有机荧光分子检测环境中金属离子的研究进展

魏凯, 王荟媛, 冀辰东, 尹梅贞*

北京化工大学, 化工资源有效利用国家重点实验室, 生物医用材料北京实验室, 北京 100029

* 联系人, E-mail: yinmz@mail.buct.edu.cn

2020-08-06 收稿, 2020-09-26 修回, 2020-09-29 接受, 2020-10-16 网络版发表

国家自然科学基金(21774007, 51903014)和北京市自然科学基金(2202043)资助

摘要 随着污染物的排放日益增多, 环境问题备受关注. 金属离子作为重要的污染来源之一, 对人们生活造成了极大的影响, 并可能引发各种疾病. 因此, 快速灵敏地检测环境中的金属离子尤为重要. 含有各种检测基团的有机染料通过表观颜色和荧光的变化, 实现了对金属离子特异、灵敏的检测, 表现出巨大的潜力. 本文基于有机荧光分子的特殊光物理性质与共轭结构, 综述了近年来有机金属离子探针常用的检测机理. 所涉及的检测机理主要有光诱导电子转移(photoinduced electron transfer, PET)机理、分子内电荷转移(intramolecular charge transfer, ICT)机理、荧光共振能量转移(fluorescence resonance energy transfer, FRET)机理、跨键能量转移(through-bond energy transfer, TBET)机理、分子的聚集-解聚以及 π 共轭结构重排. 此外, 还对金属离子与探针之间的相互作用, 以及探针的基本设计思路进行详细的讨论, 并在目前研究的基础上对其发展前景进行展望.

关键词 有机荧光分子, 环境检测, 金属离子, 检测机理

工业化和城市化的不断发展, 在提高生活水平的同时, 也加速了环境的污染. 有害的金属离子(如汞、铅、铜和铁等)的大量排放, 对水体和土壤造成了严重的污染, 并且金属离子会通过食物链在人体内缓慢累积, 严重影响人们的正常生活与健康^[1,2]. 据报道, 汞离子、铅离子会影响肾脏和脑部发育, 误食会导致恶心、呕吐和腹痛, 严重的会导致肾功能衰竭、神经系统紊乱^[3]. 铜离子会导致威尔逊氏病和缅甸斯综合征候群等神经性疾病^[4]. 食用过量的铝离子极易导致阿尔茨海默病、帕金森综合征等重大疾病^[5]. 据不完全统计, 近几十年来, 中国出现的金属离子中毒事件百余起. 世界卫生组织(World Health Organization, WHO)报告中指出, 全球每小时就有约400名儿童死于金属离子相关疾病^[6]. 因此, 精准的识别以及定量检测环境中的金属离子具有十分重要的意义, 并受到人们的广泛

关注.

传统检测金属离子手段包括电化学方法、质谱、原子吸收光谱和高效液相色谱等. 这些手段虽然可以定量检测环境中的金属离子浓度, 但昂贵的设备、复杂的样品制备等问题, 对于环境的实时检测十分不便^[7~9]. 相对于传统的检测手段, 有机荧光探针具有灵敏度和特异性高、操作方便简单, 可实时监测等优势, 被广泛应用于各种金属离子的检测. 此外, 有机荧光分子易于修饰, 可通过不同机理来实现各种功能, 适用于各种复杂环境的检测, 近几年来展现出了巨大的应用价值^[10~13].

1 有机金属离子探针设计机理

有机荧光金属探针一般由荧光核与响应基团组成, 通过与金属离子相互作用, 改变荧光核的共轭结构、

引用格式: 魏凯, 王荟媛, 冀辰东, 等. 有机荧光分子检测环境中金属离子的研究进展. 科学通报, 2021, 66: 1614-1627

Wei K, Wang H Y, Ji C D, et al. Progress in organic fluorescent probes for detecting metal ions in environment (in Chinese). Chin Sci Bull, 2021, 66: 1614-1627, doi: [10.1360/TB-2020-0987](https://doi.org/10.1360/TB-2020-0987)

光物理性质, 从而实现荧光核的表现颜色和荧光的变化(图1)。对于有机荧光染料^[14~16]而言, 通常可以改变荧光核光物理性质的机理, 有光诱导电子转移(photoinduced electron transfer, PET)机理^[17,18]、分子内电荷转移(intramolecular charge transfer, ICT)机理^[19]、荧光共振能量转移(fluorescence resonance energy transfer, FRET)机理^[20,21]和跨键能量转移(through-bond energy transfer, TBET)机理^[22]。在分子的聚集-解聚中^[23,24], 根据聚集状态下荧光核发光性质的不同, 又可分为聚集诱导荧光猝灭效应(aggregation-caused quenching, ACQ)^[25,26]和聚集诱导发光(aggregation-induced emission, AIE)^[27~29]。这些有机分子的独特机理, 为设计有机荧光金属探针提供了前提条件。

探针通常通过络合作用结合金属离子, 一些含有硫、氮、氧等元素的基团可以特异性络合金属离子, 改变荧光核光物理性质^[30]。此外, 一些金属离子本身具有一些特性, 如铜离子的给电子性^[31]、锌离子的吸电子性, 铜离子、铁离子的荧光猝灭性等^[32,33]。此类金属离子与探针络合后, 可以显著影响荧光核的电子转移过程。除络合外, 一些金属离子的特殊反应也逐渐被用于检测探针的设计中, 如汞离子的脱硫反应^[34]、铜离子的氧化还原反应^[35]和Heck反应^[36]等。通过这些反应, 可以改变荧光核的基团与共轭结构, 实现特异、灵敏的检测。

2 有机金属离子检测探针

2.1 电子、电荷及能量转移型探针

2.1.1 光诱导电子转移型探针

通过光诱导电子转移(PET)机理来设计金属离子探针是最为常见的手段之一。光诱导电子转移是利用给体和受体之间的电子转移, 诱导荧光猝灭的一种方法^[37,38]。通常PET可分为分子内和分子间两种, 给体与受体之间需合适的距离, 才能实现PET过程。检测时, 待检测物质可以通过阻断或打开探针的PET过程, 使探针荧光强度发生变化, 从而达到检测的目的。

