苯并噻唑基荧光探针的设计、合成与应用研究进展

蒋 凯^a 曹 梁^a 郝志峰^{*,b} 陈美燕^a 程洁銮^a
李 晓^a 肖 萍^a 陈 亮^a 汪朝阳^{*,a}

(^a 华南师范大学化学与环境学院 教育部环境理论化学重点实验室 广州 510006)

(^b 广东工业大学轻工化工学院 广州 510006)

摘要 苯并噻唑基团具有特征荧光, 且结构中含有N和S杂原子, 因而在荧光探针结构中常被视为荧光基团与识别基团, 承担荧光信号输出与提供结合位点的重要作用. 利用苯并噻唑基团的特点来设计合成性能更佳的荧光探针已逐渐成为荧光探针研究领域中的焦点. 对近几年来报道的苯并噻唑基荧光探针按不同的检测对象分为金属阳离子、阴离子、含硫化合物及其它物种等四大类, 综述了其设计、合成、作用机理及其相关检测应用, 并展望了其未来的发展趋势.

关键词 苯并噻唑; 荧光探针; 设计与合成; 检测应用; 进展

Research Progress in Design, Synthesis and Application of Benzothiazole-Based Fluorescent Probes

Jiang, Kai^a Cao, Liang^a Hao, Zhifeng^{*,b} Chen, Meiyang^a Cheng, Jieluan^a
Li, Xiao^a Xiao, Ping^a Chen, Liang^a Wang, Zhaoyang^{*,a}

(^a School of Chemistry and Environment, Key Laboratory of Theoretical Chemistry of Environment, Ministry of Education, South China Normal University, Guangzhou 510006)

(^b School of Chemical Engineering and Light Industry, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006)

Abstract Benzothiazole group is of characteristic fluorescence, and each also contains two heteroatoms (N and S). Hence, benzothiazole group is always viewed as fluorophore and recognition moiety in structure of fluorescent probes, playing an essential role on provision of fluorescence signal and binding sites. Recently, utilizing these properties of benzothiazole moiety to design and synthesize better fluorescent probes has gradually become one of focuses in fluorescent detection research. Classifying benzothiazole-based fluorescent probes into four main categories according to different analytes, such as metal cations, anions, sulfur-containing compounds and other species, the design, synthesis, detecting mechanism and relevant application of these probes are reviewed. And their development tendency in the future is prospected.

Keywords benzothiazole; fluorescent probe; design and synthesis; detecting application; progress

苯并噻唑类化合物长期以来备受科学家们的关注, 尤其在生物制药^[1,2]和医疗诊断^[3]领域有重要应用. 其实, 就苯并噻唑基团而言, 由于刚性的平面结构与离域的大 π 键的存在, 使苯并噻唑类化合物荧光量子产率较高, 近年来在光电材料^[4]和荧光探针^[5-7]制备方面受到重视, 特别是其结构中含有的N、S原子可与金属配位

等作用^[8,9], 使它们在荧光探针方面的应用得到了迅猛的发展^[9,10]. 鉴于此, 本文对近期苯并噻唑基荧光探针的设计、合成与应用情况方面的进展进行了综述.

1 应用于金属阳离子的检测

金属离子含量超标对生态环境造成严重的污染, 给

* Corresponding authors. E-mail: wangzy@scnu.edu.cn; haozhifeng3377@163.com

Received March 24, 2017; revised May 14, 2017; published online May 24, 2017.

Project supported by the Guangzhou Science and Technology Project Scientific Special (No. 201607010251), the Applied Science and Technology Research and Development Special Foundation of Guangdong Province (No. 2016B090930004), the Undergraduates Innovation Project of South China Normal University (No. 20161415), the Natural Science Foundation of Guangdong Province (No. 2014A030313429) and the Guangdong Provincial Science and Technology Project (No. 2017A010103016).

广州市科技计划科学研究专项(No. 201607010251)、广东省应用型科技研发专项资金(No. 2016B090930004)、华南师范大学大创计划(No. 20161415)、广东省自然科学基金(No. 2014A030313429)及广东省科技计划(No. 2017A010103016)资助项目.

人体健康带来巨大的危害. 因此, 设计、合成可应用于金属离子检测的荧光探针受到人们的重视. 目前, 有很多文献报道了基于苯并噻唑化合物的荧光探针分子用于检测 Hg^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} , Zn^{2+} 等金属离子^[11].

1.1 检测汞离子

利用苯并噻唑基荧光探针检测 Hg^{2+} , 是近年来荧光探针研究领域的热点之一^[12,13]. 例如, Ju 等^[14]以 2-氨基苯硫酚(**1**)为原料, 设计、合成了探针 **2** (Eq. 1), 当其中具有特殊配位作用的大环选择性地固定 Hg^{2+} 时, 引起原本由苯并噻唑基团提供的 416 nm 处特征发射峰对应的淡黄色荧光猝灭, 故能实现对 Hg^{2+} 的专一识别.

Sahana 等^[15]也将苯并噻唑基团作为荧光团引入探针分子, 以 **1** 和水杨醛 **3** 为原料, 经多步反应合成了“turn on”型探针分子 **5** (Scheme 1). 其中, NH、酚羟基和噻唑基团上 N 原子与 Hg^{2+} 配位, 在较宽 pH 范围的缓冲溶液体系内形成了具有黄色荧光的金属配合物, 而且可在 Hela 细胞内实现对 Hg^{2+} 的检测.

图式 1 探针 **5** 的合成
Scheme 1 Synthesis of probe **5**

不仅能够利用苯并噻唑基团充当特征荧光团的功能设计探针分子, 还可利用其提供配位原子的特点设计、合成探针^[16-18]. 例如, 梅群波等^[19]合成了一系列基于 2-噻吩基苯并噻唑的探针分子(如化合物 **6**), 它们都能与 Hg^{2+} 发生配位作用. 当探针 **6** 以 1:1 配位时(Eq. 2), 在可见光下观察到溶液由无色变为黄色, 故可实现可见光下的肉眼识别. 不仅如此, 其荧光光谱也呈现着

比率型的变化, 最大发射波长从 468 nm 红移至 567 nm, 荧光颜色由蓝变黄, 检测限低达 $3.98 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

把富电子基团与苯并噻唑基团相连, 也是构建荧光探针的一种手段. 例如, Razi 等^[20]以化合物 **1** 为原料, 首先合成了中间体 **7**, 再进一步通过多步反应, 得到 D- π -A 型探针分子 **8** (Scheme 2). 由于分子内存在着由咪唑基团到苯并噻唑基团的分子内电荷转移(ICT)现象, 当其与 Hg^{2+} 以 1:1 形成配合物后, 配位作用使得 ICT 机制受阻, 探针 **8** 上的电荷分布发生变化, 荧光发射峰蓝移 28 nm, 荧光量子产率从 0.24 提高至 0.61. 因此, 这种仅对 Hg^{2+} 的螯合增强荧光(CHEF)效应使探针 **8** 可以选择性地检测 Hg^{2+} .

图式 2 探针 **8** 的合成与作用机理
Scheme 2 Synthesis of probe **8** and its interaction mechanism

有别于上述探针分子基于与 Hg^{2+} 发生配位作用形成配合物从而改变荧光性质的原理, 反应型 Hg^{2+} 探针则是通过与 Hg^{2+} 的反应, 改变自身结构, 使原有荧光性质发生变化来达到检测的目的^[21]. 其中, 多数反应型探针都是基于常见的激发态分子内质子转移(ESIPT)机制设计的^[22].

