

doi:10.3969/j.issn.2095-0411.2019.06.007

一种吡嗪类锌离子荧光探针光学性质的研究

黄 双¹, 杨宝珠²

(1.常州大学 数理学院,江苏 常州 213164;2.常州大学 石油化工学院,江苏 常州 213164)

摘要:采用密度泛函理论研究了一种具有吡嗪基团的锌离子荧光探针分子,对其基态平衡几何、吸收性质、轨道能、激发态几何构型及发射性质进行了理论研究。计算结果表明,当此探针分子结合锌离子后,锌离子配合物具有更好的对称结构,吸收波长和发射波长都分别发生蓝移,振子强度增大,电子云的变化反应了分子内电荷转移情况。综合结果表明此探针分子能够实现对接离子的探测。

关键词:荧光探针;锌离子;吸收;发射;轨道能

中图分类号:O 641

文献标志码:A

文章编号:2095-0411(2019)06-0046-06

Investigation of Optical Properties on A Zinc Ion Probe with Pyrazine Group

HUANG Shuang¹, YANG Baozhu²

(1. School of Mathematics and Physics, Changzhou University, Changzhou 213164, China; 2. School of Petrochemical Engineering, Changzhou University, Changzhou 213164, China)

Abstract: A zinc ion fluorescent probe molecule with pyrazine group is studied by density functional theory. The ground state equilibrium geometry, absorption properties, orbital energy, excited state geometry and emission properties were studied theoretically. The results show that when the probe molecule is bound to zinc ion, the zinc ion complex exhibits better symmetric structure. The absorption wavelength and emission wavelength are blue shifted, simultaneously, the oscillator strength increases. In addition, the change of electron cloud reflects the charge transfer in the molecule. The synthesized results show that the probe molecule can detect zinc ions.

Key words: fluorescent probe; zinc ion; absorption; emission; orbital energy

收稿日期:2019-04-30。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(11404041)。

作者简介:黄双(1984—),女,辽宁锦州人,博士,讲师。通信联系人:杨宝珠(1981—),E-mail: yangbz@cczu.edu.cn

引用本文:黄双,杨宝珠.一种吡嗪类锌离子荧光探针光学性质的研究[J].常州大学学报(自然科学版),2019,31(6):46-51.

锌离子是人体内第 2 丰富的过渡金属离子,在神经生物学领域非常受关注^[1-2],而且在生命过程中起到了重要作用,例如:基因转换、金属酶调节、DNA 合成、神经信号传递、酶促反应、细胞增殖和神经传递^[3-4]。过量的锌会引起严重的神经系统疾病,如癫痫、帕金森病、缺血性中风与婴幼儿腹泻^[5-6]。因此,更加需求分析锌离子的方便快捷的方法。在各种可行的分析方法中,荧光法脱颖而出,由于其技术简单、成本效益好、具有高的灵敏度^[7]。

为了了解锌离子的生物学功能,基于各种识别机理的荧光传感器已经被报道,并得到了不同类型的荧光探针,比如比率型、“开关”型^[8-13]。本文报道了一种具有吡嗪基团的锌离子荧光探针,研究了其结合锌离子前后的分子基态及激发态几何构型的变化,吸收与发射性质的变化,以及电子云分布情况,从而得到一种有效的锌离子荧光探针,实现对锌离子的探测。

1 理论方法

在 Gaussian 09 程序中^[14],采用密度泛函理论中的杂化泛函 B3LYP 结合 6-31G(d,p) 基组对探针分子及其锌离子配合物的几何结构进行了优化,得到稳定的基态几何结构。继而采用含时密度泛函理论 TD B3LYP/6-31G(d,p) 计算分子的吸收光谱。另外,采用 B3LYP/6-31G(d,p) 方法优化了激发态的分子构型,并计算了分子的发射光谱。

2 结果与讨论

2.1 分子结构和几何优化

所研究的分子结构图如图 1 所示,探针分子 L 的中心骨架类似罗丹明结构,两侧苯基上分别连着带有吡啶和吡嗪基团取代的氨基,作为识别基团。加入锌离子后,一个锌离子与吡啶环上的氮原子、吡嗪环上的氮原子和氨基中的氮原子配位,并与羟基上的氧原子成键;另一个锌离子与吡啶环上的氮原子、吡嗪环上的氮原子、氨基中的氮原子、以及酮基中的氧原子配位,形成锌离子配合物 Zn_2L 。

