

東海大學環境科學與工程學系碩士班

碩士論文

合成及測試新型萘醯亞胺為主體之汞與鉻離子
之比色感測器

**Synthesis and evaluation of a novel
naphthalimide-derived chromogenic sensor for Hg(II)
and Cr(III) ions**

研究生：張雅琪 Ya-Chi Jang

指導教授：鄧宗禹 博士 Dr. Walter Den

中華民國一百零一年八月

東海大學環境科學系碩士班

論文口試委員審定書

環境科學與工程學系碩士班張雅琪君所提之論文

題目：合成及測試新型萘醯亞胺為主體之汞與鉻離子之比色感測器

Synthesis and evaluation of a novel naphthalimide-derived
chromogenic sensor for Hg(II) and Cr(III) ions

經本委員會審議，認為符合碩士資格標準。

論文口試委員召集人 蔡靜如 (簽章)

委員 陳宇禹
楊序

中華民國 101 年 7 月 12 日

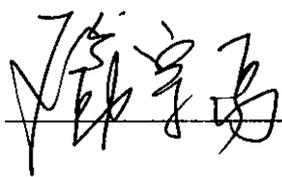
東海大學碩士班研究生
論文指導教授推薦書

環境科學與工程學系張雅琪君所提之論文

題目：合成及測試新型萘醯亞胺為主體之汞與鉻離子之比色感測器

Synthesis and evaluation of a novel naphthalimide-derived
chromogenic sensor for Hg(II) and Cr(III) ions

係由本人指導撰述，同意提付審查。

指導教授： (簽章)

101 年 7 月 12 日

合成及測試新型茶醯亞胺為主體之汞與鉻離子之比色感測器

研究生：張雅琪

指導教授：鄧宗禹

東海大學環境科學與工程研究所

摘要

本篇論文設計並合成出具合作效應的離子感測器，研究架構以茶醯亞胺 (1,8-naphthalimide) 為螢光發光發射團，則做為辨識單元選用；含氮、氧、硫之冠醚 (dithiodioxomonoaza) 作為捕捉金屬離子的辨識單元。另外設計一組對照組，探討並用以確認捕捉金屬離子的位置為含氮、氧、硫之冠醚，而非其他位置。冠醚分子與螢光團鍵結所產生的共軛鍵，金屬離子被捕抓後造成電荷轉移，使得會有顏色變化效果，可用以肉眼快速偵測。因此，化合物的結構經由 NMR 來確定結構的正確性後，利用 UV-vis-NIR 和螢光光譜其來測定化學感測器的效能外，還能利用肉眼辨識的方法來偵測其效果，其偵測極限為 1×10^{-5} M。

本章即針對我們所設計合成的兩個螢光探針的結果顯示：在觀測下加入特定金屬離子後以 UV-vis-NIR 吸收光譜與顏色改變以及螢光放射光譜變化，化合物(I)符合我們的預期效果，並不會參與任何離子結合。化合物(II)，經由與各金屬離子的滴定、競爭性實驗中可得知螢光探針對汞離子及鉻離子具有較好的結合能力與選擇性，並且靈敏度可達到 ppb 等級，且化合物與汞離子的反應只需 18 秒。故我們的化合物具有雙重辨識離子能力優勢，並且能藉由 pH 值的不同來初步篩選出兩種離子，由此證明此感測器具有快速篩選及符合化學感測器高經濟效益的目的。

Synthesis and evaluation of a novel naphthalimide-derived chromogenic sensor for Hg(II) and Cr(III) ions

Student : Ya-Chi Jang

Adviser : Dr. Walter Den

Department of Environmental Science and Engineering

Abstract

In this thesis, the design and synthesis issued by the cooperative effect of ion sensors, research framework to 1,8-naphthalimide photoluminescence emission corporation, as a recognition unit selection; dithiodioxomonoaza as the capture metal ion recognition unit. In addition to design a control group to explore and to confirm the capture of the location of the metal ions for nitrogen, oxygen, sulfur crown ether, rather than the other locations. Crown ether molecules with the fluorophore binding conjugate, resulting from charge transfer, so there will be color change effects available to the naked eye can quickly detect metal ions arrested grasp. Therefore, the structure of the compounds to determine the correctness of the structure through NMR spectroscopy, UV-vis-NIR and fluorescence spectroscopy to the determination of the chemical sensor performance, but also to the naked eye identification method to detect the effect of its The detection limit of 1×10^{-5} M

This chapter, namely the results of the two fluorescent probes designed and synthesized for our show: UV-vis-NIR absorption spectra and color change, as well as changes in the fluorescence emission spectra, compound (I) added to the specific metal ions under observation in line with our the desired results, and will not participate in any ion binding. Compound (II), via titration with the metal ion competition experiments can be learned fluorescent probes for mercury ion and chromium ion binding capacity and selectivity, and sensitivity to achieve the ppb level, and compounds with mercury ion reaction is only 18 seconds. Therefore, our compounds have the advantage of dual recognition ion capacity, and by different pH values the initial screening of the two ions, thus proving that this sensor has a fast screening and compliance with high economic efficiency of the chemical s e n s o r s .

誌謝

碩士，終於接近了尾聲，回顧這研究所的兩年，酸甜苦辣，首先感謝我的大學老師吳秀賢老師、葉雨松、王樹倫老師給我讀研究所的動力。進了研究所對我來說最重要的一位，我的指導教授鄧宗禹老師給予我良好的實驗環境以及所有的實驗支援，以及在學術上對我指導的佩玉學姐，還要感化學系謝楊定亞老師、環科系侯嘉洪老師、張瓊芬老師在儀器設備上的資助。還有感謝這次辛苦的口試委員們在我的論文上提供最好的建議，在此向各位老師提出我最真摯的感謝！

接著感謝系辦的阿美學姐、美君學姐、美燕學姐以及研發處春梅姐的照顧，神經大條的我總是會落東落西，學姐們不厭其煩得提醒著我，總讓我在驚險時刻順利把事情完成，接下來的日子是我報答的時刻，謝謝你們的提攜，我會好好努力。

並同時感謝實驗室育農、為棟、剛哥、涂涂、瑞瑩學長姐在這兩年的光陰分享生活上的心得及做人處事的道理，讓我獲益良多，在百忙之中學長姐們還是會舉辦實驗室出遊來增進實驗室的感情，亦感謝同窗戰友，小紫、阿葉、黃育政，在課業上以及實驗上的鼓勵，很可惜的是在各位在學的期間每次約吃飯我都會因為實驗的關係而婉拒，謝謝你們的包容並且直到現在也都還是會邀約，希望這份情誼可以一直持續。另外還要感謝其他實驗室的同學，柔宇在我趕實驗時徹夜的陪伴並且包容我做不出實驗時的壞脾氣，蕭兄、承業、弘仁、伊婷、世軒、乃綾、芷涵在研究生活上的陪伴，搞笑、互相打氣、互挺，雖然大部分的時間，都是你們在嚙我，但我知道大家都只是在開玩笑，我很樂意讓大家開開心心的，也因為和大家的打鬧使得研究所生活過得更順利快樂。還有已經離職的助理們，斯筠、毓靜、泱竹，即便你們不在我身邊，卻會不時的打電話關心我的近況，讓我的心一直都好暖，我所遇到的每個人都是我生命中的貴人，謝謝你們始終拉著我，讓我能撐到現在，讓實驗這一路不孤單。最後感謝化學系楊定亞老師實驗室全體，尤其其輝學長、文中學長，即便實驗室的測圖隻數很多卻很大方的讓我穿插其中。以及學弟妹們，不管是認識或不認識當我需要找尋藥品時，都是義不容辭的幫忙，我知道大家都很忙，卻願意幫忙一個不認識的人，真的很感謝你們。

另外必須特別感謝最重要的人，也就是我的父母親大人及我親愛的姐姐，總是在我背後默默的支持我，讓我無後顧之憂在學業上衝刺，在此獻出我最真誠的感謝，感謝在我學生生涯的路上陪伴我的所有人，沒有大家的幫忙就沒現在的我，以及這甜美的果實。

目錄

中文摘要	I
英文摘要	II
誌謝	III
目錄	VI
表目錄	VIII
圖目錄	IX
第一章	緒論	1
	1-1 前言	1
	1-2 汞之基本資料	1
	1-3 鉻之基本介紹	3
	1-4 研究目的	4
第二章	研究背景與文獻回顧	8
	2-1 分子辨識單	8
	2-2 感測器之組成與原理	10
	2-2-1 化學感應分子	12
	2-2-1-1 化學感應器的定義	12
	2-2-1-2 螢光離子感測器	15
	2-2-2 接受區設計	15
	2-3 冠醚類分子介紹	16
	2-4 螢光探針介紹	21
	2-5 螢光發光原理	21
	2-5-1 光誘導電子轉移(Photoinduced Electron Transfer)	25
	2-5-2 光誘導內部電荷轉移(Internal Charge Transfer)	29
第三章	實驗材料、設備與方法	37
	3-1 實驗架構	37
	3-2 實驗試劑	38
	3-3 儀器設備及工具軟體	42
	3-4 金屬離子探針之合成設計	49
	3-3-1 化合物(I)之合成	50
	3-3-2 化合物(II)之合成	51
第四章	結果與討論	54
	4-1 金屬離子探針合成設計探討	54
	4-1-1 化合物(I)金屬離子探針之合成探	54
	4-1-2 化合物(II)金屬離子探針之合成探討	56
	4-2 化合物 (I)的光譜研究與結果討論	59

4-2-1	化合物(I)對各金屬離子選擇性測定·····	60
4-2-2	化合物(I)對汞與鉻離子反應時間測定·····	62
4-2-3	化合物(II)的光譜研究與結果討論·····	63
4-3	化合物(II)的光譜研究與結果討論·····	64
4-3-1	化合物(II)對汞離子反應時間測定·····	65
4-3-2	化合物(II)對汞離子之靈敏度測定·····	67
4-3-3	化合物(II)對各金屬離子選擇性測定·····	70
4-3-4	化合物(II)對各金屬離子競爭性測定·····	72
4-3-5	化合物(II)對汞離子 pH 之適用範圍·····	75
4-3-6	化合物(II)對汞離子的肉眼偵測極限·····	76
4-3-7	化合物(II)對鉻離子反應時間測定·····	77
4-3-8	化合物(II)對鉻離子之靈敏度測定·····	79
4-3-9	化合物(II)對各金屬離子競爭性測定·····	82
4-3-10	化合物(II)對鉻離子 pH 之適用範圍·····	84
4-3-11	化合物(II)對鉻離子的肉眼偵測極限·····	85
4-4	化合物(II)之螢光譜結果與討論·····	86
4-4-1	化合物(II)對各金屬離子的螢光強度變化·····	86
第五章	結論·····	89
第六章	參考文獻·····	90

表目錄

表 1-1 人體內甲基汞化合物含量及其所產生之症狀	3
表 1-2 感測器與精密儀器之比較	6
表 2-1 各種金屬離子和冠醚類孔徑大小及其在甲醇中的錯合常數比較，log K 指錯合常數大小，以 log 表示	18
表 2-2 18-crown-6 在不同溶劑中與 Na ⁺ 和 K ⁺ 的結合常數，其中 log K 指錯合常數大小並以 log 表示；ε 指溶劑的介電常數	19
表 3-2-1 合成時所使用的化學藥品	38
表 3-2-2 處理反應時所使用的溶劑	40
表 3-2-3 測量光譜時所使用的溶劑	41
表 3-2-4 測量光譜時所使用的金屬離子	41
表 4-1 化合物(I)對各金屬離子的 UV-vis-NIR 吸收強度 (356 nm) 變化	67
表 4-2 化合物(I)加入 2 當量汞離子在 UV-vis 吸收之時間變化	69
表 4-3 化合物(I)加入 2 當量鉻離子在 UV-vis 吸收之時間變化	70
表 4-4 化合物(II)加入 1 當量汞離子在 UV-vis-NIR 吸收之時間變化	72
表 4-5 化合物(II)與不同濃度(當量數) 的汞離子作用後在 UV-vis-NIR 吸收波長 458 nm 的變化	76
表 4-6 化合物(II)之 Job's plot 數據	78
表 4-7 化合物(II)對各金屬離子的 UV-vis-NIR 競爭性實驗數據	82
表 4-8 調配 pH 1 到 13 的化合物(II)(4×10 ⁻⁵ M) 溶於 90% CH ₃ CN/H ₂ O (v/v)，對其加入 1 當量汞離子之 458 nm 的吸收值變化	84
表 4-9 化合物(II)加入 1 當量鉻離子在 UV-vis-NIR 吸收隨時間之變化	86
表 4-10 化合物(II)與不同濃度 (當量數) 的鉻離子作用後，在 UV-vis-NIR 吸收波長 458 nm 的變化	90
表 4-11 化合物(II)之 Job's plot 數據	91
表 4-12 化合物(II)對各金屬離子的 UV-vis-NIR 競爭性實驗數據	93
表 4-13 調配 pH 1 到 13 的化合物(II) (4×10 ⁻⁵ M, CH ₃ CN/H ₂ O = 90:10, v/v, pH = 7.29)，對其加入 1 當量汞離子之 458 nm 的吸收值	95
表 4-14 化合物 (II)與各金屬離子作用後在螢光放射波長 447 nm 的變化	98

圖目錄

圖 2-1 互補結構示意圖.....	10
圖 2-2 化學感測器之組成示意圖.....	11
圖 2-3 感應分子之基本架構.....	13
圖 2-4 具代表性的冠醚及相關的環狀接受區.....	16
圖 2-5 18-crown-6 ether.....	16
圖 2-6 aza-18-crown-6 ether.....	16
圖 2-7、18-crown-6 冠醚分子與 Na ⁺ 離子錯合後之立體結構示意圖.....	19
圖 2-8 Jablonski 模型.....	22
圖 2-9 冠醚螢光探針示意圖.....	24
圖 2-10 螢光發光 PET 傳感器原理示意圖.....	26
圖 2-11 以硫冠醚作為偵測亞銅離子的分子辨識單元，當辨識單元針測金屬離子所發生的 PET 機制.....	26
圖 2-12 與鉀離子結合後抑制了 PET 機制使螢光上升.....	27
圖 2-13 PET 結合鋅離子後抑制了 PET 機制使螢光上升.....	28
圖 2-14 PET 設計得螢光探針含甲氧基冠氮原子的螢光探針與鈉離子結合時抑制 PET 機制使螢光產生.....	28
圖 2-15 PET 環冠醚螢光探針與銅離子結合時抑制 PET 機制使螢光產生。	
圖 2-16 典型的 ICT 螢光探針.....	31
圖 2-17 感測器與汞離子結合後之顏色變化.....	32
圖 2-18 化合物之結構與汞離子結合後之螢光變化.....	33
圖 2-19 化合物之結構與銅離子結合後之螢光變化.....	33
圖 2-20 化合物與汞離子作用進行 desulfurization 反應，螢光強度及顏色變化.....	34
圖 2-21 化合物與汞離子作用進行 desulfurization 反應，形成新化合物及顏色變化.....	35
圖 2-22 銀離子探針溶於乙醇溶液中加入銀離子的前後螢光變化反應。.....	35
圖 2-23 以 Rhodamine 與環冠醚所組成的螢光探針對汞離子 36 的選擇性測試。	35
圖 3-1 管柱純化步驟示意圖.....	49
圖 4-1 化合物(I)螢光探針示意圖.....	56
圖 4-2 化合物(II) 螢光探針示意圖.....	60
圖 4-3 TBA-NO ₃ 分子結構.....	66
圖 4-4 化合物(I) (2×10 ⁻⁵ M) 溶於含有 90% DMSO/H ₂ O (v/v) 溶液中對各金屬離子在 5 當量之 UV-vis-NIR 光譜的離子選擇性，X= Hg ²⁺ , Ag ⁺ , Cr ³⁺ , Co ²⁺ , K ⁺ , Mg ²⁺ , Mn ²⁺ , Ni ²⁺ , Pb ²⁺ , Ca ²⁺	67
圖 4-5 化合物(II) (2×10 ⁻⁵ M) 溶於含有 90% DMSO/ H ₂ O (v/v) 溶液中對各金屬離子 (5 當量) 之顏色變化，X=Cr ³⁺ , Hg ²⁺ , Ag ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Co ²⁺ , Mg ²⁺ , Mn ²⁺ , Ni ²⁺ , Pb ²⁺ , Zn ²⁺	68

圖 4-6 化合物(I) ($2 \times 10^{-5} \text{M}$) 溶於含有 90% DMSO/ H_2O (v/v) 溶液中加入 2 當量汞離子，其吸光波長 (356 nm) 之時間變化圖。	69
圖 4-7 化合物(I) ($2 \times 10^{-5} \text{M}$) 溶於含有 90% DMSO/ H_2O (v/v) 溶液中加入 2 當量鉻離子，其吸光波長 (356 nm) 之時間變化圖。	71
圖 4-8 化合物(II) ($2 \times 10^{-5} \text{M}$) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v) 溶液中，加入 1 當量的汞離子，測其 UV-vis-NIR 吸光強度 (波長 458 nm) 之時間變化圖	71
圖 4-9 化合物(II) ($4 \times 10^{-5} \text{M}$) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v) 溶液中加入 0-1.6 當量汞離子之滴定圖	74
圖 4-10 化合物(II)對汞離子作 Job's plot 作圖	77
圖 4-11 化合物(II) ($4 \times 10^{-5} \text{M}$) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v) 溶液中對各金屬離子在 2 當量之 UV-vis-NIR 光譜的離子選擇性， $\text{X} = \text{Hg}^{2+}, \text{Cr}^{3+}, \text{Ag}^+, \text{K}^+, \text{Ca}^{2+}, \text{Co}^{2+}, \text{Mg}^{2+}, \text{Mn}^{2+}, \text{Ni}^{2+}, \text{Pb}^{2+}, \text{Zn}^{2+}$	79
圖 4-12 化合物(II) ($4 \times 10^{-5} \text{M}$) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v) 溶液中對各金屬離子在 2 當量之顏色變化	80
圖 4-13 化合物(II)+汞離子 ($4 \times 10^{-5} \text{M}$) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v) 溶液在不同金屬離子在波長 458 nm 的吸收比值，藍色： $\text{Cmd} + \text{Mn}^+$ ，紅色： $\text{Cmd} + \text{Hg}^{2+} + \text{Mn}^+$	81
圖 4-14 pH 1 到 13 的化合物 ($4 \times 10^{-5} \text{M}$) 溶於 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v)，對其加入 1 當量汞離子之 458 nm 的吸收值	83
圖 4-15 化合物(II)肉眼之偵測極限	85
圖 4-16 化合物(II) ($4 \times 10^{-5} \text{M}$) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v) 溶液中，加入 1 當量的鉻離子，測其反應時間之 UV-vis-NIR 吸光強度 (波長 458 nm) 變化圖	86
圖 4-17 化合物(II) ($4 \times 10^{-5} \text{M}$) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v) 溶液中加入 0-1.6 當量鉻離子之滴定圖	88
圖 4-18 化合物(II)對鉻離子作 Job's plot 作圖	90
圖 4-19 化合物(II) + 鉻離子 ($4 \times 10^{-5} \text{M}$) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v) 溶液在不同金屬離子在波長 458 nm 的吸收比值，藍色： $\text{Cmd} + \text{M}^{n+}$ ，紅色： $\text{Cmd} + \text{Cr}^{3+} + \text{M}^{n+}$	94
圖 4-20 pH 1 到 13 的化合物(II) ($4 \times 10^{-5} \text{M}$, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} = 90:10$, v/v, pH = 7.29) 對其加入 1 當量汞離子後之 458 nm 的吸收值	96
圖 4-21 化合物 (II) 肉眼之偵測極限	96
圖 4-22 化合物 (II) 對各金屬離子的螢光強度變化	97

第一章 緒論

1-1 前言

研發具有偵測過渡金屬的化學感測器是許多科學家感興趣且致力研究的方向[Kou *et al.*, 2008]。對人類而言，金屬離子扮演著舉足輕重的角色，除了在生態系統及化工業極其重要外，還包括人體內許多的酵素催化，或延伸至藥物設計，以上皆與金屬離子緊密連結[Bhalla *et al.*, 2009]，亦有可能造成環境污染。另外，隨著工業快速的發展導致大量含有重金屬之廢液排入環境水體中，造成地球的環境污染，環保意識抬頭，故解決重金屬污染的議題變得更加迫切。鉻離子、汞離子為重金屬污染中最危險之物種，其重金屬含量過高時對水生生物毒害作用之影響日益受到人們關注。因此，世界衛生組織所訂定的飲水標準是：飲用水中汞及鉻的濃度應該分別低於 0.05、0.002 mg/L[World Health Organization, 2006]，而在本篇論文中所設計合成的金屬離子螢光探針，經由光物理性質的測試發現對汞離子與鉻離子具有最好的感測效果，因此關於這些金屬離子存在於人體中所造成的毒性以及對整體環境的影響將於以下做詳加介紹。

1-2 汞之基本介紹

汞在自然環境所占的含量雖然不高且分散，在地殼中又屬稀有元

素，其含量不超過70 ppb(一億分之七)，但毒性卻是不容小覷的，低濃度時即有毒性特徵出現，因此汞金屬在美國環境保護協會認定為高危險之元素[USEPA, NC, 2005]。隨著工業進步，汞的用途也日益增廣，造成水中的汞污染主要來源包含氯鹼、塑膠、電池和電子工業排放的廢水；使用含汞之農藥或肥料則造成土壤汙染[Bhalla *et al.*, 2009]；大氣則為垃圾焚化爐、燃煤發電廠等[Thevand *et al.*, 2004; CHEN; Koh *et al.*, 2006]。而日常生活中所產生的廢棄含汞乾電池、日光燈、水銀燈、鏡子、體溫計等。根據英國PLDA研究顯示，每1毫克的汞(平均每支日光燈的含汞量為0.12毫克)將會影響寬度600英尺高度約3層樓的土地，台灣地區一年的廢日光燈管數量接近一億支(約1.2公斤的汞)[英國, PLDA]。由於汞在環境中很可能隨生物作用而轉變其型態或濃縮，或經由化學、光化學等反應，形成毒性更強的甲基汞[Tu *et al.*, 2003]，甲基汞存在於環境中，微量的汞會經由細菌及藻類的消化吸收作用轉化成有機汞儲存於體內，再透過食物鏈的傳輸，進入更高階的消費者，層層的生物累積與生物放大結果使得最頂端的消費者造成危害[Vallant *et al.*, 2007; Wang *et al.*, 2007; Castilla *et al.*, 2006; Hight *et al.*, 2006]。

由於汞中毒者多為慢性中毒，且其具有生物累積性，生物體會經由飲食或呼吸攝入而暴露在汞污染中，無法經由代謝作用之途徑排泄

出，當污染濃度經生物累積 (bioaccumulation) 在體內達臨界濃度時，即產生汞中毒之現象。人的頭髮汞含量超過10-20 µg/g就可能引起腦部損傷[Stanculescu *et al.*, 2003]，或者造成DNA損傷及各種認知運動障礙等[Atilgan *et al.*, 2010]。甲基汞中毒生理病變的位置，因生物的種類不同而異。一般病變位置是大腦皮層、視丘、和運動中樞。汞在組織之分布依據含量為：腎 > 肝 > 腸 > 脾 > 腦 > 心 > 肺 > 肌肉與骨骼；因此，應儘量避免攝食動物之內臟部份的食物，以減少汞的攝取量與累積。有關甲基汞化合物含量與產生症狀之對照表如表1-1所示。

表 1-1 人體內甲基汞化合物含量及其所產生之症狀

甲基汞化合物含量(mg)	病狀
25~40	知覺障礙
55 以上	視力減退
170 以上	聽力困難
200 以上	死亡

1-3 鉻之基本介紹

水環境或水溶液中鉻的主要物種一般概括區分為三價鉻和六價鉻，其中三價鉻化合物的化學性質較為穩定，於生物細胞膜的滲透能力較弱易於固定在組織中；至於六價鉻則因為具有很強的氧化能力，特別是

在酸性條件下會與有機物質發生劇烈反應，對生物體產生較大的毒性影響，鉻在工業上用途相當廣泛，常用於電鍍、皮革、油漆、染料、陶瓷、造紙、玻璃、照相及金屬洗滌。因此，工業廢水中經常有鉻金屬的蹤跡。鉻酸鹽常用於油漆及實驗室之酸洗液，在自然界中很少有鉻酸鹽出現，所以當水中有鉻存在時表示該水體已受到工業廢水污染[胡，2002]。鉻化合物可藉由口食入、皮膚吸收或呼吸道吸入等方式進入人體內，而以呼吸道吸入之途徑最為常見。六價鉻離子進入人體後可輕易穿透細胞膜，之後還原成三價鉻離子，且與細胞內核酸(DNA)結合，還原過程中其內部小分子及酵素氧化產生游離氧基，進而引起一連串的細胞破壞與DNA損傷。對人體影響為神經系統與肝臟器官，過量的鉻變成是生物體的一種化學致癌源（肝癌），正常人血清中之鉻濃度介於0.3及1.0 ug/L之間；尿液中之鉻濃度小於40 ug/L。而過度暴露者血中之鉻濃度常大於30 ug/L, 24小時尿液總量常大於40 ug/L。

1-4 研究目的

台灣最嚴重的汞污染事件，為中國石化台鹼安順廠過去在生產鹼氣的過程中因使用水銀電解法來製造，約使用了 2.4 公噸的汞（水銀），而經由污泥排放、廢水排放、廢水處理廠的污泥及其他操作不當的因素導致廠區及附近地區受到嚴重的汞污染。因此人們的飲食勢

必受到汞汙染的影響。

目前較傳統偵測汞離子的檢測方法，是利用昂貴的精密儀器，例如原子吸收光譜法 (atomic absorption spectroscopy) [Bloom *et al.*, 1998] 和感應偶和離子質譜儀 (inductively coupled plasma mass spectroscopy) 等 [Huang *et al.*, 1993]。但上述方法在實際的應用上有其缺點，需要大量的樣品、複雜的前處理步驟，去除干擾物質，且在測定時為補償光譜背景值之不同所導致的誤差，儀器必須具有背景校正功能，還有昂貴的器材維護費用以及難以在污染現場立即的觀測分析。這些因素可能會造成偵測上的不便，且已經無法達到汞離子檢測方便、快捷、靈敏度等方面的要求。因此利用螢光感測分子來偵測金屬離子

的方法因而產生。使用螢光感測分子的優勢是具有較佳的靈敏度，較好的選擇性，對於樣品可做可持續的偵測，以及價格比上述的分析方法要為便宜。有關感測器與精密儀器之比較如表1-2所示。

表1-2感測器與精密儀器之比較[定煒科技股份有限公司]

	樣品所需 數量	濃度	使用次數	所需時間
感測器	4 mL	1×10^{-5} M	2 mL/100 個樣品	20秒
ICP/AES	汞：2 g 鉻：10 g	汞(M.D.L)：2 ppm 鉻(M.D.L)：2 ppm	2 g/次	7-14天

因此，設計並建立有效陽離子偵測系統，達到迅速偵測、投資小且同時兼具靈敏度及選擇性的產品，以解決上述偵測待測物時所發生的缺點。本研究所選用之比色感測器不僅能用在學術研究更可以應用於生物化學(例如鈉、鉀、鈣、鎂離子等)、臨床醫學(鋰、鉀、鋁離子等)或工業和環境污染(鉛、汞、鉻離子)檢測診斷，故具有高經濟效益。

隨著永續發展概念興起，「綠色化學」之施行已經是全球共同之體認，在化學製程中，應盡量減少廢物產生，避免使用危險物質，以及做到有效利用並節省能源。因此將比色感測器的技術與AAS、ICP/AES等技術的優點進行結合，來實現選擇性、靈敏度及快速的汞離子及鉻離子檢測，而合成步驟較同類型的化學感測器還短，三步反應即可合成出化學感測器，只需最後一步純化，大大縮短了合成時間且合成方式趨向於綠色化學要求。性質測試方面，捕捉汞離子後反應

速率只需幾秒鐘，偵測迅速、易於肉眼觀察，為水環境中汞離子及鉻離子檢測的發展方向。

第二章 研究背景與文獻回顧

2-1 分子辨識單元

分子辨識的領域相當廣泛，分子探針的定義為一非生物化學分子與分析物相互作用而產生可測量的訊號，具有選擇性及可以與目標分析物具有可逆的性質變化，如吸收光譜、螢光光譜或還原電位等。在分子辨識單元中，用以辨識客體(guest)的分子辨識單元，我們稱之為受體(receptor)或主體(host)，而客體則稱為分析物(analyte)或受質(substrate)。

