

基于共价键形成与切断的反应型小分子荧光探针的研究进展

沈 晴 曾 玉 黎忠昊 曹西颖*
郭玉婷 叶蕴仪 汪朝阳*(华南师范大学化学学院 教育部环境理论化学重点实验室 广州市生物医学分析化学重点实验室
GDMPA 手性药物过程控制与质量评价重点实验室 广州 510006)

摘要 基于共价键形成与切断的荧光探针主要是通过探针与分析物发生特定的化学识别反应, 遇到分析物后, 原探针的活性化学键与之发生选择性的切断或取代反应, 新的生成物使体系中的荧光信号(荧光强度、发射波长等)发生变化, 从而实现对特定分析物的检测. 近年来, 这类荧光探针因其高的特异选择性和灵敏度受到越来越多的关注. 根据其活性化学键与分析物的反应方式不同, 将这类探针进一步细分为分解型反应和化合型反应两大类, 基于此分类, 综述了基于共价键形成与切断的小分子荧光探针的分子设计与合成, 与分析物的作用机理, 以及对金属离子、无机阴离子、无机小分子、有机小分子及生物活性分子等各种检测应用, 特别是重点概括了近 5 年来的进展. 对基于共价键形成与切断的荧光探针的构建, 展望未来, 进一步扩大其应用领域, 特别是加大符合绿色化学原则、涉及化合型反应机理的新探针的设计与应用, 仍有必要.

关键词 荧光探针; 共价键的形成与切断; 分解型反应; 化合型反应; 分子设计; 传感机理; 检测应用

Research Progress on Reactive Small Molecule Fluorescent Probes
Based on the Formation and Cleavage of Covalent BondShen, Qing Zeng, Yu Li, Zhonghao Cao, Xiying*
Guo, Yuting Ye, Yunyi Wang, Zhaoyang*(GDMPA Key Laboratory for Process Control and Quality Evaluation of Chiral Pharmaceuticals, Guangzhou Key
Laboratory of Analytical Chemistry for Biomedicine, Key Laboratory of Theoretical Chemistry of Environment
(Ministry of Education), School of Chemistry, South China Normal University, Guangzhou, 510006)

Abstract Fluorescent probes based on covalent bond formation and cleavage mainly undergo specific chemical recognition reactions between the probe and the analyte. After meeting with the analyte, the active chemical bonds in the original probe molecule undergo selective cleavage or substitution reaction, and new product changes the fluorescence signal (fluorescence intensity, emission wavelength, etc.) in the system, thereby achieving the detection of specific analytes. In recent years, these reactive fluorescent probes have received increasing attention due to their high specific selectivity, and sensitivity. Therefore, based on the different reaction modes between their active chemical bonds and analytes, these reactive small molecule fluorescent probes involving the formation and cleavage of covalent bond are further divided into two categories as decomposition type reaction and combination type reaction probes. According to this classification, the molecular design and synthesis of small molecule fluorescent probes based on covalent bond formation and cleavage, the mechanism of interaction with analytes, and various detection applications in detecting metal ions, inorganic anions, inorganic small molecules, organic small molecules, biologically active molecules, etc., are systematically reviewed, with a particular focus on summarizing their progresses in the past five years. Due to the fact that probes by the combination type reaction mechanism have both adsorption and removal functions, they are highly compatible with the current advocacy of green chemistry. Therefore, in the future, it is necessary to further expand the application fields of fluorescent probes based on covalent bond formation and cleavage, especially to strengthen the design and application of novel probes involving in the mechanism of the combination type reaction due to its being highly in line with the principles of green chemistry when the analyte is harmful.

* Corresponding authors. E-mail: wangzy@sncu.edu.cn; 2021022671@m.sncu.edu.cn

Received July 22, 2024; revised September 9, 2024; published online October 18, 2024.

Project supported by the Guangdong Basic and Applied Basic Research Foundation (No. 2021A1515012342).

广东省基础与应用基础研究基金(No. 2021A1515012342)资助项目.

Keywords fluorescent probe; formation and cleavage of covalent bond; decomposition type reaction; combination type reaction; molecular design; sensing mechanism; detection application

与原子吸收光谱法和电化学分析法相比, 分子荧光探针技术具有操作简便、灵敏度高、选择性好以及时空分辨率显著等特点^[1], 在生物医学^[2-3]及环境监测^[4]等领域被广泛应用. 特别是小分子荧光探针因其结构简单和分子量低, 在设计上具有更高的灵活性, 且成本更低, 更加引人注目^[5-6]. 小分子荧光探针在紫外-可见-近红外区具有特征荧光, 并且荧光性质随所处环境、化学反应等改变而灵敏改变^[7].

根据响应机制, 分子荧光探针可分为基于共价键形成与切断的荧光探针^[8]和不涉及共价键形成与切断的荧光探针^[9-10]. 其中, 前者可以通过结合多种特异性化学反应原理而设计探针的结构, 故检测背景干扰小, 输出信号强, 从而极大地提高了荧光探针对于底物的选择性和灵敏度^[11]. 因此, 近年来基于共价键形成与切断的小分子荧光探针发展迅速^[12].

一般而言, 根据小分子荧光探针与被分析物的反应机制^[13], 基于共价键形成与切断的小分子荧光探针可进一步分为“分解型反应”和“化合型反应”两大类. 目前, 涉及基于共价键形成与切断反应型的小分子荧光探针的综述报道较少, 主要围绕发光原理进行展开^[14-15], 或针对某些物种的检测进行综述^[16-18], 或只是侧重于某一种反应类型^[19-20]. 因此, 本文以小分子荧光探针活性化学键与被分析物的反应方式为分类依据, 全面介绍近年来(特别是近五年来)基于共价键形成与切断的反应型小分子荧光探针的研究进展, 并重点对其反应类型、作用机理及其检测应用进行归纳.

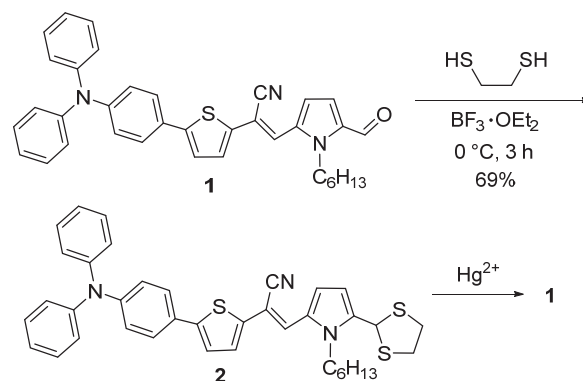
1 基于“分解型反应”的有机小分子荧光探针

目前, 常见的小分子荧光探针分子的检测机制是其与待测物分子发生作用时, 在待测物分子特异性的诱导下^[21], 小分子荧光探针与之发生选择性切断反应, 探针分子“失去”一部分基团^[22], 从而引起荧光性质变化. 由于作用后化合物的分子量明显小于原小分子探针的分子量, 故这类探针可以定义为基于“分解型反应”的有机小分子荧光探针. 基于这种“分解型反应”机理的有机小分子荧光探针已经被广泛应用于各种无机物^[23]和有机物^[24]等的检测.

1.1 检测无机类物种的“分解型反应”小分子探针

一些金属离子可特异性诱导 C—O 键^[25]或 C—S 键^[26]的断裂, 故利用“分解型反应”的有机小分子荧光探针可实现对金属离子的检测^[27]. 李倩倩课题组^[28]以化合物 **1** 为原料, 与乙二硫醇直接反应得到“Turn On”

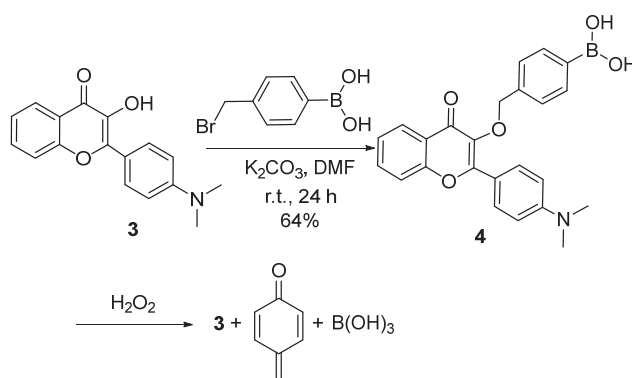
型探针 **2** (Scheme 1). 探针 **2** 本身不发射荧光, 当加入 Hg^{2+} 后, Hg^{2+} 催化探针 **2** 的二硫代缩醛基团脱保护, 变回醛基而生成化合物 **1**, 使分子内电荷转移(ICT)过程被打开, 溶液产生明显的橙红色荧光. 因此, 探针 **2** 对 Hg^{2+} 检测时, 可观察到“Off-On”的荧光切换, 其对 Hg^{2+} 的检测限为 $8 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$.



图式 1 荧光探针 **2** 的合成及其作用机理

Scheme 1 Synthesis of fluorescent probe **2** and its mechanism

同样地, “分解型反应”机理也可被用来设计检测 H_2O_2 的有机小分子荧光探针^[29]. 这类探针在 H_2O_2 的氧化作用下^[30], 发生化学键的断裂^[31], 荧光性质发生变化, 进而实现对 H_2O_2 的检测^[32]. 舒伟课题组^[33]以 3-羟基黄酮类化合物 **3** 和苯基硼酸为原料, 合成了具有 H_2O_2 响应功能的探针 **4** (Scheme 2). 当加入 H_2O_2 时, H_2O_2 将探针 **4** 的苯基硼酸基团氧化而脱去保护, 再生成化合物 **3** 以及醛和硼酸. 由于反应后所得化合物 **3** 中的 3-羟基黄酮荧光团的激发态分子内质子转移(ESIPT)被恢复, 故溶液由蓝色荧光变为黄色荧光, 荧光强度呈比率型变化.



