

1,2,3-三唑类化合物在分子识别中的应用

肖立伟* 任萍 景学敏 任丽磊 李政 戴富才

(廊坊师范学院 化学与材料科学院 廊坊 065000)

摘要 分子识别是超分子化学研究的重要内容, 包括阳离子识别、阴离子识别和中性分子识别等. 1,2,3-三唑因为其独特的结构和化学特性, 广泛应用于超分子化学的各个领域. 按照阳离子识别、阴离子识别以及中性小分子和生物大分子识别等类型, 综述了近年来三唑类化合物在分子识别领域中的应用情况.

关键词 1,2,3-三唑; 分子识别; 荧光传感器; 超分子化学

Application in Molecular Recognition of 1,2,3-Trizole Derivatives

Xiao, Liwei* Ren, Ping Jing, Xuemin Ren, Lilei Li, Zheng Dai, Fucui

(Faculty of Chemistry and Material Science, Langfang Teachers University, Langfang 065000)

Abstract Molecular recognition is an important part of supramolecular chemistry, including cation recognition, anion recognition and neutral molecular recognition. Because of its unique structure and chemical properties, 1,2,3-trizoles is widely used in various fields of supramolecular chemistry. According to the classification of cation recognition, anion recognition, neutral molecular and biomacromolecule recognition, the applications of 1,2,3-trizole derivatives in molecular recognition are reviewed.

Keywords 1,2,3-trizoles; molecular recognition; fluorescence sensor; supramolecular chemistry

分子识别是分子在特定的条件下通过分子间作用力的协同作用达到相互结合的过程, 是超分子化学的重要研究内容之一^[1,2], 一般可分为阳离子识别、阴离子识别和中性分子识别等情况^[3,4]. 由于荧光检测的高灵敏性、可实时和远程检测等诸多优点, 在分子识别与传感中的应用中备受关注. 荧光传感器功能分子主要由荧光基团、连接基和接受基团三部分构成^[5]. 当分析物与接受基团结合后, 导致传感分子的光物理性质发生变化. 荧光传感器分子的设计一方面要求设计的分子模型中包含能与特定分析物选择性相互作用的接受基团, 另一方面要求分子中包含能将识别信息转化为可测量的荧光信号的报告基团. 对于荧光团的选择, 要求其具有良好的光物理和光化学性能, 而接受基团的设计则直接关系到传感器的识别性能^[6].

1,2,3-三唑是一类重要的五元含氮杂环化合物, 具有丰富的电子和芳香性, 可通过形成氢键、配位键、疏水作用、 π - π 堆积和静电作用等多种非共价键力与客体相互作用, 在超分子化学研究领域已经引起人们的关

注^[7]. 1,2,3-三唑衍生物作为人工受体可络合金属阳离子和多种无机及有机阴离子, 呈现出良好的选择性识别, 有望作为结构单元用于开发新型的探针化合物. 另外, 1,2,3-三唑环很容易通过“点击反应”获得^[8,9], 为其在多个领域的广泛应用奠定了物质基础. 三唑类化合物在超分子化学、荧光传感以及药物领域的应用研究情况, 已有总结和评述^[10,11], 我们也总结过一些唑类化合物的合成和应用情况^[12,13], 然而, 近几年来 1,2,3-三唑在分子识别方面的应用情况还缺乏系统的归纳和总结. 本文根据客体的类型分为阳离子识别、阴离子识别和中性小分子及生物大分子识别等三种情况, 综述了近年来 1,2,3-三唑类化合物在分子识别研究中的应用情况.

1 1,2,3-三唑在阳离子识别中的应用

三唑类化合物因含有三个氮原子以及富电子性质, 易与多种金属离子络合, 在捕集阳离子方面显示出较大的发展潜力.

* Corresponding author. E-mail: xiaoliwei2000@sina.com

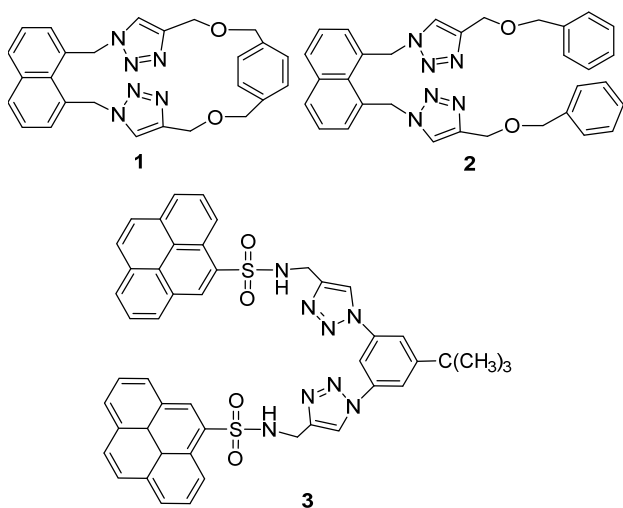
Received May 30, 2017; revised July 12, 2017; published online August 16, 2017.

Project supported by the Educational Commission of Hebei Province (No. ZD2016046).

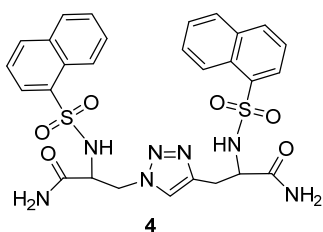
河北省教育厅重点(No. ZD2016046)资助项目.

1.1 1,2,3-三唑在 Hg^{2+} 识别中的应用

汞离子具有严重生理毒性, 对动植物和人体健康都有很大的影响. 因此, 汞离子的识别和检测在环境、生命和医学等领域都有重要意义. 2014 年, Cao 等^[14]制备了两种含三唑的萘衍生物 **1** 和 **2**. 在 **1** 的乙腈溶液中滴加 Hg^{2+} 呈现出强烈的荧光淬灭效应, 显示出对 Hg^{2+} 良好的识别性能. ^1H NMR 滴定和密度泛函(DFT)计算表明, 分子中的氮原子和氧原子与 Hg^{2+} 发生络合作用. 具有大环结构的 **1** 表现出较强的刚性和自组装性能, 拥有更多的结合部位, 较无大环结构的 **2** 表现出对金属更强的结合力. 该课题组^[15]还合成了连有三唑环的茚基骨架化合物 **3**, 在乙腈溶液中加入 Hg^{2+} 会引起强烈的荧光淬灭效应(淬灭度为加入前的 80%), 且不受其他金属离子的干扰. 化合物 **3** 对 Hg^{2+} 的识别主要是由于分子中的两个磺酰氨基和三唑与 Hg^{2+} 发生了络合作用.

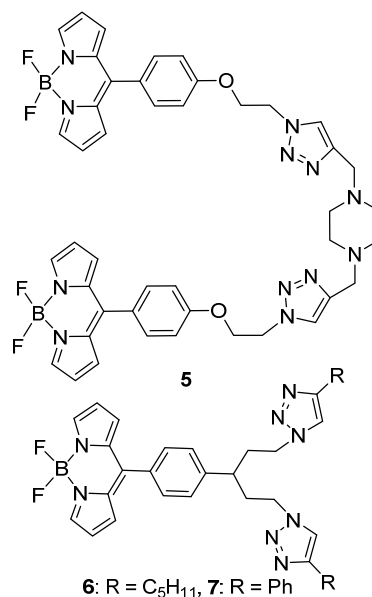


2012 年, Lee 等^[16]合成了含有三唑环的氨基酸类化合物 **4**, 在水溶液中对 Hg^{2+} 表现出高选择性的识别能力, 与 Hg^{2+} 的分离常数是 672 nmol/L. 其作用机理与 **3** 类似, **4** 中的磺胺基和三唑与 Hg^{2+} 按照固定比例络合, 该探针能够穿透活细胞, 用于检测细胞内的 Hg^{2+} .