例如, Ahn 等^[23]把乙烯醚基团引入到苯并噻唑基苯上, 可得到探针 **9**, 其与二价汞盐发生羟汞化反应而水解, 生成类似典型的 ESIPT 型荧光探针结构 2-(2-羟基苯基)-苯并噻唑(HBT)的化合物 **10**. 在 365 nm 激发波长的激发下, **10** 的苯酚结构互变为具有更长发射波长和更强荧光的醌式结构(Scheme 3). 由于是羟汞化而水解的特殊反应机理, 该探针具有良好的选择性.

图式 3 探针 **9** 的作用机理Scheme 3 Interaction mechanism of probe **9**

在国内, 刘伟生课题组^[24]则将烯丙基接入到 2-苯并噻唑基苯酚(**4**)成醚, 经 Claisen 重排后得到了反应型探针分子 **11** (Scheme 4). 往含有 0.5% CH₃CN 的 **11** 的磷酸盐缓冲溶液(PBS)加入 HgCl₂, 化合物 **12** 的生成阻止了 ESIPT 过程的发生, 导致荧光光谱发生变化, 溶液荧光颜色由绿变蓝. 但是, 随着硼氢化钠的加入, 化合物 **12** 可回到原来探针 **11** 的结构, 使荧光颜色复原, 故能实现可逆检测.

图式 4 探针 **11** 的合成与作用机理Scheme 4 Synthesis of probe **11** and its interaction mechanism

除此之外, Chang 等^[25]根据仅汞离子可催化硫代酰胺水解为酰胺的反应特点, 设计合成了脱 HgS 的另一类反应型 Hg²⁺ 探针分子 **13** (Scheme 5), 其对 Ni²⁺, Cu²⁺, Cd²⁺ 等其它过渡金属均无响应, 显示出对 Hg²⁺ 具有良好的选择性.

图式 5 探针 **13** 的合成与作用机理Scheme 5 Synthesis of probe **13** and its interaction mechanism

1.2 检测铜离子

Cu²⁺ 的检测一直受到关注^[26], 用于检测 Cu²⁺ 的苯并噻唑基探针也常被报道^[27,28]. 其中, 较为常见的是涉及 HBT 结构的 ESIPT 型荧光探针^[21]. 例如, Tang 等^[29]合成了反应型探针 **14**, 利用 Cu²⁺ 对化合物 **14** 的催化水解作用, 可生成 ESIPT 型结构的分子 **15** (Scheme 6), 其对 Cu²⁺ 检测限达 1.34 × 10⁻⁶ mol·L⁻¹, 低于美国国家环境保护局饮用水中 2 × 10⁻⁵ mol·L⁻¹ 的 Cu²⁺ 浓度限度要求.

图式 6 探针 **14** 的合成与作用机理Scheme 6 Synthesis of probe **14** and its interaction mechanism

罗丹明类化合物常被设计成荧光探针, 当其结构改造中引入 HBT 结构时, 亦可应用于 Cu²⁺ 的检测^[30]. 例如, 杨小峰等^[31]先合成了 HBT 类化合物 **16**, 再将其与 2-(4-二乙基氨基-2-羟基苯基)-苯甲酸(**17**)反应, 最终可得到具有 HBT 结构的罗丹明类探针 **18**, 其能发出 HBT 的特征荧光, 且仅 Cu²⁺ 的加入会催化 **18** 发生水解、

开环反应, 使 ESIPT 型荧光机制消失, 呈现出罗丹明类化合物的特征荧光, 即荧光发射峰从 450 nm 红移至 575 nm (Scheme 7), 故 **18** 可作为选择性检测 Cu^{2+} 的比率型荧光探针.

电荷转移机理广泛被应用于金属离子的检测当中^[32](包括 ICT 机理^[20,33]). 因此, 基于电荷转移机理的探针分子原本在溶液中能发出一定颜色的荧光, 当其与 Cu^{2+} 配位形成配合物后, 电荷发生转移, 溶液荧光猝灭或者颜色改变, 籍此可以实现对 Cu^{2+} 的检测. 例如, Wagh 等^[34]设计的探针分子 **19** (Scheme 8)在体积比为 1:1 的甲醇水体系中随着 Cu^{2+} 的加入, 电荷从 Cu^{2+} 转移到 **19** 上, 存在显著的荧光猝灭响应.

Tung 等^[35]则依据炔类化合物与一价铜反应生成了炔铜化合物 **21** 的原理设计并合成了用于间接检测 Cu^{2+}

的反应型荧光探针 **20** (Scheme 9). 在含有还原剂抗坏血酸钠(NaAsc)和探针 **20** 的水溶液中滴加 Cu^{2+} , 荧光发生明显的猝灭, 但其它 +2 价金属离子(如 Ni^{2+} , Mn^{2+} , Mg^{2+} 等)的加入则没有引起溶液荧光的变化.

1.3 检测铁离子

苯并噻唑基荧光探针用于 Fe^{3+} 的检测, 已有文献报道^[36], 而且一般是通过与金属离子的配位引起荧光变化的^[37]. 例如, 刘相课题组^[38]通过亲核取代反应构建醚键的方式, 将两个 HBT 结构同时接在噻二唑环的两侧, 合成了具有 4 个亚胺 N 配位原子的探针分子 **22** (Eq. 3), 其与 Fe^{3+} 发生配位作用后, 触发 CHEF 效应, 荧光量子产率从 0.073 提高到了 0.13, 荧光光谱发生红移并增强约 103 倍, 检测限为 $6.04 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

图式 7 探针 **18** 的合成与作用机理

Scheme 7 Synthesis of probe **18** and its interaction mechanism

图式 8 探针 **19** 的合成与作用机理

Scheme 8 Synthesis of probe **19** and its interaction mechanism

图式 9 探针 **20** 的合成与作用机理

Scheme 9 Synthesis of probe **20** and its interaction mechanism

在检测 Fe^{3+} 时, 能够排除 Fe^{2+} 的干扰是很有意义的. Das 等^[39]基于荧光共振能量转移(FRET)原理设计合成了比率型探针分子 **23** (Scheme 10). 其中, 苯并噻唑基喹啉作为能量供体, 通过合适长度($1 \times 10^{-9} \sim 10 \times 10^{-9}$ m)的桥联基团与能量受体基团罗丹明-6G 结合. 区别于包括 Fe^{2+} 在内的其它生物、环境中常见的金属离子, 探针 **23** 仅在加入 Fe^{3+} 后发生荧光光谱的变化, 颜色由蓝色转变为黄绿色, 可见光下则是由无色变为橘黄色, 故该探针能够选择性地可视化识别 Fe^{3+} .

1.4 检测锌离子

苯并噻唑基荧光探针也可以检测 Zn^{2+} , 并且也是基于配位作用^[40], 特别是利用多个N原子配位作用所产生的 CHEF 效应, 这方面 Das 等^[41-43]做了系列工作, 合成了“turn on”型 Zn^{2+} 荧光探针 **24~26** (图1). 无一例外的是, 由于分子中 $\text{C}=\text{N}$ 容易异构化, 使这些探针有光致电子转移(PET)效应产生, 导致其荧光微弱, 但在其 Zn^{2+} 配位形成配合物后, $\text{C}=\text{N}$ 的异构化过程被抑制, 分子结构被固定, 从而抑制了 PET 过程, 使荧光增强. 不仅如此, 这些探针还显示出良好的选择性与纳摩尔浓度级别的检测限.