图式 2 荧光探针 **4** 的合成及其作用机理

Scheme 2 Synthesis of fluorescent probe **4** and its mechanism

类似地, 有机小分子荧光探针也可与 HClO 发生氧化还原反应^[34], 使得碳杂键^[35]发生断裂, 用于检测 HClO ^[36]. 沈建良课题组^[37]以香豆素衍生物 **5** 和水杨酸衍生物为原料, 合成了检测 HClO 的比色荧光探针 **6** (Scheme 3). 探针 **6** 分子具有大 π 共轭体系, 存在香豆素荧光团到水杨酸基团的 ICT 过程, 能发射绿色荧光. 加入 HClO 后, 探针 **6** 中的 $\text{C}=\text{N}$ 键被 ClO^- 氧化而切断, 使 ICT 过程被有效抑制, 此时荧光蓝移, 发射出的是蓝色荧光. 同时, 溶液颜色由绿色变为无色, 因此探针 **6** 能实现裸眼检测 HClO . 不仅如此, 探针 **6** 还表现出低细胞毒性和良好的通透性, 故可用于检测活细胞中的 HClO .

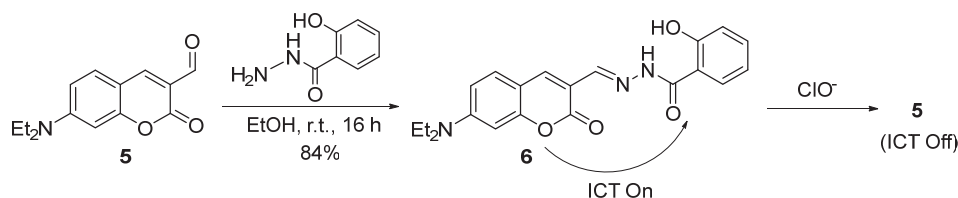
生物体内次硝酸(HNO)与 NO 存在紧密联系^[38], 有机小分子荧光探针可实现 HNO 的检测, 这对于监测生物体内的 NO 具有重要意义. 唐本忠课题组^[39]以二氰基亚甲基-4*H*-吡喃作为荧光团, 2-(二苯基膦基)苯甲酰基作为识别基团, 设计了 HNO 近红外荧光探针 **7**, 其本身 ICT 效应较弱, 溶液表现出微弱的荧光发射. 但当加入 HNO 过后, HNO 与 2-(二苯基膦基)苯甲酰基(DPPN)发生 Staudinger 反应, 使 DPPN 脱去而导致 ICT 效应增强, 故溶液荧光强度明显增强(Eq. 1).

ONOO^- 是检测肝功能损伤的重要生物标志^[40], 基于“分解型反应”机理可以设计出用于检测 ONOO^- 的

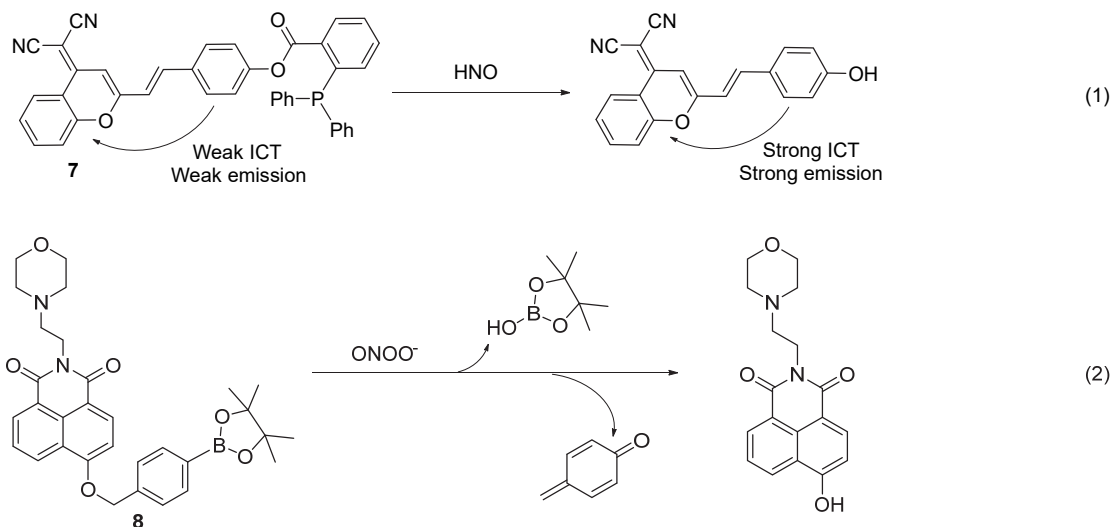
有机小分子荧光探针^[41]. 通常, 这类探针在 ONOO^- 的作用下发生化学键断裂, 使原探针分子的荧光团再现^[42]或 ICT 过程恢复^[43], 从而实现 ONOO^- 的检测. 王明林课题组^[44]以 4-羟基-1,8-萘酰亚胺衍生物作为荧光团, 合成了低背景荧光的探针 **8**. 在加入 ONOO^- 后, ONOO^- 催化探针 **8** 分子中的苯硼酸频哪醇酯基团脱去, 并继续分解, 导致 ICT 过程恢复, 使溶液荧光显著增强(Eq. 2).

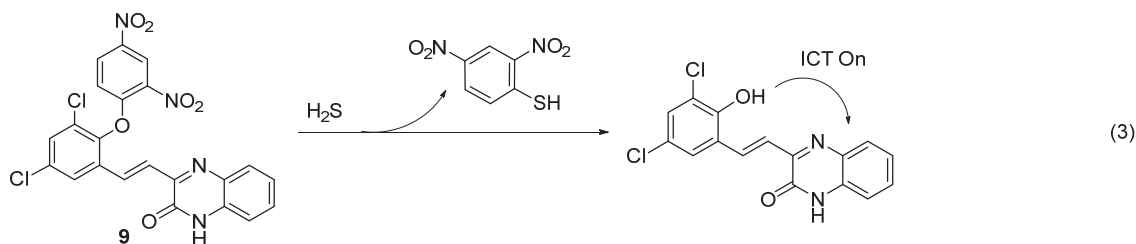
基于“分解型反应”机理的有机小分子荧光探针也可检测含硫化合物^[45], 如 SO_2 ^[46], 但更常见的是检测硫化氢类化合物^[47]. 其中, 用于检测 H_2S 的探针的“分解型反应”大多是基于芳环上的碳杂键^[48]断裂, 离去含硫取代基的芳香类化合物^[49], 特别是硫酚^[50]. 杨雨顺课题组^[51]以喹啉酮类衍生物为荧光团, 合成了用于检测 H_2S 的新型荧光探针 **9**. 由于 2,4-二硝基苯基醚基团具有吸电子效应, 探针 **9** 分子中荧光团的 ICT 过程被阻断, 其溶液仅表现出可忽略的微弱荧光. 但一旦 H_2S 与 2,4-二硝基苯基醚基团发生亲核取代反应, 探针 **9** 分子中的碳氧键发生断裂, 离去二硝基硫酚后, ICT 过程被恢复, 溶液产生明显的绿色荧光(Eq. 3).

肼(N_2H_4)具有剧毒, 一旦摄入, 会对人体造成严重伤害^[52], “分解型反应”机理可以被用来设计检测 N_2H_4 的有机小分子荧光探针. 通常, 这类探针的检测机理是在 N_2H_4 的作用下发生氰基烯烃结构中的 $\text{C}=\text{C}$ 双键断

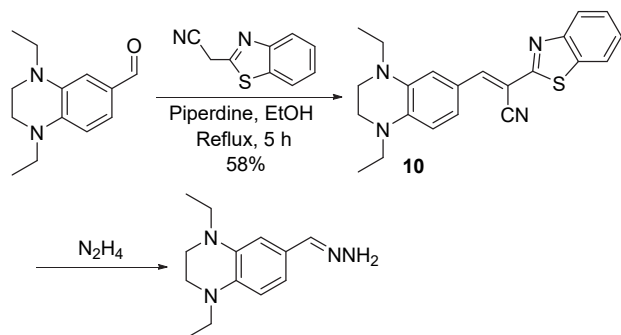


图式 3 荧光探针 **6** 的合成及其作用机理
Scheme 3 Synthesis of fluorescent probe **6** and its mechanism





裂^[53], 生成脲类化合物, 使原探针分子的结构发生变化. 林伟英课题组^[54]以喹啉类衍生物和苯并噻唑衍生物为原料, 合成了用于检测 N_2H_4 的近红外比率型荧光探针 **10** (Scheme 4), 其本身具有 ICT 效应, 表现出明显的红色荧光. 加入 N_2H_4 后, 探针分子的 C=C 双键断裂, 共轭长度变短, 红色荧光减弱, 溶液表现出明显的蓝色荧光. 同时, 溶液蓝色与红色荧光强度的比值与 N_2H_4 的浓度呈现出良好的线性关系, 故探针 **10** 可用于 N_2H_4 的定量检测.



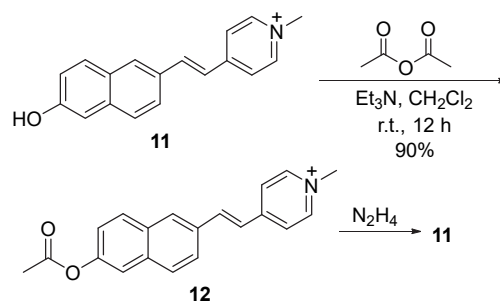
图式 4 荧光探针 **10** 的合成及其作用机理

Scheme 4 Synthesis of fluorescent probe **10** and its mechanism

除此之外, 基于“分解型反应”机理的有机小分子荧光探针也可通过离去酰肼类化合物(包括环状的^[55]和非环状的^[56])使原探针分子的荧光团再现^[57], 从而实现对 N_2H_4 的检测. 赵伟课题组^[58]以具有供体- π -受体结构的化合物 **11** 和乙酸酐为原料, 合成了一种新型的比率型荧光探针 **12**, 其本身能发射出绿色荧光. 加入 N_2H_4 后, 探针 **12** 的乙酰基以生成乙酰肼的形式被脱去, 再生化合物 **11**, 由于荧光团的 ICT 效应增强, 荧光红移, 溶液发射出明显的黄色荧光(Scheme 5).

