

一种螯合型 Fe²⁺探针的构筑及性质

李泽冉¹ 朱健萍¹ 于涵洋² 陈韵聪^{*,1} 何卫江¹ 郭子建^{*,1}

(¹ 南京大学化学化工学院, 配位化学国家重点实验室, 南京 210093)

(² 南京大学现代工程与应用科学学院, 南京 210008)

摘要: 铁是人体的必需过渡金属元素, 体内铁离子平衡的紊乱与多种疾病相关。发展铁离子探针, 实现细胞和生命体中铁离子时空分布的跟踪与成像, 对铁离子生理功能的研究具有重要价值。我们将 BODIPY 荧光团与三联吡啶通过乙烯基偶联, 构建了新型 Fe²⁺螯合型探针 BTPY, 通过比色法与荧光法结合, 实现了 Fe²⁺的特异性检测。探针最大激发波长 582 nm 在可见光区, 荧光发射波长 678 nm 在近红外区, 满足活体近红外成像的初步要求。BTPY 与 Fe²⁺/Fe³⁺结合导致吸收波长由 573 nm 红移至 607 nm, 溶液颜色由红色到蓝色。其他金属离子的结合不发生明显吸收峰和颜色变化。同时, Fe²⁺引起 BTPY 荧光猝灭而 Fe³⁺对 BTPY 荧光不造成明显影响, 实现了 Fe²⁺与 Fe³⁺的区分。

关键词: 铁离子; 螯合型探针; 可视化识别

中图分类号: O614.81¹

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2019)11-2031-07

DOI: 10.11862/CJIC.2019.223

Construction and Fe²⁺ Sensing of a Chelation Based Fe²⁺ Probe

LI Ze-Ran¹ ZHU Jian-Ping¹ YU Han-Yang² CHEN Yun-Cong^{*,1} HE Wei-Jiang¹ GUO Zi-Jian^{*,1}

(¹State Key Laboratory of Coordination Chemistry, School of Chemistry and

Chemical Engineering, Nanjing University, Nanjing 210093, China)

(²College of Engineering and Applied Sciences, Nanjing University, Nanjing 210008, China)

Abstract: Iron is the most abundant essential transition metal in human body, and iron disorder has been reported to be associated with many diseases. Therefore, the development of fluorescent probes for Fe²⁺/Fe³⁺ imaging and offering spatial-temporal information of Fe²⁺/Fe³⁺ is of great significance. We chose BODIPY with good stability and high quantum yield as the fluorophore, and the terpyridine with high binding ability to Fe²⁺ as a chelating group. The probe BTPY for Fe²⁺ was constructed by integrating BODIPY with terpyridine at α -position by a vinyl group to form a large conjugated system. The NIR emission at 678 nm and the visible excitation at 582 nm suggest that this probe has the potential for in vivo imaging in animal model. BTPY was able to selectively bind Fe²⁺/Fe³⁺ with a bathochromic absorption shift from 573 to 607 nm and the solution color changed from red to pale blue. In addition, Fe²⁺ caused BTPY fluorescence quenching while Fe³⁺ did not significantly affect the fluorescence. Combining with the spectra change of absorption and emission, this probe can be used for visual detection of iron ions and is able to distinguish Fe²⁺ from Fe³⁺.

Keywords: iron ions; chelating probe; visual detection

收稿日期: 2019-05-23。收修改稿日期: 2019-06-24。

国家自然科学基金(No.21571099), 国家重点基础研究发展计划(No.2015CB856300), 江苏省自然科学基金(No.BK20190282)和中央高校基本科研业务费专项资金(No.020514380172)资助项目。

*通信联系人。E-mail: chenyc@nju.edu.cn, zguo@nju.edu.cn

铁是人体中含量较为丰富的必需过渡金属元素^[1-2],在酶促反应^[3-4]、电子传递^[5]及氧气运输^[6]等多种生理过程中发挥重要的作用。生命体通过复杂而精细的调节机制来维持铁离子的平衡。过量的铁离子会导致活性氧物种含量异常,进而造成细胞损伤和器官功能紊乱^[7-8]。铁离子平衡的破坏与一系列重大疾病相关,如肝炎、癌症以及阿尔兹海默病与帕金森病等神经退行性疾病。在细胞的还原性环境中,铁离子大多以 Fe^{2+} 的形式存在^[9-11]。利用荧光探针检测 Fe^{2+} 在生命体系中的实时分布信息对于理解铁离子相关的生物学过程具有重要的意义。