Han课题组^[39]报道一种基于氟化硼二吡咯(BODIPY)有机荧光分子的新型超灵敏性汞离子探针(1, 图2)。在水和乙醇(体积比1:1, pH 7.2)中, 探针在512 nm处有明显的吸收峰, 然而由于分子中氨基与BODIPY之间存在PET过程, 导致荧光猝灭。当加入汞离子时, 氨基逐渐与汞离子络合, PET过程被阻断, 最大荧光强度增加至

图1 金属离子探针设计策略

Figure 1 Design strategies of metal ion probes

初始值的630倍。探针与汞离子1:1络合, 检测极限5.7 nmol/L, 并且能够在30 s内实现汞离子的快速检测。此外, 包括对Hg⁺干扰较大的Ag⁺、Cu²⁺在内的其他金属离子, 对检测基本无干扰作用, 通过探针制备出的检测片可以方便地检测溶液中的汞离子。

Bahulaya课题组^[40]基于香豆素荧光核制备了一种可以分别检测钙离子和铁离子的双功能探针(2)。钙离子和铁离子都可与探针1:1络合, 但铁离子络合后与香豆素之间存在PET过程使荧光猝灭; 相反, 钙离子络合后, 分子最高已占轨道(highest occupied molecular orbital, HOMO)级降低, PET过程的消失使荧光大幅度增强。探针对于钙离子和铁离子的检测极限分别为2.61和3.81 μmol/L, 并且都具有较好的选择性。

Kumar课题组^[41]利用茚酰亚胺荧光核制备了一种高灵敏的铅离子探针(3)。利用8-羟基喹啉与铅离子的络合作用, 阻断其与茚酰亚胺的PET过程, 同时破坏分子的H-聚集体, 使荧光进一步增强。探针具有抵抗其他离子干扰的能力, 检测极限为25 nmol/L。Zeng课题组^[42]通过PET机理设计了一种荧光打开型的银离子探针(4)。探针利用硒与香豆素之间的PET作用使荧光猝灭, 当硒与银离子络合后, PET过程被阻断, 荧光恢复。探针具有良好的选择性和灵敏度, 并能够对水环境中微量的银离子进行快速的检测。Zhu课题组^[43]也利用PET机理制备了一种高灵敏度的铜离子探针(5)。当铜离子与探针络合后, 铜离子的电子转移给香豆素分子, 导致荧光猝灭。探针成功地应用于湖水以及河水中铜离子的检测。

在PET型探针中席夫碱基团是常用基团之一, 因为席夫碱基团不仅具有良好的荧光猝灭性能, 而且对许

图2 各种PET型金属离子探针
Figure 2 PET-based metal ion probes

多金属离子具有特异的络合能力。Hosseinzadeh课题组^[44]利用席夫碱结构制备了一种高灵敏度的新型铬离子探针(6)。铬离子与探针1:1络合, 阻断了席夫碱与荧光核的PET作用, 使荧光打开。Dong课题组^[45]利用席夫碱与荧光核之间的PET作用, 设计了一种可逆锌离子探针(7)。探针与锌离子1:1络合后, 阻断了分子内的PET过程, 致使荧光恢复, 在加入EDTA除去锌离子后, 荧光再次猝灭, 实现可逆检测。分子成功避开镉离子对检测的影响, 在环境检测中具有潜在应用价值。

Yang课题组^[46]通过亚胺和羰基对铝离子的络合作用, 设计了一种新型铝离子络合探针(8)。利用席夫碱的结构将两个色酮连接, 席夫碱中的亚氨基与色酮之间发生PET过程, 导致荧光猝灭。当加入铝离子后, 铝离

子与氨基的络合作用不仅阻断了PET过程, 同时还固定了席夫碱结构, 使荧光恢复, 溶液颜色也有大幅度加深, 更加方便检测。探针具有优异的灵敏度(检测极限为0.105 mmol/L)和抗干扰性, 可以在10 min内检测出水中的微量铝离子。此外, 其检测极限低于世界卫生组织公布的对饮用水中铝离子的检测线(7.14 mmol/L), 为水环境中的铝离子检测提供了一种实时高效的方法。

除分子内PET外, 分子间PET机理也是设计金属离子探针的有效手段。Yin课题组^[47]设计了一种基于超分子主客体组装的三价铁离子探针(9, 图3)。研究发现, 双端水溶性修饰的茈萘亚胺(PDI)可以很好地与柱芳烃[5]发生主客体相互作用, 柱芳烃[5]将电子传递给PDI, 通过分子间PET过程导致荧光猝灭。然而, 随着三价铁

图3 (网络版彩色)分子间PET型铁离子探针

Figure 3 (Color online) Intermolecular PET-based Fe^{3+} probe

离子的加入, 探针溶液颜色加深, 与此同时, 荧光强度有一个大幅度的增加. 此外, 探针展现出了优异的灵敏度($0.213 \mu\text{mol/L}$)以及极高的选择性, 在环境检测方面具有极大的应用价值.

2.1.2 分子内电荷转移型探针

分子内电荷转移(ICT)机理是通过电子给体与受体直接与荧光团共轭连接, 在光激发下实现电荷转移. 检测时可以通过改变基团的吸推电子性, 影响电荷在分子内的转移, 从而实现表现颜色和荧光的显著变化^[48]. 利用分子内电荷转移机理设计出的比率式探针, 能够有效消除外界环境、探针分子自身浓度等因素带来的误差, 同时探针具有检测速度快、灵敏度高、选择性强等优势, 能够获得更加准确的实验结果, 给金属离子的研究带来了极大的便利.

Patel课题组^[49]制备了一种D- π -A型偶氮类比色式探针(**10**, 图4), 实现了汞离子的裸眼检测. 探针在极性溶剂(DMF、DMSO)的作用下, 使分子中更多的酚羟基结构转变为醌类结构, 致使吸收在550 nm处出现明显的电荷转移吸收峰. 当加入汞离子后, 汞离子与探针中的羟基和醛基发生络合作用, 阻断了两种异构体之间的转换, 溶液颜色由桃红色变为无色, 吸收峰由550 nm蓝移至342 nm. 由于这种较强的络合作用, 不仅消除了氰基、磷酸基和醋酸基等汞离子络合剂对检测所带来的影响, 同时还可以抵抗其他金属离子的干扰. 此外, 探针还具有良好的特异性(检测极限为 $6.1 \mu\text{mol/L}$)和可

循环利用性, 利用探针制备的检测片可对环境中汞离子进行实时有效的检测.