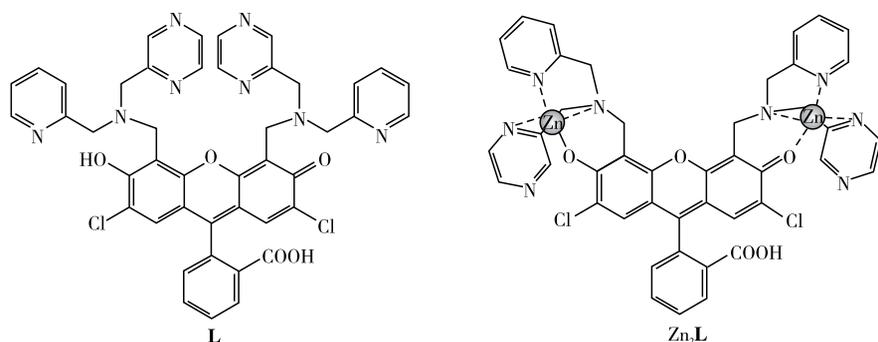


图 1 所研究分子的结构图

对上述探针分子及其锌离子配合物采用量子化学方法 B3LYP/6-31G(d,p) 进行了几何构型优化,优化后得到的稳定构型如图 2 所示。可见,对于分子 L,其中心结构所在平面与下方取代的苯甲酸平面之间存在 85.1° 的二面角;当其与锌离子结合后,此二面角为 94.9° ,接近于垂直。对于分子上方的 2 个氨基分枝,与分子中心的二面角分别为 -73.3° 和

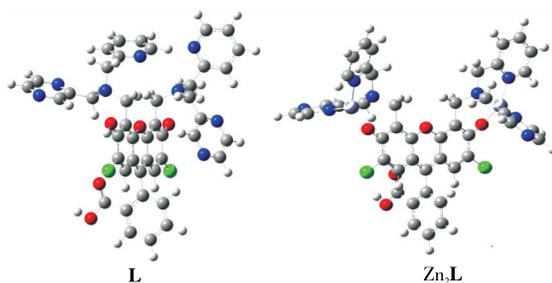


图 2 分子基态的几何构型优化

-74.3°;与锌离子结合后,角度变为 125.1°和-61.8°。整体来看,锌离子配合物具有更好的对称性。

2.2 吸收性质

基于 B3LYP/6-31G(d,p)方法优化的分子几何构型,采用 TD//B3LYP/6-31G(d,p)方法分别在气相和液相(如:水溶剂)环境中计算分子的吸收性质,得到的最大吸收波长(λ_{\max}^D)、振子强度(f^D)和跃迁性质见表 1。与实验值(L: 517 nm, Zn₂L: 505 nm)对比可见,处于气相中的计算结果(L: 439.11 nm, Zn₂L: 427.92 nm)更接近实验值^[11],且符合探针分子结合锌离子之后,吸收波长减小的规律。

此外,为了得到更好的计算结果,又分别采用 TD//B3LYP/6-311+G(d,p), TD//CAM-B3LYP/6-31G(d,p)和 TD//MPWB95/6-31G(d,p)方法计算了分子的吸收性质。相比于第 1 种方法,此 3 种方法的计算结果更加偏离实验值,不予采纳。

因此,采用第 1 种方法 TD//B3LYP/6-31G(d,p)的计算结果进行分析与讨论。如表 1 所示,探针分子与锌离子结合后,最大吸收波长发生 11.19 nm 的蓝移,吸收强度增大 0.110 8,跃迁由 S₀→S₃变为 S₀→S₁。可见,此探针分子能够实现对锌离子的探测。