目前报道较多的 Fe^{2+} 探针主要分为反应型和螯合型。反应型 Fe^{2+} 荧光探针发展比较成熟,大致可分为两类。一类是 Fe^{2+} 与罗丹明上的氮氧自由基反应^[12-13],反应后的罗丹明会发出荧光,达到检测 Fe^{2+} 的目的。另一类是利用 Fe^{2+} 的催化水解作用,使得探针分子中的酰胺键水解^[14-15],恢复荧光信号。螯合型的 Fe^{2+} 荧光探针^[16]是利用 N, O 等原子与 Fe^{2+} 的配位作用,使得探针分子的构象^[17]或发光性能^[18]发生变化,从而反映 Fe^{2+} 的水平。我们选择稳定性好、量子产率高的 BODIPY^[19-21] 为荧光基团,对 Fe^{2+} 有较高结合能力的三联吡啶为螯合团,通过苯乙烯基将荧光团与螯合团连接起来,构建了新型 Fe^{2+} 螯合型探针 BTPY,利用紫外吸收和荧光强度的变化实现了 Fe^{2+} 特异性识别,并能有效区分 Fe^{3+} 。

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

所有药品及试剂购自安耐吉、希恩斯或北京伊诺凯试剂公司,使用前均未经过进一步的处理。光谱性质测试中,所用溶剂为光谱纯试剂,购自 Aldrich 公司,水为 MILLIPORE 处理过的超纯水。荧光光谱用 FluoroMax-4 光谱仪测试,紫外可见吸收光谱在 Perkin-Elmer lambda 35 光谱仪上测定。荧光光谱和紫外可见吸收光谱数据用 Origin 软件处理。探针 BTPY 的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱在 Bruker AVANCE III 400 和 Bruker DPX 300 核磁仪上用标准脉冲序列测定,用 TMS 作内标。电喷雾质谱用 LCQ 电喷雾质谱仪(ESMS, Finnigan)测定,并用 ISOPRO 3.0 程序模拟其同位素分布。

1.2 化合物 BTPY 及中间体的合成和表征

1.2.1 化合物 1 的合成

将 4-甲基苯甲醛(9.00 mL, 76.38 mmol), 2-乙酰

基吡啶(9.00 mL, 72.39 mmol)加入 2% 的 NaOH 水溶液(150 mL)中,室温下搅拌 6 h。将 2-乙酰基吡啶(9.00 mL, 72.39 mmol)加入反应体系,调节 NaOH 水溶液的浓度为 20%。60 $^{\circ}\text{C}$ 下加热搅拌 6 h,冷却至室温并过滤,得到黄色滤渣。将滤渣用无水乙醇重结晶,得到浅白色针状晶型化合物 **1**^[22],产率:20%。 ^1H NMR(300 MHz, CDCl_3): δ 2.43(s, 3H), 7.32(d, 2H, $J=8.5$ Hz), 7.36(ddd, 2H, $J=7.7, 4.8, 1.2$ Hz), 7.83(d, 2H, $J=8.2$ Hz), 7.89(td, 2H, $J=7.7, 1.8$ Hz), 8.68(dt, 2H, $J=8.0, 1.1$ Hz), 8.72~8.76(m, 4H)。

1.2.2 化合物 2 的合成

将化合物 **1**(1.0 g, 3.1 mmol)加入四氯化碳溶液(20 mL)中,搅拌 15 min。向反应体系中加入过氧化二苯甲酰(0.05 g, 0.2 mmol)和 *N*-溴代琥珀酰亚胺(1.23 g, 6.2 mmol),加热回流 24 h。将溶液冷却至室温并旋蒸除去溶剂。将得到的黄色固体加入碳酸钙(1.0 g, 10 mmol), 1,4-二氧六环(40 mL)和水(10 mL)的混合溶液中,回流 24 h。冷却至室温,旋蒸,硅胶柱层析分离(乙酸乙酯/石油醚, 1:1, V/V)得到白色固态的化合物 **2**^[23],产率为 23%。 ^1H NMR(300 MHz, CDCl_3): δ 7.39(ddd, 2H, $J=7.5, 4.8, 1.1$ Hz), 7.92(td, 2H, $J=7.8, 1.7$ Hz), 8.01~8.11(m, 4H), 8.70(dt, 2H, $J=8.0, 1.1$ Hz), 8.75(ddd, 2H, $J=4.8, 1.9, 0.9$ Hz), 8.80(s, 2H), 10.12(s, 1H)。

1.2.3 化合物 3 的合成

N_2 保护下,将 4-甲氧基苯甲醛(1.36 g, 10 mmol), 2,4-二甲基吡咯(2.09 g, 22 mmol)加入二氯甲烷(400 mL)中,再加入 1 滴三氟乙酸,在室温下搅拌。12 h 后加入 2,3-二氯-5,6-二氰对苯醌(2.72 g, 12 mmol),室温搅拌。12 h 后加入三乙胺(15 mL), 2 min 后再加入三氟化硼乙醚(18 mL)。反应体系室温搅拌 5 h 后,旋蒸,用乙酸乙酯萃取。取有机相,用饱和食盐水洗涤,无水硫酸镁干燥。旋蒸除去溶剂,硅胶柱层析分离(乙酸乙酯/石油醚, 1:15, V/V)得到红色晶状的化合物 **3**^[24],产率为 38%。 ^1H NMR(300 MHz, CDCl_3): δ 1.43(s, 6H), 2.55(s, 6H), 3.87(s, 3H), 5.97(s, 2H), 7.01(d, 2H, $J=8.8$ Hz), 7.17(d, 2H, $J=8.8$ Hz)。

