



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110295040 A

(43)申请公布日 2019.10.01

(21)申请号 201910700059.4

(22)申请日 2019.07.31

(71)申请人 江西科技师范大学

地址 330013 江西省南昌市经开区枫林西大街605号

(72)发明人 王仁杰 蒲守智 梁云飞 刘刚

(74)专利代理机构 北京高沃律师事务所 11569

代理人 刘潇

(51)Int.Cl.

C09K 11/06(2006.01)

C07D 333/08(2006.01)

C07D 307/36(2006.01)

C07D 409/10(2006.01)

C09B 57/00(2006.01)

G01N 21/64(2006.01)

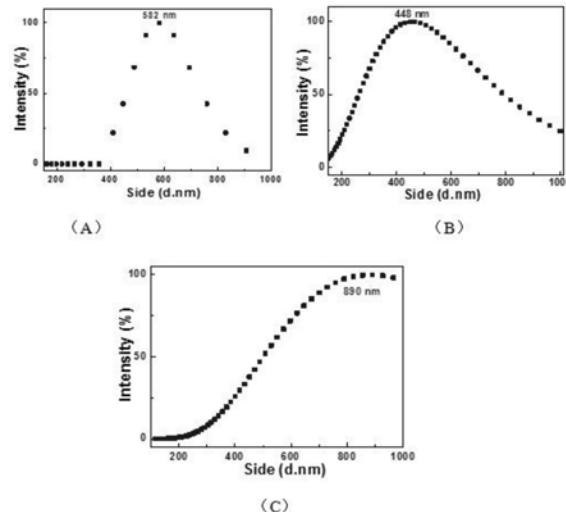
权利要求书2页 说明书12页 附图10页

(54)发明名称

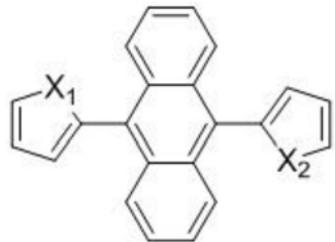
一种9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物及其制备方法和应用

(57)摘要

本发明涉及聚集诱导发光材料技术领域,提供了一种9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物及其制备方法和应用。本发明提供的化合物具有灵敏的聚集诱导发光性质,且结构简单。本发明提供了上述方案所述化合物的制备方法,本发明提供的制备方法步骤简单,成本低,制备条件更加温和,更加适合工业化生产,应用前景较大。本发明还提供了所述9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物在细胞荧光成像和有机光致发光冷光材料中的应用。



1. 一种9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物,其特征在于,具有式I所示结构:



式 I;

式I中:X₁和X₂均为S,或X₁和X₂均为0,或X₁为S、X₂为0。

2. 权利要求1所述9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

(i) 当式I中X₁和X₂均为S时,式I所示化合物为9,10-二噻吩基蒽,制备方法包括以下步骤:

在保护气氛下,将9,10-二溴蒽、2-硼酸基-噻吩、钯催化剂、碱性化合物和溶剂混合进行Suzuki偶联反应,得到9,10-二噻吩基蒽;所述9,10-二溴蒽和2-硼酸基-噻吩的摩尔比为1:2~2.5;

(ii) 当式I中X₁和X₂均为0时,式I所示化合物为9,10-二呋喃基蒽,制备方法包括以下步骤:

在保护气氛下,将9,10-二溴蒽、2-硼酸基-呋喃、钯催化剂、碱性化合物和溶剂混合进行Suzuki偶联反应,得到9,10-二呋喃基蒽;所述9,10-二溴蒽和2-硼酸基-呋喃的摩尔比为1:2~2.5;

(iii) 当式I中X₁为S、X₂为0时,式I所示化合物为9-(噻吩-2-基)-10-(呋喃-2-基)蒽,制备方法包括以下步骤:

(1) 在保护气氛下,将9,10-二溴蒽、2-硼酸基-噻吩、钯催化剂、碱性化合物和溶剂混合进行Suzuki偶联反应,得到9-(噻吩-2-基)-10-溴蒽;所述9,10-二溴蒽和2-硼酸基-噻吩的摩尔比为1:1~1.2;

(2) 在保护气氛下,将9-(噻吩-2-基)-10-溴蒽、2-硼酸基-呋喃、钯催化剂、碱性化合物和溶剂混合进行Suzuki偶联反应,得到9-(噻吩-2-基)-10-(呋喃-2-基)蒽;所述9-(噻吩-2-基)-10-溴蒽和2-硼酸基-呋喃的摩尔比为1:1~1.5。

3. 根据权利要求2所述的制备方法,其特征在于,所述(i)、(ii)和(1)、(2)中的钯催化剂独立地包括Pd(PPh₃)₄、PdCl₂(dppf)₂、Pd(dppf)Cl₂和Pd(0Ac)₂中的一种或几种。

4. 根据权利要求2所述的制备方法,其特征在于,所述(i)、(ii)和(1)、(2)中的碱性化合物独立地包括Na₂CO₃、Ba(OH)₂、K₃PO₄、Cs₂CO₃、K₂CO₃、TiOH、KF、CsF、NaOH和i-PrNEt₂中的一种或几种。

5. 根据权利要求2所述的制备方法,其特征在于,所述(i)、(ii)和(1)、(2)中的溶剂独立地包括THF、CH₂Cl₂、DMF和CH₃CN中的一种或几种。

6. 根据权利要求2所述的制备方法,其特征在于,所述(i)、(ii)和(1)、(2)中的Suzuki偶联反应在加热回流条件下进行,反应时间独立地为11~13h。

7. 权利要求1所述9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物在细胞荧光成像中的应用。

8. 权利要求1所述9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物在有机光致发冷光材料中的应用。

一种9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物及其制备方法和应用

技术领域

[0001] 本发明涉及聚集诱导发光材料技术领域,特别涉及一种9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物及其制备方法和应用。

背景技术

[0002] 近年来,由于有机光电功能材料独特的电子结构与性能,使其在有机电致发光、有机固体激光、光电传感器以及细胞荧光成像等诸多领域展现出极大的应用价值和前景,引起了科研工作者的广泛关注,并逐渐发展成为一个新型多学科交叉的前沿研究领域。迄今,大量的有机光功能化合物分子被设计合成并报道。通常,有机发光分子在稀溶液中具有强荧光发射强度和高荧光量子产率,而当有机发光分子的溶液浓度增大或在固态条件时,由于分子聚集导致荧光发射强度显著降低而发生荧光淬灭,该现象被称为聚集荧光淬灭(ACQ, Aggregation-caused quenching),这一现象大大限制了此类光功能分子的应用。为了克服有机光功能分子的ACQ现象,唐本忠院士团队报道了硅杂环二烯衍生物在高浓度溶液及固态条件下荧光显著增强现象,并提出“聚集诱导发光”(AIE, Aggregation-induce emission)这一概念。具有AIE特性的化合物分子主要特点是它们在稀溶液状态时发光较弱或不发光,而在高浓度溶液及固态时,分子发生聚集,导致分子内旋转受限、分子内共平面、形成J-聚集体以及特殊基缔合物,诱使其荧光发射强度急剧增强,这为设计合成固态发光材料提供了新的思路。

[0003] 蔚是一类重要的有机荧光材料,早期被广泛应用于有机发光二极管,当前围绕蔚而设计合成的有机发光材料被广泛报道。Prasad等人在2006年报道了蔚乙烯类化合物在聚集态下荧光发射强度具有大幅增强的现象。随后,田文晶教授课题组报道了一系列具有AIE性质的二苯乙烯基蔚(DSA)类衍生物。此外,以9,10-二苯基蔚为中心的有机蓝光材料是一种常见的荧光量子产率标准物,其在聚集态时荧光强度增强不够明显,且无明显的压制荧光变色现象,造成这一结果的原因可能是由于分子内非共平面结构抑制了分子在固态下发生紧密堆积,进而遏制了激基缔合物的形成。

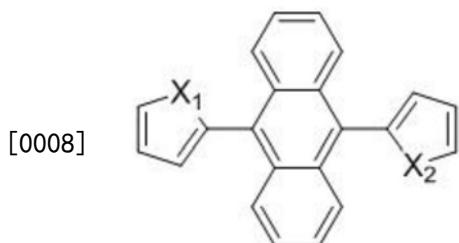
[0004] 到目前为止,9,10-噻吩/呋喃基蔚型AIE化合物的合成及性质尚未见任何文献和专利报道。

发明内容

[0005] 有鉴于此,本发明目的在于提供一种9,10-噻吩/呋喃基蔚聚集诱导发光化合物及其制备方法和应用,本发明提供的9,10-噻吩/呋喃基蔚化合物具有显著的AIE特性,能够对生物细胞进行染色,可作为细胞标记物,且结构简单,容易合成、成本低。

[0006] 为了实现上述发明目的,本发明提供以下技术方案:

[0007] 一种9,10-噻吩/呋喃基蔚聚集诱导发光化合物,具有式I所示结构:



式 I;

[0009] 式I中:X₁和X₂均为S,或X₁和X₂均为0,或X₁为S,X₂为0,或X₁为0,X₂为S。

[0010] 本发明提供了上述方案所述9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物的制备方法,包括以下步骤:

[0011] (i) 当式I中X₁和X₂均为S时,式I所示化合物为9,10-二噻吩基蒽,制备方法包括以下步骤:

[0012] 在保护气氛下,将9,10-二溴蒽、2-硼酸基-噻吩、钯催化剂、碱性化合物和溶剂混合进行Suzuki偶联反应,得到9,10-二噻吩基蒽;所述9,10-二溴蒽和2-硼酸基-噻吩的摩尔比为1:2~2.5;

[0013] (ii) 当式I中X₁和X₂均为0时,式I所示化合物为9,10-二呋喃基蒽,制备方法包括以下步骤:

[0014] 在保护气氛下,将9,10-二溴蒽、2-硼酸基-呋喃、钯催化剂、碱性化合物和溶剂混合进行Suzuki偶联反应,得到9,10-二呋喃基蒽;所述9,10-二溴蒽和2-硼酸基-呋喃的摩尔比为1:2~2.5;