當受體與受質之間的作用力越強，則越容易相互辨識形成錯合物(complex)；結合常數 K_a (association constant) 是用來表示受體與受質的結合程度，結合常數 K_a 愈大表示 complex 越容易形成，Complex 的 K_a 值常被用來探討選擇性(selectivity) 或專一性(specificity)的程度。平衡趨向錯合物的生成，即所謂的高親和力(affinity)亦為分子辨識愈好。如式 2-1。另一方面，specificity 也是分子辨識的要素，專一性表示某受體對某受質具有比其他受質更好的親和力。因此化學感測器需以親和力及專一性的方面進行設計，則其分子辨識的效果將是最佳的。



$$K_a = \frac{[\text{Complex}]}{[\text{Substrate}] + [\text{Receptor}]}$$

式 2-1、受質與受體形成錯合物之結合常數公式。

分子間的辨識過程的兩個關鍵要素：一是分子間作用力（intermolecular interaction）、二是互補結構（complementary structure）。「分子間作用力」指的是兩個或兩個以上的分子透過例如：氫鍵、金屬鍵、親水性、凡得瓦力、 π - π 共價鍵及靜電力等的共價性鍵結的特殊反應。另外，柔軟度、距離、構形等因素都需要列入考量，溶液的種類、酸鹼值和離子強度也有影響。在「主」與「客」顯示了分子互相補充的能力。而「互補結構」指的是受體與受質分別能提供結合作用的單元能夠對上(match)，若受質內具有不只一個可提供分子內作用的官能基，則受體的共軛官能基的空間相對排列一定要有某種程度的靠近結合，才能達到最大的吸引力效果。如圖 2-1 中所示，受質與受體的柔軟度（flexibility）、距離（distance）、構形（conformation）等因素同時也會影響結合的強度 [Richard *et al.*, 1992]。

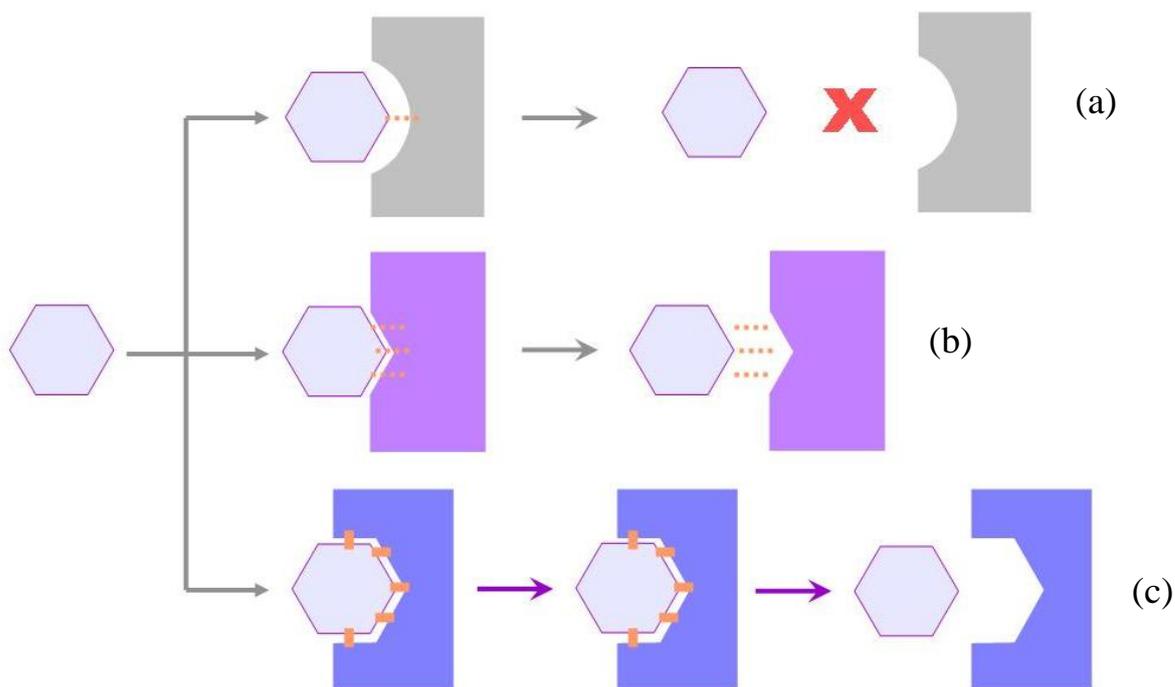


圖 2-1 互補結構示意圖

- (a) 錯誤共軛作用與正確互補排列，形成非有效作用而不利親和力。
- (b) 正確的共軛作用但非互補排列，形成非有效作用而不利親和力。
- (c) 正確共軛作用及正確互補排列，形成最強的親和力。

2-2 感測器之組成與原理

感測器廣義的定義即為刺激後產生可辨識的結果，一般說來，要構成感測器 (sensor) 必須要有兩個基本部分：一是分子辨識單元 (molecular recognition unit)、二是信號轉換單元 (signal transduction unit)。如圖 2-2 所示[Yan *et al.*, 2008; Bhalla *et al.*, 2009]：

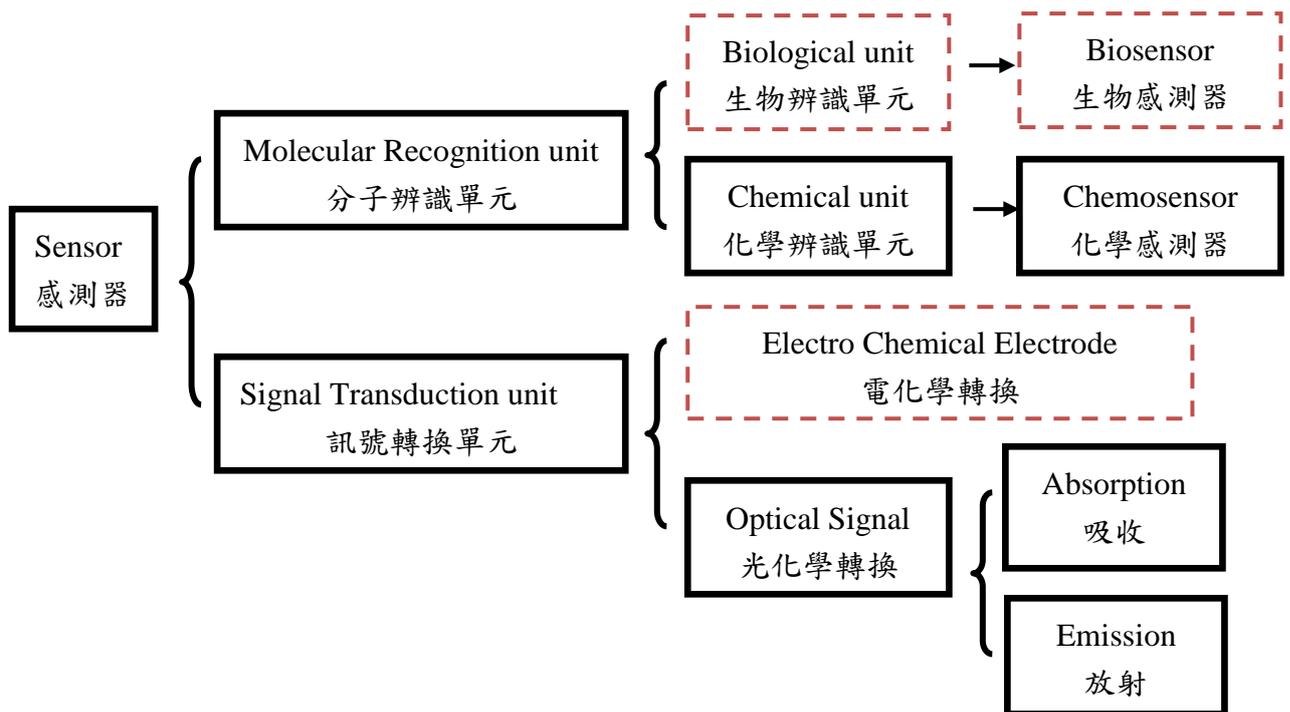


圖 2-2 化學感測器之組成示意圖

感測器結構的示意圖（圖 2-2）中所示，分子辨識單元即為受體與待測受質作用的部分，稱之為受體（receptor）或離子受體（ionophore），訊號傳遞單元方面是呈現受體所辨識的狀況，可稱之為螢光基團（fluorophore）或發色團（chromophore）。主要探討當感測器受到特定的物種的作用時，而產生結構或能量的改變，經由精密的儀器可以將其現象轉換為數值，進而了解其反應的機制是如何進行及呈現。此外由感測器設計上的多樣性，受體與待測受質作用使得能量或構形的發生改變，無法直接看到分析物是否與辨識單元做結合，因此感測器可依物理化學能量轉換進行判讀。不同儀器可偵測所產生的訊號而分類，常見的判讀方式分別為電化學訊號（electrochemical

signal) 與光學訊號 (optical signal)。電化學訊號可由導電度 (conductivity) 或電位 (electric potential) 的改變進行測量，其使用儀器的偵測極限為 10^{-5} M；光學訊號則可由紫外線-可見光吸收光譜儀偵測 (UV-vis)，其儀器的偵測極限濃度約為 10^{-6} M。顏色上的改變辨別分子辨識的差異 [Thevand *et al.*, 2004]，最好吸收波長範圍在 400-800 nm，在可見光範圍內，便於直接使用肉眼來觀察，此類感測器稱為比色感測器 (Colorimetric sensor)，其優點在於可快速的利用顏色上的改變來辨別分析物的物種。以螢光訊號作為訊號傳遞的感測器，很低的背景放光 (low background fluorescence) 不易受其他物質干擾，故具有高靈敏度，其儀器 (螢光光譜儀) 的偵測極限濃度約為 10^{-7} - 10^{-8} M，訊號傳遞的方式可由螢光強度的改變、波長的移動、光譜波形的變化或螢光生命週期得知。此外，一個理想的化學感測器必須具備體積小、靈敏度高及特殊選擇性等優點。

2-2-1 化學感應分子

2-2-1-1 化學感應器的定義

感應器最簡單的定義就是受到外力刺激之後所產生可以辨識的結果。而化學感應器所指的是以化學方式來感應或者是利用化學的變化來辨識訊號，一個良好的化學感應分子 (chemical sensor molecule) 應具備的幾項結構可分為三個部分，如圖 2-3 所示，分別是訊號轉換

區(signal transducer)、連結 (linker)和接受區(receptor)，其中接受區的目的為在待測環境中與待測目標作用而產生的訊號傳遞出去。連結區部分是將接受區所接受到的訊號送到訊號轉換區，而訊號轉換區則是負責將接受到的訊號轉變成可以便認的訊號並輸出，例如光的明暗、顏色的變化、物體的移動等[Desvergne *et al.*, 1997]。一個化學感應器應該具備高靈敏度、特殊選擇性和體積小等優點。

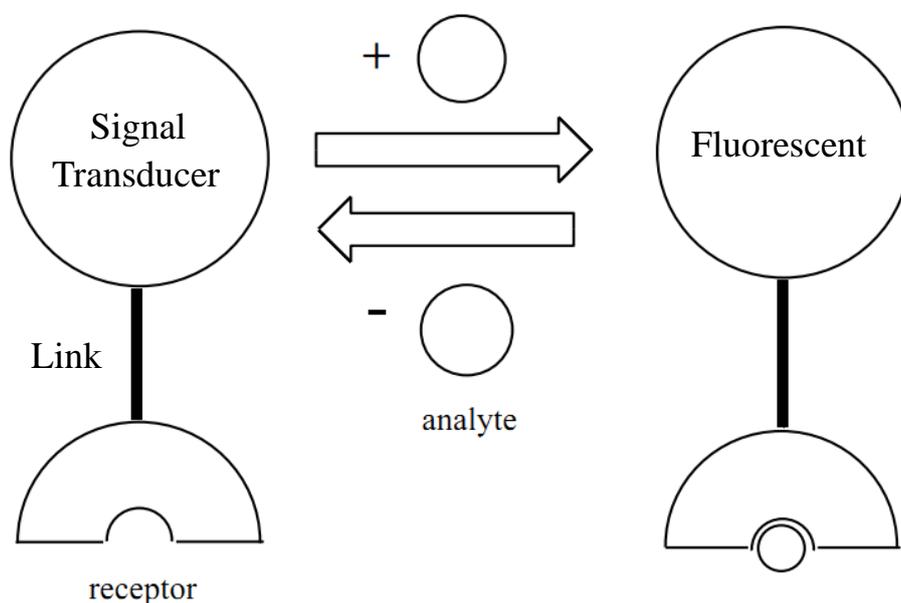


圖 2-3 感應分子之基本架構

一般而言，理想化學感應器應具備以下特性：

(1)選擇性(selectivity)

對於單一待測物或少數待測物有感應代表此感測器的選擇性越高，反之對越多種的待測物有感應的現象則不具選擇性。選擇性的好壞與接受器有直接的關係，因為接受器是直接與待測物做接觸，因此

想要感應器有良好的選擇性就必須提接受器的辨識能力。

(2)靈敏性(sensitivity)

靈敏度是讓感應器產生感應現象時所產生的訊號變化程度，感應分子所能偵測到的待測物最低的濃度，即是感應分子對待測物的偵測極限，靈敏度較高的感應分子最高可偵測至 10^{-6} M。接受器與待測物之間的作用力會影響靈敏度的好壞，由訊號變化的幅度與訊號發出的變化量是影響感應效果的重要因素。訊號變化的幅度與訊號轉換的效率有關，越能有效地將接受區傳遞的訊號轉換放大成易辨識的訊號，相對地，靈敏度也就越高，而訊號呈現的方式及訊號傳送的过程中微量的損失，對靈敏度也都會有許影響，例如螢光本身的靈敏度是吸收光的 1-1000 倍甚至到更大，因此感測器中的每個部分都會影響到靈敏度的高低表現。

(3)可逆性(reversibility)

感應分子和待測物作用後，藉由化學或物理的方法，恢復到原來的狀態，並且可將感應器和待測物分離開來，即是可逆性。

(4)準確性(accuracy)

感應分子偵測相同的待測物時，每一次測量應為相同結果或接近的數值，即為準確性，若每次測量測得結果相距甚遠即表示沒有再現性，則降低了針測結果的可信度。

2-2-1-2 螢光離子感測器

螢光感測器指的是感應的元件因待測物的存在與否所成的螢光改變來做為訊號[Valeur *et al.*, 2000]。如圖 2-3 所示，螢光感測器是經由訊號傳遞單元及分子辨識單元所組成，當螢光團與分子辨識單元之間有連結時，辨識單元與待測物作用後所造成螢光團的影響涵蓋了螢光團的物理化學性質，例如螢光放射光譜強度的改變，波長的移動，光譜圖形的變化及螢光生命週期等特性，都可以反映出與離子作用前後的改變成，所以這類利用螢光的性質來偵測的化學感測器稱為螢光化學感測器[Czarnik *et al.*, 1993]。其螢光化學感應器其優點：在於(1)偵測上有很高的靈敏度，使得肉眼看不到的微小分子或離子都可藉由螢光訊號的產生而讓人們得以辨識。(2)螢光訊號的多變，且螢光強度可能是增強或遞減，而波長的改變則是產生紅位移或藍位移以及(3)操作便利等[Xia *et al.*, 2002]。

2-2-2 接受區設計

本論文關於感應分子的研究部分，將以金屬離子作為辨識對象。就接受區而言，由於位鍵結電子對的配位作用與結構上的互補性，冠醚類分子及其氧元素被氮原子或硫原子所取代的相關環狀分子，如圖 2-4 所示，對金屬離子有良好的辨識作用，所以常被應用於感應分子的設計[Gokel *et al.*, 2004]。

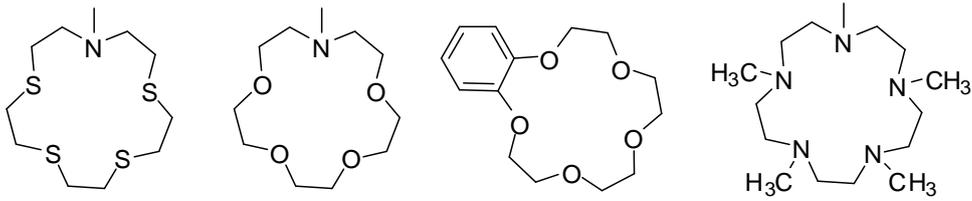


圖 2-4 具代表性的冠醚及相關的環狀接受區

2-3 冠醚類分子介紹

Pedersen 在 1957 年合成第一個冠醚類的化合物 dibenzo-18-crown-6(化合物 Dib-18-crown-6), 如圖 2-5 所示, 但當的產率僅有 18% [Pedersen *et al.*, 1967], 直到 1972 年 Green 成功找出冠醚合成條件, 共發表了 18-crown-6 ether、21-crown-7 ether、24-crown-8 ether 以及第一個氮取代雜冠醚, aza-18-crown-6 ether, 如圖 2-6 所示, 同時將產率提高到 80%~90% [greene *et al.*, 1972]。並發現冠醚對鹼金族、鹼土金屬、過渡金屬陽離子具有強烈的錯合能力 [Ramachandram *et al.*, 2000]。

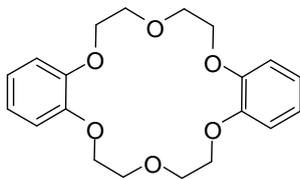


圖 2-5 18-crown-6 ether

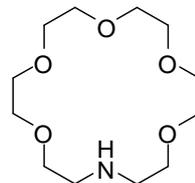


圖 2-6 aza-18-crown-6 ether

雜氮冠醚還中氮原子的數量可分為單氮雜冠醚、雙氮雜冠醚、多氮雜冠醚和全氮雜冠醚。雜氮冠醚由於腔體及氮原子的數目不同, 表現出對不同金屬離子的顯著性及選擇性。以金屬離子螢光探針來說,

分子辨識單元可因金屬離子的特性、如大小、電性、形狀、剛性、軟硬度等不同來調整結構 [Lehn *et al.*, 1987]。由於冠醚分子中既含有疏水性的外部骨架，又具有親水性的可以和金屬離子成鍵結的內腔，因此，當冠醚分子的內腔和金屬離子配位以後，C—O 偶極不能再吸引水分子，即失去了內腔的親水性，所以冠醚所生成的配位化合物在有機溶劑中的溶解度比冠醚本身在有機溶劑中的溶解度大。其選擇性也會受到外在環境的影響，如溶劑的 pH 值、離子強度等，這些因素將影響分子辨識的作用力大小，而影響冠醚分子與離子錯合能力的強弱大小，主要有五種因素 [Swager *et al.*, 2000; valeur *et al.*, 2000; Gokel *et al.*, 2004]：

(1) 離子與冠醚相對大小：在冠醚的研究中，常以孔徑大小判斷錯合能力的強弱。在不考慮其他因素的影響下，冠醚分子的內徑越接近離子大小，則錯合能力越強，因此錯合常數 (binding constants) 越大。如表 2-1 中所列出鹼金屬族與兩種不同大小的冠醚 (15-crown-5 ether 和 18-crown-6 ether) 之間大小與鍵結常數的關係為例。

表 2-1 各種金屬離子和冠醚類孔徑大小及其在甲醇中的錯合常數

比較， $\log K$ 指錯合常數大小，以 \log 表示。

Ligand/M ⁺	Na ⁺	Ag ⁺	K ⁺	Rb ⁺	Cs
Cation size (Å)	1.02	1.15	1.38	1.49	1.70
15-crown-5($\log K$)	3.48	3.62	3.77	3.0	2.18
Ring size(0.86~0.92 Å)					
18-crown-6($\log K$)	4.35	4.58	6.08	5.32	4.79
Ring size(1.34~1.43 Å)					

(2) 冠醚上的取代基：在冠醚結構上擁有推拉電子性的官能基亦會影響其與金屬離子的錯合能力。

(3) 冠醚上的配位基數及其立體構形：從圖 2-7 所示，可知無論離子大小是否符合冠醚的內徑，18-crown-6 ether 的錯合能力皆較 15-crown-5 ether 強。因為錯合能力的大小，除了單純的大小因素外，配位基的多寡和立體構造具有伸縮性（柔軟度）都有很大的影響，所以冠醚分子會隨著與不同離子錯合時有所改變。

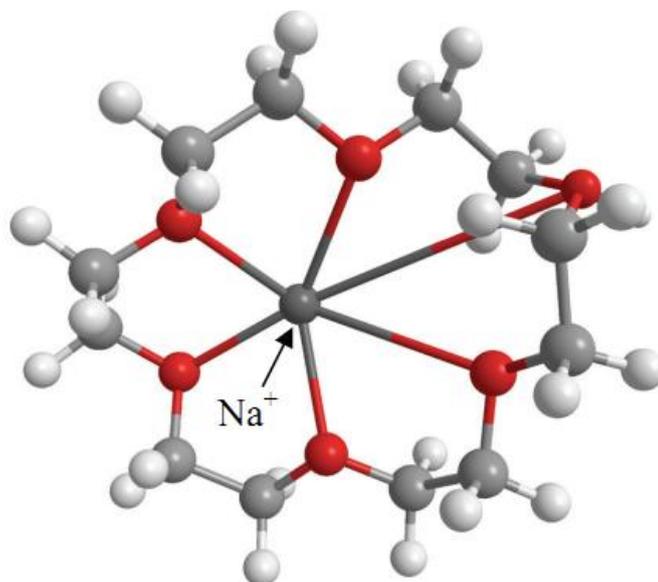


圖 2-7、18-crown-6 冠醚分子與 Na^+ 離子錯合後之立體結構示意圖。

(4) 溶劑效應：在不同極性或不同介電常數的溶劑中，離子與溶劑之間的溶合作用（solvation）會有所不同。一般而言，極性越大的溶劑與離子間的溶合作用力越強，影響冠狀醚與離子之錯合能力越多，所以在低極性的溶劑中（如 dioxane）錯合常數較極性溶劑（如 water）強。

表 2-2 18-crown-6 在不同溶劑中與 Na^+ 和 K^+ 的結合常數，其中 $\log K$ 指錯合常數大小並以 \log 表示； ϵ 指溶劑的介電常數

compound	solvent	dielectric, ϵ	Na^+	K^+
			$\log K$	
18-crown-6	Dioxane	2	4.55	--
	Methanol	33	4.35	2.06
	Acetonitrile	37	4.8	5.7
	water	80	1.8	2.06

(5) 不同配位取代元素：氧，氮和硫原子是冠醚中常見的配位取代元素，彼此對不同金屬離子的螯合能力會有所差異。

(a) 僅含氧配位元素之冠醚：對 IA 鹼金族及 II A 鹼土族有極佳的錯合能力，而對過渡金屬的錯合能力較弱。

(b) 氮、氧配位元素混合之冠醚：此種冠醚對 IA 鹼金族及 II A 鹼土族的錯合能力，隨著氮配位元素數目的增加而降低，是因為氮原子的陰電性較氧配位元素小。而冠醚中氮配位元素的增加，對 Ag^+ 和 Cd^{2+} 等過渡金屬離子的錯合能力反而較佳；這也反映出兩種不同的錯合型式，與 IA 鹼金族及 II A 鹼土族錯合時主要是透過靜電作用力，故與陰電性大的氧配位元素有較好的錯合能力。而與 Ag^+ 和 Cd^{2+} 之間的作用力不僅靠靜電作用力，還有部分共價鍵的貢獻，所以此時單純的氧配位元素的錯合能力，就及氮、氧配位元素混合之冠醚。

(c) 硫，氧配位元素混合之冠醚：此種冠醚對 IA 鹼金族及 II A 鹼土族的錯合能力非常弱，反之與 Ag^+ ， Hg^{2+} ， Pb^{2+} 和 Tl^+ 的錯合能力，明顯的較僅含氧配位元素強。

2-4 螢光探針介紹

螢光分子探針(fluorescent molecular probe)、是在螢光分子辨識(fluorescent molecular recognition)中經常使用的概念。當某一種物質的某一物理性質發生變化時，該分子的螢光訊號能的發生改變了分子就可稱為某一物質或某一物理性質的螢光分子探針。所謂分子辨識是只分子之間(受體與客質)靠著非共價鍵的選擇性結合並產生某種特定功能的過程[Jean *et al.*, 2002]。

2-5 螢光發光原理

以螢光訊號作為訊號傳遞的感測器，很低的背景放光 (low background fluorescence) 不易受其他物質干擾，故具有高靈敏度，其訊號可由螢光儀測得，此儀器的偵測極限為 10^{-7} 或 10^{-8} 。

螢光物質並非主動發光體，而是吸收光線激發產生能階躍遷，所以螢光與一般可見光一樣，皆是由原子受激發時，電子能階躍遷的產物。螢光分子吸收一個短波長的能量 (能量高)，然後放出較長波長的光 (能量低)，就是螢光。可以使用 Jablonski 模型來描述螢光的機制，如圖 2-8 所示。

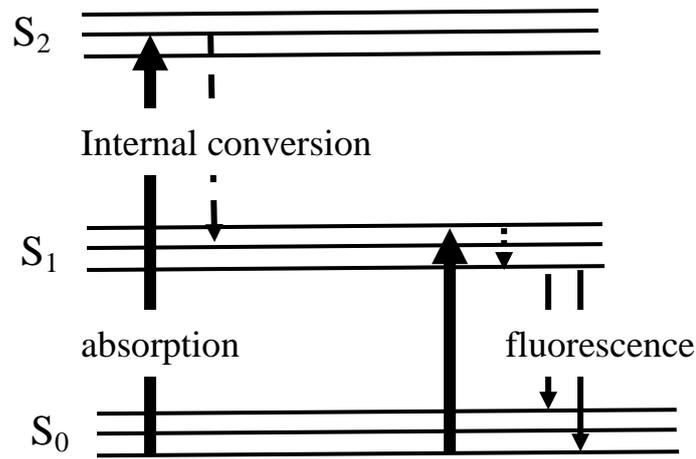


圖 2-8 Jablonski 模型

螢光物質藉由吸收光能，被激發到較高能量的電子態 (S₂)，S 表示電子自旋為單重態 (singlet)。如果已非輻射的光釋放，稱之為內轉換 (internal conversion)，若從較高能量的電子態 (S₂) 釋放到較低能量的電子態 (S₁)，這種釋放速度非常快速，約為 10⁻¹² 秒。再從低電子態 (S₁) 釋放到電子基態 (S₀)，藉由輻射的轉換，這就是螢光放射，整個過程大約是 10⁻⁸ 秒。而吸收波長與放射波長的不同，被稱為斯托克斯位移(stokes shift)。Stokes shift 是螢光物質放光特性的物理常數，表示激發峰與放射峰之間的差值， $\text{Stokes shift} = 10^7 \times (1/\lambda_{\text{ex}} - 1/\lambda_{\text{em}})$ ，此處 λ_{ex} 和 λ_{em} 分別為最大激發波長和最大放射波長，說明了螢光體回到基態之前，在激發態生命期能量的消耗。

另外，也可以利用螢光淬熄 (quench) 來觀察周遭環境的改變。這是一種螢光強度被消滅的現象。一般螢光分子做為金屬離子感應器時，其螢光訊號容易受重金屬或過渡金屬離子的影響而淬熄(quench)，

例如汞離子會藉由自旋-軌域耦合(spin-orbital coupling)淬熄感應器的螢光訊號，當加入汞離子會使其和電子碰撞，使其機發的能量轉換為熱能，在這個過程當中，不會發出螢光，因此便可見到螢光減弱的現象。

冠醚中的氧原子對鹼金屬和鹼土金屬離子有較強的絡和作用；當冠醚中部分氧原子被硫原子代替對重金屬或過渡金屬離子有特殊的親和能力，能形成較穩定的化合物 [吳成泰，1992]。因此含硫之雜冠醚類較吸引人們注意。在 1,4-二氧六環-水體系中，化合物如圖 2-9(A) [Ishikawa *et al.*, 2002] 被質子化導致吸收光譜產生紅位移現象和螢光強度下降，而加入銀離子使吸收光譜藍位移並且強度下降。這是由質子化生成化合物如圖 2-9(B)，而銀離子配位在含硫之雜氮冠醚上，文獻中還有一些類似的結構探針 [Rurack *et al.*, 2001]。重金屬離子汞離子加入到化合物如圖 2-9(C)的乙腈溶液中，螢光會被完全淬熄 [Descalzo *et al.*, 2003]。由於自由旋偶合、能量或電子轉移作用，過渡金屬及重金屬離子往往導致螢光分子的螢光淬熄。但含硫冠醚化合物如圖 2-9(D) [Rurack *et al.*, 2000]在乙腈中識別汞離子、銀離子、銅離子，螢光分別增強 5900，2200 和 2500 倍。化合物如圖 2-9(E)在水溶液中具有高選擇性、靈敏性，只會辨識鉀離子。但該化合物合成過程非常複雜，經過了 17 步反應步驟 [He *et al.*, 2000]。

