

碳中心自由基荧光探针的研究进展

刁睿 窦相南* 汪夏燕*

(北京工业大学化学系, 环境安全与生物效应卓越中心, 绿色催化与分离北京市重点实验室, 北京 100124)

摘 要 碳中心自由基是环境与生物体内产生的关键活性中间体, 检测碳中心自由基对于理解涉及碳中心自由基的自由基转化机制具有重要意义。近年来, 研究者发展了一系列利用双功能荧光捕获探针检测碳中心自由基的方法。本文从荧光基团、自由基捕获基团和捕获探针的应用等方面评述了近年来双功能荧光捕获探针检测碳中心自由基的研究进展, 并对其发展前景进行了展望。

关键词 碳中心自由基; 荧光探针; 自由基捕获; 评述

碳中心自由基是以碳为中心、未配对电子在碳原子上的自由基, 是环境与生物体内产生的关键活性中间体^[1-2]。在大气环境中, 碳中心自由基是大气中挥发性有机物光化学反应过程中生成的关键活性自由基^[3-5]。在高级氧化反应的水处理过程中, 有机污染物降解是一系列涉及碳中心自由基转化的反应过程。碳中心自由基是有机物降解过程中的主要自由基中间产物之一, 不仅在最初的夺氢反应中可以产生碳中心自由基, 在后续的深度转化和降解过程中也可能产生^[6-9]。此外, 在生物体中, 脂质自由基是脂质过氧化过程中最初生成的碳中心自由基^[10-11]。碳中心自由基具有高反应活性、极短寿命和极低浓度的特点^[12], 对其的检测一直是巨大的挑战。因此, 建立高灵敏的碳中心自由基检测方法对于其在生物、环境等领域中的相关机制研究至关重要。

目前, 碳中心自由基的检测方法主要包括直接检测法和间接检测法。直接检测法采用光电离质谱法^[13]和化学电离质谱法。直接检测法对光源和质谱仪器的要求较高, 因此多采用间接检测法。间接检测法利用自由基捕获剂与短寿命自由基结合生成稳定的自旋加合物, 然后采用电子顺磁共振技术^[14-15]、荧光光谱^[16-17]或液相色谱^[18]和质谱^[19]等方法对碳中心自由基的捕获产物进行检测。其中, 荧光检测法具有高灵敏度和高选择性的优势^[20]。碳中心自由基的荧光探针是将不同荧光基团与碳中心自由基捕获基团进行连接, 具有碳中心自由基捕获和荧光信号开启的双功能。利用荧光探针的优势可以灵敏地监测自由基反应的进程, 无需分离产物, 有利于分析复杂样品中的自由基反应, 例如生物或超分子系统^[21-22]。本文综述了近年来碳中心自由基荧光捕获探针的设计合成及应用进展, 分析了现阶段面临的问题, 并对其发展前景进行了展望。

1 荧光捕获探针检测碳中心自由基原理

碳中心自由基的荧光探针是将不同荧光基团与碳中心自由基捕获基团进行连接, 实现对碳中心自由基的荧光检测。荧光基团由于与顺磁性氮氧捕获基团连接, 二者发生电子交换, 电子转移到氮氧基团, 导致荧光团单线态的非辐射弛豫, 来自荧光团的荧光发射被猝灭, 表现为弱荧光或无荧光。氮氧化物基团捕获碳中心自由基后的产物为烷氧胺, 烷氧胺具有抗磁性, 会消除分子内猝灭, 从而恢复荧光^[23-24]。基于上述原理, 荧光捕获探针可对碳中心自由基进行定量检测。

2023-01-10 收稿; 2023-03-01 接受

国家自然科学基金项目(No. 21936001)和北京高校卓越青年科学家项目(No. BJJWZYJH01201910005017)资助。

* E-mail: dounx001@bjut.edu.cn; xiyanwang@bjut.edu.cn

2 碳中心自由基荧光探针

碳中心自由基荧光探针具有荧光性能及碳中心自由基捕获能力的双功能基团,通过连接基团进行连接^[20]。图 1 显示了碳中心自由基荧光探针的荧光基团、连接基团以及捕获基团的结构。氮氧化物自由基是碳中心自由基常用的捕获剂,与碳中心自由基快速反应生成烷氧胺加合物,反应速率常数为 $10^9 \sim 10^{10} \text{ mol}/(\text{L} \cdot \text{s})$,被用作荧光探针的捕获功能基团^[25-26]。常用的碳中心自由基捕获剂包括哌啶类氮氧化物捕获剂如 2,2,6,6-四甲基哌啶氧化物(TEMPO)及其衍生物^[27-29]、异吲哚啉类氮氧化物捕获剂^[30-32]、吡咯烷类捕获剂如 3-氨基-2,2,5,5-四甲基-1-吡咯烷酮(3-AP)^[33]和 3-氰基-2,2,5,5-四甲基-1-吡咯烷基氧(3-CP)^[34]等。本文基于以上不同类别的捕获基团对碳中心自由基荧光探针进行分类介绍。