Wei课题组^[50]基于席夫碱与汞离子的特殊响应机理, 制备了一种比色式汞离子裸眼检测探针(**11**). 汞离子与亚胺作用, 导致亚胺键断键, 分子的ICT被阻断, 溶液颜色由黄色变为无色. 探针具有良好的特异性(检测极限为 $1 \mu\text{mol/L}$)和选择性. 由探针制备的试纸成功实现了溶液中微量汞离子的检测.

Han课题组^[51]利用锌离子的吸电子作用, 制备了一系列新型比率式锌离子探针(**12~16**, 图5). 当加入锌离子后, 锌离子与吡啶环中的氮原子络合, 使吡啶的吸电子性大大提高, 从而增强了分子内甲氧基到吡啶之间的电荷转移程度, 荧光红移并且强度大幅度提高. 探针与锌离子1:2络合, 具有较低检测极限, 同时可以抵抗其他顺磁物质(如Fe、Co、Ni和Cu等)的干扰. 相对于大多数荧光开关型探针, 该探针对于环境中的锌离子具有更好的应用前景, 并且为比率式锌离子探针的设计提供了新的思路与方法.

Li课题组^[52]报道了一种双功能探针(**17**), 不仅可以对铜离子进行比色式裸眼检测, 同时还可以利用荧光打开的方法对汞离子进行检测. 通过铜离子与二级胺之间的络合, 诱导二级胺发生去质子化反应, 增强整个荧光分子的电荷转移程度, 致使吸收红移, 表现颜色由蓝色变为绿色. 而汞离子与二级胺络合后, 阻止了分子内部的转动, 从而导致荧光量子产率的提高. 探针对铜

图4 (网络版彩色)ICT型汞离子探针及试纸检测. A~D为表观颜色变化; E~H为荧光颜色变化
Figure 4 (Color online) ICT-based Hg^{2+} probes and detection paper. Apparent color changes (A~D) and fluorescent color changes (E~H)

图5 (网络版彩色)各种ICT型金属离子探针
Figure 5 (Color online) ICT-based metal ion probes

离子和汞离子都具有良好的特异性和灵敏度,并且所制备的试纸可以方便灵敏地对其进行检测。

在ICT型探针的设计中,金属离子与响应基团间的特殊反应也是常用手段之一。Yu课题组^[53]利用铜离子的氧化性,设计了一种基于BOPHY染料的ICT型铜离子探针(18)。实验表明, $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^{+}$ 在乙腈中的电势为1.19 V,与探针发生氧化还原反应的自由能(G)为 -0.29 eV ,说明反应热力学可行,由于不同的溶剂对于氧化还原反应影响很大,最终选择乙腈和水(体积比3:1)为最合适的检测溶剂。当加入铜离子后,探针中的硫原子由原本的给电子基团被氧化为吸电子基团,ICT被有效地抑制,吸收峰由530 nm蓝移至465 nm,并且荧光强度显著提高。探针不仅可以有效地避免其他离子的干扰,而且几乎不受其他氧化性物质的影响,表现出良好的选择性和灵敏性。检测试纸还成功地应用于自来水中铜离子的检测。

Chen课题组^[54]利用炔丙基胺基和金的环化反应,首次制备出比率式金离子探针(19)。在缓冲溶液和DMF(体积比4:6, pH 7.4)中,分子内叔胺基团与酰胺基团存在较弱的电荷转移,当加入金离子后,环化反应得到的醛基具有较强的吸电子性。醛基的产生导致ICT增强,吸收峰由427 nm红移至460 nm,发射峰也由474 nm红移至512 nm。探针对于溶液环境中的金离子表现出高灵敏性,检测极限为 $0.44\text{ }\mu\text{mol/L}$,并且可以抵抗其他金属离子的干扰。

2.1.3 能量转移型探针

能量转移机理又分为荧光共振能量转移(FRET)机理和跨键能量转移(TBET)机理。荧光共振能量转移(FRET)机理是一种非辐射能量转移过程,需要受体的吸收光谱与给体的发射光谱有一定的重叠,并需要两者之间存在合适的间隔^[55,56]。检测时,离子与探针相互作用,改变探针中受体与给体之间的能量转移,使得荧光发生显著变化,从而实现检测目的。跨键能量转移(TBET)机理,需要能量给体与受体共轭连接,其不需要光谱的重叠,具有更大的光谱位移和更高的信噪比,应用性更强。

FRET机理作为一种可以有效制备比率式探针的手段,近年来得到广泛关注。然而,FRET机理的实现不仅需要光谱的重叠,也需要合适的间隔,因此对于两种荧光核的选择至关重要。据报道,罗丹明染料可与多种荧光核发生FRET作用,因此基于罗丹明染料的离子探针被广泛研究。Qian课题组^[57]通过罗丹明染料,成功制

备了一种新型比率式汞离子探针(20, 图6)。在水和乙醇(体积比1:1, pH 7.4)中,汞离子与羰基发生络合作用,致使罗丹明开环,从而激活萘酰亚胺与罗丹明之间的能量转移过程,荧光由516 nm红移至578 nm。探针不仅具有高选择性和灵敏性(检测极限为 $2.72\text{ }\mu\text{mol/L}$),还能够能在2 s内对水中汞离子进行快速检测。Han课题组^[58]利用罗丹明与BODIPY之间的FRET作用,设计出了比率式汞离子探针(21)。当汞离子与探针中的羰基、亚胺和硫元素发生络合作用后,荧光由535 nm红移至570 nm。探针对于汞离子表现出高灵敏性,检测极限为 2 nmol/L ,并且可以抵抗其他金属离子的干扰。

除罗丹明染料外,其他荧光染料(如荧光素、香豆素等)也可用来设计FRET型离子探针。Pu课题组^[59]利用荧光素分子设计了一种可快速检测镉离子的新型探针(22)。镉离子与分子络合后,致使荧光素开环,在紫外光照下,与二芳基乙烯发生FRET作用,使560 nm处的荧光强度下降,实现了在紫外光与可见光两种模式下的检测。探针对于镉离子具有高灵敏性和快速响应性,并且可以有效避免锌离子对检测的干扰。Wei课题组^[60]基于香豆素分子,合成了一种比率式铝离子探针(23)。通过三唑基团,将香豆素与8-羟基喹啉结构相连,8-羟基喹啉中的氮、氧原子以及三唑基团的氮原子共同与铝离子发生络合作用,从而实现了两者之间的FRET作用,荧光由390 nm红移至480 nm。探针具有优异的灵敏性和抗干扰性,可以在几秒内检测出水中微量的铝离子。

