

一种甲醛荧光探针分子电子转移机制的计算研究

王 维, 孙同明, 葛 明, 王 淼, 丁津津*

南通大学化学化工学院, 江苏 南通

Email: *djijing@ntu.edu.cn

收稿日期: 2021年8月5日; 录用日期: 2021年8月19日; 发布日期: 2021年8月31日

摘 要

一种具有高选择性、高灵敏度的苯并咪唑基吡啶类甲醛荧光探针分子L1, 用较高精度的量子化学计算方法, 密度泛函理论结合合适的基组, 计算了该分子的优化构型, 红外光谱以及前线分子轨道。通过与实验数据对比, 计算所得分子构型合理有效。通过前线分子轨道能量分析, 阐明了L1荧光探针遇到甲醛分子荧光猝灭的电子转移机制。该工作是量子化学计算方法在分子荧光探针领域进行光物理性质分析的初步探索, 可以为甲醛分子荧光探针的合成设计领域提供有价值的理论参考。

关键词

甲醛, 荧光探针分子, 密度泛函, 前线分子轨道

Calculating Study on the Electron Transfer Mechanism of a Formaldehyde Fluorescent Probe Molecule

Wei Wang, Tongming Sun, Ming Ge, Miao Wang, Jinjin Ding*

College of Chemistry and Chemical Engineering, Nantong University, Nantong Jiangsu

Email: *djijing@ntu.edu.cn

Received: Aug. 5th, 2021; accepted: Aug. 19th, 2021; published: Aug. 31st, 2021

Abstract

Benzimidazolyl pyridine based fluorescent probe molecule L1 is high-selectivity and high-sensitivity

*通讯作者。

文章引用: 王维, 孙同明, 葛明, 王淼, 丁津津. 一种甲醛荧光探针分子电子转移机制的计算研究[J]. 物理化学进展, 2021, 10(3): 162-167. DOI: 10.12677/japc.2021.103015

for formaldehyde. The optimal structure, infrared spectroscopy and frontier molecular orbitals of the molecule are calculated by using a high-precision quantum chemical calculation method with density functional theory and suitable basis sets. By comparing with experimental data, the calculated molecular configuration is reasonable and effective. Through the frontier molecular orbital energy analysis, the electron transfer mechanism of the fluorescence quenching of the L1 fluorescent probe with the formaldehyde molecule is clarified. This work is a preliminary exploration of quantum chemical calculation methods in the field of molecular fluorescent probes for photophysical properties analysis, and can provide valuable theoretical references for this field.

Keywords

Formaldehyde, Fluorescent Probe Molecule, Density Functional Theory, Frontier Molecular Orbitals

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

甲醛是最简单的醛,广泛用于化工生产洗涤剂、塑料、木材加工、防蚀剂、药品等[1] [2]。众所周知,甲醛已成为严重威胁人类健康的物质。暴露在高浓度的外源性甲醛中会导致流泪、打喷嚏、咳嗽、恶心甚至死亡。2004年,甲醛被国际癌症研究机构(IARC)重新归类为人类致癌物[3] [4] [5]。另一方面,甲醛在许多生物体中被用作代谢中间体,并被用作组织固定剂和防腐剂。正常生理系统中内源性甲醛的产生是由组蛋白去甲基化、DNA甲基化和氨基脲敏感胺氧化酶产生的。在一个正常的生理大脑中,甲醛的浓度在0.2到0.4 mmol之间。在这个水平上,甲醛通过DNA去甲基化循环对记忆的形成至关重要。然而,患者体内甲醛的异常积累可能导致多种疾病,包括癌症、神经退行性疾病、糖尿病、慢性肝病和心脏病[6] [7]。

目前已开发出实用的甲醛检测方法,包括比色法、气相色谱法、质谱法和高效液相色谱法[8] [9] [10] [11]。但是,它们通常存在灵敏度低、操作复杂、损伤完整标本等缺陷。此外,这些方法不适用于微环境中甲醛的检测。与上述技术相比,荧光法具有非破坏性、生物相容性好、灵敏度高、使用方便等突出优点[12]。检测目标的小分子荧光探针经历了许多发展阶段,包括从单次发射到比率荧光阶段,从可见光阶段发射到近红外发射,从单光子激发到双光子激发阶段[13] [14] [15] [16]。因此,基于有机小分子的甲醛荧光探针近年来受到越来越多的关注。

