文章编号: 1007 - 4252(2020) 05 - 0005 - 337

4-氟二苯甲酮基吩噻嗪痕量有机胺气相荧光探针的设计及传感性能

赵华蕊[1], 朱震[1,2], 徐炜[1], 刘欢[1], 贺庆国[1], 程建功[1,*]
(1. 中国科学院上海微系统与信息技术研究所, 上海 200050; 2. 中国科学院大学, 北京 100039)

摘要: 有机胺是一类重要的环境污染物和疾病标志物。以吩噻嗪为给电子基团, 在其 10 位连接吸电子的 4-氟二苯甲酮受体基团, 设计合成了对多种有机胺蒸气可逆响应的荧光探针 PTZ-BP-F。在饱和有机胺蒸气中, 20 秒内该探针薄膜的荧光猝灭可达 99%左右。其中对于饱和二乙胺蒸气可在 5 秒内几乎完全猝灭, 对正丙胺蒸气的检测限低至 3 ppb。光谱结果表明其检测机理为: PTZ-BP-F 上的羰基可与有机胺发生可逆反应, 抑制了分子内从吩噻嗪到 4-氟二苯甲酮基团的电荷转移, 使得探针分子的发射波长发射蓝移。

关键词: 荧光探针; 吩噻嗪; 分子内电荷转移; 有机胺; 气相检测
中图分类号: TN40　　**文献标志码**: A

Design and property of fluorescent4-fluorobenzophenone-phenothiazine probe for trace organic amines vapor detection

Huarui Zhao[1], Zhen Zhu[1], Wei Xu[1], Huan Liu[1], Qingguo He[1], Jiangong Cheng[1,*]
(1. Shanghai Institute of Microsystem and Information Technology, Shanghai 200000, China;
2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China)

Abstract: Organic amines are a kind of important environmental pollutants and disease markers. with phenothiazine as electron donor and 4- fluorobenzophenone as acceptor group via a substitution at its position 10, a fluorescent probe PTZ-BP-F with reversible response to organic amine vapor was designed and synthesized. In saturated organic amine vapor, the fluorescence quenching of the probe film can reach ~99% within 20 s. Among them, diethylamine vapor can trigger almost a complete quenching in 5 s, and the detection limit for n-propylamine vapor is as low as 3 ppb. Spectroscopic results indicated that, the detection comes from the reversible reaction of the carbonyl group on PTZ-BP-F with the amine group of organic amines, which inhibited the intramolecular charge transfer from phenothiazine group to 4- fluorobenzophenone group in the molecule, leading to the emission wavelength of probe molecule shift blue.

Key words: Fluorescent probe, Phenothiazine derivative, Intramolecular charge transfer, Organic a-

收稿日期: 2020-08-24;　　**修订日期**: 2020-10-23
基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No. 61831021、61771460、61901456 和 51641307) ; 上海市科学技术委员会(批准号: 19YF1455700 和 19142203500) .
作者简介: 程建功(1968-) , 男, 博士, 研究员, 主要研究方向为敏感材料及其传感器应用 (E-mail: jgcheng@ mail.sim.ac.cn) . 赵华蕊、朱震对本文有同等贡献, 并列第一作者

mine, Vapor detection

0 引言

有机胺一直以来是影响人们健康的主要污染物之一。对有机胺在环境和工业的监测、食品的质量控制和疾病的医学诊断等多种领域具有重大意义，如三乙胺是生产过程中使用的最重要的工业原料之一，有毒、易挥发、易燃和易爆，一旦在工业生产中发生泄漏，很容易对环境和人类造成危险。食用含有高含量有机胺的食物会产生毒理作用，导致多种症状的毒性作用。[1] 有机胺同时也是特定疾病状态的生物标记物，例如尿毒症[2, 3] 的鱼腥味已确定与二甲胺和三甲胺相关，肺癌的一类标记物是苯胺和邻甲苯胺。因此，挥发性有机胺的检测不仅对食品质量管理很重要，而且为医学诊断提供了方便的方法。图 1 为部分有机胺结构。