[0015] (iii) 当式I中X₁为S,X₂为0,或X₁为0,X₂为S时,式I所示化合物为9-(噻吩-2-基)-10-(呋喃-2-基)蒽,制备方法包括以下步骤:

[0016] (1) 在保护气氛下,将9,10-二溴蒽、2-硼酸基-噻吩、钯催化剂、碱性化合物和溶剂混合进行Suzuki偶联反应,得到9-(噻吩-2-基)-10-溴蒽;所述9,10-二溴蒽和2-硼酸基-噻吩的摩尔比为1:1~1.2;

[0017] (2) 在保护气氛下,将9-(噻吩-2-基)-10-溴蒽、2-硼酸基-呋喃、钯催化剂、碱性化合物和溶剂混合进行Suzuki偶联反应,得到9-(噻吩-2-基)-10-(呋喃-2-基)蒽;所述9-(噻吩-2-基)-10-溴蒽和2-硼酸基-呋喃的摩尔比为1:1~1.5。

[0018] 优选的,所述(i)、(ii)和(1)、(2)中的钯催化剂独立地包括Pd(PPh₃)₄、PdCl₂(dppf)₂、Pd(dppf)Cl₂和Pd(OAc)₂中的一种或几种。

[0019] 优选的,所述(i)、(ii)和(1)、(2)中的碱性化合物独立地包括Na₂CO₃、Ba(OH)₂、K₃PO₄、Cs₂CO₃、K₂CO₃、TiOH、KF、CsF、NaOH和i-PrNEt₂中的一种或几种。

[0020] 优选的,所述(i)、(ii)和(1)、(2)中的溶剂独立地包括THF、CH₂Cl₂、DMF和CH₃CN中的一种或几种。

[0021] 优选的,所述(i)、(ii)和(1)、(2)中的Suzuki偶联反应在加热回流条件下进行,反应时间独立地为11~13h。

[0022] 本发明提供了上述方案所述9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物在细胞荧光成像中的应用。

[0023] 本发明提供了上述方案所述9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物在有机光致发冷光材料中的应用。

[0024] 本发明提供了一种9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物,具有式I所示结构。本发明提供的9,10-噻吩/呋喃基蒽化合物是一种新型化合物,具有灵敏的聚集诱导发光性质,荧光强度在聚集态比在其溶液中高近20倍;并且该类化合物结构简单,合成方法简单、成本低、且其衍生物易修饰,可以不断优化设计,改进其AIE性质,在有机光电材料、生化检测以及生物细胞成像等领域均具有较好的应用前景。

[0025] 本发明还提供了9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物的制备方法,本发明以9,10-二溴蒽、2-硼酸基-噻吩和2-硼酸基-呋喃为主要原料,通过简单的Suzuki偶联反应即可得到本发明的9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物,与四苯乙烯、二苯乙烯基蒽材料相比较,其制备材料的成本相对较低,合成方法更加简单,制备条件更加温和,更加适合工业化生产,应用前景较大。

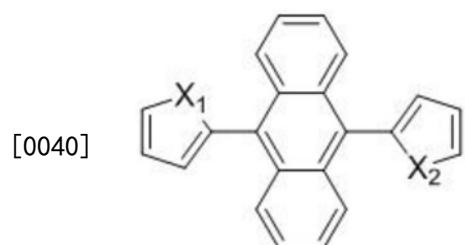
[0026] 本发明还提供了9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物在细胞荧光成像以及有机光致发冷光材料中的应用。本发明提供的9,10-噻吩/呋喃基蒽荧光化合物均能够有效进入HeLa细胞,可作为细胞荧光标记物,在细胞染料领域具有潜在的应用价值;并且本发明提供的化合物具有较高的化学稳定性和热稳定性,可用于制备有机光致发冷光材料,特别是蓝光材料。

附图说明

- [0027] 图1为化合物DTA在不同水分体积百分含量条件下的的荧光光谱图及荧光照片;
- [0028] 图2为化合物DFA在不同水分体积百分含量条件下的荧光光谱图及荧光照片;
- [0029] 图3为化合物TFA在不同水分体积百分含量条件下的荧光光谱图及荧光照片;
- [0030] 图4为化合物DTA、DFA和TFA在不同有机溶剂下的荧光发射光谱图;
- [0031] 图5为化合物DTA、DFA和TFA在固态下的荧光发射谱图;
- [0032] 图6为化合物DTA、DFA和TFA在不同溶剂下的紫外吸收光谱图;
- [0033] 图7为化合物DTA、DFA和TFA在固态下的紫外吸收谱图;
- [0034] 图8为物DTA、DFA和TFA在不同的DMF-H₂O体积比下的紫外吸收谱图;
- [0035] 图9为化合物DTA、DFA和TFA在DMF:H₂O=1:9的体积比下聚集时的粒度图;
- [0036] 图10为化合物DTA、DFA和TFA在聚集态时的扫描电镜照片;
- [0037] 图11为化合物DTA和DFA的ORTEP晶体结构图;
- [0038] 图12为化合物DTA、DFA和TFA细胞荧光成像图。

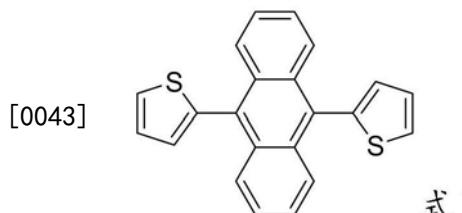
具体实施方式

[0039] 本发明提供了一种9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物,具有式I所示结构:

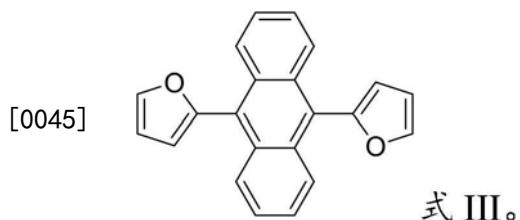


[0041] 式I中:X₁和X₂均为S,或X₁和X₂均为O,或X₁为S,X₂为O,或X₁为O,X₂为S。

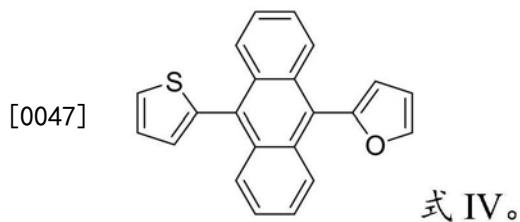
[0042] 在本发明中,当式I中X₁和X₂均为S时,式I所示化合物为9,10-二噻吩基蒽(DTA),为对称型化合物,结构式如式II所示:



[0044] 在本发明中,当式I中X₁和X₂均为O时,式I所示化合物为9,10-二呋喃基蒽(DFA),为对称型化合物,结构式如式III所示:



[0046] 当式I中X₁为S、X₂为O时,式I所示化合物为9-(噻吩-2-基)-10-(呋喃-2-基)蒽(TFA),为非对称型化合物,结构式如式IV所示:



[0048] 本发明提供的9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物具有显著的聚集诱导发光特性,并能够对生物细胞进行染色,可作为细胞标记物。此外,本发明提供的9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物分子结构简单,容易合成、原材料成本低、易修饰,可不断优化设计,改进其聚集诱导发光特性及细胞染色性质,在有机光电材料、生化检测以及细胞荧光成像等领域均具有较好的应用前景;并且本发明提供的化合物具有较高的化学稳定性和热稳定性,可用于制备有机光致发冷光材料,特别是蓝光材料。

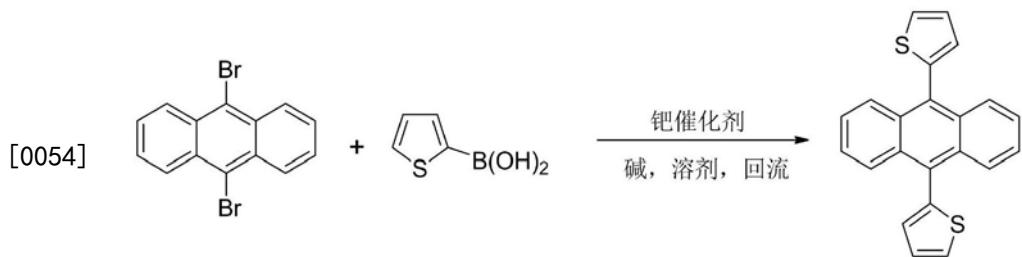
[0049] 本发明提供了上述方案所述9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物的制备方法,包括以下步骤:

[0050] (i) 当式I中X₁和X₂均为S时,式I所示化合物为9,10-二噻吩基蒽(DTA),制备方法包括以下步骤:

[0051] 在保护气氛下,将9,10-二溴蒽、2-硼酸基-噻吩、钯催化剂、碱性化合物和溶剂混合进行Suzuki偶联反应,得到9,10-二噻吩基蒽;所述9,10-二溴蒽和2-硼酸基-噻吩的摩尔比为1:2~2.5。

[0052] 本发明对所述2-硼酸基-噻吩的来源没有特殊要求,使用市售产品或使用本领域技术人员熟知的方法进行制备均可。

[0053] 在本发明中,所述(i)中Suzuki偶联反应的反应式如式V所示;



式 V。

[0055] 在本发明中,所述保护气氛优选为氮气;所述钯催化剂优选包括Pd(PPh₃)₄、PdCl₂(dppf)₂、Pd(dppf)Cl₂和Pd(0Ac)₂中的一种或几种;所述碱性化合物优选包括Na₂CO₃、Ba(OH)₂、K₃PO₄、Cs₂CO₃、K₂CO₃、TiOH、KF、CsF、NaOH和i-PrNEt₂(二乙基异丙基胺)中的一种或几种;所述溶剂优选包括THF、CH₂Cl₂、DMF和CH₃CN中的一种或几种。