表 1 所研究分子的吸收性质

分子	方法	TDDFT					
		$\lambda_{\max}^D/\text{nm}$	f^D	自然跃迁轨道(NTO)			
L	B3LYP/6-31G(d,p)	439.11 ^D	0.124 6	S ₀ →S ₃	NTO 212→NTO 215	0.51	
		364.92	0.255 7	S ₀ →S ₈	NTO 211→NTO 215	0.46	
	B3LYP/6-31G(d,p) (水溶剂)	433.80	0.313 4	S ₀ →S ₃	NTO 213→NTO 215	0.61	
		373.06	0.105 8	S ₀ →S ₆	NTO 211→NTO 215	0.49	
	B3LYP/6-311+G(d,p) (水溶剂)	368.74	0.170 3	S ₀ →S ₇	NTO 211→NTO 216	0.52	
		436.34	0.359 5	S ₀ →S ₃	NTO 213→NTO 215	0.63	
	CAM-B3LYP/6-31G(d,p)	374.82	0.192 9	S ₀ →S ₇	NTO 211→NTO 215	0.58	
		402.68	0.222 2	S ₀ →S ₁	NTO 214→NTO 215	0.67	
	MPWB95/6-31G(d,p) (水溶剂)	365.67	0.162 0	S ₀ →S ₂	NTO 213→NTO 215	0.61	
		314.54	0.156 6	S ₀ →S ₅	NTO 211→NTO 215	0.60	
	Zn ₂ L	B3LYP/6-31G(d,p)	411.58	0.188 8	S ₀ →S ₂	NTO 213→NTO 215	0.62
			347.21	0.241 1	S ₀ →S ₇	NTO 211→NTO 215	0.58
B3LYP/6-31G(d,p) (水溶剂)		427.92 ^D	0.235 4	S ₀ →S ₁	NTO 240→NTO 243	0.52	
		419.94	0.349 0	S ₀ →S ₂	NTO 242→NTO 243	0.51	
B3LYP/6-31G(d,p) (水溶剂)		433.64	0.765 7	S ₀ →S ₁	NTO 242→NTO 243	0.70	
		329.87	0.145 3	S ₀ →S ₇	NTO 240→NTO 243	0.66	
B3LYP/6-311+G(d,p) (水溶剂)	438.48	0.773 4	S ₀ →S ₁	NTO 242→NTO 243	0.70		
		323.81	0.102 9	S ₀ →S ₉	NTO 240→NTO 243	0.61	

1)—实验测得分子 L 和 Zn₂L 的最大吸收波长分别为 517 nm 和 505 nm^[15]。

对两分子的自然跃迁轨道(NTO)进行分析。对于探针分子 L,最大吸收波长(439.11 nm)所对应的跃迁为 S₀→S₃,主要由 NTO 212→NTO 215 组成,占有较大比重(0.51)。对于锌离子配合物 Zn₂L,最大吸收波长(427.92 nm)所对应的跃迁为 S₀→S₁,主要由 NTO 240→NTO 243 组成,占有较大比重(0.52)。

结合分子轨道上的电子云分布图(如图 3 和图 4 所示),可见电子云主要集中于分子中心。在探针分子 L 的 NTO 212→NTO 215 跃迁中,电子云由成键轨道向反键轨道移动。观察 Zn₂L 的电子云分布可见,处于 NTO 240 轨道上的电子云主要集中于苯甲酸,且密度较大;发生 NTO 240→NTO 243 跃迁后,电子云移动到分子中心。

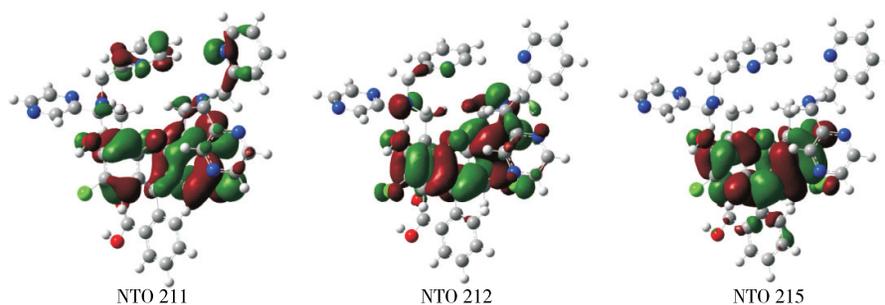
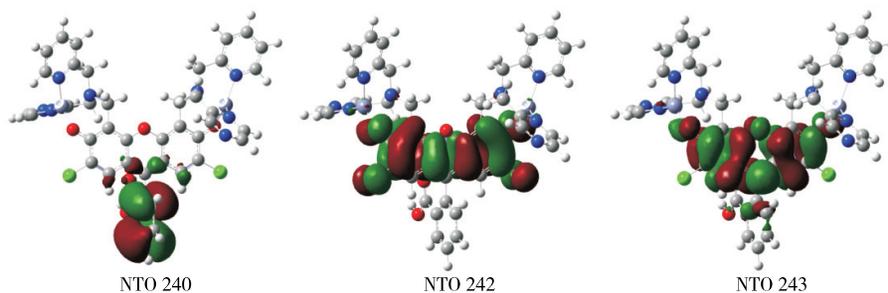


图 3 基态分子 L 的自然跃迁轨道电子云分布

图 4 基态分子 Zn_2L 的自然跃迁轨道电子云分布

2.3 轨道能

为了研究探针分子结合锌离子后的能隙变化,进一步研究了两分子的最高占据分子轨道(HOMO)和最低非占据分子轨道(LUMO),以及另外 5 个占据和非占据分子轨道的能量值。采用 B3LYP/6-31G(d,p)方法计算的 2 个分子的各轨道能级见表 2。可见,探针分子 L 与锌离子结合后,占据轨道和非占据轨道的能级值都大幅度降低,导致 HOMO 与 LUMO 之间的能隙值(ΔE_{H-L})增大,因此导致了上文所说的吸收波长减小。