1.2.4 化合物 BTPY 的合成

在微波反应器中,加入化合物 **2**(53.5 mg, 0.15 mmol), 化合物 **3**(50.67 mg, 0.15 mmol), 冰醋酸(0.35 mL), 哌啶(0.325 mL, 3.28 mmol)和分子筛,以二甲基甲酰胺(10 mL)为反应溶剂。微波反应 10 min,旋蒸除去溶剂,硅胶柱层析分离(甲醇/二氯甲烷, 1:20, V/V)

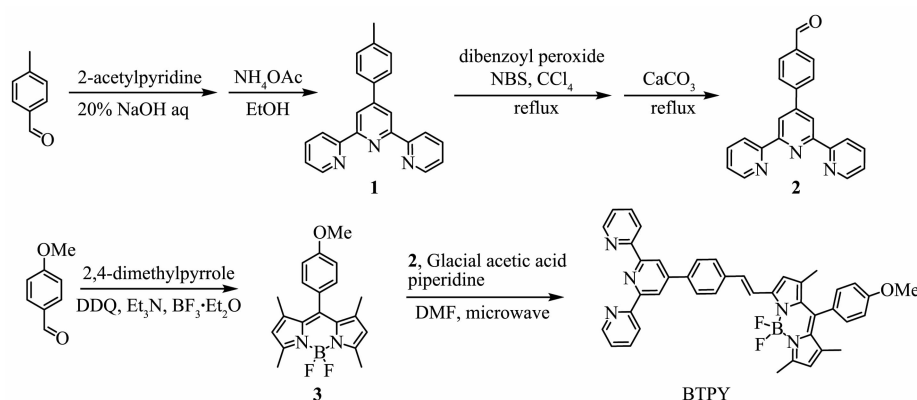


图 1 探针 BTPY 及其中间体的合成路线

Fig.1 Synthesis of probe BTPY and its intermediates

V)得到紫色固态的目标化合物(E)-3-(4-((2,2':6',2''-terpyridin)-4'-yl)styryl)-5, 5-difluoro-10-(4-methoxyphenyl)-1,7,9-trimethyl-5H-5λ⁴,6λ⁴-dipyrrolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinine,命名为 BTPY,产率为 16%。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃):δ 1.47(s,3H),1.51(s,3H),2.63(s,3H),3.89(s,3H),6.03(s,1H),6.65(s,1H,CH),7.03(d,J=8.2 Hz,2H),7.22(d,J=8.4 Hz,2H),7.29(d,J=10.6 Hz,1H),7.39(dd,J=7.6,5.6 Hz,2H),7.73(d,J=5.5 Hz,2H),7.77(d,J=11.3 Hz,1H),7.88~7.99(m,4H),8.70(d,J=8.0 Hz,2H),8.74~8.80(m,4H)。¹³C NMR(100 MHz, CDCl₃):δ 14.67,14.81,55.33,114.54,117.57,118.76,119.95,121.53,123.93,127.04,127.64,127.99,129.39,132.57,133.28,134.89,137.17,137.42,138.38,140.76,142.27,143.39,148.94,149.61,151.96,155.74,155.96,160.17。ESI-MS (positive mode, *m/z*):Calcd. 674.29, Found:674.42 for [M+H]⁺。

1.3 探针 BTPY 光谱性质测试

BTPY 用光谱纯 DMF(*N,N*-二甲基甲酰胺)配制成 1.0 mmol·L⁻¹ 的储备溶液放置在 4 °C 冰箱中备用。光谱测试在 PBS 缓冲溶液体系(10 mmol·L⁻¹, pH=7.40)或光谱纯 DMF 中进行。向 3 mL BTPY(10 μmol·L⁻¹)的 PBS 缓冲溶液和 DMF 溶液中,分别加入不同体积的 FeCl₂ 水溶液(1 mmol·L⁻¹),每次加入 30 μL,充分混合均匀后分别进行荧光光谱滴定和紫外可见吸收光谱滴定测试。

1.4 探针 BTPY 金属离子选择性测试

向 3 mL BTPY(10 μmol·L⁻¹)的溶液中加入相应浓度的金属离子溶液,充分混合均匀后进行测试。其中,加入的 K⁺,Ca²⁺,Na⁺,Mg²⁺离子浓度为 1 mmol·L⁻¹,其余金属离子浓度为 100 μmol·L⁻¹。