[0056] 在本发明中,所述钯催化剂在反应液中的摩尔浓度优选为10%;所述9,10-二溴蒽和溶剂的加入量比例优选为10mmol~0.1mol:80~250mL;更优选为50mmol~80mmol:100~200mL;所述碱性化合物优选以水溶液的形式加入,所述碱性化合物溶液的当量浓度优选为5equiv.;所述9,10-二溴蒽和碱性化合物溶液的加入量比例优选为10mmol~0.1mol:60~120mL。

[0057] 在本发明中,所述(i)中的Suzuki偶联反应优选在加热回流条件下进行,反应时间优选为11~13h,更优选为12h;本发明对加热回流的具体温度没有特殊要求,根据不同的溶剂体系设置加热回流的温度即可。

[0058] 在本发明的具体实施例中,优选先将9,10-二溴蒽和钯催化剂加入溶剂中,搅拌30min后再加入2-硼酸基-噻吩和碱性化合物溶液,然后再进行加热回流。

[0059] Suzuki偶联反应完成后,本发明优选对Suzuki偶联反应液进行后处理,所述后处理优选包括以下步骤:

[0060] 将Suzuki偶联反应液冷却至室温后旋蒸除去溶剂,得到旋蒸剩余物;

[0061] 将所述旋蒸剩余物进行萃取,将得到的有机相依次进行干燥和过滤,得到滤液;

[0062] 将所述滤液旋蒸除去溶剂后进行柱色谱分离,得到纯净的9,10-二噻吩基蒽。

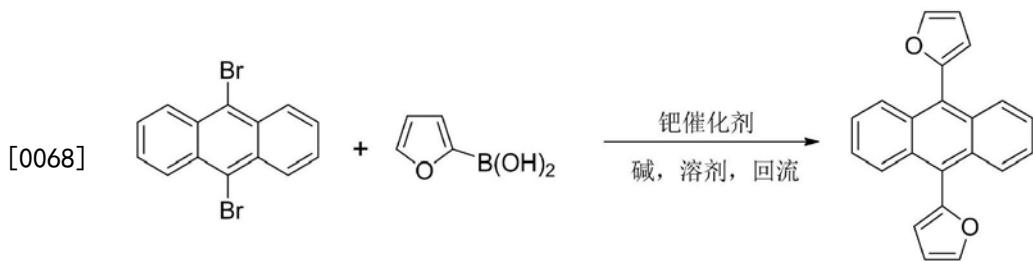
[0063] 在本发明中,所述萃取用萃取剂优选为二氯甲烷;所述干燥用干燥剂优选为无水硫酸镁;所述柱色谱分离用洗脱液优选为石油醚;本发明对所述旋蒸、过滤等操作的具体方法没有特殊要求,使用本领域技术人员熟知的方法即可。在本发明中,柱色谱分离后所得9,10-二噻吩基蒽为绿色固体。

[0064] (ii)当式I中X₁和X₂均为0时,式I所示化合物为9,10-二呋喃基蒽(DFA),制备方法包括以下步骤:

[0065] 在保护气氛下,将9,10-二溴蒽、2-硼酸基-呋喃、钯催化剂、碱性化合物和溶剂混合进行Suzuki偶联反应,得到9,10-二呋喃基蒽;所述9,10-二溴蒽和2-硼酸基-呋喃的摩尔比为1:2~2.5。

[0066] 本发明对所述2-硼酸基-呋喃的来源没有特殊要求,使用市售产品或使用本领域技术人员熟知的方法进行制备均可。

[0067] 在本发明中,所述(ii)中Suzuki偶联反应的反应式如式VI所示:



式 VI。

[0069] 在本发明中,所述(ii)中钯催化剂、碱性化合物和溶剂的种类和用量优选和(i)中一致,在此不再赘述。

[0070] 在本发明中,所述(ii)中各原料的加入顺序以及Suzuki偶联反应的反应条件优选和(i)中一致,在此不再赘述。

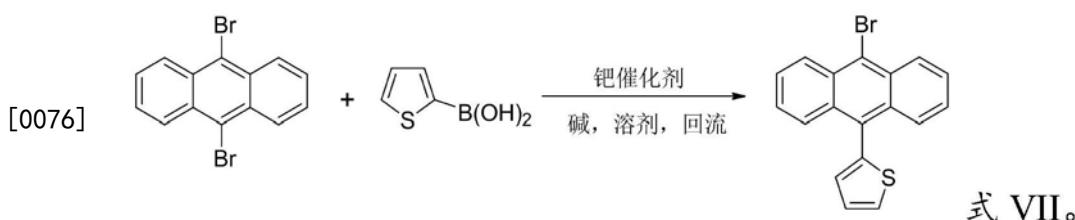
[0071] 本发明优选在Suzuki偶联反应完成后对反应液进行后处理,所述后处理的方法和上述(i)中一致。在本发明中,柱色谱分离后所得9,10-二呋喃蒽为黄色固体。

[0072] (iii) 当式I中X₁为S、X₂为0时,式I所示化合物为9-(噻吩-2-基)-10-(呋喃-2-基)蒽(TFA),制备方法包括以下步骤:

[0073] (1) 在保护气氛下,将9,10-二溴蒽、2-硼酸基-噻吩、钯催化剂、碱性化合物和溶剂混合进行Suzuki偶联反应,得到9-(噻吩-2-基)-10-溴蒽;所述9,10-二溴蒽和2-硼酸基-噻吩的摩尔比为1:1~1.2;

[0074] (2) 在保护气氛下,将9-(噻吩-2-基)-10-溴蒽、2-硼酸基-呋喃、钯催化剂、碱性化合物和溶剂混合进行Suzuki偶联反应,得到9-(噻吩-2-基)-10-(呋喃-2-基)蒽;所述9-(噻吩-2-基)-10-溴蒽和2-硼酸基-呋喃的摩尔比为1:1~1.5。

[0075] 在本发明中,所述步骤(1)中Suzuki偶联反应的反应式如式VII所示:



式 VII。

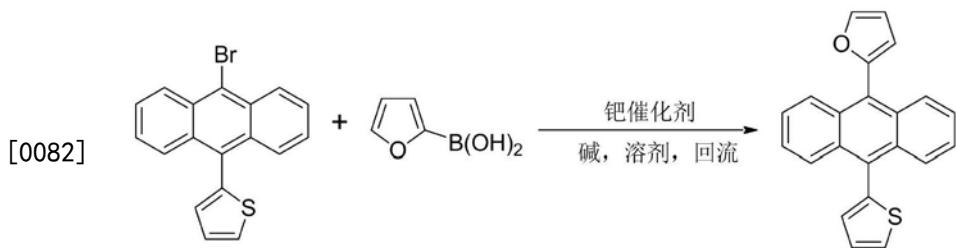
[0077] 在本发明中,所述9,10-二溴蒽和2-硼酸基-噻吩的摩尔比为1:1~1.2,更优选为1:1.1;本发明通过控制2-硼酸基-噻吩的用量使其仅取代9,10-二溴蒽中的一个溴原子。

[0078] 在本发明中,所述步骤(1)中钯催化剂、碱性化合物和溶剂的种类和用量优选和(i)中一致,在此不再赘述。

[0079] 在本发明中,所述步骤(1)中各原料的加入顺序以及Suzuki偶联反应的反应条件优选和(i)中一致,在此不再赘述。

[0080] 本发明优选在Suzuki偶联反应完成后对所得Suzuki偶联反应液进行后处理,所述后处理的方法和上述(i)中一致,仅在柱色谱分离时将洗脱液改为石油醚和二氯甲烷混合液即可,混合液中石油醚和二氯甲烷的体积比优选为10:1。在本发明中,柱色谱分离后得到的纯净9-(噻吩-2-基)-10-溴蒽为黄色固体。

[0081] 在本发明中,所述步骤(2)中Suzuki偶联反应的反应式如式VIII所示:



[0083] 在本发明中,所述9-(噻吩-2-基)-10-溴蒽和2-硼酸基呋喃的摩尔比为1:1~1.5,优选为1:1.2~1.3。

[0084] 在本发明中,所述步骤(2)中钯催化剂、碱性化合物和溶剂的种类优选和(i)中一致,在此不再赘述。

[0085] 在本发明中,所述步骤(2)中各原料的加入顺序以及Suzuki偶联反应的反应条件优选和(i)中一致,在此不再赘述。

[0086] 本发明优选在Suzuki偶联反应完成后对所得Suzuki偶联反应液进行后处理,所述后处理的方法和步骤(1)中一致,在此不再赘述。柱色谱分离后得到的纯净9-(噻吩-2-基)-10-(呋喃-2-基)蒽为浅黄色固体。

[0087] 本发明提供的上述9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物的制备方法仅涉及Suzuki偶联反应,且与常见的四苯乙烯、二苯乙烯基蒽类AIE化合物相比,原料成本低,合成方法更加简单,制备条件更加温和,适合工业化生产,具有广阔的应用前景。

[0088] 本发明还提供了上述方案所述的9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物在细胞荧光成像以及有机光致发冷光材料中的应用。本发明提供的9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物均能够有效进入HeLa细胞,均表现出良好的细胞染色功能。因此,本发明提供的化合物可作为细胞荧光标记物,在细胞染料领域具有潜在的应用价值。并且本发明提供的化合物具有较高的化学稳定性和热稳定性,可用于制备有机光致发冷光材料,特别是蓝光材料。

[0089] 下面结合实施例对本发明提供的方案进行详细的说明,但是不能把它们理解为对本发明保护范围的限定。

[0090] 实施例1

[0091] 9,10-二噻吩基蒽(DTA)的制备

[0092] 具体合成步骤如下所述:

[0093] 1、2-硼酸基-噻吩

[0094] 在氮气及-78℃条件下,将化合物2-溴噻吩(2.5g,15.0mmol)溶于无水乙醚中,搅拌,慢慢注入n-BuLi(7.1mL,17.3mmol),低温反应半小时后,加入硼酸三丁酯(2.4mL,18.0mmol),反应2小时后,加入稀盐酸终止反应,分液弃水相,用稀NaOH萃取有机相,合并水相,水相用稀HCl溶液酸化至中性不再产生白色沉淀为止。抽滤、干燥,得2-硼酸基-噻吩,为白色固体(1.6g,12.8mmol),产率:94.9%。

[0095] 结构鉴定: ^1H NMR (400MHz, CDCl_3 , ppm): δ 4.59 (s, 2H) .6.42 (s, 1H, thiophene-H) , 7.17 (s, 1H, thiophene-H) , 7.33 (s, 1H, thiophene-H) .