1.2 检测有机类物种的“分解型反应”小分子探针

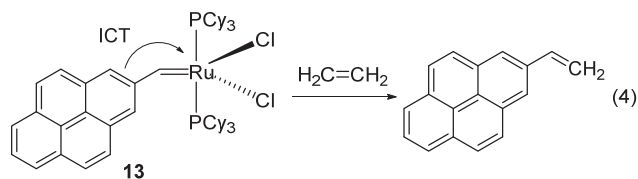
基于“分解型反应”机理的有机小分子荧光探针不仅可用于检测无机物, 也可用于检测硫酚^[59]、甲醛^[60]及乙烯^[61]等有机小分子. 牛娜课题组^[62]以 1-乙烯基苊为荧光团, 合成了一种用于检测乙烯的钌基复合物荧光探针 **13**. 由于探针 **13** 分子中存在着由苊结构到钌基复合结构的 ICT 过程, 苊荧光团原有荧光被抑制, 溶液表现为深绿色荧光. 遇到乙烯后, 探针 **13** 与乙烯发生烯烃复分解反应, 使得钌基复合结构被破坏而脱去金属基部



图式 5 荧光探针 **12** 的合成及其作用机理

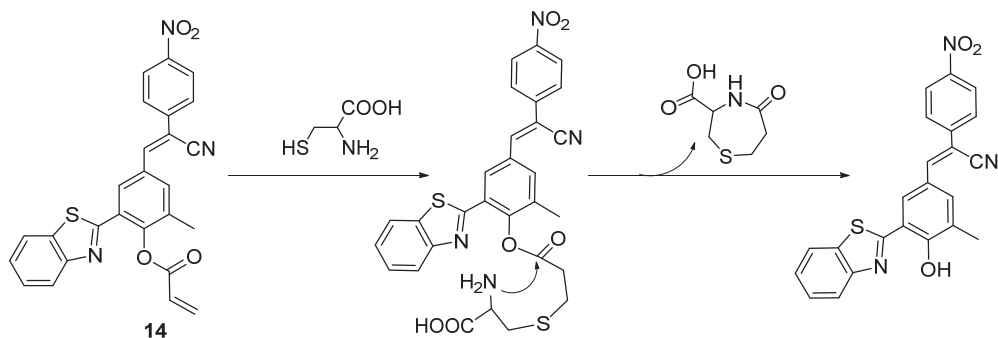
Scheme 5 Synthesis of fluorescent probe **12** and its mechanism

分, 1-乙烯基苊再生, 故溶液发射亮蓝色荧光(Eq. 4). 不仅如此, 以牛血清白蛋白为支架的探针 **13** 具有良好的选择性, 已被成功应用于植物组织中的乙烯荧光成像.



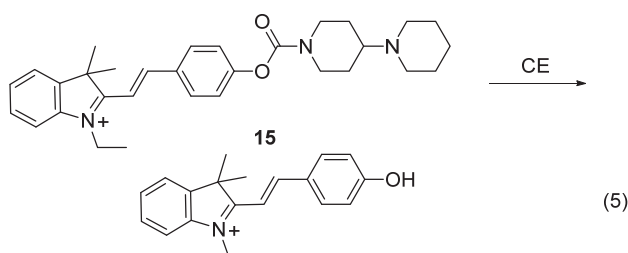
不仅如此, 基于“分解型反应”机理的有机小分子荧光探针还可用于检测有生物活性的有机小分子^[63], 如半胱氨酸^[64]和谷胱甘肽^[65]等. 其中, 利用半胱氨酸与丙烯酸酯发生的串联的 Michael 加成/亲核取代反应^[66], 可设计出用于检验半胱氨酸的荧光探针^[67]. 燕小梅课题组^[68]以具有“聚集诱导发光(AIE)+激发态分子内质子转移(ESIPT)”特性的苯并噻唑衍生物为荧光团, 以丙烯酸酯结构作为识别单元, 合成了荧光探针 **14**. 加入半胱氨酸后, 探针 **14** 和半胱氨酸先发生加成反应, 接着半胱氨酸结构中的氨基攻击探针 **14** 结构中的酯羰基, 使羰基以生成七元环内酰胺的形式被脱去, 故原荧光团分子中的 ESIPT 过程恢复, 荧光红移, 溶液荧光强度显著增强(Scheme 6).

不仅是具有生理性质的有机小分子^[69], 一些生物活性大分子^[70], 如磷脂^[71]、乙酰胆碱酯酶^[72]、泛乙烯酶^[73]和羧酸酯酶(CE)^[74]等, 都可基于“分解型反应”机理实现检测. 通常, 其中的检测机理是在被分析物的作用下, 原探针分子发生酯键^[75]或酰胺键^[76]断裂, 导致原探针分子的结构发生变化. 马会民课题组^[77]以亚花青为荧光团, 以双哌啶基团为识别基团, 合成了用于检



图式 6 荧光探针 14 的作用机理
Scheme 6 Mechanism of fluorescent probe 14

测 CE 的荧光探针 15. 加入 CE 后, 探针 15 分子上的酯键发生断裂, 使原探针分子中的电子推拉效应发生变化, 导致溶液荧光强度显著增强, 可观察到“Off-On”的荧光切换(Eq. 5). 不仅如此, 探针 15 具有良好的水溶性和生物相容性, 故已被应用于检测炎症条件下肝细胞 CE 活性的变化情况.



2 基于“化合型反应”的有机小分子荧光探针

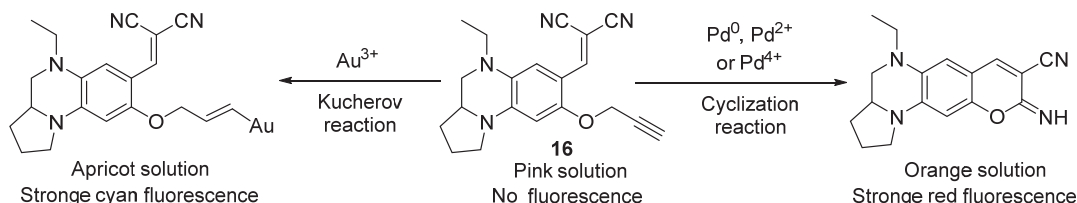
除了上面提到的“分解型反应”机理外^[78], 还有一些有机小分子荧光探针的检测机制, 是通过分子间共价键的形成, 与待测分子结合生成一个新的分子^[79], 使得体系的荧光信号发生变化. 目前, 这类探针的研究相对较少, 但其在吸附^[80]和去除^[81]等功能方面具有重要意义, 故为了和基于“分解型反应”机理的探针区别开, 可

将这类探针定义为基于“化合型反应”的荧光探针. 由于“分解型反应”探针能检测的物种, “化合型反应”探针也能检测, 同时为了更加深入地理解反应型荧光探针, 以期引起人们更多的关注, 故本部分根据“化合型反应”探针反应机理的不同, 大致按探针分子的特征反应, 同时兼顾检测物的类型, 初分为环化反应类、氧化反应类、氨基键连类和 Michael 加成类等进行介绍.

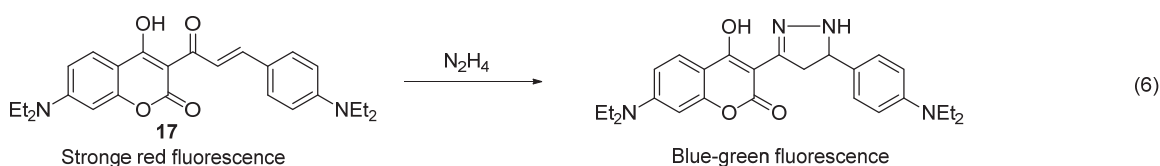
2.1 环化反应类“化合型反应”小分子探针

“化合型反应”小分子探针可通过不饱和键参与的环化反应, 实现对金属物种、胍等无机物种的检测. 尹鹏课题组^[82]以丙炔醚基团作为识别基团, 设计了一种新型双功能荧光探针 16, 其通过“化合型反应”机理可实现对不同金属物种的检测(Scheme 7).

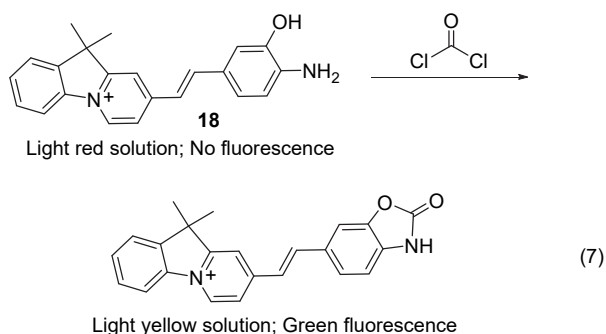
基于“化合型反应”机理, 有机小分子荧光探针应用于对 N_2H_4 的检测更加常见^[83]. 虽然经常是基于探针与 N_2H_4 发生的反应^[84], 但离去的丙二腈等基团有时也不小^[85], 使其符合“化合型反应”的定义有欠完美. 相比之下, 通过脱水的环化反应实现对 N_2H_4 的检测时^[86], 可能更加符合该定义. 林伟英课题组^[87]报道的香豆素基探针 17 本身表现为明显的红色荧光, 与 N_2H_4 反应后(Eq. 6), 溶液发射出蓝绿色荧光.



图式 7 荧光探针 16 的作用机理
Scheme 7 Mechanism of fluorescent probe 16



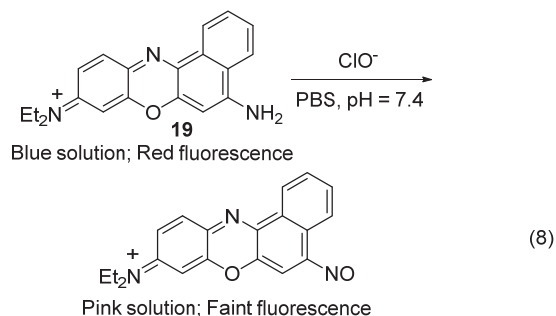
类似地, 利用涉及环化反应的“化合型反应”机理^[88], 有机小分子荧光探针也可应用于对光气(COCl_2)的检测^[89]. 当然, 此时在形成的六元^[90]或五元^[91]杂环的过程中, 通常脱去的是 HCl ^[92]. 韩益丰课题组^[93]合成的荧光探针 **18** 具有良好的 ICT 效应, 本身没有荧光发射. 在通入 COCl_2 后, 探针 **18** 分子以邻氨基酚基作为识别基团, 与 COCl_2 发生环化反应, 生成了噻唑酮五元环化合物, 使原探针分子的 ICT 效应被削弱, 溶液颜色由浅红色变为浅黄色, 且发射出明显的绿色荧光(Eq. 7).



