

新型荧光功能单体 2,4-二甲基-7-丙烯酰胺基-1,8-萘啉的合成及其光谱特性

周艳梅^{1,3}, 徐文国¹, 童爱军², 童春媛²

1 北京理工大学理学院, 北京 100081

2 清华大学化学系, 北京 100084

3 河南大学化学化工学院, 河南 开封 475001

摘要 设计合成了可与 DNA 碱基通过氢键选择性结合的新型荧光功能单体 2,4-二甲基-7-丙烯酰胺基-1,8-萘啉(DMAAN)。其反应原理是, 2,6-二氨基吡啶与乙酰丙酮在磷酸介质中反应生成中间产物 2,4-二甲基-7-胺基-1,8-萘啉(DMAN)。DMAN 与丙烯酰氯在三乙胺存在下, 于氯仿溶剂中反应即可得到熔点为 239~241 °C 的产物。采用 ¹H 核磁共振波谱、质谱、紫外-可见光谱对中间产物 DMAN 和目标化合物 DMAAN 进行了光谱表征, 并进一步研究了其荧光光谱特性。

主题词 2,4-二甲基-7-丙烯酰胺基-1,8-萘啉; 荧光功能单体; 分子印迹

中图分类号: O657.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-0593(2006)03-0496-03

引言

荧光分析法因其灵敏度高, 检测简便等优点在高灵敏度分析测定中应用广泛。以荧光功能单体为基础合成的发光型分子印迹聚合物^[1,2]将印迹聚合物的高选择性与荧光分析的高灵敏度相结合, 是分子印迹聚合物研究的发展方向之一。二胺基萘啉分子骨架可以提供三组氢键结合位点, 其单体或二聚体已成功用于 DNA 单碱基变异检测^[3,4]。本文在二胺基萘啉分子骨架上结合了丙烯酰胺基, 使其具有可参与聚合的双键。经过两步有机反应^[5], 合成了新型荧光功能单体 2,4-二甲基-7-丙烯酰胺基-1,8-萘啉(DMAAN)。通过核磁共振波谱、质谱、紫外-可见光谱等对中间产物和目标化合物进行了光谱表征, 研究了 DMAAN 的光谱特性。并进一步以 DNA 碱基胞嘧啶为模板分子, 以在空间结构、分子间氢键作用等方面与之互补的 DMAAN 为荧光功能单体, 合成了相应的分子印迹聚合物, 以实现对其对碱基胞嘧啶的选择性识别。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

XT4A 显微熔点测定仪(北京科仪电光仪器厂); UV2100 紫外-可见分光光度计(日本岛津公司); Hitachi 850

型荧光分光光度计; Esquire-LC 电喷雾质谱仪; Joel JNM-ECA300 型 300 MHz 脉冲傅里叶变换核磁共振谱仪, KQ-110E 超声振荡器。所用试剂为分析纯。

1.2 合成方法

将原料 2,6-二氨基吡啶与乙酰丙酮在磷酸介质中反应, 按文献[6]合成制得 2,4-二甲基-7-胺基-1,8-萘啉(DMAN), 以 DMAN 为原料进一步合成目标产物 2,4-二甲基-7-丙烯酰胺基-1,8-萘啉(DMAAN)。反应方程式如图 1 所示。

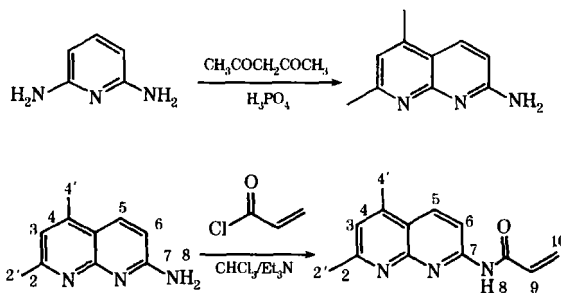


Fig 1 Chemical reaction scheme of the synthetic procedures

2,4-二甲基-7-丙烯酰胺基-1,8-萘啉的制备^[7-9]: 在装有磁力搅拌、回流冷凝管和干燥管的 50 mL 三口瓶中, 加入 0.47g DMAN, 并加入重蒸 CHCl₃ 25 mL, 磁力搅拌下使 DMAN 完全溶解。搅拌下向其中加入重蒸三乙胺 0.45 mL。

收稿日期: 2004-12-29, 修订日期: 2005-05-10

基金项目: 国家自然科学基金(20375021)资助项目

作者简介: 周艳梅, 女, 1970 年生, 河南大学化学化工学院副教授, 博士。

在 4 ℃ 冰水浴及通 N₂ 条件下, 将溶于 4 mL 无水氯仿的 0.25 mL 丙烯酰氯在 30 min 内滴加完毕。控温 30 ℃ 反应 5 h, 蒸出溶剂。所得粗产物用二次水超声洗涤三次, 离心后真空干燥 48 h, 得浅黄色粉末状固体。熔点 239~ 241 ℃。

