

反应型化学传感器的研究进展

陈红海^{a,b} 陈玉哲^{*,a} 李仲谨^b 杨清正^{*,a} 辛利^a^(a) 中国科学院理化技术研究所 光化学转换与功能材料重点实验室 北京 100190^(b) 陕西科技大学化学与化工学院 教育部轻工重点实验室 西安 710021

摘要 反应型化学传感对目标分子的检测具有高度选择性和灵敏度, 在环境监测和生命科学领域有着广泛的应用前景。综述了近年来国内外检测阴、阳离子和中性分子的反应型传感器最新研究进展, 并介绍了各种传感器的设计机理及其检测结果。

关键词 超分子化学; 反应型传感器; 研究进展

Research Progress of Reaction-Based Chemosensor System

Chen, Honghai^{a,b} Chen, Yuzhe^{*,a} Li, Zhongjin^b Yang, Qingzheng^{*,a} Xin, Li^a^(a) Key Laboratory of Photochemical Conversion and Optoelectronic Materials, Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190^(b) Key Laboratory of Auxiliary Chemistry and Technology for Chemical Industry, Ministry of Education, Shaanxi University of Science & Technology, Xi'an 710021

Abstract Reaction-based chemosensor system has been attracted considerable attentions due to its high selectivity and sensitivity towards substrates. This review focuses on the latest reported reaction-based sensors for anions, cations and neutral molecules in recent years. The mechanism of sensing and interesting results are summarized.

Keywords supramolecular chemistry; reaction-based chemosensor; research progress

超分子化学(Supramolecular chemistry)是研究分子间非共价键弱相互作用的学科, 主要研究领域包括自组装(self-assembly)、主-客体化学(host-guest chemistry)、分子识别(molecular recognition)等。化学传感器是在分子识别的基础上发展的一种分析方法, 即通过主体分子(host molecules)与特定客体分子(guest molecules)选择性的弱相互作用引起体系的物理或者化学性能的改变从而进行选择识别的方法。其中较为常见的为荧光化学传感器(fluorescence chemical sensor), 它是基于传感器分子(sensor/indicator)与目标分子作用引起主体分子荧光性能变化而达到检测目的一种方法。荧光化学传感器在生物化学、医疗诊断、药物化学和环境检测等领域具有广泛的应用前景^[1~7]。但传统的荧光化学传感器的识别主要是基于主-客体间的弱相互作用, 因此对目标分子检测存在灵敏度有限、专一性不强等缺点, 尤其是在

水相中, 强的溶剂化作用使主-客体之间的相互作用(如络合、氢键等)变弱, 导致检测灵敏度显著降低。这些问题的存在极大地限制了此类传感器的应用。近几年另一类荧光化学传感器——反应型化学传感器(reaction-based chemosensor), 通过不可逆的化学反应克服了上述缺点, 可对客体分子进行专一、高效的识别, 成为国际上研究的一个热点。

严格来说, 反应型化学传感器只是借用超分子化学主客体分子的相关概念, 它主要是利用特定的化学反应对客体分子进行识别, 即形成或破坏主客体分子之间强的相互作用, 而非基于二者较弱的相互作用进行识别(Scheme 1)^[8]。利用传感器分子与客体分子之间的化学反应(新的强化学键的形成或者已有化学键的断裂), 使传感器体系的性能(如光、电、磁等)发生改变从而达到对客体分子检测的目的。传感器体系的光物理性能(光

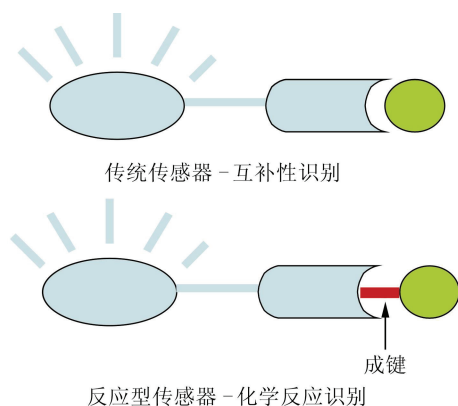
* E-mail: chenyzhe@mail.ipc.ac.cn; qzyang@mail.ipc.ac.cn

Received December 25, 2010; revised and accepted July 4, 2011.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21072202, 21102155, 91027041, 20973189), and the Bureau of Basic Sciences of the Chinese Academy of Sciences (No. KJCX2-EW-W09).

国家自然科学基金(Nos. 21072202, 21102155, 91027041, 20973189)、中国科学院基础科学局(No. KJCX2-EW-W09)资助项目。

信号)可以方便的通过化学反应进行调节,且由于光信号检测(如比色或荧光检测)的便携、操作简单及低成本等优点,使得此类反应型传感器研究极为广泛.基于化学反应的比色/荧光传感器在用于和环境及生物学相关的离子或小分子检测方面的研究近几年得到了快速的发展^[9~12].



Scheme 1

2009年, Cho等^[8]对众多的反应型化学传感器进行了综述报道. 本文将侧重介绍该综述未涵括的研究内容, 以及继其之后的几类反应型化学传感器的最新研究进展, 主要包括识别离子的反应型化学传感器, 如 CN^- , F^- , Hg^{2+} 以及其他阴、阳离子的反应型化学传感器, 和识别中性分子的反应型化学传感器, 如一氧化氮、过氧化氢、硫醇、臭氧等分子的反应型化学传感器.

1 阴离子的识别

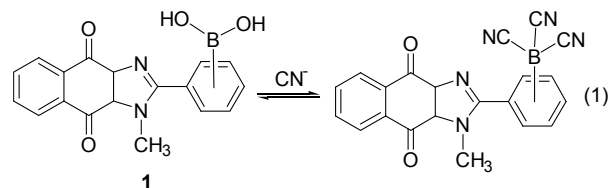
近年来通过氢键或者静电作用对阴离子进行识别的阴离子传感器得到了快速的发展. 然而, 由于阴离子有很高的水合能(可以和水形成氢键), 使得这些方法多数只能在非极性溶液中应用而无法在水体系中应用. 因而极大限制了这些方法在实际中的应用, 比如无法用于水中有毒阴离子或者生物体系中的阴离子的检测. 反应型化学传感器对阴离子的检测不存在该问题, 成为对阴离子进行有效识别的研究热点. 其中对 CN^- 和 F^- 的检测研究最为广泛.

1.1 CN^- 传感器

氰离子盐由于其特殊的化学性能被广泛应用于冶金、制药、高分子材料等工业领域. 但是氰离子具有很强的毒性, 国家规定地表水总氰化物不得超过 0.05 mg/L, 因此对 CN^- 的及时有效的检测十分必要. 近年来多种基于化学反应型的氰离子传感器被相继报道^[13~22].

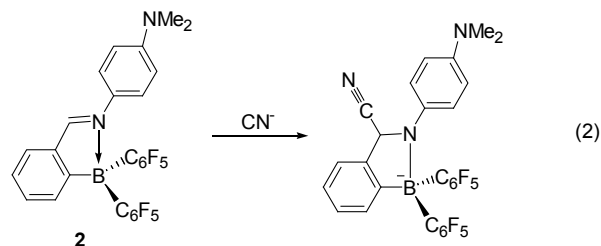
Jamkratoke等^[23]报道了一种由咪唑连接苯胺和硼酸构成 A-D-A (acceptor-donor-acceptor) 的氰离子检测器 **1** (Eq. 1). 该传感器利用 CN^- 离子与传感器上的硼反应,

使得硼原子周围电子云密度增大, 吸收和发射光谱产生明显的改变.



对传感器 **1** 的四氢呋喃(THF)溶液进行荧光滴定, 加入 400 倍 H_2PO_4^- , OAc^- , Cl^- , F^- , Br^- , NO_3^- , SCN^- 等离子后, 其荧光强度并未发生明显变化; 而再加入等物质的量氰离子后, 其荧光强度增加了 18 倍, 并且出现了 120 nm 的斯托克位移(Stoke shift), 同时其发射光谱出现了 100 nm 的蓝移. 这是由于氰离子与硼离子的结合, 构成新的 A-D 体系, 导致传感器 **1** 发生分子内电荷转移, 实现了对氰离子的检测.

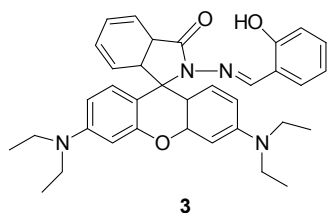
Yoshino 等^[24]报道了 *N*-亚苄基苯胺硼盐 **4** 位上被 NMe_2 取代氰离子检测器 **2** (Eq. 2).