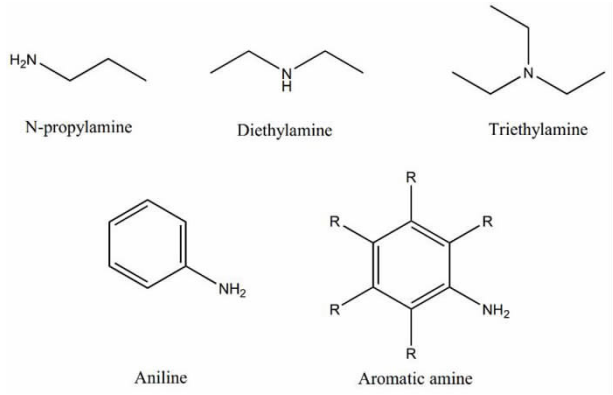

图 1 部分有机胺的化学结构

Fig. 1 The chemical structure of some organic amines

目前已经开发出了多种用于检测有机胺的分析方法，包括一些传统的方法，如色谱法[4-6] 和电化学法[7-10] 等。尽管这些方法中的大多数已经成功地检测溶液中有机胺，但其中一些方法仍存在诸多不足，例如成本高、检测过程复杂和无法实时监控，不适用于高效气相检测等。

荧光传感技术可通过气相环境中存在的痕量分子改变探针的微环境，从而灵敏的调制光致发光过程，是一种十分高效率的化学检测技术。胺基作为一种化学性质较为活泼的官能团，可以与荧光主体结构的活性位点发生反应，导致有机化合物的荧光会增强或猝灭，以此为基础可以设计有机化合物用于有机胺的检测。有机胺与荧光传感材料之间的化学反应始终是荧光传感中的重要检测机制之一，其机理是通过探针分子结构的变化导致显著的荧光变化。相对于不可逆的化学反应，可逆化学反应可以实现可逆荧光信号变化，使传感材料多次使用，因而可以降低使用成本，在实时应用中具有重要价值。[11]

荧光化学传感由于其高灵敏度、低成本和易于制造等优势，正在成为检测有机胺的有潜力的方法。近年来陆续报道了许多出色的有机胺荧光检测体系，例如 Liu 等[12] 通过将芘双酰亚胺与环糊精接枝，合成了高选择性和灵敏地探测苯胺蒸气的荧光传感材料。McQuade[13] 等开发了一种用于检测液相中伯胺的荧光探针，但还存在对检测时间长，对苯胺响应弱和对叔胺没有响应等不足。液相中反应极大限制了探针的实际应用环境，难以对空气中的有机胺类蒸气进行检测。Che[14-15] 等开发出一种对胺敏感的纳米纤维，有机胺蒸气与其接触后，具有荧光淬灭效果，纳米纤维的荧光在接触胺后无法恢复，只能将纳米纤维重新溶解成氯仿溶液，然后进行回收。

故而，本工作致力于根据可逆的化学反应开发出一种能够实现对有机胺蒸气快速、灵敏和重复可逆检测的荧光探针材料，以满足实时监测和现场快速检测。

1 实验

由于羰基可以与胺类发生可逆反应，因此选择二苯甲酮上的羰基为反应位点。根据吩噻嗪的给电子能力，吩噻嗪独特的非平面蝴蝶结构可充分抑制分子聚集和准分子的形成[16]。将吩噻嗪作为电子给体(D)，在其 N 位上连接电子受体(A) 4-氟二苯甲酮，合成了一种可检测有机胺蒸气的荧光探针 PTZ-BPF。这种 D-A 结构可以使得电子从吩噻嗪向 4-氟二苯甲酮转移。我们基于羰基与胺基的可逆反应和 ICT 传感机理，开发了一种荧光材料 PTZ-BP-F 可以实现对各类有机胺的快速可逆的检测。