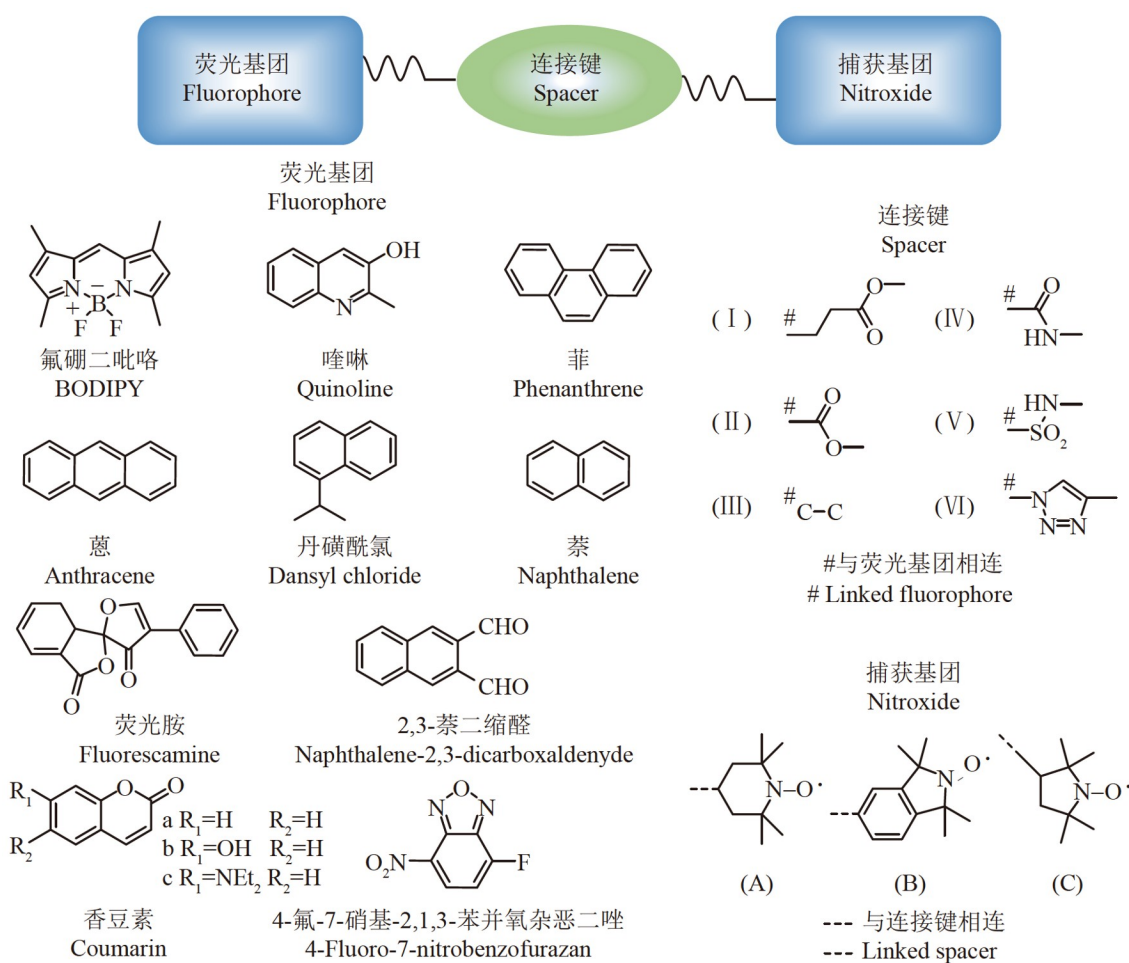


图1 碳中心自由基荧光探针结构

Fig.1 Structures of carbon-centered radical fluorescent probes

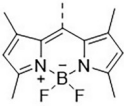
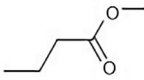
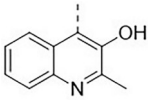
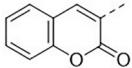
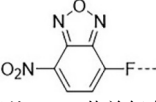
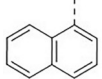
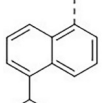
2.1 哌啶类碳中心自由基荧光探针及应用

哌啶类氮氧自由基是 20 世纪 60 年代发现的一种用于催化的稳态自由基^[35]。TEMPO 的稳定性来自 N—O 捕获基团周围 4 个甲基的空间位阻和未配对电子的离域^[36-37]。不同类型的荧光团与 TEMPO 相连形成不同的碳中心自由基荧光探针(表 1)^[38-49],常见的荧光基团有氟硼二吡咯(BODIPY)类、喹啉类、硝基苯并氧杂二唑(NBD)类和多环芳烃类等。

2.1.1 BODIPY 荧光基团哌啶类碳中心自由基荧光探针及应用

BODIPY 是一类重要的荧光材料,由吡咯环连接硼氮六元杂环和甲川桥键而成,具有三环共轭的平面刚性结构、高荧光量子产率、易通过化学方法进行结构修饰和光热稳定性好等优点^[50-51]。Golian 等^[40]合成了基于 BODIPY 荧光团和酯键连接的 TEMPO 捕获基团的开启型荧光探针 1。在薄膜中加入碳中心自

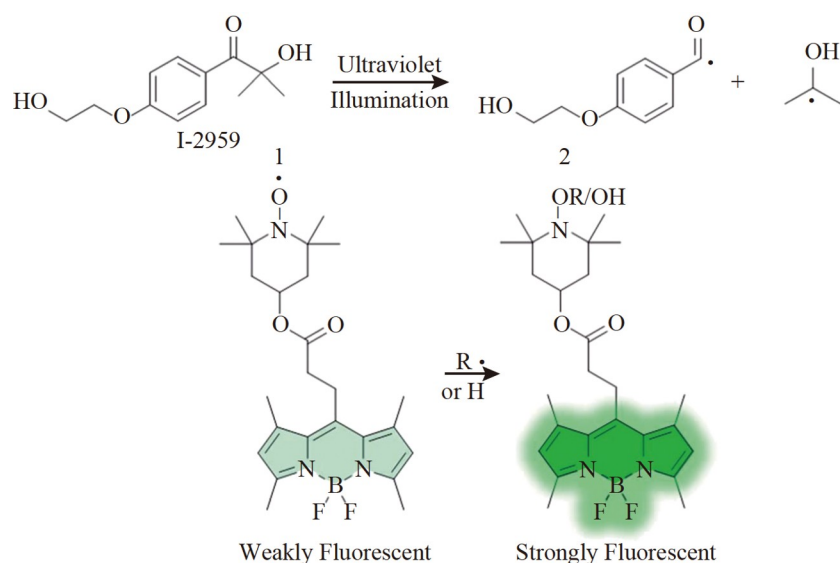
表1 哌啶类捕获基团荧光探针
Table 1 Structures of fluorescent probes based on piperidine trapping group