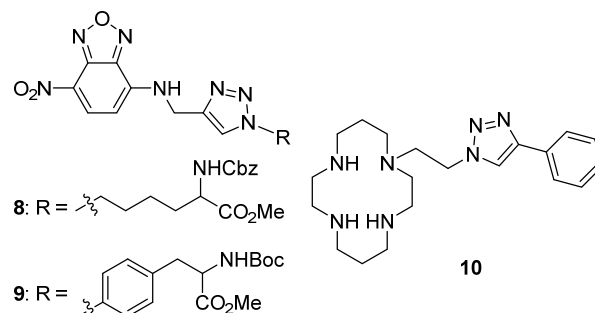


氟硼二吡咯(BODIPY)类染料摩尔吸光系数和荧光量子产率大、荧光发射窄、光稳定性高、对环境不敏感, 广泛用于荧光分子开关和荧光探针等领域. 2015 年, Pandey 等^[17]合成了氟硼二吡咯-吡嗪化合物 **5**, 对 Hg^{2+} 表现出良好的识别能力, 与 Hg^{2+} 结合的化学计量比为

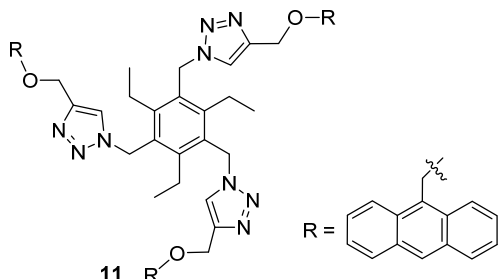
1 : 1. 其识别机理是 **5** 通过吡嗪和三唑与 Hg^{2+} 形成稳定的配合物. 类似地, 在氟硼二吡咯荧光染料 **6** 和 **7** 中滴加 Hg^{2+} , 导致 **6** 和 **7** 的紫外吸收强度增大^[18], 最大发射峰红移至 620 和 660 nm. 探针分子与 Hg^{2+} 的结合比均为 1 : 1, **6** 和 **7** 与 Hg^{2+} 的解离常数分别为 (24.4 ± 5.1) 和 $(22.0 \pm 3.9) \mu\text{mol/L}$. 其中 Hg^{2+} 与受体之间的相互作用是通过芳胺和三唑实现的, 该探针对活体细胞的毒性小, 可用于检测 A549 活体细胞中的 Hg^{2+} .



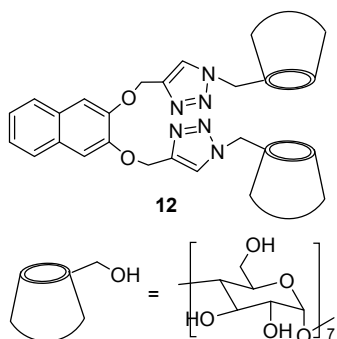
2011 年, Xie 等^[19]通过三唑环将赖氨酸与 7-硝基苯并-2-氧杂-1,3-二唑(NBD)荧光团连接起来合成了化合物 **8** 和 **9**. 将 Hg^{2+} 滴加到 **8** 和 **9** 的 EtOH/HEPES [4-(2-羟乙基)-1-哌嗪乙磺酸]体系中, 其荧光发射光谱观察到明显的荧光淬灭和红移, 甚至用肉眼就能看到其颜色变化. 核磁滴定实验证明探针分子中与 Hg^{2+} 的络合作用是通过氨基酸骨架和三唑环实现的. 与之类似, 含有变形三唑臂的环拉胺(氮环十四烷)荧光传感器 **10**, 对水溶液中的 Cu^{2+} 和 Hg^{2+} 有很好的响应性, 且不受其他离子的干扰^[20]. 在 Hg^{2+} 体系中滴加 I^- 和 $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ 等阴离子, 导致三唑环与 Hg^{2+} 配位时发生变形, Hg^{2+} 从大环中转移出来引起荧光恢复, 而 Cu^{2+} 体系则无此现象, 藉此可以区分 Cu^{2+} 和 Hg^{2+} .



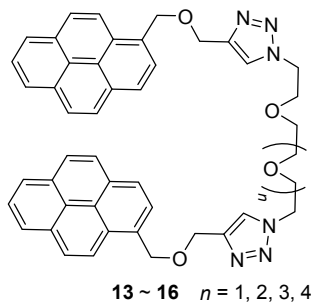
最近, Cao 等^[21]合成了含蒽荧光团的三足受体 **11**. 在乙腈水溶液中, 对 Hg^{2+} 表现出很好的荧光淬灭响应, 荧光淬灭率达 75%, 检出限为 $6.1 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$, 络合常数为 $2.7 \times 10^3 \text{ L/mol}$. $^1\text{H NMR}$ 滴定表明受体分子中三唑环中的氮原子与中心离子发生了配位.



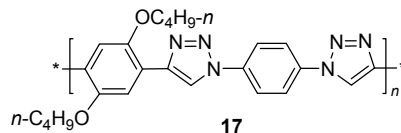
环糊精(CD)具有“内疏水外亲水”的分子结构, 能包结多种客体, 广泛应用于分子识别领域. 2010 年, Liu 等^[22]合成了萘基-桥-二(β -环糊精)(**12**). Hg^{2+} 与三唑环配位使萘基发生分子间自聚集, 从“自我包含型配合物”形态聚集成纳米颗粒. 虽然两个环糊精的协同作用阻止了聚集堆积, 但 Hg^{2+} 的配位诱发萘基离开环糊精空腔形成纳米颗粒. Hg^{2+} 的配位或释放会使两个不同的包含模式可逆地进行调整, 引起纳米颗粒的形成或分解. 该方法利用金属离子的配位引发分子间结合, 抑制分子内作用, 有望应用于催化和纳米材料领域.



冠醚因其大环效应而具有良好的柔韧性, 对金属表现出很强的络合能力. 例如, 将 Hg^{2+} 和 Ag^+ 滴加到由三唑环、冠醚和苊/嵌二萘组成的荧光化合物 **13~16** 的甲醇溶液中, 会发生荧光强烈的淬灭. 增大聚乙二醇的链长度, Ag^+ 的结合常数会进一步增大^[23].

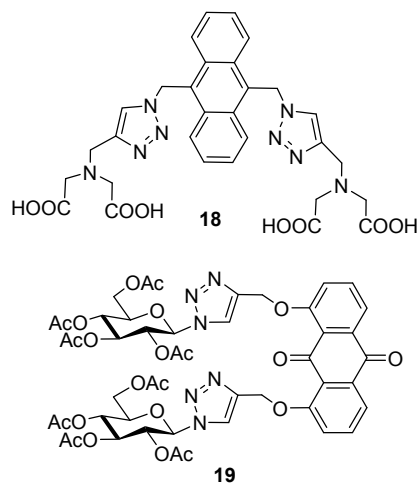


2010 年, Cheng 和 Zhu 等^[24]通过荧光光谱研究了共轭高聚物 **17** 与金属离子的作用, 发现 **17** 对多种金属离子有光学响应, 但是 **17** 对 Hg^{2+} 的光学响应最强烈, 显示较强的蓝色荧光. 主链中的三唑环是聚合物与金属的结合部位.