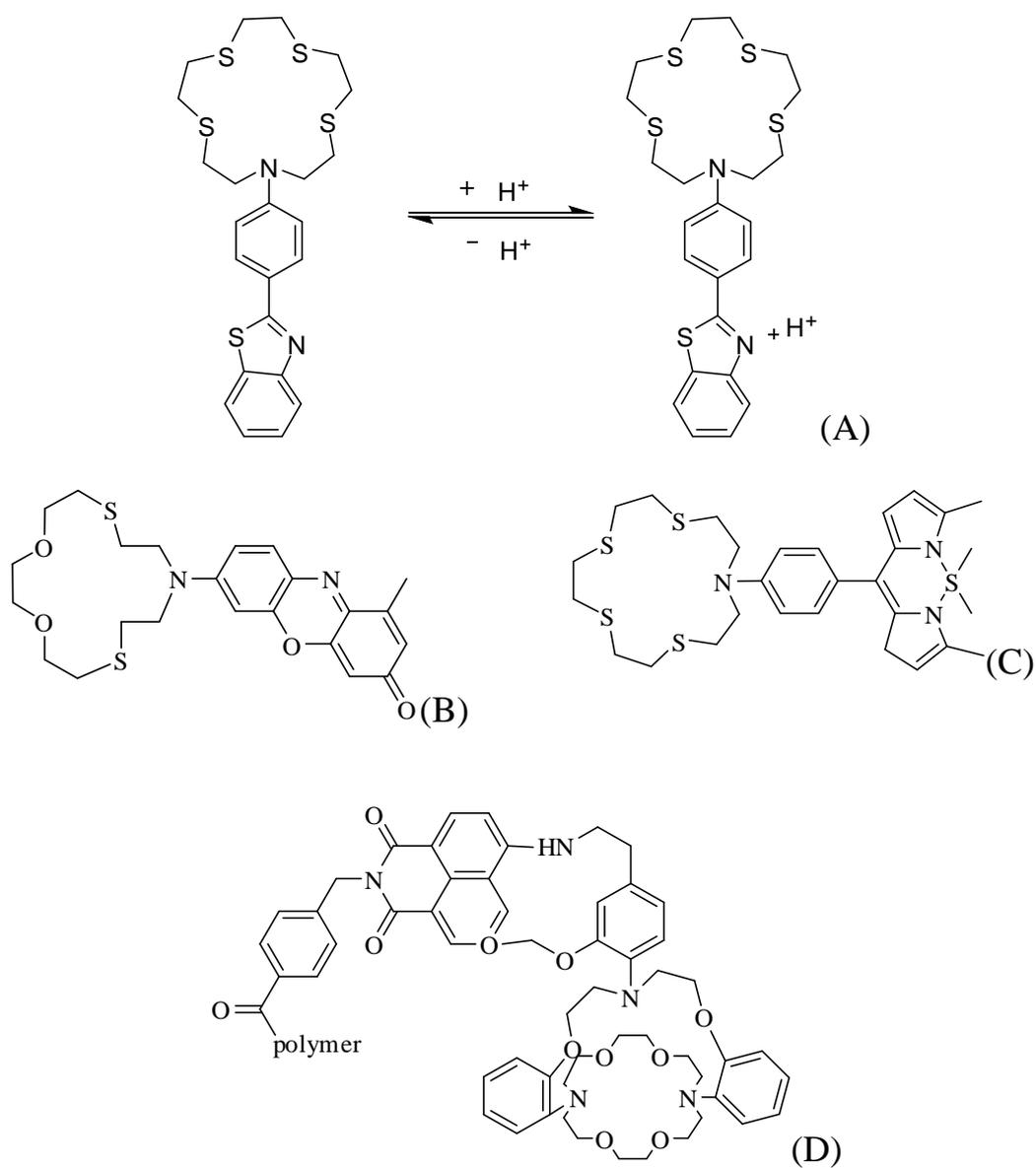


圖 2-9 冠醚螢光探針示意圖

冠醚類分子的特殊環狀結構及合成方法簡易，常做為離子感測器的受體端。以螢光離子感應分子 (fluoroionophore) 為例，此類的螢光分子需連接辨識單元經由搭配不同電子予體 (electron donor) 或電子受體 (electron acceptor) 的官能基，形成 Donor-Acceptor 化合物，其主要常見作用可分為下列幾項螢光發光機制：光誘導電子轉移

(photoinduced electron transfer, PET)、分子內部電荷轉移 (internal charge transfer, ICT)，分別介紹如下：

2-5-1 光誘導電子轉移(Photoinduced Electron Transfer, PET)

以光誘導電子轉移原理而設計出在辨識端具有電子提供者 (electron donor)，而螢光團扮演接受電子的角色，沒有外加離子時，螢光基團受光激發後將位於最高被佔有電子軌域(highest-occupied molecular orbital, HOMO)，電子躍遷至最低未被電子佔有軌域 (lowest-unoccupied molecular orbital, LUMO)，此時為提供電子予體的冠醚會將電子傳遞至螢光基團的 HOMO，造成位在 LUMO 的電子無法躍遷回 HOMO，因此造成螢光基團不會有螢光產生。當辨識端冠醚加入分析物時，會穩定冠醚降低其電子的供給能力使其 HOMO 能階下降，因無法將電子傳遞給螢光團的 HOMO 能階，因此位在螢光團 LUMO 的電子以放光的形式回到 HOMO，圖 2-10 代表螢光探針與分析物作用前的分子軌域示意圖。

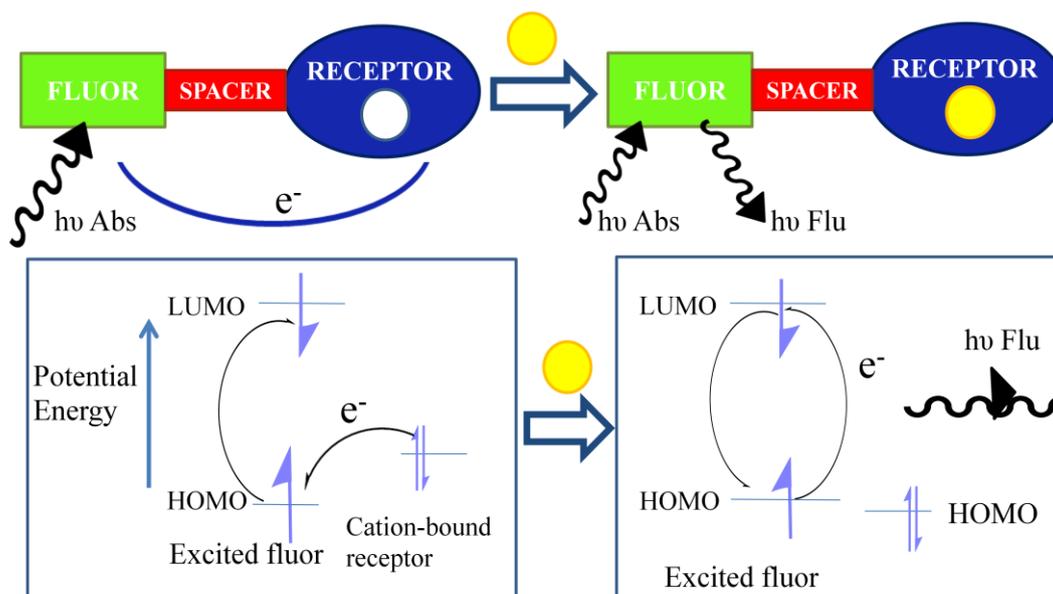


圖 2-10 螢光發光 PET 傳感器原理示意圖

Verma 團隊設計帶有硫冠醚為分子辨識單元的亞銅離子螢光碳針。利用光誘導電子轉移的發光原理在捕捉到環境中的亞銅離子時，亞銅離子的空軌域穩定了氮原子上的孤對電子，使 HOMO 能階下降，進而抑制 PET 機制而使螢光增強，如圖 2-10 所示 [Verma *et al.*, 2010]。

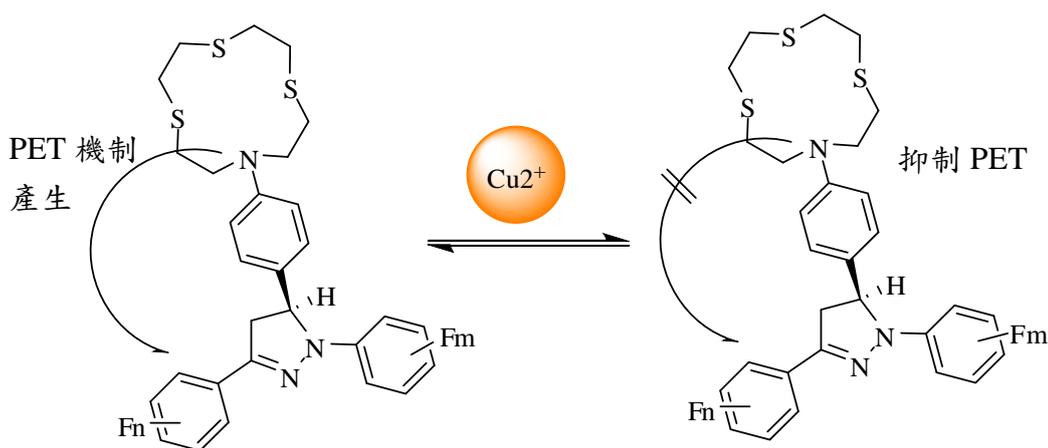


圖 2-11 以硫冠醚作為偵測亞銅離子的分子辨識單元，當辨識單元針對金屬離子所發生的 PET 機制。

各種環冠醚傳感器如圖所示，第一個為最簡單的 PET 傳感器，如圖 2-12 所示，在甲醇的的溶液下螢光在與 K^+ 結合後螢光量子產率從 0.0003 提高至 0.14 [Chris *et al.*, 2005]。如圖 2-13 所示，設計與含有 polyazamacrocyclic 來辨識軟金屬，例如鋅離子。設計如圖 2-14 所示，含甲氧基冠氮原子的螢光探針與鈉離子結合時使螢光產生 [Silva *et al.*, 2000]。而圖 2-15 所示，PET 是由四個硫所組成的環冠醚，對銅離子具有較佳的親和力，此傳感器也是基於 PET 的原則下設計，但與其他三種方式更值得注意的是，除了因結合離子而抑制了 PET 機制使螢光產生外，而其他的過渡金屬離子如錳、鐵、鈷、鎳可藉由在乙醇溶液下所解決所造成的影響則是可以忽略的 [Czarnik *et al.*, 1993; Silva *et al.*, 2000]。

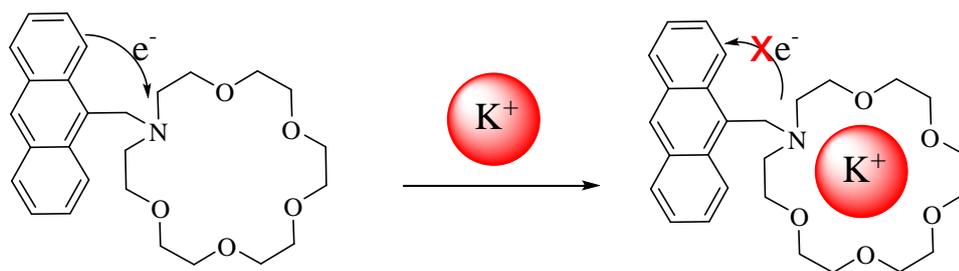


圖 2-12 與鉀離子結合後抑制了 PET 機制使螢光上升

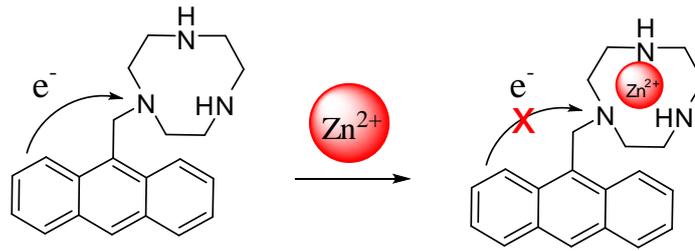


圖 2-13 PET 結合鋅離子後抑制了 PET 機制使螢光上升。

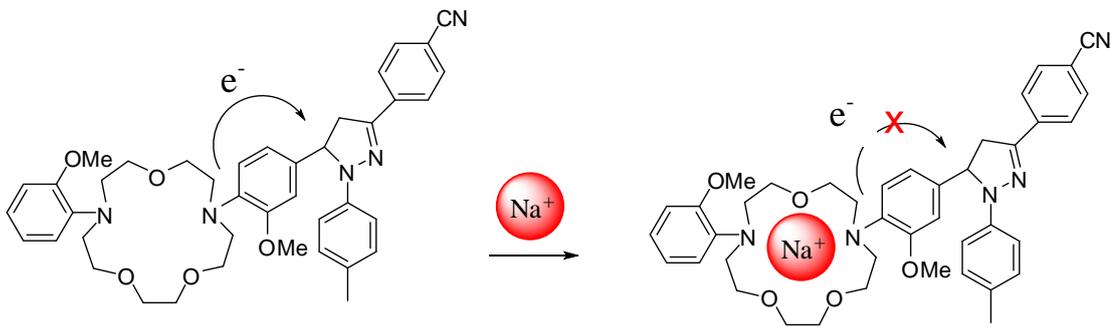


圖 2-14 PET 設計得螢光探針含甲氧基冠氮原子的螢光探針與鈉離子結合時抑制 PET 機制使螢光產生。

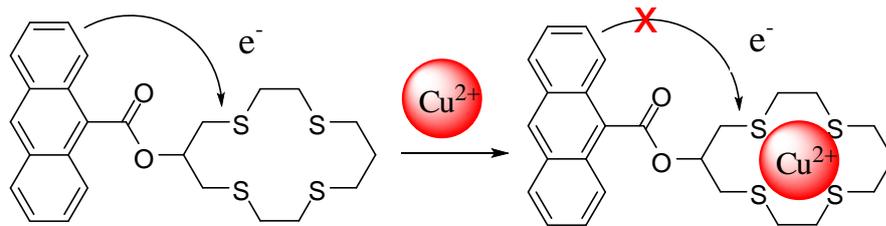


圖 2-15 PET 環冠醚螢光探針與銅離子結合時抑制 PET 機制使螢光產生。

2-5-2 分子內部電荷轉移 (Internal Charge Transfer, ICT)

當一個電子予體 (donor) 和一個電子受體 (acceptor) 僅由單一共價鍵鍵結時，由於兩者之間透過 π -軌域重疊的共軛性，使得分子具有內部電荷據有轉移的特性並且具有較高的極性。而此特性通常在電子激發狀態時更加顯著，使得分子的偶極距 (dipole moment) 增大並且分子極性更大，所以在不同極性的溶劑中，在螢光及吸收光譜便會有顯著的不同。ICT 效應特點除了螢光強度變化外，波長改變可能紅位移或藍位移。就螢光感應的訊號傳遞而言，螢光訊號的增強比減弱的變化較明確，因為螢光的增強較可能是與待測物和接受器作用的結果，而螢光強度的減弱除了與待測物作用外，亦可能是由環境中某些因素造成的。因此螢光增強的訊號據有較佳的可信度。就螢光感應分子波長變化的測量，紅位移與藍位移皆具有同等辨識效果，並且螢光訊號的傳遞與測量又以螢光波長變化較螢光強度變化較明確 [Duke *et al.*]。綜合結果以上，螢光強度的改變配合著螢光波長的變化可組成多樣且不同程度的變化效果。以下舉例 ICT 特點設計而成的螢光感應分子。

圖 2-16(A)所示，為最典型的 ICT 螢光探針，含氮冠醚既是辨識單元，同時也是推-拉電子的電子給予體。當冠醚與鹼土金屬如 Ca^{2+} 做結合時，由於金屬離子具有拉電子基的效應，降低冠醚的氮原子提

供電子，因此螢光產生藍位移現象，且螢光增強[Cosnard *et al.*, 1988]。

圖 2-16(B) 所示，分子辨識為電子接受體 ICT 螢光探針，在探針分子未與離子做結合時，二甲胺基雜氮冠醚的孤電子原子提供電子，當冠醚與鹼土金屬如 Ca^{2+} 做結合時，拉電子增強，則螢光發生紅位移現象 [Delmond *et al.*, 1988]。圖 2-16(C) 所示，為含苯環的雜氮冠醚分子與螢光團香豆素鍵結而成，但當感測器與鈣離子結合時螢光波長產生紅位移現象、且螢光強度有些許的淬熄現象，此現象可能為螢光團中的羰基參與了配位，促進了螢光團的電荷轉移 [Valeur *et al.*, 1988]。大多数的 ICT 螢光探針與客體結合後，螢光光譜位移大約在 20 nm 左右，且螢光強度的變化並不大。但圖 2-16(D) 與鈣離子結合後則位移了 95 nm [Rurack *et al.*, 2002]。而圖 2-16(E) 與 Li^+ 結合後的螢光發生了顯著的改變，螢光增強了 90 倍，與 Mg^{2+} 結合則增加了 2250 倍 [Kolimannsberger *et al.*, 2002]。

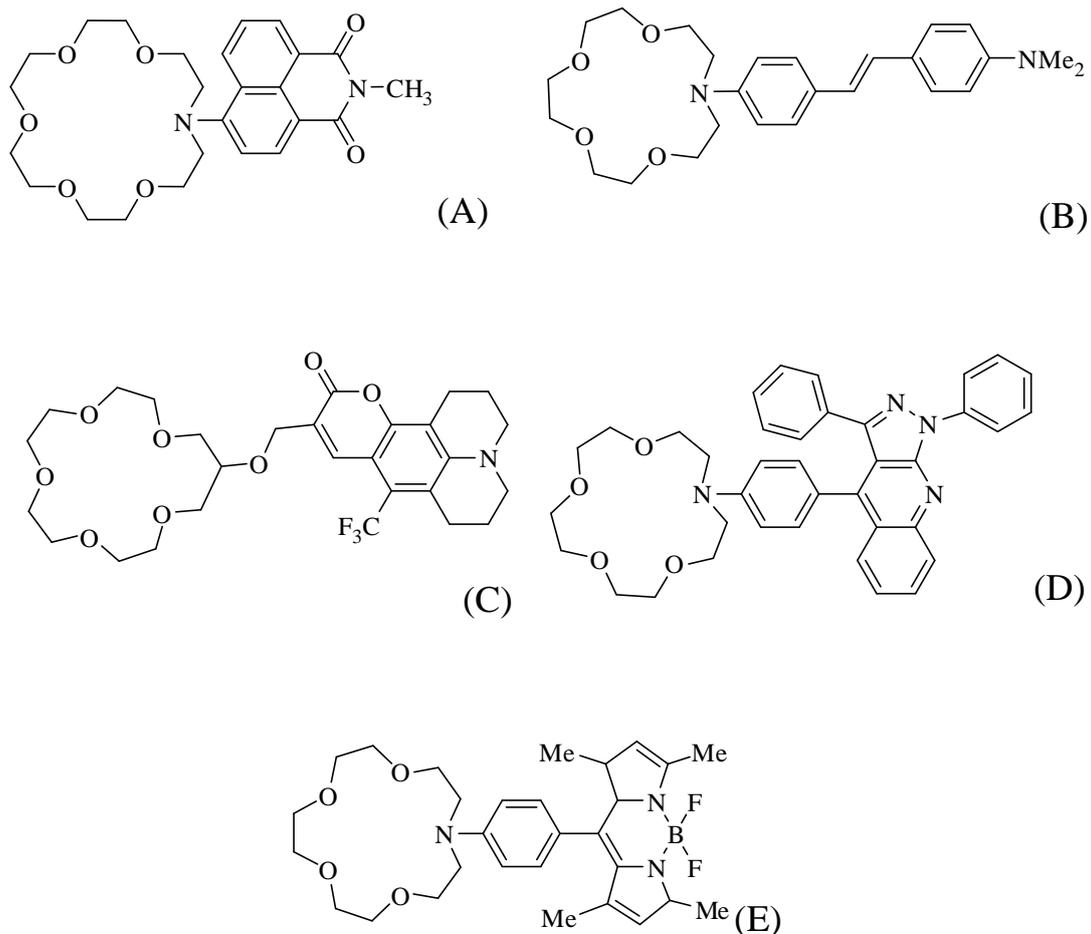


圖 2-16 典型的 ICT 螢光探針

Wanichacheva 團隊所設計的螢光感測器，可藉由顏色的改變，做為訊號的傳遞，當感測器與汞離子結合後，其氮上的電子影響分子本身的電荷轉移 (charge transfer)，用肉眼就可觀察分子有明顯的變化，由無色轉變為粉紅色，並從無螢光產生弱螢光，如圖 2-17 [Wanichacheva *et al.*, 2012]。

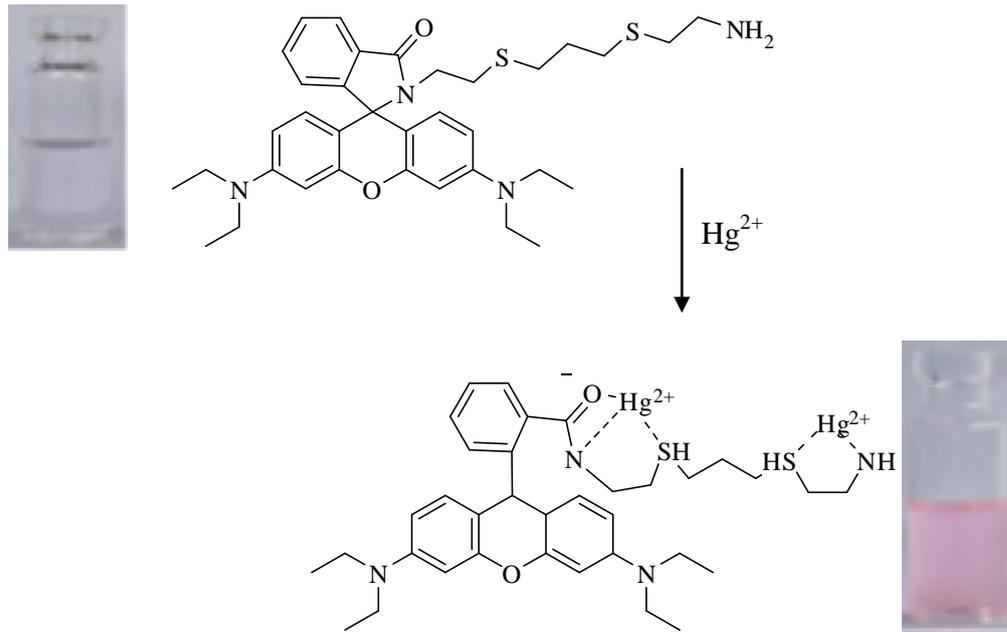


圖 2-17 感測器與汞離子結合後之顏色變化

Bhalla 團隊設計 terphenyl 為基礎做為化學感測器如圖 2-18 所示，來偵測汞離子，並在各種陰離子下做測試，發現化合物對氟、醋酸都具有選擇性。而感測器未與金屬離子結合時則化合物具有強螢光現象，在加入汞離子後則發生了抑制螢光的作用。接著將化合物加上各種陰離子和汞離子做競爭性測試，結果顯示醋酸根離子會將汞離子趕走，使得化合物恢復原本的螢光 [Bhalla *et al.*, 2012]。

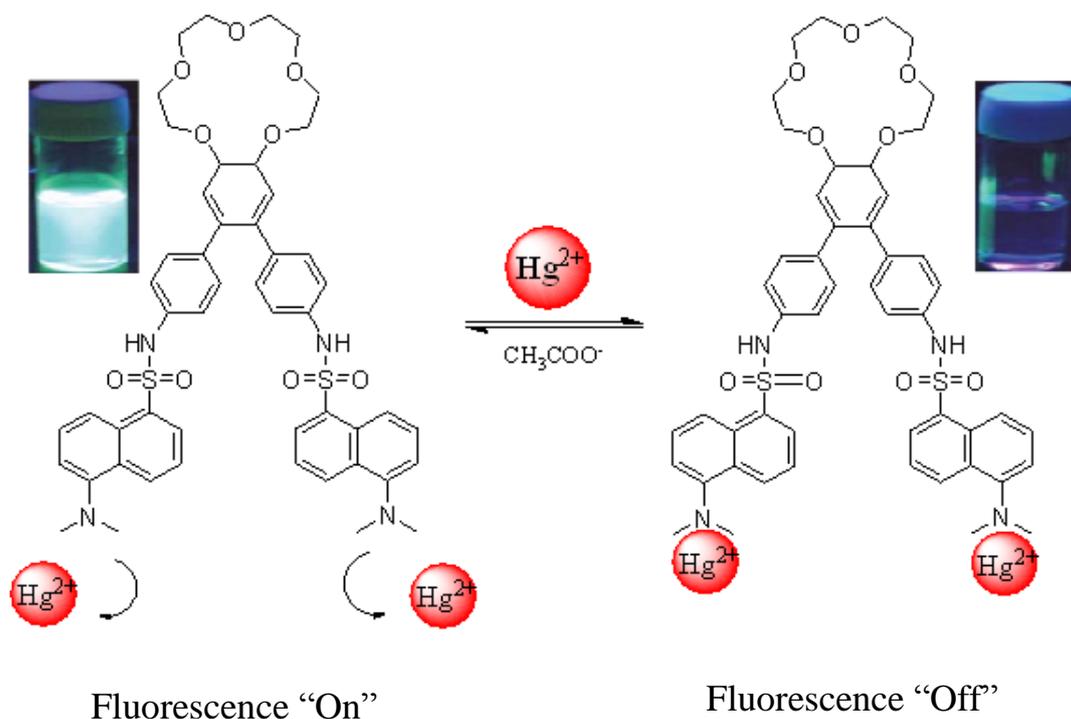


圖 2-18 化合物之結構與汞離子結合後之螢光變化

Jung 團隊以香豆素為螢光發色團如圖 2-19 所示，接上銅的化合物經過水解後具有顯著的螢光並在水溶液 pH 7.4 下螢光還會增強 [Jung *et al.*, 2011]。

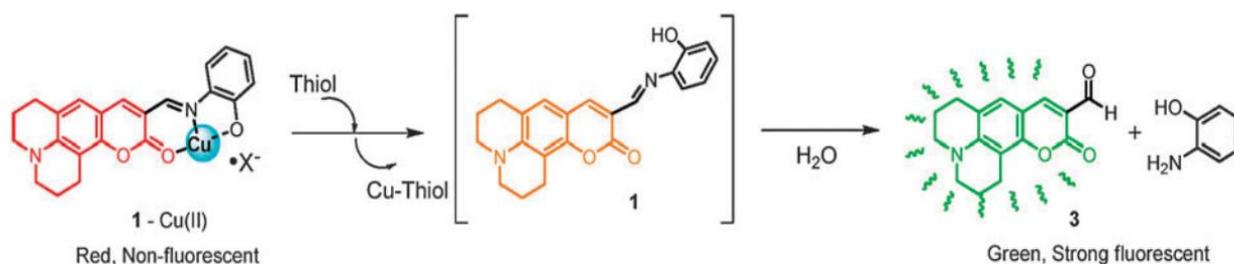


圖 2-19 化合物之結構與銅離子結合後之螢光變化

Wu 團隊設計的化學感測器如圖2-20，來偵測汞離子。當化合物與汞離子作用進行 desulfurization 反應，其 thioamide 上的 C=S 會轉變成 C=O 而形成新的化合物，其螢光也會由藍色的弱螢光轉變為白色的強螢光，這種不可逆的化學反應稱為 Chemodosimetry。其顏色也會由無色轉為粉紅色 [Wu *et al.*, 2007]。

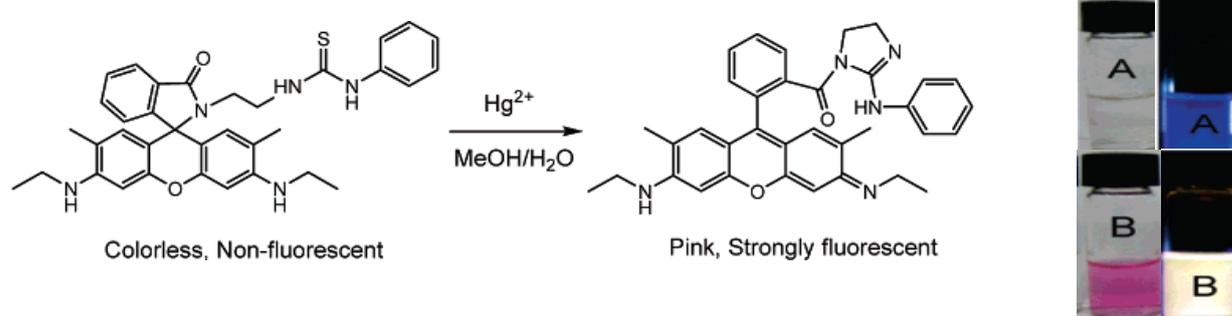


圖 2-20 化合物與汞離子作用進行 desulfurization 反應，螢光強度及顏色變化

Lee 團隊設計 benzoylthiourea derivatives 的化學感測器，如圖 2-21 所示，來偵測汞離子，水溶液在室溫的條件下與各金屬離子的做測試，只有化合物與汞離子作用進行 desulfurization 反應，產生了不可逆的現象，而由 UV-vis 看得出來有明顯的藍位移現象，該受體可適用於水溶液在 pH 值在 4-9 的條件下測定 [Lee *et al.*, 2007]。

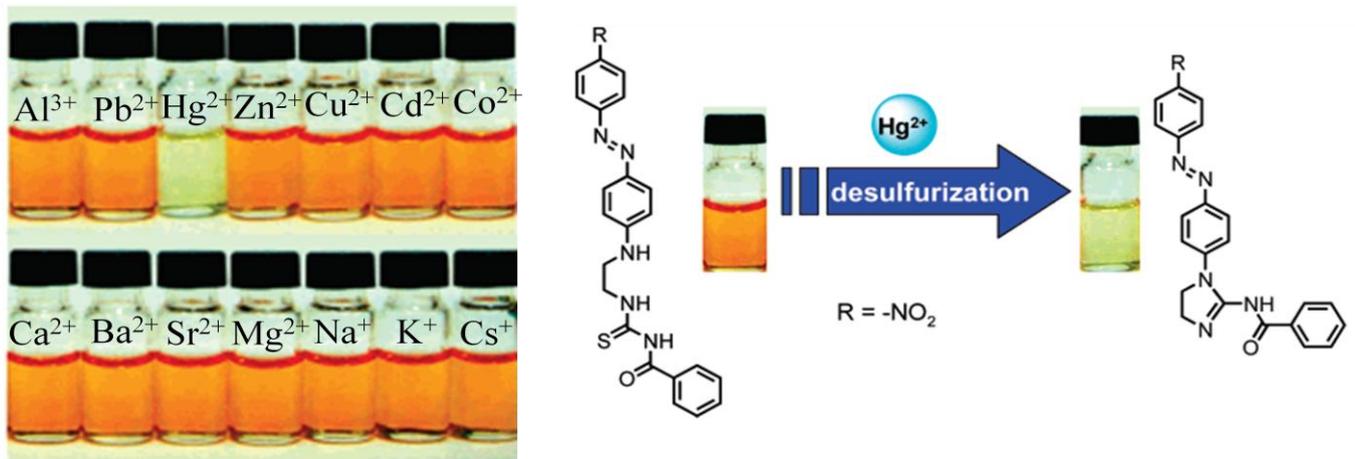


圖 2-21 化合物與汞離子作用進行 desulfurization 反應，形成新化合物及顏色變化。

Jiang 及其團隊設計銀離子螢光探針如圖 2-22 所示，使用氮、氧、硫異原子所組成之探針，從吸收光譜來看產生紅位移現象，在與其他金屬離子競爭比較中發射光譜對銀離子具有高親和力，且螢光強度隨著銀離子的濃度增加則螢光比例也增加 [Wang *et al.*, 2009]。