与FRET机理相比,TBET机理不需要光谱的重叠,在制备性能优异的比率式探针方面具有极大的应用价值。目前,以罗丹明为受体所制备的TBET型金属离子探针受到了广泛关注。Yang课题组^[61]利用TBET机理,以2-(2-羟基苯基)苯并噁唑(HOB)为给体,罗丹明为受体,制备了一种新型比率式汞离子探针(24)。利用硫原子与汞离子的亲和性,当分子结合汞离子后,罗丹明开环,与HOB之间发生TBET作用,荧光红移167 nm。探针具有高的灵敏度和特异性,检测极限仅为 1.31 nmol/L 。此外,由探针制备的试纸成功地应用到 $0\sim 10\text{ }\mu\text{mol/L}$ 范围内汞离子的检测。Son课题组^[62]利用罗丹明与咪唑之间的TBET作用,设计了一种可同时检测铜离子和铈离子的双功能探针(25)。在乙腈与水溶液(体积比1:1)中,铜离子与探针1:2络合使罗丹明开环,探针由无色变为粉色,发出绿色荧光。当加入铈离子时,探针被铈离子氧化开环,颜色由无色变为淡粉色。由探针所制备出的检

图6 (网络版彩色)各种FRET型金属离子探针
Figure 6 (Color online) FRET-based metal ion probes

测片能够快速并灵敏地对铜离子和铈离子进行检测。

2.2 π 共轭结构改变型探针

对于环境中金属离子的检测,裸眼检测手段作为最方便的可视化方法,近些年来被不断地开发和设计。裸眼检测需要表观颜色发生明显的变化,这就要求探针在响应前后,吸收峰有一个较大的位移(通常在100 nm以上),ICT类探针一般吸收峰位移小于100 nm,很多情况下无法满足检测需求。而 π 共轭结构改变型探针通过改变探针荧光核的共轭结构,使荧光核的吸收峰发生大幅度的位移,为各种金属离子的检测提供了新思路。通常此类探针的设计思路为金属离子去除或络合探针的响应基团,使探针发生开环反应或重排反应,或者破坏探针的共轭结构,达到有效的检测目的^[63]。

含有特殊螺环结构的荧光核,如螺吡喃、荧光素、罗丹明等^[64],由于螺环结构不稳定,在外部刺激下容易开环,是设计此类探针的理想材料。Han课题组^[65]利用罗丹明,制备了一种大斯托克斯位移的汞离子探针(26,图7)。当加入汞离子后,汞离子与探针发生环化脱硫反应,致使罗丹明开环,溶液由无色变为蓝色,在光激发下出现红色荧光。探针成功地对实际环境中的汞离子进行了方便、快捷、灵敏的检测。

Zhong课题组^[66]报道了一种具有高灵敏度并且可以快速响应的铜离子探针(27)。探针使用荧光素作为荧光核,当加入铜离子后,铜离子会促进探针水解,释放甲酸吡啶后,荧光素开环,在454 nm处出现明显吸收峰,514 nm处的荧光显著增强。由于吡啶甲酸基水解反应的特殊性,探针对各种碱土金属和稀土金属均无响应,

图 7 各种改变 π 共轭结构型金属离子探针

Figure 7 Metal ion probes based on modulating π -conjugated system

表现出优异的选择性。探针检测极限远低于饮用水最高标准($20 \mu\text{mol/L}$)，成功实现了水环境中铜离子的检测。

Xian课题组^[67]利用螺吡喃为荧光核，制备了一种高灵敏的铈离子裸眼探针(28)。在乙醇和水(体积比9:1)的溶液中，铈可以与螺吡喃中的氧原子发生络合反应，

使螺环结构打开，溶液颜色由无色变为黄色，并且在380 nm处出现明显的荧光峰。探针对于其他一价和二价金属基本无响应，但三价金属对检测干扰较大。同时研究表明，在碱性条件会导致螺吡喃开环，极酸条件下会影响离子的络合，因此最佳检测条件为pH 4~7。该探针成功实现了实际水环境中铈离子的检测。

与螺环类分子不同,许多分子并不具备天然的开环位点,然而通过分子设计,制备可改变分子共轭结构的响应位点,也可以实现金属离子的裸眼检测. Zhu课题组^[68]报道了一种新型比率式汞离子探针(29). 利用汞离子对硫的强亲和作用,探针与汞离子发生去硫化反应,生成 α , β 不饱和酮的结构,增加探针的共轭程度. 溶液的表现颜色由淡黄色变为橙色, 荧光峰也由500 nm红移至600 nm左右. 实验表明, 铜离子作为强亲硫离子之一, 也可与探针响应, 但铜离子会导致荧光猝灭, 不会对汞离子的检测造成干扰, 该探针成功实现了河水中汞离子的检测.

Zhu课题组^[69]用花菁分子作为荧光核, 设计出一种比率式钯复合物探针(30). 在缓冲溶液和乙腈(体积比3:1, pH 7.4)中, 钯首先与探针发生Tsuji-Trost反应, 催化去除烯丙基基团, 生成复合体(30-1). 钯离子离去后生成的30-2迅速发生脱羧反应, 导致花菁分子重排为酮式结构, 溶液由绿色变为黄色, 荧光由825 nm蓝移至655 nm. 由于钯对于烯丙基基团的特殊催化能力, 探针有效地避免了其他金属离子对检测的干扰, 并且具有较高的灵敏度, 检测极限为0.3 ppm.

Mukhopadhyay课题组^[70]通过一种新型的缩环重排机理, 制备了一类高选择性的铜离子裸眼探针(31, 32). 在乙腈溶剂中, 铜离子首先与氰基和吡啶中的氮

基发生络合作用, 进一步进攻双键, 致使苯环迁移, 同时在空气的氧化作用下开环重排为能量更低的5元环结构. 随着铜离子浓度的提高, 溶液颜色由无色逐渐变为深黄色, 荧光也由蓝色变为黄色. 这种新型的检测机理, 为合理的设计高性能铜离子检测探针开辟了新的思路.