2.2 氧化反应类“化合型反应”小分子探针

对于常见的 HClO 类无机物种, 利用 HClO (或 ClO^-) 的氧化作用^[94] (如将硫醚氧化为亚砷^[95]), 使有机小分子荧光探针“增加”了氧原子^[96], 以实现 HClO (或 ClO^-) 的检测, 在某种意义上其机理也是一种“化合型反应”.

柳彩云课题组^[97]合成的荧光探针 **19** 本身表现为红色荧光, 在加入 ClO^- 后探针 **19** 分子与 ClO^- 发生氧化还原反应, 原探针分子上的氨基被 ClO^- 氧化为亚硝基, 使溶液颜色由蓝色变为粉色, 溶液荧光强度随 ClO^- 浓度的增加而减弱(Eq. 8).

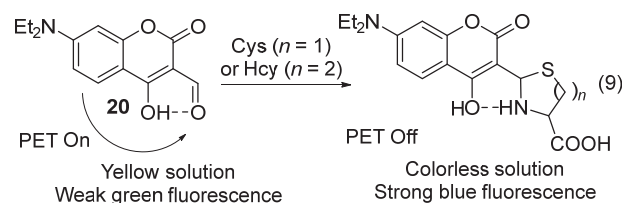


类似地, 用 HClO 将硫醚氧化^[98], 或用 ClO^- 将碳碳双键环氧化^[99], 都可以构建反应型荧光探针, 并能实现活性细胞内 HClO (或 ClO^-) 的检测.

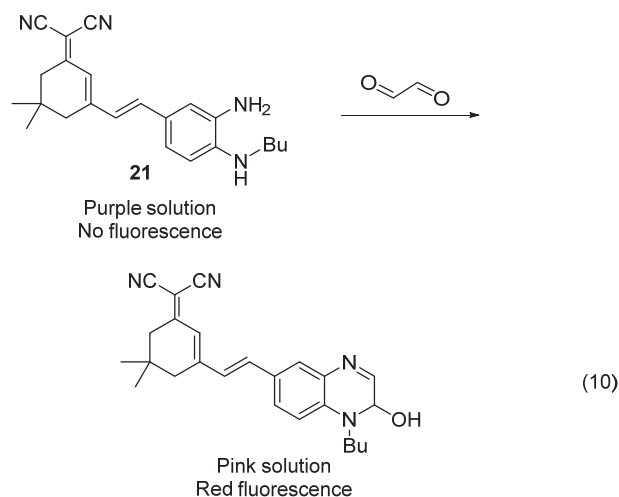
2.3 氨基键连类“化合型反应”小分子探针

基于有机探针小分子与检测物之间特别的氨基键

连反应, 构建针对氨基酸、醛等典型有机物检测的“化合型反应”小分子探针近年来是一个热点. 通过键连半胱氨酸(Cys)的“化合型反应”机理, 有机小分子荧光探针也可应用于 Cys 的检测^[100]. 其中, 键连 Cys 时成环较为常见^[101]. 在刘伟生课题组^[102]合成的香豆素基探针 **20** 中, 醛基作为光诱导电子转移(PET)过程的受体, 使 **20** 表现出弱绿色荧光. 在加入 Cys 后, 探针 **20** 分子上的醛基与 Cys 键连, 发生特异性环化反应, 使 PET 过程被阻断, 溶液颜色由黄色变为无色, 发射出强蓝色荧光. 值得注意的是, 探针 **20** 对能够形成六元环的同型半胱氨酸(Hcy)也可实现检测(Eq. 9).

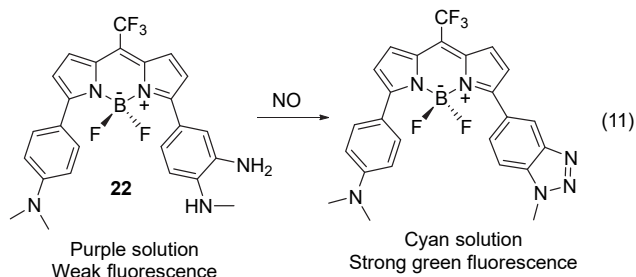


类似地, 利用探针分子上不饱和键参与的键连反应, 不仅可检测氨基酸^[103], 还可检测谷胱甘肽^[104]、1,3-丙二胺^[105]及氨基甲酸酯^[106]等有机分子. 其实, 若是探针分子中的氨基参与键连反应, 不仅可检测氯磷酸二乙酯类神经毒剂^[107], 而且可“反过来”通过环化反应检测含 $\text{C}=\text{O}$ 的化合物. 王雅雯课题组^[108]合成的荧光探针 **21** 本身不带有荧光, 在加入乙二醛后探针 **21** 分子上的氨基与乙二醛键连, 依次发生加成和消除反应, 得到环化后的喹啉类化合物, 使溶液颜色由紫色变为粉红色, 发射出明显的红色荧光(Eq. 10).

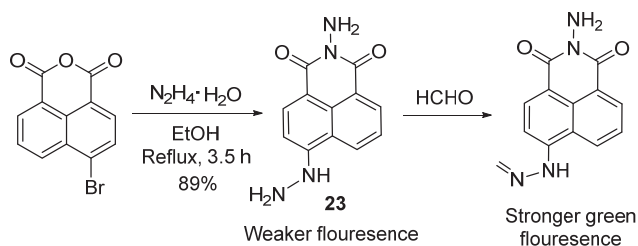


值得注意的是, 利用探针分子上氨基参与的键连反应也可检测 NO ^[109], 并且在化合型反应机理中构建氮杂环^[110]. 刘志鹏课题组^[111]合成的荧光探针 **22** 本身表现为微弱荧光, 在通入 NO 后探针 **22** 分子上的氨基与 NO 键连, 发生环化反应, 形成苯并三唑基团, 使原探针分子

的 ICT 效应被削弱, 溶液颜色由紫色变为青色, 产生“Turn On”荧光响应(Eq. 11). 值得注意的是, 在 O_2 存在下, NO 不仅能与氨基键连而被检测^[112], 而且可以与 $C=C$ 键连而被检测^[113].



此外, 甲醛与肼基结构的缩合键连^[114]则是构建检测甲醛用的化合型反应类探针的技巧. 在林伟英课题组^[115]合成的荧光探针 **23** 中存在 PET 过程, 使 **23** 表现出微弱荧光. 在通入甲醛后, 探针 **23** 分子上的肼基与甲醛发生缩合键连, 形成 $N=CH_2$ 双键, 原探针分子的 PET 过程被阻碍, 使溶液发射出显著的绿色荧光 (Scheme 8).



图式 8 荧光探针 **23** 的合成及其作用机理

Scheme 8 Synthesis of fluorescent probe **23** and its mechanism

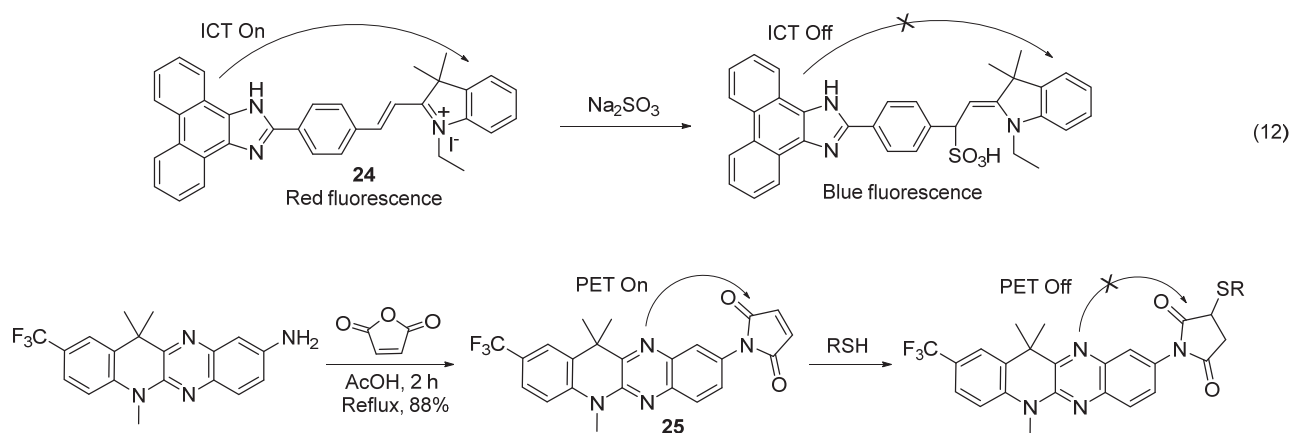
2.4 Michael 加成类“化合型反应”小分子探针

SO_2 作为一种有害气体, 常以 SO_3^{2-} 、 HSO_3^- 等形式出现, 当生物体内的 SO_2 浓度过高时, 可能导致严重的

生理疾病^[116]. 因此, 在检测的基础上实现对 SO_2 的消除与吸附具有重要意义^[117]. 其中, 基于“化合型反应”机理的有机小分子荧光探针常通过加成反应^[118], 特别是 Michael 亲核加成反应^[119], 实现对 SO_2 检测与吸附^[120]. Periasamy 课题组^[121]合成了荧光探针 **24**, 其吸电子基团通过 $C=C$ 双键与咪唑类荧光团连接, 故 **24** 因 ICT 效应而呈现红色荧光. 在加入 SO_3^{2-} 后, 探针分子 **24** 与 SO_3^{2-} 发生 Michael 亲核加成反应, 原来的 π 键桥被断开, 使 ICT 过程被阻, 故溶液发射出蓝色荧光 (Eq. 12). 当然, 这种类型的 Michael 亲核加成反应也可能导致原探针分子的荧光共振能量转移过程受到阻碍, 荧光发生变化, 从而实现对 HSO_3^- 的检测^[122].

对有害气体通过加成反应实现原子利用率 100%化合机理的检测, 除 SO_2 外^[123], 还有 H_2S ^[124]. 此时, 通常涉及 H_2S 引起的加成-开环反应^[125]. 类似地, 也可用加成-开环反应机理检测硫醇类化合物^[126], 或者仅用加成机理检测硫醇类化合物. 在纪敏课题组^[127]合成的荧光探针 **25** 中, 马来酰亚胺基团作为强电子受体, 通过 PET 效应猝灭了喹啉咪唑荧光团的荧光. 在加入半胱氨酸、同型半胱氨酸或谷胱甘肽等生物硫醇后, 探针 **25** 分子上的马来酰亚胺基团与生物硫醇发生 Michael 亲核加成反应, PET 过程被阻碍, 使溶液发射出蓝色荧光 (Scheme 9).