图1 探针 **24~26** 的结构式

Figure 1 Structures of probes **24~26**

如果在功能化的苯并噻唑基团上引入长链结构, 其与 Zn^{2+} 配位后可使探针分子具有自组装的能力, 有望根据聚集诱导发光(AIE)效应检测 Zn^{2+} , 如宋波等^[44]设计合成了含长链烷氧链的 HBT 型探针分子 **27** (Scheme 11). 通过动态光散射研究与原子力显微镜观察, 发现探针 **27** 本身在乙醇中不会发生聚集, 但 Zn^{2+} 加入后, 形成的配合物分子发生自组装而聚集, 365 nm 光照下荧光强度明显增加, 而其它+2 价金属离子(Pb^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} 等)无此 AIE 效应, 故 **27** 可高选择性地检测 Zn^{2+} .

1.5 检测其它金属阳离子

除了应用于上述的几种常见金属离子的检测外, 还有一些文献报道了苯并噻唑基探针用于钼、铅等其它重金属离子的检测^[40]. 例如, Kumar 等^[45]把 HBT 分子 **4** 炔丙基化, 构建了基于 Pd^{2+} 与炔烃发生加成反应的反应型苯并噻唑基荧光探针 **28** (Scheme 12). 在探针 **28** 的 4-羟

图式 10 探针 **23** 的合成与作用机理

Scheme 10 Synthesis of probe **23** and its interaction mechanism

图式 11 探针 27 的合成与配合物的结构

Scheme 11 Synthesis of probe 27 and the structure of complex

乙基哌嗪乙磺酸(HEPES)缓冲溶液中, 随着氯化钾的逐渐加入, 原本在 372 nm 处的荧光发射峰逐渐减弱, 至最终消失. 这一过程, 正是探针 28 与二价钾发生加成反应, 生成可诱发 PET 效应的烯烃中间体 29 的过程. 但是, 经过一段时间后, 水解作用的去炔丙基化, 使中间体 29 回到 HBT 分子 4 的形态, 触发 ESIPT 机制, 从而在 472 nm 处形成新的发射峰, 呈现出肉眼可见的蓝色荧光.

铅作为一种毒性较大的重金属, 对环境和生命体的破坏最严重. 因此, 杨晓凤课题组^[46]充分利用苯并噻唑基团可同时作为配体和荧光团的双重特点, 设计合成了

“turn on”型探针 30 (Scheme 13), 其与 Pb^{2+} 以 1:2 配位后, 在 585 nm 处的橙黄色荧光显著增强, 对 Pb^{2+} 的检测限可达 $2.3 \times 10^{-10} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$. 值得注意的是, 探针 30 具有良好的细胞通透性, 使其被成功应用于活细胞内 Pb^{2+} 的检测.

同样地, 在用于检测 Ag^+ , Al^{3+} , Ni^{2+} 等金属离子的苯并噻唑基探针 31^[47], 32^[48], 33^[49](图 2)中, 苯并噻唑基团的引入不仅使共轭结构得以延长, 荧光性能增强, 还为探针提供了 S 和 N 这两种常见的配位原子作为配位点, 使探针能够与不同的金属离子发生配位作用, 从而改变荧光信号, 达到检测金属离子的目的.

图式 12 探针 28 的合成与作用机理

Scheme 12 Synthesis of probe 28 and its interaction mechanism

图式 13 探针 30 的合成与作用机理

Scheme 13 Synthesis of probe 30 and its interaction mechanism

图2 探针 31~33 的结构式
Figure 2 Structures of probes 31~33

2 应用于阴离子的检测

2.1 检测氟离子

氟是人体内必不可少的微量元素之一,可以防止牙齿疾病以及骨质疏松症^[50].但是,过量的氟离子会引起人体的氟中毒、尿石病,甚至是癌症^[51].因此,设计并合成应用于检测氟离子的探针意义重大.鉴于苯并噻唑发色团良好的荧光性能^[52],不少含有苯并噻唑基团的氟离子荧光探针也相继被合成,其中包括反应型探针^[53]和氢键型探针^[54].

苯并噻唑基氢键型探针更为常见,其中酚羟基上的活泼氢是常见的 F^- 结合位点^[52].例如, Kocyigit 等^[55]构建的探针 **34** (Eq. 4),其可与 F^- 作用形成氢键,并逐渐发生去质子化,使氧原子上的电荷密度增加,促进了 ICT 效应.此时,最大发射峰逐渐增强并红移至 598 nm 处,呈现肉眼可见的粉色荧光.值得注意的是,交替加入 F^- 与 Ca^{2+} ,还可实现对 F^- 的可逆循环检测.

利用杂环化合物中 N—H 作为 F^- 的结合位点,是设计氟离子荧光探针的常见手段^[56,57],当然也在苯并噻唑基的荧光探针中有所体现.例如, Razi 等^[58]合成的 ICT 型荧光探针 **8**,亦可用于检测 F^- ,且检测限达到 $5.1 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.随着 F^- 的加入,探针 **8** 原本位于 495 nm 处的强蓝绿色荧光显著猝灭,位于 608 nm 处的暗橙红色荧光产生.这是由于咪唑基团上的 N—H 与 F^- 形成氢键并逐渐发生去质子化,使得原本从电子供体咪唑基团到电子受体苯并噻唑基团的 ICT 效应进一步增强(Eq.

5).值得一提的是, CO_2 的加入使得 **8** 与 F^- 的溶液恢复到原来的蓝绿色荧光,这也令探针 **8** 具备检测 CO_2 的性能.

含有苯并噻唑基的反应型 F^- 探针,较常见的是基于硅氧键的断裂^[59].例如, Goswami 等^[60]将 HBT 型化合物 **15** 与叔丁基二甲基氯硅烷(TBDMS-Cl)反应,将羟基保护起来,制备了探针分子 **35** (Scheme 14).由于 TBDMS 基团的保护作用,ESIPT 过程被抑制,**35** 在 CH_3CN -HEPES 混合体系中只有微弱的荧光.当 F^- 加入后,去保护作用再生成化合物 **15**,使 ESIPT 过程恢复,探针 **35** 原本在 407 nm 处的最大荧光发射峰红移至 477 nm,荧光量子产率提高至原来的 55 倍.

图式 14 探针 35 的合成与作用机理

Scheme 14 Synthesis of probe 35 and its interaction mechanism

2.2 检测其它阴离子

氰化物是一类剧毒的物质,对环境和生命体有巨大的危害^[47].因此, CN^- 的检测也一直受到关注.其中,常见的检测原理是利用 CN^- 与探针结构中的双键加成生成引起光谱变化的新化合物^[61].例如, Goswami 等^[62]合成了探针 **36** (Scheme 15), CN^- 可与其发生亲核加成反应,使电子的大离域现象被中断,导致吸收光谱的变化

和溶液颜色的改变. 探针 **36** 对 AcO^- , F^- , Cl^- 等其它阴离子无响应, 具有良好的选择性.

图式 15 探针 **36** 的合成与作用机理

Scheme 15 Synthesis of probe **36** and its interaction mechanism

汤立军等^[63]设计合成了 CN^- 探针 **37** (Scheme 16), 其结构中含有可与 CN^- 作用的碳碳双键反应位点. 探针 **37** 原本几乎没有荧光, 但当 60 equiv. 的 CN^- 加入到其二甲亚砜(DMSO)- H_2O 溶液中时, 加成反应使大共轭结构被破坏, 位于 487 nm 处的荧光显著增强, 溶液颜色变为青蓝色. 探针 **37** 对 CN^- 的检测限为 $3.94 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 并且可用于 CN^- 的试纸检测.