随着人们对荧光化合物电子光谱和光物理行为的深入研究,在利用荧光分子作为探针,检测各种不同体系的状态及其变化,或某种反应历程及其动态学问题等方面,都有了巨大的进展[17] [18]。

本论文以已有实验和理论研究为基础[19] [20],用高精度的量子化学计算方法,对一种具有高选择性、高灵敏度的苯并咪唑基吡啶类甲醛荧光探针分子L1及其与甲醛分子的复合物的光物理性质进行理论研究,解释其荧光发射、淬灭机制,对实验合成更优化的此类荧光探针具有重要的指导意义。

2. 一种甲醛分子荧光探针的光物理机制的研究方法

本论文采用Gaussian软件对甲醛荧光分子L1进行光物理性质计算研究。Gaussian软件可以用于计算分子的过渡态能量和结构、键和反应能量、极化率和超级化率、热力学性质、反应路径、分子轨道、原子电荷的电势、振动频率、红外和拉曼光谱、核磁性质,计算可以对体系的基态或激发态执行。可以预

测周期体系的能量, 结构和分子轨道。

可靠的计算方法及基组, 适中的计算量是理论计算研究各种体系的首要条件。本论文采用密度泛函(DFT) [21]的方法来研究甲醛分子荧光探针 L1 及其与甲醛分子的复合物, 对它们的几何结构、红外光谱和前线分子轨道分布进行计算。由于分子探针 L1 具有共轭环结构, 所有计算均采用分裂键基组加弥散, 即 6-31g**基组进行, 研究甲醛分子荧光探针 L1 作为电子转移荧光探针发挥作用时的光物理机制。

3. 结果与讨论

3.1. 结构优化

甲醛荧光探针分子 L1 及其经醛氨缩合反应后的亚胺类分子 L1' 的分子构型见图 1。探针 L1 从氨基到苯并咪唑基吡啶的光致电子转移(PET)导致荧光猝灭。而在水/乙醇(99:1, v/v)混合溶液中, 加入甲醛后, 醛胺缩合反应后的产物 L1' 的当激发波长分别为 365 nm 和 400 nm 时, 亚胺产物(L1')的荧光强度分别以 415 nm 和 505 nm 为中心增强。

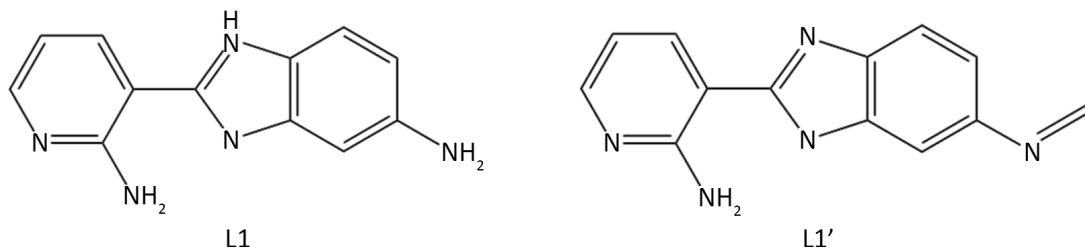


Figure 1. Benzoimidazolyl pyridine-based fluorescent probe
图 1. 苯并咪唑基吡啶类荧光探针分子

选用 B3LYP/6-31g**方法, 对 L1 和 L2 分子的结构进行优化, 优化后得到的分子结构如图 2 所示。我们将分子结构优化前后的结构参数进行对比, 经过优化计算所得结构与实验数据相比, 键长误差小于 0.01 nm, 键角误差小于 1°, 证明我们选取的计算方法是可靠的, 所得结构是有效的。