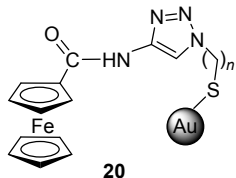
1.2 1,2,3-三唑在 Cu^{2+} 识别中的应用

Cu^{2+} 是生命系统中重要的微量元素和必需的营养素, 铜缺乏会导致生长和代谢的紊乱, 寻求快速而灵敏的方法检测 Cu^{2+} 具有重要意义. 2008 年, Varazo 和 Wang 等^[25]在蒽骨架上通过三唑链接氨基酸形成荧光化合物 **18**, 滴加 Cu^{2+} 表现出强烈的荧光淬灭效应, 荧光研究表明二者形成了 1:1 配合物. 该法能够定量测量溶液中微摩尔浓度级的 Cu^{2+} . 类似地, Chen 等^[26]在酰基葡萄糖-三唑-蒽醌类化合物 **19** 中加入痕量的 Cu^{2+} 也呈现出强烈的吸收峰蓝移和荧光淬灭. 配体与铜按照 2:1 结合成稳定的络合物, 蒽醌氧原子和三唑环是配体 Cu^{2+} 结合的位点, Cu^{2+} 的顺磁效应和 Cu^{2+} 与 p 电子间的相互作用是导致吸收峰蓝移和荧光淬灭的主要原因.



电化学分析法是一种重要的分析方法、电化学分析法和荧光分析法结合起来, 使离子识别变得更加方便快捷. 二茂铁具有优良的电化学性质, 与三唑结合后会表现出一些特殊性质, 如液晶特性等^[27]. 2011 年, Lin 和 Chen 等^[28]通过三唑环将二茂铁偶联到金电极表面形成二茂铁改性电极 **20**, 用于检测溶液中的 Cu^{2+} . Cu^{2+} 浓度在 $1.0 \times 10^{-14} \sim 1.0 \times 10^{-9} \text{ mol/L}$ 范围内呈现出良好的线性关系, 该方法已用于检测奶制品中的 Cu^{2+} . 该课题组^[29]将 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 掺杂的 SiO_2 纳米颗粒(RuSNPs)通过三唑环和十一碳硫醇连接到金电极上, 形成一种电致化

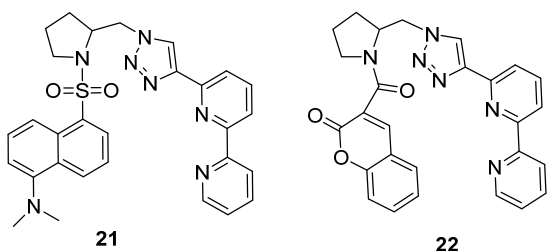
学荧光传感器(ECL), 对 Cu^{2+} 表现出很高的选择性. 在 1.0×10^{-15} 到 1.0×10^{-11} mol/L 浓度范围内, 荧光强度与 Cu^{2+} 浓度的对数呈现出良好的线性关系, 检出极限为 1.0×10^{-16} mol/L. 该方法不受其他金属离子的干扰, 可用于检测复杂样品如肝癌细胞中痕量 Cu^{2+} .



与之类似, Fang 等^[30]通过三唑骨架将金纳米颗粒 AuNPs 连接到玻璃片上做成视觉传感器, 借助平面扫描仪实现了裸眼检测水溶液中的 Cu^{2+} . 该方法精确度较其他方法提升了 2~3 个数量级, 最低检出浓度为 62 pmol/L, 在稀少样品(如 10 μL 量级)的检测中显示出较大的优势, 应用于人血清、自来水等实际样品中 Cu^{2+} 的检测.

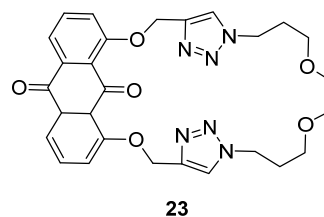
1.3 1,2,3-三唑在 Al^{3+} 识别中的应用

铝是地壳中含量最高的金属元素, 在工农业生产和日常生活中大量被使用, 铝离子对人体中枢神经系统有很大的毒性, 因此, 开发 Al^{3+} 的高效检测手段具有重要意义. 2010 年, Govindaraju 等^[31]将含吡咯烷的双吡啶丹磺酰(BD)与三唑相连形成共轭化合物 **21**, 作为比率计和比色计识别 Al^{3+} . **21** 中的三唑环既是染料和传感基团的链接者, 又是客体离子的络合者, 丹磺酰部分在信号显示和络合方面也起到重要作用. 他们^[32]又进一步合成了香豆素-吡咯烷基-三唑二吡啶亲离子荧光团共轭化合物 **22**, 能够检测亚微摩尔级的 Al^{3+} . 该分子有较强的刚性, 构象转换受到约束, 表现出很高的结合常数和选择性, 不受环境中其他离子的干扰.



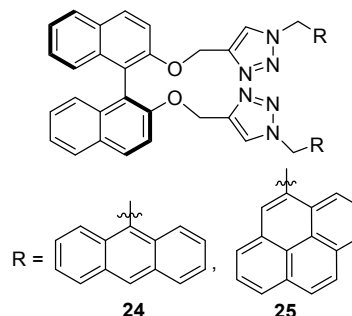
Kim 等^[33]合成了一种含有 1,2,3-三唑环的大环化合物 **23**, 在 **23** 中加入 Al^{3+} 会引起荧光信号的强烈增强. 探针分子通过三唑环和羰基与 Al^{3+} 按 2 : 1 螯合后, 呈现出分子内电荷迁移(ICT)和螯合(CHEF)效应, 使荧光发射增强, 最大峰出现在 556 nm 处. 由于 **23** 体系中加入 Al^{3+} 后其电化学性质与加入稀土金属离子有很大不同, 因而该体系可以通过光学和电化学信号的双重

变化来检测 Al^{3+} .



1.4 1,2,3-三唑在 Ag^+ 识别中的应用

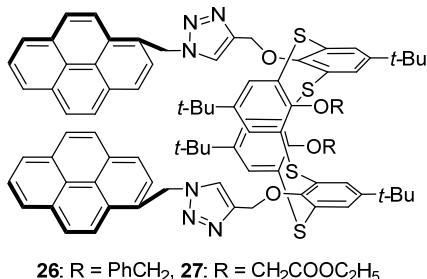
银离子与生物体内蛋白酶中的巯基作用使其失去活性, 在杀菌、抗病毒、化妆品以及婴幼儿用品等领域有广泛的应用, 研究银离子的高效检测方法对其开发利用至关重要. 2011 年, Zhu 和 Cheng 等^[34]合成了 1,1'-联二萘酚(BINOL)-三唑-蒽化合物 **24**, 对 Ag^+ 表现出荧光增强行为, 而且不受其他离子的干扰. 但是 **24** 对 Hg^{2+} 却表现为荧光淬灭行为. 他们^[35]又把 **24** 中的荧光团蒽换成芘形成化合物 **25**, **25** 与 Ag^+ 按照 1 : 1 配比模式形成络合物, 引起荧光增强, 也可用来检测 Ag^+ . 与 **24** 类似, 在 **25** 中加入 Hg^{2+} 则引起荧光淬灭. 化合物 **24** 和 **25** 实现了探针分子对不同客体离子显示不同信号的分子开关性能, 为多功能荧光探针分子的设计积累了经验.



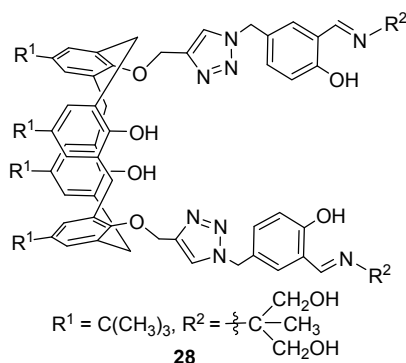
杯芳烃及其衍生物可借助氢键、静电作用等非共价键作用力与离子及中性分子形成主客体包合物, 在分子识别、化学传感器等领域发挥着重要作用. 2011 年, Yamato 等^[36]合成了含芘基-三唑基团的硫杂杯芳烃化合物 **26** 和 **27**. 在 **26** 和 **27** 中加入 Ag^+ , 荧光光谱显示芘的单体发射强度增加. 研究表明, **26** 和 **27** 中两个倒置的苯环和硫杂杯芳烃上的硫原子形成亲离子空腔, 有助于三唑与 Ag^+ 配位. 另外, 在 **26** 和 **27** 中加入 Cu^{2+} 和 Hg^{2+} 等则导致芘的荧光单体发射和准分子发射淬灭, 说明 **26** 和 **27** 也是具有多功能的荧光探针.