图式 16 探针 **37** 的合成与作用机理

Scheme 16 Synthesis of probe **37** and its interaction mechanism

ClO^- 是也是一种常见的阴离子, 因其高浓度情况下对人体造成的刺激与危害, 设计用于检测 ClO^- 的荧光探针具有重要意义. 因此, 赵宝祥等^[64]合成了苯并噻唑基肼修饰的罗丹明类探针 **38** (Eq. 6). 在 **38** 的 $\text{MeCN}-\text{H}_2\text{O}$ 溶液中滴加 ClO^- 后, 在 575 nm 处荧光光谱有最大发射峰产生并逐渐增强, 肉眼可观察到由无色到红色的荧光颜色变化, 对 ClO^- 的检测限为 $1.06 \times 10^{-9} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

3 应用于含硫化合物的检测

3.1 检测二氧化硫与亚硫酸盐

二氧化硫是大气污染物之一, 人体内摄入过量的二氧化硫会导致低血压、腹泻等急性症状^[65]. 由于 SO_2 在水中溶解后可形成 H_2SO_3 , 因此多数 SO_2 荧光探针都是把被测物 SO_2 看作 SO_3^{2-} 或 HSO_3^- 来设计合成的. 科研工作者经常利用 SO_3^{2-} 或 HSO_3^- 能够与活性双键发生加成反应的特点来构建二氧化硫与亚硫酸盐荧光探针^[66].

王素华课题组^[67]设计合成了基于 1,4-加成反应的比率型 SO_2 荧光探针 **39**, 其结构中同时含有花菁基团与 HBT 结构 (Scheme 17). 对比研究表明, HBT 结构中苯并噻唑基团不仅提升了 **39** 的荧光量子产率, 还使发射光谱带红移, 并呈现出了第二个发射光谱带. 在 **39** 的 PBS 缓冲液中加入 HSO_3^- 后, 位于 590 nm 处的发射峰减弱, 同时位于 450 nm 处的发射峰增强, 紫外灯下荧光颜色由玫瑰红变为蓝色. 这一荧光变化的现象归因于 HSO_3^- 与花菁基团中的不饱和键所发生的 1,4-加成反应破坏了花菁染料共轭结构. 不仅如此, 生成的 1,4-加成产物在随后 H_2O_2 的作用下可被氧化回到原来的探针 **39**, 使 **39** 具有可逆的氧化还原活性, 能够实现 HSO_3^- 的循环检测. 由于 SO_2 与 HSO_3^- 能够在水溶液中迅速达到平衡, 将溶解了 SO_2 的乙醇加进 **39** 的 PBS 缓冲液中, 也可得到与检测 HSO_3^- 时相似变化的荧光光谱, 即探针 **39** 可应用于气态 SO_2 的检测.

图式 17 探针 39 的合成与作用机理

Scheme 17 Synthesis of probe 39 and its interaction mechanism

类似地, 杨小峰课题组^[68]以 HBT 型化合物 **40** 为原料, 合成了含有活性 C=C 双键的比率型 SO_3^{2-} 荧光探针 **41** (Scheme 18). 探针 **41** 本身在 578 nm 处有最大的发射峰, 但仅在加入亚硫酸盐后, 荧光光谱蓝移 125 nm, 在 453 nm 处产生新的发射峰, 荧光变为蓝色. 这是因为 SO_3^{2-} 与探针 **41** 的加成反应激活了 HBT 结构的 ESIPT 效应, 产生了 HBT 结构的特征荧光. 这种明显的荧光颜色变化还可在人的肝星状细胞内观察到, 因此探针 **41** 能实现活细胞内 SO_3^{2-} 的检测.

图式 18 探针 41 的合成与作用机理

Scheme 18 Synthesis of probe 41 and its interaction mechanism

C=O 是常见的亲核加成反应官能团, 也可籍此设计出 SO_2 荧光探针. 例如, 宋相志课题组^[69]将醛基引入 HBT 型化合物中, 合成了探针 **42**. 由于醛基的吸电子作用, 探针 **42** 自身具有 ICT 效应. 但当其缓冲溶液中加入 SO_3^{2-} 后, 对醛基的加成反应生成了化合物 **43**, ICT 效应被抑制, 仅存在 ESIPT 过程, 故荧光发射峰蓝移, 荧光颜色在几秒钟内由黄色变为蓝色 (Scheme 19), 探针 **42** 可实现比率型快速检测 SO_3^{2-} .

图式 19 探针 43 与 SO_3^{2-} 的作用机理Scheme 19 Interaction mechanism of probe 43 for SO_3^{2-}

3.2 硫化氢与硫酚

硫化氢是剧毒物质, 且越来越多的证据显示阿尔茨海默病、糖尿病、肝硬化等严重疾病的产生与人体内非正常的 H_2S 浓度密切相关^[70]. 因此, 用于检测 H_2S 的苯并噻唑基探针逐渐成为人们关注的焦点^[71]. 其中, 不少探针都是基于 HS^- 还原叠氮基团的反应机理设计的^[72].

郭炜课题组^[73]首先合成了类似 HBT 的前体化合物 **44**, 然后再经过 Sandmeyer 反应引入叠氮基团, 得到几乎没有荧光的探针 **45** (Scheme 20). 当往 **45** 的 PBS 溶液中滴加 NaHS (通常用作 H_2S 供体) 时, 450 nm 处产生最大发射峰, 并且其强度随着 NaHS 浓度增加而增加, 最终达到原来强度的 1150 倍, 荧光量子产率由 0.0064 提升至 0.41. 这是由于探针结构中的叠氮基团被 HS^- 还原为氨基, 生成了化合物 **44**, 激活了 ESIPT 机制, 使荧光增强. 不仅如此, 探针 **45** 仅对 H_2S 产生荧光增强的信号, 且检测限达到了 $7.8 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 故 H_2S 探针 **45** 具有很高的选择性和灵敏度.

同样地, 常希俊等^[74]基于 HBT 型化合物 **4** 构建了比率型 H_2S 探针分子 **46** (Scheme 21). **46** 的 PBS 溶液在 370 nm 处有最大的荧光发射峰, 但与 H_2S 作用后, 探针 **46** 中的叠氮基团被还原为氨基, 随后发生分子内

图式 20 探针 45 的合成与作用机理

Scheme 20 Synthesis of probe 45 and its interaction mechanism

图式 21 探针 46 的合成与作用机理

Scheme 21 Synthesis of probe 46 and its interaction mechanism

1,6-消除,使氨基苄基离去,进而释放出 HBT 结构,导致原来 370 nm 处的发射峰强度降低,并伴随着 465 nm 处新发射峰的产生,两处的峰值比随 H_2S 的浓度呈现良好的线性关系.除此之外,探针 46 还能适应较宽 pH 值范围的检测环境,也具有较低的细胞毒性,能成功实现活细胞内对 H_2S 的检测.最近,汤立军等^[75]也基于该机理设计合成了此类 H_2S 探针.

HS^- 还可与探针中的双键发生亲核加成反应,据此原理设计的苯并噻唑基荧光探针也有报道^[76].例如, Goswami 等^[77]将苯并噻唑荧光团与含有活性 $\text{C}=\text{N}$ 双键的花菁基团相连,合成了比率型 H_2S 荧光探针 47 (Scheme 22).该探针与 H_2S 反应后,裸眼可见其 $\text{CH}_3\text{CN}-\text{H}_2\text{O}$ 溶液由粉色变为黄色.与此同时,其荧光光谱位于 585 nm 处的最大发射峰蓝移至 440 nm 处,且强度增加为原来的 104 倍,原因是 HS^- 与 47 发生亲核加成后, π 共轭结构消失,探针自身存在的 ICT 效应被终止.另外,探针 47 对 H_2S 的检测具有较高选择性,其它阴离子或亲核试剂 (F^- , HSO_3^- , NH_3 , NH_2OH 等)均对 47

无响应.