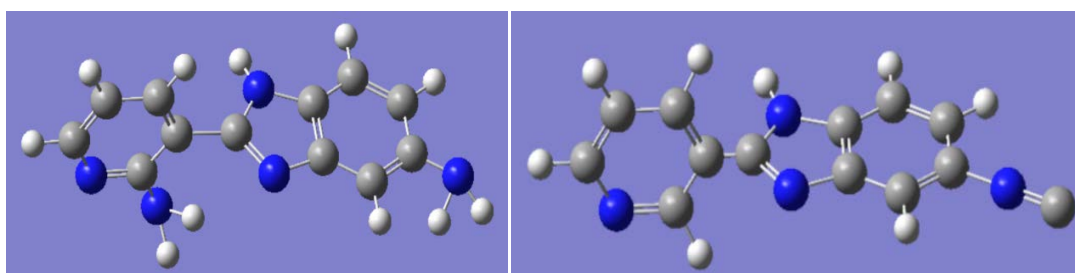


Figure 2. Molecular structure of L1 and L1'
图 2. L1 与 L1' 分子结构

3.2. 探针分子的频率分析

图 3 是用 B3LYP/6-31g**方法对 L1 探针分子优化和进行频率的计算, 从而得到红外光谱图。

如图 3 所示, 3300~3500 cm⁻¹ 之间体现了胺的 NH 伸缩振动, 2000~2300 cm⁻¹ 之间体现了分子中苯环的泛频峰, 750~810 cm⁻¹ 之间体现了三取代苯环上的三个相邻 CH 的弯曲振动。通过振动频率分析, 再次证明了 B3LYP/6-31g**方法的可靠性。

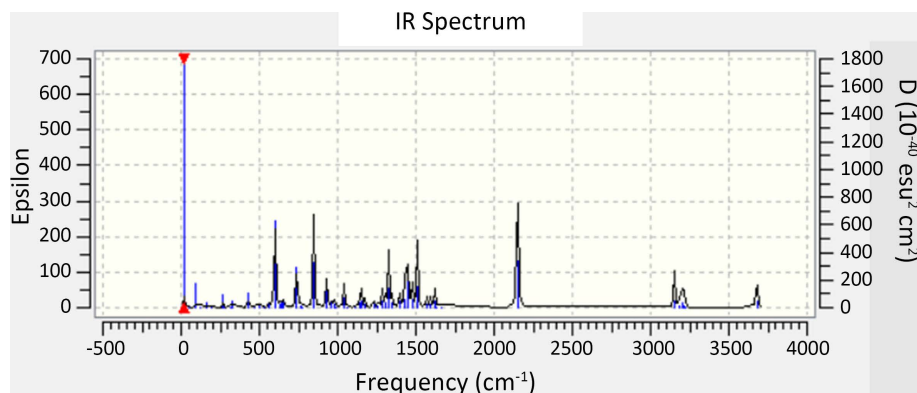


Figure 3. IR Spectrum of L1 molecule

图 3. L1 分子的红外光谱图

3.3. 分子前线轨道分析

为了更好地理解 L1 分子荧光探针对甲醛的探测机理, 使用 Gaussian 软件在 DFT-B3LYP-6-31G** 水平上对荧光探针分子 L1 和甲醛分子进行了优化构型计算。优化后的分子前线分子轨道结果如图 4 所示。结果表明, 在自由的荧光探针分子 L1 和甲醛分子, 最高占据分子轨道(HOMO)电子广泛分布在苯并咪唑基吡啶基以及氨基苯上, 最低占据分子轨道(LUMO)电子主要偏向于分布在氨基苯端, 轨道能量数据如图 4 所示。计算结果表明, 对于荧光探针分子 L1, 最高占据分子轨道能量为 -0.248 eV, 而甲醛分子的最高占据轨道能量为 -0.276 eV, 这将导致 L1 分子受激从基态到激发态后, 受激电子由于甲醛分子的存在, 无法正常回到 L1 分子的基态, 而是跳跃到甲醛分子的最高占据轨道, 从而发生荧光猝灭。

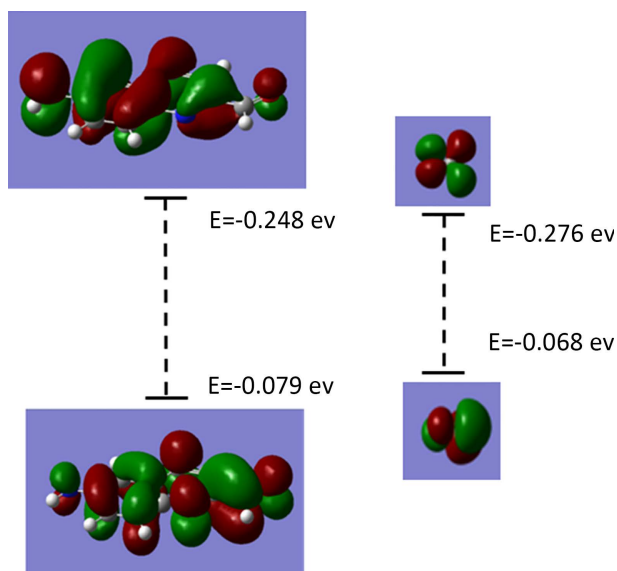


Figure 4. Frontier molecular orbitals of fluorescent probe L1 and formaldehyde molecule

