



硼-二吡咯亚甲基染料类分子荧光传感器

徐海云^{1,2} 沈 珍^{*,1} 于艳红¹ 游效曾¹

(¹ 南京大学配位化学国家重点实验室, 南京 210093)

(² 淮南师范学院化学系, 淮南 232001)

摘要: 分子荧光传感器以其灵敏度高、使用方便等优点备受人们的关注, 近年来得到了迅速的发展。本文介绍了分子荧光传感器的构成、分类、传感机制以及设计原理, 重点介绍了基于硼-二吡咯亚甲基(BDP)染料类分子荧光传感器的制备、识别机理和应用展望。

关键词: 荧光传感器; 电荷转移; 电子转移; 分子识别; 硼-二吡咯亚甲基; 染料

中图分类号: O613.8⁺1; O641.4

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2005)05-0617-09

Boron-Dipyrromethene Based Fluorescent Sensors

XU Hai-Yun^{1,2} SHEN Zhen^{*,1} YU Yan-Hong¹ YOU Xiao-Zeng¹

(¹ State Key Laboratory of Coordination Chemistry, Nanjing University, Nanjing 210093)

(² Department of Chemistry, Anhui Huainan Normal University, Huainan 232001)

Abstract: Molecular-based fluorescent sensors have received considerable attentions due to their advantages such as high sensitivities and feasibilities, and have been rapidly developed in recent years. The constitutions, classification, sensing mechanisms and design principles of the molecular-based fluorescent sensors are reviewed especially on the preparation, recognition mechanism and prospective applications of boron-dipyrromethene (BDP) dye based fluorescent sensors.

Key words: fluorescent sensor; charge-transfer; electron transfer; molecule recognition; boron-dipyrromethene; dyes

0 引言

分子荧光传感器以其高灵敏度、极宽的动态响应时间、开-关间可转换性、人-分子间“无线”遥控交流的可行性以及使用方便等优点而备受关注, 近年来得到迅速发展^[1-3]。基于主客体作用, 利用主体对作为客体的待检测物种的特异性作用可改变主体分子所连接发光体的微环境, 通过发光体的荧光强度、荧光寿命、荧光光谱形状和荧光偏振等变化作为荧

光信号输出, 实现对客体分子的选择性识别和测定。随着人们对荧光化合物的电子光谱及其他光物理行为的深入研究, 特别是对荧光化合物的分子结构及周围环境对化合物的光谱和发光强度的影响及其规律性的认识, 使我们在利用分子荧光传感器来检测各种不同体系的状态变化或某种反应历程及其动态学等方面都取得了巨大的进展^[4,5]。分子荧光传感器在信息科学、药物化学、生理学、环境科学等领域^[6], 尤其在对生物分子的检测中有着十分广泛的应用。

收稿日期: 2005-01-10。收修改稿日期: 2005-04-04。

国家重大基础研究发展项目(No.200077500)、国家自然科学基金项目(No.20401009)、教育部留学回国人员科研启动基金和江苏省自然科学基金创新人才项目(No.BK2004414)资助。

*通讯联系人。E-mail: zshen@nju.edu.cn

第一作者: 徐海云, 男, 35岁, 博士研究生; 研究方向: 分子荧光传感器的合成研究。

例如分子灯塔(molecular beacon)技术,可以实现对一些生物大分子(如核酸碱基对)的识别^[7];分子印迹(molecular imprinting)技术,可以实现对一些生物小分子(如糖类、氨基酸)的识别^[8]。

分子荧光传感器通常由三个部分组成^[1,2](图 1),即:(1) 接受体(receptor)或称控制单元部分,它主要是特异性地捕获底物(substrate),同时它能够通过外在的参数来可逆地调控开、关状态(图 2);(2) 发光团或称活性单元部分,用以发出信号指示底物已被捕获;(3) 连接体或隔离基(spacer)部分,用以连接接受体和发光团。

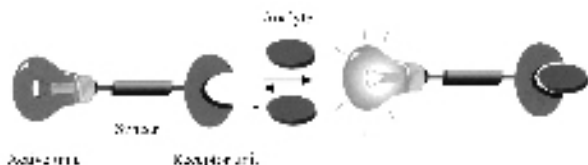


图 1 基于主客体作用的分子荧光传感器示意图

Fig.1 Schematic representation of a molecular fluorescent sensor based on host-guest interaction