2.4 激发态几何结构及发射光谱

基于 B3LYP/6-31G(d,p)方法优化的分子基态几何结构,采用 OPT//TD//B3LYP/6-31G(d,p)方法优化了分子的激发态几何结构,计算了分子的发射光谱。优化后的激发态几何构型如图 5 所示,计算得到的发射波长(λ_{\max}^e)、振子强度(f^e)和跃迁性质见表 3。

结合图 2 与图 5 可见,与基态的稳定几何结构相比较,优化后的激发态几何构型分子上方的 2 个氨基分枝具有更好的对称性。对于分子 L,其中心结构所在平面与下方取代的苯甲酸平面之间存在 65.2° 的二面角,较基态的角度减小 19.9° ;当其与锌离子结合后,此二面角为 91.7° ,较基态的角度减小 3.2° ,更加接近于垂直。对于分子上方的 2 个氨基分枝,与分子中心的二面角分别为 -68.0° 和 -43.7° ;与锌

表 2 所研究分子的部分占据轨道和非占据轨道能 eV

轨道	$u(L)$	$u(Zn_2L)$
HOMO-5	-6.57	-13.66
HOMO-4	-6.51	-13.33
HOMO-3	-6.43	-13.03
HOMO-2	-5.72	-12.98
HOMO-1	-5.69	-12.88
HOMO	-5.16	-12.46
LUMO	-2.59	-9.32
LUMO+1	-1.89	-8.94
LUMO+2	-1.41	-8.89
LUMO+3	-1.20	-8.43
LUMO+4	-0.95	-8.39
LUMO+5	-0.83	-7.95
ΔE_{H-L}	2.57	3.14

离子结合后,角度变为 124.0°和-58.5°。整体来看,锌离子配合物具有更好的对称性。

由表 3 可见,计算得到探针分子 **L** 的发射波长为 579.41 nm,强度很弱,为 0.000 1;当与锌离子结合形成锌离子配合物 Zn_2L 后,发射波长为 546.00 nm,减小 33.41 nm,与此同时,强度增大 0.001 2。因此,此探针分子能够实现对锌离子的探测。

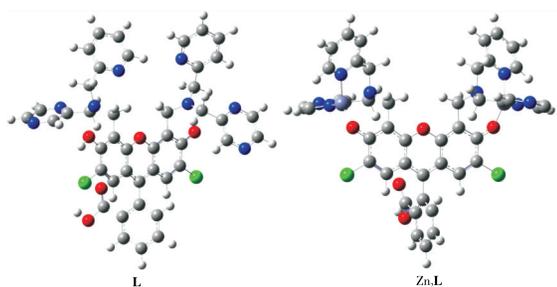


图 5 分子的激发态几何构型优化

表 3 所研究分子的发射性质

分子	TDDFT// B3LYP/6-31G(d,p)				
	λ^e /nm	f^e	自然跃迁轨道(NTO)		
L	579.41	0.000 1	$S_0 \rightarrow S_1$	NTO 213→NTO 215	0.70
Zn_2L	546.00	0.001 3	$S_0 \rightarrow S_1$	NTO 242→NTO 243	0.65

下面对两分子的激发态自然跃迁轨道(NTO)进行分析。结合表 3、图 6 与图 7,对于探针分子 **L**, $S_0 \rightarrow S_1$ 跃迁主要由 NTO 213→NTO 215 组成,占有较大比重(0.70),电子云变化发生在氨基分枝到分子中心的转移。对于锌离子配合物 Zn_2L , $S_0 \rightarrow S_1$ 跃迁主要由 NTO 242→NTO 243 组成,占有较大比重(0.65)。对于 NTO 242,电子云主要集中在分子中心及苯甲酸,且后者电子云密度较大;对于 NTO 243,电子云主要集中于分子中心,即电子云由分子中心的成键轨道移动到反键轨道。