1.1 荧光探针分子的制备

PTZ-BP-F 的合成方法，如图 2。

将吩噻嗪(10 mmol, 1.99 g) 和叔丁醇钾(15 mmol, 1.68 g) 加到双口烧瓶中，然后加入 50 mL

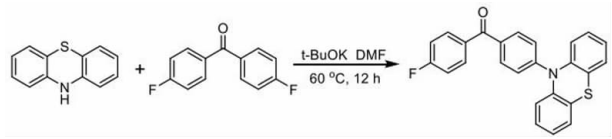

图 2　PTZ-BP-F 的合成路线

Fig. 2 PTZ-BP-F synthetic route

N, N-二甲基甲酰胺。在氩气保护下, 60 ℃搅拌 30 分钟。然后加入 4,4′-二氟二苯基甲酮(10 mmol,2.18 g) 的 DMF 溶液,再搅拌 12 小时。反应结束后,将反应溶液倒入水中,并用二氯甲烷萃取。合并有机层用水洗涤并用无水硫酸钠干燥,过滤。减压蒸发除去溶剂。使用乙酸乙酯/石油醚(v / v = 1/5) 作为洗脱剂,经柱色谱分离,得到浅黄色固体(0.96 g,产率 24.2%) 。^{1}H NMR(500 MHz, CDCl3, ppm) δ7.78 - 7.84 (m, 4H) , 7.33-7.34 (d,2H) ,7.04-7.23 (m, 10H) . HRMS m/z calcd for C25H16FNOS 397.09, found: 397.10.

PTZ-BP-F 的合成十分简单,利用两种直接购买的商用材料一步反应得到。适合大量生产,降低成本。

2　结果与讨论

2.1　探针分子的光物理性质表征

PTZ-BP-F 薄膜的紫外吸收和荧光发射光谱如图 3。在其薄膜态时,可以观察到其在 269 nm 处有一个强吸收峰和在 357 nm 处有一个弱的吸收峰。通过 Dmol3 程序的 GGA,BLYP 函数计算发现大于 300nm 的吸收峰源于吩噻嗪到 4-氟二苯甲酮的电荷转移带。PTZ-BP-F 的最大发射峰在 546nm 处。在薄膜状态下,PTZ-BP-F 发出较强烈的黄色荧光,其荧光量子产率达到 47%。

利用 Materials studio 软件进行了量子化学计算,图 4 给出了探针优化后的分子结构和 PTZ-BP-F 的最高占据分子轨道(HOMO) 和最低空轨道(LUMO) 能级电荷分布。如图所示, 其 LUMO 电荷主要定域在 4-氟二苯甲酮的羰基单元上,而 HOMO 电荷定域在吩噻嗪单元上,表明激发态下发生了从供体吩噻嗪转移到受体羰基单元的分子内电荷转移。

2.2　探针分子的传感性能表征

配置 1-5 mg/mL 五种不同浓度的 PTZ-BP-F

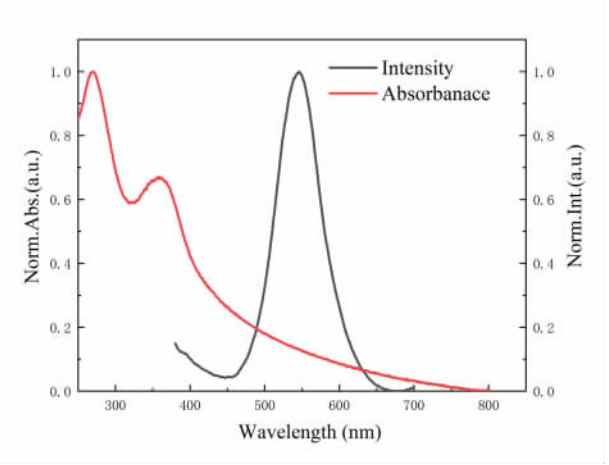

图 3　PTZ-BP-F 的薄膜紫外吸收光谱和荧光发射光谱

Fig. 3 UV-Vis absorption spectrum and fluorescence spectrum of PTZ-BP-F film

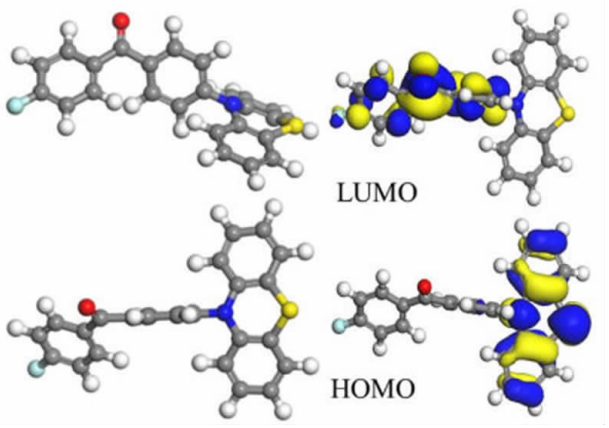

图 4　优化后 PTZ-BP-F 的分子结构图与分子轨道

Fig. 4 Optimizd Molecular structure diagram and molecular orbits of PTZ-BP-F

四氢呋喃溶液,以石英片为基底,通过甩膜制备了其传感薄膜。对比不同浓度下制备的 PTZ-BP-F 薄膜的稳定性和响应效果,以得到最优浓度来研究 PTZ-BP-F 探针分子的传感性能。首先测试了 PTZ-BP-F 五种薄膜的光漂白曲线,发现 300 秒内五种薄膜的光漂白均低于 10%,表现出良好的稳定性。其中浓度为 1.0mg/mL 和 5.0mg/mL 的溶液制备的薄膜的光漂白仅为 5%。