2.3 聚集响应型探针

分子的聚集作为一种常见的现象, 多发生在具有稠环结构和大共轭结构的分子中. 聚集对分子光学性质影响很大, 例如, H-聚集导致分子吸收峰蓝移, 而J-聚集则导致分子吸收峰红移^[24]; 聚集诱导荧光猝灭(ACQ)型分子在不良溶剂中荧光猝灭, 而聚集诱导发光(AIE)型分子在不良溶剂中荧光反而增强. 因此, 通过分子的聚集效应, 可以制备出荧光打开或关闭型、比率式、裸眼型探针, 为金属离子探针的设计提供了新思路^[71].

花类染料由4个苯环组成, 分子间存在很大的 π - π 堆积作用, 极易发生聚集. Yin课题组^[72]利用花作为荧光核制备了一种水溶性汞离子探针(33, 图8). 由于汞离子的亲疏性, 极易与探针发生去硫水解反应, 从而导致水溶性基团脱落, 探针变为疏水结构, 发生严重聚集, 荧光猝灭. 此外, 响应后的探针分子由于其疏水性, 很容

图8 聚集响应型金属离子探针

Figure 8 Metal ion probes based on changing aggregate stage

易将其从水中提取出来,实现探针的重复利用,从而减少对生态环境的污染.探针在抵抗其他离子干扰的同时,可以对汞离子进行灵敏、快速的检测,检测极限为0.1 nmol/L.

四苯基乙烯作为常见的AIE型分子,其合成简单、易于修饰,是设计荧光打开型离子探针的理想材料^[73]. Lee课题组^[74]利用四苯基乙烯分子设计了一种水溶性汞离子探针(34).通过胺基与汞离子的2:1络合,将两个探针连接起来,从而实现四苯基乙烯的聚集,荧光强度显著提高.探针具有高选择性和特异性,检测极限5.3 nmol/L,远低于EPA规定的饮用水中汞含量的最高水平.

Jiang课题组^[75]利用花菁分子的聚集作用设计了一种高选择性的银离子探针(35).在缓冲溶液和甲醇(体积比4:1, pH 5.4)中,通过腺嘌呤与银离子的2:1络合,使花菁分子有序排列,发生H-聚集.溶液的荧光峰由731 nm蓝移至546 nm,同时吸收峰由648 nm蓝移至541 nm,颜色由蓝色变为粉红色.探针具有良好的选择性和特异性,检测极限为34 nmol/L,成功实现了对银离子的裸眼检测.

3 结论与展望

本文介绍了常用的PET型、ICT型、FRET型、TBET型、 π 共轭结构改变型,以及聚集响应型有机荧光探针,用于环境中金属离子的检测.在有机荧光金属离子探针的设计思路中,PET机理应用最为广泛,其设计思路简单,分子易于合成,几乎能够特异、灵敏、快速地检测各种金属离子.然而,其主要利用单一荧光进行检测,缺乏内标,复杂环境对其干扰较大.相对于PET

型探针,ICT型探针可以有效克服外界环境的影响,极大程度上消除了背景的干扰,具有更为优异的性能;对一些本身具有吸推电子性的金属离子,提供了一种新的设计思路.改变有机探针的 π 共轭结构,可以获得更为明显的荧光和表观颜色变化,对于实际环境的检测具有极大的应用价值,但受限于探针与金属离子之间的反应种类,因此除各别螺环有机分子外,利用其他有机分子设计金属离子探针难度较大.FRET型、TBET型和聚集响应型探针同样具有优异的性能,表观颜色和荧光变化明显,检测极为便捷,然而探针的设计对于其荧光核的性质有特殊要求,使得此类探针报道相对较少.

目前,对于各种金属离子探针的设计,主要以PET机理为主.虽然利用其他机理所设计出的金属离子探针具有更优异的性能,然而这些探针所能够检测的金属离子种类相对较少,主要局限于 Hg^+ 、 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 和 Fe^{3+} 等.因此,对于其他金属离子,利用其特殊性质(如催化、氧化等)开发新型探针,特别是具有明显颜色变化的探针,将极大地提高探针在环境检测中的实际应用价值.此外,开发多功能探针可同时区分多种金属离子,提高探针回收利用率,将在环境科学领域具有重要研究意义.目前的大多数离子探针需要在有机溶剂中进行检测,开发水溶性探针和固体检测试纸,降低有机溶剂的使用,对于实际应用至关重要.近几年发展起来的AIE型探针,克服了传统荧光分子聚集导致荧光降低或是猝灭的问题,为固体检测试纸的设计提供了新思路.总之,随着有机荧光探针的进一步发展,相信未来能够开发出灵敏度更高、检测更为方便、成本更低的商业化离子探针,实现对环境有害金属离子更加灵敏、便捷的检测.

参考文献

- 1 Alissa E M, Ferns G A. Heavy metal poisoning and cardiovascular disease. *J Toxicol*, 2011, 2011: 1–21
- 2 Qian X, Xu Z. Fluorescence imaging of metal ions implicated in diseases. *Chem Soc Rev*, 2015, 44: 4487–4493
- 3 Park J D, Zheng W. Human exposure and health effects of inorganic and elemental mercury. *J Prev Med Public Health*, 2012, 45: 344–352
- 4 Viles J H. Metal ions and amyloid fiber formation in neurodegenerative diseases. Copper, zinc and iron in Alzheimer's, Parkinson's and prion diseases. *Coord Chem Rev*, 2012, 256: 19–20
- 5 Stahl T, Falk S, Rohrbeck A, et al. Migration of aluminum from food contact materials to food—A health risk for consumers? Part I of III: Exposure to aluminum, release of aluminum, tolerable weekly intake (TWI), toxicological effects of aluminum, study design, and methods. *Environ Sci Eur*, 2017, 29: 1–8
- 6 Zhang M J, Feng C L, Liu X B, et al. Research process on detection method for heavy metal ions (in Chinese). *Sci Technol Eng*, 2020, 20: 3404–3413 [张梦娇, 冯朝岭, 刘小标, 等. 重金属离子检测方法研究进展. *科学技术与工程*, 2020, 20: 3404–3413]
- 7 Bansod B K, Kumar T, Thakur R, et al. A review on various electrochemical techniques for heavy metal ions detection with different sensing platforms. *Biosens Bioelectron*, 2017, 94: 443–455