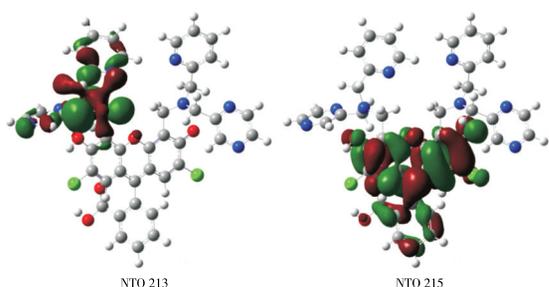


图 6 激发态分子 **L** 的自然跃迁轨道电子云分布

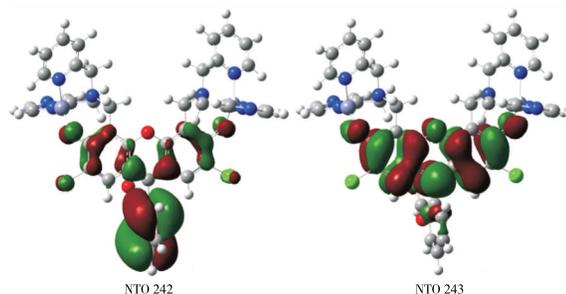


图 7 激发态分子 Zn_2L 的自然跃迁轨道电子云分布

3 结 论

近年来金属离子探针备受关注,本文采用密度泛函理论,对一种具有吡嗪基团的锌离子荧光探针分子结合锌离子前后的基态和激发态几何构型、吸收和发射光谱、轨道能进行了系统研究。通过分析得出,锌离子与探针分子结合后,形成的锌离子配合物的对称性较好,具有更好的稳定性;吸收波长发生 11.19 nm 的蓝移,吸收强度增大 0.110 8,电子云的变化主要发生在分子中心骨架上;轨道能的增大进一步说明了吸收波长的减小;发射波长减小 33.41 nm,振子强度强度增大 0.001 2,可以实现探针分子对锌离子的识别。可见,此探针分子能够对锌离子进行探测。此外,本文的理论研究为实验上此系列锌离子荧光探针分子的设计与合成提供了一定的理论指导,有益于提高实验上的合成效率。

参考文献:

[1]BUSH A I. Metals and neuroscience[J]. Curr Opin Chem Biol, 2000, 4: 184-191.

- [2] FREDRICKSON C J, SUH S W, KOH J Y, et al. Depletion of intracellular zinc from neurons by use of an extracellular chelator in vivo and in vitro[J]. *J Histochem Cytochem*, 2002, 50: 1659-1662.
- [3] BERG J M, SHI Y. The galvanization of biology: a growing appreciation for the roles of zinc[J]. *Science*, 1996, 271: 1081-1085.
- [4] COLVIN R A, FONTAINE C P, LASKOWSKI M, et al. Zn^{2+} transporters and Zn^{2+} homeostasis in neurons[J]. *Eur J Pharmacol*, 2003, 479: 171-185.
- [5] FREDERICKSON C J. Neurobiology of zinc and zinc-containing neurons[J]. *Int Rev Neurobiol*, 1989, 31: 145-238.
- [6] FREDERICKSON C J, HERNANDEZ M D, MCGINTY J F. Translocation of zinc may contribute to seizure-induced death of neurons[J]. *Brain Res*, 1989, 480(1/2): 317-321.
- [7] LIU Z, HE W, GUO Z. Metal coordination in photoluminescent sensing[J]. *Chem Soc Rev*, 2013, 42: 1568-1600.
- [8] NOLAN E M, RYU J W, JAWORSKI J, et al. Zinspy Sensors with enhanced dynamic range for imaging neuronal cell zinc uptake and mobilization[J]. *J Am Chem Soc*, 2006, 128: 15517-15528.
- [9] HUANG S, YANG B Z, GUO J F, et al. Zn^{2+} responsive two-photon fluorescent probes based on branch structure: a computational investigation[J]. *Mol Phys*, 2015, 113: 584-607.
- [10] HUANG S, YANG B Z, REN A M. Theoretical investigation on ratiometric two-photon fluorescent probe for Zn^{2+} detection based on ICT mechanism[J]. *J Mol Struct*, 2016, 1114: 65-77.
- [11] 卜露露,王晴,解永树. 锌离子荧光探针研究进展[J]. *应用化学*, 2017, 34: 1355-1369.
- [12] 金卉敏,胡诗怡,陈嘉伟,等. 比率型锌离子荧光探针的研究进展[J]. *化学与生物工程*, 2019, 36: 1-6.
- [13] 刘敏,谭慧龙,刘治国,等. 基于小分子的锌离子荧光分子探针研究进展[J]. *有机化学*, 2013, 33: 1655-1667.
- [14] FRISCHM J, TRUCKS G W, SCHLEGEL H B, et al. Gaussian 09[cp]. Revisions A.02 and B.01. Wallingford: Gaussian Inc, 2009.
- [15] BUCCELLA D, HOROWITZ J A, LIPPARD S J. Understanding zinc quantification with existing and advanced di-topic fluorescent zinpyr sensors[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2011, 133(11): 4101-4114.

(责任编辑:李艳)