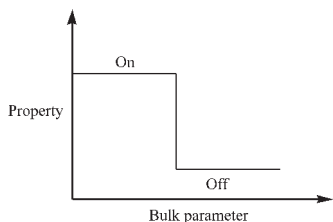


图 2 通过控制单元的调节来开、关活性单元所显示的性质(如荧光)

Fig.2 Variation of a bulk parameter through mediation of the control unit to switch on/off the property displayed by the active unit (e.g. fluorescence)

1 分子荧光传感器的设计原理

一个用于检测底物的分子荧光传感器必须具备一些优良的化学、物理性质,如:化学和光稳定性、高选择性及高灵敏度、瞬间响应底物的能力、合适的溶解度、检测系统的易操作性、荧光激发波长应尽量位于可见光区($\lambda_{ex} \geq 400$ nm)。

分子荧光传感器检测的是环境中实际存在的外来物种,包括阳离子、阴离子以及各种不同的分子实体。实现分子荧光传感器对某个特殊被检物种高度专一的识别功能,主要在于接受体对底物的选择性识别。在分子荧光传感器的设计中另一个重要的问题是如何将结合底物后的信息通过荧光团部分迅速而灵敏地传递出去^[9]。因此除了设计具有高选择性

的接受体外,还需要在接受体与发光体之间,设计一种能很快响应以及影响发光体发光信息(强度或荧光波长)的桥梁。对这类机理的考虑,涉及到发光体的性质以及可能影响发光强度和其光谱特征的许多光物理问题。此外,连接臂的柔性、长度和结构对传感器的性能也有显著的影响,荧光团的发光特性将直接影响着传感器的灵敏度。在分子设计上普遍采用的设计思想是考虑分子亚单元的刚性化(rigidization)、预取向(preorientation)和电子去偶合作用(electronically decoupled)^[9]等。

根据主体组分响应并识别底物的不同来源,分子荧光传感器可分为化学传感器和生物传感器。

根据信号的产生和传导机理,分子荧光传感器可分为以下四大类:

第一类是本征传感器又称光诱导电荷转移(PCT)传感器(图 3)。这类传感器的荧光团中包含一个与吸电子基团共轭的供电子基团,当荧光团受到光激发时,发生电子从供体到受体的分子内电荷转移过程。偶极矩的变化会产生所谓的 Stokes 位移,Stokes 位移值取决于荧光团周边的微环境因素。当荧光载体中供电子部分与阳离子底物结合时,导致供电子基团的电荷密度下降,使得体系的共轭性降低,吸收光谱蓝移并伴随着摩尔消光系数的下降。相反,当电子受体部分与阳离子底物结合时,受体部分的吸电子特性增强,使得吸收光谱发生红移且消光系数增大。原则上,荧光光谱与吸收光谱朝相同的方向迁移,同时量子产率和荧光寿命也会改变,所有这

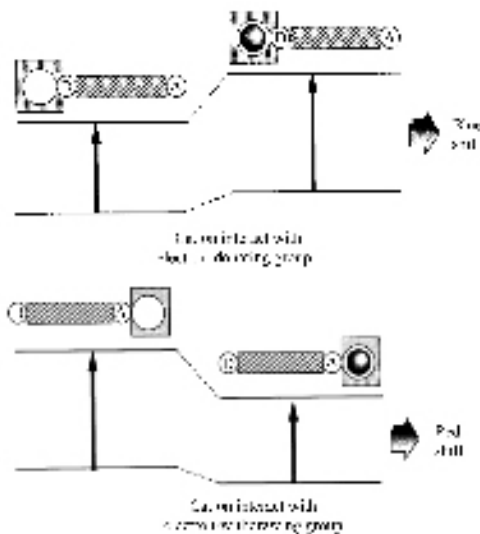


图 3 PCT 型分子荧光传感器的原理图^[10]