芳香胺上硼烷基的引入, 使其荧光增强, 同时荧光量子产率较未引入时提高了 7000 多倍. 由泛函密度理论(density-functional theory, DFT)和 TD-TFD 计算得知, 传感器中 B—N 键的相互作用提高了亚胺盐的激发态能量, 抑制了非辐射失活而增强了荧光发射. 加入氰离子后, 由于亚胺可以与氰发生斯特雷克尔反应(Strecker reaction)形成氰胺, 导致亚胺共轭体系被破坏, 其吸收光谱在 420 nm 处峰消失, 而在 302 和 328 nm 处出现新的吸收; 同时其荧光也被完全淬灭.

Li 等^[25]报道了基于罗丹明(rhodamine)的氰离子传感器 **3** (Scheme 2). 基于罗丹明的传感器 **3** 在螺环内酰胺闭环时没有荧光, 而在铜离子存在下发生开环反应后形成 1:1 络合, 得到强荧光发射络合物. 加入 2 倍量的铜离子后, 其颜色由无色变为洋红色, 同时荧光增强了 200 倍; 再加入氰离子后, 由于氰离子和铜离子的络合常数($[\text{Cu}(\text{CN})_2]^-$, $k_a = 1.0 \times 10^{24}$; $[\text{Cu}(\text{CN})_4]^{3-}$, $k_a = 2.0 \times 10^{30}$)远大于与该传感器的络合常数($k_a = 69110$), 因此氰离子去除了传感器与铜离子之间的络合, 使得传感器螺环内酰胺再次闭环, 导致溶液重新变成无色, 同时其荧光减弱. 该传感器对氰离子的检测下限可以达到 0.013 $\mu\text{g/mL}$, 同时该传感器可以不受 Cl^- , I^- , IO_3^- , SO_4^{2-} ,

NO_3^- , Br^- , H_2PO_4^- , F^- , SCN^- , HSO_4^- , ClO_4^- 等离子干扰而对氟离子进行高选择性的检测。

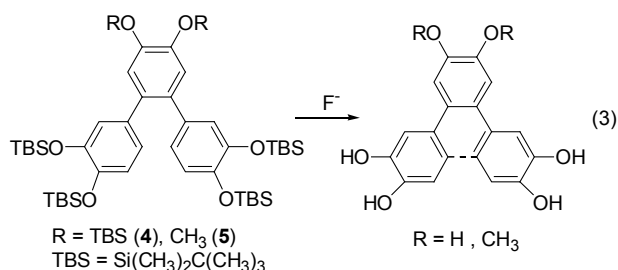


Scheme 2

1.2 F^- 传感器

氟在生物、化工、医药以及日用品领域具有广泛的应用,同时氟离子也是人体内重要的微量元素之一。但是过量的氟会引起氟骨症、关节变形,长期大量摄入甚至会导致癌症、神经疾病和内分泌系统失常等严重后果,因此对氟离子检测也成为研究的重点之一。然而氟离子自身体积较小,难以依靠络合对其进行有效检测;同时强的电负性使得氟离子易被极性溶剂和含氢键给体的溶剂溶剂化,导致多数氟离子传感器只能在有机溶液中检测,且检测灵敏度不高。因此,开发在水溶液中对氟离子高灵敏度检测器成为研究的热点,近年来取得了很大进展^[26-33]。

Kumar 等^[34]报道了利用 Suzuki-Miyura 交联反应合成含有 TBS 的三联苯传感器 **4**, **5** (Eq. 3)。

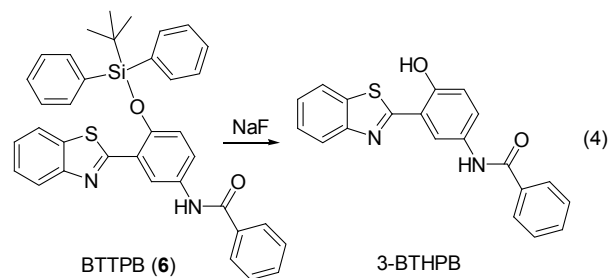


该传感器与氟离子作用,使得保护基团 TBS 的硅氧键断裂,酚氧电荷增加,在三联苯之间形成不可逆的对称或不对称环化,致使三联苯之间的共轭增加,引起光物理性质的改变,从而实现了对 F^- 离子的检测。

研究表明,传感器 **4** 的溶液中,加入 4 倍的 Cl^- , Br^- , I^- , HSO_4^- , AcO^- , H_2PO_4^- , NO_3^- , CN^- 对溶液颜色、吸收和发射光谱没有明显影响;而在加入等量的氟离子后溶液由无色变为紫色,同时吸收光谱在 342 和 663 nm 处出现新峰;荧光光谱在 425 nm 处出现发射峰,红移 32 nm,同时强度也增强了 32%。这是由于氟离子切断了 $\text{Si}-\text{O}$ 键,导致三联苯形成共轭环,增加了酚氧基团上的负电荷,导致其光谱红移和荧光强度增大,但是当氟增加到 1.8 倍量之后其荧光增强的趋势减弱,这

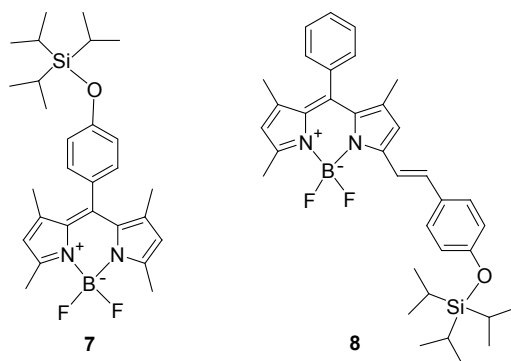
可能是由于酚氧上的电子转移到了苯并菲基团。研究表明,传感器 **4** 对 F^- 离子的最低检测下限为 $2 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

Yang 等^[35]报道了一种可在水中检测氟离子的传感器 **6** (Eq. 4)。传感器 **6** 利用氟离子与硅之间特有的反应,改变其溶液颜色和发光强度,从而实现对氟离子的检测。



BTTPB 为蓝紫色荧光,发光量子效率为 0.032。加入氟离子后硅氧键断裂,并很快形成 3-BTHPB,溶液变为亮黄色,发光量子效率为 0.21,同时荧光发射峰红移至 560 nm,该荧光发射来自分子内质子转移激发态 (excited-state intramolecular proton transfer, ESIP). 该传感器可以不受 Cl^- , Br^- , AcO^- , NO_3^- , H_2PO_4^- , HSO_4^- 等离子的影响而对氟离子进行有效检测。

Akkaya 等^[36]报道了两种基于硅保护的氟化硼络合二吡咯 (boron-dipyrromethene, BODIPY) 作为 F^- 离子的传感器 **7** 和 **8** (Scheme 3)。



Scheme 3

传感器 **7** 利用氟离子可以选择性的去除酚羟基保护基团三异丙基硅烷,引起 PET 过程发生,使传感器的发光强度减弱,而发光的位置没有任何改变,实现对氟离子的检测。对于传感器 **8**,由于三异丙基硅烷的保护,抑制了体系中分子内电荷转移;氟离子选择性除去对酚羟基的保护,使得分子内电荷转移得以实现, HOMO 能级提高,降低了 S_0 到 S_1 之间的跃迁能隙,使得吸收峰出现红移且主吸收峰裂分,实现对 F^- 离子的识别。在传感器 **7** 的水溶液中逐渐加入氟离子,其吸收光谱没有明显变

化, 仅在 498 nm 处略微发生蓝移; 而其发射光谱, 在 506 nm 处则出现了明显下降; 在传感器 **8** 的水溶液中逐渐加入 F⁻ 离子, 吸收光谱在 560 nm 处的吸收峰明显下降, 同时在 682 nm 处出现新的吸收峰; 而其发射光谱则在 581 nm 处出现了明显下降. 研究表明传感器 **7** 和 **8** 可以不受 Cl⁻, Br⁻, I⁻, HSO₄⁻, AcO⁻, H₂PO₄⁻, F⁻, CN⁻, NO₃⁻ 等离子体的干扰, 对氟离子进行高效识别.

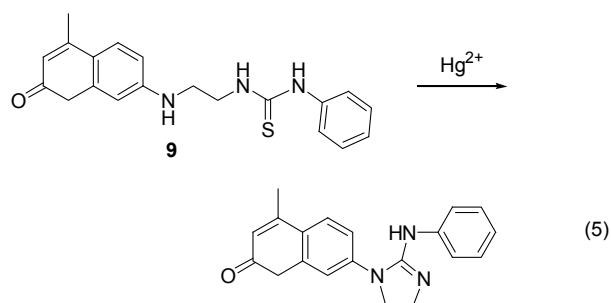
2 阳离子的识别

传统的化学传感器利用对金属离子的螯合作用实现对其检测, 存在专一性不够、水溶性差、在水中检测灵敏度低等缺点, 难以满足在水溶液中对金属离子的有效检测. 反应型传感器具有选择性高、在水中有较高的灵敏度等优点, 成为阳离子传感器研究的一个新的方向.