随后我们对五种薄膜对饱和浓度的二乙胺蒸气的响应进行了研究。如图 5 所示,二乙胺蒸气中,各薄膜在 5 秒内的猝灭率均达到了 90%以上,响应迅速。其中 5.0 mg/mL 浓度对应的薄膜的荧光猝灭率

可达 97%。说明 PTZ-BP-F 探针对二乙胺蒸气有很好的传感效果。同时,材料良好的光稳定性有利于降低器件的信噪比和延长器件的使用寿命。因此,我们选取 5.0 mg/mL 浓度的 PTZ-BP-F 溶液制备传感薄膜,用于下面的传感性能研究。

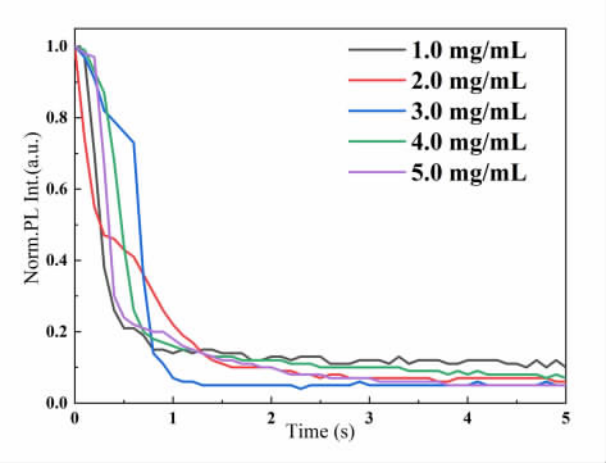

图 5 不同浓度溶液制备的薄膜对二乙胺的传感曲线

Fig.5 Sensing curves of the films to diethylamine vapor prepared with different solution concentrations

不同浓度的 PTZ-BP-F 对其固态探针薄膜的结构形貌有着一定的影响。因此,我们通过扫描电子显微镜(SEM) 对其 1~5mg/mL 浓度制备的 PTZ-BP-F 的薄膜的形貌进行了研究。图 6 是不同浓度下制备的薄膜的放大 5000 倍的电子显微镜照片。结果表明: 与 1 mg/mL 的薄膜结构形貌相比,浓度为 5mg/mL 的薄膜结构更致密,且相互连接构成网状结构。结合前面稳定性测试和响应性测试,说明在 5 mg/mL 浓度下,形成的这种网状的结构更加稳定,接触面积更大,也更易捕捉到周围空气中的有机胺蒸气。

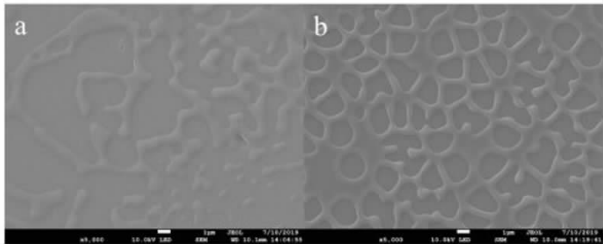

图 6 两种浓度下的制备的 PTZ-BP-F 薄膜电镜图(a 为 1 mg/mL; b 为 5 mg/mL)

Fig.6 Scanning electron microscope pictures of PTZ-BP-F films at two concentrations (A is 1mg/ml; B is 5 mg/mL)

如图 7 所示,测试了 100 秒内 PTZ-BP-F 薄膜在不同饱和有机胺蒸气中的荧光强度变化曲线。PTZ-BP-F 在烷基伯胺、仲胺、叔胺和苯胺的饱和蒸气中迅速响应,均可在 25 秒内猝灭 95%以上。其中对二乙胺的响应最强烈,可在 3 秒内完全猝灭。图 7 嵌入图显示,在 365 nm 的紫外灯照射下,PTZ-BP-F 薄膜的黄色荧光在正丙胺、二乙胺、苯胺和 N-甲基苯乙胺(冰毒模拟物) 蒸气中荧光猝灭,在三乙胺的薄膜的边缘还可见未完全猝灭的荧光。实验现象与荧光强度变化曲线一致,正丙胺、二乙胺迅速猝灭,其次是苯胺和 N-甲基苯乙胺,而三乙胺则响应最慢。