1.5 结合常数测试

向 3 mL BTPY(10 μmol·L⁻¹)的 DMF 溶液中,分别加入不同体积的 FeCl₂ 水溶液 (1 mmol·L⁻¹)或 Fe(NO₃)₃·9H₂O 水溶液(1 mmol·L⁻¹),每次加 30 μL,充分混匀后进行测试。结合常数根据如下公式拟合:

$$\frac{1}{F-F_0} = \frac{1}{K_a(F_{\max}-F_0)} \frac{1}{c_{\text{Fe}^{2+}}} + \frac{1}{F_{\max}-F_0} + \dots$$

其中 F_0 为探针 BTPY 在不加 Fe²⁺时,628 nm 处的荧光强度。 F 为加入不同浓度的 Fe²⁺时 628 nm 处的荧光强度。探针 BTPY 与 Fe²⁺的结合常数 K_a 是通过 $1/(F-F_0)$ 对 $1/c_{\text{Fe}^{2+}}$ 作图得到的。 $1/(F-F_0)$ 与 $1/c_{\text{Fe}^{2+}}$ 呈线性关系,参照公式,由截距与斜率的比值得到 K_a 的值。

1.6 结合比测试

在 3 mL 探针 BTPY 的 DMF 溶液中,保持 BTPY 与 Fe²⁺的总浓度为 30 μmol·L⁻¹,调整 BTPY 与 Fe²⁺的不同比例,测试紫外吸收强度。以 607 nm 处的吸光度对 $c_{\text{Fe}^{2+}}/(c_{\text{Fe}^{2+}}+c_{\text{BTPY}})$ 作图,通过数据点拟合 2 条直线,通过 2 条直线的交点得到探针 BTPY 与 Fe²⁺的结合比。

2 结果与讨论

2.1 探针 BTPY 的光谱性质

如图 2a 所示,BTPY(10 μmol·L⁻¹)在 10%(V/V) DMF 的 PBS 缓冲溶液(pH=7.40)中有 543 和 584 nm 两个最大吸收峰。其原因是 BODIPY 与 TPY 之间的苯乙烯基使得整个分子形成大的共轭体系,使得吸收波长较长。如图 2b 荧光光谱所示,BTPY 最大激发波长为 582 nm,最大发射波长为 678 nm,斯托克斯位移是 96 nm。激发波长在可见光区,荧光发射波长则进入近红外区。

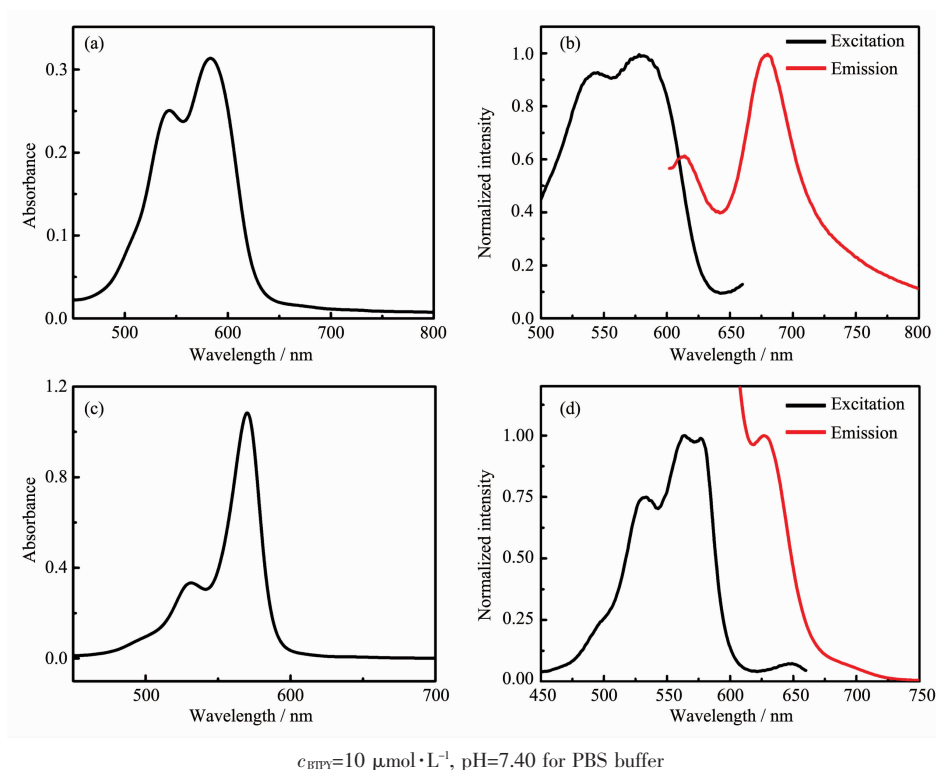


图 2 BTPY 在 10%(V/V) DMF 的 PBS 缓冲溶液中的紫外-可见吸收光谱 (a), 荧光激发和发射光谱 (b); BTPY 在 DMF 中的紫外-可见吸收光谱 (c), 荧光激发和发射光谱 (d)