编号 No.	荧光基团结构式 Structure of fluorophore	连接键 Spacer	碳中心自由基 Carbon-centered radical	文献 Ref.
1	 氟硼二吡咯 BODIPY		酮羰基自由基 Eketyl radical	[38]
2	 喹啉 Quinoline		异丁腈基自由基 2-Cyano-2-propyl radical 苯甲酰二甲基酮基自由基 Benzoyl-dimethyl ketyl radical 氰基甲基自由基 Cyanomethyl radical 苄基自由基 Benzyl radical 乙酰丙酮基自由基 Acetylacetonyl radical	[39] [40] [41] [42] [43]
3	 香豆素 Coumarin		聚苯乙烯碳自由基 Carbon-centered polystyrene radical	[44]
4	 4-氟-7-硝基-2,1,3-苯并氧杂恶二唑 4-Fluoro-7-nitrobenzofurazan	C—C	脂质衍生碳自由基 Lipid-derived radical	[45-46]
5	 萘 Naphthalene		甲基自由基 Carbon-centered radical 异丁腈基自由基 2-Cyano-2-propyl radical	[47] [48]
6	 丹磺酰氯 Dansyl chloride		脂质衍生碳自由基 Lipid-derived radical	[49]

由基引发剂 2-羟基-1-[4-(2-羟乙氧基)-苯基]-2-甲基-1-丙酮(I-2959)和荧光探针, UVA 光照射促进引发剂分解产生苯甲酰基和羰基碳中心自由基,探针捕获碳中心自由基后荧光开启,实现薄膜图案化(图 2)。

2. 1. 2 喹啉荧光基团哌啶类碳中心自由基荧光探针及应用

喹啉为吡啶与苯并联的杂环芳香性有机化合物,苯环部分容易在 5、8 位上发生亲电取代反应,因其生物相容性好、光物理性质稳定而被广泛应用于荧光传感器和生物成像^[41]。Aspée 等^[42]设计并合成了一种由喹啉荧光基团和 TEMPO 连接的荧光探针,并将其用于监测聚合物薄膜中的自由基过程。通过监测荧光随时间的增强程度,该荧光探针已成功应用于监测聚合物薄膜中的自由基生成速率。Coenjarts 等^[43]将喹啉荧光团-TEMPO 加合物用作聚合物膜中的探针,用于检测来自 2-羟基-2-甲基苯基丙酮的光生碳中心自由基,从而实现基于光引发产生碳中心自由基的荧光成像。

图2 BODIPY 类荧光探针 1 检测机理^[40]Fig.2 Mechanism of carbon-centered radical detection by BODIPY fluorescent probe 1^[40]

Ricci 等^[44]利用喹啉荧光团哌啶类荧光探针研究 TiO_2 和表面活性剂系统中碳中心自由基反应过程, 该研究证明了在胶束降解过程中产生了碳中心自由基, 并可能参与防晒霜的矿化过程。Aspée 等^[45]使用荧光探针监测沸石体系内碳中心自由基的产生, 通过荧光法检测 NaY 沸石中二苄基酮光化学反应产生的苄基自由基, 为研究沸石中的自由基过程提供了一种新的研究方法。

Ivan 等^[46]提出了喹啉荧光团哌啶类荧光探针检测酶促过程中碳中心自由基的新应用。该探针用于检测辣根过氧化酶催化 2,4-戊二酮产生乙酰丙酮基碳中心自由基。荧光强度随时间的增加反映了碳中心自由基的形成, 可用于自由基产率和反应动力学的定量评价, 为研究复杂酶催化反应中的自由基过程提供了一个新方法。

2.1.3 香豆素荧光基团哌啶类碳中心自由基荧光探针

香豆素是一种苯并吡喃类环状结构的化合物。香豆素具有优异的生物相容性、强烈稳定的荧光发射和良好的结构柔性等特点, 被广泛应用于荧光探针的设计^[47-48]。Ballesteros 等^[49]将基于香豆素设计的荧光探针首次应用于测定来自 TEMPO 封端聚苯乙烯的聚合物碳中心自由基动力学, 通过荧光法对形成的碳中心自由基直接测量, 测定了碳中心自由基生成的速率。

2.1.4 硝基苯并氧杂二唑荧光基团哌啶类碳中心自由基荧光探针

硝基苯并氧杂二唑(NBD)及衍生物具有高荧光量子产率、长的荧光激发波长和发射波长以及可避免来自生物基质的干扰等优点, 常被用作生物传感器的荧光衍生试剂^[50]。Yamada 等^[51]制备了基于 NBD 荧光基团的哌啶类荧光探针, 用于脂质衍生碳中心自由基的高灵敏度和特异性检测(图 3A), 通过荧光开启, 直接检测活细胞中的脂质碳中心自由基。在后续研究中, Yamada 等^[58]提出了一种结合荧光探针的高效液相色谱-荧光测定和高分辨串联质谱系统作为脂质衍生碳中心自由基的结构分析方法, 并从 5 种不饱和脂肪酸中鉴定出 132 个脂质衍生自由基, 包括 111 个新物种, 构建了脂质衍生碳中心自由基数据库, 可以根据碳中心自由基结构确定其初始脂肪酸, 并进一步将其用于活体小鼠中碳中心自由基的检测, 在致癌物诱导的肝癌小鼠模型中鉴定出 12 种内源性脂质衍生自由基。该方法及其相应的数据库研究为脂质过氧化的潜在机制提供了新的思路和方法(图 3B)。