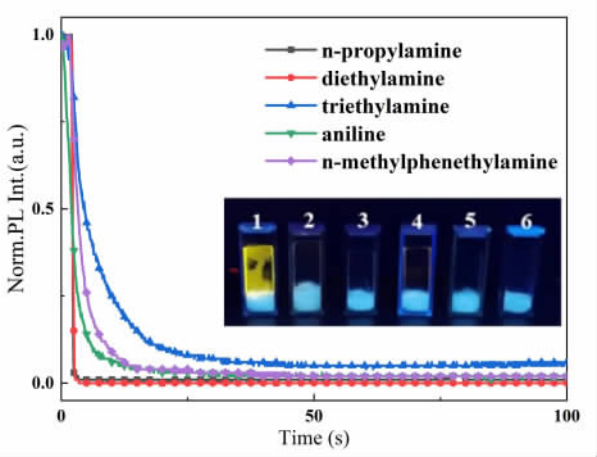

图 7 PTZ-BP-F 薄膜暴露在不同有机胺蒸气下的效应曲线及荧光变化(1、空气,2、正丙胺,3、二乙胺,4、三乙胺,5、苯胺,6、N-甲基苯乙胺)

Fig.7 Effect curves and fluorescence changes of PTZ-BP-F thin films exposed to different rganic amine vapors (1. air, 2. N- propylamine, 3. diethylamine, 4. triethylamine, 5. aniline, 6. N-methylphenylamine)

图 8 是 PTZ-BP-F 薄膜分别在 1000 秒内多次交替暴露在饱和胺蒸气和空气下荧光变化曲线。在正丙胺蒸气中,PTZ-BP-F 薄膜第一次猝灭 95%,然后在干净空气中恢复到 50%的初始荧光强度,之后可以可逆响应。而薄膜在二乙胺或三乙胺蒸气中首先猝灭 90%,然后在干净空气中恢复到 75%的初始荧光强度,之后可以可逆识别。这证实了该荧光材料具有快速的恢复性,且灵敏度几乎不变,在实际应用中能够重复使用,极大地降低成本。

我们通过 SEM 对其响应前、响应后以及恢复一段时间后的薄膜的形貌进行了研究,如图 9。从图可

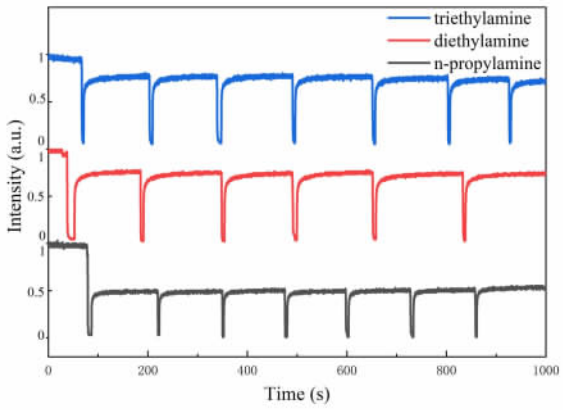

图 8　PTZ-BP-F 薄膜在饱和正丙胺、二乙胺和三乙胺蒸气下的恢复曲线

Fig. 8 Recovery curve of PTZ-BP-F film under n-propylamine vapor, diethylamine vapor and triethylamine vapor