- 8 Gupta V K, Ganjali M R, Norouzi P, et al. Electrochemical analysis of some toxic metals by ion-selective electrodes. *Crit Rev Anal Chem*, 2011, 41: 282–313
- 9 Sun B S, Zhao L J, Ren T, et al. Progress on detection methods of heavy metals in water environment (in Chinese). *Environ Sci Technol*, 2012, 35: 157–162 [孙博思, 赵丽娇, 任婷, 等. 水环境中重金属检测方法研究进展. *环境科学与技术*, 2012, 35: 157–162]
- 10 Malik L A, Bashir A, Qureashi A, et al. Detection and removal of heavy metal ions: A review. *Environ Chem Lett*, 2019, 17: 1495–1521
- 11 De Acha N, Elosúa C, Corres J M, et al. Fluorescent sensors for the detection of heavy metal ions in aqueous media. *Sensors*, 2019, 19: 599
- 12 Sareen D, Kaur P, Singh K. Strategies in detection of metal ions using dyes. *Coord Chem Rev*, 2014, 265: 125–154
- 13 Miao K, Zhang H, Sun L, et al. Detection of glutaraldehyde in aqueous environments based on fluorescence quenching of a conjugated polymer with pendant protonated primary amino groups. *J Mater Chem C*, 2017, 5: 5010–5017
- 14 Chen M, Yin M. Design and development of fluorescent nanostructures for bioimaging. *Prog Polym Sci*, 2014, 39: 365–395
- 15 Liu K, Xu Z, Yin M. Perylenediimide-cored dendrimers and their bioimaging and gene delivery applications. *Prog Polym Sci*, 2015, 46: 25–54
- 16 Sun M, Müllen K, Yin M. Water-soluble perylenediimides: Design concepts and biological applications. *Chem Soc Rev*, 2016, 45: 1513–1528
- 17 Zhao X, Ji C, Ma L, et al. An aggregation-induced emission-based “turn-on” fluorescent probe for facile detection of gaseous formaldehyde. *ACS Sens*, 2018, 3: 2112–2117
- 18 Ji C, Cheng W, Yuan Q, et al. From dyestuff chemistry to cancer theranostics: The rise of rylene-carboximides. *Acc Chem Res*, 2019, 52: 2266–2277
- 19 Wei K, Ma L, Ma G, et al. A two-step responsive colorimetric probe for fast detection of formaldehyde in weakly acidic environment. *Dyes Pigments*, 2019, 165: 294–300
- 20 Mo S, Meng Q, Wan S, et al. Tunable mechanoresponsive self-assembly of an amide-linked dyad with dual sensitivity of photochromism and mechanochromism. *Adv Funct Mater*, 2017, 27: 1701210
- 21 Fu H, Huang Y, Lu H, et al. A theranostic saponin nano-assembly based on FRET of an aggregation-induced emission photosensitizer and photon up-conversion nanoparticles. *J Mater Chem B*, 2019, 7: 5286–5290
- 22 Cao D, Zhu L, Liu Z, et al. Through bond energy transfer (TBET)-based fluorescent chemosensors. *J Photochem Photobiol C-Photochem Rev*, 2020, 44: 100371
- 23 Ji C, Gao Q, Dong X, et al. A size-reducible nanodrug with an aggregation-enhanced photodynamic effect for deep chemo-photodynamic therapy. *Angew Chem Int Ed*, 2018, 57: 11384–11388
- 24 Li J, Lv B, Yan D, et al. Tunable self-assembled micro/nanostructures of carboxyl-functionalized squarylium cyanine for ammonia sensing. *Adv Funct Mater*, 2015, 25: 7442–7449
- 25 Ye Y, Lü B, Cheng W, et al. Controllable self-assembly of amphiphilic zwitterionic PBI towards tunable surface wettability of the nanostructures. *Chem Asian J*, 2017, 12: 1020–1024
- 26 Wang Y, Zhang Z, Zhang Y, et al. A real-time fluorescence assay for protease activity and inhibitor screening based on the aggregation-caused quenching of a perylene probe. *Luminescence*, 2018, 33: 1–7
- 27 Mei J, Hong Y, Lam J W Y, et al. Aggregation-induced emission: The whole is more brilliant than the parts. *Adv Mater*, 2014, 26: 5429–5479
- 28 Mei J, Leung N L C, Kwok R T K, et al. Aggregation-induced emission: Together We shine, united we soar! *Chem Rev*, 2015, 115: 11718–11940
- 29 Zhang W, Yang H, Li N, et al. A sensitive fluorescent probe for alkaline phosphatase and an activity assay based on the aggregation-induced emission effect. *RSC Adv*, 2018, 8: 14995–15000
- 30 Park H M, Oh B N, Kim J H, et al. Fluorescent chemosensor based-on naphthol-quinoline for selective detection of aluminum ions. *Tetrahedron Lett*, 2011, 52: 5581–5584
- 31 Wang Y, Wu H, Wu W N, et al. Aggregation-induced ratiometric emission active monocarbazone: Ratiometric fluorescent probe for Cu^{2+} in either solution or aggregation states. *J Lumin*, 2018, 204: 289–295
- 32 Chen L, Li J. A study of $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ nanoparticles modified using ZnCl_2 during synthesis. *Adv Mater Phys Chem*, 2013, 03: 31–35
- 33 Chen X, Nam S W, Kim G H, et al. A near-infrared fluorescent sensor for detection of cyanide in aqueous solution and its application for bioimaging. *Chem Commun*, 2010, 46: 8953–8955
- 34 Ding J, Li H, Wang C, et al. “Turn-on” fluorescent probe for mercury(II): High selectivity and sensitivity and new design approach by the adjustment of the π -bridge. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2015, 7: 11369–11376
- 35 Ajayakumar G, Sreenath K, Gopidas K R. Phenothiazine attached $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ derivative as highly selective “turn-on” luminescence chemodosimeter for Cu^{2+} . *Dalton Trans*, 2009, 7: 1180–1186
- 36 Wu Q, Anslyn E V. Catalytic signal amplification using a Heck reaction. An example in the fluorescence sensing of $\text{Cu}(\text{II})$. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 14682–14683
- 37 Daly B, Ling J, de Silva A P. Current developments in fluorescent PET (photoinduced electron transfer) sensors and switches. *Chem Soc Rev*, 2015, 44: 4203–4211