Fig.2 UV-Vis absorption spectrum (a), excitation and emission spectra (b) of BTPY obtained in PBS buffer containing 10%(V/V) DMF; UV-Vis absorption spectrum (c), excitation and emission spectra (d) of BTPY obtained in DMF

而图 2c 和 d 显示, BTPY 在纯 DMF 中的紫外-可见吸收光谱与其在 PBS 缓冲溶液中明显不同, 最大吸收波长为 573 nm, 同时 532 nm 处有一个相对较弱的吸收峰。荧光光谱也发生了变化, 最大激发和发射波长分别为 573 和 628 nm, 较 10%(V/V) DMF 中的发射波长蓝移了 50 nm, 依然在近红外区。这表明不同的溶剂对 BTPY 的发射波长有很大影响。

2.2 探针 BTPY 与 Fe^{2+} 作用的光谱研究

如图 3a 所示, 在含 10%(V/V) DMF 的 PBS 缓冲

溶液(pH=7.40)中, 加入不同浓度的 Fe^{2+} 水溶液进行荧光滴定。当加入 $10 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 Fe^{2+} 时, 荧光猝灭了 40% 左右, 而当加入 $100 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 Fe^{2+} 时, 荧光也仅猝灭了约 60%。这可能是由于探针 BTPY 在水体系中与 Fe^{2+} 结合能力较弱导致的。

而探针 BTPY 在 DMF 中加入 $100 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 Fe^{2+} , 荧光几乎完全猝灭(图 3b)。这应当与探针 BTPY 在 DMF 溶液中的溶解度相关, 在纯 DMF 溶剂中, BTPY 的溶解度更大, 使得与 Fe^{2+} 的结合能力增强,

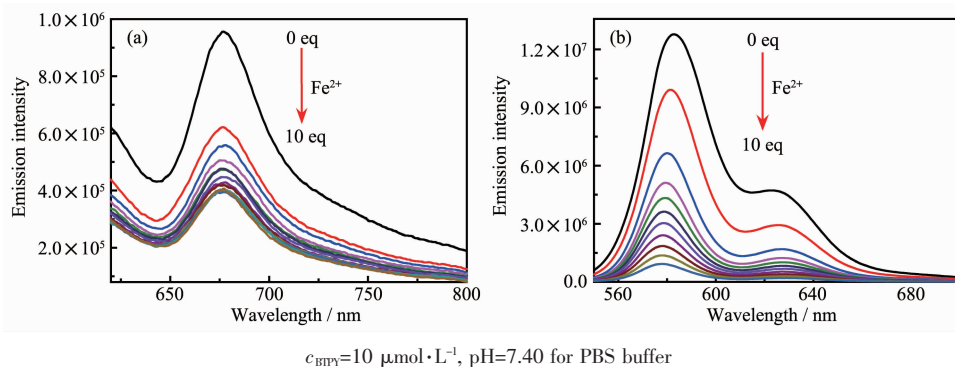


图 3 Fe^{2+} 对 BTPY 的荧光滴定曲线: (a) 在 10%(V/V) DMF 的 PBS 缓冲溶液; (b) 在 DMF 中

Fig.3 Emission spectra of BTPY upon Fe^{2+} titration: (a) in PBS buffer containing 10%(V/V) DMF; (b) in DMF

荧光能够被完全猝灭。

当 10%(V/V) DMF 的 PBS 缓冲溶液 ($\text{pH}=7.40$) 体系中分别加入过量的 Fe^{2+} 和 Fe^{3+} ($100 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$), 紫外吸收峰的波长并没有发生明显的变化(图 4), 仅仅强度稍有下降, 可能的原因是在该缓冲溶液体系中, Fe^{2+} 和 Fe^{3+} 与探针结合能力较弱, 因此引起的紫外光谱变化很小。

BTPY 的 Fe^{2+} 和 Fe^{3+} 的紫外滴定在 DMF 中完成。如图 5, 当逐渐增大金属离子浓度, BTPY 在 573 nm 处的吸收峰随金属离子浓度增大而降低, 同时在 607 nm 处出现一个新的吸收峰, 并且随着 Fe^{2+} 或 Fe^{3+} 的加入而逐渐增强。这与文献报道过的 Fe^{2+} 会使螯合基团的吸收峰红移, 即出现 MLCT 吸收峰吻合。实验也表明, 除了 Fe^{2+} 之外, Fe^{3+} 的加入也会使光谱中出现 MLCT 吸收带。