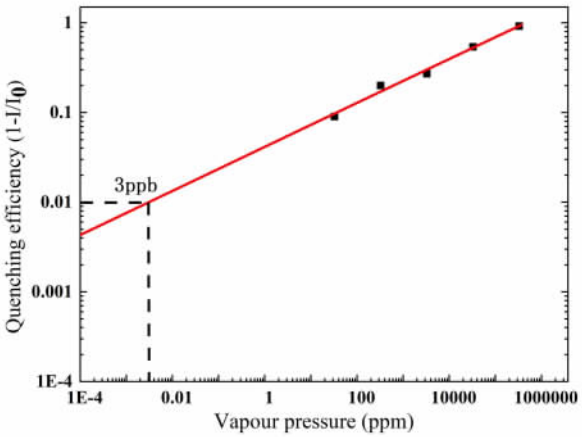

图 10　PTZ-BP-Z 在正丙胺蒸气中的检测限曲线

Fig. 10 Detection limit curve of PTZ-BP-Z in n-propylamine vapor

以看出，PTZ-BP-F 在响应前呈网状结构；在与二乙胺响应后，网状结构被破坏；薄膜在空气中放置 10 分钟后，可观察到有渐渐恢复到初始的网状结构的趋势，但是不能恢复到最初的形貌。这可能是 PTZ-BP-F 薄膜在恢复性测试中，第一个循环不能恢复到初始荧光强度的原因。

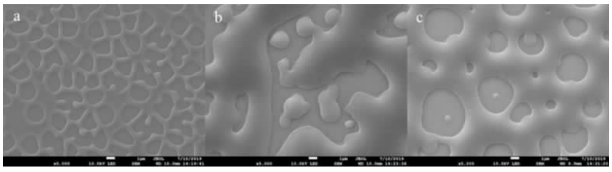

图 9　不同响应状态下 PTZ-BP-F 薄膜的形貌图　（a：响应前；b：响应后；c：恢复一段时间后）

Fig. 9 Structure and morphology of PTZ-BP-F under different response States (a: before response; B: After response; C: after a period of recovery time)

通过对正丙胺蒸气进行逐级稀释，测试其在各种浓度下的响应情况，如图 10 所示，荧光猝灭函数通过 Langmuir 方程进行拟合，以荧光仪的 SNR 为 1%，拟合的 PTZ-BP-F 薄膜对正丙胺蒸气的检测下限低至 3ppb，远低于操作场所最高允许浓度 12 mg/m^3，即 4.55ppm。因此 PTZ-BP-F 可以作为检测有机胺快速、灵敏的荧光探针。

2.3　探针分子的传感机理研究

图 11 给出了暴露于不同有机胺蒸气之后 PTZ-BP-F 薄膜的吸收光谱。结果发现，除在 N-甲基苯乙胺气氛中外，PTZ-BP-F 薄膜原来的 357 nm 处的吸收峰，与其他胺蒸气作用后均发生了不同程度的红移。由于胺含有孤对电子的 N 原子，当连接到分子中的共轭体系时，都能导致原来的共轭体系增大，分子中 π-π* 跃迁的能级差减小，最大吸收波长移向长波方向。其中较为明显的是在正丙胺和三乙胺蒸气中，PTZ-BP-F 在 460 nm 处出现了一个大而宽的峰。在二乙胺和苯胺蒸气中，吸收带发生了小幅度的偏移。

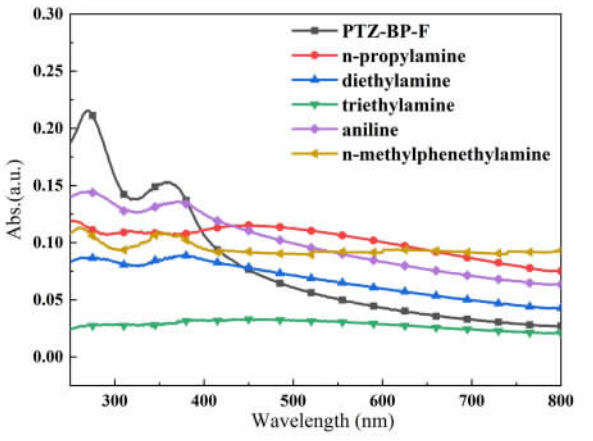

图 11　PTZ-BP-F 与不同有机胺蒸气作用前后吸收光谱

Fig. 11 Absorption spectra of PTZ-BP-F before and after interaction with different organic amine vapors

图 12 给出了 PTZ-BP-F 薄膜在不同有机胺蒸气中的荧光发射光谱。发现除正丙胺蒸气外，PTZ-

BP-F 薄膜在其它饱和胺蒸气中的发射峰均从在546nm 蓝移至 400nm 处。对比 PTZ-BP-F 在与不同胺的接触后的发射光谱，只有与正丙胺作用无变化，而与二乙胺、三乙胺、苯胺和 N- 甲基苯乙胺作用后发射光谱发生了明显的变化。这证明二乙胺、三乙胺、苯胺和 N-甲基苯乙胺中的富电子的胺基在与缺电子的羰基结合后，改变了原有的 ICT 体系，从而导致了荧光光谱的蓝移。