[0096] 2,9,10-三噻吩基蒽(DTA)

[0097] 在氮气保护下,将9,10-二溴蒽(3.4g,10.0mmol)和Pd(PPh_3)₄(0.5g)溶于80.0mL

THF中,搅拌20min后加入2-硼酸基-噻吩(2.6g,20.0mmol)和浓度为2.0mol/L Na₂CO₃溶液50mL,加热回流12h,停止反应,冷至室温。分液,用二氯甲烷萃取,合并有机相,无水硫酸镁干燥。抽滤,滤液旋蒸去溶剂,以石油醚为洗脱液柱色谱分离,得到白色固体(2.1g,6.0mmol),产率:60%。

[0098] 结构鉴定:¹H NMR(400MHz,CDCl₃,ppm):87.15(t,2H,thiophene-H,J=8.0Hz),7.24(t,2H,thiophene-H,J=8.0Hz),7.33(q,4H,anthracene-H,J=8.0Hz),7.55(d,2H,thiophene-H,J=8.0Hz),7.80(q,4H,anthracene-H,J=8.0Hz);¹³C NMR(100MHz,CDCl₃,TMS)δ=115.0,121.0,124.9,125.6,126.0,126.5,129.7,137.8

[0099] 实施例2

[0100] 9,10-二呋喃基蒽(DFA)的制备:

[0101] 1、2-硼酸基-呋喃

[0102] 在氮气及-78℃条件下,将化合物2-溴呋喃(1.9g,15.0mmol)溶于无水乙醚中,搅拌,慢慢注入n-BuLi(7.1mL,17.3mmol),低温反应半小时后,加硼酸三丁酯(2.4mL,18.0mmol),加入稀HCl停止反应,分液弃水相,用稀NaOH萃取有机相,合并水相,水相用稀HCl溶液酸化至中性不再产生白色沉淀为止。抽滤、干燥,得到2-硼酸基-呋喃,为白色固体(1.5g,12.8mmol),产率:90.0%。

[0103] 结构鉴定:¹H NMR(400MHz,CDCl₃,ppm):δ4.59(s,2H),6.52(s,1H,furan-H),6.42(s,1H,furan-H),7.73(s,1H,furan-H),

[0104] 2,9,10-三呋喃基蒽(DFA)

[0105] 在氮气保护下,将9,10-二溴蒽(3.4g,10.0mmol)和Pd(PPh₃)₄(0.5g)溶于80mL THF中,搅拌20min后加入2-硼酸基-呋喃(2.2g,20.0mmol)和浓度为2.0mol/L Na₂CO₃溶液50mL,加热回流12h,停止反应,冷至室温。分液,用二氯甲烷萃取,合并有机相,无水硫酸镁干燥。抽滤,滤液旋蒸去溶剂,以石油醚为洗脱液柱色谱分离,得到白色固体(2.3g,7.6mmol),产率:76%。

[0106] 结构鉴定:¹H NMR(400MHz,CDCl₃,ppm):δ6.74(m,4H,furan-H,J=8.0Hz),7.44(q,4H,anthracene-H,J=8.0Hz),7.78(s,2H,furan-H),7.92(q,4H,anthracene-H,J=8.0Hz);¹³C NMR(100MHz,CDCl₃,TMS)δ=105.2,106.7,120.2,120.7,122.0,125.6,137.6,144.7

[0107] 实施例3

[0108] 9-(噻吩-2-基)-10-(呋喃-2-基)蒽(TFA)的制备:

[0109] 1、9-(噻吩-2-基)-10-溴蒽

[0110] 在氮气保护下,将9,10-二溴蒽(3.4g,10.0mmol)和Pd(PPh₃)₄(0.5g)溶于80.0mL THF中,搅拌30min后加入2-硼酸基-噻吩(1.1g,10.0mmol)和浓度为2.0mol/L Na₂CO₃溶液60mL,加热回流12h,停止反应,冷至室温。旋蒸去溶剂,用二氯甲烷萃取,合并有机相,无水硫酸镁干燥。抽滤,滤液旋蒸去溶剂,以石油醚:二氯甲烷=10:1为洗脱液柱色谱分离,得到黄色固体(1.7g,5.4mmol),产率:54%。

[0111] 结构鉴定:¹H NMR(400MHz,CDCl₃,ppm):δ6.62(d,1H,J=8.0Hz,thiophene-H),6.65(s,1H,thiophene-H),7.40(t,2H,J=8.0Hz,anthracene-H),7.53(t,2H,J=8.0Hz,anthracene-H),7.69(s,1H,thiophene-H),7.80(d,2H,J=8.0Hz,anthracene-H),8.52(d,

2H, $J=8.0\text{Hz}$, anthracene-H)

[0112] 2,9-(噻吩-2-基)-10-(呋喃-2-基)蒽(TFA)

[0113] 在氮气保护下,将9-(噻吩-2-基)-10-溴蒽(1.3g,4.0mmol)和Pd(PPh₃)₄(0.2g)溶于30.0mL THF中,搅拌30min后加入2-硼酸基-呋喃(0.6g,5.0mmol)和浓度为2.0mol/L Na₂CO₃溶液10mL,加热回流12h,停止反应,冷至室温。旋蒸去溶剂,用二氯甲烷萃取,合并有机相,无水硫酸镁干燥。抽滤,滤液旋蒸去溶剂,以石油醚:二氯甲烷=10:1为洗脱液柱色谱分离,得到浅黄色固体(1.0g,3.1mmol),产率:78%。

[0114] 结构鉴定:¹H NMR(400MHz, CDCl₃, ppm): δ=86.75(d, 2H, $J=8.0\text{Hz}$), 7.24(s, 1H), 7.34(t, 1H, $J=8.0\text{Hz}$), 7.45(m, 4H, $J=8.0\text{Hz}$) 7.65(d, 1H, $J=8.0\text{Hz}$), 7.80(s, 1H), 7.92(dd, 4H); ¹³C NMR(100MHz, CDCl₃, TMS) δ=109.87, 111.34, 124.65, 124.89, 125.26, 125.79, 126.09, 128.52, 129.82, 130.19, 130.59, 137.80; 142.01

[0115] 表征数据:

[0116] 图1为化合物DTA在不同水分体积百分含量条件下的的荧光光谱图及荧光照片;其中DTA的浓度为 $2.0 \times 10^{-5}\text{mol/L}$,使用的有机溶剂为DMF。根据图1可以看出,DTA在良溶剂(DMF)较多时为稀溶液状态,此时荧光强度较低,当溶液中不良溶剂(水)的体积分数达到80%时,DTA在水中发生聚集,形成纳米颗粒,其聚集态时溶液的荧光强度比其在非聚集溶液中高18.5倍,说明本发明提供的化合物DTA具有显著的聚集诱导发光(AIE)特性。

[0117] 图2为化合物DFA在不同水分体积百分含量条件下的荧光光谱图及荧光照片;其中DFA的浓度为 $2.0 \times 10^{-5}\text{mol/L}$,使用的有机溶剂为DMF。根据图2可以看出,DFA在良溶剂(DMF)较多时为稀溶液状态,此时荧光强度较低,当溶液中不良溶剂(水)的体积分数为90%时,DFA在水中发生聚集,形成纳米颗粒,其聚集态时溶液的荧光强度比其在非聚集溶液中高18.7倍,说明本发明提供的化合物DFA具有显著的聚集诱导发光(AIE)特性。

[0118] 图3为化合物TFA在不同水分体积百分含量条件下的荧光光谱图及荧光照片;其中TFA的浓度为 $2.0 \times 10^{-5}\text{mol/L}$,使用的有机溶剂为DMF。根据图2可以看出,TFA在良溶剂(DMF)较多时为稀溶液状态,此时荧光强度较低,当溶液中不良溶剂(水)的体积分数为90%时,TFA在水中发生聚集,形成纳米颗粒,其聚集态时溶液的荧光强度比其在非聚集溶液中高15.7倍,说明本发明提供的化合物TFA具有显著的聚集诱导发光(AIE)特性。

[0119] 图4为化合物DTA、DFA和TFA在不同有机溶剂下的荧光发射光谱图,其中(A)为化合物DTA的荧光发射光谱图,(B)为化合物DFA的荧光发射光谱图,(C)为化合物TFA的荧光发射光谱图;化合物DTA、DFA和TFA的浓度均为 $2.0 \times 10^{-5}\text{mol/L}$ 。根据图4可以看出,化合物DTA、DFA和TFA在不同溶剂中荧光强度较弱,肉眼几乎不可见。

[0120] 图5为化合物DTA、DFA和TFA在固态下的荧光发射谱图。根据图5可以看出,两种化合物在固态时的最大发射峰位置接近,不同五元杂环对两者荧光性质的影响很小。

[0121] 图6为化合物DTA、DFA和TFA在不同溶剂下的紫外吸收光谱图,其中(A)为化合物DTA的紫外吸收光谱图,(B)为化合物DFA的紫外吸收光谱图,(C)为化合物TFA的紫外吸收光谱图;化合物DTA、DFA和TFA的浓度均为 $2.0 \times 10^{-5}\text{mol/L}$ 。根据图6可以看出,随着溶剂极性的增加,三种化合物的最大紫外吸收峰变化很小,说明溶液极性的大小对本发明化合物的紫外吸收性能影响较小。