1.5 1,2,3-三唑在 Zn^{2+} 识别中的应用

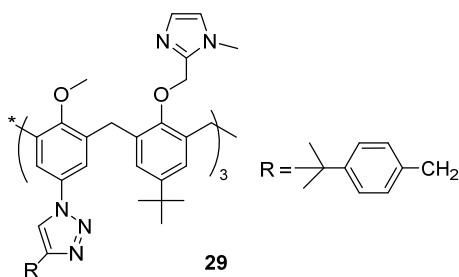
Zn^{2+} 对植物体内多种酶的形成有一定催化和调节作用, 是生命体中起关键作用的微量元素. 高效检测 Zn^{2+} , 在化学、生物、医学和农学等领域有重要应用. 2009 年, Rao 等^[37]用三唑单元将水杨醛亚胺和杯芳烃相



连形成受体分子 **28**. 在甲醇或乙腈溶液中可以选择性识别 Zn^{2+} , 激发和发射波长都落在可见光区域, 用裸眼即可识别. 实际上, 主体分子与 Zn^{2+} 的结合点是 Schiff 碱而非三唑, 三唑在荧光传感体系中起连接基的作用.

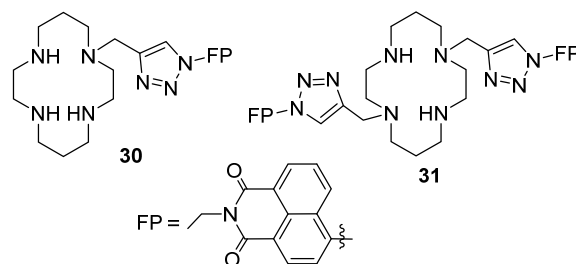


与之类似, Reinaud 等^[38]合成了含有三唑和咪唑的双主体杯芳烃 **29**, 对 Zn^{2+} 表现出很好的识别性能. **29** 具有三唑和咪唑两个络合部位, 其中三唑环嵌入了超分子体系内, **29** 与 Zn^{2+} 既可形成单核配合物, 也能形成双核配合物. 单核配合物具有可调节的腔体, 适合于主客体识别; 双核配合物则提供了一种研究仿生催化的新模式.

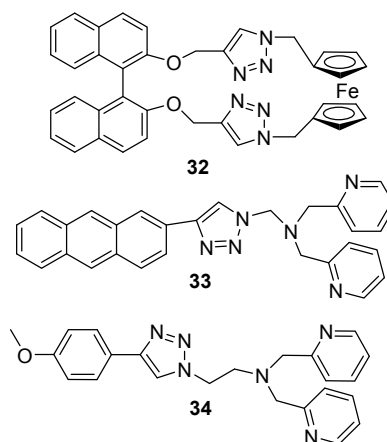


Todd 和 Watkinson 等^[39]通过三唑环将环拉胺和荧光团链接构成一种大环荧光传感器 **30**, 与 Zn^{2+} 作用产生强烈的荧光增强效应, 能检测哺乳动物细胞中 Zn^{2+} 的含量. 传感器拥有五元螯合环, 对锌的选择性超过镉, X 射线衍射结果表明, 大环框架所呈现的独特构象使其对金属离子的响应极为灵敏. 在 **30** 基础上形成的溶胶凝胶类材料具有高度有序的纳米结构, 保持了对 Zn^{2+} 的灵敏性, 使研制新型检测功能纳米材料成为可能. 类似地, 含有双荧光团的化合物 **31** 较 **30** 表现出双倍荧光发

射强度^[40], Zn^{2+} 存在时表现出独特的 switch-on PET 特点, 对 $\text{Zn}(\text{II})$ 显示出更强的选择性, 但是对 Zn^{2+} 的响应速度明显缓慢.

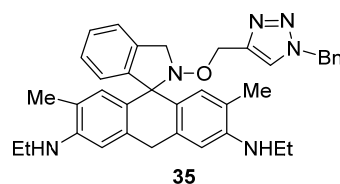


2015 年, Cao 等^[41]通过三唑将荧光团联萘酚与二茂铁链接起来形成环状化合物 **32**. 在乙腈溶液中, 加入 Zn^{2+} 导致发射峰增强, 最大吸收峰从 380 nm 红移到 428 nm, 其电位从 430 mV 正移到 480 mV, 表明对 Zn^{2+} 有很好的荧光及电化学信号响应. 核磁滴定实验和密度泛函(DFT)计算表明, **32** 通过两个三唑氮原子和醚键氧原子与 Zn^{2+} 形成 1:1 配合物. 此外, Zhu 等^[42]合成了包含三唑的四齿配体 **33** 和 **34**, 在生理条件下对 Zn^{2+} 均显示出纳摩尔级的亲和力. 原因是 2 位和 3 位三唑氮原子与 Zn^{2+} 配位形成五元或六元环, 显示出强烈的荧光增大和比率响应.



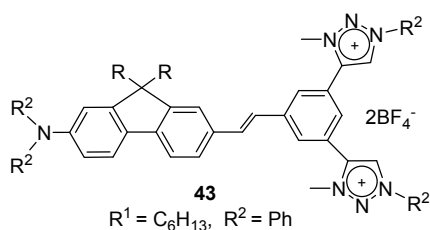
1.6 1,2,3-三唑在其他金属离子识别中的应用

除了上述几种金属离子以外, 三唑环还在其他金属离子的识别中有广泛的应用. 2010 年, Tae 等^[43]发展了一种基于罗丹明三唑的荧光探针 **35**, **35** 通过氧肟酸盐和三唑对 Pt^{2+} 表现出双络合作用, 能实现水溶液中 Pt^{2+} 的选择性检测. 利用荧光和比色检验等手段, **35** 可用于鉴别和跟踪溶液中的顺铂.

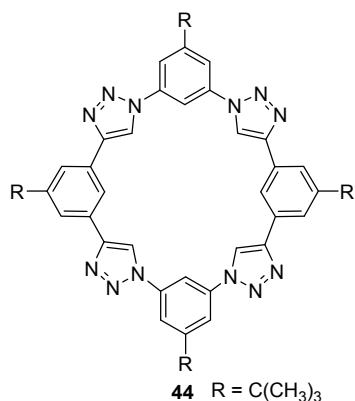


在食品、生命和环境等领域有重要应用. 三唑类化合物对阴离子的识别实际是利用三唑环与阴离子间形成氢键, 或者利用季铵化三唑的缺电子性质络合阴离子.

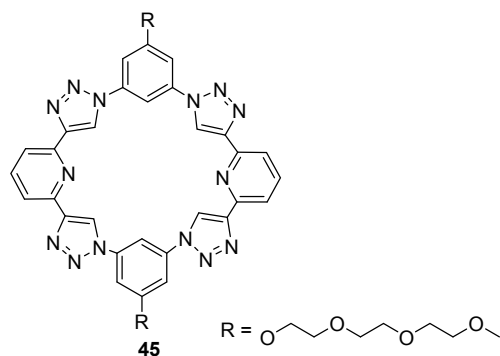
2013 年, Belfield 等^[51]在芴骨架基础上合成了一种包含两个三唑鎓离子基团的氟探针分子 **43**。氟离子诱发三唑环上的 C—H 键“脱质子”, 三唑鎓离子通过氢键 C—H $\cdots$ A 与 F⁻结合, 检测溶液中氟离子的最低检出限为 $1.9 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 可用于检测饮用水中氟离子的浓度。这是首次报道通过脱除三唑环 C—H 键上的质子实现阴离子的检测。