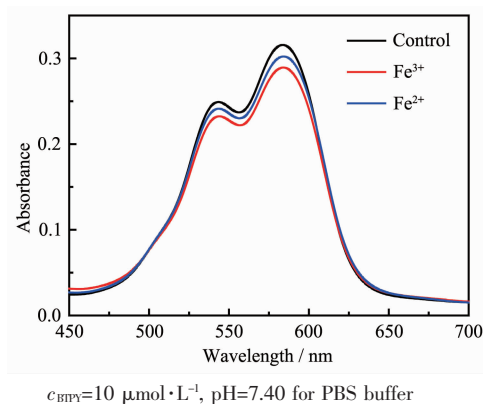


图 4 在 10%(V/V) DMF 的 PBS 缓冲溶液中, BTPY 对 Fe^{2+} 和 Fe^{3+} 的紫外响应情况

Fig.4 UV-Vis spectra of BTPY obtained in PBS buffer containing 10%(V/V) DMF upon addition of Fe^{2+} and Fe^{3+}

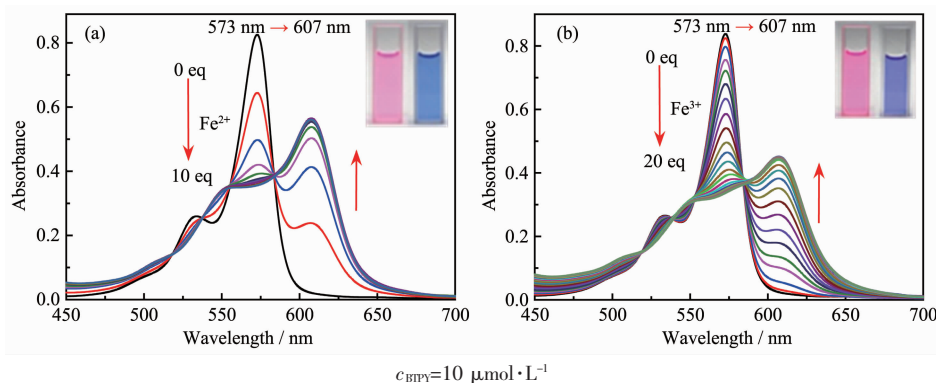


图 5 在 DMF 中 Fe^{2+} (a) 和 Fe^{3+} (b) 对 BTPY 的紫外滴定曲线和颜色变化

Fig.5 UV-Vis absorption spectra and color change of BTPY obtained in DMF upon Fe^{2+} (a) and Fe^{3+} (b) titration

探针 BTPY 对其它常见金属离子的紫外响应如图 6 所示。其它金属离子的加入, 吸收峰不发生明显

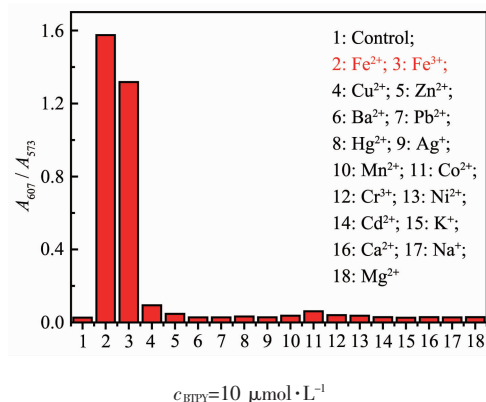


图 6 在 DMF 中 BTPY 对常见金属离子的紫外光谱响应

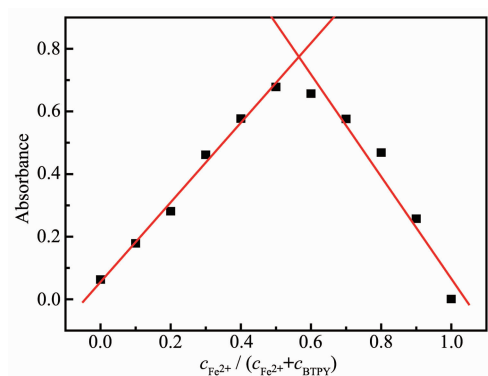
Fig.6 UV-Vis absorption response of BTPY to common metal cations in DMF

红移, 同时溶液颜色也不发生变化。而 Fe^{2+} 和 Fe^{3+} 的加入使吸收光谱在 607 nm 处出现 MLCT 吸收带, 溶液颜色由亮红色变为蓝紫色。探针 BTPY 对铁离子独特的紫外选择性, 且溶液颜色发生明显变化, 使得 BTPY 可用于铁离子的可视化识别。

2.3 探针 BTPY 与 Fe^{2+} 结合比及结合常数的测定

在 DMF 中测定 BTPY 与 Fe^{2+} 的紫外吸收 Job 曲线。固定 BTPY 与 Fe^{2+} 的总浓度为 $30 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 改变 BTPY 与 Fe^{2+} 的比例, 得到不同比值下的紫外可见吸收光谱图。图 7 为根据 607 nm 处的紫外吸收强度得到的 Job 曲线。吸收强度最大时对应的 Fe^{2+} 与总浓度的比值为 0.56, 这表明 BTPY 与 Fe^{2+} 以 1:1 的方式进行结合。