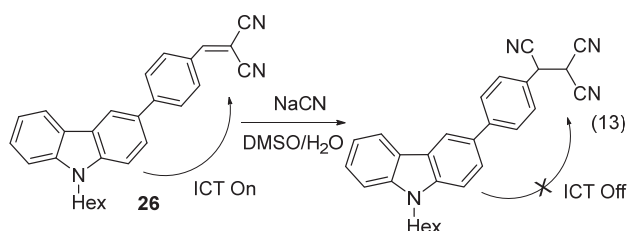
CN^- 被广泛应用于矿采、电镀或合成等工业领域, 但也是常见的环境有毒物质, 需要加以监测与去除^[128]. 与前文所提 SO_2 的检测机理类似, 基于“化合型反应”机理的有机小分子荧光探针也可通过加成反应, 特别是 Michael 亲核加成反应^[129], 实现对 CN^- 的检测. 在 Onganer 课题组^[130]合成的荧光探针 **26** 中, 存在着从咪唑荧光团到二氰基乙烯基团的 ICT 过程, 故 **26** 呈现出橙色荧光. 在加入 CN^- 后, 探针分子 **26** 上的二氰基乙烯



图式 9 荧光探针 **25** 的合成及其作用机理

Scheme 9 Synthesis of fluorescent probe **25** and its mechanism

基与 CN^- 发生 Michael 亲核加成反应, 使原探针分子的 ICT 过程被阻碍, 溶液颜色由黄色变为无色, 发射出浅蓝色荧光(Eq. 13).



利用“化合型反应”机理的有机小分子荧光探针除可以多功能地监测处理含氮无机物外^[131], 也可利用一些原子利用率 100% 的反应, 巧妙地设计探针监测一些含氮有机物^[132]. 汪朝阳课题组^[133]基于苯并吡喃酮 **27** 与吡咯烷意外的串联式化合型反应, 开发了首个多功能的吡咯烷特异性荧光探针. 探针 **27** 本身仅微弱荧光, 但遇到吡咯烷后, 室温下 5 min 内与吡咯烷依次发生加成(开环)、异构化和环化(芳构化)反应, 反应液颜色由无色变为黄色, 生成了新的原子利用率 100% 的产物. 由于产物具有的 ICT 效应, 致使溶液在 $\lambda=275\text{ nm}$ 下发射出明显的蓝色荧光(Scheme 10). 值得注意的是, 由于该探针化合型反应机制, 由此开发的探针材料(如使用时荧光由红色变化为蓝色、外观由粉红色变化为黄色的薄膜材料)不仅具有吡咯烷监测功能, 还具有对有害的吡咯烷的去除功能. 此外, 由于探针 **27** 的生物毒性较低, 可用于检测斑马鱼体内的外源性吡咯烷. 吡咯烷是常见的含氮有机物, 常用于有机合成, 作为大宗化学品年消耗量高达 150 万吨, 但由于缺乏有效的特异性检测方法,

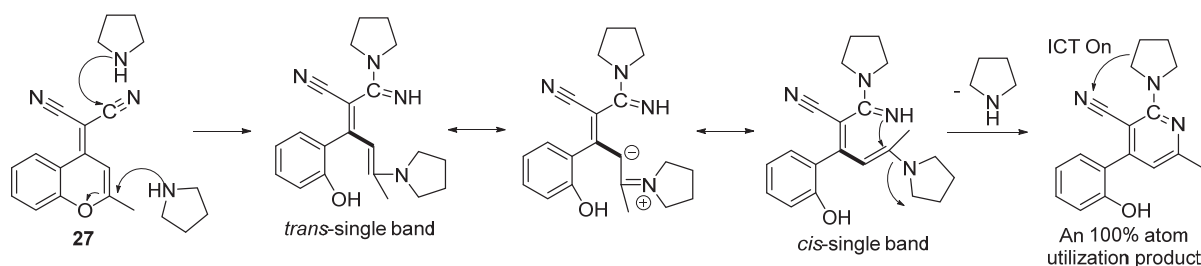
其高于常见有机农药(如敌百虫、杀虫双和马拉硫磷等)的毒性长期以来人们只能是“熟视无睹”. 因此, 探针 **27** 的发现改变了人们“束手无策”的现状, 有利于利用绿色化学造福人类. 另外, 常见的苯并吡喃酮类探针都是分解型反应^[134], 这个加成型反应探针的开发具有多方面的启发意义.

类似地, 通过“化合型反应”机理也可以巧妙设计一些原子利用率 100% 的反应, 以实现有害的含氧有机物的检测. 彭羽课题组^[135]合成了荧光探针 **28**, 其本身表现为微弱红色荧光, 在加入丙烯醛后, 探针分子 **28** 的硫醇基团与丙烯醛键连发生 Michael 加成反应, 使溶液发射出深红色荧光. 同时, 溶液颜色由无色变为浅橙色, 探针 **28** 能实现裸眼检测丙烯醛(Eq. 14).

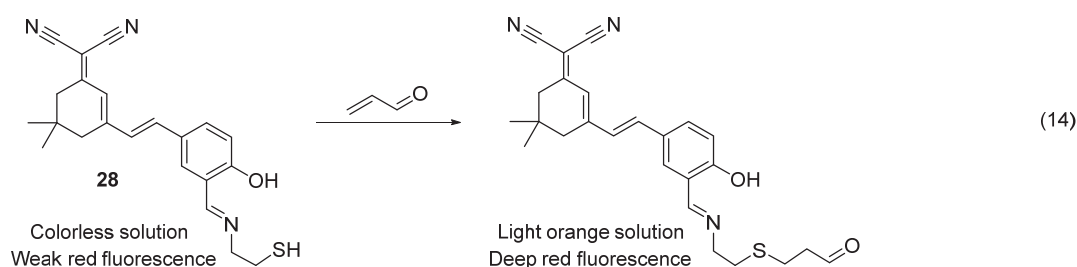
值得注意的是, 对常见物质的特异性荧光传感, 往往具有重要的检测价值, 可通过具有原子利用率 100% 的“化合型反应”机理的有机小分子荧光探针实现^[136]. Raymo 课题组^[137]合成了荧光探针 **29**, 其将香豆素荧光团、乙二醇链和噁唑杂环衍生物相结合, 本身表现为黄色荧光. 在加入 H_2O 后, 探针分子 **29** 的噁唑杂环在 H_2O 的作用下被打开, 发生了原子经济性反应, 使原探针结构发生变化, 溶液发射出紫色荧光(Scheme 11). 与传统通过接触感应的物理温度计相比, 探针 **29** 可在水溶液或水凝胶基质中实现毫秒级无创温度检测, 故意义重大.

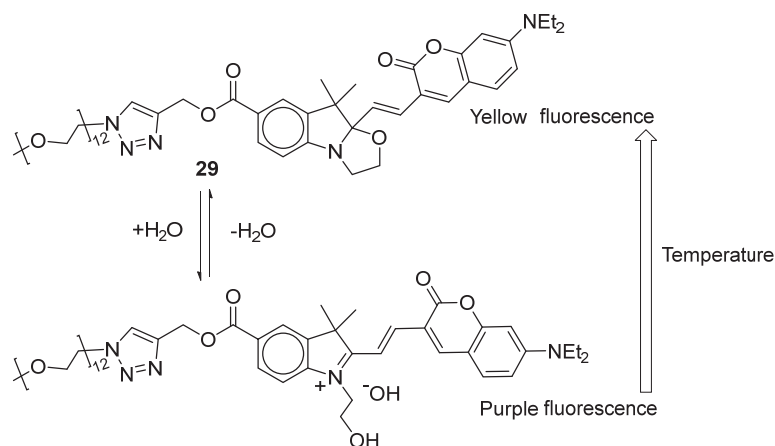
3 总结与展望

近年来, 各种基于共价键形成与切断的有机小分子荧光探针的应用研究^[138-139], 无论是检测简单的无机



图式 10 探针 **27** 与吡咯烷的作用机理
Scheme 10 Mechanism of interaction between probe **27** and pyrrolidine





图式 11 荧光探针 29 的作用机理
Scheme 11 Mechanism of fluorescent probe 29

物^[140]还是检测各类活性的有机物^[141], 都在快速地发展^[142]. 其中, 与“分解型反应”机理的荧光探针相比, 基于“化合型反应”原理的有机小分子荧光探针理论上具有更高的原子利用率, 特别是通过 Michael 加成、Diels-Alder 环加成等反应机理进行检测时, 检测过程同时兼具吸附和去除等功能. 遗憾的是, 目前对基于“化合型反应”(特别是加成反应)原理的有机小分子荧光探针的报道仍然有限.

因此, 从绿色化学的角度来看, 展望未来, 通过原子利用率 100% 反应的检测机理, 并通过绿色化学合成手段, 进一步开发更加理想的、室温下迅速反应的有机小分子荧光探针, 以期实现对环境、生物体内有害目标分子的高效检测与瞬时去除, 仍然需要深入研究. 其中的关键是寻找高活性的、能够常温下反应的有机化学反应, 这方面需要理论化学家、合成化学家与分析化学家、环境化学家及生物化学家等在多个化学分支学科中的共同努力.