图式 22 探针 47 的合成与作用机理

Scheme 22 Synthesis of probe 47 and its interaction mechanism

不仅可以利用亲核加成反应构建荧光探针,也可以利用 HS^- , RS^- 等与探针分子发生亲核取代反应时释放出荧光团的性质来构建苯并噻唑基荧光探针^[78].例如,刘毅等^[79]以苯并噻唑基苯酚 48 为荧光团,与 2,4-二硝基氟苯反应构建醚键而引入亲核反应位点,制备了荧光探针 49 (Scheme 23).该探针对 H_2S 不仅具有出色的选择性,而且还能实现在活体细胞与组织内成像检测.

图式 23 探针 49 的合成与作用机理

Scheme 23 Synthesis of probe 49 and its interaction mechanism

类似的, RS^- 的亲核取代作用机理还常见于硫酚探针设计中^[80].例如,山东大学李敏勇等^[81]在 HBT 结构上引入 2,4-二硝基苯磺酰基(DNs),制备了探针 50

(Scheme 24). 在 **50** 的 DMF-PBS 体系中加入苯硫酚后, 荧光光谱在 450 nm 处出现最大发射峰并逐渐增强. 这是由于探针 **50** 与苯硫酚发生了亲核取代反应, 释放了 HBT 荧光团所致.

图式 24 探针 **50** 的合成与作用机理

Scheme 24 Synthesis of probe **50** and its interaction mechanism

在国外, Talukdar 等^[82]以亚氨基香豆素和苯并噻唑相连构建荧光团 **51**, 在此基础上引入吸电子的 DN 作为反应位点, 设计了荧光探针 **52**. 当 PhS^- 亲核进攻 **52** 时, 其与 DN 基团作用后释放出荧光团结构 **51** (Scheme

25), 而硫醇则无 “off-on” 荧光响应, 故探针 **52** 可实现对硫酚的专一检测. 与不含苯并噻唑基的类似探针相比, 苯并噻唑基团的引入有利于荧光团具有更强的荧光强度和更长的荧光波长.

3.3 检测生物硫化化合物

苯并噻唑类分子作为探针应用于生物分子的检测也有报道^[83~85]. 其中, 由于半胱氨酸(Cys)、谷胱甘肽(GSH)等生物硫化化合物在生化途径中扮演着重要的角色, 故对其体内检测很受关注^[86], 并且通常是基于上述的 RS^- 亲核取代检测机理设计的苯并噻唑基探针^[87].

例如, 叶勇课题组^[88]设计合成了系列苯并噻唑基荧光探针 **53~55** (Scheme 26). 其中, 具有两个反应中心的探针 **55** 与 Cys 类化合物作用时产生的荧光最强. 但是, 与前面的 “off-on” 探针不同的是, 这些化合物中苯并噻唑基团的作用是充当了生物硫化化合物的载体.

将酚羟基形成的酯键作为反应位点, 是构建生物分子探针的重要方法之一^[89,90]. 例如, 杨小峰课题组^[91]基于 HBT 结构化合物 **56** 设计合成了丙烯酸酯类探针 **57**, 当其遇到 Cys、同型半胱氨酸(Hcy)等含巯基的氨基酸时, 先发生加成反应生成化合物 **58**, 接着 **58** 中的氨基进行分子内的环合反应生成了化合物 **59**, 同时释放出 **56** 而启动了 ESIPT 效应, 使 **58** 在 377 nm 处特征荧光红移至 487 nm 处 (Scheme 27). 由于 Cys、Hcy 生成的内酰胺 **59** 的结构与动力学过程不同, 使二者的荧光变化过程有明显的速度差异, 故 **57** 可同时高效地鉴别 Cys 和 Hcy.

图式 25 探针 **52** 的合成与作用机理

Scheme 25 Synthesis of probe **52** and its interaction mechanism

图式 26 探针 **53~55** 的合成与作用机理

Scheme 26 Synthesis of probes **53~55** and their interaction mechanism

图式 27 探针 57 的合成与作用机理

Scheme 27 Synthesis of probe 57 and its interaction mechanism

Churchill 等^[92]利用类似的检测机理,以不同的合成路线,也构建了 Cys 荧光探针 **60** (Scheme 28).

利用 Cys (Hcy)这种含巯基的氨基酸特殊的胺解作用,也可构建能用于选择性区别 GSH 与 Cys (Hcy)的苯并噻唑基荧光探针.例如,杨小峰等^[93]基于罗丹明类结构合成了荧光探针 **62** (Scheme 29),其与 GSH, Cys, Hcy

均能发生交换反应,对硝基硫酚 **61** 离去后, PET 抑制效应被解除.对 GSH 检测时,在 587 nm 处有荧光最大发射峰.但是,对 Cys, Hcy 检测时由于分子内胺解、环化反应的发生而启动了 ESIPT 效应,最大发射峰红移至 454 nm 处.这两种明显不同的荧光响应令 **62** 能有效地鉴别 GSH 与 Cys(包括 Hcy).

图式 28 探针 60 的合成与作用机理

Scheme 28 Synthesis of probe 60 and its interaction mechanism

图式 29 探针 62 的合成与作用机理

Scheme 29 Synthesis of probe 62 and its interaction mechanism

4 应用于其它物种的检测

除上述的各种应用外, 苯并噻唑基荧光探针还可以检测其它物种^[36]. 例如, Goswami 等^[94]设计合成了用于检测肼类化合物的苯并噻唑基荧光探针 **63**, 其检测机理也是基于亲核取代启动的分子内环化与消去反应, 最终导致 HBT 荧光团释放而产生比率型荧光变化(Scheme 30).

图式 30 探针 **63** 的合成与作用机理

Scheme 30 Synthesis of probe **63** and its interaction mechanism

利用苯并噻唑基荧光探针检测 pH 的报道也相对较多^[95]. 其中, 这些探针通常具有比苯并噻唑更大的共轭结构^[96]. 利用 2-甲基苯并噻唑与芳香醛的缩合反应, 是延长 π 共轭结构获得更大的共轭体系的方法之一^[97], 如比率型 pH 荧光探针 **64** 的合成(Scheme 31)^[98]. 随着乙腈/水($V:V=1:1$)体系 pH 值从 7 到 1 逐渐减小, **64** 的最大荧光发射峰从 496 nm 处红移至 583 nm, 荧光颜色由蓝色变为橙色. 在该过程中, 苯并噻唑基团上的 N 原子发生了质子化, 导致从呋唑基团到苯并噻唑基团的 ICT 效应增强, 由此产生荧光波长红移的现象. 除此以外, **64** 还成功实现了大肠杆菌中 pH 成像, 证实了其在强酸性的微生态环境中可有效检测 pH^[98].

图式 31 探针 **64** 的合成与作用机理

Scheme 31 Synthesis of probe **64** and its interaction mechanism

事实上, 苯并噻唑基团上的 N 原子作为质子化位点, 是大多数苯并噻唑基 pH 荧光探针的作用机理^[99]. 王素华课题组^[100]基于 HBT 结构化合物 **65** 与丙酮的缩合反应制备的探针 **66** (Scheme 32), 其在酸性环境下由于苯并噻唑上 N 的质子化作用, ICT 效应增强, 荧光光谱中原本在中性环境下位于 515 nm 的最大发射波长红移至 565 nm 处, 且荧光量子产率也从 0.063 提高至 0.25.