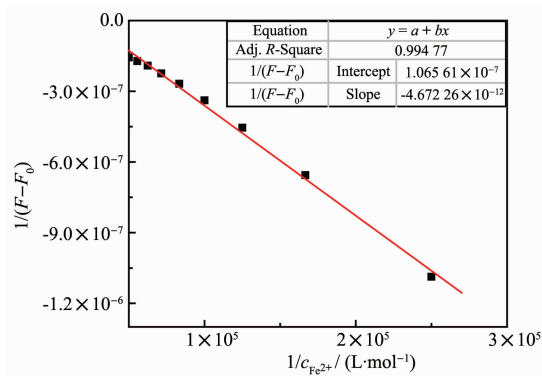
根据荧光滴定光谱, 取 628 nm 处的荧光强度绘制了探针与 Fe^{2+} 结合的 Benesi-Hildebrand 图(图 8)。利用结合常数公式对其进行线性拟合, 得到拟合



Total concentration of BTPY and Fe^{2+} is $30 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$

图 7 在 DMF 中根据 607 nm 处的紫外吸光度测定的 BTPY 与 Fe^{2+} 结合的 Job 曲线

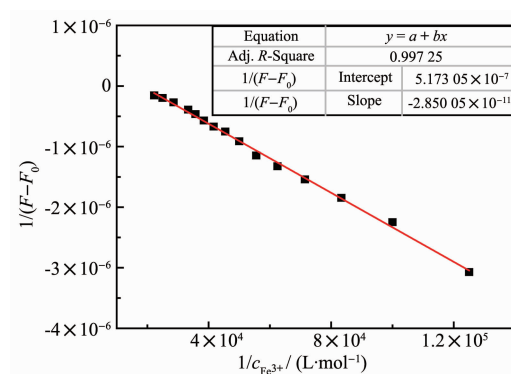
Fig.7 Job's plot of BTPY upon addition of Fe^{2+} in DMF determined by UV absorbance at 607 nm



Excitation was performed at 573 nm and the fluorescence intensity at 628 nm was used; $c_{\text{BTPY}} = 10 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$

图 8 BTPY 与 Fe^{2+} 在 DMF 中的 Benesi-Hildebrand 图
Fig.8 Benesi-Hildebrand plot of BTPY upon addition of Fe^{2+} in DMF

直线的截距和斜率,由此计算得到 K_a 值为 $2.28 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。用同样的方法测得探针与 Fe^{3+} 的结合常数为 $1.82 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$ (图 9)。探针 BTPY 与 2 种铁离子的结合常数相差不大。

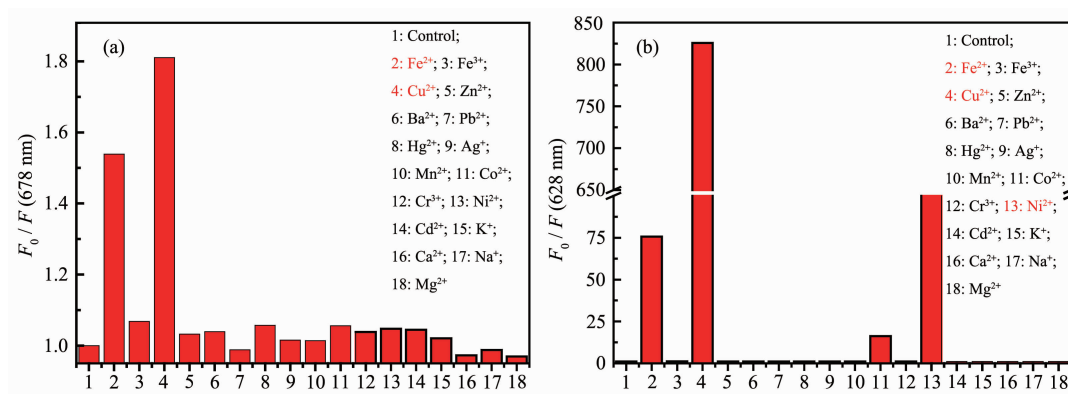


Excitation was performed at 573 nm and the fluorescence intensity at 628 nm was used; $c_{\text{BTPY}} = 10 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$

图 9 BTPY 与 Fe^{3+} 在 DMF 中的 Benesi-Hildebrand 图
Fig.9 Benesi-Hildebrand plot of BTPY upon addition of Fe^{3+} in DMF

2.4 探针 BTPY 对金属离子的选择性

如图 10a 所示,在 10%(V/V) DMF 的 PBS 缓冲溶液(pH=7.40)中, Fe^{2+} 和 Cu^{2+} 对荧光有较强的猝灭作用,而其它金属离子对 BTPY 基本无响应行为。这说明 BTPY 对 Fe^{2+} 和 Cu^{2+} 有较强的结合能力。在纯 DMF 中(图 10b),探针 BTPY 除了对 Fe^{2+} 和 Cu^{2+} 有猝灭型响应行为以外,也对 Ni^{2+} 有同样的荧光降低响应。这说明在 DMF 溶剂比例增大的情况下,BTPY 与 Ni^{2+} 也能够较强的结合。



pH=7.40 for PBS buffer; $c_{\text{BTPY}} = 10 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$; K^+ , Ca^{2+} , Na^+ , Mg^{2+} : $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; Other metal ions: $100 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$; $\lambda_{\text{ex}} = 582 \text{ nm}$ (a), 573 nm (b)