[0122] 图7为化合物DTA、DFA和TFA在固态下的紫外吸收谱图;图8为物DTA、DFA和TFA在不

同的DMF-H₂O体积比下的紫外吸收谱图,图8中(A)为化合物DTA的紫外吸收光谱图,(B)为化合物DFA的紫外吸收光谱图,(C)为化合物TFA的紫外吸收光谱图。根据图7~8可以看出,三种化合物在稀溶液、聚集态和固态时的最大紫外吸收峰变化很小。

[0123] 图9为化合物DTA、DFA和TFA在DMF:H₂O=1:9的体积比下聚集时的粒度图;其中(A)为化合物DTA的粒度图,(B)为化合物DFA的粒度图,(C)为化合物TFA的粒度图。根据图9可以看出,DTA在聚集态时的平均粒径为582nm,DFA在聚集态时的平均粒径为448nm,而TFA在聚集态时的平均粒径为890nm。

[0124] 图10为化合物DTA、DFA和TFA在聚集态时的扫描电镜照片,其中(A)为化合物DTA聚集态时的扫描电镜照片,标尺为200nm,(B)为DFA在聚集态时的扫描电镜照片,标尺为2μm,(C)为TFA在聚集态时的扫描电镜照片,标尺为200nm;测试方法为:将浓度为 2.0×10^{-5} mol/L、溶剂为DMF:H₂O=1:9(体积比)的三种化合物溶液分别滴在导电绝缘胶上,烘干后镀金,用Zessi-SEM扫描电镜观察;根据图10可以进一步表明,在溶剂为DMF:H₂O=1:9(体积比)的溶液中,三种化合物均发生聚集。

[0125] 图11为化合物DTA和DFA的晶体ORTEP图,其中(A)为化合物DTA的晶体ORTEP图,(B)为DFA的晶体ORTEP图。培养方法:采用DCM和正己烷混合溶剂在室温下缓慢汽化法制备了DTA和DFA的单晶;测试方法:用X射线单晶衍射测定了它们的晶体结构。

[0126] 化合物DTA和DFA的晶体数据如表1和表2所示:

[0127] 表1. 化合物DTA和DFA的晶体数据

[0128]

Compounds		
	DTA	DFA
Formula	C ₂₂ H ₁₄ S ₂	C ₂₂ H ₁₄ O ₂
Formula weight	342.45	310.33
Temperature	296 (2)	296 (2)
Crystal system	Monoclinic	Monoclinic
Space group	P 21/c	P 21/n
Unit cell dimensions <i>a</i> (Å)	9.8461 (12)	9.1632 (14)
<i>b</i> (Å)	9.2276 (11)	8.9491(14)
<i>c</i> (Å)	10.1454 (12)	10.3448 (16)
α (°)	90	90.00
β (°)	115.242 (2)	111.284 (2)
γ (°)	90	90.00
Volume (Å ³)	833.75 (2)	790.4 (2)
<i>Z</i>	4	2
Density (calcd.) (g/cm ³)	1.364	1.304
Goodness-of-fit on <i>F</i> ²	2.478	1.049
Final <i>R</i> ₁ [I > 2s(I)]	0.1595	0.0421
<i>wR</i> ₂ [I > 2s(I)]	0.4885	0.1127
<i>R</i> ₁ (all data)	0.1733	0.0577
<i>wR</i> ₂ (all data)	0.5128	0.1248

[0130] 表2. 化合物DTA和DFA晶体的二面角数据

化合物	$\theta(^{\circ})^*$	
	θ_1	θ_2
DTA	82.6	82.6
DFA	97.6	97.7

[0131] 表2中: $^*\theta_1$,噻吩/呋喃环的S1/01环与蒽环之间的二面角 $^*\theta_2$,噻吩/呋喃环的S1A/01A环与蒽环之间的二面角。

[0132] 细胞成像实验:

[0133] HeLa细胞在添加了10% (质量分数) DMEM的牛血清中培养,培养温度为37℃,培养气氛为5% CO₂–95% 空气。细胞置于20mm细胞培养皿中并在实验前保持一夜。用磷酸盐缓冲盐水(PBS)冲洗HeLa细胞后,将染色细胞的物质(即DTA、DFA和TFA,浓度均为20μM)在培养基中孵育30分钟。用PBS冲洗HeLa细胞三次后,用OLYMPUS FV1000共聚焦激光扫描显微镜对细胞成像,使用460~560nm处作为收集通道的荧光发射量,所得结果如图12所示。

[0134] 图12为化合物DTA、DFA和TFA细胞荧光成像图,其中A₁为化合物DTA的荧光暗场成像图,B₁为化合物DTA的明场成像图,C₁为化合物DTA的叠加场成像图;A₂为化合物DFA的荧光暗场成像图,B₂为化合物DFA的明场成像图,C₂为化合物DFA的叠加场成像图;A₃为化合物TFA的荧光暗场成像图,B₃为化合物TFA的明场成像图,C₃为化合物TFA的叠加场成像图。根据图12可以看出,本发明提供的三种化合物均能够有效进入HeLa细胞。因此,本发明提供的化合物可作为细胞荧光标记物,在细胞染料领域具有潜在的应用价值。

[0135] 以上所述仅是本发明的优选实施方式,应当指出,对于本技术领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明原理的前提下,还可以做出若干改进和润饰,这些改进和润饰也应视为本发明的保护范围。