图式 32 探针 **66** 的合成与作用机理

Scheme 32 Synthesis of probe **66** and its interaction mechanism

Saha 等^[101]对缩合反应得到的反-2-(4-二甲胺基苯乙基)苯并噻唑探针分子 **67** (Scheme 33)有较多的研究,

图式 33 探针 **67** 的作用机理

Scheme 33 Interaction mechanism of probe **67**

其可应用于多方面的检测. 由于结构中存在可自由旋转的二甲胺基, 探针 **67** 自身的荧光较弱. 但在其甲醇溶液中加入 $2.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 β -环糊精(β -CD)后, 荧光增强并达到最大值. 这是因为 β -CD 与 **67** 的自组装作用形成了杆状的纳米管(Scheme 33), 从而阻止了二甲胺基的自由旋转^[102]. 利用类似的原理, 探针 **67** 还可实现对 DNA^[103]和 Brij 表面活性剂^[104]等的荧光检测.

同样基于限制自由旋转的荧光增强机制, 唐本忠课题组^[105]构建了亲水性的阳离子型探针 **68** (Scheme 34). 作为结构改造后 HBT 型化合物, **68** 遇到阴离子表面活性剂十二烷基苯磺酸钠后, 通过协同的静电与疏水作用在水中形成阴阳离子聚集物, 聚集物内分子间堆积有效地限制了 **68** 分子内运动, 使被抑制的 ESIPT 机制得以恢复, 产生 AIE 效应, 故荧光光谱在 510 nm 处产生最大发射峰, 荧光量子产率从 0.002 提高至 0.5.

图式 34 探针 **68** 的合成
Scheme 34 Synthesis of probe **68**

对 HBT 型化合物进行结构修饰, 也可合成检测其它物种的荧光探针. 例如, 基于 HBT 型化合物 **4**, 通过引入含磷基团, 还可以构建用于检测超氧化物^[106]、硝酰基化合物^[107]等的苯并噻唑基荧光探针, 如化合物 **69** 和 **70** (Scheme 35), 它们的荧光检测机制都是经过反应最终释放出 HBT 荧光团.

5 结束语

由于荧光探针发展迅速, 针对不同检测对象的探针每年大量涌现^[108], 苯并噻唑基荧光探针也渗透到了金属阳离子、阴离子、含硫化合物、生物分子等检测的领域. 这归结于苯并噻唑类化合物以下几个特点: (1)合成简便、原料易得; (2)具有大共轭体系, 荧光性能突出, 常被视为荧光团引入探针结构; (3)结构中含杂原子, 能提供与被测物结合的作用位点; (4)细胞毒性小, 能够广泛应用于活细胞内检测. 总之, 苯并噻唑基荧光探针顺应了当今荧光探针绿色合成、性能优良、适用范围广的发

图式 35 探针 **69**, **70** 的合成
Scheme 35 Synthesis of probes **69** and **70**

展趋势, 应用前景十分广阔.

展望未来, 尽管目前在生物医学和生命科学等前沿学科的研究领域已有一些具有较好检测效果的苯并噻唑基荧光探针被设计、合成出来^[109~111], 但在公共安全与环境保护等层面, 针对三硝基苯酚(PA)、三硝基甲苯(TNT)等硝基芳香爆炸物的荧光检测^[112], 目前仍鲜有苯并噻唑基荧光探针的报道^[36]. 同时, 对多种金属离子同时检测的报道也不多^[11,20,34,40]. 因此, 把握苯并噻唑的结构特点与优势, 进一步指导设计、合成应用于更多不同检测对象荧光探针, 特别是能够进行同时检测, 仍是极富挑战但有章可循的研究工作.

References

- [1] Rouf, A.; Tanyeli, C. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 97, 911.
- [2] Adzal, O.; Akhtar, M. S.; Kumar, S.; Ali, M. R.; Jaggi, M.; Bawa, S. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, 121, 318.
- [3] Kamal, A.; Syed, M. A. H.; Mohammed, S. M. *Expert Opin. Ther. Pat.* **2015**, 25, 335.
- [4] Zhao, L. X.; Wang, X. Y.; Li, X. D.; Zhang, W. J.; Liu, X. H.; Zhu, Y. J.; Wang, H.-Q.; Fang, J. F. *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* **2016**, 157, 79.
- [5] Abou-Zied, O. K. *RSC Adv.* **2013**, 3, 8747.
- [6] Goswami, S.; Das, A. K.; Aich, K.; Manna, A. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 4215.
- [7] Guan, L.; Li, A. Y.; Song, Y. Y.; Yan, M. Q.; Gao, D. F.; Zhang, X. H.; Li, B.; Wang, L. Y. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 6303.
- [8] Kartha, K. K.; Sandeep, A.; Prave Liu, D.; Ren, H. C.; Deng, L. J.; Zhang, T. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2013**, 5, 4937.
- [9] Carrington, S. J.; Chakraborty, I.; Bernard, J. M. L.; Mascharak, P. K. *Inorg. Chem.* **2016**, 55, 7852.
- [10] Aich, K.; Goswami, S.; Das, S.; Mukhopadhyay, C. D.; Quah, C. K.; Fun, H.-K. *Inorg. Chem.* **2015**, 54, 7309.
- [11] Hou, S. H.; Qu, Z. G.; Zhong, K. L.; Bian, Y. J.; Tang, L. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, 36, 768 (in Chinese). (侯淑华, 曲忠国, 钟克利, 边延江, 汤立军, 有机化学, **2016**, 36, 768.)
- [12] Lee, J. H.; Lee, J. H.; Kim, S. K.; Jung, J. H. *Supramol. Chem.* **2015**, 27, 690.
- [13] Maity, S. B.; Bharadwaj, P. K. *J. Lumin.* **2015**, 161, 76.
- [14] Ju, H.; Chang, D. J.; Kim, S.; Ryu, H.; Lee, E.; Park, I.-H.; Jung, J.

