(JIF)为 10.9。读者普遍认为《物理化学学报》具有极高的学术价值和收藏价值。

《物理化学学报》已被美国《科学引文索引》(SCI)网络版、美国《化学文摘》(CA)、日本《科技文献速报》、俄罗斯《文献杂志》(AJ)、中国科协和国家自然科学基金委主办的《中国学术期刊文摘》、中国科学技术部万方数据网络中心的《中国科技论文与引文数据库》(CSTPCD)、中国科学院文献情报中心的《中国科学引文数据库》、中国生物学文献数据中心的《中国生物文摘》等国内外多种著名检索刊物和文献数据库摘引和收录。

《物理化学学报》现为月刊, 大 16 开本, 亚光铜版纸印刷。2024 年订价 80.00 元/册, 全年订价 960.00 元。国内邮发代号 82-163, 欢迎国内读者到当地邮局订阅, 国外读者可通过中国国际图书贸易总公司订阅(Code No 1443-MO)。若通过邮局订阅有困难或错过订阅, 请直接与编辑部联系。欢迎广大科技工作者、科研单位、高等院校、图书馆订阅。

地址: 北京大学化学学院《物理化学学报》编辑部

邮编: 100871

电话: +86-10-62751724

邮箱: whxb@pku.edu.cn

网址: <http://www.whxb.pku.edu.cn>

《物理化学学报》编辑部