2.1 Hg²⁺

汞在制造科学测量仪器(如气压计、温度计等)、药物、催化剂、汞蒸气灯、电极、雷汞、精密制造与原子反应中均有广泛应用. 但是, 单质汞及其离子盐均具有很高的毒性. 因此, 对汞离子的高效检测对环境和生命健康都具有重要意义. 近几年人们对汞离子传感器进行了深入的研究^[37-42], 但是所开发的传感器水溶性差, 而且易受其他离子的影响, 因此对水溶性汞离子检测器的研究显得极为迫切.

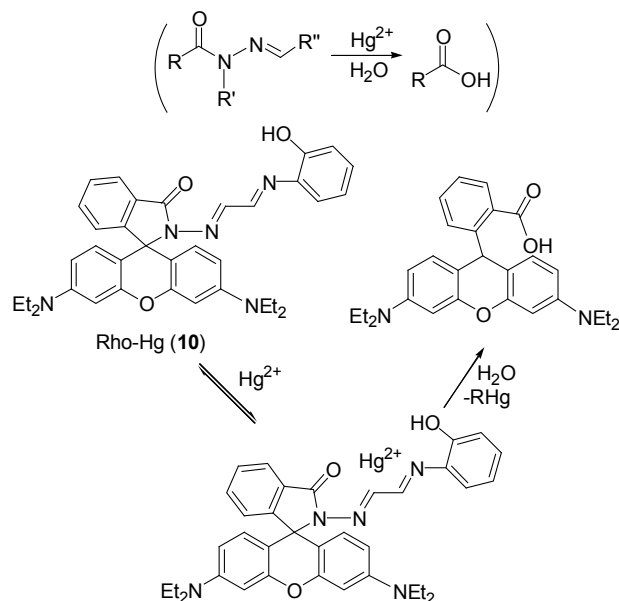
Shiraishi 等^[43]报道了香豆素和硫醇共轭体系的汞离子传感器 **9** (Eq. 5), 该传感器在 pH 为 2~12 的水溶液中可对汞离子进行选择识别.



在激发波长为 342 nm 下检测传感器 **9** 的荧光光谱表明: 未加入金属离子时, 该传感器在 445 nm 处有很强的发射, 且量子产率高达 0.435; 在加入众多不同金属离子后, 仅有汞离子使传感器的荧光强度减弱, 且加入 1 倍量汞离子后便可几乎完全淬灭其荧光, 量子产率降至不足 0.02. 紫外吸收滴定表明, 加入汞离子后 363 nm 最大吸收峰减弱, 在 325 nm 处出现了新的吸收峰. ¹H NMR, ¹³C NMR 和快原子轰击质谱(fast atom bombardment, FAB)等验证了检测机理: 汞离子的加入使得传感

器 **9** 脱硫并形成咪唑类衍生物(Eq. 5), 减弱了 7-氨基香豆素衍生物的分子内电荷转移, 导致了荧光的下降和紫外光谱的变化, 实现对汞离子的专一性检测.

Wang 等^[44]报道了利用汞离子促进醋酸异丙基酯水解的机理设计合成了罗丹明基衍生物的汞离子传感器 **10** (Scheme 4). 该传感器在水中汞离子识别达到 10⁻¹⁰ mol/L, 并且具有优异的生物相容性, 可用于生物体内荧光成像.

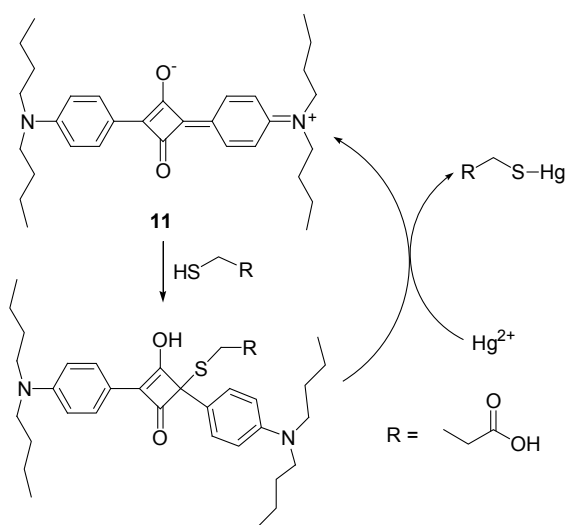


Scheme 4

研究表明: 未加入汞离子的传感器 **10** 结构中罗丹明螺环内酯处于闭环状态, 为无色无荧光化合物; 加入汞离子后促使醋酸异丙基酯水解, 罗丹明螺环内酰胺发生开环, 溶液变为亮粉色, 同时出现了罗丹明 B 荧光. 传感器 **10** 滴定检测表明: 加入 250 μmol/L 的 Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, Co²⁺, Cr³⁺, Ni²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺, Pb²⁺, Ag⁺, Fe³⁺, Cu²⁺ 等离子, 传感器 **10** 紫外吸收、发射光谱均没有变化; 再加入 80 μmol/L 汞离子后传感器 **10** 的量子产率增加至 0.75, 在 579 nm 处的发射峰增强 370 倍, 而吸收光谱在 554 nm 处出现了强吸收峰. 计算表明, 该传感器的检测下限可达 0.91 μg/L, 小于国家规定值, 有广泛的应用前景.

Anslyn 等^[45]报道了基于方酸菁的汞离子传感器 **11** (Scheme 5). 该传感器以两性离子共振稳定结构的四环方酸菁为中心, 1,3 位连接不同取代基所构成. 由缺电子性的方酸菁连接富电子性的苯胺基团, 传感器形成了 D-A-D (donor-acceptor-donor) 体系. 方酸菁在紫外和可见光区具有很强的吸收($\epsilon > 10^5$ mol⁻¹·cm⁻¹), 连接苯胺基电子给体后发生电荷转移导致颜色改变, 发射峰由可见光区到近红外区(near-IR, NIR), 因此该传感器具有良

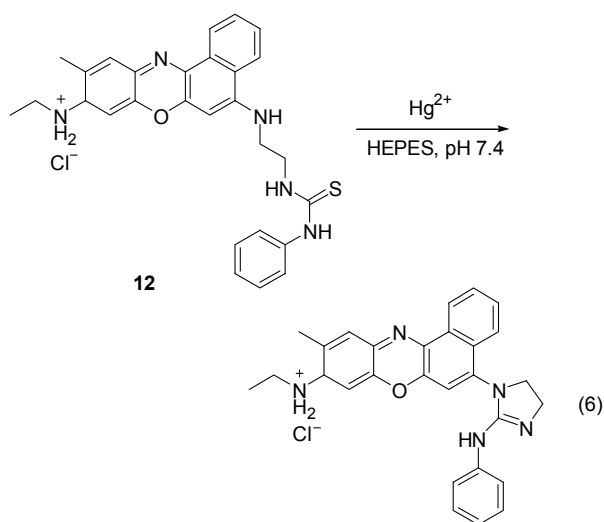
好的生物应用前景.



Scheme 5

方酸菁的环丁烯缺电子中心容易受到亲核试剂的进攻, 共轭结构的改变导致体系中电子云密度改变, 从而使其颜色发生变化. 研究者们利用不同的硫醇与传感器反应得到不同的产物来鉴别不同的金属离子. 荧光滴定结果表明, 向传感器 **11** 的 DMSO 溶液中加入等量丙硫醇后荧光被淬灭; 再加入汞离子后荧光发射在 680 nm 处增强. 由于滴定平衡的原因, 硫醇并不能完全与传感器反应, 因此汞离子首先与未反应的硫醇反应, 这样使硫醇与传感器之间的平衡向二者反应方向进行, 直到游离的硫醇被完全反应, 随着汞离子与传感器上的硫醇反应, 荧光逐渐增加.

Lee 等^[46]报道了基于奈尔蓝(Nile blue)的汞离子反应型化学传感器 **12** (Eq. 6).



传感器 **12** 水溶液中加入汞离子后, 分子内脱硫成环, 抑制了传感器分子内电荷转移, 其发射和吸收光谱

均出现蓝移, 溶液由蓝色变为红色, 实现对汞离子的有效检测. 传感器 **12** 紫外光谱检测表明, 加入 5 倍量干扰离子后, 在 630 ($\epsilon=1.9 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) 和 592 nm ($\epsilon=1.6 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) 处出现两处吸收峰; 继续加入汞离子后最大吸收峰分别蓝移至 583 ($\epsilon=1.2 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) 和 546 nm ($\epsilon=1.6 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). 荧光光谱检测表明, 只有加入汞离子能够导致最大发射峰由 652 nm 蓝移至 626 nm. pH 在 2 到 9 之间该传感器可以对 1.0 $\mu\text{g/L}$ 的汞离子进行高灵敏度的有效检测.