图 4. 荧光探针 L1 和甲醛分子的前线分子轨道

4. 结论

本论文采用较高精度的密度泛函理论量子化学计算方法, 结合适中的基组, 对一种实验上具有高选择性、高灵敏度的甲醛分子荧光探针进行了一系列光物理性质研究。本论文计算了荧光探针分子 L1 的最

优构型, 红外光谱以及前线分子轨道。通过与实验数据的对比, 证明了选用的计算方法的可行性, 进一步地, 通过对激发态轨道跃迁的分析, 甲醛分子最高占据轨道的能量低于荧光探针分子 L1 的最高占据轨道, 导致 L1 分子受激后, 激发态上的电子无法正常回到基态而发生荧光猝灭现象。本工作是用量子化学计算方法研究分子荧光探针领域各种性质的初步探索, 接下来我们将在各类已见报道荧光探针理论研究工作中, 总结、学习经验规律, 在此基础上创新本组的相关理论计算研究工作, 以期为该领域提供系统而有价值的理论参考, 通过模拟设计出新型荧光探针, 成为该领域发展方向的理论指引。

基金项目

感谢国家自然科学基金(22073052)的资助。

参考文献

- [1] Zhang, Y.M., Lin, Y.T., Chen, J.L., Zhang, J., Zhu, Z.Q. and Liu, Q.J. (2014) A High Sensitivity Gas Sensor for Formaldehyde Based on Silver Doped Lanthanum Ferrite. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **190**, 171-176. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2013.08.046>
- [2] Sayed, S.E., Pascual, L., Licchelli, M., Martínez-Mañez, R., Gil, S., Costero, A.M., *et al.* (2016) Chromogenic Detection of Aqueous Formaldehyde Using Functionalized Silica Nanoparticles. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **8**, 14318-14322. <https://doi.org/10.1021/acsami.6b03224>
- [3] Wahed, P., Razaq, M.A., Dharmapuri, S. and Corrales, M. (2016) Determination of Formaldehyde in Food and Feed by an In-House Validated HPLC Method. *Food Chemistry*, **202**, 476-483. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.01.136>
- [4] Salthammer, T., Mentese, S. and Marutzky, R. (2010) Formaldehyde in the Indoor Environment. *Chemical Reviews*, **110**, 2536-2572. <https://doi.org/10.1021/cr800399g>
- [5] Zhang, Q., Shao, M., Li, Y., Lu, S.H., Yuan, B. and Chen, W.T. (2012) Increase of Ambient Formaldehyde in Beijing and Its Implication for VOC Reactivity. *Chinese Chemical Letters*, **23**, 1059-1062. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2012.06.015>
- [6] Lu, K., Craft, S., Nakamura, J., Moeller, B.C. and Swenberg, J.A. (2012) Use of LC-MS/MS and Stable Isotopes to Differentiate Hydroxymethyl and Methyl DNA Adducts from Formaldehyde and Nitrosodimethylamine. *Chemical Research in Toxicology*, **25**, 664-675. <https://doi.org/10.1021/tx200426b>
- [7] Tong, Z., Han, C., Luo, W., Li, H., Luo, H., Qiang, M., *et al.* (2013) Aging-Associated Excess Formaldehyde Leads to Spatial Memory Deficits. *Scientific Reports*, **3**, Article No. 1807. <https://doi.org/10.1038/srep01807>
- [8] Allouch, A., Guglielmino, M., Bernhardt, P., Serra, C.A. and Le Calvé, S. (2013) Transportable, Fast and High Sensitive Near Real-Time Analyzers: Formaldehyde Detection. *Actuators B*, **181**, 551-558. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2013.02.043>
- [9] Ogunwale, M.A., Li, M., Raju, M.V.R., Chen, Y., Nantz, M.H., Conklin, D.J., *et al.* (2017) Aldehyde Detection in Electronic Cigarette Aerosols. *ACS Omega*, **2**, 1207-1214. <https://doi.org/10.1021/acsomega.6b00489>
- [10] Wang, Z.J., Yang, J.B., Li, G.P., Sun, N.-N., Sun, W.-C., Peng, Q.-S., *et al.* (2016) Chemical Modifications of Peptides and Proteins with Low Concentration Formaldehyde Studied by Mass Spectrometry. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, **44**, 1193-1199. [https://doi.org/10.1016/S1872-2040\(16\)60949-0](https://doi.org/10.1016/S1872-2040(16)60949-0)
- [11] Chen, L., Jin, H., Xu, H., Sun, L., Yu, A., Zhang, H., *et al.* (2009) Microwave-Assisted Extraction Coupled Online with Derivatization, Restricted Access Material Cleanup, and High-Performance Liquid Chromatography for Determination of Formaldehyde in Aquatic Products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **57**, 3989-3994. <https://doi.org/10.1021/jf900136x>
- [12] Chang, C.J., Gunnlaugsson, T. and James, D. (2015) Imaging Agents. *Chemical Society Reviews*, **44**, 4484-4486. <https://doi.org/10.1039/C5CS90065D>
- [13] Cao, M., Chen, H., Chen, D., Xu, Z., Liu, S.H., Chen, X., *et al.* (2016) Naphthalimide-Based Fluorescent Probe for Selectively and Specifically Detecting Glutathione in Lysosome of Living Cells. *Chemical Communications*, **52**, 721-724. <https://doi.org/10.1039/C5CC08328A>
- [14] Wu, S., Wei, Y.J., Wang, Y.B., Su, Q., Wu, L., Zhang, H., *et al.* (2014) Ratiometric and Selective Two-Photon Fluorescent Probe Based on PET-ICT for Imaging Zn²⁺ in Living Cells and Tissues. *Chinese Chemical Letters*, **25**, 93-98. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2013.10.005>
- [15] Zhang, Y., Chen, H., Chen, D., Wu, D., Chen, Z., Zhang, J., *et al.* (2016) A Colorimetric and Ratiometric Fluorescent