Fig.3 Fluorescent sensing mechanisms of PCT sensors

些光物理效应主要依赖于阳离子的尺寸和所带电荷的大小。

第二类是光诱导的电子转移(PET)类传感器(图4)。该类传感器的接受体(常是电子供体)和荧光载体(常是电子受体)被一个短的烷基隔开,使接受体和荧光团的 π 共轭体系电子去耦合。在接受体结合底物前,荧光团被光激发后,接受体 HOMO 轨道上的电

子转移到荧光载体的 HOMO 轨道上,淬灭了荧光团的荧光。当接受体结合底物后,其 HOMO 轨道能级发生改变,使接受体提供电子的能力减弱,荧光团恢复荧光发射,即所谓底物诱导的关-开型分子开关;或者这种指示逻辑也可能倒转(底物诱导荧光减弱或淬灭),即开-关型分子开关。

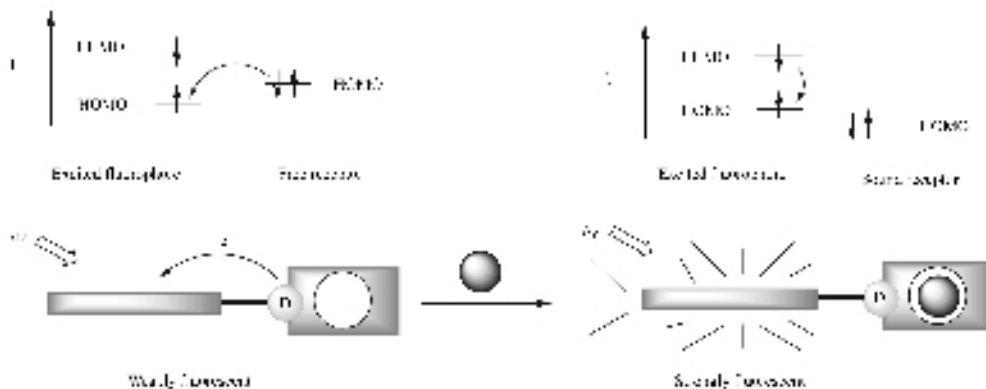


图 4 PET 型分子荧光传感器^[10]

Fig.4 Fluorescent sensing mechanisms of PET sensors

综合起来看,PET 和 PCT 荧光探针最显著的差别在于:当它们结合特定底物后,PET 模型的荧光强度会发生明显增大或减弱;而 PCT 则表现出荧光光谱峰位置的迁移。

第三类是形成激基缔合物或激基复合物的荧光

传感器(图5)。这类传感器是基于荧光团单元间或荧光团与接受体单元间能够形成分子内激基缔合物或激基复合物的柔性染料。这类超分子体系的结构能够在结合底物时发生大的几何形态的变化而引起激基缔合物或激基复合物的发射谱改变。

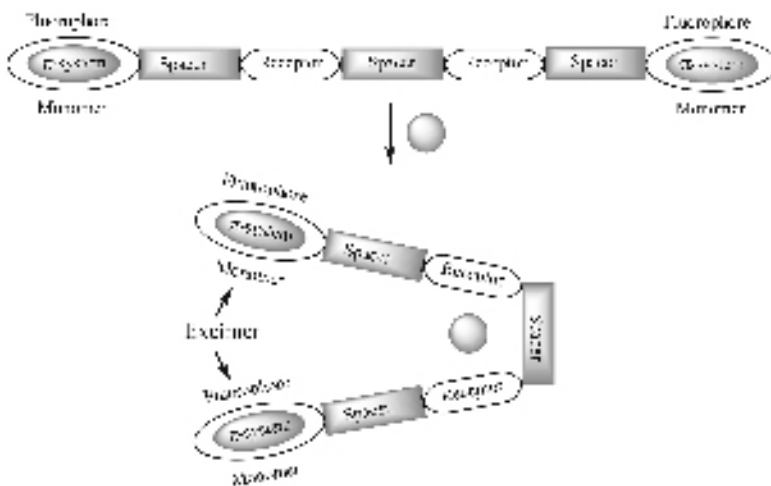


图 5 形成激基缔合物的荧光传感器^[9]

Fig.5 Excimer-forming fluorescent sensors

第四类是基于共振能量转移机制(RET)的传感器。这一类传感器由于分子尺寸的限制不大可能是小分子。主要有电子交换(EET)、偶极-偶极耦合和发射-重吸收等三种转移模式。其中 EET 类传感器的