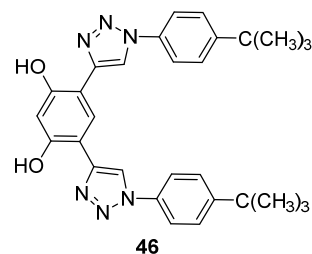
环蕃(Cyclophan)具有刚性的环状空腔, 空腔内 C—H 氢原子与阴离子之间存在氢键作用, 是常用的中性离子载体。2008 年, Flood 等^[52]合成了四苯基三唑环蕃类化合物 **44**, **44** 拥有大环结构和理想尺寸的内部腔体, 有利于通过氢键以平面“紧贴”的方式与 F^- , Cl^- 和 Br^- 等卤素络合, 络合比例为 1 : 1。从机理上分析, 由于四苯基三唑类环蕃的中心腔体与卤离子之间的尺寸匹配性高, 环蕃的刚性结构致使其表现出较强的预组织能力和大环效应, 这些因素阻止了氢原子的驰豫, 导致它们存在自聚合的倾向, 并以互补的方式与 Cl^- 形成氢键。由于存在多个弱相互作用的协同效应或累积效应, 环蕃表现出对 Cl^- 较强的识别能力^[53]。



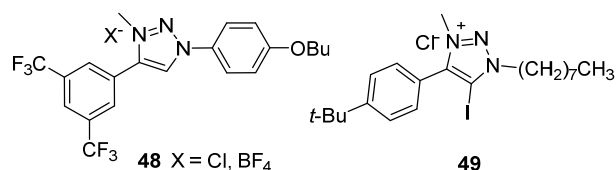
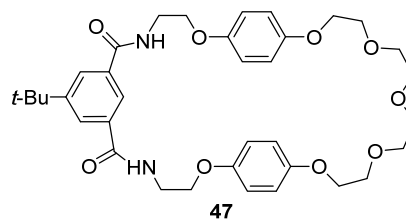
在环蕃中引入其他功能基团, 会使环蕃对不同卤化物的作用方式及选择模式发生改变^[54]。例如, 利用吡啶替代 **44** 中的苯基形成另一种环蕃 **45**, 吡啶在空腔内显示负电位, 改变了空腔的电子特性、结合位点的尺寸, 以及与受体的结合模式, 使其极性改变, 空腔形状变成椭圆形, 再加上 N:⋯:X 电子对的排斥作用, 这些累积效应使 1:1 的络合模式不稳定, 而以 2:1 夹心模式与卤

离子结合^[55]。

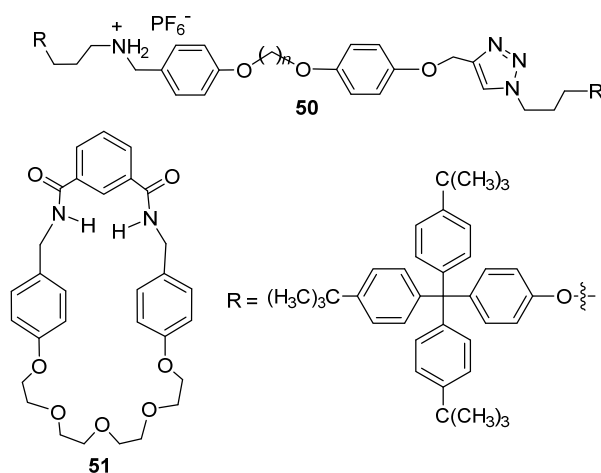
2010 年, Flood 课题组^[56]合成了二酚-三唑-芳环化合物 **46**, 将双氢键供体和 1,2,3-三唑组成受体, 羟基和三唑的 3 位 N 通过分子内氢键组装成“五价物”(pentad), 对氯离子表现出很强的结合能力。



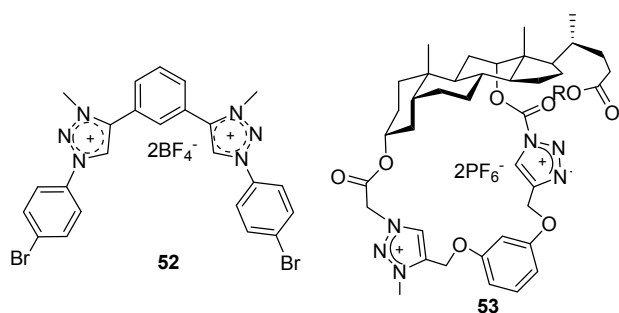
分子梭(molecularshuttle)通常由一个环状分子和一个线形分子组成, 线形分子贯穿环状分子的内腔, 形成轮烷(rotaxane)体系, 在分子开关、信息存储、医药运输等领域有重要应用价值. 2009 年, Beer 等^[57]发现, 在氯或溴等离子存在时, 环状分子 **47** 与三唑鎓盐受体 **48** 作用形成准轮烷(pseudorotaxanes). 与氯离子相比, 体积大的溴离子表现出更强的模板效应, 轮烷系统对溴离子的选择性超过氯离子. 与之类似, 该组^[58]在氯离子存在下, 环状分子 **47** 与三唑鎓盐 **49** 按照互锁结构进行组装, 形成稳定的准轮烷. 三唑环在整个连锁架构中不仅通过烷基化形成鎓离子盐受体, 还扮演着连接基团的角色.



2009 年, Li 等^[59]发现, 酸、碱及氯离子存在下, 季铵化的链状分子 **50** 穿插于间苯二甲酰胺大环分子 **51** 中形成了轮烷. 三唑氮原子与酰胺质子存在氢键作用, 大环朝着三唑的识别位点移动, 使其构象发生变形. 有趣的是, 酸性条件下大环 **51** 和 **50** 中的三唑部分与铵根离子存在较强的相互作用. 体系中加入氯离子, 大环 **51** 中的酰胺和穿插于其间的 **50** 中的三唑(通过 C—H)与氯离子发生氢键作用致使大环构象发生改变.

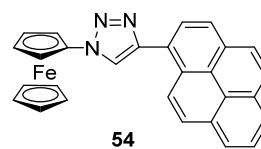


三唑类化合物不仅对卤离子有较好的识别能力, 也可以识别体积较大的 SO_4^{2-} 和 H_2PO_4^- 等阴离子. 2010 年, Schubert 等^[60]在三唑和三唑鎓基团的基础上合成了一种电子接受而非电子给予的三齿电子反向“配体” **52**. **52** 通过氢键和静电作用与硫酸根模板离子结合成双齿配合物. 通过调节其甲基化程度可以控制二者形成单齿还是双齿配合物. Pandey 等^[61]合成了环状及脂肪类酸碱-三唑鎓受体 **53**, 通过 C—H $\cdots$ X 氢键作用显示出对 X^- 、 CH_3CO_2^- 以及 H_2PO_4^- 等阴离子的识别作用, 其中脂肪类受体对 H_2PO_4^- 显示出较高的选择性.



2009 年, Tárraga 和 Molina 等^[62]通过三唑将二茂铁和芘偶联在一起形成 **54**, **54** 与 $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ 作用后, 其荧光性质和电化学性质发生很大改变, 表明 **54** 能够选择性地感应 $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$. **54** 对 $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ 的识别机理是 $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ 中的氧与铁发生配位, 同时 $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ 中的氧还与三唑中

C—H 存在氢键作用, 主客体的络合比例为 2 : 1.



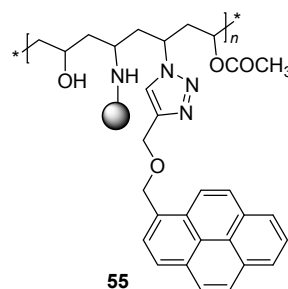
3 1,2,3-三唑在中性小分子和生物大分子识别中的应用

生物大分子和中性小分子的识别, 往往需要将识别基团组装到电极或其他载体上组成检测系统, 通过电信号和光信号的变化进行识别, 三唑环在系统中主要起连接作用和络合作用.