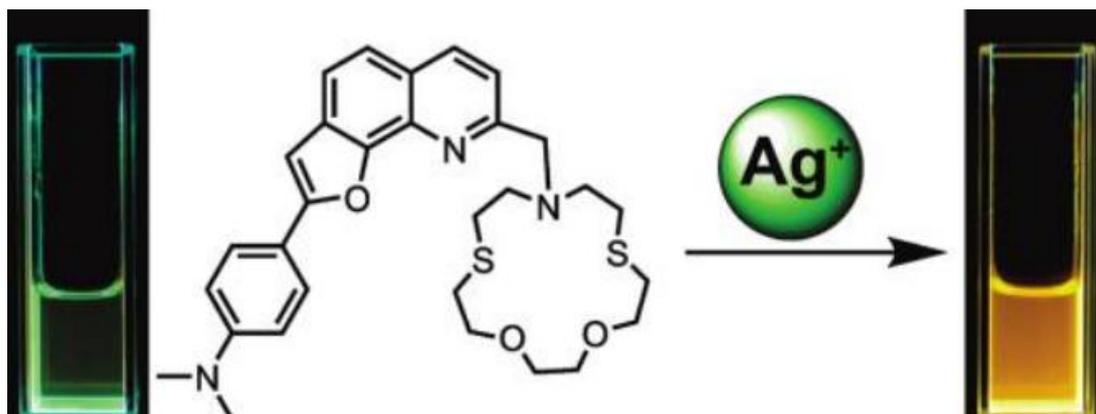


圖 2-22 銀離子探針溶於乙醇溶液中加入銀離子的前後螢光變化反應。

Kumar 團隊設計以 Rhodamine 與環冠醚所組成的螢光探針如圖 2-23 所示，其感測器在各金屬離子測試下對汞離子具有高度的選擇性，期偵測極限可達到 ppb 範圍 [Kumar *et al.*, 2012]。

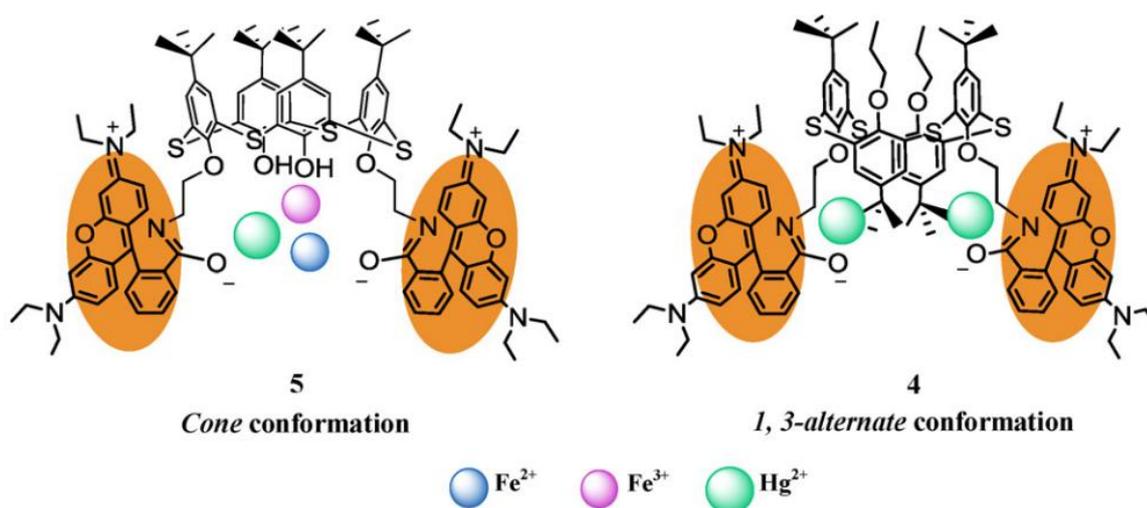


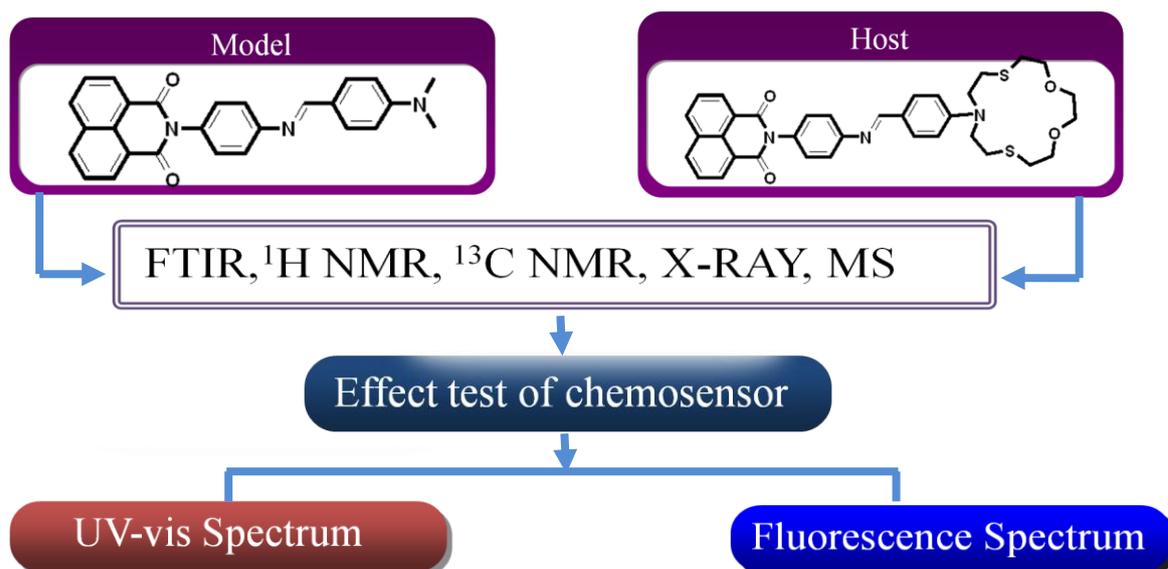
圖 2-23 以 Rhodamine 與環冠醚所組成的螢光探針對汞離子的選擇性測試。

根據以上的論述，通常螢光探針的特性主要考慮到靈敏性、選擇性、時效性，故本實驗的化學感測器所設計的金屬離子螢光探針是選用 1,8-naphthalimide 做為訊號轉換單元，由於 1,8-naphthalimide 具有光穩定性好、化學穩定性佳，良好的水溶性、量子產率高等優點 [樊江莉，2005]，常被用於各種螢光探針。分子辨識單元則是接上含氮、氧、硫異原子的冠醚分子，藉由冠醚分子間的特性差異與大小得以預期對特定的金屬離子具有選擇性。且硫原子對汞離子具有很好的親和性，希望此感測器對於汞離子有較佳的選擇性。

第三章 實驗材料、設備與方法

3-1 實驗架構

本篇論文的研究架構是以 1,8-naphthalimide 為螢光發光團且與含氮、氧、硫之冠醚作為捕捉金屬離子的化學感測器形成共軛對，合成之化學感測器，測試在水溶液下是否與特定金屬離子做結合，並且有選擇性。而當與金屬離子結合時是否產生訊號的改變。同時設計一組對照組，來比較是否由雙鍵中的氮離子來捕捉其他金屬離子。合成之化合物初步鑑定都須以 FTIR、¹H NMR、¹³C NMR 來確定結構的正確性，而 X-Ray 單晶繞射儀在化學分子的三維結構鑑定其鍵長及鍵角的結構分析，更進一步來佐證各化合物成功地被合成出來。確認化合物的正確性後利用 UV-vis-NIR 和螢光光譜其來測定化學感測器的效能，光譜測試條件均在室溫溫度，將化合物及金屬離子配置在乙晴水溶液中。儀器測定項目：對汞離子及鉻離子的選擇性、化合物對汞離子及鉻離子定量滴定實驗來看化合物對離子的結合比例，以及在不同金屬離子狀態下之競爭性、螢光探針捕捉汞離子及鉻離子的反應時間、金屬探針在各種 pH 值的環境下之效果。



3-2 實驗用藥品

1. 實驗試劑

表3-2-1 合成時所使用的化學藥品

編號	溶劑名稱	分子式	分子量	廠牌
1	2,2'-(p-tolylazanediyl)diethanol 二羥乙基-對甲基苯胺	C ₁₁ H ₁₇ NO ₂	195.26	A1
2	phosphorous oxychloride 三氯氧磷	POCl ₃	153.33	A1
3	3,6-Dioxa-1,8-octanedithiol 3,6-二氧-1,8-辛二硫醇	C ₆ H ₁₄ O ₂ S ₂	182.30	T
4	p-toluidine 對甲苯胺	C ₇ H ₉ N	107.15	A1
5	1-8-Naphthalic Anhydride	C ₁₂ H ₆ O ₃	198.17	A1

	1,8-萘二甲酸酐			
6	Potassium Carbonate 碳酸鉀	K_2CO_3	138.21	S1
7	Silver nitrate 硝酸銀	$AgNO_3$	169.87	S1
8	Sodium hydroxide 氫氧化鈉	$NaOH$	40	S1
9	Piperidine 吡啶	$C_5H_{11}N$	85.15	A2
10	Sodium hydrogen carbonate 碳酸氫鈉	$NaHCO_3$	84.01	S1
11	N,N-Dimethyl formamide 二甲基甲醯胺	C_2H_7NO	73.09	M
12	Potassium Bromide 溴化鉀	KBr	119	T
13	Magnesium Sulfate dried 無水硫酸鎂	$MgSO_4 \cdot H_2O$	138.38	S1

*廠牌---

A1 : Acros A2 : Aldrich J : 景明化工 R : Riedel-de hēm

S1 : SHOWA T : TCI T2 : TEDIA J : J.T.Baker

表3-2-2 處理反應時所使用的溶劑

編號	溶劑名稱	分子式	分子量	廠牌
1	Acetone 丙酮	C ₃ H ₆ O	58.08	J1
2	Chloroform 氯仿	CHCl ₃	119.38	T2
3	Dichloromethane 二氯甲烷	CH ₂ Cl ₂	84.93	J
4	Ethyl acetate 乙酸乙酯	C ₄ H ₈ O ₂	88.11	J2
5	n-Hexane 正己烷	C ₆ H ₁₄	86.18	J1
6	Methanol 甲醇	CH ₄ O	32.04	J1
7	Ethanol 乙醇	CH ₃ CH ₂ OH	46	J1
8	Toluene 甲苯	C ₇ H ₈	92.14	J

*廠牌---

A1 : Acros A2 : Aldrich J : 景明化工 R : Riedel-de hēm

S1 : SHOWA T : TCI T2 : TEDIA J : J.T.Baker

表3-2-3 測量光譜時所使用的溶劑

編號	溶劑名稱	分子式	分子量	廠牌
1	Chloroform	CDCl_3	119.38	A2
2	Methyl Sulfoxide-d ₆	DMSO-d_6	84.18	A2
3	Methanol-d ₄	CD_3OD	36.07	A2

*廠牌---

A1 : Acros A2 : Aldrich J : 景明化工 R : Riedel-de hēm

S1 : SHOWA T : TCI T2 : TEDIA J : J.T.Baker

表3-2-4 測量光譜時所使用的金屬離子

編號	溶劑名稱	分子式	分子量	廠牌
1	Calcium Nitrat 硝酸鈣	$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$	164.09	S1
2	Copper(II) Nitrate Trihydrate 硝酸銅	$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	241.60	S1
3	Lead(II) Nitrate 硝酸鉛	$\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$	331.2	S1
4	Magnesium Nitrate 硝酸鎂	$\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$	256.40	S1
5	Nickel(II) Nitrate 6 H ₂ O 硝酸鎳	$\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	290.81	S1
6	Potassium Nitrate 硝酸鉀	NaNO_3	84.99	S1

7	Silver Nitrate 硝酸銀	AgNO ₃	169.87	S1
8	Zinc Nitrate 硝酸鋅	Zn(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O	297.49	S1
9	Cobalt(II) Nitrate E 6 H ₂ O 硝酸鈷	Co(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O	291.03	S1
10	Chromium(III) Nitrate 9 H ₂ O 硝酸鉻	Cr(NO ₃) ₃ ·9H ₂ O	400.15	S1
11	Mercury(II) Nitrate 硝酸汞	Hg(NO ₃) ₂	324.63	S1

*廠牌---

A1 : Acros A2 : Aldrich J : 景明化工 R : Riedel-de hēm

S1 : SHOWA T : TCI T2 : TEDIA J : J.T.Baker

3-3 儀器設備及工具軟體

1. 測試及實驗儀器

(1) 核磁共振光譜 (¹H or ¹³C Nuclear Magnetic Resonance Spectrometry, NMR) :

機型： VARIAN-unity 300。光譜儀測定樣品以氘氯仿 (CDCl₃)、氘丙酮 (acetone-d₆)、氘甲醇 (CD₃OD) 及氘水 (D₂O) 為溶劑，化學為移 (δ) 以 part per million (ppm) 為單位，以四甲基矽烷

(Tetramethylsilane, TMS, $\delta=0.00$) 為內標準。碳光譜化學位移是以 CDCl_3 $\delta=77.00$ 為內標準。 ^1H NMR 分裂定義如下：s：單重峰(singlet)；d：雙重峰(doublet)；t：三重峰(triplet)；q：四重峰(quartet)。偶和常數以J表示，單位是Hz。碳光譜中符號 s 表示四級碳(C)，d 表示三級碳(CH)，t 表示二級碳(CH_2)，q 表示一級碳(CH_3)

溶劑	^1H 光譜		^{13}C 光譜	
	$\delta(\text{ppm})$	Multiplicity	$\delta(\text{ppm})$	Multiplicity
CDCl_3	7.24	Singlet	77.0	Triplet
Acetone- d_6	2.05	Quintet	22.9	Multiplet
			206.7	Singlet
DMF- d_7	8.03	Singlet	29.76	Multiple
			34.89	Multiple
			163.15	Triplet
DMSO- d_6	2.50	Quintet	39.7	Multiple

樣品製備：

待測試料通常溶於四氯化碳或含氘溶劑，用有機溶劑時則加入少量四甲基矽烷，作為內基準；測氫核磁共振時，取 10~50 毫克的待測試料，溶於約 2.5~3 cm，的上述溶劑中，裝入一口徑為 5 mm 的核磁共振管中，測定光譜。假若待測物少於上述之量，則儀器不易得到良好光譜。

(2) 霍式轉換紅外線光譜儀(Transform Infrared Spectrometry)：

機型：JASCO 460 plus，紅外線輻射波長介於400~4000 nm之間，在有機化合物中，鍵結原子若有振動，將對紅外光產生共振吸收，而有機分子含有某一特殊官能基時，會吸收某特定波長的紅外光。因此，紅外光吸收光譜儀可以用來鑑定化合物化學鍵結的種類。

樣品製備：

取適量的溴化鉀，溴化鉀在紅外光的範圍並沒有吸收，溴化鉀粉末在FT-IR檢測前最好能先經由烘乾這個程序，因為粉末非常的容易受潮，檢測使用上粉末與樣品的比例大約是50:1，是稀釋樣品用的功能，所以在鋪粉粉末的時候要盡量的平整且不能太多，利用瑪瑙研砵研磨成粉末，粉末顆粒也要盡可能的細，這樣透光度高樣品在圖譜上的波峰才會清楚呈現。再利用壓片設備將粉末壓成很薄又可以透光的薄鹽片(32×5 mm)。再將薄膜鹽片以樣品夾 (sample holder) 固定，在解析度為4 cm⁻¹下，做16~1024 次的背景掃描，然後放入樣品於樣品槽中，做同樣次數的掃描，注意，背景掃描的次數務必跟樣品掃描次數相同；一般而言，化合物的掃描次數固定為16次。

(3) 遠紅外光近紅外線光譜儀 (Monochromator Double Bean, UV-Vis-NIR) :

機型：JASCO V-670，紫外光/可見光吸收光譜可用來偵測原子軌域中，電子被激發而產生躍遷的情形，因此放射光的波長和物質內的電子結構相關。由此儀器我們可用不同之陽離子滴定各感測器，觀察其吸收度之變化，判斷其電子躍遷之變化。紫外光、可見光以及近紅外光輻射的波長範圍為介於180~2500 nm 之間，紫外光的範圍約在80~380 nm 之間；可見光範圍約在380~780 nm 之間；近紅外光範圍約在780~2500 nm之間。當樣品受到紫外光、可見光及近紅外光輻射的照射時，其分子軌域中的電子會因躍遷到較高的能階而吸收不同波長的光，故可對不同分子的結構作定性分析；而若其吸收強度遵守比耳定律 (Beer's Law： $A = \epsilon bc$)，則亦可作定量分析。

UV-vis 滴定實驗方法：

將含樣品溶液的石英樣品槽與只裝溶劑的石英樣品槽，分別置於兩個分開的光徑上，同時進行掃瞄，即可得所要的光譜。設定儀器參數，作空白校正。再將樣品溶液放入石英管中，基線掃瞄，即可得到所需光譜。

(4) 螢光光譜(Fluorescence Spectrometry)：

機型：HITACHI F-4500，螢光光譜可以用來偵測發光團分子之電子被激發並以放光的形式回基態，所以放射光的波長亦同樣和物質內的電子結構有關。

樣品製備：

因為螢光光譜儀靈敏度非常高，在樣品的配製上，要先將配製適當濃度的樣品溶液放入石英管中，在紫外光/可見光吸收光譜儀進行掃描，使紫外光/可見光吸收光譜上，樣品的最大吸收度在0.1附近，並確定激發波長後，再將放入樣品溶液的石英管放進螢光光譜儀中進行掃描，即可得到所需光譜

(5) 元素分析儀(Elemental Analyzer)：

機型：Heraeus CHN-O-Rapid Element Analyzer，由國立中興大學貴儀中心代測樣品。

(6) 高解析度質譜儀(Spectrometry High-Resolution Mass , HRMS)：

機型：由國立中興大學貴儀中心代測樣品。

(7) X-光單晶繞射儀(Single-crystal X-ray)：

機型：由國立中興大學貴儀中心代測樣品。單晶繞射儀在化學分

子的三維結構鑑定其鍵長及鍵角的結構分析，來佐證各化合物成功地被合成出來。

(8) 熔點測定儀(MEL-TEMP II , mp) :

機型：MEL-TEMP II，所有的熔點數據都是先將化合物再結晶純化之粉末放至於毛細管，利用熔點測定儀測定，所有熔點未經校正。

(9) 薄層色層分析(Thin Layer Chromatography , TLC) :

型號：Merck silica gel 60 F254，薄片展開後，以紫外光燈或顯色劑例如鄰鉬酸 (Phosphomolybdic acid hydrate) 來檢視。鑑定未知物單一化合物以同樣的層析法分離時，必有其特定的 R_f 值，所以鑑定一些未知化合物時，將測得的 R_f 值和標準物質的 R_f 值對照比較，即可初步確定此未知化合物的所屬類別和名稱。

(10) 管柱層析(Column Chromatography) :

A. 管柱層析以 silica gel 60型 (230-400 mesh ASTM) 矽膠，直接沖提。

矽膠之取量：

(1).待分離之樣品量為1 g以下，則樣品量：矽膠= 1 : 50

(2).待分離之樣品量為1 ~ 10 g，則樣品量：矽膠= 1 : 20

(3).待分離之樣品量為10 ~ 100 g，則樣品量：矽膠= 1 : 10

(4).待分離之樣品量為100 g以上，則樣品量：矽膠= 1 : 5

B. 管柱之選擇，依上述之取量原則將適量之矽膠均勻且緊密地充填入管柱；所填充之量其高度約為15 ~ 20 cm，且以乾法或濕法充填。

C. 移動相之選擇，先決定管柱層析法的沖提液極性比例。以欲分離之化合物於薄層層析片 (TLC) 之 R_f 值在0.3以下為原則，來尋找進行沖提之移動相。以毛細管沾取樣品滴在TLC片起跑線上，將TLC片放入跑液瓶，使跑液跑到終點線，並算出 R_f 值即為沖提液極性比例。 $R_f = \text{樣本移動上升的距離} / \text{溶劑移動上升的距離}$ 。

D. 矽膠適用於分離極性較大的化合物，藉著沖提作用及吸附劑同時對溶劑及溶質吸附力的不同而使各組成分物質下來的時間也不同，進而將混合物中各組成分離。一般極性大的的物質被吸附較多，而極性較小的物質因不易被吸附，因此較易向下流動。

E. 組成成分依極性大小展開在不同位置上，並根據色斑的位置和大小進行定性分析。

備註：進行TLC 分析時，每一色斑不一定只含一種化合物，可能是由很多極性相同的化合物組成。可以加長TLC 片的長度或改變溶劑的極性使其分開。

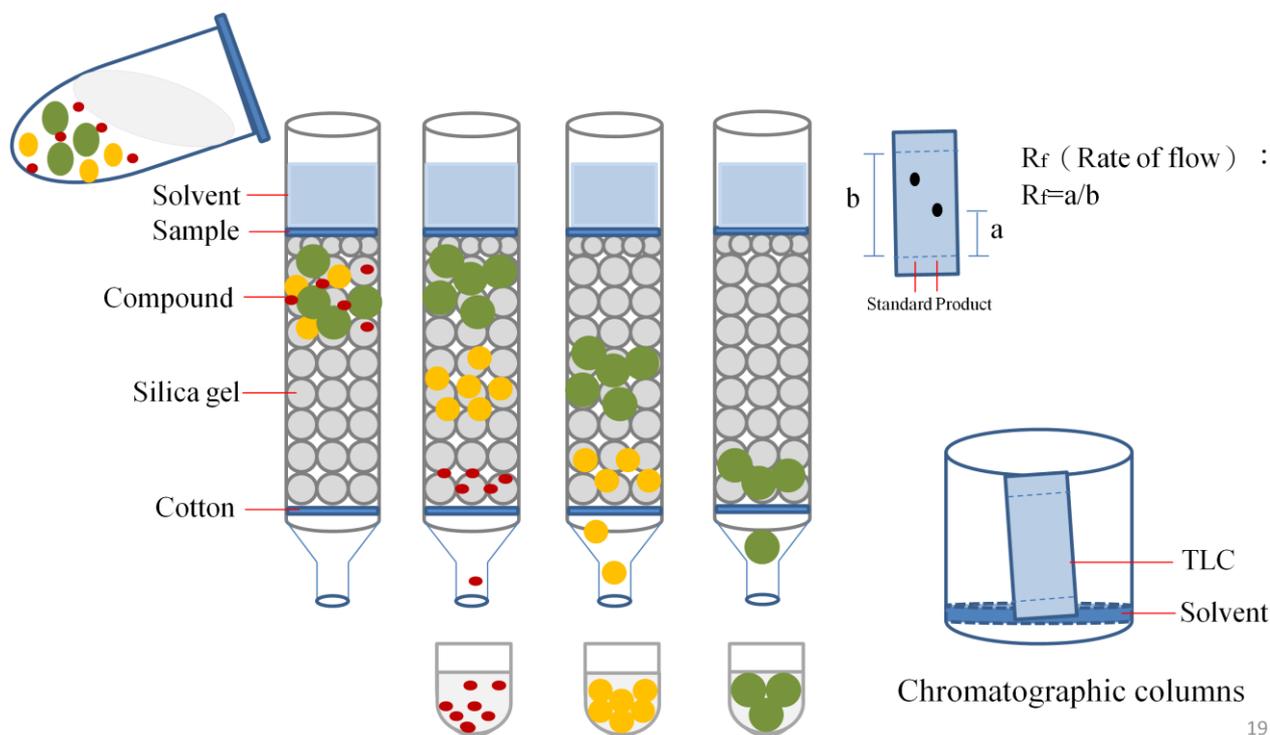
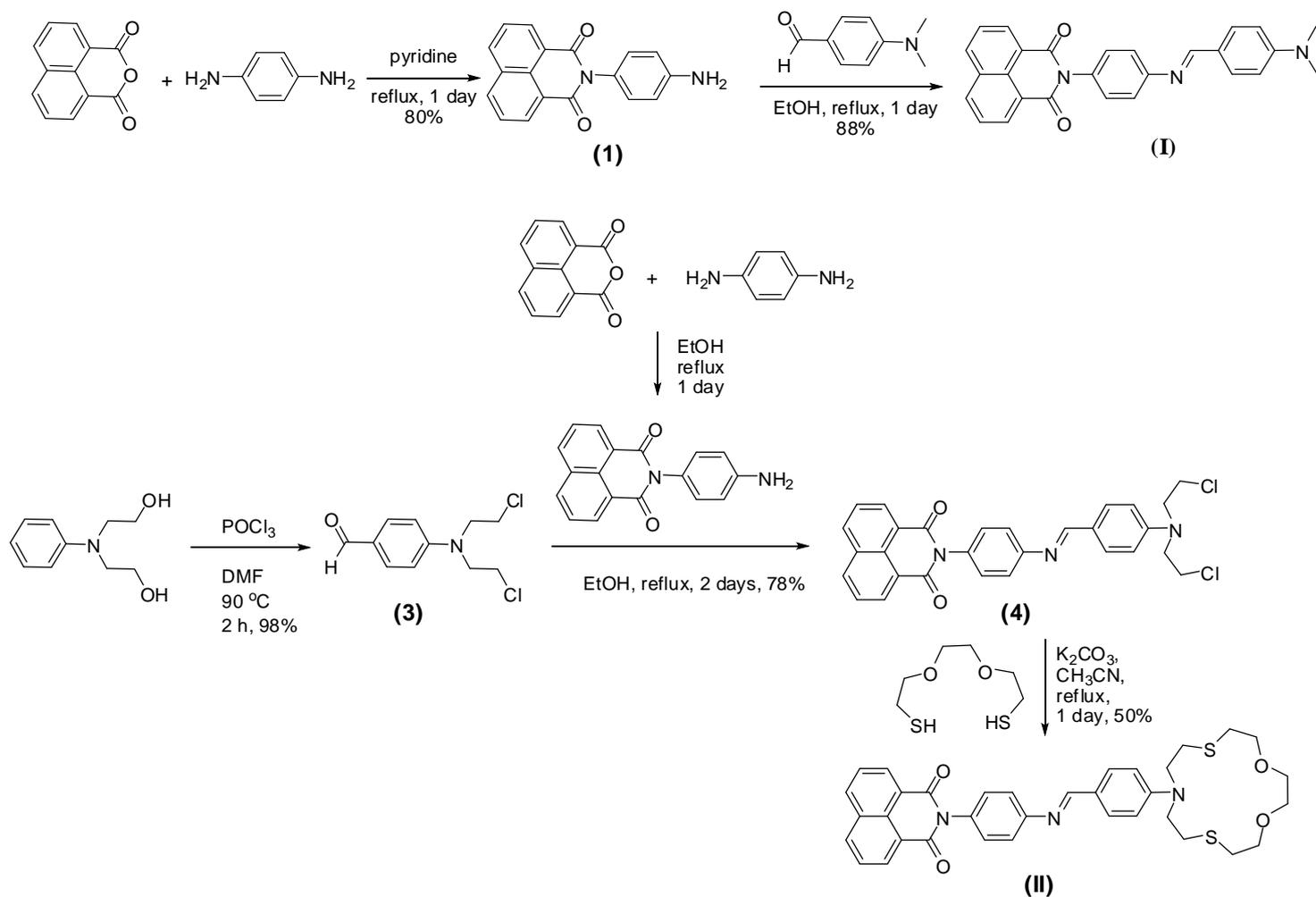


圖 3-1 管柱純化步驟示意圖

3-3 金屬離子探針之合成設計

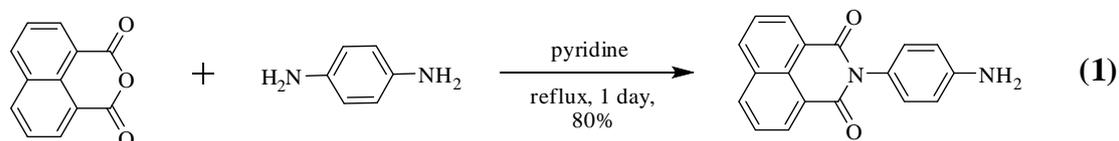
本篇論文螢光探針主要設計重點是以萘醯亞胺(1,8-naphthalimide)作為訊號轉換單元，為螢光主體，且其激發光波長位在可見光範圍。在離子受體的含氧冠醚設計上置換為兩個硫原子，形成 dithioazacrown 分子，文獻[Jimenez *et al.*, 2005 ; Coskun *et al.*, 2006]中顯示這類冠醚對於汞離子及過渡金屬離子具有良好的辨識能力。並探討其螢光離子探針相關的化學反應。