-
- Probe for Mercury (II) in Lysosome. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **224**, 907-914. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2015.11.018>
- [16] Yin, J., Kwon, Y., Kim, D., Lee, D., Kim, G., Hu, Y., *et al.* (2014) Cyanine-Based Fluorescent Probe for Highly Selective Detection of Glutathione in Cell Cultures and Live Mouse Tissues. *Journal of the American Chemical Society*, **136**, 5351-5358. <https://doi.org/10.1021/ja412628z>
- [17] Lee, J.Y., Cho, E.J., Mukamel, S. and Nam, K.C. (2004) Efficient Fluoride-Selective Fluorescent Host: Experiment and Theory. *Journal of Organic Chemistry*, **69**, 943-950. <https://doi.org/10.1021/jo0356457>
- [18] 孙伟, 胡德禹, 吴志兵, 宋宝安, 杨松. 基于罗丹明的重金属和过渡金属阳离子荧光分子探针研究进展[J]. 有机化学, 2011, 31(7): 997-1010.
- [19] Xu, Z.Q., Chen, J.H., Hu, L.L., Tan, Y., Liu, S.-H. and Yin, J. (2017) Recent Advances in Formaldehyde-Responsive Fluorescent Probes. *Chinese Chemical Letters*, **28**, 1935-1942. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2017.07.018>
- [20] Ding, H.L., Chen, L.D., Wang, N., Li, K., An, Y. and Lü, C.-W. (2019) Two Highly Selective And Sensitive Fluorescent Imidazole Derivatives Design And Application for 2,4,6-Trinitrophenol Detection. *Talanta*, **195**, 345-353. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.11.068>
- [21] Lu, H.G. and Li, L.M. (1999) Density Functional Study on Zerovalent Lanthanide Bis(Arene)-Sandwich Complexes. *Theoretical Chemistry Accounts*, **102**, 121-126. <https://doi.org/10.1007/s002140050481>