2.1.5 多环芳烃荧光基团哌啶类碳中心自由基荧光探针

多环芳烃指两个或两个以上苯环及稠环连接而成的芳香族化合物, 大共轭结构使其具有荧光特性, 可用于荧光探针的合成。Bian 等^[53]设计了由萘荧光团与 TEMPO 连接的荧光探针 5, 通过捕获经 $\cdot\text{OH}$ 和二甲基亚砜(DMSO)反应产生的 $\cdot\text{CH}_3$ 实现对羟基自由基的定量检测。荧光加合物的荧光增强与探针浓

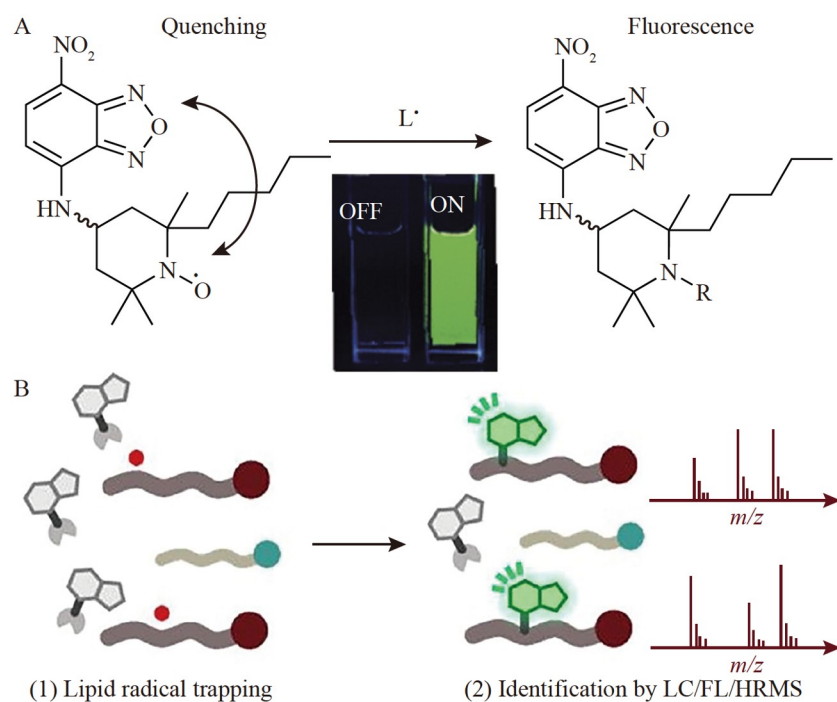


图3 (A)基于 NBD 荧光团的荧光探针及与脂质衍生碳中心自由基反应机理图^[51]; (B)液相色谱/荧光检测/高分辨质谱检测脂质衍生碳中心自由基^[52]

Fig.3 (A) Structure of NBD fluorescent probe and its reaction with lipid-derived radicals^[51]; (B) The combined fluorescence probe and LC/FL/HRMS/MS technique for lipid-derived radicals determination^[52]

度的降低和自由基加合物浓度的增加成正比,表明可通过自由基加合物定量检测碳中心自由基。Moad 等^[54]使用萘荧光团-TEMPO 荧光探针对脉冲激光光解产生的初级自由基浓度进行实时检测,发现激光脉冲产生的初级自由基浓度与激光能量和光引发剂浓度成正比。Mito 等^[55]设计了基于丹磺酰氯荧光团的荧光探针 **6**,检测脂质过氧化过程中产生的脂质碳中心自由基,阐明了氧气浓度对脂质过氧化和脂源性自由基产生的影响。荧光探针通过电子交换相互作用猝灭荧光,捕获脂质自由基后荧光恢复。由于加合物荧光强度与氧浓度成反比关系,说明在低氧条件下,脂质过氧化效应更低、未被氧化的碳中心自由基更多。该方法为脂质自由基的检测在医学领域的应用提供了新的研究工具。

2.2 异吲哚啉类碳中心自由基荧光探针及应用

与含氮氧化合物的哌啶或吡咯烷捕获基团相比,异吲哚啉氮氧化物具有一定的优势。异吲哚啉为吡咯烷与苯并联的杂环化合物,稠合芳环结构使其具有一定的刚性,不易发生开环反应,具有更高的化学和热稳定性^[56]。表 2 总结了基于异吲哚啉类荧光探针的结构^[57-60]。

Moghaddam 等^[57]设计合成了包含菲荧光团及异吲哚啉捕获基团的荧光探针,并将其用于研究聚丙烯熔融降解过程。在聚丙烯熔融过程中,将荧光探针添加到聚丙烯中,充当聚合物碳中心自由基的传感器。聚丙烯降解过程中形成的碳中心自由基被荧光探针捕获,导致荧光探针/自由基加合物的荧光增强。研究表明,当温度低于 210 °C 时,荧光强度与聚合物链断裂程度呈相关性。Fairfull-Smith 等^[58-59]基于异吲哚啉结构设计了具有双捕获基团的荧光探针 **7**(图 4)。该探针增加了一个碳中心自由基捕获基团,具有较高的灵敏度。聚丙烯热氧化降解过程中形成聚合物烷基自由基,被探针捕获后荧光开启,实现对聚丙烯降解过程的荧光成像。同时,探针 **7** 也表现出良好的氧稳定性,加合物不易在长时间反应中被氧化而减弱荧光,因此可长时间监测聚丙烯热降解过程。

大多数荧光氮氧化物探针通过酯、酰胺或磺酰胺等键连接荧光基团和氮氧化物捕获基团,这些连接基团在某些反应条件下容易水解导致连接键断裂。Morris 等^[60]首次使用铜催化剂催化叠氮化物炔烃 1,3-偶极环加成“点击”反应,在异吲哚啉氮氧化物捕获基团和香豆素荧光团之间形成稳定的三唑连接