2 结果与讨论

2.1 质谱分析

产物 DMAAN 的质谱图中分子离子 M+ 1 峰为 228, 主要碎片离子峰有 102, 174。其中 102 为三乙胺峰, 174 为原料 DMAN 峰。

2.2 核磁共振波谱分析

用 300 MHz 核磁共振波谱仪测定目标产物及原料的 ¹H 谱。分子中各基团的 ¹H 谱化学位移数据列入表 1 中。各数字标号与图 1 中各质子对应。核磁共振谱图结果表明, 合成产物确为目标分子 DMAAN。

Table 1 ¹H NMR spectral data of DMAN and DMAAN (CDCl₃)

Position	2'	3	4'	5	6	8	9	10
DMAN δ _H	2.61(s, 3H)	6.90(s, 1H)	2.52(s, 3H)	8.00(d, 1H)	6.69(d, 1H)	4.91(s, 2H)		
DMAAN δ _H	2.70(s, 3H)	7.13(s, 1H)	2.75(s, 3H)	8.54(d, 1H)	8.34(d, 1H)	8.67(s, 1H)	5.87(d, 1H)	6.41(m, 2H)

2.3 紫外光谱分析

测定了原料(2, 6-二氨基吡啶与乙酰丙酮), 中间产物(DMAN)和目标化合物(DMAAN)在甲醇溶剂中的紫外-可见光谱。如图 2、图 3 所示。250 nm 以上各物质的吸收峰形和吸收位置均不相同, 2, 6-二氨基吡啶、乙酰丙酮和 DMAN 的吸收峰分别是 308, 273 和 340 nm。DMAAN 的吸收峰为 327, 340 nm。

图 5 所示。DMAN 的激发峰为 270, 338 nm; 发射峰为 390 nm。DMAAN 的激发峰为 272, 347 nm; 发射峰为 399 nm。与中间产物相比, 合成的荧光功能单体其激发和发射波长都有较大红移。原因是吸电子基团丙烯酰胺的引入使共轭体系增大, π 电子流动性增强, 相应地激发和发射能量降低的缘故。

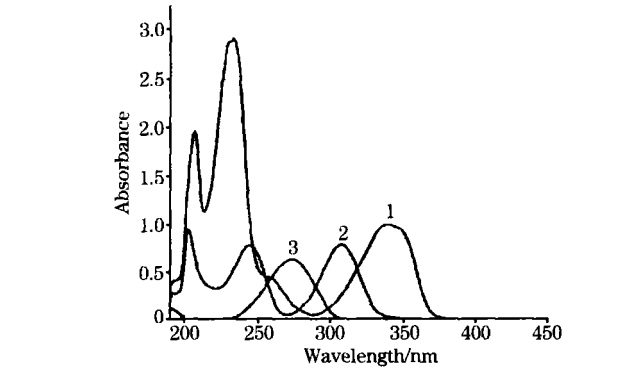


Fig 2 UV-Vis spectra of DMAN (1), 2, 6-diaminopyridine (2), and acetylacetone (3) in CH₃OH

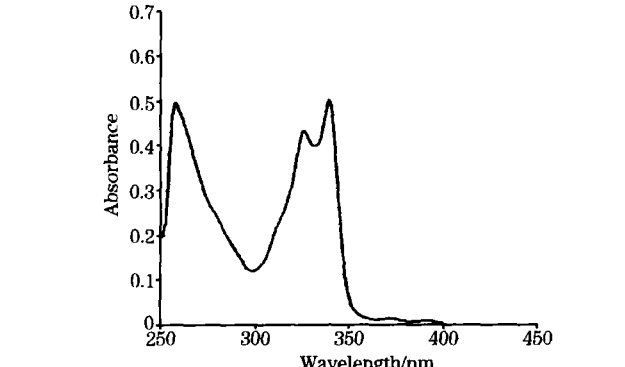


Fig 3 UV-Vis spectrum of DMAAND in CH₃OH

2.4 产物的荧光光谱特性

在本实验室长期荧光分析的基础上^[10], 比较了中间产物(DMAN)和目标化合物(DMAAN)的荧光光谱。如图 4、

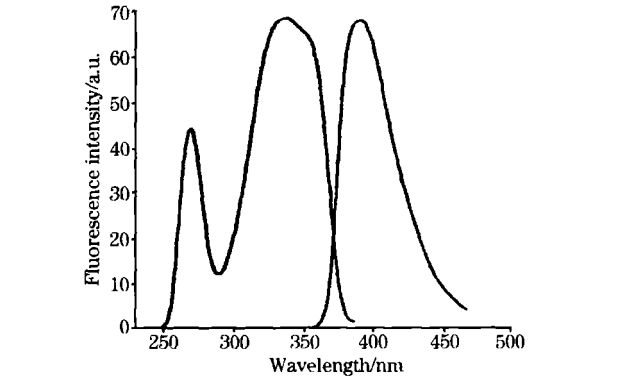


Fig 4 Fluorescence spectra of DMAN in DMSO
Left, excitation spectrum, λ_{em} = 390 nm;
Right, emission spectrum, λ_{ex} = 270 nm