植物凝聚素是一类具有特异糖结合活性的蛋白, 具有多个与单糖或寡糖可逆结合的非催化结构区域. 2010 年, Szunerits 等^[63]把负载到活性硼掺杂电极表面的戊二酸单酯通过三唑环与糖相连形成分子臂型生物传感器, 用于研究植物凝集素与糖之间的作用关系, 植物凝集素和糖之间亲和力的大小与掺硼金刚石电极(BDD)表面糖单元的相对密度有关.

溶菌酶是哺乳动物体内普遍存在的一类蛋白质, 被称为“身体自身的抗菌素”. 2014 年, Qi 等^[64]将金纳米粒子(GNPs)电沉积到冷轧碳素薄钢板(SPCE)表面, 通过三唑将长链烷基与溶菌酶抗体适配体相连形成一种电化学适体传感器. 在溶菌酶浓度在 1.0 pg/mL 到 50.0 pg/mL 范围内与电信号呈现出良好的线性关系, 最低检出限为 0.3 pg/mL. 该方案能同步检测多种蛋白质, 已用于鸡蛋样品中溶菌酶的分析.

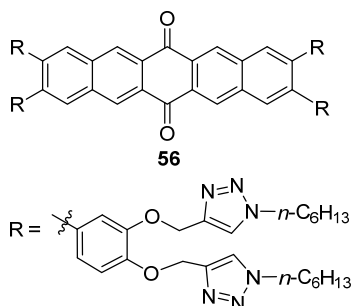
糖类化合物特殊的构象、良好的生物相容性及低毒性使之用于生物体内传感器. 2009 年, Odaci 和 Timur 等^[65]将芘通过三唑环链接到聚乙烯醇-葡萄糖氧化酶高聚物 PVA-Py-GOx 链上形成生物探针 **55**, 用于葡萄糖的定性和定量分析. 在葡萄糖氧化酶 GOx 存在下, 糖的浓度范围在 0.25~3.0 mmol/L 区间时, 耗氧量与葡萄糖含量呈定量关系. 该系统具有优良的氧化还原和光学性能, 克服了电子噪声和电极腐蚀问题, 有望用于半导体、光阻材料及荧光探针领域.



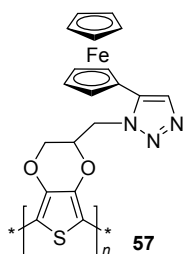
2011 年, Lin 和 Chen 等^[66]通过三唑环将二茂铁连接到金电极上, 用于测量水溶液中的抗坏血酸(AA). 在 5.0 pmol/L 到 1.0 nmol/L 范围内, 电阻值与 AA 浓度的对数呈线性关系, 最低检出限为 2.6 pmol/L. 该传感器不受其他还原性有机物的干扰, 具有良好的稳定性和选择性. 能用于检测人尿样中的 AA.

同年, Shannon 等^[67]通过长链烃基和三唑环将丙烯酸酯负载到电极表面形成单体膜, 与 *N,N*-亚甲基双丙烯酸酰胺在电极表面的分子印迹聚合物(MIP)层发生聚合获得一种高密度聚合物分子印迹涂层, 用于检测对苯二酚(HQ). MIP 传感器的灵敏度大约是滴定涂装传感器的 3 倍, 检出限较后者低了 3.7 倍.

Bhalla 等^[68]以并五苯二醌衍生物为骨架制备了荧光超分子聚合物 **56**。将其胶涂到纸条上作成化学传感器用于分析苦味酸(PA), 精确度可达纳摩尔浓度水平即十亿分之一水平。该方法简单、轻便、成本低廉, 是一种检测溶液、气相以及其他体系中 PA 的好方法。

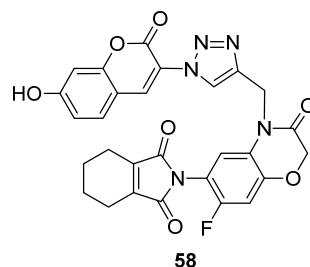


多巴胺(3,4-二羟基苯基乙胺)是一种神经传导物质,帮助细胞传送脉冲。2014年, Scavetta 等^[69]通过三唑环将二茂铁与导电性高聚物 **57** 链接起来,涂到锡锡氧化物(ITO)电极外面用于分析检测多巴胺。在 0.01~0.9 mmol/L 浓度范围内多巴胺含量与信号呈线性关系,灵敏度为 $196 \text{ mA} \cdot \text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$,最低检出限(LoD)为 $1 \text{ } \mu\text{mol/L}$ 。涂装后的电极显示出二茂铁特有的稳定性、可逆性和补偿性,与二茂铁峰电流值的标准偏差只有 3%。



百草枯学名 1,1-二甲基-4,4-联吡啶阳离子盐, 是一种快速灭生性除草剂。2012 年, Li 等^[70]通过三唑等将杯芳烃连接到纳米金颗粒上形成一种可湿性化学传感器系统, 用于检测百草枯, 其灵敏度达 10 pmol/L。类似

地, 2014 年, Lin 等^[71]通过三唑将氟草胺和 7-羟基香豆素连接起来形成荧光分子 **58**, 用于检测农药丙炔氟草胺. 在 0.25~6.0 μg/L 浓度范围内, F/F_0 呈现线性关系, 检出限为 0.18 μg/L (S/N=3), 比 GC-MS 或 HPLC-MS 等方法低 50 倍. 该方法简单实用, 可用于检测蔬菜、食物及水样中的氟草胺残留.

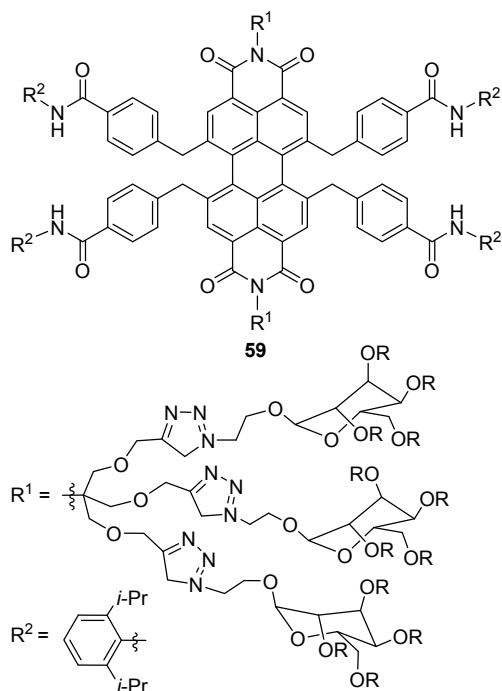


探针化合物也能独立作为中性分子的检测系统. 如2009年, Fujimoto 和 Inouye 等^[72]通过三唑环将苊、核昔和环糊精连接成双工传感器系统, 其中环糊精作为络合客体的骨架用于检测硬脂酸、油酸、软质酸及花生四烯酸等不饱和脂肪酸, 检测效果与脂肪酸中双键的数量和几何构型有关.

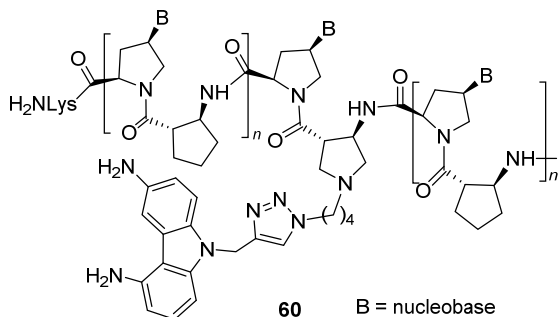
手性受体可用于某种对映体的识别或转化。采用特殊手段活化热力学禁阻过程使手性化合物中富裕构型异构化为其对映体,是现代光化学的一大挑战。最近, Yang 等^[73]采用点击反应合成双苯基感光型分子轴,以葫芦脲为模板将其植入刚性芳环遮盖的 γ -环糊精空腔内形成含手性位点的轮烷系统。该系统使(Z,Z)-1,3-环辛二烯发生原位光异构化转化为(Z,E)-1,3-环辛二烯, *ee* 值达到 15.3%,为已报道的最大值。上述转化的机理是环糊精主体与二苯基分子轴之间的相互作用导致手性腔体中存在一定的构象约束力,使其中的对映体发生光异构化。

2014 年, Wang 和 Li 等^[74]通过三唑将甘露糖与荧光团二萘酰亚胺相连组成一种水溶性探针 **59**, 其荧光量子产率为 54%, 该探针对待刀豆凝集素(Concanavalin A)具有特异反应, 其荧光强度增强数倍, 结合常数达 $3.8 \times 10^7 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$.