2.2 Cu²⁺

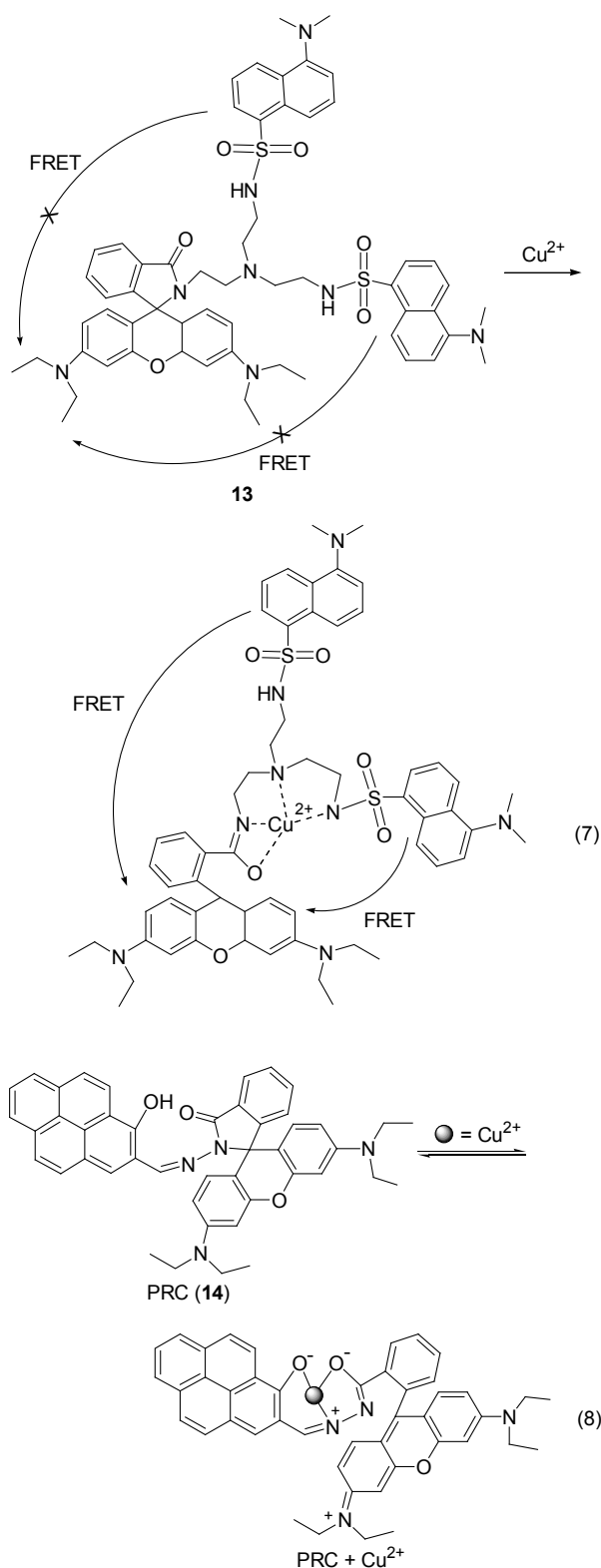
铜与人类生活息息相关, 被广泛用于电气、轻工、机械制造、建筑、化工和国防等工业; 同时, 铜是人体含量第二的必需微量元素, 对于血液、中枢神经和免疫系统、头发、皮肤和骨骼组织、脑、肝、心等发育和功能具有重要影响. 缺乏铜则可引起贫血、骨质疏松、冠心病、白癜风等疾病; 过量的铜会引起诸如恶心、呕吐、上腹疼痛、急性溶血和肾小管变形等中毒现象. 因此, 对铜离子(Cu²⁺)高效的检测对环境监测和生命健康都有很重要的意义.

Lee 等^[47]报道了罗丹明与丹酰(dansyl)作为荧光基团连接的三氨乙基胺(tren), 利用荧光共振能量转移(FRET)机理进行检测的铜离子传感器 **13** (Eq. 7).

荧光光谱表明, 传感器 **13** 在 507 nm 处出现丹酰很强的发射; 加入铜离子后光谱在 580 nm 处出现罗丹明的发射. 这是由于能量给体的发射峰与能量受体的吸收峰重叠部分增大, 分子间产生 FRET 导致能量受体发出荧光. 研究者基于 DFT 理论, 利用 VASP (Vienna Ab initio Simulation Package)优化传感器 **13** 及其与铜离子的络合后的电子结构表明: 在未加入铜离子之前, 罗丹明螺环内酰胺处于闭环状态, 罗丹明与丹酰之间的距离和能隙相差均很大, 这样抑制了丹酰到罗丹明之间的能量转移. 加入铜离子后: 铜离子与内酰胺的氮原子、磺酰基的氧原子络合, 导致螺环内酰胺开环, 使得二者与罗丹明之间的距离减小, 降低了磺胺基与丹酰二者之间的能隙, 实现传感器分子间的 FRET. 研究表明, 传感器溶液中加入 Fe²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺, Hg²⁺, Pb²⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, Na⁺等离子对其发光强度均无影响; 加入等量的 Cu²⁺后其发光强度增加到 9 倍多, 同时其 FRET 效率高达 93%.

Yoon 等^[48]报道了以茈为基体连接罗丹明衍生物的铜离子传感器 **14** (Eq. 8, PRC). 该传感器也是基于罗丹明衍生物的比率式化学传感器.

传感器 **14** 加入 10 倍量 Cu²⁺, Hg²⁺, Zn²⁺, Mg²⁺, Pb²⁺, Ca²⁺, Cd²⁺, Ag⁺, Fe³⁺金属离子时, 仅对铜离子有响应, 出现 520 nm 罗丹明发射峰. 传感器 **14** 紫外滴定



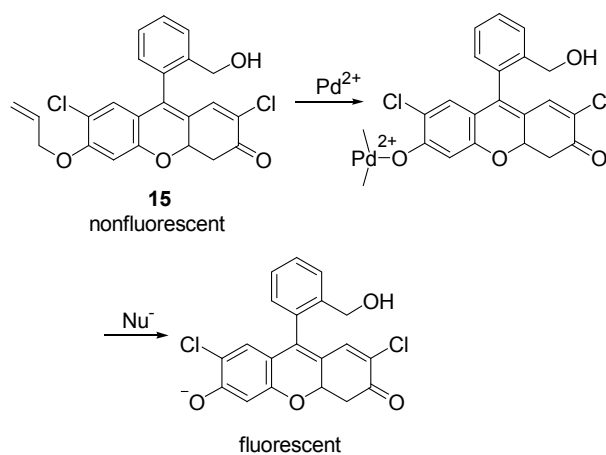
实验表明, 随着铜离子浓度的增加, 使传感器 **14** 结构中螺环内酰胺开环, 在 424 nm 处的吸收峰减弱, 同时在 575 nm 处出现新的吸收峰, 并且在 558 nm 处出现等吸收点。这是由于加入的铜离子淬灭了荧光, 同时罗丹明螺环酰胺开环, 导致传感器分子内 FRET 得以实现,

使其溶液由黄变为粉红。通过 EDTA/ Cu^{2+} 的滴定实验表明上述过程是可逆的。

2.3 Pd^{2+}

钯是在汽车、航天、航海、兵器和核能等高科技领域不可或缺的关键材料, 也被广泛使用于有机合成和药物合成, 但是在催化过程中容易残留。国家规定药物中的残留量不得大于 10 $\mu\text{g/g}$, 因此, 对其进行有效检测有重要意义。

Koide 等^[49]报道了通过氧化还原反应将传感器上烷基氧基脱去来检测钯离子的化学传感器 **15** (Scheme 6)。研究者使用各种催化转化型材料以及无金属树脂材料用于检测各种活性药物中的钯。

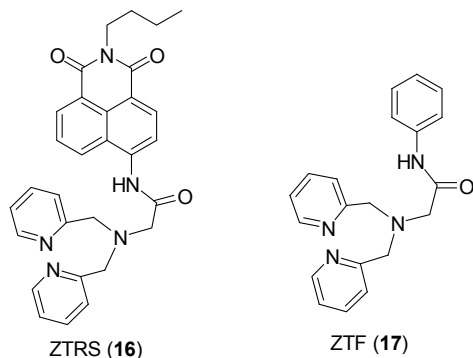


对钯催化 deallylation 反应实验发现, 传感器 **15** 在三(2-呋喃基)膦(TPF, tri-2-furylphosphine)和硼氢化钠(NaBH_4 , 除去含磷杂质)的环境中(pH 5~10), 其对钯离子的检测速度比以前所报道的提高了 5 倍。在 24 $^{\circ}\text{C}$ 下, 1~4 h 内传感器 **15** 检测 0.1~5.3 $\mu\text{g/L}$ 范围钯浓度内其荧光强度与其浓度成正比。在其他有机混合物进行布莱克检测以及完全催化中的钯离子的检测实验表明, 该传感器具有很强的抗其他离子干扰的能力, 并可以高效检测钯离子。