References

- [1] Tan, J. K.; Li, Z.; Lu, Z. H.; Chang, R.; Sun, Z. W.; You, J. M. *Dyes Pigm.* **2021**, 193, 109540.
- [2] Jin, C.; Wu, P. F.; Yang, Y. S.; He, Z. X.; Zhu, H. L.; Li, Z. *Redox Biol.* **2021**, 46, 102068.
- [3] Yu, X. K.; Li, C. M.; Wang, B. Z.; Ding, X. P.; Wang, N.; Xing, B. A.; Zhang, Z. J. *Trends Anal. Chem.* **2024**, 170, 117462.
- [4] Wang, B.-W.; Jiang, K.; Li, J.-X.; Luo, S.-H.; Wang, Z.-Y.; Jiang, H.-F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, 59, 2338.
- [5] Chen, S.-H.; Jiang, K.; Liang, Y.-H.; He, J.-P.; Xu, B.-J.; Chen, Z.-H.; Wang, Z.-Y. *Food Chem.* **2023**, 428, 136800.
- [6] Liu, Q.; Sun, C. Y.; Dai, R. L.; Yan, C. X.; Zhang, Y. T.; Zhu, W.-H.; Guo, Z. Q. *Coord. Chem. Rev.* **2024**, 503, 215652.
- [7] Zhou, Y. Q.; Yang, X. F.; Zhang, J.; Xu, S.; Li, J.; Wang, W. S.; Yan, M. *Coord. Chem. Rev.* **2023**, 493, 215258.
- [8] Ma, H.-M. *Optical Probe and Sensing Analysis*, Beijing, Chemical Industry Press Co., Ltd., **2020**, pp. 99~102. (马会民, 光学探针与传感分析, 化学工业出版社, 北京, **2020**, pp. 99~102.)
- [9] Li, H.-Q.; Chen, Z.-H.; Chen, Z.-J.; Qiu, Q.-W.; Zhang, Y.-C.; Chen, S.-H.; Wang, Z.-Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2023**, 43, 3067 (in Chinese). (李焕清, 陈兆华, 陈祖佳, 邱琪雯, 张又才, 陈思鸿, 汪朝阳, 有机化学, **2023**, 43, 3067.)
- [10] Zhang, N.; Lu, Y. F.; Huang, Y.; Zhang, Q.; Tan, J. L.; Zhang, J. X.; Yao, M. Y.; Luo, G. X. *Redox Biol.* **2022**, 54, 102372.
- [11] Wang, K.; Guo, R.; Chen, X. Y.; Li, X. L.; Hu, Z. G.; Wang, X.; Wang, C. Y.; Qin, Y. J.; Yao, K.; Yang, Y. S. *J. Hazard. Mater.* **2024**, 465, 133426.
- [12] Chen, S. J.; Tang, Y. Y.; Li, Y. Y.; Huang, M. Z.; Ma, X. D.; Wang, L.; Wu, Y. Y.; Wang, Y. P.; Fan, W. K.; Hou, S. C. *Biosens. Bioelectron.* **2023**, 236, 115401.
- [13] Lai, Y. B.; Zhang, T. T.; Huang, L.; Li, W. X.; Lin, W. Y. *J. Hazard. Mater.* **2023**, 443, 130207.
- [14] Wang, R. X.; Lai, X. J.; Qiu, G. Y. S.; Liu, J. B. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, 39, 952 (in Chinese). (王瑞祥, 赖晓静, 邱观音生, 刘晋彪, 有机化学, **2019**, 39, 952.)
- [15] Guo, Y. T.; Pan, Y. X.; Tang, L. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2022**, 42, 1640 (in Chinese). (郭钺甜, 潘永鑫, 汤立军, 有机化学, **2022**, 42, 1640.)
- [16] Wu, L. L.; Sedgwick, A. C.; Sun, X. L.; Bull, S. D.; He, X.-P.; James, T. D. *Acc. Chem. Res.* **2019**, 52, 2582.
- [17] Gan, G. H.; Ma, T. F.; Zhang, G. Y.; He, K. W.; Hu, J. M. *Trends Anal. Chem.* **2023**, 168, 117340.
- [18] Wang, C. F.; Zhang, X. J. *Trends Anal. Chem.* **2023**, 168, 117298.
- [19] Liu, Y. N.; Yu, Y. A.; Zhao, Q. Y.; Tang, C. H.; Zhang, H. Y.; Qin, Y. C.; Feng, X. H.; Zhang, J. M. *Coord. Chem. Rev.* **2021**, 427, 213601.
- [20] Li, X. Y.; Wang, J. P.; Huo, F. J.; Yin, C. X. *Coord. Chem. Rev.* **2024**, 506, 215713.
- [21] Chen, S.; Liu, X. B.; Li, Q.; Fu, S.; Zhang, H. G.; Li, S.; Wang, L.; He, C.; Chen, W. Q.; Hou, P. J. *J. Hazard. Mater.* **2024**, 465, 133253.
- [22] Chen, C. Y.; Zhou, L. F.; Liu, F. L.; Li, Z. G.; Liu, W.; Liu, W. S. *J. Hazard. Mater.* **2020**, 386, 121943.
- [23] de la Torre, C.; Toscani, A.; Marin-Hernández, C.; Robson, J. A.; Terencio, M. C.; White, A. J. P.; Alcaraz, M. J.; Wilton-Ely, J. D. E. T.; Martínez-Mañez, R.; Sancenón, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 18484.
- [24] Peng, Z. X.; Li, Z.; Zhou, T. S.; Wu, D.; Wang, E. R.; Ma, C.; Lu, C. F.; Nie, J. Q.; Fan, G. R.; Yang, G. C.; Wang, F. Y.; Ren, J. *Dyes Pigm.* **2023**, 214, 111230.