金屬離子探針(I)、(II)合成分析流程圖：



3-3-1化合物(I)之合成[Navin *et al.*, 2011]

化合物(I)之(1)合成：

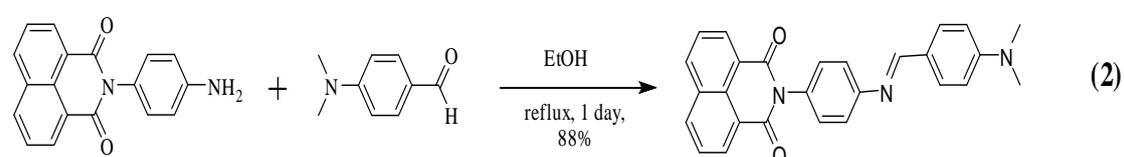


由化合物(I)的合成分析流程圖可知，首先需以1,8-萘二甲酸酐 (1 g, 5.05 mmol) 及對苯二胺(benzene-1,4-diamine, 546 mg, 5.05 mmol) 作為起始物，溶於20 mL吡啶(pyridine)，在油浴下加熱迴流一天完成

反應後，待化合物靜置冷卻後慢慢倒入碎冰冷水中，該產物再經由過濾並且使用正己烷反覆清洗幾次，過濾之固體即為我們要的產物(1)。

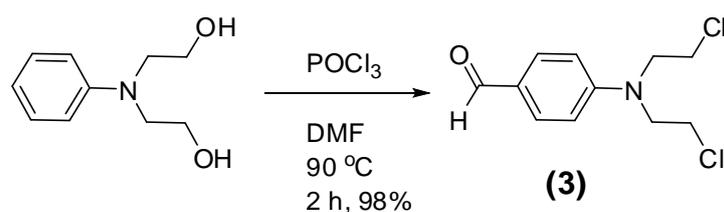
化合物(1)其產率與顏色分別為80%和卡其色之固體。

化合物(I)之(2)合成：



接下來將化合物(1)(100 mg, 0.35 mmol) 及 4-二甲氨基苯甲醛 (4-dimethylaminobenzaldehyde, 51.75 mg, 0.005 mol) 溶於無水乙醇 (Ethanol)，在油浴以加熱迴流一天脫水縮合反應，待化合物靜置冷卻後，該產物在經由過濾並且使用無水乙醇反覆清洗幾次，過濾之固體即為我們要的產物。化合物(2)其產率與顏色分別為 88%和黃綠色之固體。

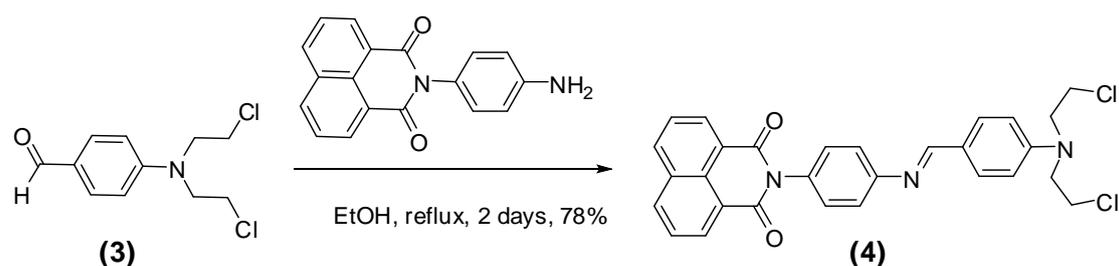
3-3-2化合物(II)之合成[Ábalos *et. al.*, 2005]：



化合物(II)之(2)合成：

將 DMF 3.4 mL 置於反應瓶中，冰浴下緩慢以滴入的方式加入三氯氧磷 (phosphorous oxychloride, POCl_3 , 0.31 g, 2.02 mmol) 並攪拌均勻。30分鐘後，在低溫的環境下將 POCl_3 / DMF 逐滴滴入含有三乙基二醇(2,2'-p-tolylazanediyldiethanol, 0.1 g, 0.34 mmol, 已均勻溶於 10 mL DMF中) 的反應瓶中約20分鐘。加熱迴流2小時 (溶液由翠綠色變至深綠色)，靜置室溫後倒入水中，使用飽和 NaHCO_3 水溶液中調至中性，再以二氯甲烷進行萃取，用無水硫酸鎂除水，減壓濃縮後可得到藍色液體。最後使用矽膠管柱層析(沖提液= n-hexane) 純化得到白色固體 1.2 g，產率 98 %。

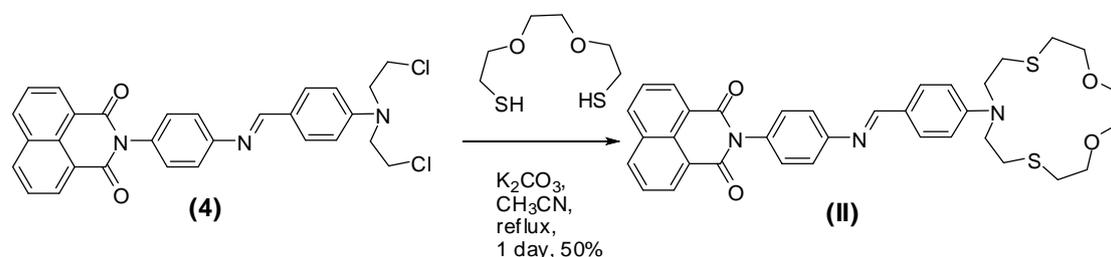
化合物(II)之(3)合成：



接下來將化合物(1)(117 mg, 0.41 mmol)及與化合物(3)(100 mg, 0.41 mol)溶於無水乙醇，在油浴加熱迴流一天進行脫水縮合反應，待化合物靜置冷卻後，減壓濃縮得棕色固體，以管柱層析純化 (沖提液 = 70% CH_2Cl_2 /hexane) 得產物(4)。化合物(4)其產率與顏色分別為78%

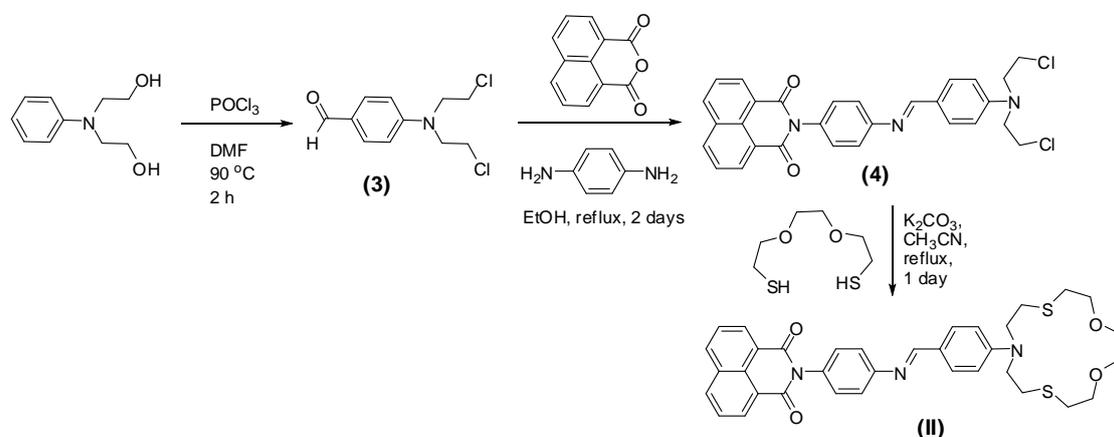
和亮黃色之固體。

化合物(II)之(4)合成：



將硫醇(3,6-Dioxa-1,8-octanedithiol, 1 g, 5.48 mmol)、碳酸鉀(3.48 g, 25.18 mmol)與磁石置於 250 mL 圓底瓶中，注入 100 mL 無水乙腈，加熱迴流一小時後，在以 6 小時逐滴滴入化合物(4)(1.05 g, 2.03 mmol, 溶於 25 mL 無水乙腈)。滴完後加熱迴流 12 小時。反應結束後，過濾掉鹽類並以乙腈沖洗，收集有機溶液，減壓濃縮得橘黃色濃稠液體。以管柱層析純化(沖提液 = 100% CH₂Cl₂)得橘黃色固體，產率 50%。

化合物(II)之另一個合成方法：



同樣方法合成出化合物(3)後，萃取濃縮後不經純化直接將化合

物(3)與 1,8-萘二甲酸酐及對苯二胺，在無水乙醇環境下加熱進行脫水反應過濾得中間產物二級醛亞胺 imine ($RC=NR'$) 化合物 (4)，先過濾去除未反應完全之化合物(1)，濾液濃縮後不經純化直接加入無水乙腈環境下，以碳酸鉀為鹼，加熱進行環化反應。反應結束後，過濾掉碳酸鉀並以乙腈沖洗，收集有機溶液，減壓濃縮得橘黃色濃稠液體。以管柱層析純化（沖提液 = 100% CH_2Cl_2 ）得橘黃色固體，產率 29%。

我們所設計的感測器合成步驟簡單，每個目標物只需兩～三步的反應即可合成出我們要的產物，符合化學感測器高經濟效益的目的。

第四章 結果與討論

4-1 金屬離子探針合成設計探討

本篇論文的研究目的主要是在探討前面所合成的兩種螢光探針是否會在水溶液中與特定的金屬離子做結合，並且具有選擇性，以及與金屬離子結合後是否連帶會影響其光物理性質或其他訊號的改變。本章即針對我們所設計合成的兩個螢光探針：化合物(I)及化合物(II)，經由與各金屬離子的滴定實驗中可得知螢光探針與何種金屬離子具有較好的結合能力與選擇性，在觀測下加入特定金屬離子後 UV-vis-NIR 吸收光譜與顏色改變以及螢光放射光譜變化，並探討核磁共振光譜所產生的影響，並加以討論。光譜測試條件均在室溫下，將兩個化合物各自配置成 10^{-5} M 的乙腈 (Acetonitrile, ACN, CH_3CN) 水溶液或二甲基亞砜 (Dimethyl sulfoxide, DMSO) 水溶液，金屬離子則配置成 10^{-3} M 的乙腈水溶液或或二甲基亞砜水溶液。

4-1-1 化合物(I)金屬離子探針之合成探討

化合物(I)只有以萘醌亞胺的螢光團當作為骨架，如圖4-1所示，主要目的為證明在未與分子辨識單元 (類冠醚分子) 做連結時，萘醌亞胺上的羰基、鍵結中的氮以及macrocycle上的氮具有未共用的電子，來探討是否會影響類冠醚分子捕捉金屬離子效益，而與其他金屬離子作鍵

結。

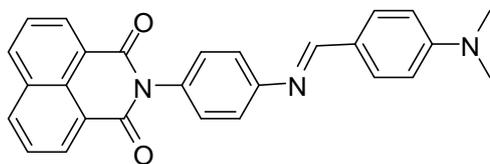
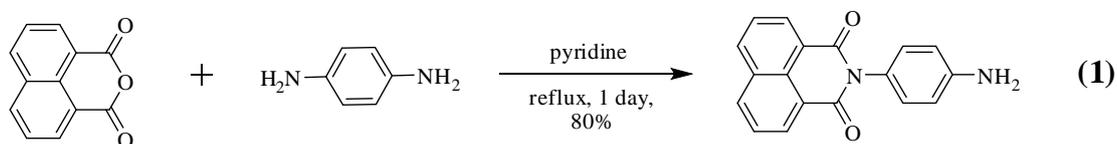
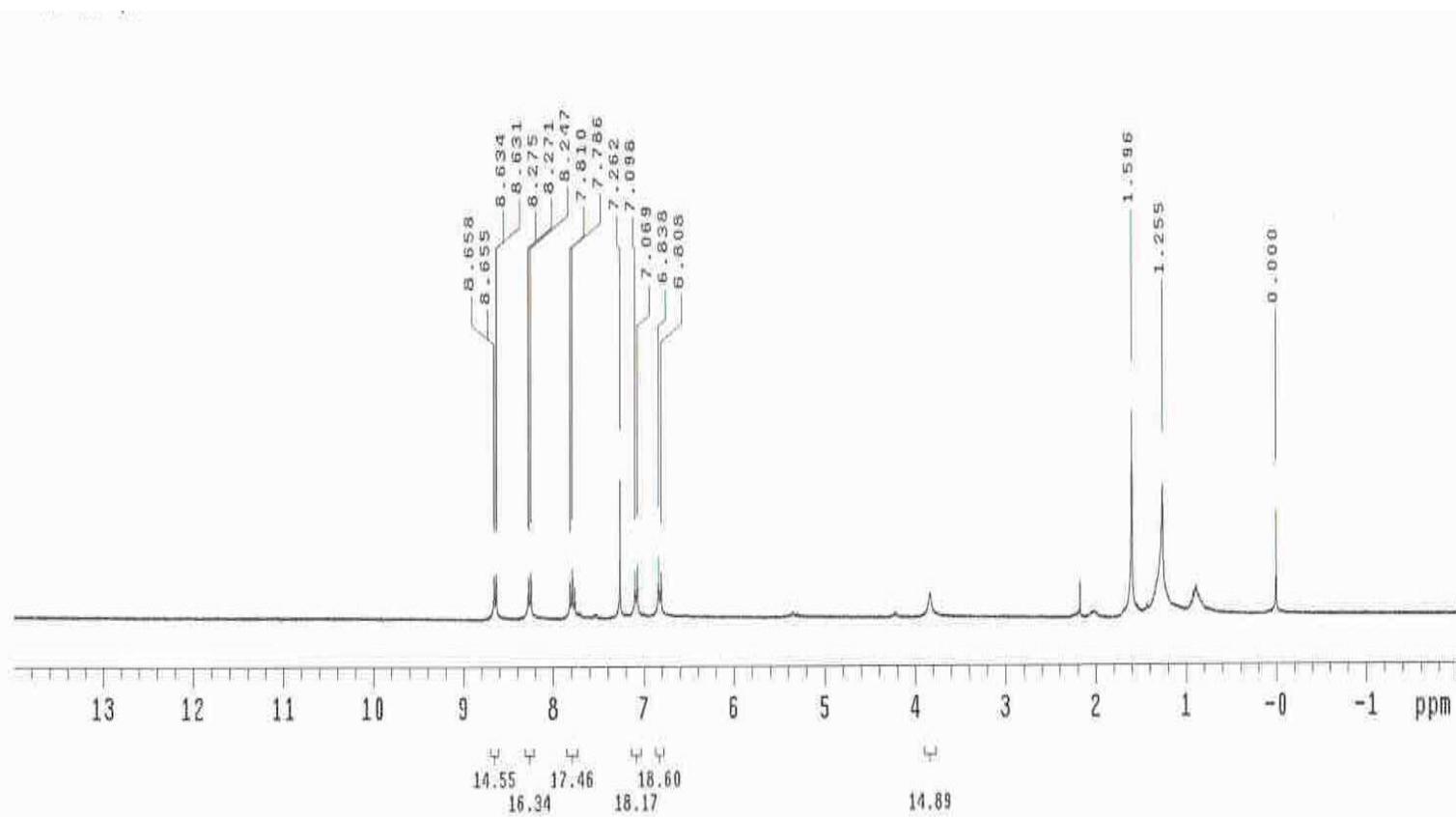


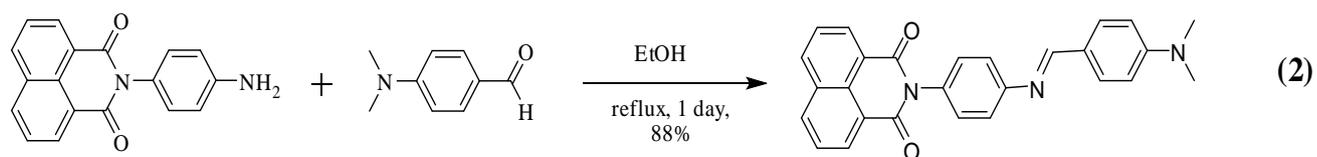
圖 4-1 化合物(I)螢光探針示意圖

化合物(I)之合成[1]：

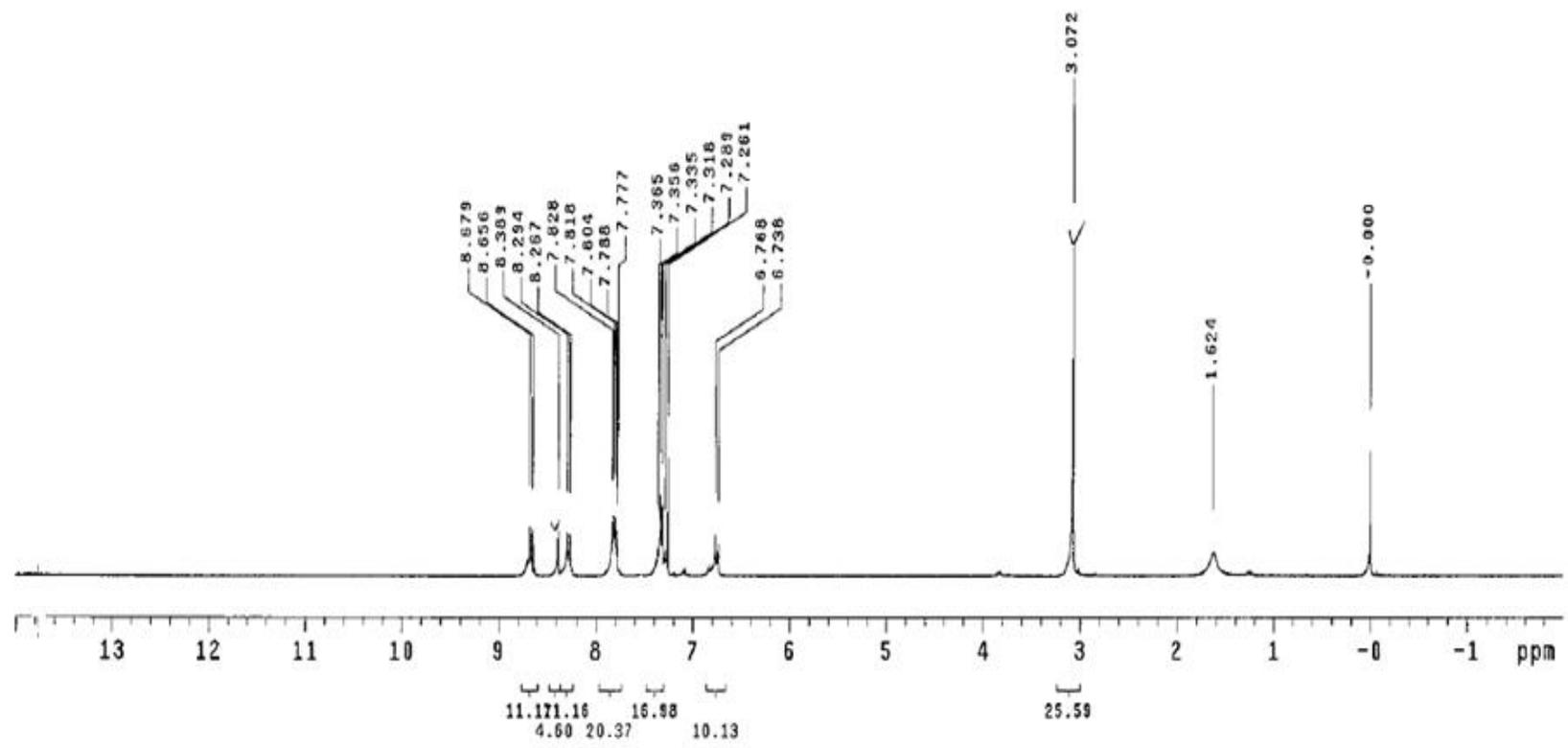


由化合物(I)的合成流程圖，首先需以1,8-萘二甲酸酐及對苯二胺作為起始物，在以吡啶為鹼性環境下，加熱進行脫水反應得萘醯亞胺為主體的化合物(1)。8.64, J=7.2, 0.9 Hz, dd, 2H8.26, J=8.7, 0.9 Hz, dd, 2H7.78, J=8.1, 7.2 Hz, dd, 2H7.08, J=8.4, d, 2H6.82, J=9.0Hz, 2H3.80, s, 2H





接下來將化合物(1)的胺與4-二甲氨基苯甲醛的醛，在無水乙醇環境下，加熱進行脫水反應得二級醛亞胺 (imine, RC=NR') 目標物 (I)。8.67, J=7.2 Hz, d, 2H8.39, s, 1H8.28, J=8.4 Hz, d, 2H7.83-7.78, m, 4H7.36-7.29, m, 3H6.75, 9.0 Hz, 2H3.07, s, 6H



4-1-2 化合物(II) 金屬離子探針之合成探討

有鑑於汞污染所帶來的致命危害，因此希望研發出具有水溶性的汞離子探針。如圖 4-2 所示，化合物(II)是以冠醚分子做為其分子辨識單元，其類冠醚分子中的氧原子被置換為半徑較大的硫原子。由於在軟硬酸鹼 (hard and soft acid and base) 的定義中，相較於氧原子而言，硫原子屬於較軟的原子，因此如預期化合物(II)會對同樣軟性的汞離子做選擇性的結合。

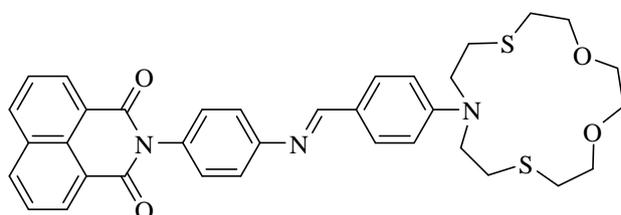
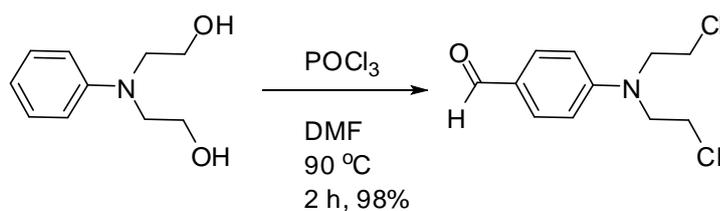


圖 4-2 化合物(II) 螢光探針示意圖

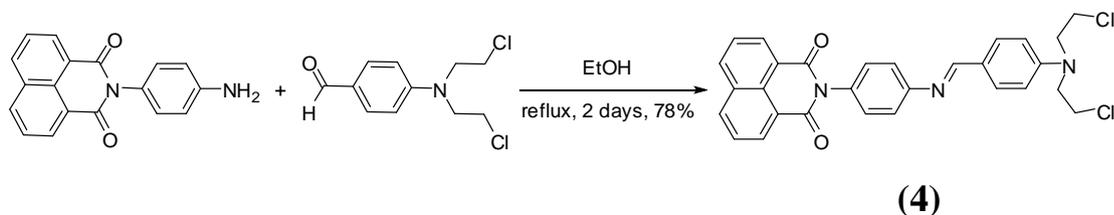
化合物(II)之合成[1]：



(3)

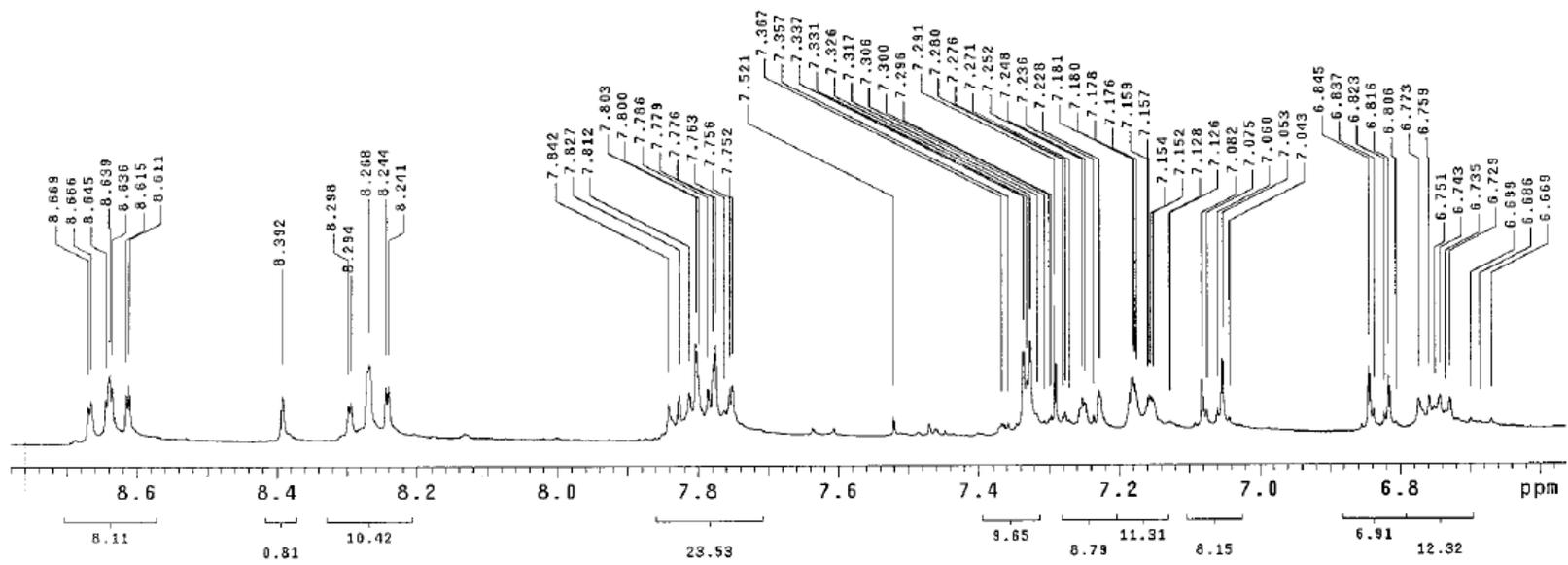
由化合物(II)的合成流程圖，第一步進行維爾斯邁爾－哈克 (Vilsmeier-Haack) 甲醯化反應，首先將除水的 DMF 在冰浴下加入三氯氧磷(phosphorous oxychloride, POCl_3) 形成中間產物亞胺鹽，再逐滴滴入含有三乙基基二醇 (triethyleneglycol ditosylate) 的反應瓶中，加熱迴流生

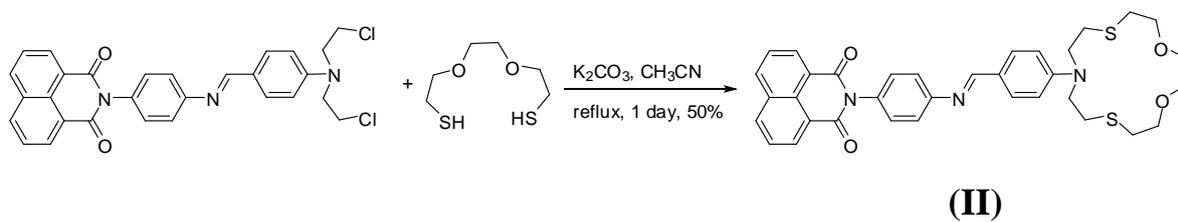
成芳香環上甲醯化產物(3) δ 9.77, s, 1H7.77, d, J=9.0 Hz, 2H6.74, d, J=9.0 Hz, 2H3.85-3.82, m, 4H3.71-3.66, m, 4H