DNA 受到环境因素以及内源性活性氧或烷化剂的侵害导致基因突变, 引发一系列病变包括癌症. 2016 年 Suparpprom 等^[75]将荧光标记的 3,6-二氨基咪唑(DAC)与吡咯烷基肽核酸(acpcPNA)通过点击反应连接起来形成 PNA 探针 **60**, 用作 DNA 的检测. DAC 改性 acpcPNA 与其互补的 DNA 作用后, 其荧光强度增加了 35.5 倍, 即使与不互补甚至不匹配的 DNA 片段相互作用荧光强度也有不同程度的增加(1.1~18.6 倍). 分子动力学模拟表明, 荧光强度增加的原因是探针中 DAC 与单股 PNA 上的相邻碱基作用的结果. 类似地, Gasparutto 等^[76]通过



三唑将荧光 DNA 片段连接到玻片上, 用以探测纯化酶或细胞提取物中尿嘧啶修饰的糖苷酶及核酸内切酶的活性, 还可用来评估碱基切除修复(BER)情况. 该技术有望在临床诊断和抑制剂筛选中作为一种有效工具来监测 DNA 修复酶的活性.



4 结语

综上所述, 分子识别在各个领域的研究均取得了重要进展. 相对来说, 对金属离子识别的研究较为成熟, 一些成果已在多个领域得到应用, 而阴离子由于离子半径较大、几何构型复杂及溶剂化效应等问题, 其受体的研究相对较缓慢, 对中性分子尤其是生物大分子的检测才刚刚开始, 但呈现出良好的发展势头. 设计结构新颖的受体、扩大受体的应用范围、寻求满足生物兼容的检测条件以及提高其选择性等是该领域研究的重要发展方向.

1,2,3-三唑之所以成为多种阴阳离子和中性分子甚至生物大分子受体化合物的重要组成部分, 主要是结构上多氮以及富电子特征易与金属离子络合, 具有较强捕

集阳离子的能力; 三唑环与阴离子间通过氢键形成超分子, 或三唑环季铵化后因其缺电子性也能与阴离子发生络合. 1,2,3-三唑在受体中的作用主要表现为两个方面, 一是作为对客体的络合点直接参与识别; 二是三唑作为连接基团, 将经典的接受基团如冠醚、杯芳烃和环糊精等与荧光基团如蒽环、茈环等桥连形成人工受体. 另外, 由于铜催化的点击反应(CuAAC 反应)开辟了简便高效的1,2,3-三唑环合成途径, 尤其是CuAAC反应的兼容性和温和条件, 使之有望拓展到生物活体检测, 为建立检测 DNA 和蛋白质等大分子生物传感器开辟了一条新的途径.

References

- [1] Fan, C.; Wu, W.; Chroma, J. J.; Zhao, J.; Yang, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 15405
- [2] Li, B.; Meng, Z.; Li, Q.; Huang, X.; Kang, Z.; Dong, H.; Chen, J.; Sun, J.; Dong, Y.; Li, J.; Jia, X.; Sessler, J. L.; Meng, Q.; Li, C. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 4458.
- [3] Ma, J.; Meng, Q.; Hu, X.; Li, B.; Ma, S.; Hu, B.; Li, J.; Jia, X.; Li, C. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 5740
- [4] Wang, Y.; Ping, G.; Li, C. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 9858
- [5] Wu S. *Prog. Chem.* **2004**, *16*, 175(in Chinese). (吴世康, 化学进展, **2004**, *16*, 175.)
- [6] Martínez-Mañez, R.; Sancenón, F. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 4419.
- [7] Lau, Y. H.; Rutledge, P. J.; Watkinson, M.; Todd, M. H. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2848.
- [8] Jiang, Y.; Han, C.; Liang, X.; Yang, P.; Wang, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 1884 (in Chinese). (江玉波, 韩春美, 梁雪秋, 杨朋, 王红, 有机化学, **2013**, *33*, 1884.)
- [9] Chen, Y.; Zheng, C.; Peng, X.; Fu, Q.; Wu, L.; Lin, Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 1779 (in Chinese). (陈昱学, 郑超彭, 潘楚符, 青坛, 吴禄勇, 林强, 有机化学, **2016**, *36*, 1779.)
- [10] Nie, J.; Li, J.-P.; Deng H.; Pan H.-C. *Chin. J. Anal. Chem.* **2015**, *43*, 609 (in Chinese). (聂骥, 李建平, 邓欢, 潘宏程, 分析化学, **2015**, *43*, 609.)
- [11] Chang, J.-J.; Wang, Y.; Zhang, H.-Z.; Zhou C.-H. Geng, R.-X.; Ji, Q.-G. *Chem. J. Chin. Univ.* **2011**, *32*, 1970 (in Chinese). (常娟娟, 王艳, 张慧珍, 周成合, 耿蓉霞, 吉庆刚, 高等学校化学学报, **2011**, *32*, 1970.)
- [12] Xiao, L.; Li, L.; Gao, H.; Ren, P.; Kou, W.; Shi, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 2224 (in Chinese). (肖立伟, 李玲玲, 高红杰, 任萍, 寇伟, 时亚如, 有机化学, **2014**, *34*, 2224.)
- [13] Xiao, L.; Zhang, G.; Jing, X.; Zhou, Q.; Feng, R. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 1000 (in Chinese). (肖立伟, 张光霞, 景学敏, 周秋香, 冯茹, 有机化学, **2016**, *36*, 1000.)
- [14] Dai, B.-N.; Cao, Q.-Y.; Wang, L.; Wang, Z. -C.; Yang, Z. *Inorg. Chim. Acta* **2014**, *423*, 163.
- [15] Cao, Q.-Y.; Han, Y.-M.; Wang, H.-M.; Xie, Y. *Dyes Pigm.* **2013**, *99*, 798.
- [16] Neupane, L. N.; Kim, J. M.; Lohani, C. R.; Lee, K.-H. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 4003.
- [17] Singh, R. S.; Gupta, R. K.; Paitandi, R. P.; Misra, A.; Pandey, D. S. *New J. Chem.* **2015**, *39*, 2233.
- [18] Vedamalai, M.; Kedaria, D.; Vasita, R.; Moric, S.; Gupta, I. *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 2700.
- [19] Ruan, Y.-B.; Maisonneuve, S.; Xie, J. *Dyes Pigm.* **2011**, *90*, 239.
- [20] Lau, Y. H.; Price, J. R.; Todd, M. H.; Rutledge, P. J. *Chem.-Eur. J.* **2011**, *17*, 2850.