2.4 Zn^{2+}

锌具有优良的化学性质, 被广泛用于制造、医药、化工、汽车、建筑、家电、电气等领域。同时锌也是组成人体六大酶类、200 种金属酶的组成成份或辅酶等的元素之一, 对体内新陈代谢、促进人体生长发育、维持人体正常食欲、增强人体免疫力、促进伤口愈合等起到重要作用。人体内锌缺乏时, 会导致儿童生长发育不良、免疫力低下等问题; 同时对孕妇和成年男性均有不同程度的影响。因此对锌离子有效的检测对生物学以及环境相关科学有积极影响^[50]。

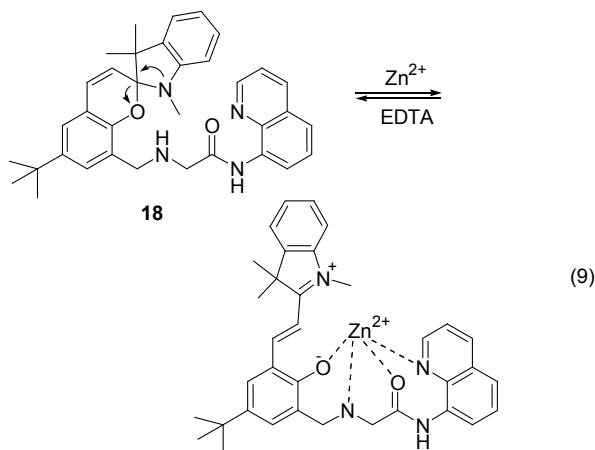
Yoon 等^[51]报道基于 4-氨基-1,8-萘二甲酰亚胺的锌离子传感器 **16** 和 **17** (Scheme 7, ZTRS & ZTF). 传感器的设计机理在于 DPA (di-2-picolyamine, 双-2-甲基吡啶氨)与锌离子络合后, 酰胺键发生互变异构化反应, 使其荧光光谱发生改变, 从而实现了对锌离子的检测.



Scheme 7

10 $\mu\text{mol/L}$ 传感器 **16** 进行不同 pH 值荧光检测表明, pH 在 6.3~12.8 范围内荧光在 483 nm 处($\epsilon=8.33\times 10^4 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$, $\Phi_0=0.016$)发射峰没有变化. 荧光光谱、核磁、红外等研究表明: 传感器 **16** 在水中识别镉离子或者乙腈中识别锌镉离子, 是基于金属离子同 DPA 结构中三个氮原子与酰胺结构中的氧同时络和, 导致酰胺互变异构, 荧光光谱蓝移至 446 nm, 荧光增强 21 倍; 而 **16** 在水中识别锌离子或者 DMSO 中识别锌镉离子, 是基于金属离子同 DPA 结构中三个氮原子与酰胺结构中的氮原子络合, 产生亚氨酸互变异构, 荧光光谱红移至 514 nm, 荧光增强 22 倍. 而传感器与其他金属络合时没有酰胺或者亚氨酸互变异构, 因此该传感器可以在众多干扰离子环境中对锌和镉离子进行高效检测.

Chan 等^[52]报道了基于螺吡喃衍生物的锌离子化学传感器 **18** (Eq. 9). 该传感器在络合锌离子后螺吡喃开环, 实现分子内 FRET 对锌离子的检测. 由于传感器荧光发射在 650 nm 处, 因而具有在生物体内应用的潜力.



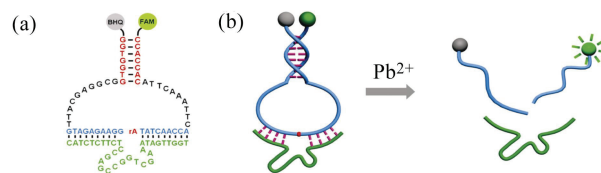
传感器 **18** 紫外光谱仅在 230 和 350 nm 两处有吸收;

加入 1 倍量的锌离子后, 上述两吸收位置减弱, 在 240, 380 和 540 nm 处分别出现新的吸收峰, 溶液也由无色变为红色. 在 λ_{em} 为 515 nm 激发下, 传感器 **17** 的螺吡喃处于闭环, 荧光在 650 nm 处有微弱发射(fluorescence off); 加入一倍量锌离子后其荧光增强 15.8 倍, 这是由于传感器与锌离子络合, 螺吡喃开环, 分子内 ICT (intramolecular charge transfer, 分子内电荷转移)和 CHEF (chelation-enhanced fluorescence, 螯合荧光增强)得以实现, 使得荧光增强. 而 Mg^{2+} , Ca^{2+} , Ni^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} , Li^+ , Ag^+ , Na^+ , K^+ , Zn^{2+} 等离子对其荧光强度几乎没有影响.

2.5 Pb^{2+}

铅被广泛应用于制作电缆、蓄电池、铸字合金、巴氏合金、防 X 射线等材料. 但是长期接触铅及其化合物会导致诸如心悸、红细胞增多、失眠、昏迷甚至会造成因脑血管缺氧而死亡等严重后果. 国家规定自来水中可接受的铅最大浓度为 50 $\mu\text{g/L}$. 然而血铅水平往往要高于 2.16 $\mu\text{mol/L}$ 时, 才会出现临床症状, 所以铅离子中毒难以被及时发现, 因此对铅离子高效及时的检测有着重要的实际意义.

Zhang 等^[53]报道了利用分子信标(catalytic and molecular beacon, CAMB)可被铅离子高效催化而对铅离子进行高效检测的传感器. 该传感器可以对铅离子检测浓度达到 600 pmol/L, 同时该传感器用于 DNA 分子中对特定离子进行检测(Scheme 8).



Scheme 8

100 mmol/L NaCl 溶液和 25 mmol/L HEPES (pH 7.0)混合溶液中, 荧光光谱对 CAMB 传感器体系检测表明, 在加入 Pb^{2+} 后起该传感器的荧光增强了 13 倍. 通过滴定标准曲线可以得到该传感器的极限检测范围是 600 pmol/L, 这较以前所报道的传感检测限至少提高了十倍, 且小于 EPA (U.S. Environmental Protection Agency, 美国环境保护署)所规定的饮用水中铅离子的含量浓度. 研究表明传感器不受 Hg^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Fe^{2+} , Ba^{2+} , Sr^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} 等金属离子的影响, 对 Pb^{2+} 可进行高效检测.

3 中性分子的识别

传统传感器的检测机理难以对中性分子进行识别, 但反应型化学传感器可基于同中性分子的特定反应而

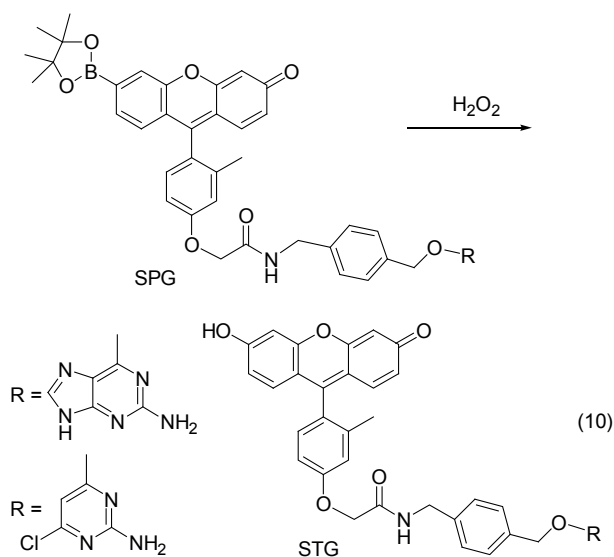
对其进行专一检测, 这一特有的优势, 特别是在生物体内检测、成像以及环境监测中的巨大潜力与迫切的需求, 使得近几年反应型化学传感器对诸如过氧化氢、一氧化氮、硫醇等中性分子的检测研究尤其引人注目。