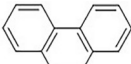
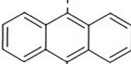
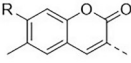
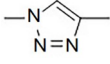
基团(图 5)。研究表明,三唑连接基团不会干扰氮氧化合物对荧光团的荧光猝灭,并且在与甲基自由基反应后,可以恢复荧光。

2.3 吡咯烷类碳中心自由基荧光探针及应用

捕获剂捕获碳中心自由基后,采用荧光衍生修饰荧光基团的方法可对溶液中酮类化合物光化学反应产生的碳中心自由基进行检测^[61-62]。Johnson 等^[61]利用捕获剂 3-AP 首先对产生的碳中心自由基进行捕

表2 异吲哚啉类捕获基团荧光探针

Table 2 Structures of fluorescent probes based on isoindoline trapping group

探针编号 Number of probe	荧光基团结构式 Structure of fluorophore	连接基团 Spacer	碳中心自由基 Carbon-centered radical	文献 Ref.
7	 菲 Phenanthrene	C—C	聚合物衍生碳自由基 Polymer-derived carbon-centered radical	[57]
8	 蒽 Anthracene	C—C	甲基自由基 聚合物烷基自由基 Carbon-centered radical Polymer alkyl radical	[58-59]
9	 香豆素 Coumarin		甲基自由基 Carbon-centered radical	[60]

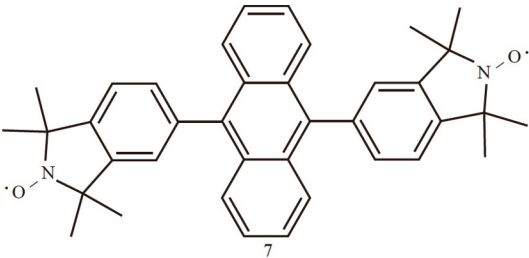


图4 基于异吲哚啉的双捕获基团荧光探针 7^[58]

Fig.4 Structure of isoindoline fluorescent probe 7 with two trapping group^[58]

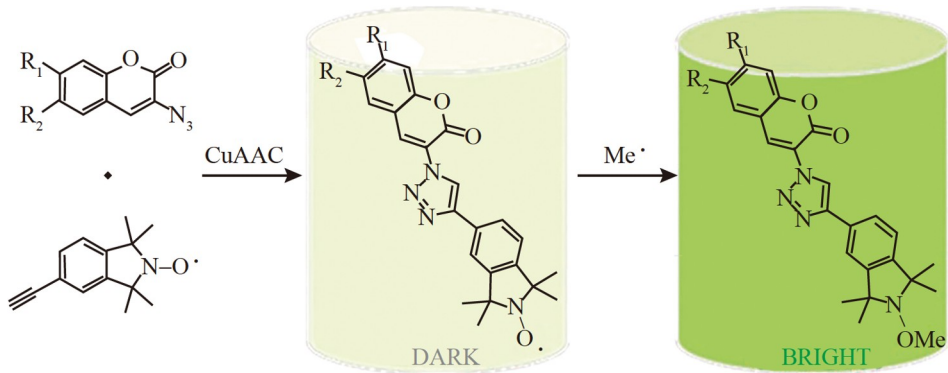


图5 点击反应合成三唑基团连接的荧光探针^[60]

Fig.5 Preparation of fluorescent probe bearing a triazole linker between the coumarin fluorophore and an isoindoline nitroxide^[60]

获,随后通过荧光胺对捕获的自由基产物进行荧光衍生,以产生具有强荧光的产物,通过高效液相色谱-荧光检测法对自由基混合物进行分离和检测(图6)。与电子自旋捕获检测技术相比,该探针的检出限(0.3~0.5 nmol/L)低2~3个数量级,灵敏度更高。同样, Suzuki 等^[63]首次利用 3-AP 捕获杀虫剂氰戊菊酯光解产生的苄基自由基,并与荧光胺定量生成强荧光加合物,采用高效液相色谱-荧光检测法对其含量进行检测,通过液相色谱-质谱联用技术(LC-MS)成功鉴定了相应荧光衍生物的化学结构。

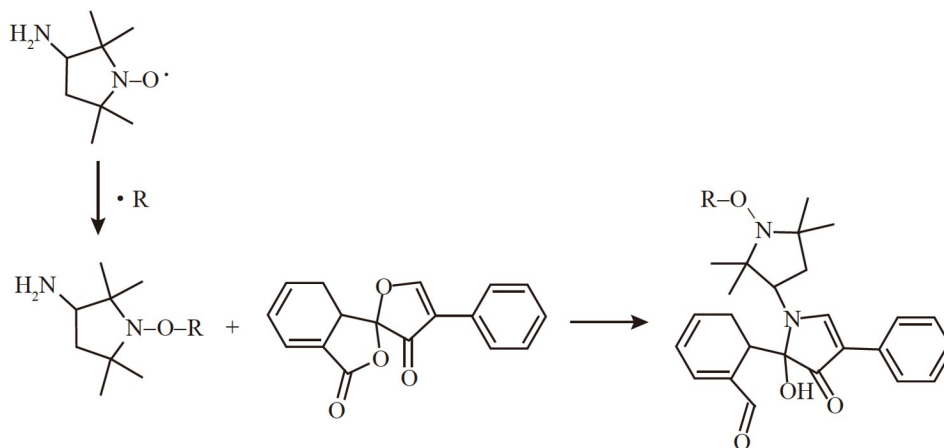


图6 3-AP 捕获碳中心自由基原理及荧光胺衍生机理图^[61]

Fig.6 Reaction scheme employed to trap carbon-centered radicals by 3-AP and derivatized with fluorescamine^[61]