- 38 de Silva A P, Moody T S, Wright G D. Fluorescent PET (photoinduced electron transfer) sensors as potent analytical tools. *Analyst*, 2009, 134: 2385–2393
- 39 Zhou B, Qin S, Chen B, et al. A new BODIPY-based fluorescent “turn-on” probe for highly selective and rapid detection of mercury ions. *Tetrahedron Lett*, 2018, 59: 4359–4363
- 40 Puthiyedath T, Bahulayan D. A click derived triazole-coumarin derivative as fluorescence on-off PET based sensor for Ca^{2+} and Fe^{3+} ions. *Sens Actuat B-Chem*, 2018, 272: 110–117
- 41 Singh P, Mittal L S, Kumar K, et al. Multifunctional metallo-supramolecular interlocked hexagonal microstructures for the detection of lead and thiols in water. *Chem Commun*, 2018, 54: 9482–9485
- 42 Su J, Huang S, He S, et al. Sensitive and selective fluorescent chemosensors combining multiple PET processes for Ag^+ sensing. *Chem Res Chin Univ*, 2016, 32: 20–27
- 43 Wang M, Wang C, Wang M, et al. A dual-functional “on-off-on” relay fluorescent probe for the highly sensitive detection of copper(II) and phosphate ions. *ChemistrySelect*, 2020, 5: 1331–1334
- 44 Chalmardi G B, Tajbakhsh M, Bekhradnia A, et al. A highly sensitive and selective novel fluorescent chemosensor for detection of Cr^{3+} based on a Schiff base. *Inorg Chim Acta*, 2017, 462: 241–248
- 45 Dong W K, Akogun S F, Zhang Y, et al. A reversible “turn-on” fluorescent sensor for selective detection of Zn^{2+} . *Sens Actuat B-Chem*, 2017, 238: 723–734
- 46 Li C, Li S, Yang Z. A chromone-derived Schiff-base as Al^{3+} “turn-on” fluorescent probe based on photoinduced electron-transfer (PET) and CN isomerization. *Tetrahedron Lett*, 2016, 57: 4898–4904
- 47 Yao Q, Lü B, Ji C, et al. Supramolecular host–guest system as ratiometric Fe^{3+} ion sensor based on water-soluble Pillar[5]arene. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9: 36320–36326
- 48 Fan J, Sun W, Hu M, et al. An ICT-based ratiometric probe for hydrazine and its application in live cells. *Chem Commun*, 2012, 48: 8117–8119
- 49 Tripathy M, Subudhi U, Patel S. An azo dye based D- π -A chromogenic probe for selective naked-eye detection of Hg^{2+} ion: Application in logic gate operation. *ChemistrySelect*, 2020, 5: 4803–4815
- 50 Zhang Y M, Qu W J, Gao G Y, et al. A highly selective dual-channel chemosensor for mercury ions: Utilization of the mechanism of intramolecular charge transfer blocking. *New J Chem*, 2014, 38: 5075–5080
- 51 Han H, Liu Y R, Dong C, et al. Novel ratio fluorescence probes for selectively detecting zinc ion based on Y-type quinoxaline framework. *J Lumin*, 2017, 183: 513–518
- 52 Zong L, Wang C, Song Y, et al. A dual-function probe based on naphthalene diimide for fluorescent recognition of Hg^{2+} and colorimetric detection of Cu^{2+} . *Sens Actuat B-Chem*, 2017, 252: 1105–1111
- 53 He C, Zhou H, Yang N, et al. A turn-on fluorescent BOPHY probe for Cu^{2+} ion detection. *New J Chem*, 2018, 42: 2520–2525
- 54 Wang B, Fu T, Yang S, et al. An intramolecular charge transfer (ICT)-based dual emission fluorescent probe for the ratiometric detection of gold ions. *Anal Methods*, 2013, 5: 3639–3641
- 55 Fan J, Hu M, Zhan P, et al. Energy transfer cassettes based on organic fluorophores: Construction and applications in ratiometric sensing. *Chem Soc Rev*, 2013, 42: 29–43
- 56 Fan J, Zhan P, Hu M, et al. A fluorescent ratiometric chemodosimeter for Cu^{2+} based on TBET and its application in living cells. *Org Lett*, 2013, 15: 492–495
- 57 Liu J, Qian Y. A novel naphthalimide-rhodamine dye: Intramolecular fluorescence resonance energy transfer and ratiometric chemodosimeter for Hg^{2+} and Fe^{3+} . *Dyes Pigment*, 2017, 136: 782–790
- 58 Cheng D, Zhao W, Yang H, et al. Detection of Hg^{2+} by a FRET ratiometric fluorescent probe based on a novel BODIPY-RhB system. *Tetrahedron Lett*, 2016, 57: 2655–2659
- 59 Li G, Liu G, Zhang D B, et al. A new fluorescence probe based on fluorescein-diarylethene fluorescence resonance energy transfer system for rapid detection of Cd^{2+} . *Tetrahedron*, 2016, 72: 6390–6396
- 60 Zhu Q, Li L, Mu L, et al. A ratiometric Al^{3+} ion probe based on the coumarin-quinoline FRET system. *J Photochem Photobiol A-Chem*, 2016, 328: 217–224
- 61 Yang X, Qin X, Li Y, et al. TBET-based ratiometric fluorescent probe for Hg^{2+} with large pseudo-Stokes shift and emission shift in aqueous media and intracellular colorimetric imaging in live Hela cells. *Biosens Bioelectron*, 2018, 121: 62–71
- 62 Jeong J, Rao B A, Son Y A. Dual sensing performance of a rhodamine-derived scaffold for the determination of Cu^{2+} and Ce^{4+} in aqueous media. *Sens Actuat B-Chem*, 2015, 220: 1254–1265
- 63 Li J, Ji C, Yang W, et al. pH switchable and fluorescent ratiometric squarylium indocyanine dyes as extremely alkaline solution sensors. *Analyst*, 2013, 138: 7289–7293
- 64 Wan S, Zheng Y, Shen J, et al. “On-off-on” switchable sensor: A fluorescent spiropyran responds to extreme pH conditions and its bioimaging