3.1 过氧化氢

过氧化氢(H_2O_2)在生物体内参加众多生理活动, 包括以氧化还原为机理的细胞内信号传递, 与维生素 C 一起产生抗癌作用等。同时体内过多的过氧化氢会产生诸多疾病, 包括癌症、神经性帕金森病和老年痴呆症等。因此, 对生物体内过氧化氢的准确检测可以对生物体内的诸多生理过程进行深入研究, 同时也为疾病的防治和治疗提供基础研究^[8]。

Chang 研究组^[54~59]对基于硼酸酯化合物的过氧化氢反应型化学传感器进行了系统深入的研究。Cho 已在其综述中总结了 Chang 的关于过氧化氢传感器的研究结果及机理^[8,54~56]。

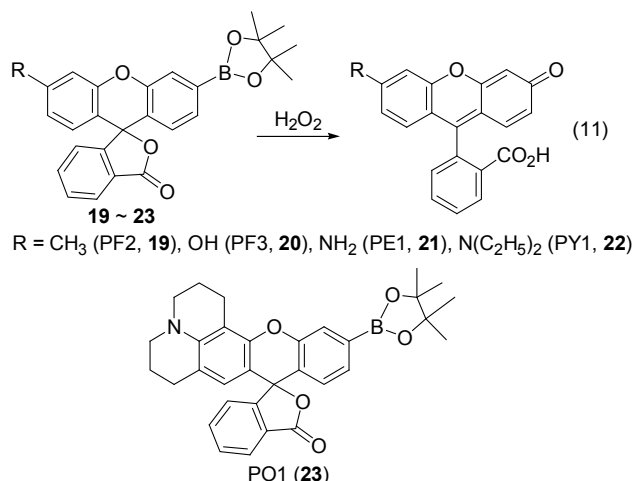
为了深入研究在单细胞内部过氧化物的活动, 该组在以前的研究基础之上于 2010 报道了新的基于 SNAP-AGT 的 SPG 和 STG 系列^[60](Eq. 10)反应型过氧化氢传感器。



这两种传感器都是连接到 AGT 或者 AGT 共有蛋白上, 这样可以检测生物体内包括细胞膜、细胞核、线粒体和内质网等位置的过氧化氢浓度的变化, 实现对体内过氧化氢活动的检测。

研究者还在 SPG 和 STG 系列过氧化氢传感器的基础上进一步开发了传感器 19~23 (Eq. 11, PF2, PF3, PE1, PY1 和 PO1)^[61]。

对上述 5 种传感器的光谱性质试验表明, 未加入 H_2O_2 时, 由于甲氧基和硼酸盐都作用于内酯使得 PF2 在可见光区没有吸收, 同时也没有荧光; 其他 4 种在可见



光区有明显的吸收和弱的荧光。加入 H_2O_2 后, 5 种传感器都有荧光出现, 由绿变黄再到橙色。由于 5 种传感器共有的硼酸盐、荧光素和对甲氨基酚使其对 H_2O_2 的选择性高于其他的 ROS (reactive oxygen species, 活性氧簇), 包括 NO , NO^+ , O_3 , OH , $\text{O}t\text{-Bu}$, TBHP 等。

3.2 一氧化氮

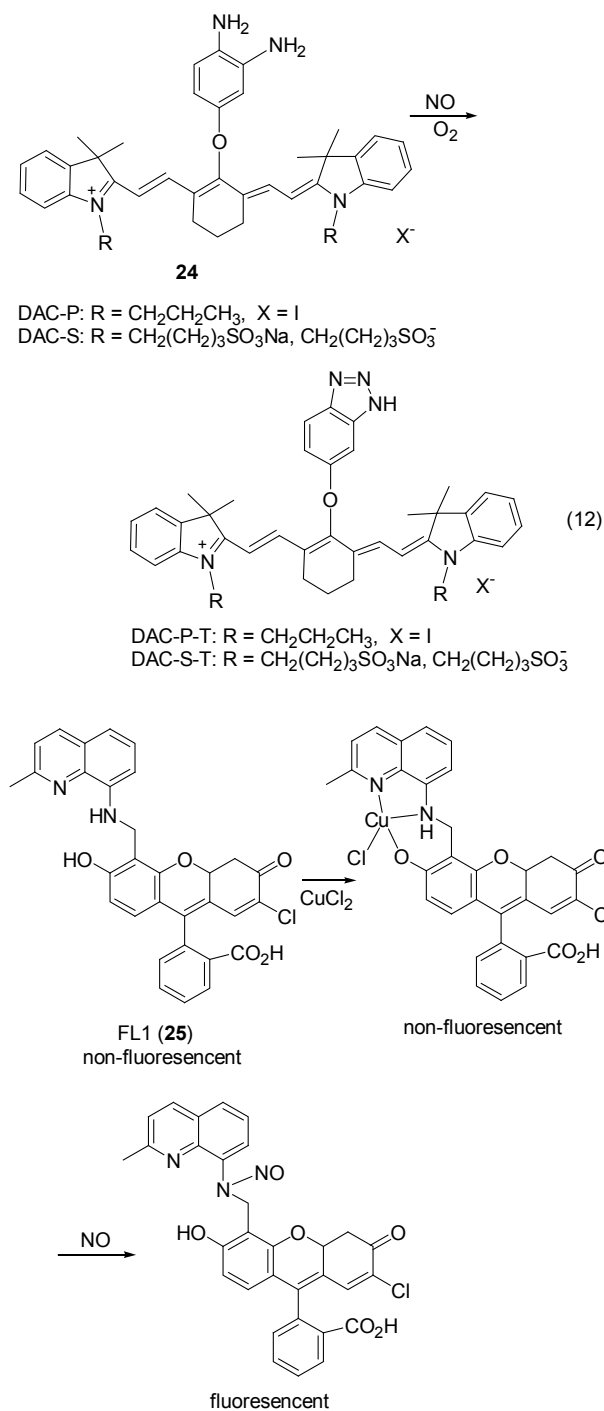
由于一氧化氮(NO)在生理学中重要的作用, 包括在心血管中维持血管张力的恒定与调节血压稳定; 在免疫系统中能杀伤细菌、病毒、肿瘤细胞; 在神经系统中促进学习、记忆过程, 并可调节脑血流。因此, 对于一氧化氮精确的检测对病理生理学诊断有着很重要的作用。

Nagano 等^[62]报道了一种基于 PET (photoinduced electron transfer) 机理的一氧化氮反应型化学传感器 24 (Eq. 12)。该传感器由两部分组成: 一部分是由含高消光系数 $[(1.5 \sim 2.0) \times 10^5 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}]$ 的三碳菁作为近红外(near infrared, NIR)荧光基团; 另一部分是由 *O*-苯二胺作为一氧化氮的检测基团。

传感器 24 结构中由于 *O*-苯二胺的电子转移淬灭了三碳菁的荧光。随着加入一氧化氮和氧气后, 二胺转变为三唑, 降低了其给电子能力从而阻断了其对荧光的淬灭, 体系在 790 nm 附近 NIR 荧光增强。加入 12.5 μL 的一氧化氮之后, 其荧光强度增强了 10 倍多。传感器可以有效检测出浓度为 8 μL 的饱和一氧化氮水溶液。研究者在生物体内使用该传感器对一氧化氮进行检测, 结果表明, 该传感器在肾脏中一氧化氮在很短时间内反应后产生的荧光可以穿透生物组织细胞壁形成荧光影像, 可以对生物体内一氧化氮进行有效及时的检测。

Lippard 等^[63]报道了基于金属络合物可在活细胞内对一氧化氮进行检测的化学传感器 25 (Scheme 9, FL1), 该传感器以铜为络合金属离子, 合成一氧化氮催化酶从而检测在不同环境的一氧化氮。

传感器 25 中氨基喹啉的孤对电子可以淬灭发光体



Scheme 9

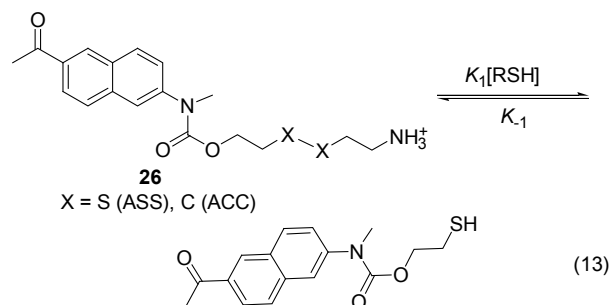
的荧光使得其发光较弱,而络合 Cu(II)后, Cu(II)对发光体有更强的淬灭作用,使其发光进一步减弱。传感器 25 络合铜后加入一氧化氮,其荧光迅速增强了 11 倍左右,在之后的 5 min 内荧光继续增强 16 倍左右,而包括硝基化合物、亚硝基化合物、过氧化氢、次氯酸、过亚硝基化合物、超氧化物以及硝酰基化合物都不能使其荧光发生改变。这是由于铜离子与一氧化氮未直接成键且二者之间有短暂的反应过程,一氧化氮的外层电子转移