气相碳中心自由基为气体光化学和燃烧反应等过程中产生的关键活性自由基中间体。Flicker 等^[64-65]建立了气相样品的采样方法,并采用荧光探针对香烟烟雾和柴油发动机尾气中的气相碳中心自由基分别进行了检测。通过将碳中心自由基捕获剂修饰到固体载体上捕获气相碳中心自由基。此外,采用 2,3-萘二甲醛(NDA)作为荧光团,捕获后所得的稳定碳中心自由基加合物的混合物用 NDA 衍生化,产生强荧光产物,衍生物通过高效液相色谱法进行分离。该研究制备了甲基自由基和乙酰基自由基标准品,可对这两种碳中心自由基进行定性和定量分析,但对于烟雾和尾气中的其它多种复杂碳中心自由基无法进行鉴别(图7)^[64]。Bartalis 等^[66]不仅优化了 Flicker 等^[64-65]的固相捕获方法,还通过高效液相色谱-串联质谱和高效液相色谱-荧光检测法对碳中心自由基加合物进行了定量检测,并通过化学合成、氘标记、高分辨质谱和核磁共振技术等联用方法对以前未被识别的烷氨基羰基自由基和酰基自由基进行了鉴定和确认,共鉴定出烟草烟雾中 7 种酰基自由基和 11 种烷氨基羰基自由基。

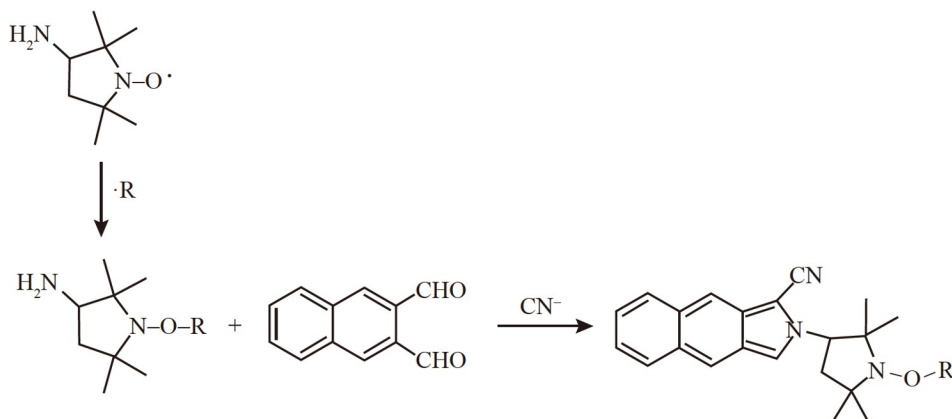


图7 3-AP 捕获碳中心自由基原理及 2,3-萘二甲醛荧光基团衍生机理图^[64]

Fig.7 Reaction schematic employed to trap carbon-centered radicals by 3-AP and derivatized with naphthalene dicarboxaldehyde^[64]

3 总结与展望

本文从探针结构、检测原理和应用等方面总结了近年来基于不同种类荧光团的荧光探针在检测碳中心自由基领域的研究进展。目前,研究者已将开发的碳中心自由基荧光探针应用于监测涉及碳中心自由基产生和转化的反应过程,如聚合物薄膜的降解、酶催化反应、醛酮气体光化学反应和脂质过氧化反应等。尽管荧光探针已应用于这些领域,但仍需要对探针的结构设计和应用进行深入改进和研究:

(1)设计抗活性氧自由基的探针结构 碳中心自由基的产生和转化常伴随着活性氧自由基的存在,设计抗活性氧干扰的探针结构有利于拓展荧光探针在其它领域的应用;(2)探索具有更稳定连接基团的探针合成方法 常见的酰胺键和酯键等易发生水解或光解,通过提高连接基团的稳定性可避免荧光探针分解导致的灵敏度降低;(3)拓展碳中心自由基荧光探针在研究有机污染物降解机理方面的应用 碳中心自由基是有机污染物在高级氧化反应降解过程中产生的关键自由基中间体,碳中心自由基的检测可为有机污染物降解机理研究提供丰富信息。综上,优化和改进碳中心自由基探针的结构,改善其抗干扰性和稳定性,可拓展荧光探针在生物和环境等领域的应用与发展。