- H.; Ikeda, M.; Habata, Y.; Lee, S. S. *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 7448.
- [15] Sahana, S.; Mishra, G.; Sivakumar, S.; Bharadwaj, P. K. *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 20139.
- [16] Bae, J.-S.; Gwon, S.-Y.; Son, Y.-A.; Kim, S.-H. *Dyes Pigm.* **2009**, *83*, 324.
- [17] Singh, A.; Singh, A.; Singh, N.; Jang, D. O. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 3535.
- [18] Erdemir, S.; Malkondu, S.; Alici, O. *Color. Technol.* **2015**, *131*, 32.
- [19] Mei, Q. B.; Tian, R. Q.; Shi, Y. J.; Hua, Q. F.; Chen, C.; Tong, B. H. *New J. Chem.* **2016**, *40*, 2333.
- [20] Razi, S. S.; Ali, R.; Gupta, R. C.; Dwivedi, S. K.; Shama, G.; Koch, B.; Misra, A. J. *Photochem. Photobiol. A* **2016**, *324*, 106.
- [21] Gu, B.; Huang, L. Y.; Su, W.; Duan, X. L.; Li, H. T.; Yao, S. Z. *Anal. Chim. Acta* **2017**, *954*, 97.
- [22] Zhang, D.; Liu, J. H.; Yin, H. Y.; Wang, H. Q.; Li, S. F.; Wang, M.; Li, M.; Zhou, L.; Zhang, J. F. *J. Fluoresc.* **2016**, *26*, 1367.
- [23] Santra, M.; Roy, B.; Ahn, K. H. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3422.
- [24] Luo, W. F.; Jiang, H. E.; Zhang, K. M.; Liu, W.; Tang, X. L.; Dou, W.; Ju, Z. H.; Li, Z. Q.; Liu, W. S. *J. Mater. Chem. B* **2015**, *3*, 3459.
- [25] Song, K. C.; Kim, J. S.; Park, S. M.; Chuang, K.-C.; Ahn, S.; Chang, S.-K. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3413.
- [26] Wang, K. N.; Feng, W. J.; Wang, Y. B.; Cao, D. X.; Guan, R. F.; Yu, X. Y.; Wu, Q. Q. *Inorg. Chem. Commun.* **2016**, *71*, 102.
- [27] Ghosh, K.; Kar, D. J. *Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2013**, *77*, 67.
- [28] Erdemir, S.; Tavakci, B.; Tabakci, M. *Sens. Actuators, B* **2016**, *228*, 109.
- [29] Tang, L. J.; He, P.; Zhong, K. L.; Hou, S. H.; Bian, Y. J. *Spectrochim. Acta, Part A* **2016**, *169*, 246.
- [30] Fan, C. L.; Luo, S. X.; Liu, R. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 65321.
- [31] Wen, H.; Huang, Q.; Yang, X.-F.; Li, H. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 4956.
- [32] Santana, D. M.; Garcia-Bueno, R.; Garcia, G.; Piernas, M. J.; Perez, J.; Garcia, L.; Lopez-Garcia, I. *Polyhedron* **2013**, *61*, 161.
- [33] Xu, Z. C.; Xiao, Y.; Qian, X. H.; Cui, J. N.; Cui, D. W. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 889.
- [34] Wagh, Y. B.; Kuwar, A.; Sahoo, S. K.; Gallucci, J.; Dalal, D. S. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 45528.
- [35] Qi, J. J.; Han, M. S.; Tung, C.-H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 1747.
- [36] Arockiam, J. B.; Ayyanar, S. *Sens. Actuators, B* **2017**, *242*, 535.
- [37] Erdemir, S.; Ozcan, K. *Talanta* **2016**, *158*, 63.
- [38] Liu, S.-D.; Zhang, L.-W.; Liu, X. *New J. Chem.* **2013**, *37*, 821.
- [39] Das, S.; Aich, K.; Goswami, S.; Quah, C. K.; Fun, H.-K. *New J. Chem.* **2016**, *40*, 6414.
- [40] Nas, A.; Dilber, G.; Durmus, M.; Kantekin, H. *Spectrochim. Acta, Part A* **2015**, *135*, 55.
- [41] Gogoi, A.; Samanta, S.; Das, G. *Sens. Actuators, B* **2014**, *202*, 788.
- [42] Gogoi, A.; Das, G. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 55689.
- [43] Gogoi, A.; Mukherjee, S.; Ramesh, A.; Das, G. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 63634.
- [44] Jin, Y. Z.; Wang, S.; Zhang, Y. J.; Song, B. *Sens. Actuators, B* **2016**, *225*, 167.
- [45] Kumar, M.; Kumar, N.; Bhalla, V. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 1097.
- [46] Yang, X. F.; Zhang, Y.; Li, Y. X.; Liu, X. L.; Mao, J. X.; Yuan, Y.; Cui, Y.; Sun, G. X.; Zhang, G. Y. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 52004.
- [47] Zhang, X. Y.; Chen, S. S.; Jin, S. H.; Lu, X. X.; Li, L. J.; Chen, X.; Shu, Q. H. *Sens. Actuators, B* **2016**, *237*, 367.
- [48] Patil, R.; Moirangthem, A.; Butcher, R.; Singh, N.; Basu, A.; Tayade, K.; Fegade, U.; Hundiwal, D.; Kuwar, A. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 2895.
- [49] Dhaka, G.; Kaur, N.; Singh, J. *Supramol. Chem.* **2015**, *27*, 654.
- [50] Zhang, H. M.; Wu, Y. C.; You, J. Y.; Cao, L.; Ding, S.; Jiang, K.; Wang, Z. Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 2559 (in Chinese). (张惠敏, 吴彦城, 尤佳宜, 曹梁, 丁沙, 蒋凯, 汪朝阳, 有机化学, **2016**, *36*, 2559.)
- [51] Liu, S. D.; Zhang, L. W.; Zhou, P. P.; Zan, W. Y.; Yao, X. J.; Yang, J. J.; Yang, Y. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 19983.
- [52] Zhang, X.; Liu, J. Y. *Dyes Pigm.* **2016**, *125*, 80.
- [53] Shi, H. P.; Yang, J. W.; Dong, X. Q.; Fang, L.; Dong, C.; Choi, M. M. F. *Synth. Met.* **2013**, *179*, 42.
- [54] Dhaka, G.; Singh, J.; Kaur, N. *Inorg. Chim. Acta* **2016**, *450*, 380.
- [55] Erdemir, S.; Kocyigit, O. *Sens. Actuators, B* **2015**, *221*, 900.
- [56] Wu, Y. C.; Huo, J. P.; Cao, L.; Ding, S.; Wang, L. Y.; Cao, D. R.; Wang, Z. Y. *Sens. Actuators, B* **2016**, *237*, 865.
- [57] Wu, Y. C.; You, J. Y.; Jiang, K.; Xie, J. C.; Li, S. L.; Cao, D. R.; Wang, Z. Y. *Dyes Pigm.* **2017**, *140*, 47.
- [58] Razi, S. S.; Gupta, R. C.; Ali, R.; Dwivedi, S. K.; Srivastava, P.; Misra, A. *Sens. Actuators, B* **2016**, *236*, 520.
- [59] Hu, W.; Zeng, L. Y.; Wang, Y. Y.; Liu, Z. H.; Ye, X. X.; Li, C. Y. *Analyst* **2016**, *141*, 5450.
- [60] Goswami, S.; Das, A. K.; Manna, A.; Maity, A. K.; Fun, H. K.; Quah, C. K.; Saha, P. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 2633.
- [61] Vidya, B.; Iniya, M.; Sivaraman, G.; Sumesh, R. V.; Cheliappa, D. *Sens. Actuators, B* **2017**, *242*, 434.
- [62] Goswami, S.; Manna, A.; Paul, S.; Aich, K.; Das, A. K.; Chakraborty, S. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1785.
- [63] Tang, L. J.; Zou, Y. H.; Zhong, K. L.; Bian, Y. J. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 48351.
- [64] Tang, Z.; Ding, X.-L.; Liu, Y.; Zhao, Z.-M.; Zhao, B.-X. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 99664.
- [65] Chen, S.; Hou, P.; Wang, J. X.; Song, X. Z. *RSC Adv.* **2012**, *2*, 10869.
- [66] Wang, J. L.; Long, L. P.; Xie, D. *Chin. J. Appl. Chem.* **2016**, *33*, 841 (in Chinese). (王姣亮, 龙立平, 谢丹, 应用化学, **2016**, *33*, 841.)
- [67] Zhang, Y. J.; Guan, L. M.; Yu, H.; Yan, Y. H.; Du, L. B.; Liu, Y.; Sun, M. T.; Huang, D. J.; Wang, S. H. *Anal. Chem.* **2016**, *88*, 4426.
- [68] Geng, L. H.; Yang, X. F.; Zhong, Y. G.; Li, Z.; Li, H. *Dyes Pigm.* **2015**, *120*, 213.
- [69] Liu, X. J.; Yang, Q. W.; Chen, W. Q.; Mo, L. N.; Chen, S.; Kang, J.; Song, X. Z. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 8663.
- [70] Zhang, H. T.; Xie, Y. S.; Wang, P.; Chen, G. C.; Liu, R. C.; Lam, Y. W.; Hu, Y.; Zhu, Q.; Sun, H. Y. *Talanta* **2015**, *135*, 149.
- [71] Fan, F. L.; Jing, J. Q.; Chen, X. M. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 2178 (in Chinese). (范方禄, 靖金球, 陈雪梅, 有机化学, **2014**, *34*, 2178.)
- [72] Das, S. K.; Lim, C. S.; Yang, S. Y.; Han, J. H.; Cho, B. R. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8395.
- [73] Zhang, J. Y.; Guo, W. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 4214.
- [74] Jiang, Y.; Wu, Q.; Chang, X.-J. *Talanta* **2014**, *121*, 122.
- [75] He, P.; Tang, L. J.; Zhong, K. L.; Hou, S. H.; Yan, X. M. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 423 (in Chinese). (何平, 汤立军, 钟克利, 侯淑华, 燕小梅, 有机化学, **2017**, *37*, 423.)
- [76] Garcia-Beltran, O.; Santos, J. G.; Fuentealba, S.; De la Torre, P.; Pavez, P.; Mena, N.; Nunez, M. T.; Aliaga, M. E. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 2437.
- [77] Paul, S.; Goswami, S.; Das Mukhopadhyay, C. *New J. Chem.* **2015**, *39*, 8940.
- [78] Huang, Q.; Yang, X.-F.; Li, H. *Dyes Pigm.* **2013**, *99*, 871.
- [79] Liu, Y.; Ding, Y.; Huang, J.; Zhang, X. F.; Fang, T. Y.; Zhang, Y. Y.; Zheng, X.; Yang, X. *Dyes Pigm.* **2017**, *138*, 112.
- [80] Khandare, D. G.; Banerjee, M.; Gupta, R.; Kumar, N.; Ganguly, A.; Singh, D.; Chatterjee, A. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 52790.
- [81] Sun, W.; Li, W.-H.; Li, J.; Zhang, J.; Du, L.-P.; Li, M. Y. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 2332.
- [82] Kand, D.; Mandal, P. S.; Datar, A.; Talukdar, P. *Dyes Pigm.* **2014**, *106*, 25.
- [83] Chen, X. Y.; Guo, L.; Zheng, C. G.; Gao, H. Y.; An, W. *Chin. J. Appl. Chem.* **2012**, *29*, 892 (in Chinese). (陈秀英, 郭琳, 郑昌戈, 高海燕, 安文, 应用化学, **2012**, *29*, 892.)
- [84] Chen, S.; Li, H. M.; Hou, P. *Tetrahedron* **2017**, *73*, 589.
- [85] Rothweiler, U.; Stensen, W.; Brandsdal, B. O.; Isaksson, J.; Leeson, F. A.; Engh, R. A.; Svendsen, J. S. M. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*,