接下來將化合物(1)與化合物(3)在無水乙醇環境下，加熱進行脫水反

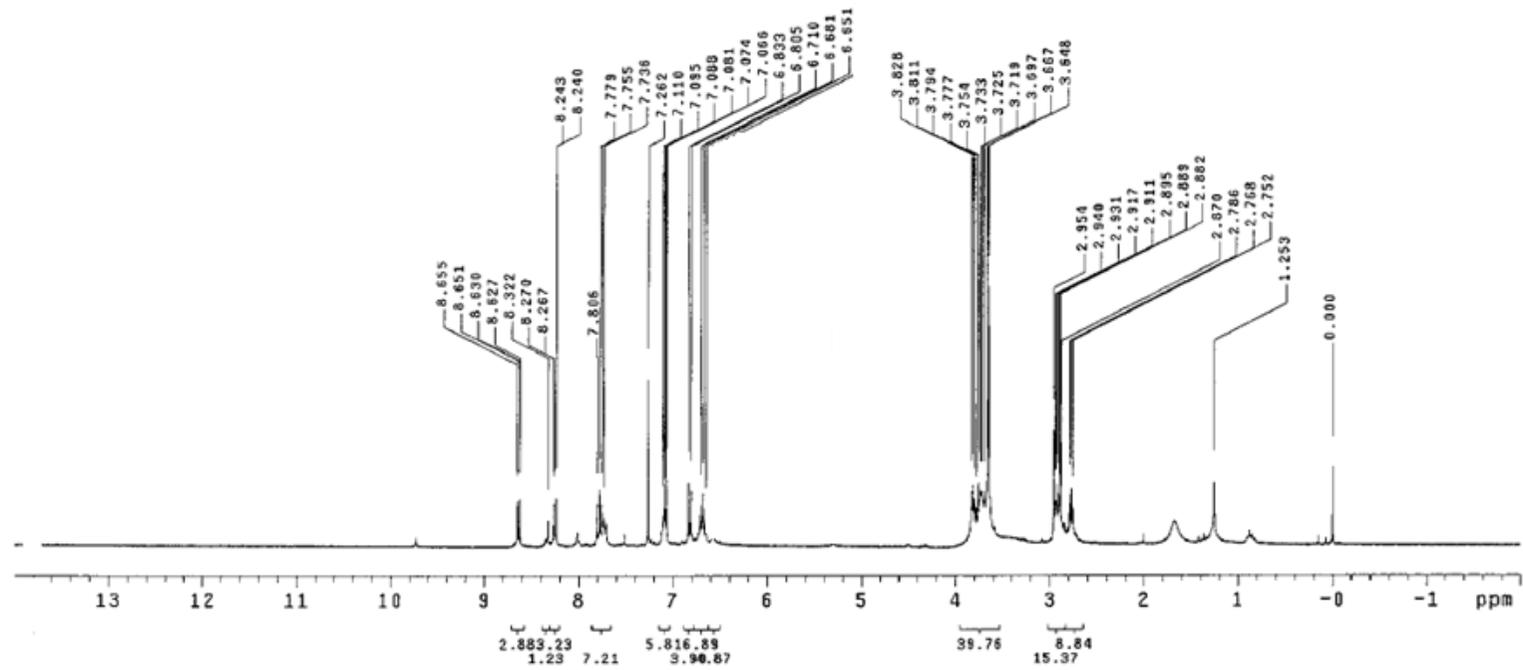
應得 imine 化合物 (4) δ 8.64, J=9.0, 0.9 Hz, dd, 2H8.39, s, 1H8.27, J=9.0, 1.2 Hz, dd, 2H7.84-7.52, m, 4H7.34-7.5, m, 2H7.07, J=8.7 Hz, d, 2H6.83, J=9.0 Hz, d, 2H3.86-3.81, m, 4H3.71-3.65, m, 4H

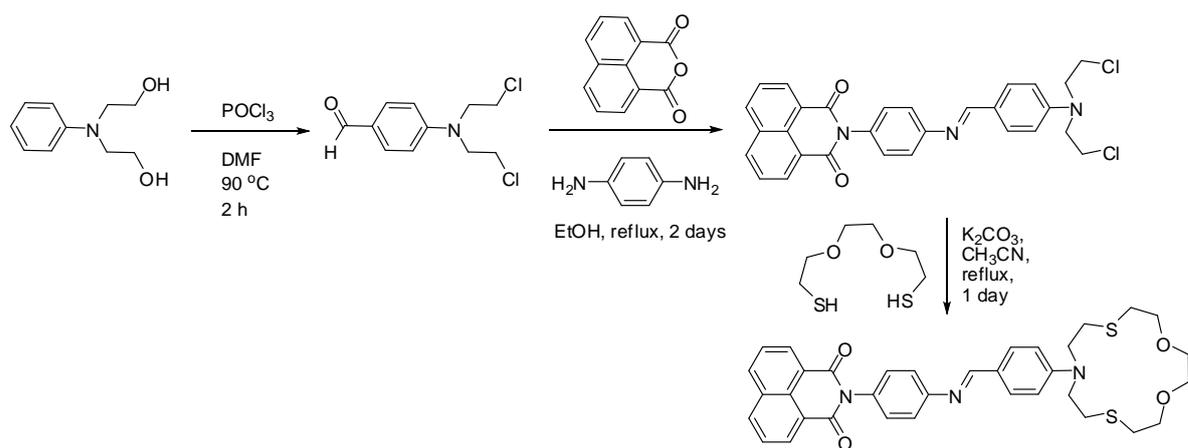




將硫醇 (3,6-dioxaoctane-1,8-dithiol) 在無水乙腈環境下，以碳酸鉀為鹼，加熱進行環化反應得目標物 **(II)**。

8.64, J=7.5, 1.2 Hz, dd, 2H
 8.32, s, 1H
 8.26, J=8.1, 0.9 Hz, dd, 2H
 7.81-7.71, m, 4H
 7.11-7.07, m, 4H
 6.82, J=8.4 Hz, d, 2H
 3.83-3.65, m, 12H
 2.95-2.75, m, 8H





化合物(II)之另一個合成方法：

同樣方法合成出化合物(3)後，不經純化直接將化合物(3)與 1,8-萘二甲酸酐及對苯二胺，在無水乙醇環境下加熱進行脫水反應過濾得中間產物二級醛亞胺 imine (RC=NR') 化合物 (4)，不經純化直接於無水乙腈環境下，以吡啶為鹼，加熱進行環化反應得目標物 (II)。

4-2 化合物 (I)的光譜研究與結果討論

在測定化合物對各種金屬離子的作用前，先要決定其陰離子會不會對化合物產生作用，所以使用 tetra-butylammonium nitrate (TBA-NO₃) 這個鹽類的硝酸根離子對要用來偵測金屬離子的化合物會不會產生干擾。因為 tetra-butylammonium 本身龐大的結構，使得它並不會與要偵測的化合物產生作用，只有硝酸根可以跟分子作用。由實驗結果發現化合物加入 TBA-NO₃ 後沒有發生變化，即代表硝酸根離子對化合物並不會產生影響，故可以使用具有硝酸根的鹽類 (金屬離子)。在實驗中，用來測定的

鹽類皆為硝酸根鹽類，包括硝酸鎂、硝酸鈷、硝酸錳、硝酸鋅、硝酸銀、硝酸鎘、硝酸鎳、硝酸鉛、硝酸汞與硝酸鉀等。

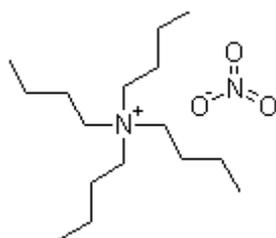


圖 4-3 TBA-NO₃ 分子結構

實驗溶液稀釋方法如下：取化合物(I) (2.52 mg, 0.006 mmol) 溶於含有 90% DMSO/H₂O (v/v) 溶液中，先調配成濃度 2×10^{-3} M (3 mL)，再將此濃度稀釋成 2×10^{-5} M (100 mL) 溶液。另外取硝酸汞 (13.7 mg, 0.004 mmol) 或硝酸鉻 (16 mg, 0.004 mmol) 溶於含有 90% DMSO/H₂O (v/v) 水溶液中，調成濃度 4.0×10^{-3} M (10 mL)，配置完成後利用紫外光/可見光/近紅外光分光光譜儀 (UV-vis-NIR) 測其 UV-vis-NIR 的反應時間、顏色變化及選擇性測試。

4-2-1 化合物(I)對各金屬離子選擇性測定

首先，為了確認所設計的探針究竟傾向與何種金屬離子做選擇性的結合，對各種金屬離子 (包括鹼金屬、鹼土金屬與過渡金屬離子) 進行選擇實驗，測量其反應後 UV-vis-NIR 吸收光譜之變化如圖 4-4 所示。化合物(I)在 90% DMSO/H₂O (v/v) 溶液中的吸收峰位於 356 nm，隨著各金屬離

子的加入並未產生位移現象，代表金屬離子沒有與化合物(I)結合。故確實符合我們預測的結果，各種金屬離子並不會由茶醯亞胺上的羰基來做配位。

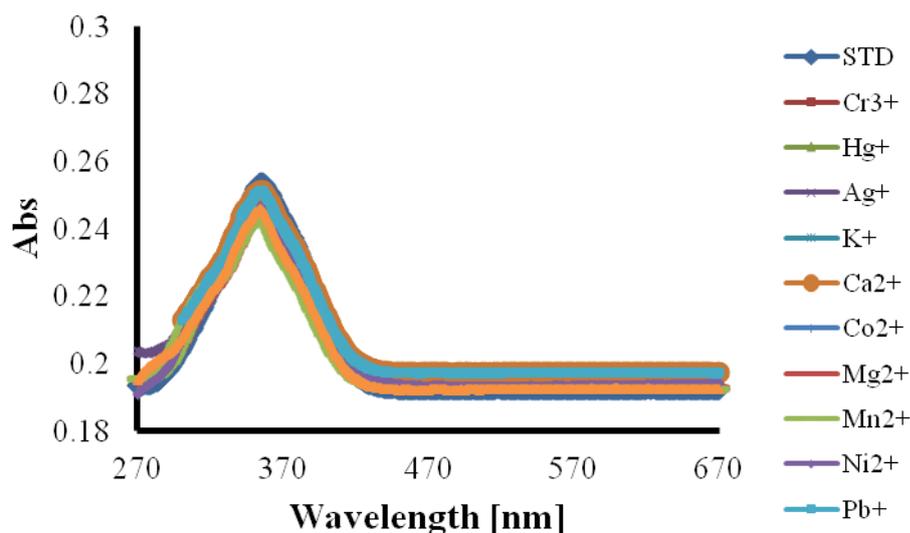


圖 4-4 化合物(I) (2×10^{-5} M) 溶於含有 90% DMSO/H₂O (v/v) 溶液中對各金屬離子在 5 當量之 UV-vis-NIR 光譜的離子選擇性, X= Hg²⁺, Ag⁺, Cr³⁺, Co²⁺, K⁺, Mg²⁺, Mn²⁺, Ni²⁺, Pb²⁺, Ca²⁺。

表 4-1 化合物(I)對各金屬離子的 UV-vis-NIR 吸收強度 (356 nm) 變化

X	Abs (I) + X(356 nm)
Hg ²⁺	0.236098
Ag ⁺	0.252535
Cr ²⁺	0.231478
Co ²⁺	0.263701
K ⁺	0.245954
Mg ²⁺	0.244738
Mn ²⁺	0.244851

Ni ²⁺	0.246197
Pb ²⁺	0.251165
Ca ²⁺	0.245253

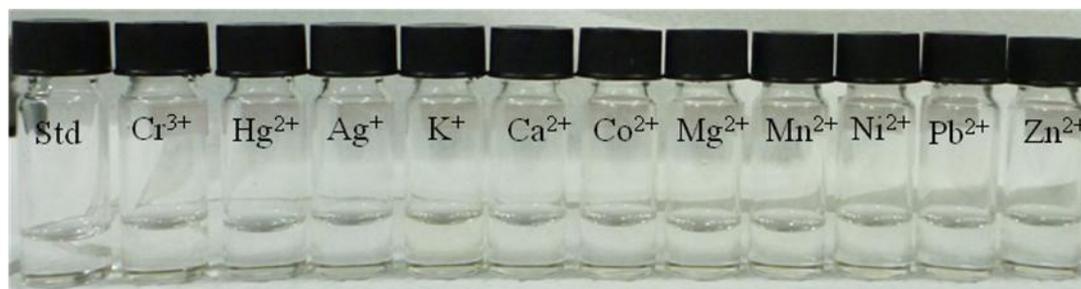


圖 4-5 化合物(I) ($2 \times 10^{-5} \text{M}$) 溶於含有 90% DMSO/ H_2O (v/v) 溶液中對各金屬離子 (5 當量) 之顏色變化, $\text{X} = \text{Cr}^3, \text{Hg}^{2+}, \text{Ag}^+, \text{K}^+, \text{Ca}^{2+}, \text{Co}^{2+}, \text{Mg}^{2+}, \text{Mn}^{2+}, \text{Ni}^{2+}, \text{Pb}^{2+}, \text{Zn}^{2+}$ 。

化合物(I) 溶液中加入 5 當量各金屬離子 ($\text{Cr}^{3+}, \text{Hg}^{2+}, \text{Ag}^+, \text{K}^+, \text{Ca}^{2+}, \text{Co}^{2+}, \text{Mg}^{2+}, \text{Mn}^{2+}, \text{Ni}^{2+}, \text{Pb}^{2+}, \text{Zn}^{2+}$) 後, 利用肉眼觀察其顏色變化。如圖 4-5 所示, 化合物(I) 與這些金屬離子由肉眼可以觀察顏色並無改變, 因此可知化合物(I) 對各金屬離子不具有任何效果。

4-2-2 化合物(I) 對汞與鉻離子反應時間測定

為了確認化合物(I) 對汞或鉻離子反應所需要的時間, 將化合物(I) 調配成濃度為 $2 \times 10^{-5} \text{M}$ (90% DMSO/ H_2O , v/v), 取 4 mL 的溶液後加入 2 當量的汞離子或鉻離子, 測其 UV-vis-NIR 吸收光強度 (356 nm) 隨時間之變化。由選擇性實驗及顏色變化實驗結果可得知化合物(I) 對汞離子並不會

產生選擇性，由此實驗再次證明，如圖 4-6 及 4-7 所示，化合物(I)在加入汞或鉻離子離子後，曲線都處於持平狀態，故我們推論化合物(I)並不會對汞離子或鉻離子產生反應。

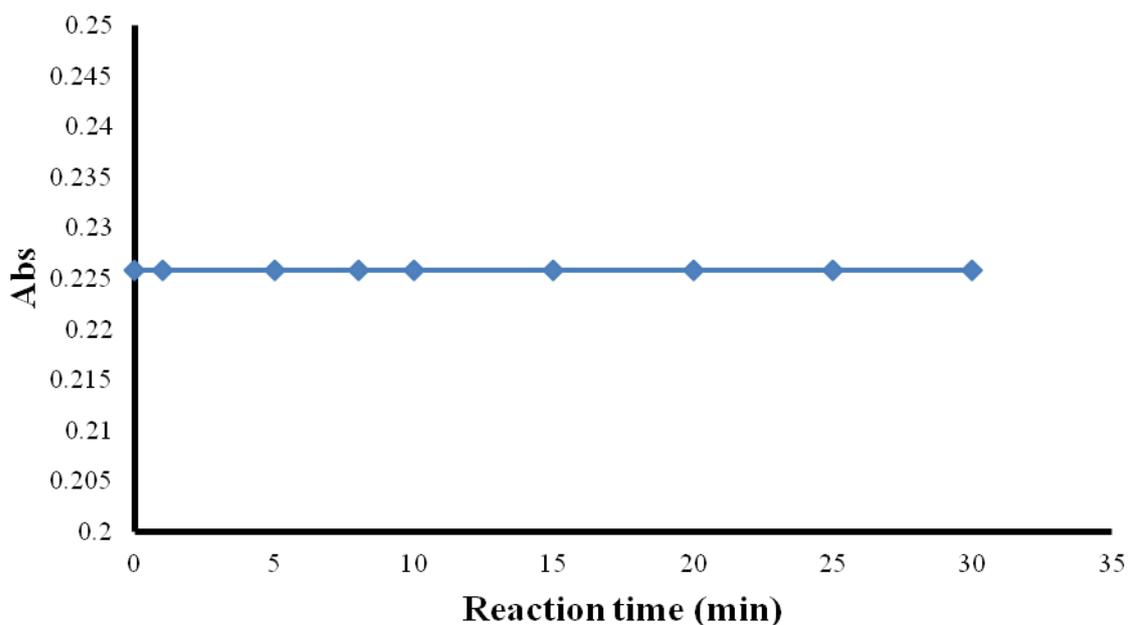


圖 4-6 化合物(I) ($2 \times 10^{-5} \text{M}$) 溶於含有 90% DMSO/ H_2O (v/v) 溶液中加入 2 當量汞離子，其吸光波長 (356 nm) 之時間變化圖。

表 4-2 化合物(I)加入 2 當量汞離子在 UV-vis 吸收之時間變化。

Time (min)	Abs (356 nm)
0	0.225816
1	0.225826
5	0.225816
8	0.225822
10	0.225855
15	0.225837
20	0.225838
25	0.225836
30	0.225833

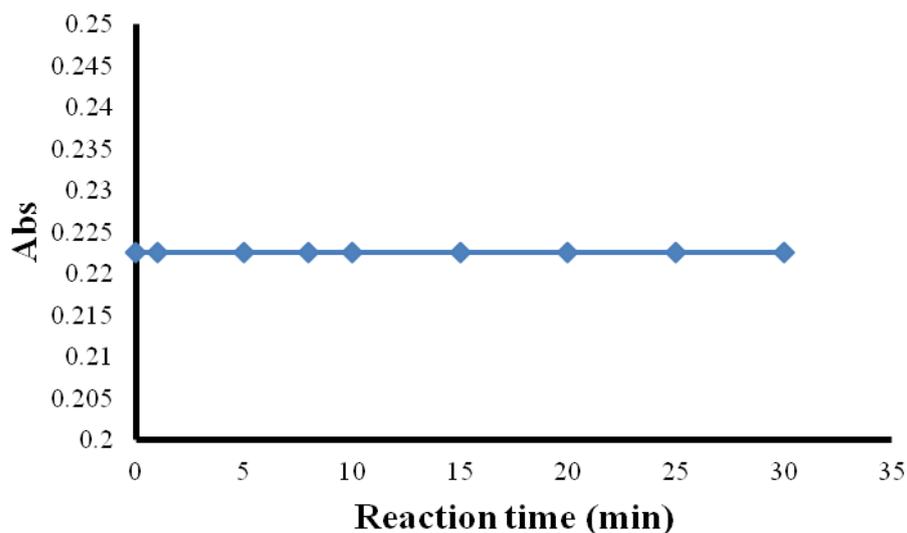


圖 4-7 化合物(I) ($2 \times 10^{-5} \text{M}$) 溶於含有 90% DMSO/ H_2O (v/v) 溶液中加入 2 當量鉻離子，其吸光波長 (356 nm) 之時間變化圖。

表 4-3 化合物(I)加入 2 當量鉻離子在 UV-vis 吸收之時間變化。

Time (min)	Abs (356 nm)
0	0.22265
1	0.222662
5	0.22263
8	0.222637
10	0.222629
15	0.222616
20	0.222653
25	0.222627
30	0.222622

4-3 化合物(II)的光譜研究與結果討論

同樣地，先確認化合物(II) 與 TBA-NO_3 無任何反應後在進行其他實驗。實驗溶液稀釋方法如下：取化合物(II) (3.75 mg, 0.006 mol) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v) 溶液中，先調配成 3 mL 濃度為 $2 \times 10^{-3} \text{M}$ ，再將此濃

度稀釋成 4×10^{-5} M (100 mL)；另外取硝酸汞 (13.7 mg, 0.004 mmol) 或硝酸鉻 (16 mg, 0.004 mmol) 溶於含有溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v) 水溶液中，調成濃度 4×10^{-3} M (4 mL)，配置完成後利用紫外光/可見光/近紅外光分光光譜儀 (UV-vis-NIR) 測其與金屬離子之反應時間、顏色變化、滴定測試、選擇性測試、競爭性測試、pH 值之偵測範圍和偵測極限。

4-3-1 化合物(II) 對汞離子反應時間測定

測定化合物(II)以 UV-vis-NIR 吸光強度辨識汞離子所需的反應時間，化合物(II) (2×10^{-5} M) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v) 溶液中加入 1 當量的汞離子，測其 UV-vis-NIR 吸光強度 (波長 458 nm) 之時間變化，如圖 4-8 所示，由實驗結果可得知化合物(II)對汞離子所需的反應時間只需 18 秒，可見反應相當迅速，故對汞離子的捕捉能力具有極佳的效果。

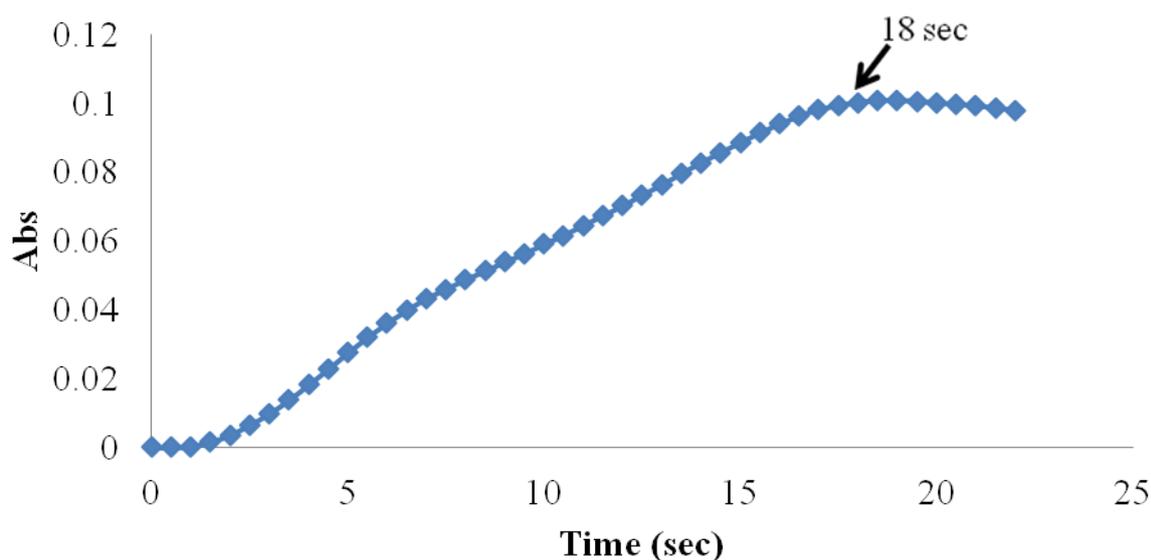


圖 4-8 化合物(II) (2×10^{-5} M) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v) 溶液中，加入 1 當量的汞離子，測其 UV-vis-NIR 吸光強度 (波長 458 nm) 之時間變化圖。

表 4-4 化合物(II)加入 1 當量汞離子在 UV-vis-NIR 吸收之時間變化。

Time (sec)	Abs (458 nm)
0.5	0.000192
1	0.000338
1.5	0.001651
2	0.003626
2.5	0.006585
3	0.00983
3.5	0.013794
4	0.018223
4.5	0.022732
5	0.027521
5.5	0.03199
6	0.036097
6.5	0.039828
7	0.04326
7.5	0.045989
8	0.048759
8.5	0.051276
9	0.053827
9.5	0.056303
10	0.059027
10.5	0.061601
11	0.064466
11.5	0.067323
12	0.070159
12.5	0.073281
13	0.076273
13.5	0.079533
14	0.082648

14.5	0.085643
15	0.088497
15.5	0.09132
16	0.093924
16.5	0.096213
17	0.098074
17.5	0.099354
18	0.100189
18.5	0.100655
19	0.100671
19.5	0.100502
20	0.100033
20.5	0.099633
21	0.099208
21.5	0.098523
22	0.097797

4-3-2 化合物(II) 對汞離子之靈敏度測定

利用紫外光/可見光/近紅外光分光光譜儀 (UV-vis-NIR)，分光光譜儀在乙晴水溶液中化合物(II)對汞離子的定量滴定實驗。化合物(II)在還沒加入汞離子時，會有二個明顯的吸收峰為波長 348 nm 與 383 nm 的位置，從 UV-vis-NIR 圖中發現當加入汞離子後，光譜很明顯的有位移現象，原本 348 nm 的吸收峰會逐漸下降，隨著汞離子的濃度增加做紅位移到波長 458 nm 位置的移動，在 458 nm 位置的波峰則是隨著汞離子的濃度增加而一直上升，由於波長 458 nm 的生成與波長 383 nm 的下降，在 408 nm 處會產生一個等吸收點 (isosbestic point)，如圖 4-9 所示。等吸收點表示兩種物質種通過吸收並保持相同的莫爾濃度，此趨勢所代表反應過程中的反應物是直接變成生成物，而未經任何中間產物。由 Job's plot 圖中，如圖

4-8 所示可以明顯的看出化合物(II)與汞離子的結合比例為 3 : 2。

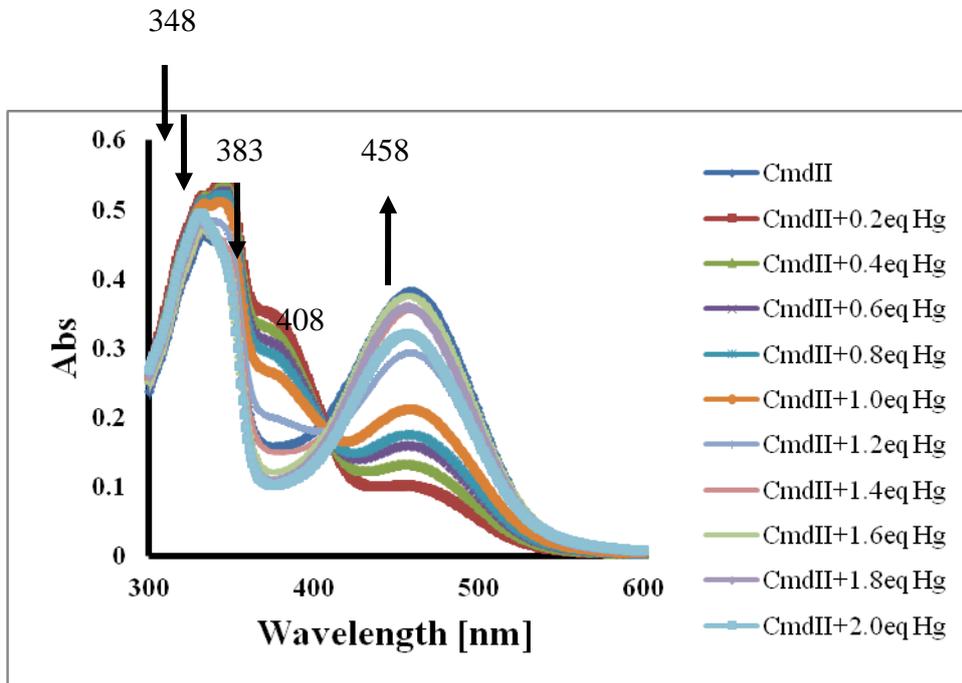
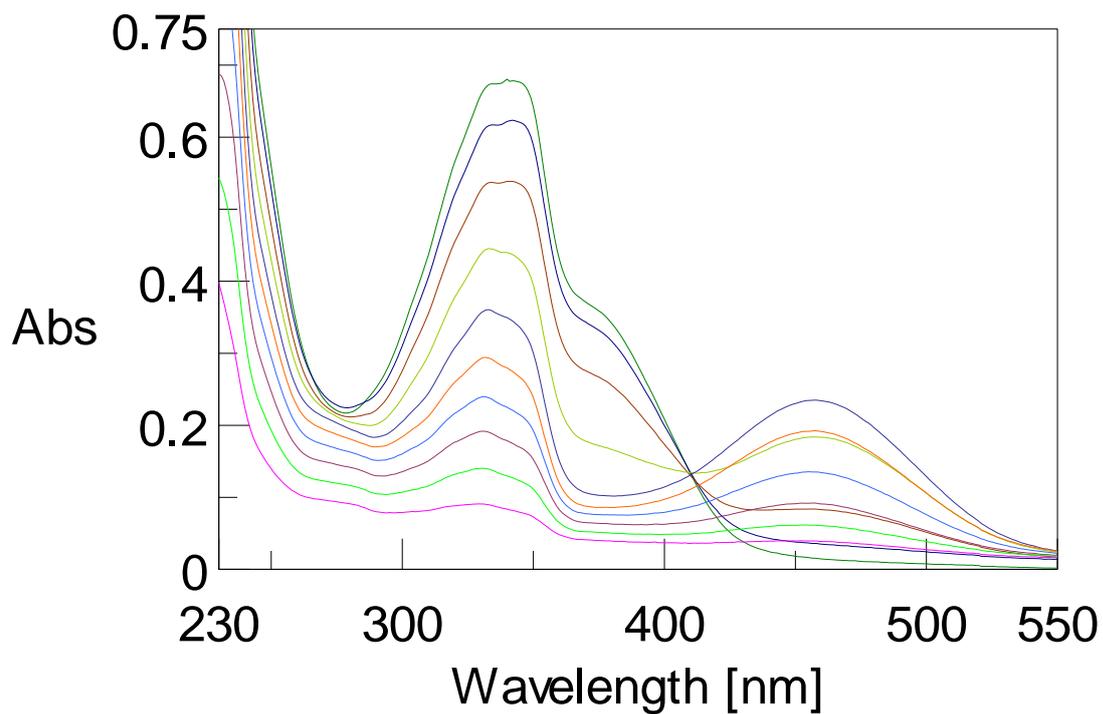
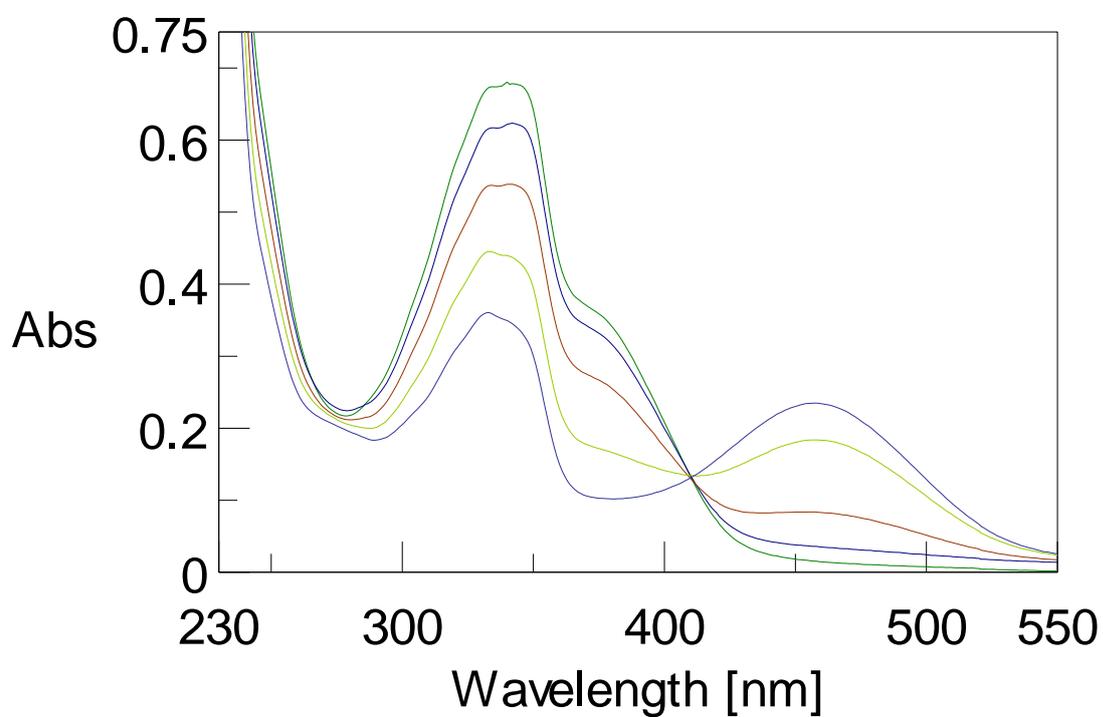