References

- [1] MELLOUKI A, WALLINGTON T J, CHEN J. *Chem. Rev.*, 2015, 115(10): 3984-4014.
- [2] YIN H, XU L, PORTER N A. *Chem. Rev.*, 2011, 111(10): 5944-5972.
- [3] LAM K Y, DAVIDSON D F, HANSON R K. *J. Phys. Chem. A*, 2012, 116(23): 5549-5559.
- [4] ANDREWS D U, HEAZLEWOOD B R, MACCARONE A T, CONROY T, PAYNE R J, JORDAN M J T, KABLE S H. *Science*, 2012, 337(6099): 1203-1206.
- [5] MALANCA F E, FRAIRE J C, ARGÜELLO G A. *J. Photochem. Photobiol. A*, 2009, 204(1): 75-81.
- [6] HATİPOĞLU A, VIONE D, YALÇIN Y, MINERO C, ÇINAR Z. *J. Photochem. Photobiol. A*, 2010, 215(1): 59-68.
- [7] NIE G, HU K, REN W, ZHOU P, DUAN X, XIAO L, WANG S. *Water Res.*, 2021, 198: 117124.
- [8] LUO S, GAO L, WEI Z, SPINNEY R, DIONYSIOU D D, HU W P, CHAI L, XIAO R. *Water Res.*, 2018, 137: 233-241.
- [9] PARI S, WANG I A, LIU H, WONG B M. *Environ. Sci.: Processes Impacts*, 2017, 19(3): 395-404.
- [10] STADLER K, BONINI M G, DALLAS S, JIANG J J, RADI R, MASON R P, KADIISKA M B. *Free Radical Biol. Med.*, 2008, 45(6): 866-874.
- [11] QIAN S Y, TOMER K B, YUE G H, GUO Q, KADIISKA M B, MASON R P. *Free Radical Biol. Med.*, 2002, 33(7): 998-1009.
- [12] GRILLER D, INGOLD K U. *Acc. Chem. Res.*, 1976, 9(1): 13-19.
- [13] WANG Tao, TANG Xiao-Feng, WEN Zuo-Ying, ZHANG Cui-Hong, ZHANG Wei-Jun. *Chin. J. Anal. Chem.*, 2020, 48(1): 28-33.
王涛, 唐小锋, 温作赢, 张翠红, 张为俊. *分析化学*, 2020, 48(1): 28-33.
- [14] TAUB T, RUTHSTEIN S, COHEN H. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2018, 20(42): 27025-27035.
- [15] VENKATARAMAN S, SCHAFER F Q, BUETTNER G R. *Antioxid. Redox Signaling*, 2004, 6(3): 631-638.
- [16] YAMAUCHI K, MATSUOKA Y, TAKAHASHI M, IZUMI Y, NAKA H, TANIGUCHI Y, KAWAI K, BAMBA T, YAMADA K. *Chem. Commun.*, 2022, 58(1): 56-59.
- [17] BOTTLE S E, CLEMENT J L, FLEIGE M, SIMPSON E M, GUILLANEUF Y, FAIRFULL-SMITH K E, GIGMES D, BLINCO J P. *RSC Adv.*, 2016, 6(83): 80328-80333.
- [18] QIAN S Y, GUO Q, MASON R P. *Free Radical Biol. Med.*, 2003, 35(1): 33-44.
- [19] REIS A, DOMINGUES P, FERRER-CORREIA A J V, DOMINGUES M R M. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2004, 18(10): 1047-1058.
- [20] YANG Fu-Bin, MU Jin, MA Jiu-Tong, JIA Qiong. *Chin. J. Anal. Chem.*, 2022, 50(8): 1131-1142.
杨富斌, 穆晋, 马玖彤, 贾琼. *分析化学*, 2022, 50(8): 1131-1142.
- [21] CAO L, WU Q, LI Q, SHAO S, GUO Y. *J. Fluoresc.*, 2014, 24(2): 313-318.
- [22] LIU Shuang, JIANG Wen-Shuo, LAN Xin-Yu, LENG Jun-Qiang, JIA Wen-Xuan, LIU Zhen-Bo. *Chin. J. Anal. Chem.*, 2022, 50(3): 341-355.
刘爽, 姜文硕, 兰欣宇, 冷俊强, 贾文萱, 刘振波. *分析化学*, 2022, 50(3): 341-355.
- [23] SCAIANO J C, ALIAGA C, CHRÉTIEN M N, FRENETTE M, FOCSANEANU K S, MIKELSONS L. *Pure Appl. Chem.*, 2005, 77(6): 1009-1018.
- [24] LU Xian-Lin, HE Wei. *Chin. J. Anal. Chem.*, 2021, 49(2): 184-196.
卢先林, 何炜. *分析化学*, 2021, 49(2): 184-196.