- 9814.
- [86] Kovalska, V. B.; Losytskyy, M. Y.; Tolmachev, O. I.; Slominskii, Y. L.; Segers-Nolten, G. M. J.; Subramaniam, V.; Yarmoluk, S. M. *J. Fluoresc.* **2012**, *22*, 1441.
- [87] Ren, X. T.; Wang, F.; Lv, J.; Wei, T. W.; Zhang, W.; Wang, Y.; Chen, X. Q. *Dyes Pigm.* **2016**, *129*, 156.
- [88] Zhang, D.; Chen, W.; Kang, J.-M.; Ye, Y.; Zhao, Y.-F.; Xian, M. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 6837.
- [89] Liu, Z. M.; Feng, L.; Ge, G. B.; Lv, X.; Hou, J.; Cao, Y. F.; Cui, J. N.; Yang, L. *Biosens. Bioelectron.* **2014**, *57*, 30.
- [90] Kim, T.; Kim, H.; Choi, Y.; Kim, Y. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 9825.
- [91] Yang, X. F.; Guo, Y. X.; Strongin, R. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 10690.
- [92] Kim, Y.; Choi, M.; Seo, S.; Manjare, S. T.; Jon, S.; Churchill, D. G. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 64183.
- [93] Yang, X. F.; Huang, Q.; Zhong, Y. G.; Li, Z.; Li, H.; Lowry, M.; Escobedo, J. O.; Strongin, R. M. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2177.
- [94] Goswami, S.; Das, S.; Aich, K.; Pakhira, B.; Panja, S.; Mukherjee, S. K.; Sarkar, S. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5412.
- [95] Patil, V. S.; Padalkar, V. S.; Tathe, A. B.; Sekar, N. *Dyes Pigm.* **2013**, *98*, 507.
- [96] Liu, Z. P.; Zhang, C. L.; He, W. J.; Qian, F.; Yang, X. L.; Gao, X.; Guo, Z. J. *New J. Chem.* **2010**, *34*, 656.
- [97] Zhan, Y.; Zhao, J. Y.; Yang, P.; Ye, W. J. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 92144.
- [98] Chao, J. B.; Liu, Y. H.; Sun, J. Y.; Fan, L.; Zhang, Y. B.; Tong, H. B.; Li, Z. Q. *Sens. Actuators, B* **2015**, *221*, 427.
- [99] Liu, X. D.; Xu, Y.; Sun, R.; Xu, Y. J.; Lu, J. M.; Ge, J. F. *Analyst* **2013**, *138*, 6542.
- [100] Sun, M. T.; Du, L. B.; Yu, H.; Zhang, K.; Liu, Y.; Wang, S. H. *Talanta* **2017**, *162*, 180.
- [101] Muthusubramanian, S.; Saha, S. K. *J. Lumin.* **2012**, *132*, 2166.
- [102] Sowmiya, M.; Purkayastha, P.; Tiwari, A. K.; Jaffer, S. S.; Saha, S. K. *J. Photochem. Photobiol., A* **2009**, *205*, 186.
- [103] Tokar, V. P.; Losytskyy, M. Y.; Ohulchanskyy, T. Y.; Kryvorotenko, D. V.; Kovalska, V. B.; Balanda, A. O.; Dmytruk, I. M.; Prokopets, V. M.; Yarmoluk, S. M. *J. Fluoresc.* **2010**, *20*, 865.
- [104] Sowmiya, M.; Tiwari, A. K.; Saha, S. K. *J. Colloid Interface Sci.* **2010**, *344*, 97.
- [105] Gao, M.; Wang, L. C.; Chen, J. J.; Li, S. W.; Lu, G. H.; Wang, L.; Wang, Y. J.; Ren, L.; Qin, A. J.; Tang, B. Z. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 5107.
- [106] Murale, D. P.; Kim, H.; Choi, W. S.; Churchill, D. G. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3946.
- [107] Liu, C. Y.; Cao, Z. M.; Wang, Z. H.; Jia, P.; Liu, J.; Wang, Z. K.; Han, B. J.; Huang, X.; Li, X.; Zhu, B. C. *Sens. Actuators, B* **2015**, *220*, 727.
- [108] Wu, Y. C.; You, J. Y.; Guan, L. T.; Shi, J.; Cao, L.; Wang, Z. Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 2465 (in Chinese). (吴彦城, 尤嘉宜, 关丽涛, 石杰, 曹梁, 汪朝阳, 有机化学, **2015**, *35*, 2465.)
- [109] Mora, A. K.; Murudkar, S.; Alamelu, A.; Singh, P. K.; Chattopadhyay, S.; Nath, S. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 16505.
- [110] Rajasekhar, K.; Narayanaswamy, N.; Murugan, N. A.; Kuang, G. L.; Argen, H.; Govindaraju, T. *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 23668.
- [111] Liu, Q. S.; Zhang, C. L.; Wang, X. Q.; Gong, S. W.; He, W. J.; Liu, Z. P. *Chem. Asian J.* **2016**, *11*, 202.
- [112] Cao, L.; Xiong, J. F.; Wu, Y. C.; Li, M. B.; Xie, F.; Ma, Z. H.; Wang, Z. Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 2053 (in Chinese). (曹梁, 吴彦城, 丁沙, 李铭冰, 谢芬, 马志晗, 汪朝阳, 有机化学, **2016**, *36*, 2053.)

(Zhao, C.)