- [25] Wang, X.; Cheng, S. Y.; Liu, C. Y.; Zhang, Y.; Su, M. J.; Rong, X. D.; Zhu, H. C.; Yu, M. H.; Sheng, W. L.; Zhu, B. C. *Sci. Total Environ.* **2022**, *840*, 156445.
- [26] Wang, L.; Ma, Y. Y.; Lin, W. Y. *J. Hazard. Mater.* **2024**, *461*, 132604.
- [27] Chen, C. Y.; Dou, Y. M.; Liu, W.; Li, Z. J.; Chen, L. T.; Wang, H. L.; Wang, X. D.; Liu, W. S. *J. Hazard. Mater.* **2024**, *463*, 132859.
- [28] Ding, J.; Li, H. Y.; Wang, C.; Yang, J.; Xie, Y. J.; Peng, Q.; Li, Q. Q.; Li, Z. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2015**, *7*, 11369.
- [29] Gatin-Fraudet, B.; Ottenwelter, R.; Le Saux, T.; Norsikian, S.; Pucher, M.; Lombès, T.; Baron, A.; Durand, P.; Doisneau, G.; Bourdreux, Y.; Iorga, B. I.; Erard, M.; Jullien, L.; Guianvarc'h, D.; Urban, D.; Vauzeilles, B. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2021**, *118*, e2107503118.
- [30] Chen, Q. X.; Cheng, K.; Wang, W. H.; Yang, L.; Xie, Y. S.; Feng, L.; Zhang, J.; Zhang, H. T.; Sun, H. Y. *J. Pharm. Anal.* **2020**, *10*, 490.
- [31] Gao, J. Z.; Wang, R. C.; Yin, K.; Zhu, T. L.; Sun, J.; Dong, C. J.; Dong, X. M.; Zhao, M. T.; Gu, X. F.; Zhao, C. C. *Chem. Eng. J.* **2023**, *466*, 143102.
- [32] Xie, H.; Cheng, Y. C.; Cai, Y. H.; Zhang, B.; Chen, N.; Wang, J. *J. Hazard. Mater.* **2024**, *465*, 133426.
- [33] Li, Z. H.; Xiao, L. Y.; Sun, X. Q.; Luo, C. Y.; Li, R. C.; Zhang, W. B.; Wang, Z. C.; Xiao, H. B.; Shu, W. *Sci. Total Environ.* **2023**, *867*, 161609.
- [34] Wang, K.; Liu, Y. L.; Liu, C. Y.; Zhu, H. C.; Li, X. W.; Yu, M. H.; Liu, L. Y.; Sang, G. Q.; Sheng, W. L.; Zhu, B. C. *Sci. Total Environ.* **2022**, *839*, 156164.
- [35] Wei, P.; Liu, L. Y.; Yuan, W.; Yang, J. J.; Li, R. H.; Yi, T. *Sci. China: Chem.* **2020**, *63*, 1153.
- [36] Wang, S.-M.; Lou, X. F.; Xu, S.; Song, Z.-L.; Ren, T.-B.; Huan, S.-Y.; Yuan, L.; Zhang, X.-B. *Anal. Bioanal. Chem.* **2023**, *415*, 4185.
- [37] He, X. J.; Chen, H.; Xu, C. C.; Fan, J. Y.; Xu, W.; Li, Y. H.; Deng, H.; Shen, J. L. *J. Hazard. Mater.* **2020**, *388*, 122029.
- [38] Zhang, H. T.; Liu, R. C.; Tan, Y.; Xie, W. H.; Lei, H. P.; Cheung, H. Y.; Sun, H. Y. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2015**, *7*, 5438.
- [39] Wang, J. G.; Zhu, W. P.; Li, C. B.; Zhang, P. F.; Jiang, G. Y.; Niu, G. L.; Tang, B. Z. *Sci. China Chem.* **2020**, *63*, 282.
- [40] Dong, J. M.; Yang, Y. S.; Fan, X. J.; Zhu, H. L.; Li, Z. *Mater. Today Biol.* **2023**, *21*, 100689.
- [41] Liu, G. Z.; Xie, X. L.; Li, Y.; Zhang, J.; Jiao, X. Y.; Dou, X. Y.; Wang, X.; Tang, B. *Trac-Trends Anal. Chem.* **2023**, *169*, 117371.
- [42] Wu, L. L.; Liu, J. H.; Tian, X.; Groleau, R. R.; Feng, B. D.; Yang, Y. G.; Sedgwick, A. C.; Han, H. H.; Wang, Y.; Wang, H.-M.; Huang, F.; Bull, S. D.; Zhang, H.; Huang, C. S.; Zang, Y.; Li, J.; He, X.-P.; Li, P.; Tang, B.; James, T. D.; Sessler, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 174.
- [43] Li, Y.; Xie, X. L.; Yang, X. E.; Li, M. M.; Jiao, X. Y.; Sun, Y. H.; Wang, X.; Tang, B. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 4006.
- [44] Wang, K.; Guo, R.; Chen, X.-Y.; Yang, Y. S.; Qiao, L.-Q.; Wang, M.-L. *Chem. Eng. J.* **2023**, *455*, 140491.
- [45] Liu, C. Y.; Zhang, Y.; Sun, W. M.; Zhu, H. C.; Su, M. J.; Wang, X.; Rong, X. D.; Wang, K.; Yu, M. H.; Sheng, W. L.; Zhu, B. C. *Bioorg. Chem.* **2023**, *135*, 106498.
- [46] Yue, L. Z.; Huang, H. W.; Song, W. H.; Lin, W. Y. *Chem. Eng. J.* **2022**, *431*, 133468.
- [47] Chen, W.; Pacheco, A.; Takano, Y.; Day, J. J.; Hanaoka, K.; Xian, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 9993.
- [48] Xu, Z.; Zheng, Y.; Qiao, R. R.; Cao, S. R.; Fang, Y.; Bo, X. M.; Zhu, H. L.; Ying, C. J.; Sun, Y.; Zheng, J. N. *Chem. Eng. J.* **2023**, *456*, 141000.
- [49] Zhang, X.; Zhang, L. W.; Gao, M.; Wang, Y. Q.; Chen, L. X. *J. Hazard. Mater.* **2020**, *396*, 122673.
- [50] Wu, L. Y.; Zeng, W. H.; Feng, L. D.; Hu, Y. X.; Sun, Y. D.; Yan, Y. X.; Chen, H.-Y.; Ye, D. J. *Sci. China: Chem.* **2020**, *63*, 741.
- [51] Wang, K.; Guo, R.; Chen, X. Y.; Li, X. L.; Hu, Z. G.; Wang, X.; Wang, C. Y.; Qin, Y. J.; Yao, K.; Yang, Y. S. *Chem. Eng. J.* **2023**, *468*, 143611.
- [52] Zhang, Y. K.; Xu, C.; Sun, H.; Ai, J. D.; Ren, M. G. *Talanta* **2023**, *265*, 124902.
- [53] Liu, P.; Wu, W. N.; Wang, Y.; Fan, Y. C.; Xu, Z. H. *J. Hazard. Mater.* **2022**, *440*, 129713.
- [54] Zhang, T. T.; Lai, Y. B.; Lin, W. Y. *Sci. Total Environ.* **2022**, *837*, 155462.
- [55] Zhu, M. Q.; Zhao, Z. Y.; Huang, Y.; Fan, F. G.; Wang, F.; Li, W. L.; Wu, X. W.; Hua, R. M.; Wang, Y. *Sci. Total Environ.* **2021**, *759*, 143102.
- [56] Wang, Z. L.; Zhang, Y.; Meng, Z. Y.; Li, M. X.; Zhang, C. L.; Yang, L. J.; Yang, Y. Q.; Xu, X.; Wang, S. F. *J. Hazard. Mater.* **2022**, *422*, 126891.
- [57] Qian, Y.; Lin, J.; Han, L. J.; Lin, L.; Zhu, H. L. *Biosens. Bioelectron.* **2014**, *58*, 282.
- [58] Wang, B. B.; Yang, R. J.; Zhao, W. J. *Hazard. Mater.* **2021**, *406*, 124589.
- [59] Hu, G. X.; Meng, X. T.; Zang, C.; Wang, Z.; Yang, W. E.; Hu, Y. H. *Spectrochim. Acta, Part A* **2023**, *300*, 122943.
- [60] Xu, H.; Xu, H.; Ma, S. N.; Chen, X. N.; Huang, L. X.; Chen, J. W.; Gao, F.; Wang, R.; Lou, K. Y.; Wang, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 16408.
- [61] Yang, Y. Y.; Bian, H. X.; Jia, Z. L.; Tu, P. *ACS Omega* **2023**, *8*, 15350.
- [62] Wu, M.; Yin, C. H.; Fu, L. X.; Liu, T.; Jiang, M. W.; Sun, Q. J.; Chen, L. G.; Niu, N. *Chem. Eng. J.* **2022**, *435*, 135045.
- [63] Wu, Z. J.; Zhang, D.; Ma, H. L.; Wang, E. R.; Wang, F. Y.; Ren, J. *Chem. Eng. J.* **2023**, *475*, 146397.
- [64] Fu, Z.-H.; Han, X.; Shao, Y. L.; Fang, J. G.; Zhang, Z.-H.; Wang, Y.-W.; Peng, Y. *Anal. Chem.* **2017**, *89*, 1937.
- [65] Xue, S. H.; Ding, S. S.; Zhai, Q. S.; Zhang, H. Y.; Feng, G. Q. *Biosens. Bioelectron.* **2015**, *68*, 316.
- [66] Li, L. K.; Liu, Q. P.; Cai, R. Y.; Ma, Q. J.; Mao, G. J.; Zhu, N. N.; Liu, S. Z. *Microchem. J.* **2023**, *187*, 108449.
- [67] Wang, K.; Yao, K.; Chen, X.-Y.; Wen, D.-K.; Qin, Y.-J.; Hu, Z.-G.; Yang, Y.-S. *Redox Biol.* **2023**, *62*, 102660.
- [68] Pan, Y. X.; Ban, L. F.; Li, J. J.; Liu, M.; Tang, L. J.; Yan, X. M. *Dyes Pigm.* **2022**, *203*, 110305.
- [69] Mao, L. W.; Han, Y. J.; Zhang, Q.-W.; Tian, Y. *Nat. Commun.* **2023**, *14*, 1419.
- [70] Gao, T.; Yi, L. Y.; Wang, Y. H.; Wang, W. Y.; Zhao, Q. Q.; Song, Y.; Ding, M. D.; Deng, C.; Chen, Y. H.; Xie, Y. J.; Wu, W. Q.; Jin, Q. F.; Zhang, L.; Xie, M. X. *Biosens. Bioelectron.* **2023**, *232*, 115303.
- [71] Wang, W.; Wong, N. K.; Bok, S.-L.; Xu, Y.; Guo, Y.; Xu, L.; Zuo, M. L.; St Croix, C. M.; Mao, G. W.; Kapralov, A.; Bayir, H.; Kagan, V. E.; Yang, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 11311.
- [72] Wu, Z. H.; Hao, Z. X.; Chai, Y. F.; Li, A. P.; Wang, C.; Zhang, X. C.; Chen, H. P.; Lu, C. Y. *Biosens. Bioelectron.* **2023**, *233*, 115341.
- [73] Tian, Z. H.; Yan, F.; Tian, X. G.; Feng, L.; Cui, J. N.; Deng, S.; Zhang, B. J.; Xie, T.; Huang, S. S.; Ma, X. C. *Acta Pharm. Sin. B* **2022**, *12*, 316.
- [74] Wen, Y.; Jing, N.; Zhang, M.; Huo, F. J.; Li, Z. Y.; Yin, C. X. *Adv. Sci.* **2023**, *10*, 2206681.
- [75] Qu, Y.; Xu, Z. S.; Wang, J. M.; Liu, W.; Iqbal, A.; Iqbal, K.; Su, Y. L.; Cao, Y. P.; Yang, J. L.; Qin, W. W.; Liu, Y. *Sens. Actuators, B* **2023**, *382*, 133552.