- [25] KIEBER D J, BLOUGH N V. *Free Radical Res. Commun.*, 1990, 10(1-2): 109-117.
- [26] BAGRYANSKAYA E G, MARQUE S R A. *Chem. Rev.*, 2014, 114(9): 5011-5056.
- [27] WILLIAMS P J H, BOUSTEAD G A, HEARD D E, SEAKINS P W, RICKARD A R, CHECHIK V. *J. Am. Chem. Soc.*, 2022, 144(35): 15969-15976.
- [28] HAWKER C J, BARCLAY G G, ORELLANA A, DAO J, DEVONPORT W. *Macromolecules*, 1996, 29(16): 5245-5254.
- [29] YAN H, RONG G, LIU D, ZHENG Y, CHEN J, MAO J. *Org. Lett.*, 2014, 16(24): 6306-6309.
- [30] BECKWITH A L J, BOWRY V W, MOAD G. *J. Org. Chem.*, 1988, 53(8): 1632-1641.
- [31] MOAD G, RIZZARDO E. *Macromolecules*, 1995, 28(26): 8722-8728.
- [32] BOWRY V W, INGOLD K U. *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, 114(13): 4992-4996.
- [33] JIA M, TANG Y, LAM Y F, GREEN S A, BLOUGH N V. *Anal. Chem.*, 2009, 81(19): 8033-8040.
- [34] GERARDI A R, COLEMAN III W M. *Beitr. Tabakforsch. Int.*, 2010, 24(2): 58-71.
- [35] SIMPSON E M, RISTOVSKI Z D, BOTTLE S E, FAIRFULL-SMITH K E, BLINCO J P. *Polym. Chem.*, 2015, 6(15): 2962-2969.
- [36] FAUCITANO A, BUTTAFAVA A, MARTINOTTI F, GRECI L. *Polym. Degrad. Stab.*, 1992, 35(3): 211-217.
- [37] DULOG L, BLEHER R. *Macromol. Chem. Rapid Commun.*, 1982, 3(3): 153-156.
- [38] BOENS N, LEEN V, DEHAEN W. *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41(3): 1130-1172.
- [39] KAMKAEW A, LIM S H, LEE H B, KIEW L V, CHUNG L Y, BURGESS K. *Chem. Soc. Rev.*, 2013, 42(1): 77-88.
- [40] GOLIAN K P, AKARI A S, HODGSON G K, IMPELLIZZERI S. *RSC Adv.*, 2021, 11(9): 5163-5171.
- [41] LIU H, TAN Y, DAI Q, LIANG H, SONG J, QU J, WONG W Y. *Dyes Pigm.*, 2018, 158: 312-318.
- [42] ASPÉE A, GARCÍA O, MARETTI L, SASTRE R, SCAIANO J C. *Macromolecules*, 2003, 36(10): 3550-3556.
- [43] COENJARTS C, GARCÍA O, LLAUGER L, PALFREYMAN J, VINETTE A L, SCAIANO J C. *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, 125(3): 620-621.
- [44] RICCI A, CHRÉTIEEN M N, MARETTI L, SCAIANO J C. *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2003, 2(5): 487-492.
- [45] ASPÉE A, MARETTI L, SCAIANO J C. *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2003, 2(11): 1125-1129.
- [46] IVAN M G, SCAIANO J C. *Photochem. Photobiol.*, 2003, 78(4): 416-419.
- [47] DE SILVA A P, GUNARATNE H Q N, GUNNLAUGSSON T, HUXLEY A J M, MCCOY C P, RADEMACHER J T, RICE T E. *Chem. Rev.*, 1997, 97(5): 1515-1566.
- [48] CHEN Zhao-Hui, LI Yuan-Yuan, HAN Juan, WANG Yun, REN Yan-Peng, CHEN Tong, TANG Xu, NI Liang. *Chin. J. Anal. Chem.*, 2018, 46(1): 20-26.
陈兆辉, 李媛媛, 韩娟, 王赞, 任彦鹏, 陈桐, 唐旭, 倪良. *分析化学*, 2018, 46(1): 20-26.
- [49] BALLESTEROS O G, MARETTI L, SASTRE R, SCAIANO J C. *Macromolecules*, 2001, 34(18): 6184-6187.
- [50] JIANG C, HUANG H, KANG X, YANG L, XI Z, SUN H, PLUTH M D, YI L. *Chem. Soc. Rev.*, 2021, 50(13): 7436-7495.
- [51] YAMADA K, MITO F, MATSUOKA Y, IDE S, SHIKIMACHI K, FUJIKI A, KUSAKABE D, ISHIDA Y, ENOKI M, TADA A, ARIYOSHI M, YAMASAKI T, YAMATO M. *Nat. Chem. Biol.*, 2016, 12(8): 608-613.
- [52] MATSUOKA Y, IZUMI Y, TAKAHASHI M, BAMBA T, YAMADA K. *Anal. Chem.*, 2020, 92(10): 6993-7002.
- [53] BIAN Z Y, GUO X Q, ZHAO Y B, DU J O. *Anal. Sci.*, 2005, 21(5): 553-559.
- [54] MOAD G, SHIPP D A, SMITH T A, SOLOMON D H. *J. Phys. Chem. A*, 1999, 103(33): 6580-6586.
- [55] MITO F, KITAGAWA K, YAMASAKI T, SHIRAHAMA C, OISHI T, ITO Y, YAMATO M, YAMADA K I. *Free Radical Res.*, 2011, 45(9): 1103-1110.
- [56] CSONKA R, SPEIER G, KAIZER J. *RSC Adv.*, 2015, 5(24): 18401-18419.
- [57] MOGHADDAM L, BLINCO J P, COLWELL J M, HALLEY P J, BOTTLE S E, FREDERICKS P M, GEORGE G A. *Polym. Degrad. Stab.*, 2011, 96(4): 455-461.
- [58] FAIRFULL-SMITH K E, BOTTLE S E. *Eur. J. Org. Chem.*, 2008, 2008(32): 5391-5400.
- [59] FAIRFULL-SMITH K E, BLINCO J P, KEDDIE D J, GEORGE G A, BOTTLE S E. *Macromolecules*, 2008, 41(5): 1577-1580.
- [60] MORRIS J C, MCMURTRIE J C, BOTTLE S E, FAIRFULL-SMITH K E. *J. Org. Chem.*, 2011, 76(12): 4964-4972.
- [61] JOHNSON C G, CARON S, BLOUGH N V. *Anal. Chem.*, 1996, 68(5): 867-872.
- [62] KIEBER D J, BLOUGH N V. *Anal. Chem.*, 1990, 62(21): 2275-2283.
- [63] SUZUKI Y, KATAGI T. *J. Agric. Food Chem.*, 2008, 56(22): 10811-10816.
- [64] FLICKER T M, GREEN S A. *Anal. Chem.*, 1998, 70(9): 2008-2012.
- [65] FLICKER T M, GREEN S A. *Environ. Health. Perspect.*, 2001, 109(8): 765-771.
- [66] BARTALIS J, ZHAO Y L, FLORA J W, PAINE III J B, WOOTEN J B. *Anal. Chem.*, 2009, 81(2): 631-641.

Research Progress of Carbon-Centered Radicals Fluorescent Probes

DIAO Rui, DOU Xiang-Nan^{*}, WANG Xia-Yan^{*}

*(Beijing Key Laboratory for Green Catalysis and Separation,
Center of Excellence for Environmental Safety and Biological Effects, Department of Chemistry,
Beijing University of Technology, Beijing 100124, China)*

Abstract Carbon-centered radicals are key reactive radical intermediates existing in the environment and organisms. The detection of carbon-centered radicals is important for understanding the mechanisms of radical transformations in these fields. In recent years, methods for detecting carbon-centered radicals using bifunctional fluorescent probes have been developed. This review summarized the research progresses of carbon-centered radicals fluorescent probes from the aspects of fluorophores, radical trapping groups and their application fields. Their development and future application were prospected.

Keywords Carbon-centered radicals; Fluorescent probe; Radical trapping; Review

(Received 2023-01-10; accepted 2023-03-01)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21936001) and the Beijing Outstanding Young Scientist Program (No. BJJWZYJH01201910005017).