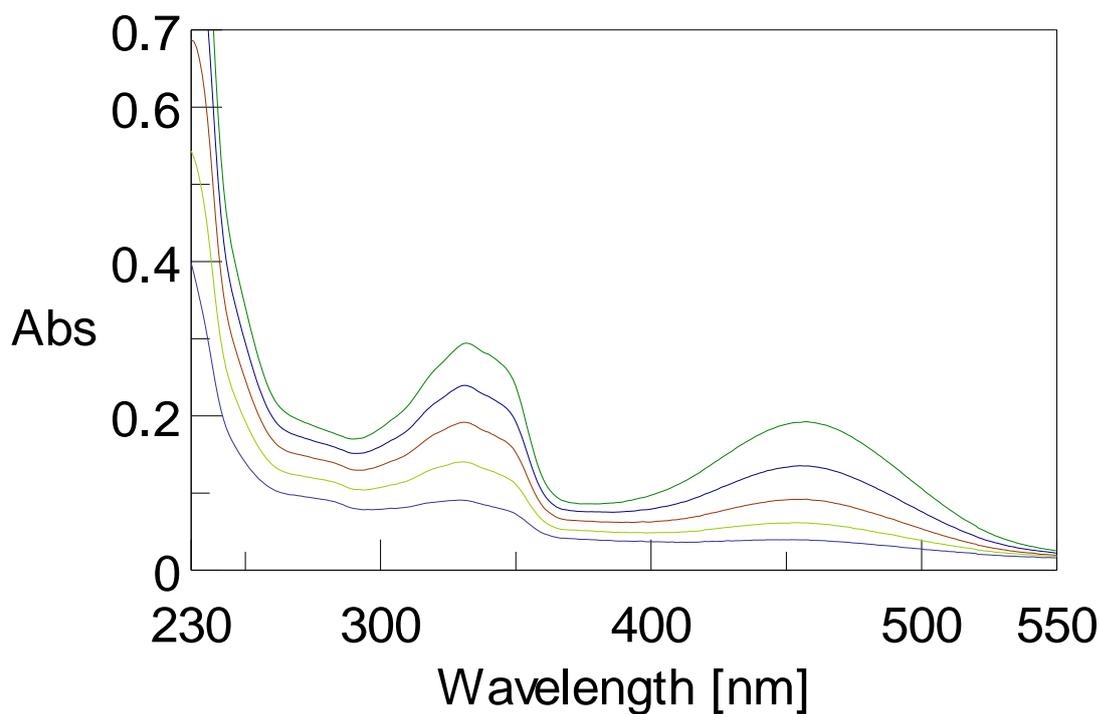
圖 4-9 化合物(II) (4×10^{-5} M) 溶於含有 90% CH₃CN/H₂O (v/v) 溶液中
加入 0-1.6 當量汞離子之滴定圖。



[CPD]= 4×10^{-5} M(10:0) → 4×10^{-6} M, [Hg²⁺]= 4×10^{-6} M ~ 3.6×10^{-5} M(1:9)



[CPD]= 4×10^{-5} M(10:0) → 1.6×10^{-5} M, [Hg²⁺]= 4×10^{-6} M ~ 2.4×10^{-5} M(4:6)



([CPD]= 2×10^{-5} M(5:5)) \rightarrow 4×10^{-6} M, [Hg²⁺]= 2×10^{-5} M ~ 3.6×10^{-5} M(1:9

表 4-5 化合物(II)與不同濃度(當量數) 的汞離子作用後在 UV-vis-NIR 吸收波長 458 nm 的變化。

equiv	Abs (458 nm)
0	0.005961
0.2	0.101240
0.4	0.131715
0.6	0.159276
0.8	0.175237
1.0	0.211359
1.2	0.292527
1.4	0.353893
1.6	0.373221
1.8	0.355934

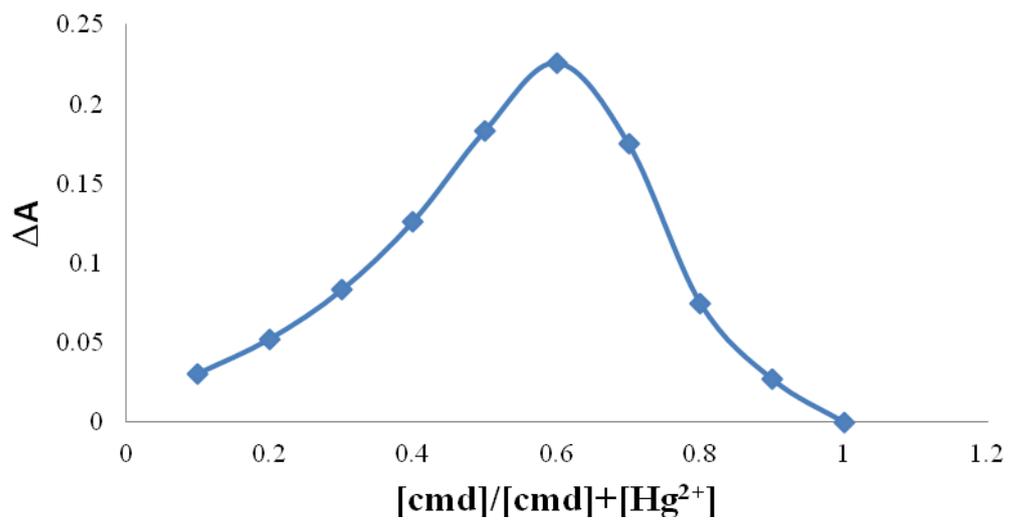


圖 4-10 化合物(II)對汞離子作 Job's plot 作圖

表 4-6 化合物(II)之 Job's plot 數據

[cmd]($\times 10^{-5}$ M)	[Hg ²⁺]($\times 10^{-5}$ M)	[cmd]/[cpd]+[Hg ²⁺]	A	ΔA^*
4	0	1	0.00866641	0
3.6	0.4	0.9	0.0358524	0.02718599
3.2	0.8	0.8	0.0834408	0.07477439
2.8	1.2	0.7	0.18358	0.17491359
2.4	1.6	0.6	0.234796	0.22612959
2	2	0.5	0.192229	0.18356259
1.6	2.4	0.4	0.135139	0.12647259
1.2	2.8	0.3	0.0917858	0.08311939
0.8	3.2	0.2	0.0611473	0.05248089
0.4	3.6	0.1	0.0393312	0.03066479

* $\Delta A = A - A_0$, $A_0 = 0.00866641$

4-3-3 化合物(II) 對各金屬離子選擇性測定

探討化合物(II) (4×10^{-5} M) 螢光探針傾向與何種金屬離子做選擇性的結合，在 90% CH₃CN/H₂O (v/v) 溶液中的吸收峰位於 458 nm，對各種金屬離子作滴定實驗，其中包括鹼金屬、鹼土金屬與過渡金屬離子，測量其 UV-vis-NIR 吸收光譜，如圖 4-11 所示，其化合物(II) 隨著各金屬離子 (X= Hg²⁺, Cr³⁺, Ag⁺, K⁺, Ca²⁺, Co²⁺, Mg²⁺, Mn²⁺, Ni²⁺, Pb²⁺, Zn²⁺) 的加入，發現化合物(II) 在波長 458 nm 除了對汞產生新的波峰外，鉻離子也產生新的波峰，其餘的金屬離子並沒有明顯的變化。

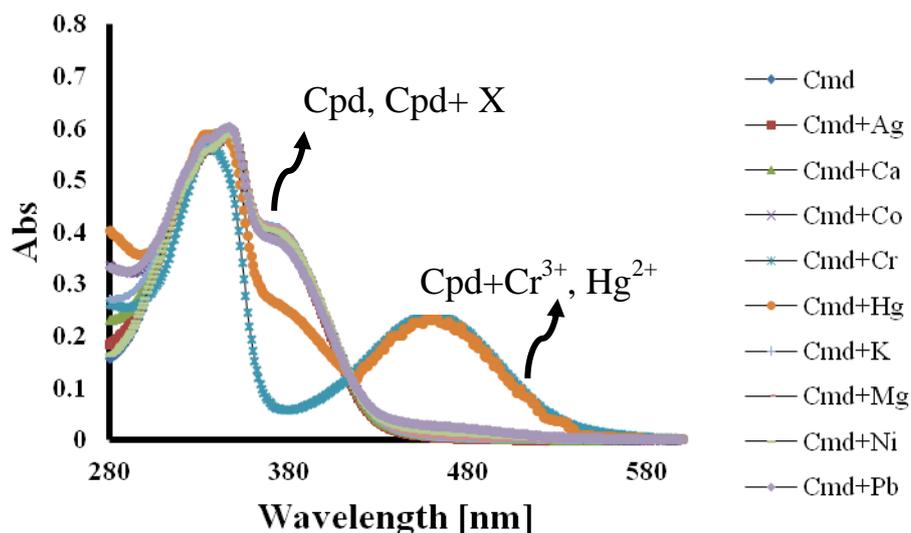


圖 4-11 化合物(II) (4×10^{-5} M) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v)

溶液中對各金屬離子在 2 當量之 UV-vis-NIR 光譜的離子選擇

性， $X = \text{Hg}^{2+}, \text{Cr}^{3+}, \text{Ag}^+, \text{K}^+, \text{Ca}^{2+}, \text{Co}^{2+}, \text{Mg}^{2+}, \text{Mn}^{2+}, \text{Ni}^{2+}, \text{Pb}^{2+},$

Zn^{2+} 。

而化合物(II)在波長 458 nm 的顏色變化，如圖 4-12 所示，與其他金屬離子 ($\text{Hg}^{2+}, \text{Cr}^{3+}, \text{Ag}^+, \text{K}^+, \text{Ca}^{2+}, \text{Co}^{2+}, \text{Mg}^{2+}, \text{Mn}^{2+}, \text{Ni}^{2+}, \text{Pb}^{2+}, \text{Zn}^{2+}$) 由肉眼可以觀察出此時的汞離子及鉻離子都有明顯的顏色變化，從無色轉變為黃色，而其餘的金屬離子並沒有顏色上的改變，由此可知道化合物(II)對汞離子及鉻離子具有效果。



圖 4-12 化合物(II) (4×10^{-5} M) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v) 溶液中對各金屬離子在 2 當量之顏色變化。

4-3-4 化合物(II) 對各金屬離子競爭性測定

為了探討化合物(II) 若有其他金屬離子相應存在時是否會造成影響，而做下列干擾試驗。因此將化合物(II) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v) 水溶液中，調配成濃度為 4×10^{-5} M，分別取 4 mL 的溶液，加入 2 當量的其他金屬離子，再分別加入 2 當量的汞，並測試化合物(II)對其他金屬離子的干擾實驗。從圖 4-13 可看得出來，化合物(II)一樣對汞離子及鉻離子具有良好的選擇性，且沒有因為其他的金屬離子存在而受到干擾。

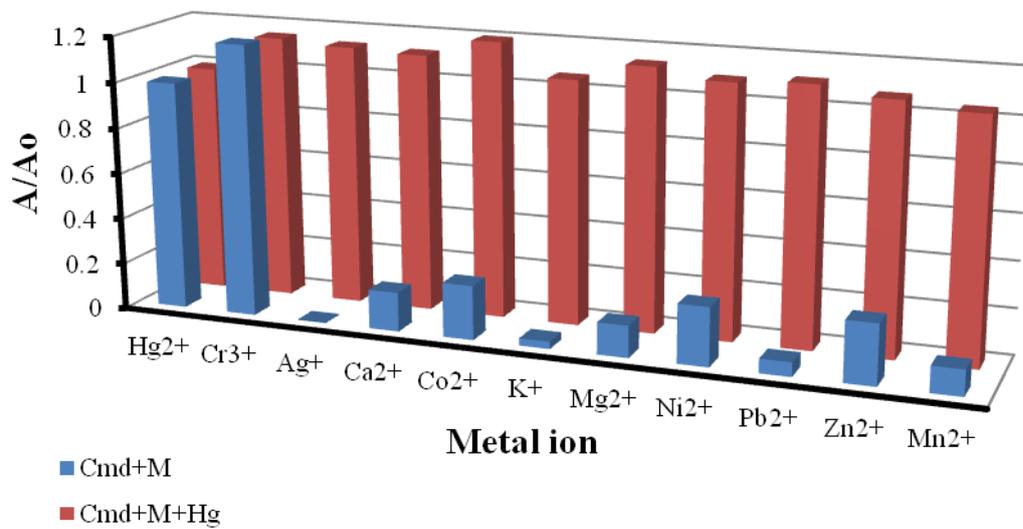


圖 4-13 化合物(II)+汞離子 (4×10^{-5} M) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v) 溶液在不同金屬離子在波長 458 nm 的吸收比值，藍色： $\text{Cpd} + \text{M}^{n+}$ ，紅色： $\text{Cpd} + \text{Hg}^{2+} + \text{Mn}^{+}$ 。

表 4-7 化合物(II)對各金屬離子的 UV-vis-NIR 競爭性實驗數據。

	A ₁	A ₂	A		A ₀	A/A ₀	
			A ₃	A ₄		$\Delta A_3/A_0$	$\Delta A_4/A_0$
M ⁿ⁺	cmd	cmd+Hg ²⁺	cmd+M ⁿ⁺	cmd+M ⁿ⁺ +Hg ²⁺	(cmd ¹⁺ +Hg ²⁺)-cmd	(cmd+M ⁿ⁺)-cmd	(cmd+Hg ²⁺ +M ⁿ⁺)-cmd
						/ (cmd ¹⁺ +Hg ²⁺)-cmd	/ (cmd+Hg ²⁺)-cmd
Hg ²⁺	0.006929	0.372397	0.370688	0.370688	0.3654676	0.995323799	0.995323799
Cr ³⁺	0.006929	0.372397	0.439538	0.428007	0.3654676	1.183712592	1.152161231
Ag ⁺	0.006929	0.372397	0.007058	0.421049	0.3654676	0.000351933	1.133122608
Ca ²⁺	0.006929	0.372397	0.069084	0.416716	0.3654676	0.170068427	1.121266564
Co ²⁺	0.006929	0.372397	0.093048	0.453248	0.3654676	0.235639493	1.221226177
K ⁺	0.006929	0.372397	0.01843	0.395185	0.3654676	0.031467906	1.062352997
Mg ²⁺	0.006929	0.372397	0.057374	0.423678	0.3654676	0.138026736	1.140316132
Ni ²⁺	0.006929	0.372397	0.099496	0.408512	0.3654676	0.253282918	1.098818609
Pb ²⁺	0.006929	0.372397	0.029316	0.414261	0.3654676	0.061254678	1.114549142
Zn ²⁺	0.006929	0.372397	0.102075	0.400215	0.3654676	0.260339357	1.076116186
Mn ²⁺	0.006929	0.372397	0.048035	0.388963	0.3654676	0.112472624	1.045328232

4-3-5 化合物(II)對汞離子 pH 之適用範圍

在污染場址上可能會有各種不同的 pH，為了要得知適用的 pH 值範圍，將化合物(II) 溶於 90% CH₃CN/H₂O (v/v) 水溶液，調配成濃度為 4×10⁻⁵ M，先測其 pH 值，得知為 7.29。再以 NaOH 及 HCl 水溶液調整其 pH 值至 1~13，用以化合物(II)對汞離子在不同 pH 值下之測試。因此將化合物(II) 溶於含有 90% CH₃CN/H₂O (v/v) 水溶液中，各取 4 mL 的溶液，再分別加入 1 當量的汞離子之 458 nm 的吸收值作 pH 值測試。從圖 4-14 所示，得知化合物對汞離子在 pH 4 到 pH 7 較有良好的偵測效果。

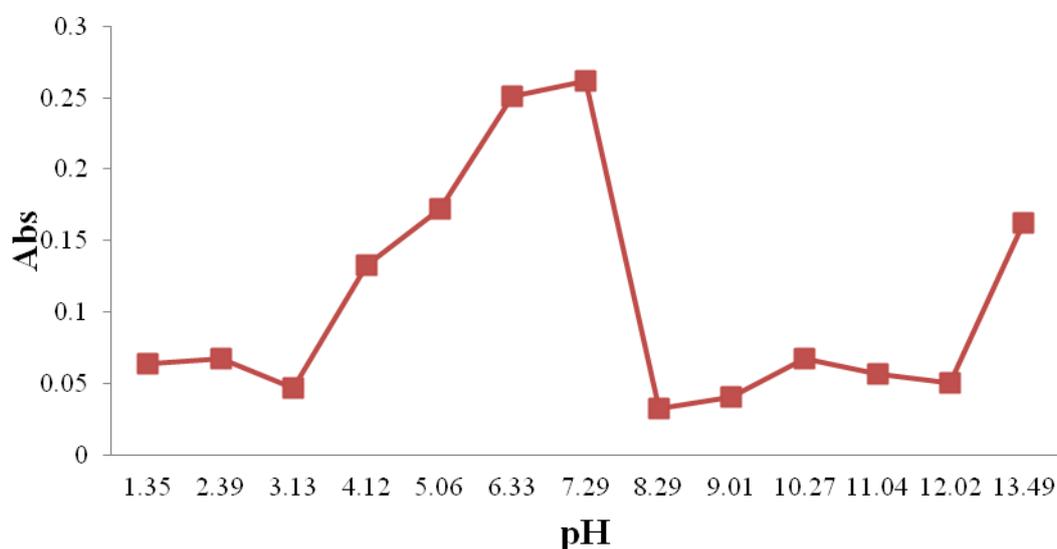


圖 4-14 pH 1 到 13 的化合物 (4×10⁻⁵ M) 溶於 90% CH₃CN/H₂O (v/v)，對其加入 1 當量汞離子之 458 nm 的吸收值。

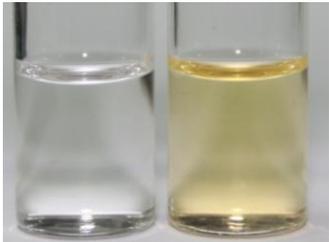
表 4-8 調配 pH 1 到 13 的化合物(II)(4×10^{-5} M) 溶於 90% CH₃CN/H₂O

(v/v)，對其加入 1 當量汞離子之 458 nm 的吸收值變化。

pH	Abs (Cmd+Hg ²⁺)
1.35	0.0639421
2.39	0.0676157
3.13	0.0469633
4.12	0.132768
5.06	0.1721
6.33	0.250612
7.29	0.262051
8.29	0.0329287
9.01	0.040357
10.27	0.0678451
11.04	0.056872
12.02	0.0505779
13.49	0.162481

4-3-6 化合物 (II)對汞離子的肉眼偵測極限

將化合物(II) 溶於含有 90% CH₃CN/H₂O (v/v) 水溶液中，調配成不同化合物(II)濃度，加入 1 當量的汞離子以肉眼來辨識汞離子，如圖 4-15 所示。由圖可發現 4×10^{-5} M 的化合物(II)加入汞離子後很明顯可以看到溶液顏色由無色變為黃色，但隨著化合物(II)濃度降低溶液顏色變化慢慢趨向不明顯，最後由顏色變化可知化合物(II)對汞離子的肉眼偵測極限為 1×10^{-5} M。

Cmd+Hg ²⁺ 4×10 ⁻⁵ M	Cmd+Hg ²⁺ 2×10 ⁻⁵ M	Cmd+Hg ²⁺ 1×10 ⁻⁵ M
		
		
		
圖 4-15 化合物(II)肉眼之偵測極限		

4-3-7 化合物(II) 對鉻離子反應時間測定

以 UV-vis-NIR 吸光強度變化來確認化合物(II)與鉻離子所需的反應時間，首先將化合物(II) (4×10^{-5} M) 溶於含有 90% CH₃CN/H₂O (v/v) 溶液中加入 1 當量的鉻離子，測其反應時間之 UV-vis-NIR 吸光強度 (波長 458 nm) 變化，如圖 4-16 所示，由實驗結果可得知化合物(II)對鉻離子所需的反應時間需要 150 秒，可從反應速度得知化合物(II)對鉻離子的反應較汞離子的反應速度上慢了一些，故化合物(II)對汞離子的捕捉能力具有極佳

的效果。

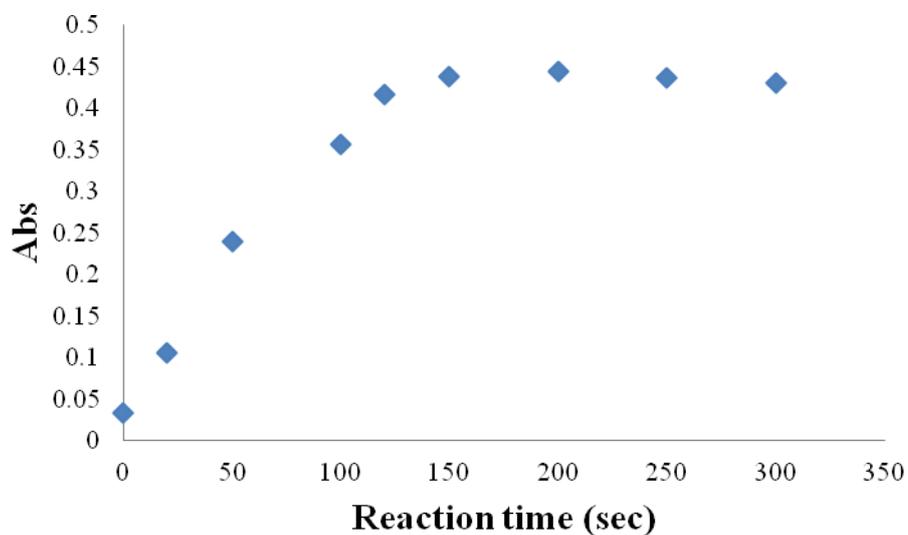


圖 4-16 化合物(II) (4×10^{-5} M) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v) 溶液中, 加入 1 當量的鉻離子, 測其反應時間之 UV-vis-NIR 吸光強度 (波長 458 nm) 變化圖。

表 4-9 化合物(II)加入 1 當量鉻離子在 UV-vis-NIR 吸收隨時間之變化。

Time (sec)	Abs (458 nm)
0	0.032935
20	0.105703
50	0.240084
100	0.357123
120	0.417302
150	0.438351
200	0.444218
250	0.437332
300	0.431205

4-3-8 化合物(II)對鉻離子之靈敏度測定

利用遠紅外線近紅外光光譜儀 (UV-vis-NIR) 測定化合物(II)在乙晴水溶液中對鉻離子的定量滴定實驗，從 UV-vis-NIR 圖中發現當加入汞離子後，光譜很明顯的有位移現象，而且隨著濃度的增加在光譜上出現了等吸收點的光譜變化，如圖 4-17 所示，化合物具有二個吸收峰，分別位於波長 343 nm 及 375 nm 的位置，隨著鉻離子的加入，光譜第一段的變化波峰趨勢變化在 250 nm 到 500 nm 之間，並隨著鉻離子濃度增加而產生紅位移，吸收波長 375 nm 慢慢下降和 458 nm 的吸收光譜慢慢上升，並在 406 nm 處產生一個等吸收點 (isosbestic point)，等吸收點表示兩種物質種通過吸收並保持相同的莫爾濃度，此趨勢所代表出現新的化合物。而當鉻離子濃度增加到高濃度時，光譜出現第二種趨勢的變化，其變化的趨勢跟一開始的趨勢完全不同，並產生了新的等吸收點，在於 285 nm，由此我們可知第二種趨勢所代表出現新的錯合物。由 Job's plot 圖中，如圖 4-18 所示，可以明顯的看出化合物(II)與鉻離子的結合比例為 3：2。

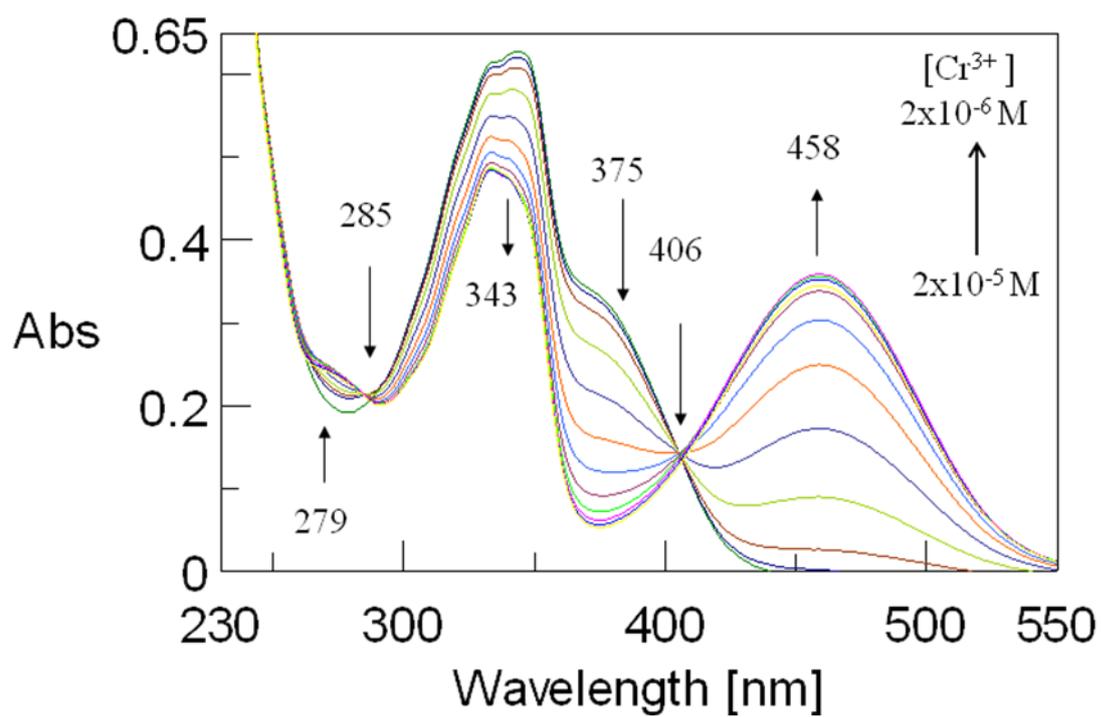
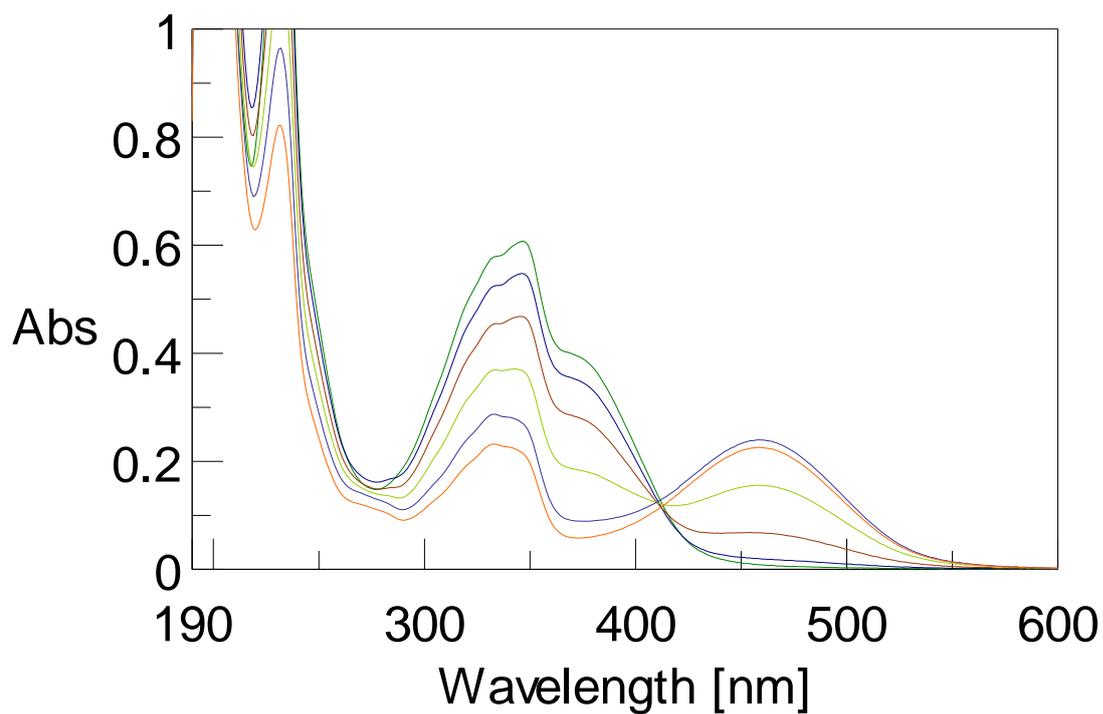
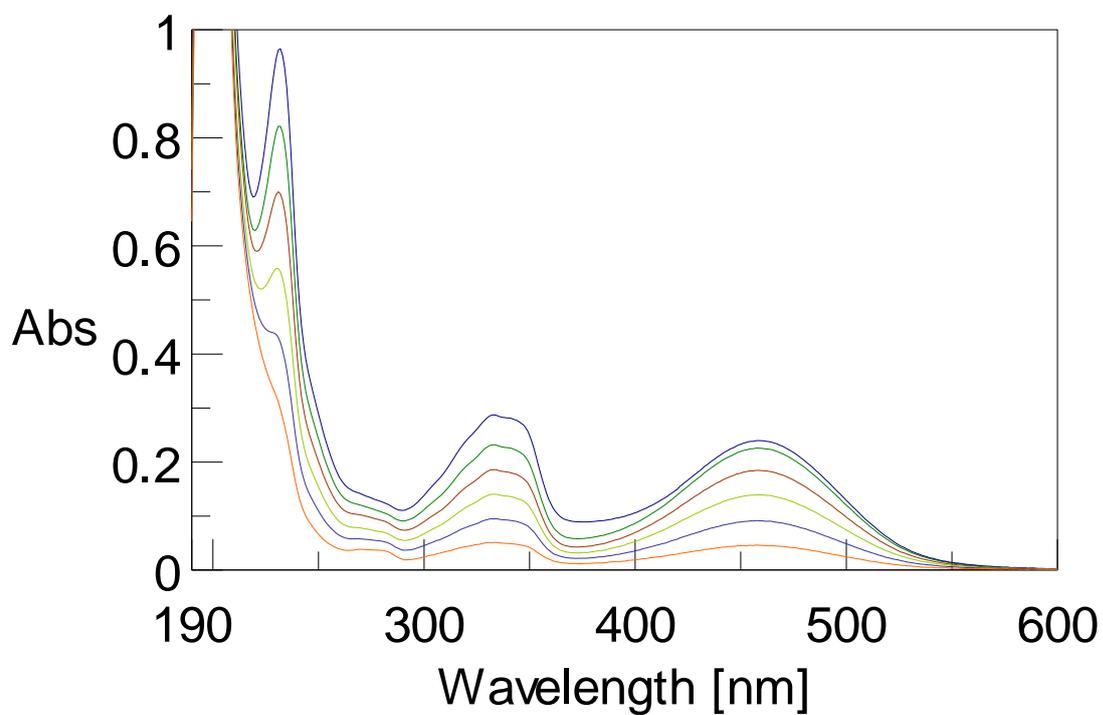