- [76] Qian, J.; Zhang, L.; Wang, J. M.; Teng, Z. D.; Cao, T.; Zheng, L.; Cao, Y. P.; Qin, W. W.; Liu, Y.; Guo, H. C. *J. Hazard. Mater.* **2021**, *401*, 123863.
- [77] Liu, Y.; He, Z. X.; Yang, Y. T.; Li, X. H.; Li, Z. F.; Ma, H. M. *Biosens. Bioelectron.* **2022**, *211*, 114392.
- [78] Wang, H.; Zhang, X. T.; Li, P.; Huang, F.; Xiu, T. C.; Wang, H. T.; Zhang, W.; Zhang, W.; Tang, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2024**, *63*, e202315861.
- [79] Xia, H. C.; Li, H.; Zhang, W. L.; Kong, Y. Y. *Sens. Actuators, B* **2023**, *378*, 133146.
- [80] Promchat, A.; Rashatasakhon, P.; Sukwattanasinitt, M. *J. Hazard. Mater.* **2017**, *329*, 255.
- [81] Ye, X.; Wang, Z. M.; Hu, X. Y.; Xie, P.; Liu, Y. *Chemosphere* **2024**, *352*, 141308.
- [82] Gan, Y. B.; Yin, G. X.; Xu, Z. M.; Zhou, H. Y.; Yu, T.; Li, H. T.; Yin, P. *Chem. Eng. J.* **2023**, *451*, 138437.
- [83] Xia, H.-C.; Wang, H.-H.; Han, D.; Yang, H.-K.; Lv, J.-L.; Kong, Y.-Y. *Talanta* **2024**, *269*, 125448.
- [84] Huang, J. J.; Zhou, Y. H.; Wang, W. X.; Zhu, J. M.; Li, X. C.; Fang, M.; Wu, Z. Y.; Zhu, W. J.; Li, C. *Spectrochim. Acta, Part A* **2023**, *286*, 122011.
- [85] Zeng, C. H.; Xu, Z. Y.; Song, C.; Qin, T. Y.; Jia, T. H.; Zhao, C.; Wang, L.; Liu, B.; Peng, X. J. *J. Hazard. Mater.* **2023**, *445*, 130415.
- [86] Han, Y. Y.; Tang, L. Y.; Xu, G. Z.; Yang, G. Y.; Zhang, Y.; Xin, H. T.; Cao, Y.; Cao, D. X.; Liu, Z. Q. *Inorg. Chem. Commun.* **2023**, *154*, 110915.
- [87] Xing, M. M.; Han, Y. Y.; Zhu, Y. L.; Sun, Y. T.; Shan, Y. Y.; Wang, K.-N.; Liu, Q. X.; Dong, B. L.; Cao, D. X.; Lin, W. Y. *Anal. Chem.* **2022**, *94*, 12836.
- [88] Chen, L.; Wu, D.; Kim, J.-M.; Yoon, J. *Anal. Chem.* **2017**, *89*, 12596.
- [89] Mao, P. D.; Song, Y. F.; Zhao, X. L.; Wu, W. N.; Huang, Y. *J. Fluoresc.* **2024**, DOI: 10.1007/s10895-024-03847-x.
- [90] Yang, L.; Wang, F.; Sun, Z. W.; Kong, X. J.; Kong, Y. L. *Anal. Methods* **2020**, *12*, 3123.
- [91] Feng, W.; Liu, X.-J.; Xue, M.-J.; Song, Q.-H. *Anal. Chem.* **2023**, *95*, 1755.
- [92] Ni, J.-Y.; Qian, D.-L.; Sun, R.; Qin, C.-X.; Ge, J.-F. *Talanta* **2022**, *236*, 122826.
- [93] Shao, S. F.; Bao, C.; Zhou, B. C.; Han, Y. F. *Talanta* **2023**, *265*, 124912.
- [94] Wang, Z. K.; Wang, S.; Wang, B. Y.; Shen, J. L.; Zhao, L. L.; Yu, F. B.; Hou, J.-T. *Chem. Eng. J.* **2023**, *464*, 142687.
- [95] Zeng, H. Y.; Yuan, X. S.; Yang, X. J.; Liu, L.; Lin, Y. F.; Xie, L. K.; Chai, X. J.; Xu, K. M.; Du, G. B.; Zhang, L. P. *Int. J. Biol. Macromol.* **2024**, *260*, 129660.
- [96] Zhu, H.; Zhang, Z.; Long, S. R.; Du, J. J.; Fan, J. L.; Peng, X. J. *Nat. Protoc.* **2018**, *13*, 2348.
- [97] Zhu, B. C.; Wu, L.; Zhang, M.; Wang, Y. W.; Liu, C. Y.; Wang, Z. K.; Duan, Q. X.; Jia, P. *Biosens. Bioelectron.* **2018**, *107*, 218.
- [98] An, K.; Fan, J. X.; Lin, B.; Han, Y. F. *Spectrochim. Acta, Part A* **2024**, *316*, 124316.
- [99] Yang, D.; Wu, X.-T.; Ning, J.-Y.; Wei, B.-Y.; Miao, J.-Y.; Zhao, B.-X.; Lin, Z.-M. *Spectrochim. Acta, Part A* **2024**, *321*, 124754.
- [100] Lv, J. Y.; Jiao, X. R.; He, D. D.; Hussain, E.; Yang, N.; Wang, Y. X.; Zhang, H.; Chen, L. P.; Jin, X.; Liu, N.; Yu, C. *Anal. Bioanal. Chem.* **2023**, *415*, 4875.
- [101] Li, Y.; Liu, W. M.; Zhang, P. P.; Zhang, H. Y.; Wu, J. S.; Ge, J. C.; Wang, P. F. *Biosens. Bioelectron.* **2017**, *90*, 117.
- [102] Chen, C. Y.; Liu, W.; Xu, C.; Liu, W. S. *Biosens. Bioelectron.* **2016**, *85*, 46.
- [103] Smith, M. R.; Zhang, L.; Jin, Y. Z.; Yang, M.; Bade, A.; Gillis, K. D.; Jana, S.; Bypaneni, R. N.; Glass, T. E.; Lin, H. N. *ACS Cent. Sci.* **2023**, *9*, 980.
- [104] Wang, L.-L.; Zhang, Y.-R.; Zheng, M.-H.; Wang, X.; Wu, X.; Jin, J.-Y. *Chem. Eng. J.* **2023**, *466*, 143104.
- [105] Mishra, S.; Kumar Singh, A. *Spectrochim. Acta, Part A* **2023**, *299*, 122799.
- [106] Qin, L. L.; Cao, J.; Lin, D.; Xu, S. H.; Li, Y. C.; Jiang, C. L. *Chem. Eng. J.* **2023**, *464*, 142550.
- [107] Chen, Q.; Liu, J. X.; Liu, S. J.; Zhang, J.; He, L. F.; Liu, R. Y.; Jiang, H.; Han, X. Y.; Zhang, K. *Anal. Chem.* **2023**, *95*, 4390.
- [108] Wu, H.; Gong, X.-L.; Tian, Y.; Zheng, J. F.; Tan, R.; Peng, Y.; Wang, Y.-W. *Sens. Actuators, B* **2024**, *405*, 135362.
- [109] Han, S. H.; Yang, L.; Liu, M. M.; Li, H. P.; Song, X. Z. *Chem. Eng. J.* **2023**, *463*, 142383.
- [110] Chen, L.; Wu, D.; Yoon, J. *Sens. Actuators, B* **2018**, *259*, 347.
- [111] Jiang, Z. Y.; Liang, Z. L.; Cui, Y. J.; Zhang, C. L.; Wang, J.; Wang, H.; Wang, T. Z.; Chen, Y. C.; He, W. J.; Liu, Z. P.; Guo, Z. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 7952.
- [112] Wang, X.-Y.; Lin, Y.-M.; Sun, X.-Y.; Wu, Y.-Q.; Miao, H.; Chu, J.; Bai, T.-W.; Fu, Y.-L. *Sens. Actuators, B* **2023**, *383*, 133592.
- [113] Wang, W. X.; Yang, T.; Zhang, Q. Y.; Lu, K.; Zheng, Z. H.; Tian, C. Q.; Ping, J.; Qi, B. W.; Wu, S. *Anal. Chem.* **2023**, *95*, 6279.
- [114] Wang, M.; Zhang, X.; Wang, L.; Zhang, J. Y.; Liu, N.; Zhang, D. *Microchem. J.* **2023**, *191*, 108761.
- [115] Li, J. F.; Ding, D. H.; Wang, J. Y.; Xu, L. Z.; Tan, D.; Lin, W. Y. *Chem. Eng. J.* **2022**, *448*, 137634.
- [116] Zheng, Y.-L.; Li, X.-C.; Tang, W.; Xie, L.; Dai, F.; Zhou, B. *Sens. Actuators, B* **2022**, *368*, 132169.
- [117] Feng, H.; Liu, J. P.; Qaitoon, A.; Meng, Q. T.; Sultanbawa, Y.; Zhang, Z. Q.; Xu, Z. P.; Zhang, R. *Trends Anal. Chem.* **2021**, *136*, 116199.
- [118] Jiang, L. R.; Chen, T. H.; Song, E. W.; Fan, Y.; Min, D. Y.; Zeng, L. T.; Bao, G.-M. *Chem. Eng. J.* **2022**, *427*, 131563.
- [119] Wu, W.-N.; Song, Y.-F.; Zhao, X.-L.; Wang, Y.; Fan, Y.-C.; Xu, Z.-H.; James, T. D. *Chem. Eng. J.* **2023**, *464*, 142553.
- [120] Yuan, X. M.; Liu, T.; Luo, K.; Xie, C.; Zhou, L. Y. *J. Hazard. Mater.* **2024**, *466*, 133653.
- [121] Venkatachalam, K.; Asaithambi, G.; Rajasekaran, D.; Periasamy, V. *Spectrochim. Acta, Part A* **2020**, *288*, 117788.
- [122] Cao, T.; Xu, Z. S.; Dong, W. H.; Ma, H.; Fan, Z. F.; Liu, Y. *Talanta* **2024**, *276*, 126213.
- [123] Wang, L.; Ma, Y. Y.; Li, Z. H.; Li, S. F.; Lin, W. Y. *Chem. Eng. J.* **2023**, *451*, 139023.
- [124] Chen, L.; Wu, D.; Lim, C. S.; Kim, D.; Nam, S.-J.; Lee, W.; Kim, G.; Kim, H. M.; Yoon, J. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 4791.
- [125] Sathyadevi, P.; Chen, Y.-J.; Wu, S.-C.; Chen, Y.-H.; Wang, Y.-M. *Biosens. Bioelectron.* **2015**, *68*, 681.
- [126] Ren, W. X.; Han, J.; Pradhan, T.; Lim, J.-Y.; Lee, J. H.; Lee, J.; Kim, J.-H.; Kim, J. S. *Biomaterials* **2014**, *35*, 4157.
- [127] Zhang, Y.; Wang, Y. S.; Ni, H.; Huang, W. Y.; Xu, P. N.; Ji, M. *Tetrahedron* **2023**, *139*, 133433.
- [128] Chao, J. B.; Li, Z. Q.; Zhang, Y. B.; Huo, F. J.; Yin, C. X.; Tong, H. B.; Liu, Y. H. *Sens. Actuators, B* **2016**, *228*, 192.
- [129] Mu, S.; Gao, H.; Li, C.; Li, S. S.; Wang, Y. Y.; Zhang, Y.; Ma, C. M.; Zhang, H. X.; Liu, X. Y. *Talanta* **2021**, *221*, 121606.
- [130] Battal, A.; Kassa, S. B.; Gultekin, N. A.; Tavasli, M.; Onganer, Y. *Spectrochim. Acta, Part A* **2024**, *304*, 123350.
- [131] Singh, L.; Ranjan, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 2745.
- [132] Liu, Z. X.; Wang, M. Y.; Wu, M.; Yu, X. L.; Sun, Q. J.; Su, C. L.; Sun, Y. N.; Cao, S.; Niu, N.; Chen, L. G. *Biosens. Bioelectron.* **2024**, *248*, 115998.
- [133] Cao, X.-Y.; Huang, Y.; Chen, S.-H.; Yu, S.-W.; Chen, Z.-J.; Li,

- Z.-H.; Zeng, Y.; Chen, N.; Cao, L.; Wang, Z.-Y. *iScience* **2024**, 27, 110024.
- [134] Yue, L. Z.; Huang, H. W.; Lin, W. Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2024**, e202407308.
- [135] Xu, H.; Zhang, C.; Huai, R.-P.; Suo, S.-N.; Wang, Y.-W.; Peng, Y. *Sens. Actuators, B* **2022**, 371, 132547.
- [136] Li, D.-P.; Guo, X. K.; Wang, K. Z.; Wang, X. Y.; Zhao, C. P.; Zhang, T.; Xiao, H. B. *Dyes Pigm.* **2024**, 228, 112210.
- [137] Zheng, Y. T.; Meana, Y.; Mazza, M. M. A.; Baker, J. D.; Minnett, P. J.; Raymo, F. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 4759.
- [138] Neng, Y. F.; Ma, S. Y.; Long, S. Y.; Guo, S. Y.; Zhang, N.; Chen, G. *Dyes Pigm.* **2024**, 224, 112055.
- [139] Ye, Y.-X.; Pan, J.-C.; Wang, H.-C.; Zhang, X.-T.; Zhu, H.-L.; Liu, X.-H. *Chem. Soc. Rev.* **2024**, 53, 9133.
- [140] Cao, Y.; He, P. H.; Wu, L.; Shi, Y. Q.; Peng, Y.; Zhang, S. R.; Yang, X.-F. *Sens. Actuators, B* **2024**, 407, 135384.
- [141] Fosnacht, K. G.; Pluth, M. D. *Chem. Rev.* **2024**, 124, 4124.
- [142] Uchinomiya, S.; Nagaura, T.; Weber, M.; Matsuo, Y.; Zenmyo, N.; Yoshida, Y.; Tsuruta, A.; Koyanagi, S.; Ohdo, S.; Matsunaga, N.; Ojida, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, 145, 8248.

(Zhao, C.)