给铜离子,使得二价铜离子变为一价,同时一氧化氮变为亚硝基与去质子化后的氨基反应,导致铜离子解离,使其荧光得到增强,从而实现对一氧化氮在生物体内进行有效检测。

3.3 硫醇

硫醇是很多氨基酸或缩氨酸的组分,例如半胱氨酸(cysteine, Cys)和谷胱氨酸(glutathione, GSH)。缺乏 Cys 可能导致造血减少、白细胞减少、牛皮癣等疾病;而高半胱氨酸(homocysteine, Hcy)则与心血管疾病以及老年痴呆相关。因此,在细胞内对硫醇高效、高灵敏度的检测对疾病的预防、检测与治疗有着重要的意义。

Lee 等^[64]报道了采用双光子显微镜(two-photon microscopy)对硫醇进行检测的反应型化学传感器 26 (Eq. 13)。

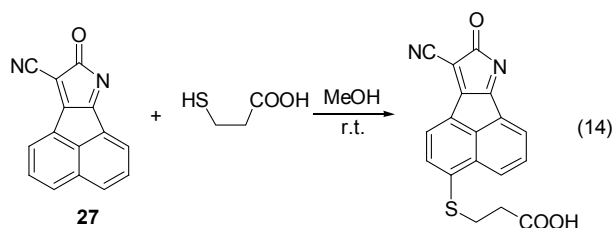


该传感器以 2-氨基-6-甲基- α -萘基甲酮为指示基团,二硫基作为硫基反应点而在深度为 90~180 nm 活细胞或组织中探测硫醇。

研究表明, ASS 传感器在生物体不敏感的 pH 值范围内对含有硫醇的氨基酸有着很强的响应,包括 GSH, Cys, 二硫苏糖醇(dithiothreitol, DTT), 2-巯基乙醇(2-mercaptoethanol, 2-Me)和 2-氨基乙硫醇(2-aminothanol, 2-TEA),而对不含硫基的氨基酸和金属离子,以及过氧化氢则响应很弱(基本没有反应)。同时,研究者对比发现同类传感器,其具有强于同类传感器 11 倍的 TPEF (two-photon excited fluorescence)发射光强度。

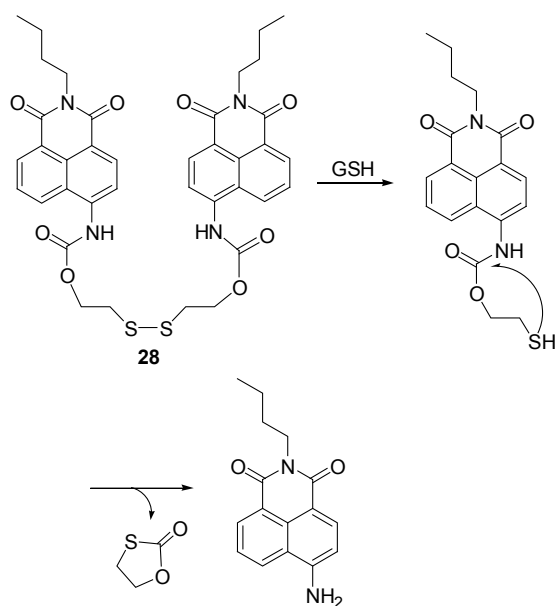
Zhu 等^[65]报道了可以对 Cys 和 Hcy 进行有效检测的传感器 27 (Eq. 14)。该传感器可以在温和的条件下与 3-巯基丙酸反应,所得产物为亮橙红色并且出现橙红色荧光。

传感器 27 在甲醇和 HEPES (V/V=7/3, pH 7)的混合溶剂中,分别滴定 Cys 和 Hcy 进行紫外和荧光检测:随着 Cys 的加入,传感器的颜色由黄绿色变为橙黄色,其紫外吸收在 430 nm 处减弱,而在 580 nm 处出现新的吸收峰;而荧光强度在 588 nm ($\lambda_{em}=465$ nm)也随着 Cys 的加入而逐渐加强。在加入 40 倍的 Hcy 后传感器 27 荧



光强度在 588 nm 处增强了 75 倍. 通过对其他氨基酸和硫醇生物大分子的检测表明, 该传感器对 Cys 和 Hcy 具有很好的选择性.

Zhang 和 Wang 等^[66]报道了具有颜色变化的基于萘二甲酰亚胺的含有双硫基团的荧光探针 **28**, 能够通过比率式荧光定量的检测生理浓度的谷胱甘肽(GSH), 并成功应用于生物细胞中硫醇成像(Scheme 10).



Scheme 10

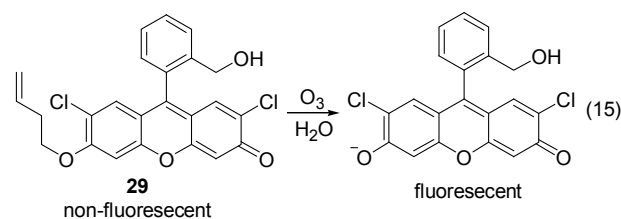
对其它类硫醇(如脂肪硫醇, 苯硫醇)的识别, 近两年也开展了一些前沿性的工作, 具体内容请参见文献, 在此不作一一陈述^[67~69].

3.4 臭氧

对流层的臭氧可以保护地球生物免受来自太阳的紫外线伤害, 然而来自汽车尾气排放的氮氧化物经过光照而转化成的臭氧大部分位于平流层和地平面, 它不仅严重污染空气质量, 同时对人们呼吸道有毒害作用. 近期研究还表明, 臭氧可以产生内源性炎症以及对免疫系统产生抗菌作用. 因此, 在环境或生物体内对臭氧的有效检测十分必要和迫切.

Koide 等^[1,70]报道了一种可以在环境和生物体内对臭氧进行高效检测的传感器 **29** (Eq. 15). 该传感器基于二氯荧光黄结构中的酚羟基被烷基化后无荧光, 而该烷基被臭氧氧化脱去二氯荧光黄后的荧光则可以被激发,

从而实现对其的检测.



实验表明, 在传感器 **29** 的开放体系中加入臭氧和其他过氧化物, 仅有臭氧使其荧光增强了近 3×10^6 倍, 而其他的过氧化物对其荧光强度几乎不造成任何干扰, 同时溶液的颜色也会出现相应的变化. 在模拟生物体内包括胸腔积液和血清中, 以及在活体细胞中对臭氧的检测表明, 未加入臭氧之前传感器没有荧光, 加入之后荧光增强从而检测出臭氧的存在. 而在实际环境中对臭氧的检测下限可以达到 $13 \sim 22 \mu\text{g/L}$, 并且不会受到环境中其他的过氧化物以及相关污染物(铅、钡、铂)的干扰. 由于所有的检测都在水中测试, 所以所得到的检测结果不会受到环境湿度的影响. 因此传感器 **29** 可以在环境和生物体内对臭氧进行高效检测.

4 展望

具有独特优势的反应型化学传感器近年来取得了长足的发展. 特别是反应型化学传感器可在众多干扰离子的环境中对目标分子进行高选择性识别, 对传统主客体化学难以检测的阴离子和小分子的高效检测, 使其研究备受关注. 但是反应型化学传感器的研究仍处于初级阶段, 还有很多需要解决的问题. 例如, (1)由于对一些检测物没有合适的反应用于传感器的设计, 使得该方法的应用范围还很有限. 但随着新型化学反应的不断发现, 将为设计新型的基于化学反应的传感器提供契机. (2)该方法检测需要一定的时间来完成化学反应, 目前所用的有些方法反应速度慢, 严重影响了检测的响应速度. (3)同其他传感器一样, 检测灵敏度问题也是该类化学传感器所面临的一个很大的挑战. 尽管该类传感器有较高的灵敏度, 但对于超低物种的检测, 比如饮用水中超低浓度污染物的检测, 还有一定的困难. 随着新的化学反应的不断发现及相关研究领域的不断发展, 这些问题将会逐渐得以解决.

References

- [1] Lovell, J. F.; Liu, T. W. B.; Chen, J.; Zheng, G. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2838.
- [2] Tsien, R. T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5612.
- [3] Wadas, T. J.; Wong, E. H.; Weisman, G. R.; Anderson, C. F. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2858.
- [4] Ramaiah, D.; Neelakandan, P. P.; Nair, A. K.; Avirah, R. R. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 4158.