- applications. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2014, 6: 19515–19519
- 65 Chen S, Zhang S, Ruhan A R, et al. A new rhodamine probe with large stokes shift for Hg^{2+} detection and its application in real sample analysis. *Tetrahedron Lett*, 2020, 61: 152077
- 66 Zhu D, Luo Y, Yan X, et al. A reaction-based fluorescent turn-on probe for Cu^{2+} in complete aqueous solution. *RSC Adv*, 2016, 6: 87110–87114
- 67 Luo X, Chen D, Xu Z, et al. A fluorescent probe based on a spiropyran for sensitive detection of Ce^{3+} ion. *J Rare Earths*, 2020, 38: 445–450
- 68 Yu Y, Liu C, Tian B, et al. A novel highly selective ratiometric fluorescent probe with large emission shift for detecting mercury ions in living cells and zebrafish. *Dyes Pigment*, 2020, 177: 108290
- 69 Wang X, Guo Z, Zhu S, et al. A naked-eye and ratiometric near-infrared probe for palladium via modulation of a π -conjugated system of cyanines. *Chem Commun*, 2014, 50: 13525–13528
- 70 Das P, Chaudhuri T, Karmakar A, et al. Novel rearrangement followed by ring contraction of highly selective and sensitive turn-on chromogenic and fluorescent chemodosimeters for Cu^{2+} ions. *Asian J Org Chem*, 2016, 5: 1492–1498
- 71 Wu Z, Pan K, Lü B, et al. Tunable morphology of spiropyran assemblies: From nanospheres to nanorods. *Chem Asian J*, 2016, 11: 3102–3106
- 72 Liu K, Xu Z, Yin M, et al. A multifunctional perylenediimide derivative (DTPDI) can be used as a recyclable specific Hg^{2+} ion sensor and an efficient DNA delivery carrier. *J Mater Chem B*, 2014, 2: 2093–2096
- 73 Li X, Xu B, Lu H, et al. Label-free fluorescence turn-on detection of Pb^{2+} based on AIE-active quaternary ammonium salt of 9,10-distyrylanthracene. *Anal Methods*, 2013, 5: 438–441
- 74 Neupane L N, Oh E T, Park H J, et al. Selective and sensitive detection of heavy metal ions in 100% aqueous solution and cells with a fluorescence chemosensor based on peptide using aggregation-induced emission. *Anal Chem*, 2016, 88: 3333–3340
- 75 Zheng H, Yan M, Fan X X, et al. A heptamethine cyanine-based colorimetric and ratiometric fluorescent chemosensor for the selective detection of Ag^+ in an aqueous medium. *Chem Commun*, 2012, 48: 2243–2245

Summary for “有机荧光分子检测环境中金属离子的研究进展”

Progress in organic fluorescent probes for detecting metal ions in environment

Kai Wei, Huiyuan Wang, Chendong Ji & Meizhen Yin*

Beijing Laboratory of Biomedical Materials, State Key Laboratory of Chemical Resource Engineering, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China

* Corresponding author, E-mail: yinmz@mail.buct.edu.cn

The massive emission of various pollutants leads to severe environmental problems, and the air and water issues attract enormous attention. Heavy metal ions highly affect our life and may cause many diseases, which is a critical issue to be solved. As reported, copper ion is highly related to some neurodegenerative diseases, such as Menkes and Wilson's diseases. Children are susceptible to mercury ion during the early stages of development, leading to a variety of diseases relating to the brain, kidney and central nervous system. Thus, it is of vital importance to develop facile and fast detection methods for life-threatening metal ions. Organic dyes with various functional groups have shown great potential for detecting various metal ion pollutants through apparent color and fluorescence changes, exhibiting excellent selectivity and sensitivity.

In terms of photophysical properties and chemical structures of organic dyes, we summarize recent research progress of the commonly seen detection mechanisms for metal ions. The detection mechanisms include photoinduced electron transfer (PET), intramolecular charge transfer (ICT), fluorescence resonance energy transfer (FRET), through-bond energy transfer (TBET), aggregation-disaggregation effect and rearrangement of molecular structures.

As one of the mostly studied mechanisms, PET has been widely used in the construction of metal ion probes. These metal ion probes generally consist of three parts including fluorophores, spacers, and recognition sites. Most probes based on the PET mechanism are easily designed with high sensitivity and selectivity. However, most of these probes have no built-in correction, resulting in severe external environment interference. Compared with the PET mechanism, ICT mechanism has great superiority for the construction of ratiometric probes with built-in correction, which can minimize external interference and make quantitative detection more reliable. In addition, ICT mechanism provides another way for detecting some electron-donating and electron-accepting metal ions, such as Fe^{2+} , Cu^{2+} and Zn^{2+} .

To achieve FRET within the probe, fluorophores are usually linked by a nonconjugated spacer, and the energy transfers from the donor to acceptor. In this scenario, spectral overlap is required. On the contrary, in TBET-based fluorescent chemosensors, a rigid conjugated linker is needed to chemically connect fluorophores and thus spectral overlap is not required. However, most of the reported FRET and TBET chemosensors are based on rhodamine dyes. It is highly necessary to develop novel energy transfer systems for expanding the variousness of metal ions probes.

Naked-eye detection is the one of the most convenient methods for environmental metal ion sensing. Modulating the π -conjugated system of probes result in huge absorption spectrum change and lead to apparent color change of the probe, which is a promising strategy for developing naked-eye metal ions probes with high contrast. Moreover, mechanisms with aggregation-induced signal change including aggregation-caused quenching (ACQ) and aggregation-induced emission (AIE) are studied for environmental pollutant metal ion detection. Above all, these sensing strategies guarantee the successful development of metal ion probes.

In this review, the basic design principles and responding mechanisms of the metal ion probes are discussed. Most of the probes can chelate with metal ions and some special reactions between probes and metal ions are also introduced including desulfurization reaction, redox reaction and Heck reaction etc. At last, the developing trends and the prospects of metal ion probes are presented.

organic fluorescent molecule, environmental monitoring, metal ions, detection mechanisms

doi: [10.1360/TB-2020-0987](https://doi.org/10.1360/TB-2020-0987)