- [21] Zhu, J.; Fan, X.; Jiang, P.; Cao, Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 185 (in Chinese).
(朱江华, 范香田, 蒋平, 曹迁永, 有机化学, **2017**, *37*, 185.)
- [22] Li, L.; Ke, C.-F.; Zhang, H.-Y.; Liu, Y. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6673.
- [23] Hung, H.-C.; Cheng, C.-W.; Wang, Y.-Y.; Chen, Y.-J.; Chung, W.-S. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 6360.
- [24] Huang, X.; Meng, J.; Dong, Y.; Cheng, Y.; Zhu, C. *Polymer* **2010**, *51*, 3064.
- [25] Varazo, K.; Xie, F.; Gulleddge, D.; Wang, Q. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5293.
- [26] Zhang, Y.-J.; He, X.-P.; Hu, M.; Li, Z.; Shi, X.-X.; Chen, G.-R. *Dyes Pigm.* **2011**, *88*, 391.
- [27] Xu, J.; Wang, S.; Li, Y.; Zhao, H.; Li, B.; Bian, Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 1526 (in Chinese).
(徐建伟, 王绍辉, 李旻, 赵海英, 李保国, 边占喜, 有机化学, **2015**, *35*, 1526.)
- [28] Qiu, S.; Xie, L.; Gao, S.; Liu, Q.; Lin, Z.; Qiu, B.; Chen, G. *Anal. Chim. Acta* **2011**, *707*, 57.
- [29] Qiu, S.; Gao, S.; Zhu, X.; Lin, Z.; Qiu, B.; Chen, G. *Analyst* **2011**, *136*, 1580.
- [30] Zhang, Z.; Li, W.; Zhao, Q.; Cheng, M.; Xu, L.; Fang, X. *Biosens. Bioelectron.* **2014**, *59*, 40.
- [31] Maity, D.; Govindaraju, T. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 4499.
- [32] Maity, D.; Govindaraju, T. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 7229.
- [33] Kim, S. H.; Choi, H. S.; Kim, J.; Lee, S. J.; Quang, D. T.; Kim, J. S. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 560.
- [34] Liu, X.; Yang, X.; Peng, H.; Zhu, C.; Cheng, Y. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 2295.
- [35] Liu, X.; Yang, X.; Fu, Y.; Zhu, C.; Cheng, Y. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 3181.
- [36] Ni, X.-L.; Zeng, X.; Redshaw, C.; Yamato, T. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 3248.
- [37] Pathak, R. K.; Ibrahim, S. M.; Rao, C. P. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2730.
- [38] Colasson, B.; Save, M.; Milko, P.; Roithova, J.; Ider, D. S.; Reinaud, O. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4987.
- [39] Tamanini, E.; Katewa, A.; Sedger, L. M.; Todd, M. H.; Watkinson, M. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 319.
- [40] Tamanini, E.; Flavin, K.; Motevalli, M.; Piperno, S.; Gheber, L. A.; Todd, M. H.; Watkinson, M. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 3789.
- [41] Wang, Z.; Dai, B.; Qiu, J.; Cao, Q.; Ge, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 2383 (in Chinese).
(王智成, 戴博娜, 丘继芳, 曹迁永, 葛金柱, 有机化学, **2015**, *35*, 2383.)
- [42] Huang, S.; Clark, R. J.; Zhu, L. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4999.
- [43] Kim, H.; Lee, S.; Lee, J.; Tae, J. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5342.
- [44] Li, H.; Zheng, Q.; Han, C. *Analyst* **2010**, *135*, 1360.
- [45] Zhan, J.; Wen, L.; Miao, F.; Tian, D.; Zhu, X.; Li, H. *New J. Chem.* **2012**, *36*, 656.
- [46] Zhang, Y.-M.; Chen, Y.; Li, Z.-Q.; Li, N.; Liu, Y. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 1415.
- [47] Ast, S.; Müller, H.; Flehr, R.; Klamroth, T.; Walzb, B.; Holdt, H.-J. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 4685.
- [48] Chang, K.-C.; Su, I.-H.; Senthilvelan, A.; Chung, W.-S. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3363.
- [49] Maisonneuve, S.; Fang, Q.; Xie, J. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8716.
- [50] Zhu, W.; Lü, X.; Zhu, J.; Cao, Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 624 (in Chinese).
(祝文斌, 吕小兰, 朱江华, 曹迁永, 有机化学, **2017**, *37*, 624.)
- [51] Sui, B.; Kim, B.; Zhang, Y.; Frazier, A.; Belfield, K. D. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2013**, *5*, 2920.
- [52] Li, Y.; Flood, A. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 2649.
- [53] Hua, Y.; Ramabhadran, R. O.; Karty, J. A.; Raghavachari, K.; Flood, A. H. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 5979.
- [54] Li, Y.; Pink, M.; Karty, J. A.; Flood, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17293.
- [55] Zahran, E. M.; Hua, Y.; Lee, S.; Flood, A. H.; Bachas, L. G. *Anal. Chem.* **2011**, *83*, 3455.
- [56] Lee, S.; Hua, Y.; Park, H.; Flood, A. H. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2100.
- [57] Mullen, K. M.; Mercurio, J.; Serpell, C. J.; Beer, P. D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 4781.
- [58] Kilah, N. L.; Wise, M. D.; Serpell, C. J.; Thompson, A. L.; White, N. G.; Christensen, K. E.; Beer, P. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11893.
- [59] Zheng, H.; Zhou, W.; Lv, J.; Yin, X.; Li, Y.; Liu, H.; Li, Y. *Chem.-Eur. J.* **2009**, *15*, 13253.
- [60] Schulze, B.; Friebe, C.; Hager, M. D.; Günther, W.; Köhn, U.; Jahn, B. O.; Görls, H.; Schubert, U. S. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2710.
- [61] Kumar, A.; Pandey, P. S. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 165.
- [62] Romero, T.; Caballero, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3466.
- [63] Szunerits, S.; Niedziółka-Jönsson, J.; Boukherroub, R.; Woisel, P.; Baumann, J.-S.; Siriwardena, A. *Anal. Chem.* **2010**, *82*, 8203.
- [64] Xie, D.; Li, C.; Li, S.; Qi, H.; Xue, D.; Gao, Q.; Zhang, C. *Sens. Actuators B* **2014**, *192*, 558.
- [65] Odaci, D.; Gacal, B. N.; Gacal, B.; Timur, S.; Yagci, Y. *Biomacromolecules* **2009**, *10*, 2928.
- [66] Qiu, S.; Gao, S.; Liu, Q.; Lin, Z.; Qiu, B.; Chen, G. *Biosens. Bioelectron.* **2011**, *26*, 4326.
- [67] Wang, T.; Shannon, C. *Anal. Chim. Acta* **2011**, *708*, 37.
- [68] Bhalla, V.; Gupta, A.; Kumar, M.; Rao, D. S. S.; Prasad, S. K. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2013**, *5*, 672.
- [69] Scavetta, E.; Mazzoni, R.; Mariani, F.; Margutta, R. G.; Bonfiglio, A.; Demelas, M.; Fiorilli, S.; Marzocchid, M.; Frabonid, B. *J. Mater. Chem. B* **2014**, *2*, 2861.
- [70] Zhang, G.; Zhu, X.; Miao, F.; Tian, D.; Li, H. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 3185.
- [71] Lu, L.; Yang, L.; Cai, H.; Zhang, L.; Lin, Z.; Guo, L.; Qiu, B.; Chen, G. *Food Chem.* **2014**, *162*, 242.
- [72] Fujimoto, K.; Yamada, S.; Inouye, M. *Chem. Commun.* **2009**, 7164.
- [73] Yan, Z.; Huang, Q.; Liang, W.; Yu, X.; Zhou, D.; Wu, W.; Chruma, J. J.; Yang, C. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 898.
- [74] Wang, K.-R.; An, H.-W.; Rong, R.-X.; Cao, Z.-R.; Li, X.-L. *Biosens. Bioelectron.* **2014**, *58*, 27.
- [75] Dangsoyon, A.; Poomsuk, N.; Siriwong, K.; Vilaivanc, T.; Suparprom, C. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 74314.
- [76] Flaender, M.; Costa, G.; Nonglaton, G.; Saint-Pierrea, C.; Gasparutto, D. *Analyst* **2016**, *141*, 6208.

(Li, L.)