- [5] Stich, M. I. J.; Fischer, L. H.; Wolfbeis, O. S. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 3102.
- [6] Zhang, X.; Wang, C. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 94.
- [7] Pawlicki, M.; Collins, H. A.; Denning, R. G.; Anderson, H. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 3244.
- [8] Cho, D. G.; Sessler, J. L. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 1647.
- [9] Arigaand, K.; Kunitake, T. *Supramolecular Chemistry: Fundamentals and Applications*, Springer, Heidelberg, **2006**.
- [10] (a) A considerable body of literature exists that deals with this topic. See, for instance: Sessler, J. L.; Gale, P. A.; Cho, W.-S. *Anion Receptor Chemistry*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, **2006**.
(b) Beer, P. D.; Gale, P. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, 41, 486.
(c) Valeur, B.; Leray, I. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 205, 3.
- [11] Mohr, G. J. *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 1082.
- [12] Duke, R. M.; Veal, E. B.; Pfeffere, F. M.; Kruger, P. E.; Gunnlaugsson, T. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 3936.
- [13] Chung, Y. M.; Raman, B.; Kim, D.-S.; Ahn, K. H. *Chem. Commun.* **2006**, 186.
- [14] Chen, C.-L.; Chen, Y.-H.; Chen, C.-Y.; Sun, S.-S. *Org. Lett.* **2006**, 8, 5053.
- [15] Ekmekci, Z.; Yilmaz, M. D.; Akkaya, E. U. *Org. Lett.* **2008**, 10, 461.
- [16] Yang, Y.-K.; Tae, J. *Org. Lett.* **2006**, 8, 5721.
- [17] Happ, J. W.; Janzen, E. G.; Rudy, B. C. *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 3382.
- [18] Tomasulo, M.; Sortino, S.; White, A. J. P.; Raymo, F. M. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 8180.
- [19] Tomasulo, M.; Sortino, S.; White, A. J. P.; Raymo, F. M. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 744.
- [20] Lee, K.-S.; Kim, H.-J.; Kim, G.-H.; Shin, I.; Hong, J.-I. *Org. Lett.* **2008**, 10, 49.
- [21] Sessler, J. L.; Cho, D.-G. *Org. Lett.* **2008**, 10, 73.
- [22] Cho, D.-G.; Kim, J. H.; Sessler, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 12163.
- [23] Jamkratoke, M.; Ruangpornvisuti, V.; Tumcharen, G.; Tuntulani, T.; Tomapatanage, B. J. *Org. Chem.* **2009**, 74, 3919.
- [24] Yoshino, J.; Kano, N.; Kawshima, T. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 7496.
- [25] Lou, X.-D.; Qiang, L.; Qin, J.-G.; Li, Z. *ACS Appl. Mater. Interface* **2009**, 1, 2529.
- [26] Bonizzoni, M.; Fabbrizzi, L.; Taglietti, A.; Tiengo, F. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 3567.
- [27] Evans, L. S.; Gale, P. A.; Light, M. K.; Quesada, R. *Chem. Commun.* **2006**, 965.
- [28] Kim, T.-H.; Swager, T. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, 42, 4803.
- [29] Kim, S. K.; Hong, J.-I. *Org. Lett.* **2007**, 9, 3109.
- [30] Sole, S.; Gabbai, F. P. *Chem. Commun.* **2004**, 1284.
- [31] Chin, C.-W.; Gabbai, F. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 14248.
- [32] Hudnall, T. W.; Gabbai, F. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 11978.
- [33] Gunnlaugsson, T.; Kruger, P. E.; Jensen, P.; Pfeffer, F. M.; Hussey, G. M. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 8909.
- [34] Bhalla, V.; Singh, H.; Kumar, M. *Org. Lett.* **2010**, 12, 628.
- [35] Hu, R.; Feng, J.; Hu, D.-H.; Wang, S.-Q.; Li, S.-Y.; Yang, G.-Q.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 1.
- [36] Bozdemir, O. A.; Sozmen, F.; Buyukcikir, O.; Guliyev, R.; Cakmak, Y.; Akkaya, E. U. *Org. Lett.* **2010**, 12, 1400.
- [37] Zhang, G.; Zhang, D.; Yin, S.; Yang, X.; Shuai, Z.; Zhu, D. *Chem. Commun.* **2005**, 2161.
- [38] Liu, B.; Tian, H. *Chem. Commun.* **2005**, 3156.
- [39] Yang, Y.-K.; Yook, K.-J.; Tae, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 16760.
- [40] Song, K. C.; Kim, J. S.; Park, S. M.; Chung, K.-C.; Ahn, S.; Chang, S.-K. *Org. Lett.* **2006**, 8, 3413.
- [41] Choi, M. G.; Ryu, D. H.; Jeon, H. L.; Cha, S.; Cho, J.; Joo, H. H.; Hong, K. S.; Lee, C.; Ahn, S.; Chang, S.-K. *Org. Lett.* **2008**, 10, 3717.
- [42] Lee, M. H.; Cho, B.-K.; Yoon, J.; Kim, J. S. *Org. Lett.* **2007**, 9, 4515.
- [43] Shiraishi, Y.; Sumiya, S.; Hirai, T. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 1310.
- [44] Du, J.-J.; Fan, J.-L.; Peng, X.-J.; Sun, P.-P.; Wang, J.-Y.; Li, H.-L.; Sun, S.-G. *Org. Lett.* **2010**, 12, 476.
- [45] Hewage, H. S.; Anslyn, E. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 13099.
- [46] Lee, M.-H.; Lee, S. W.; Kim, S. H.; Kang, C.; Kim, J. S. *Org. Lett.* **2009**, 11, 2101.
- [47] Lee, M. H.; Kim, H. J.; Yoon, S.; Park, N.; Kim, J. S. *Org. Lett.* **2008**, 10, 213.
- [48] Zhou, Y.; Wang, F.; Kim, Y.; Kim, S.-J.; Yoon, J. *Org. Lett.* **2009**, 11, 4442.
- [49] Garner, A. L.; Song, F.-L.; Koide, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 5163.
- [50] Xue, L.; Liu, Q.; Jiang, H. *Org. Lett.* **2009**, 11, 3454.
- [51] Xu, Z. C.; Baek, K.-H.; Kim, H. N.; Cui, J. N.; Qian, X. H.; Spring, D. R.; Shin, I.; Yoon, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 601.
- [52] Zhu, J.-F.; Yuan, H.; Chan, W.-H.; Lee, A. W. M. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 3957.
- [53] Zhang, X.-B.; Wang, Z. D.; Xing, H.; Xiang, Y.; Lu, Y. *Anal. Chem.* **2010**, 82, 5005.
- [54] Chang, M. C. Y.; Pralle, A.; Isacoff, E. Y.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 15392.
- [55] Miller, E. W.; Albers, A. E.; Pralle, A.; Isacoff, E. Y.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 16652.
- [56] Miller, E. W.; Tulyathan, O.; Isacoff, E. Y.; Chang, C. J. *Nat. Chem. Biol.* **2007**, 3, 263.
- [57] Srikun, D.; Miller, E. W.; Domaille, D. W.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 4596.
- [58] Dickinson, B. C.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 9638.
- [59] Albers, A. E.; Dickinson, B. C.; Miller, E. W.; Chang, C. J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, 18, 5948.
- [60] Srikun, D.; Albers, A. E.; Nam, C. I.; Iavarone, A. T.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 4455.
- [61] Dickinson, B. C.; Huynh, C.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 5906.
- [62] Sasaki, E.; Kojima, H.; Nishimatsu, H.; Urano, Y.; Kikuchi, K.; Hirate, Y.; Nagano, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 3684.
- [63] Tonzetich, Z. J.; McQuade, L. E.; Lippard, S. J. *Inorg. Chem.* **2010**, 49, 6338.
- [64] Lee, J. H.; Lim, C. S.; Tian, Y. S.; Han, J. H.; Cho, B. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 1216.
- [65] Zhang, M.; Yu, M.-X.; Li, F.-Y.; Zhu, M.-W.; Li, M.-Y.; Gao, Y.-H.; Li, L.; Liu, Z.-Q.; Zhang, J.-P.; Zhang, D.-Q.; Yi, T.; Huang, C.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 10322.
- [66] Zhu, B.; Zhang, X.; Li, Y.; Wang, P.; Zhang, H.; Zhuang, X. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 5710.
- [67] Jiang, W.; Cao, Y.; Liu, Y.; Wang, W. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 1944.
- [68] Lin, W.; Long, L.; Tan, W. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 1503.
- [69] Zhao, C.; Zhou, Y.; Lin, Q.; Zhu, L.; Feng, P.; Zhang, Y.; Cao, J. *J. Phys. Chem. B* **2011**, 115, 642.
- [70] Garner, A. L.; St Croix, C. M.; Pitt, B. R.; Leikauf, G. D.; Ando, S.; Koide, K. *Nat. Chem.* **2009**, 1, 316.

(Li, L.)