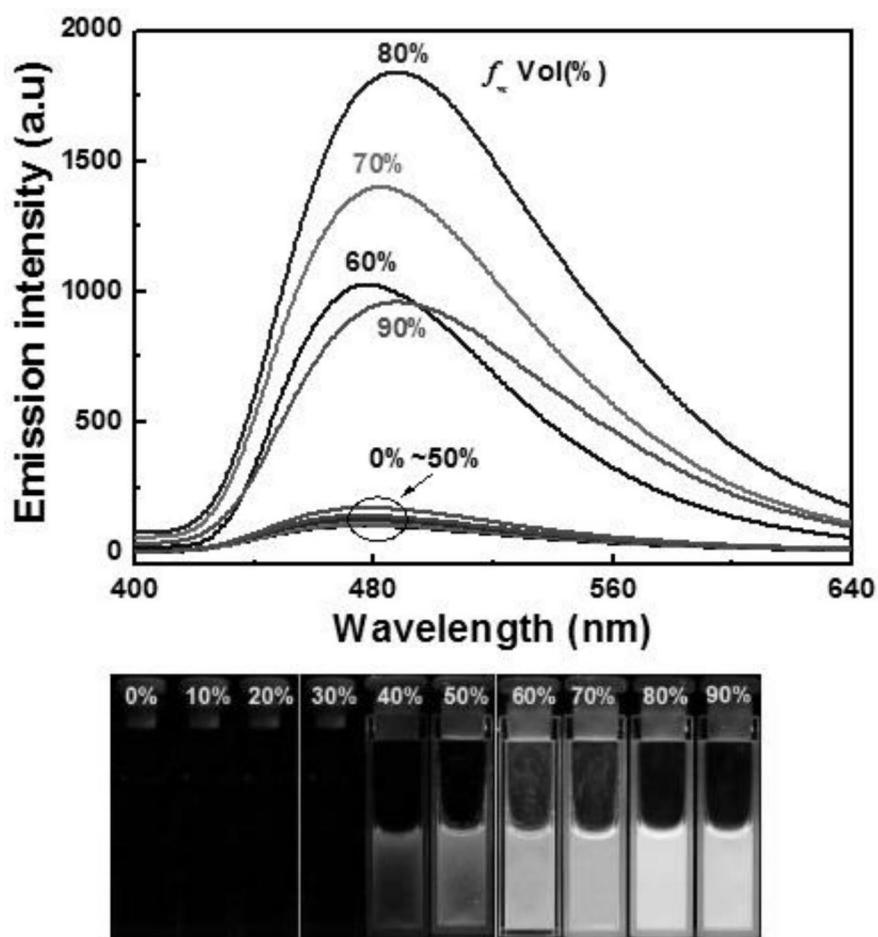


图1

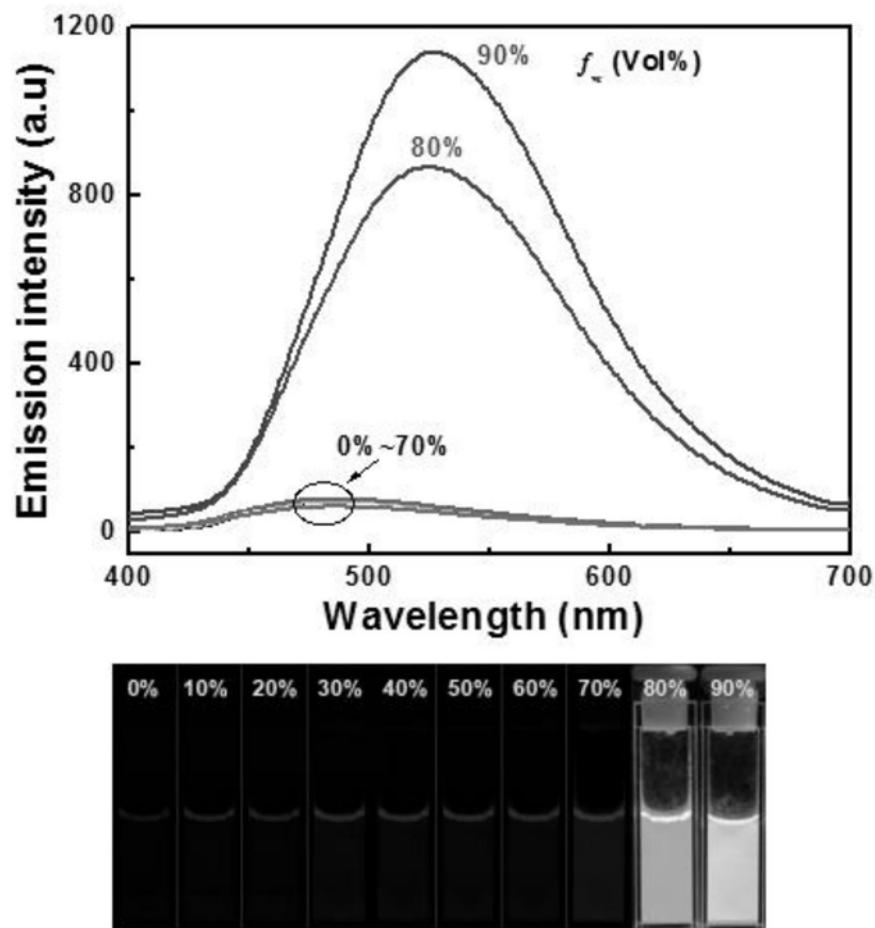


图2

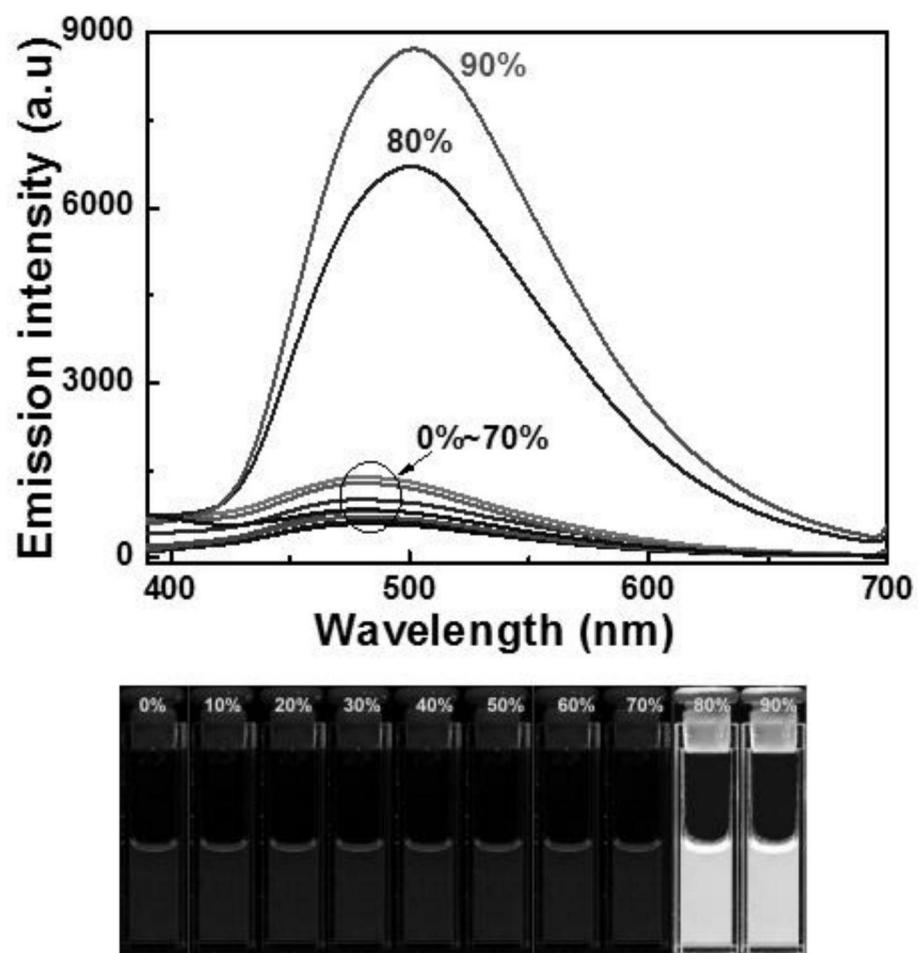


图3

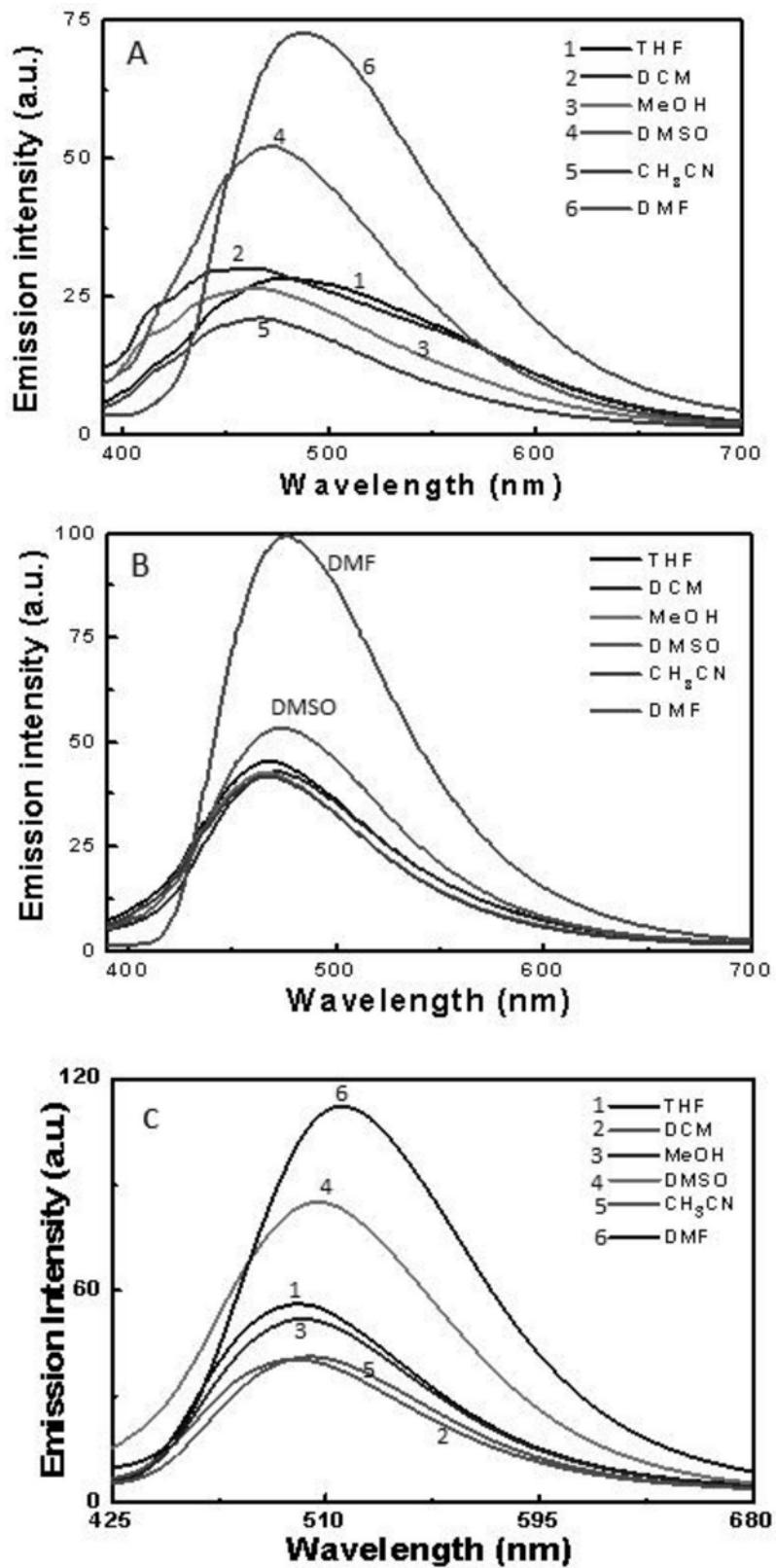


图4

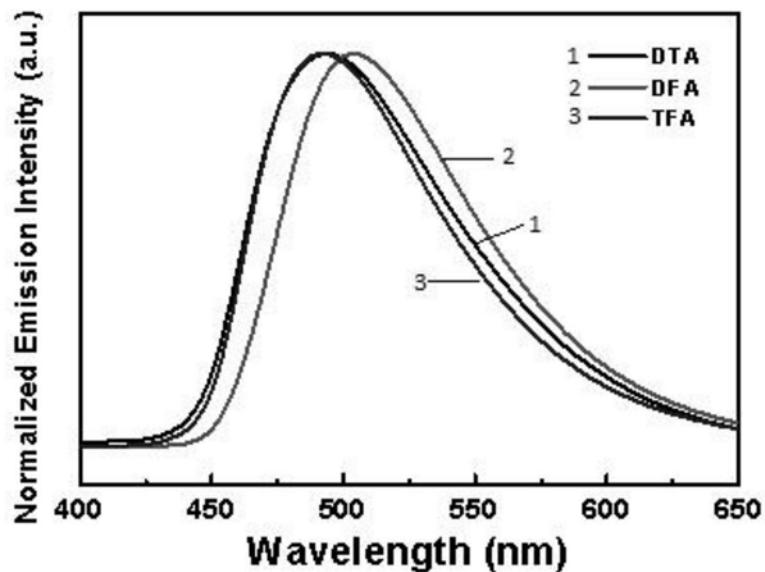


图5

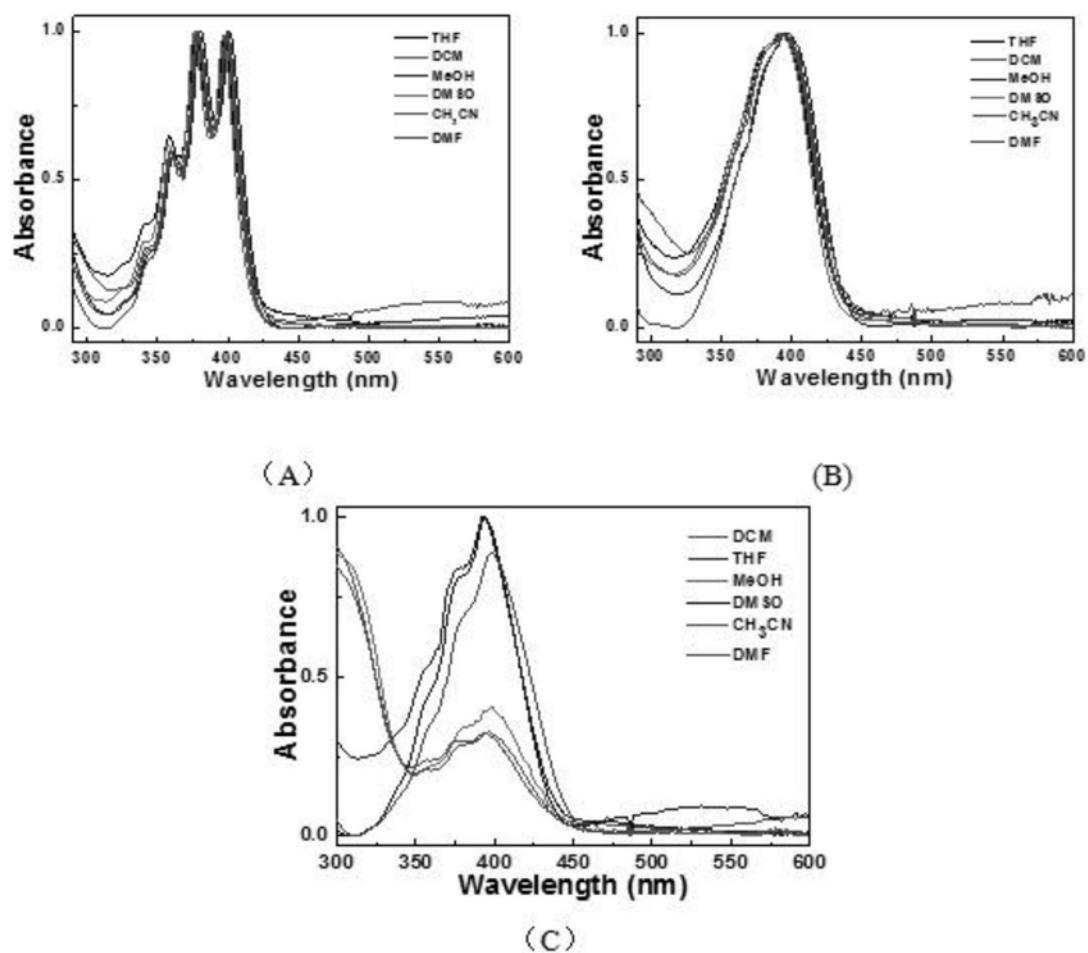


图6

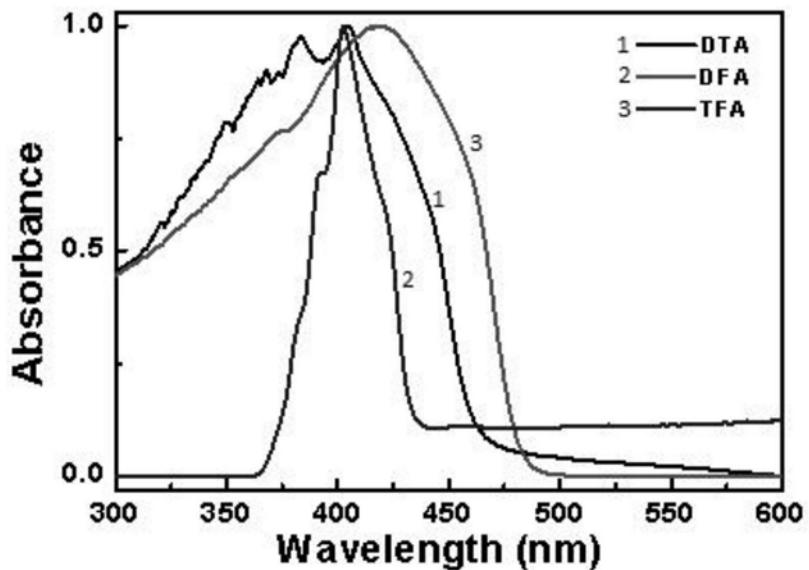


图7

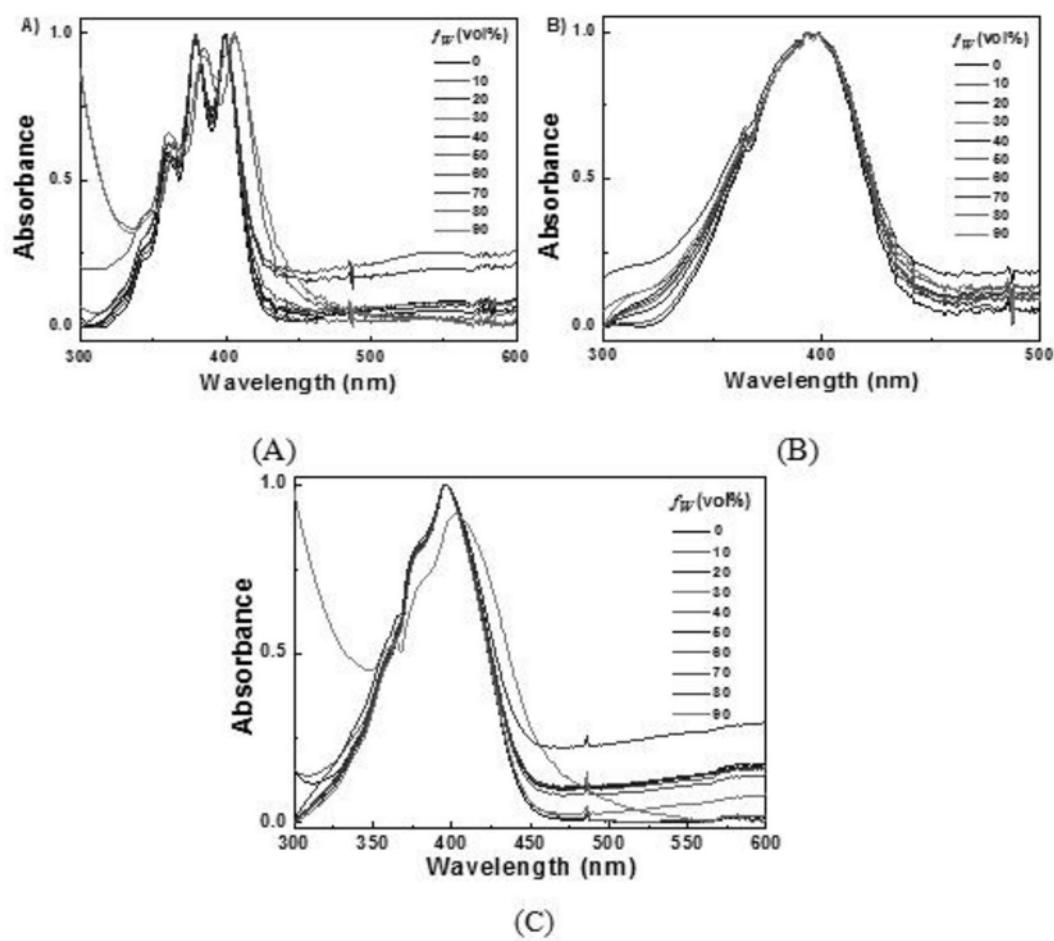


图8

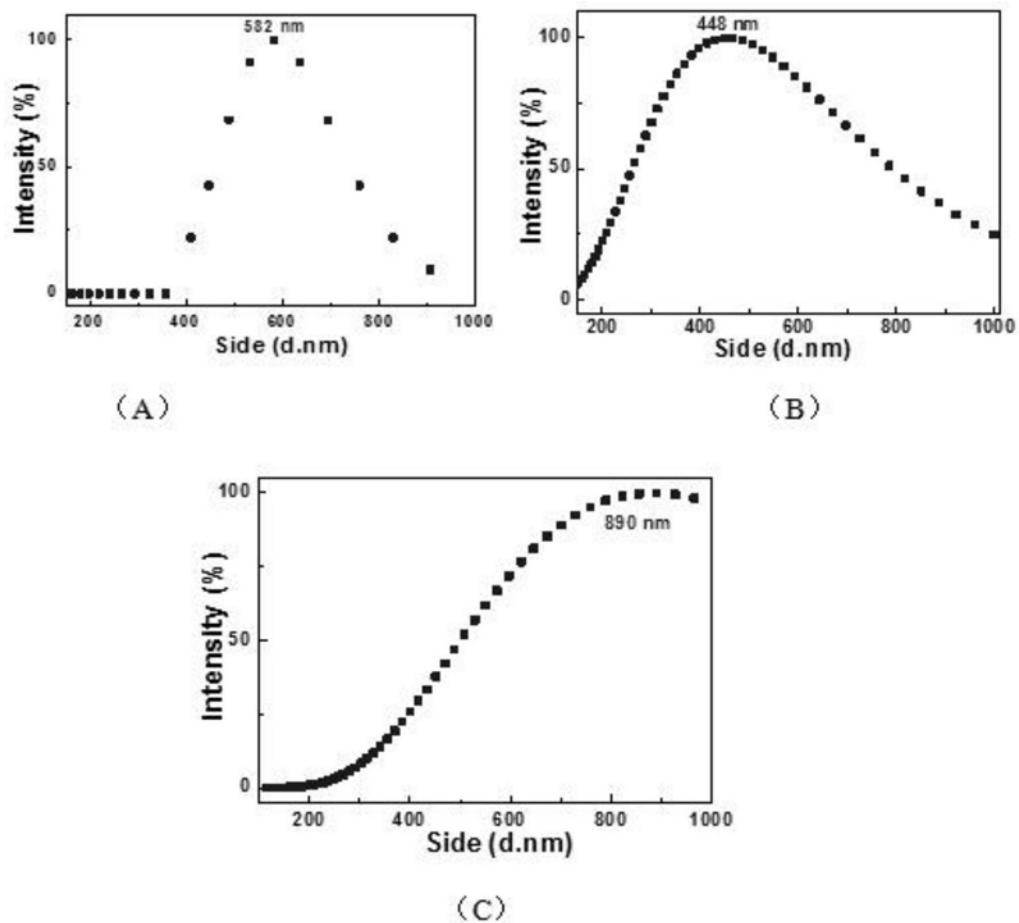


图9