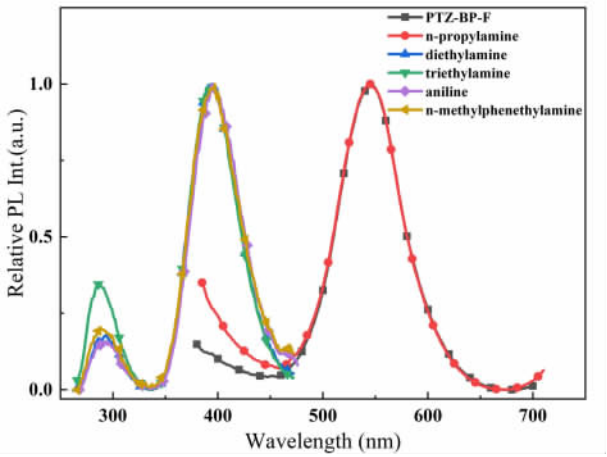

图 12 PTZ-BP-F 与不同有机胺蒸气作用前后发射光谱变化

Fig. 12 Changes of emission spectra of PTZ-BP-F before and after interaction with different organic amine vapors

基于以上结果，推测其可能的传感机理如图 13 表示：由于胺基是给电子基团，因此仲胺、叔胺、芳香胺的胺基与 4-氟二苯甲酮上的羰基发生了可逆反应，可以抑制分子内吩噻嗪单元到 4-氟二苯甲酮单元之间的电荷转移，使得 PTZ-BP-F 的最大发射波长蓝移。在伯胺蒸气中，PTZ-BP-F 反应前后的荧光激发光谱和发射光谱基本无变化，而 PTZ-BP-F 的 HOMO 能级为-5.08 eV，正丙胺的 HOMO 能级为-5.07eV。因此有可能是探针与伯胺发生的光诱导电荷转移，导致荧光猝灭。当 PTZBP-F 探针在其 HOMO 上的电子被激发到 LUMO 时，电子从正丙胺转移到探针的 HOMO，从而导致荧光猝灭。

3 结论

设计合成了一种以吩噻嗪为给电子体，4-氟二苯甲酮为电子受体的可逆的有机胺蒸气荧光探针 PTZ-BP-F。在激发态条件下，吩噻嗪通过苯环转

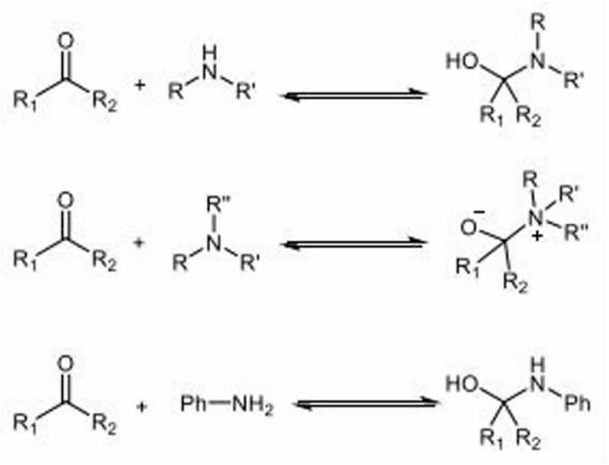

图 13 羰基与胺基的可逆反应

Fig. 13 Reversible reaction of carbonyl group and amino group

移电子给受体，使得整个分子形成了一个大的“推-拉”体系，导致 PTZ-BP-F 发出黄色的强荧光。当富电子的胺基与缺电子体的羰基相互作用时，改变了原有的电荷转移状态，引起吸收和荧光发射带的移动，从而导致原有的发射荧光过程被抑制从而产生猝灭。

一方面，与仲胺、叔胺、芳香胺作用后，PTZ-BP-F 的激发和发射波长均发生了蓝移。激发峰从 365nm 蓝移至 250nm，发射峰从 546 nm 蓝移至 400nm。PTZ-BP-F 对有机胺响应迅速，在正丙胺或二乙胺蒸气中可以猝灭了 99%。另一方面，由于羰基与胺基之间的反应是可逆的，因此 PTZ-BP-F 具有可重复使用的特点。PTZ-BP-F 薄膜分别交替暴露在在二乙胺或三乙胺蒸气和空气中，每个循环荧光强度均可完全猝灭，之后在干净的空气中迅速恢复到 75%的初始荧光强度。此外，PTZ-BP-F 对正丙胺的检测限低至 3ppb。