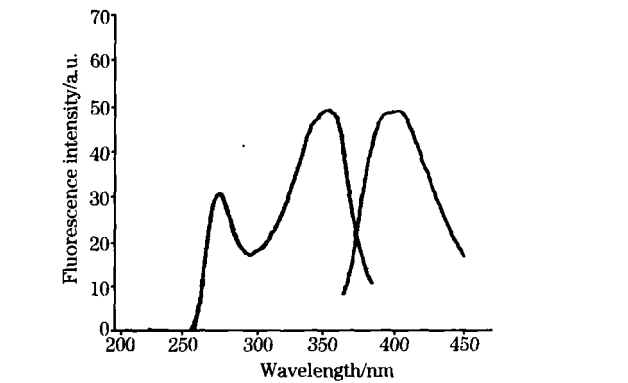


Fig 5 Fluorescence spectra of DMAAN in DMSO
Left, excitation spectrum, λ_{em} = 399 nm;
Right, emission spectrum, λ_{ex} = 272 nm

2.5 发光分子印迹聚合物的合成

以胞嘧啶为模板分子, 在功能单体 DMAAN 和共功能单体甲基丙烯酸(MAA) 的存在下, 分别尝试了甲醇和二甲基亚砷溶剂中封管加热聚合法合成发光型分子印迹聚合物。合成条件见表 2。初步实验证明, 印迹聚合物与相应的非印迹聚合物在水溶液中对胞嘧啶的结合能力差异不大。主要原因可能是功能单体和 DNA 碱基均只溶于极性溶剂, 而当基于氢键作用的分子印迹聚合物在非极性溶剂中形成并与模板分子再结合时将更为有效。对于 DMAAN 分子的进一步修

饰以期改善其溶解功能的研究正在进行中。

Table 2 Polymer composition prior to polymerization

MIP	C / μmol	DMAAN / μmol	MAA / μmol	EGDMA /mL	AIBN /mg	Solvent /mL
1	90	0	450	2	30	5(CH ₃ OH)
2	90	90	450	2	30	5(CH ₃ OH)
3	45	90	0	1.5	30	5(DMSO)
4	45	90	225	1.5	30	5(DMSO)

参 考 文 献

- [1] Tong A J, Dong H, Li L D. Anal. Chim. Acta, 2002, 466(1): 31.
- [2] Kim H, Spivak D A. Org. Lett., 2003, 5(19): 3415.
- [3] Yoshimoto K, Nishizawa S, Minagawa M, et al. J. Am. Chem. Soc., 2003, 125: 8982.
- [4] Nakatani K, Sandou S, Kumasawa H, et al. J. Am. Chem. Soc., 2003, 123: 12650.
- [5] Rathbone D L, Su D Q, et al. Tetrahedron Letters, 2000, 41: 123.
- [6] Brown Ellis V. J. Org. Chem., 1965, 30: 1607.
- [7] Joshi R R, Gupta S K. Eur. Polym. J., 1996, 32(5): 613.
- [8] Thamizharasi S, Reddy B S R. Eur. Polym. J., 2000, 36: 993.
- [9] Boudreaux C J, Bunyard W C, et al. Journal of Controlled Release, 1996, 40: 223.
- [10] LIU Lei, TONG A+jun(刘磊, 童爱军). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2002, 22(2): 273.

Synthesis and Spectral Characterization of a Novel Fluorescent Functional Monomer 2, 4-Dimethyl-7-Acrylamine-1, 8-Naphthyridine

ZHOU Yan-mei^{1, 3}, XU Wen-guo¹, TONG A+jun², TONG Chun-yuan²

1. School of Science, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China

2. Department of Chemistry, Tsinghua University, Beijing 100084, China

3. Department of Chemistry, Henan University, Kaifeng 475001, China

Abstract A new fluorescent functional monomer DMAAN has been designed and synthesized for the first time. The monomer was expected to bind with cytosine *via* complementary hydrogen bonding under certain experimental conditions. The synthetic procedure of DMAAN is as follows. A suspension of 2, 6-diaminopyridine in phosphoric acid was added to acetylacetone. The mixture was warmed for thirty minutes on a steam-bath. Then 2, 4-dimethyl-7-amin-1, 8-naphthyridine(DMAN, mp 216-218 °C) was obtained. DMAAN was prepared by the reaction of DMAN with acryloyl chloride in chloroform and triethylether mixed solvent. Acryloyl chloride in anhydrous chloroform was added dropwise over 30 minutes with constant stirring at 4 °C. The melting point of the final product was 239-241 °C. Mass spectrometry and proton NMR were used to confirm the chemical structure of DMAN and DMAAN. The products were also characterized by UV and fluorescence spectrometry.

Keywords 2, 4-dimethyl-7-acrylamine-1, 8-naphthyridine; Fluorescent functional monomer; Molecular imprinting

(Received Dec. 29, 2004; accepted May 10, 2005)