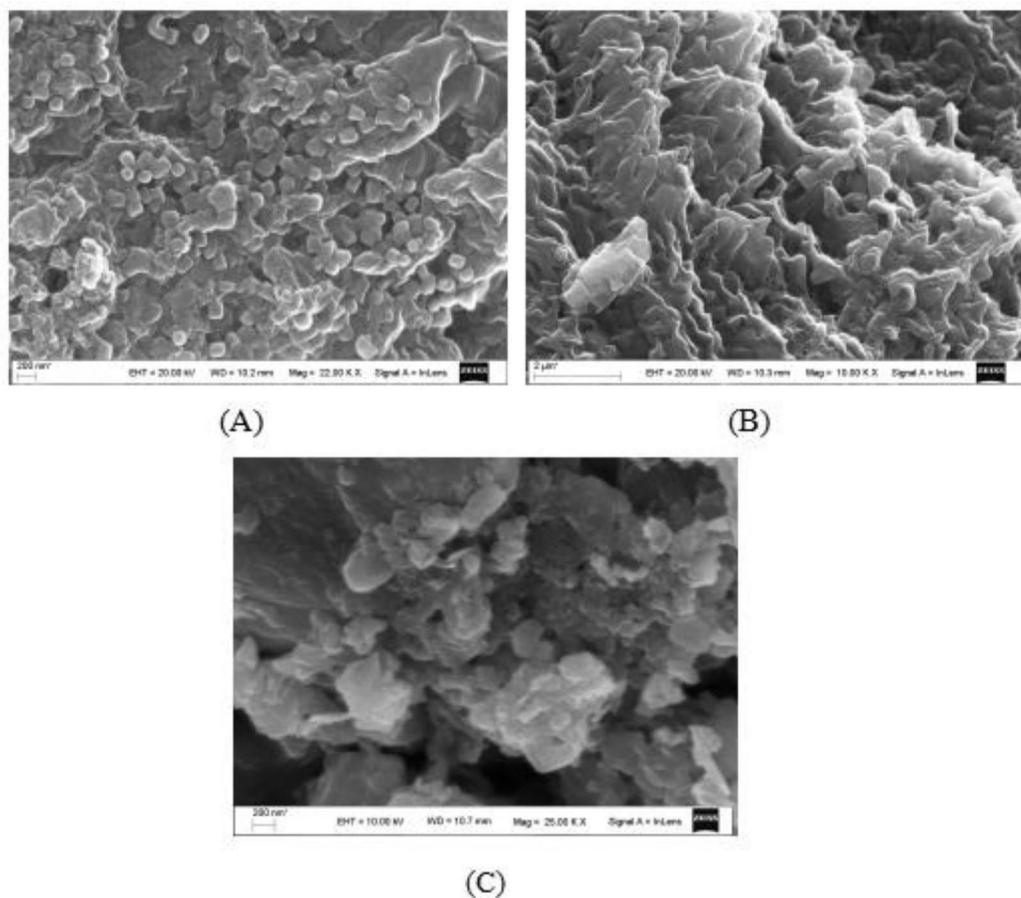


图10

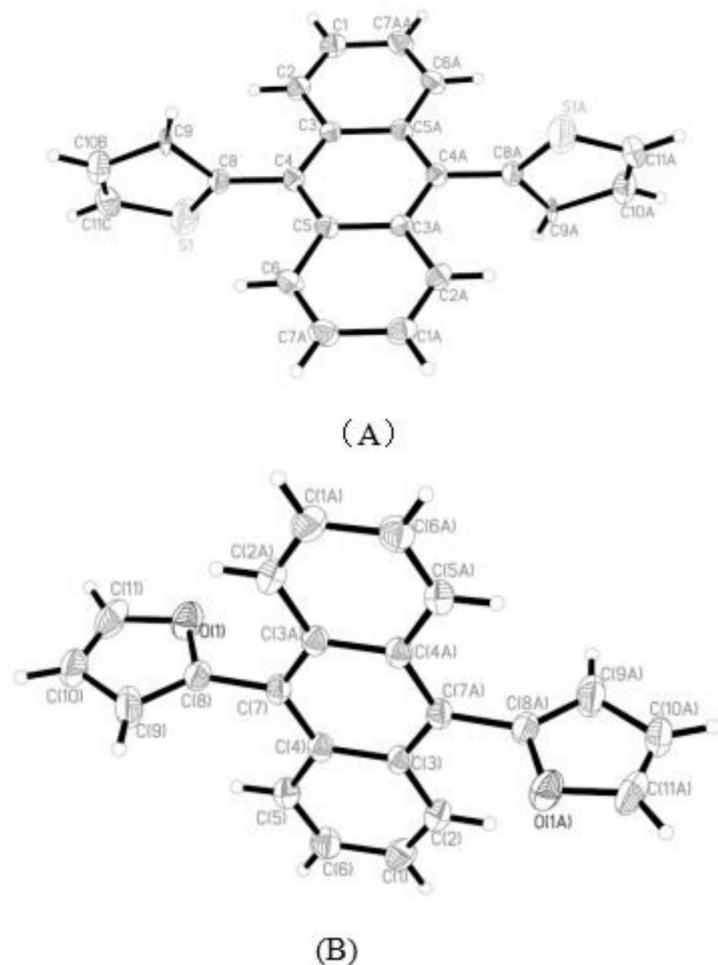


图11

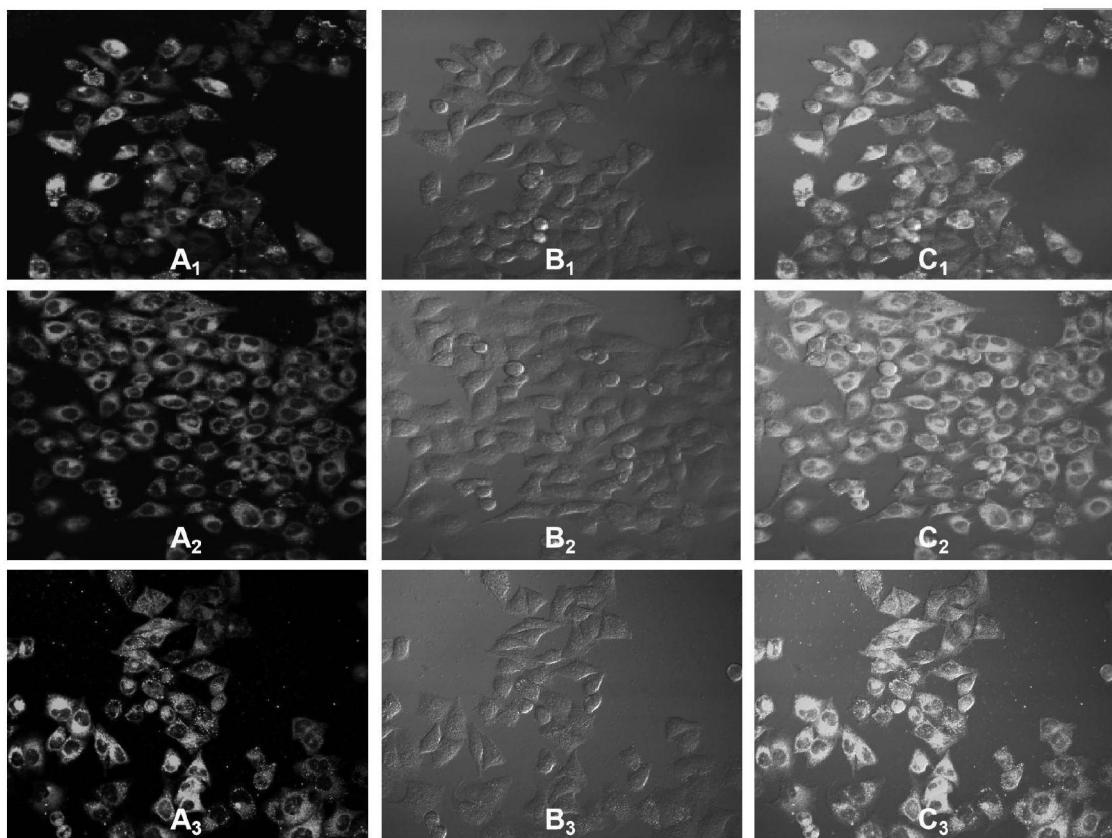


图12

专利名称(译)	一种9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物及其制备方法和应用		
公开(公告)号	CN110295040A	公开(公告)日	2019-10-01
申请号	CN201910700059.4	申请日	2019-07-31
[标]申请(专利权)人(译)	江西科技师范大学		
申请(专利权)人(译)	江西科技师范大学		
当前申请(专利权)人(译)	江西科技师范大学		
[标]发明人	王仁杰 蒲守智 梁云飞 刘刚		
发明人	王仁杰 蒲守智 梁云飞 刘刚		
IPC分类号	C09K11/06 C07D333/08 C07D307/36 C07D409/10 C09B57/00 G01N21/64		
CPC分类号	C07D307/36 C07D333/08 C07D409/10 C09B57/00 C09K11/06 C09K2211/1011 C09K2211/1088 C09K2211/1092 G01N21/6428 G01N2021/6439		
代理人(译)	刘潇		
外部链接	Espacenet Sipo		

摘要(译)

本发明涉及聚集诱导发光材料技术领域，提供了一种9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物及其制备方法和应用。本发明提供的化合物具有灵敏的聚集诱导发光性质，且结构简单。本发明提供了上述方案所述化合物的制备方法，本发明提供的制备方法步骤简单，成本低，制备条件更加温和，更加适合工业化生产，应用前景较大。本发明还提供了所述9,10-噻吩/呋喃基蒽聚集诱导发光化合物在细胞荧光成像和有机光致发光材料中的应用。