因此，PTZ-BP-F 被证明是一种能够实现对有机胺蒸气快速和灵敏检测的有机小分子材料。荧光探针良好的恢复性，使其具有对有机胺进行连续多次检测和现场监测的潜力，在实际应用中能够极大地降低成本。

参考文献：

[1] Teresa Hernandez Jover; Maria Izquierdo Pulido; M. Teresa Veciana Nogues et al. Amine and Polyamine Contents in Meat and Meat Products [J]. J. Agric. Food Chem. 1997, 45 (6), 2098-2102.

[2] Simenhoff, M. L.; Burke, J. F.; Saukkonen, J. J. et al.Biochemical Profile of Uremic Breath[J]. New England Journal of Medicine. 1977, 297 (3), 132-135.

[3] Gao, T.; S,E.; Tillman; Lewis, et al.Detection and Classification of Volatile Organic Amines and Carboxylic Acids Using Arrays of Carbon Black-Dendrimer Composite Vapor Detectors [J]. Chem.Mater. 2005, 17 2904-2911.

[4] Jong, W. H. A. d.; Vries, E. G. E. d.; Kema, I. P. Current status and future developments of LCMS/MS in clinical chemistry for quantification of biogenic amines [J]. Clinical biochemistry. 2011,44 (1), 95-103.

[5] Kang, L.; You, J.; Sun, Z et al.Determination of Trace Biogenic Amines in Foods Samples with Fluorescence Detection and MS Identification [J].Chromatographia. 2011, 73 43-50.

[6] Meseguer Lloret, S.; Molins Legua, C.; Verdu Andres, J.; et al.Sensitive determination of aliphatic amines in water by high-performance liquid chromatography with chemiluminescence detection [J]. Journal of Chromatography A. 2004, 1035 (1), 75-82.

[7] Gong, X. Y.; Hauser, P. C. Determination of different classes of amines with capillary zone electrophoresis and contactless conductivity detection [J]. Electrophoresis. 2006, 27 (2), 468-73.

[8] Valentini, F.; Biagiotti, V.; Lete, C. et al.The electrochemical detection of ammonia in drinking water based on multi-walled carbon nanotube/copper nanoparticle composite paste electrodes [J]. Sensors and Actuators B: Chemical. 2007, 128 (1), 326-333.

[9] Lin, J. F.; Kukkola, J.; Sipola, T et al.Trifluoroacetylazobenzene for optical and electrochemical detection of amines [J]. Journal of Materials Chemistry A. 2015, 3 (8), 4687-4694.

[10] Kenneth A. Jacobson; Thomas Marshall; Kazanori Mine et al.Electrochemical detection of biogenic amines following acylation by N-hydroxysuccinimide esters [J]. FEBS Letters. 1985, 18 (2), 307-311.

[11] Fu, Y.; Xu, W.; He, Q et al. Recent progress in thin film fluorescent probe for organic amine vapour [J]. Science China Chemistry. 2015, 59 (1), 3-15.

[12] Jiang, B. P.; Guo, D. S.; Liu, Y. Reversible and selective sensing of aniline vapor by perylene-bridged bis(cyclodextrins) assembly [J]. The Journal of Organic Chemistry. 2011, 76 (15), 6101-6107.

[13] Longstreet, A. R.; Jo, M.; Chandler, R. R. et al.Ylidenemalononitrile enamines as fluorescent "turn-on" indicators for primary amines [J]. Journal of the American Chemical Society. 2014, 136 (44), 15493-15496.

[14] Che Y , Zang L. Enhanced fluorescence sensing of amine vapor based on ultrathin nanofibers [J]. Chemical Communications, 2009, 34(34):5106-5108.

[15] Che Y , Yang X , Loser S , et al. Expedient vapor probing of organic amines using fluorescent nanofibers fabricated from an n-type organic semiconductor. [J]. Nano Letters, 2008, 8(8):2219.

[16] Pluta, K.; Jelen, M.; Morak Mlodawska, B et al.Azaphenothiazines-promising phenothiazine derivatives. An insight into nomenclature, synthesis,structure elucidation and biological properties [J]. European journal of medicinal chemistry. 2017,138 774-806.