圖 4-17 化合物(II) ($4 \times 10^{-5} \text{ M}$) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v) 溶液中加入 0-1.6 當量鉻離子之滴定圖。



$[\text{CPD}] = 4 \times 10^{-5} \text{ M} (10:0) \rightarrow 1.6 \times 10^{-5} \text{ M}$, $[\text{Cr}^{3+}] = 4 \times 10^{-6} \text{ M} \sim 2.4 \times 10^{-5} \text{ M} (5:5)$



$[\text{CPD}] = 2.4 \times 10^{-5} \text{ M} (6:4) \rightarrow 4 \times 10^{-6} \text{ M}$, $[\text{Cr}^{3+}] = 2 \times 10^{-5} \text{ M} \sim 1.6 \times 10^{-5} \text{ M} (1:9)$

表 4-10 化合物(II)與不同濃度 (當量數) 的鉻離子作用後,在 UV-vis-NIR 吸收波長 458 nm 的變化。

equiv	Abs (458 nm)
0	0.00863118
0.1	0.0200372
0.2	0.0678415
0.3	0.15572
0.4	0.239648
0.5	0.225731
0.6	0.184393
0.7	0.139091
0.8	0.091419
0.9	0.0461255

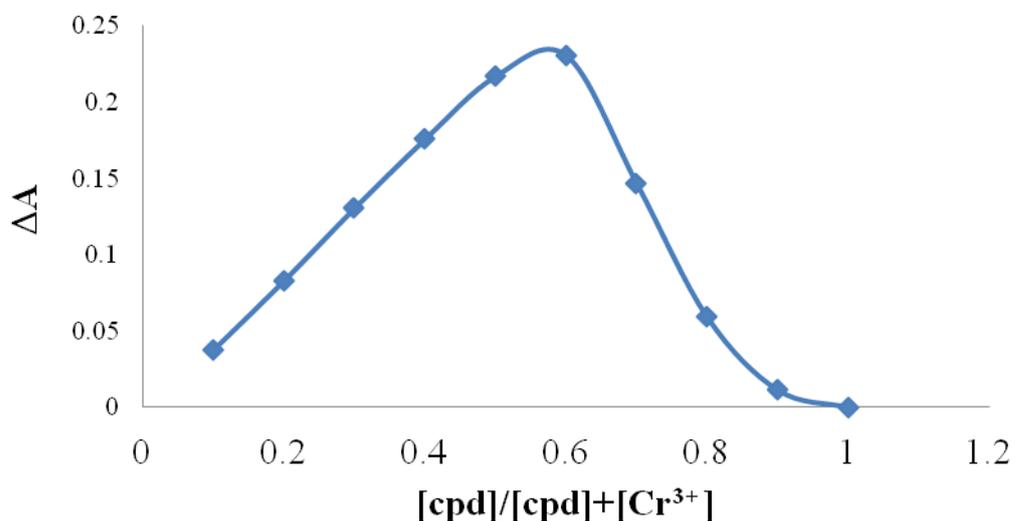


圖 4-18 化合物(II)對鉻離子作 Job's plot 作圖

表 4-11 化合物(II)之 Job's plot 數據

[cmd]($\times 10^{-5}$ M)	[Cr ³⁺]($\times 10^{-5}$ M)	[cpd]/[cmd]+[Cr ³⁺]	A	ΔA
4	0	1	0.00863118	0
3.6	0.4	0.9	0.0200372	0.01140602
3.2	0.8	0.8	0.0678415	0.05921032
2.8	1.2	0.7	0.15572	0.14708882
2.4	1.6	0.6	0.239648	0.23101682
2	2	0.5	0.225731	0.21709982
1.6	2.4	0.4	0.184393	0.17576182
1.2	2.8	0.3	0.139091	0.13045982
0.8	3.2	0.2	0.091419	0.08278782
0.4	3.6	0.1	0.0461255	0.03749432

4-3-9 化合物(II) 對各金屬離子競爭性測定

為了探討化合物(II)是否會因為有其他的金屬離子之存在而受到干擾，因此將化合物(II)溶於含有 90% CH₃CN/H₂O (v/v) 水溶液中，調配成濃度為 4×10^{-5} M，各取 4 mL 的溶液，分別加入 1 當量的其他金屬離子後，再加入 1 當量的鉻離子，測試化合物(II)對其他金屬離子的干擾實驗。從圖 4-19 可看得出來，化合物(II)對鉻離子具有良好的選擇性，且並沒有因為其他的金屬離子存在而受到干擾。

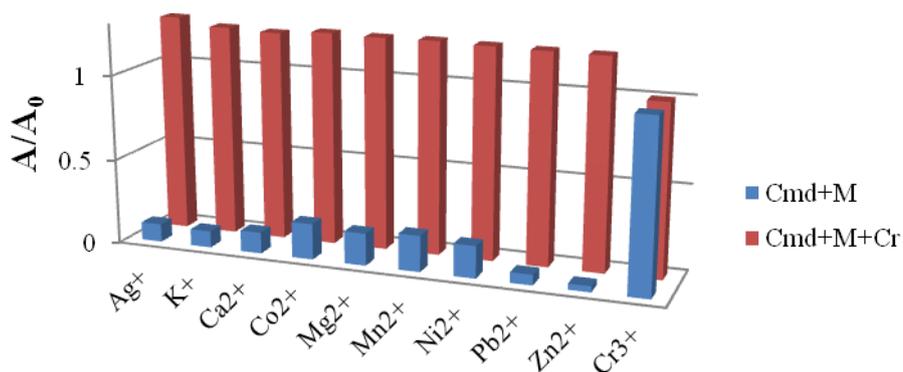


圖 4-19 化合物(II) + 鉻離子 ($4 \times 10^{-5} \text{ M}$) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v)

溶液在不同金屬離子在波長 458 nm 的吸收比值，藍色： $\text{Cpd} + \text{M}^{n+}$ ，紅色：

$\text{Cpd} + \text{Cr}^{3+} + \text{M}^{n+}$ 。

表 4-12 化合物(II)對各金屬離子的 UV-vis-NIR 競爭性實驗數據

M ⁿ⁺	A				A/A ₀		
	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄	A ₀	$\Delta A_3/A_0$	$\Delta A_4/A_0$
	cmd	cmd+Cr ³⁺	cmd+M ⁿ⁺	cmd+M ⁿ⁺ +Cr ³⁺	(cmd ⁿ⁺ +Cr ³⁺)-cmd	$\frac{(cmd+M^{n+})-cmd}{(cmd^{n+}+Cr^{3+})-cmd}$	$\frac{(cmd+Hg^{2+}+M^{n+})-cmd}{(cmd+Cr^{3+})-cmd}$
Ag ⁺	0.008974	0.412779	0.05162	0.526913	0.40380534	0.105600733	1.2826461
K ⁺	0.008974	0.412779	0.05903	0.505023	0.40380534	0.123968247	1.2284368
Ca ²⁺	0.008974	0.412779	0.09369	0.513337	0.40380534	0.209793263	1.2490259
Co ²⁺	0.008974	0.412779	0.04822	0.510112	0.40380534	0.097202132	1.2410394
Mg ²⁺	0.008974	0.412779	0.08522	0.510713	0.40380534	0.188817067	1.2425277
Mn ²⁺	0.008974	0.412779	0.09419	0.511788	0.40380534	0.21104238	1.2451899
Ni ²⁺	0.008974	0.412779	0.08508	0.508249	0.40380534	0.188463431	1.2364258
Pb ²⁺	0.008974	0.412779	0.03377	0.505783	0.40380534	0.061402705	1.2303189
Zn ²⁺	0.008974	0.412779	0.0231	0.504299	0.40380534	0.034974129	1.2266439
Cr ³⁺	0.008974	0.412779	0.41278	0.412779	0.40380534	1	1

4-4-10 化合物(II) 對鉻離子 pH 之適用範圍

將化合物(II) 溶於含有 90% CH₃CN/H₂O (v/v) 水溶液中，調配成濃度為 4×10^{-5} M，利用 1 M NaOH 及 HCl 水溶液配製 pH 值 1 到 13 的化合物(II)，各別對其加入 1 當量的鉻離子，偵測反應後 458 nm 吸收值的變化。從圖 4-20 所示，得知化合物對鉻離子在 pH 4 到 pH 10 較有良好的偵測效果。

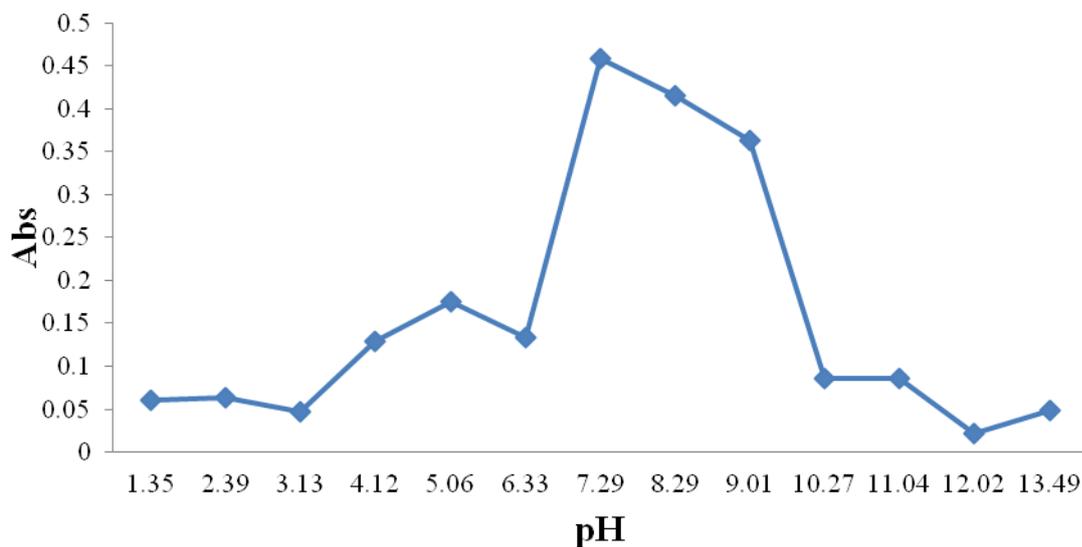


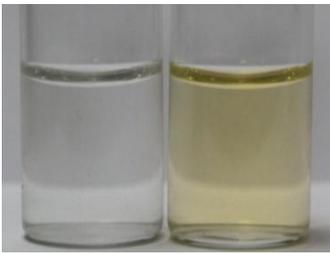
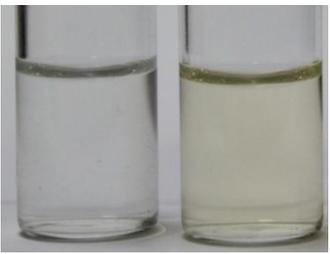
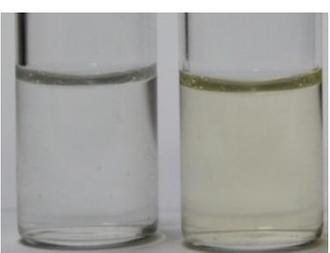
圖 4-20 pH 1 到 13 的化合物(II) (4×10^{-5} M, CH₃CN/H₂O = 90:10, v/v, pH = 7.29) 對其加入 1 當量汞離子後之 458 nm 的吸收值。

表 4-13 調配 pH 1 到 13 的化合物(II) (4×10^{-5} M, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} = 90:10$, v/v, pH = 7.29), 對其加入 1 當量汞離子之 458 nm 的吸收值。

pH	Abs (Cmd+ Cr ³⁺)
1.35	0.0606044
2.39	0.0638907
3.13	0.0469873
4.12	0.129505
5.06	0.176027
6.33	0.133649
7.29	0.458206
8.29	0.415278
9.01	0.363378
10.27	0.0855384
11.04	0.0862006
12.02	0.0225257
13.49	0.0479346

4-3-11 化合物 (II) 對鉻離子的肉眼偵測極限

將化合物(II) 溶於含有 90% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v) 水溶液中，調配成不同濃度，分別加入 1 當量的鉻離子以肉眼來辨識鉻離子。由圖 4-21 可發現 4×10^{-5} M 的化合物(II) 加入鉻離子後很明顯可以看到溶液顏色由無色變為黃色，但隨著化合物 (II) 濃度降低溶液顏色變化慢慢趨向不明顯，最後化合物 (II) 對鉻離子的肉眼偵測極限與汞離子結果相同，同樣為 1×10^{-5} M。

Cmd+Cr ³⁺ 4×10 ⁻⁵ M	Cmd+Cr ³⁺ 2×10 ⁻⁵ M	Cmd+Cr ³⁺ 1×10 ⁻⁵ M
		
		
		
圖 4-21 化合物 (II) 肉眼之偵測極限		

4-4 化合物 (II) 之螢光譜結果與討論

4-4-1 化合物 (II) 對各金屬離子的螢光強度變化

為了探討化合物(II)對各金屬離子之偵測是否有選擇性，因此將化合物(II)溶於含有 90% CH₃CN/H₂O (v/v) 水溶液中，調配成濃度為 10⁻⁶ M，再分別加入 1 當量的金屬離子來做測試。如圖 4-22 所示，顯示化合物(II)對汞離子及鉻離子具有螢光淬熄現象（強度降低九倍），但對其他金屬離子還保留原本的螢光強度。

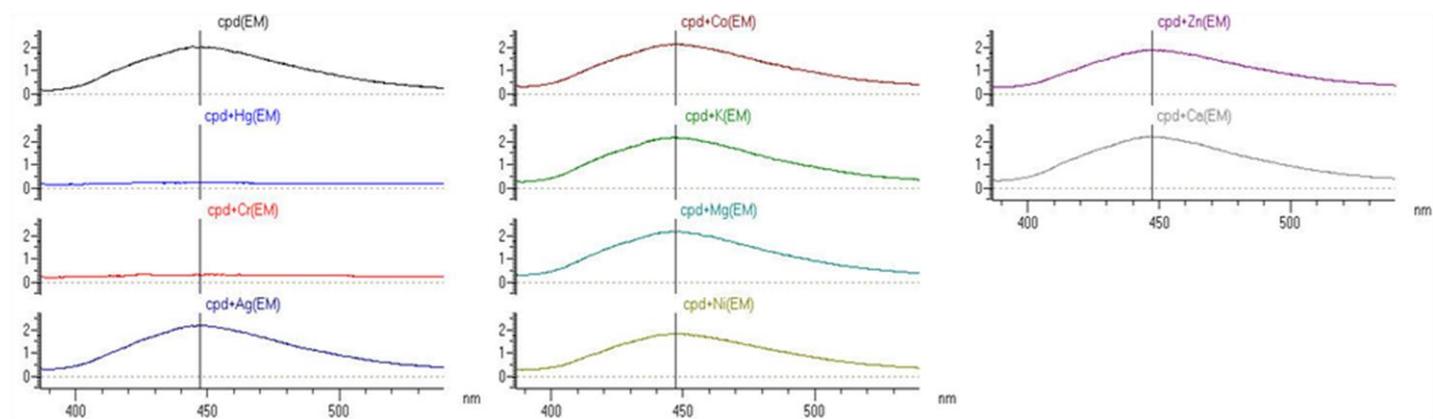
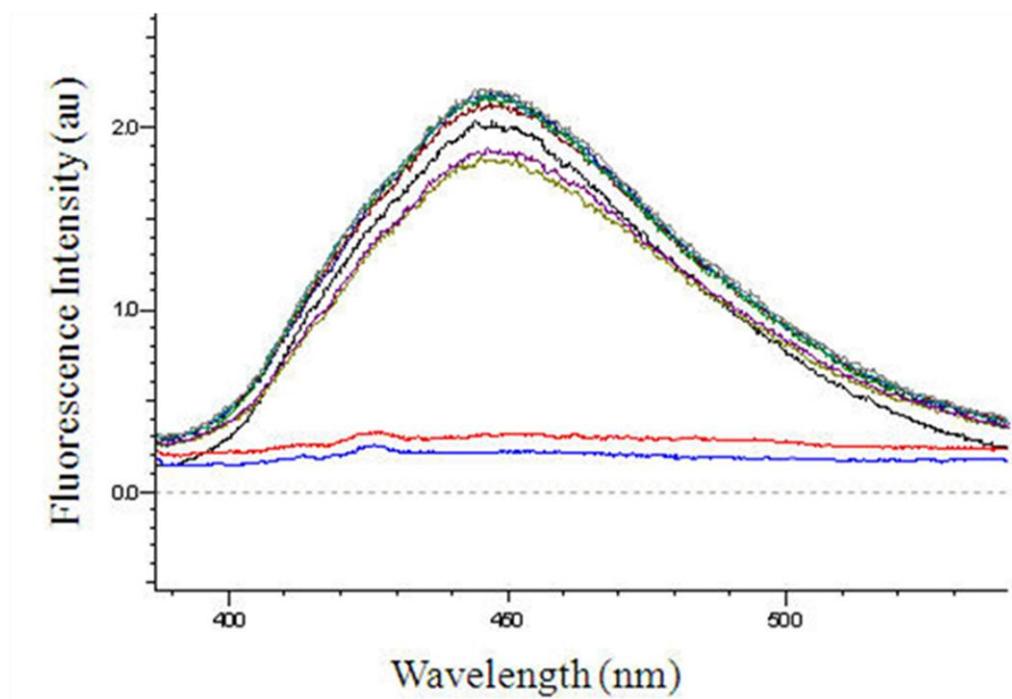


圖 4-22 化合物 (II) 對各金屬離子的螢光強度變化

表 4-14 化合物 (II) 與各金屬離子作用後在螢光放射波長 447 nm 的變化。

	I (au)
cmd	2.030
cmd+Hg ²⁺	0.217
cmd+Co ²⁺	2.108
cmd+Mg ²⁺	2.162
cmd+Ni ²⁺	1.816
cmd+Zn ²⁺	1.869
cmd+Cr ³⁺	0.302
cmd+Ag ⁺	2.179
cmd+K ⁺	2.156
cmd+Ca ²⁺	2.215

第五章 結論

我們成功的設計與合成出以 1,8-naphthalimide 為螢光發光團、含氮、氧、硫之冠醚作為捕捉金屬離子且形成共軛對的金屬離子螢光化學感測器，設計之感測器的合成步驟簡單，目標物只需三步的反應即可合成出我們要的產物，符合化學感測器高經濟效益的目的。在乙腈水溶液 ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} = 90:10, v/v, \text{pH} = 7.29$) 中與二價汞離子或三價鉻離子作用時，感測器溶液顏色會從無色到黃色，對其他金屬則無任何的改變；由 UV 滴定實驗與 Job's plot，可知感測器與二價汞離子及三價鉻離子是以 3:2 的形式結合在一起。感測器與二價汞離子及三價鉻離子作用時，螢光訊號的辨識是從有螢光變為沒螢光，對其他金屬亦無任何的改變。在反應時間中比較二價汞離子與三價鉻離子速度上之分別，藉由此檢測可以初步篩選出兩種離子，由此證明此感測器能快速篩選並選擇二價汞離子及三價鉻離子。在酸鹼值不同的環境影響下 (pH 1 到 pH 13)，得知感測器在 pH 4 到 pH 7 都可以正常的偵測二價汞離子及三價鉻離子，進一步調整 pH 至 8~10，或調配不同含量之 DMSO 水溶液 (介於 $\text{DMSO} / \text{H}_2\text{O} = 70:30, v/v, \text{pH} = 8.2$ 至 $\text{DMSO} / \text{H}_2\text{O} = 90:10, v/v, \text{pH} = 9.7$)，由顏色的不同來加以區分知真實樣品中含有二價汞離子 (無色) 或三價鉻離子 (黃色)。

第六章 文獻回顧

Atilgan, S., I. Kutuk and T. Ozdemir, A near IR di-styryl BODIPY-based ratiometric fluorescent chemosensor for Hg(II). *Tetrahedron Letters*, 51(6), 892-894 (2010).

Brachman, R.W.I., R.K. Rowe, W.A. Take, D.N. Arnepalli, M. Chappel, L.E. Bostwick and R. Beddoe

Bhalla, V., R. Tejpal, M. Kumar and A. Sethi, Terphenyl derivatives as "turn on" fluorescent sensors for mercury. *Inorganic Chemistry*, 48(24), 11677-11684 (2009).

Bhalla, V., R. Tejpal and M. Kumar, New terphenyl based mercury ensemble for detection of acetate ions in a plasma like system. *Dalton Transactions*, 41(2), 403-407 (2012).

Bhalla V., Roopa, M. Kumar, P.R. Sharma and T. Kaur, New fluorogenic sensors for Hg²⁺ ions: through-bond energy transfer from pentaquinone to rhodamine. *Inorganic Chemistry*, 51(4), 2150-2156 (2012).

Czarnik, A.W., *Fluorescent Chemosensors for Ion and Molecule Recognition*. ACS Symposium Series, 538 (1993).

Deans, R., J. Kim, M.R. Machacek and T.M. Swager, A poly(p-phenyleneethynylene) with a highly emissive aggregated phase. *Journal of the American Chemical Society*, 122(35), 8565-8566 (2000).

Duke, R. M. and T. Gunnlaugsson, 3-Urea-1,8-naphthalimides are good chemosensors: a highly selective dual colorimetric and fluorescent ICT based anion sensor for fluoride. *Tetrahedron Letters*, 52(13), 1503-1505 (2011).

Gokel, G.W., W.M. Leevy and M.E. Weber, *Crown Ethers: Sensors for Ions and Molecular Scaffolds for Materials and Biological Models*. *Chemical Reviews*, 104(5), 2723-2750 (2004).

Greene, R.N., 18-Crown-6. A strong complexing agent for alkali metal cations. *Tetrahedron Letters*, (18), 1793-1796 (1972).

Koh, H.L., H. Wang, S. Zhou, E. Chan and S.O. Woo, Detection of aristolochic acid I, tetrandrine and fangchinoline in medicinal plants by high performance liquid chromatography and liquid chromatography/mass spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 40(3), 653-661 (2006).

Jian, F. F., L.M. Wang, L. Du and J. Wang, N-(4-Aminophenyl)-1,8-naphthalimide hemihydrates. *Acta Crystallographica, Section E: Structure Reports Online*, E64(1), o263 (2008).

Jung, H.S., J.H. Han, Y. Habata, C. Kang and J.S. Kim, An iminocoumarin-Cu(II) ensemble-based chemodosimeter toward thiols. *Chemical Communications*, 47(18), 5142-5144 (2011).

Koh, H.L., H. Wang, S. Zhou, E. Chan and S.O. Woo, Detection of aristolochic acid I, tetrandrine and fangchinoline in medicinal plants by high performance liquid chromatography and liquid chromatography/mass spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 40(3), 653-661 (2006).

Kumar, M., N. Kumar and V. Bhalla, Rhodamine appended thiacalix[4]arene of 1,3-alternate conformation for nanomolar detection of Hg²⁺ ions. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 161(1), 311-316 (2012).

Lehn, J.M., Supramolecular chemistry-scope and perspectives. *Molecules-supermolecules-molecular devices. Chemica Scripta*, 28(3), 237-262 (1988).

Lee, M.H., B.K Cho, J. Yoon and J.S. Kim, Selectively chemodosimetric detection of Hg(II) in aqueous media. *Organic Letters*, 9(22), 4515-4518 (2007).

Patel, N.B. and J.C. Patel, Synthesis and antimicrobial activities of 2-azetidiny-4-quinazolinone derivatives of diclofenac analogue. *Medicinal Chemistry Research*, 20(4), 511-521 (2011).

Thevand, A., I. Stanculescu, C. Mandravel, P. Woisel and G. Surpateanu, Total assignment and structure in solution of tetrandrine by NMR spectroscopy and molecular modeling. *Spectrochimica Acta, Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 60 (8-9), 1825-1830 (2004).

Vallant, B., R. Kadnar and W. Goessler, Development of a new HPLC method for the determination of inorganic and methylmercury in biological samples with ICP-MS detection. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 22(3), 322-325 (2007).

Valeur, B. and I. Leray, Design principles of fluorescent molecular sensors for cation recognition. *Coordination Chemistry Reviews*, 205, 3-40 (2000).

Verma, M., A.F. Chaudhry, M.T. Morgan and C.J. Fahrni, Electronically tuned 1,3,5-triarylpyrazolines as Cu(I)-selective fluorescent probes. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 8(2), 363-370 (2010).

Wu, J.S., I.C. Hwang, K.S. Kim and J.S. Kim, Rhodamine-based Hg²⁺-selective chemodosimeter in aqueous solution: fluorescent OFF-ON. *Organic Letters*, 9(5), 907-910 (2007).

Wanichacheva, N., K. Setthakarn, N. Prapawattanapol, O. Hanmeng,; S. L. Vannajan and K. Grudpan, Rhodamine B-based "turn-on" fluorescent and colorimetric chemosensors for highly sensitive and selective detection of mercury (II) ions. *Journal of Luminescence*, 132(1), 35-40 (2012).

Wang, H.H., L. Xue, Y.Y. Qian and H. Jiang, Novel ratiometric fluorescent sensor for silver ions. *Organic Letters*, 12(2), 292-295 (2010).

Yan, Y., Y. Hu, G. Zhao and X. Kou, A novel azathia-crown ether dye chromogenic chemosensor for the selective detection of mercury(II) ion. *Dyes and Pigments*, 79(2), 210-215 (2008).

Zhitkovich, A., Chromium in drinking water: sources, metabolism, and cancer risks. *Chemical Research in Toxicology*, 24(10), 1617-1629 (2011).

張雅合 (2005), “反式-4-胺甲基二苯乙烯衍生物的光化學及螢光感應行為之研究”, 國立中央大學化學研究所碩士論文。

邱蓀淳 (2010), “水溶性香豆素衍生物之合成及對於重金屬離子螢光探針之應用”, 國立台灣大學化學研究所碩士論文。

胡銘展(2002), “以稻殼及稻殼灰吸附水中重金屬(銅、鉻)之研究”, 私立東海大學環境科學系碩士論文。

樊江莉(2005), “二(2-吡啶甲基)胺基識別基團 Zn^{2+} 螢光分子探針的研究”, 大連理工大學應用化學系博士論文。

. "Professional Lighting Designers Association." (2012) Retrieved March, 2012, from <http://www.plda.com/index.php>.

"定燁科技有限公司." (2004). Retrieved January, 2012, from <http://pt.60km.com/qcprice.php>.

侯丞, 何啟功 (1999). "高醫醫訊月刊." May, from <http://www.kmu.org.tw/www/kmcj/data/8803/4185.htm>.