图 10 在 10%(V/V) DMF 的 PBS 缓冲溶液 (a)和 DMF (b)中, BTPY 在不同金属离子存在时荧光强度的变化
Fig.10 Fluorescence intensity changes of BTPY in the presence of different metal ions in PBS buffer solution containing 10%(V/V) DMF (a) and DMF (b)

3 结 论

选择量子产率较高的 BODIPY 作为荧光基团,对 Fe²⁺有较好结合能力的 TPY 作为螯合基团,通过苯乙烯基将这 2 个基团连接起来,增大了分子内的共轭体系,使得探针 BTPY 的荧光发射进入近红外区。值得注意的是,在纯 DMF 中,BTPY 对 Fe²⁺和 Fe³⁺有特异性的紫外响应,随着这 2 种金属离子的加入,其 573 nm 处的吸收峰红移到 607 nm 处,为典型的 MLCT 吸收带。同时,Fe²⁺和 Fe³⁺的加入,会使溶液颜色由亮红色变为蓝紫色,而探针 BTPY 对其它离子则没有这种响应行为,因此,BTPY 可用于铁离子的可视化识别。在 10%(V/V) DMF 的 PBS 缓冲溶液中,BTPY 选择性地对 Fe²⁺和 Cu²⁺有荧光猝灭型响应,而对包括 Fe³⁺在内的其它金属离子基本无响应行为。因此,只有 Fe²⁺能同时引起 BTPY 紫外光谱的红移和荧光光谱的猝灭效应,可以实现对 Fe²⁺的高度选择性检测。

参考文献:

- [1] Lippard S J, Berg J M. *Principles of Bioinorganic Chemistry*. Mill Valley: University Science Books, **1994**:142
- [2] Domaille D M, Que E L, Chang C J. *Nat. Chem. Biol.*, **2008**, **4**:168-175
- [3] Aisen P, Wessling-Resnick M, Leibold E A. *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **1999**, **3**:200-206
- [4] Costas M, Mehn M P, Jensen M P, et al. *Chem. Rev.*, **2004**, **104**:939-986
- [5] Rouault T A, Tong W H. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, **2005**, **6**:345-351
- [6] Wilson M T, Reeder B J. *Exp. Physiol.*, **2008**, **93**:128-132
- [7] Halliwell B, Gutteridge J M C. *FEBS Lett.*, **1992**, **307**:108-112
- [8] Xu J, Jia Z, Knutson M D, et al. *Int. J. Mol. Sci.*, **2012**, **13**:2368-2386
- [9] Richardson D R, Lane D J R, Becker E M, et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **2010**, **107**:10775-10782
- [10] Breuer W, Shvartsman M, Cabantchik Z I. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, **2008**, **40**:350-354
- [11] Petrat F, de Groot H, Rauert U. *Biochem. J.*, **2001**, **356**:61-69
- [12] Hirayama T, Okuda K, Nagasawa H. *Chem. Sci.*, **2013**, **4**:1250-1256
- [13] Niwa M, Hirayama T, Okuda K, et al. *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, **12**:6590-6597
- [14] Hou G G, Wang C H, Sun J F, et al. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **2013**, **439**:459-463
- [15] Xuan W M, Pan R, Wei Y Y, et al. *Bioconjugate Chem.*, **2016**, **27**:302-308
- [16] CHEN Sheng-Tian(陈胜天), ZHANG Yu(张宇), ZHAO Jian-Ying(赵剑英), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2019**, **35**(4):737-744
- [17] Panda S, Pati P B, Zade S S. *Chem. Commun.*, **2011**, **47**:4174-4176
- [18] Au-Yeung H Y, Chan J, Chantarojsiri T, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, **135**:15165-15173
- [19] Ziessel R, Ulrich G, Harriman A. *New J. Chem.*, **2007**, **31**:496-501
- [20] Boens N, Leen V, Dehaen W. *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, **41**:1130-1172
- [21] QU Xing-Yu(渠星宇), BIAN Yong-Jun(边永军), BAI Yang(白杨), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2019**, **35**(4):649-657
- [22] Hu Z J, Yang J X, Tian Y P, et al. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2007**, **80**:986-993
- [23] Tan Y Q, Liu M, Gao J K, et al. *Dalton Trans.*, **2014**, **43**:8048-8053
- [24] Wang M Z, Zhang Y Y, Wang T, et al. *Org. Lett.*, **2016**, **18**:1976-1979