原理如图 6 所示:当外部分子基团有一些空的或半填充轨道的能量位于发光团的 HOMO 和 LUMO 间,发光团受激发后同时发生双电子交换(从 LUMO 到外部轨道和从外部轨道到 HOMO)。双电子交换使发

光团恢复到它的基态,并伴随导致荧光淬灭的非辐射过程。

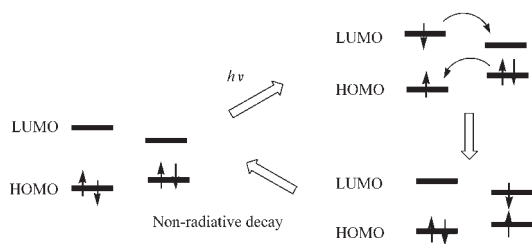


图 6 EET 类荧光传感器^[2]

Fig.6 Electronic Energy Transfer(EET)-based fluorescent sensors

通常情况下,第一类和第二类分子荧光传感器的设计灵活多样,研究工作也相对较多。

2 硼-二吡咯亚甲基染料(BDP)类分子荧光传感器

从化学的角度来说,到目前为止,被广泛用作分子荧光传感器中的荧光载体部分主要是多芳香性碳氢化合物(如蒽、芘等)和杂环体系(如香豆素、菁蓝素、荧黄素、罗丹明等),而接受体部分主要是大的杂环分子(如开链多醚或多胺、冠醚、穴状配体)或“经典”的螯合试剂(如 ETGA 或 BAPTA 以及类似物)^[9]。历史上,硼-二吡咯亚甲基(BDP,其商品名是 BODIPY)作为一种具有高度刚性、类次甲基、非离子性的极性荧光染料由 Treibs 和 Kreuzer 于 1968 年首次用 2,4-二甲基吡咯和苯甲醛通过两步“一锅煮”的合成方法制备^[11]。随后, Worries 等人在 1985 年合成出它的离子型衍生物^[12]。另外, Kang 和 Haugland 也制得了好几种具有化学反应活性的 BDP 染料,并于 1988 年申请了美国专利。现已被开发为荧光探针并商业化应用在生命科学领域^[13,14]。

与被用做荧光载体的色素或多环芳烃相比, BDP 类荧光染料具有以下一些有益的光物理特性:高摩尔消光系数 ($\epsilon_{\text{max}} \approx 7 \times 10^4 \sim 7 \times 10^5 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)、高荧光量子产率 ($\phi > 0.5$)、最大激发波长可达 500~700 nm 左右、好的光化学稳定性等^[15],因此,近年来通过对 BDP 染料进行各种修饰以达到在不同的波长区域,尤其是在近红外区域进行荧光标记引起了人们广泛的兴趣。BDP 染料的吸收和发射波长可以通过在其 C3-位、或 C5-位引入助色基团来调节。若引入芳香性或杂环取代基时,其吸收和发射波长将

有望红移 100~200 nm 而延伸到红光区域^[16~20]。因此,许多带有各种活性单元的功能化 BDP 染料在化学、生物学、材料科学等领域有着多种多样的应用,如通过 BDP 特征光谱的变化,用作检测质子^[21~26]、金属离子^[27,28]、阴离子^[29]、有机分子^[30]、气体^[31]、以及 DNA 测序的荧光探针^[32~34];研究生物体系中像单糖、类脂膜和蛋白质等的动力学、结构和功能的荧光探针^[35~37]。另外, BDP 发光团也可以用于色谱法测量、液晶的掺杂剂、染料激光以及光电子器件的组成元素^[18,24,38~44]。

2.1 含冠醚类接受体的 BDP 分子荧光传感器

冠醚是第一代主体化合物,具有由氧原子和乙基依次连接而成的大环空腔结构。它的一个重要性质就是作为一类对离子亲和的接受体在非水溶剂中复合碱金属、碱土金属以及铵离子等化学物种形成主客体配合物^[45]。冠醚分子作为检测阳离子的接受体已经有较多的报道,文献中常称其为荧光离子传感器(fluoroionophores),其原理是将冠醚与荧光染料分子连接组成 PET 类分子荧光传感器。当无阳离子客体存在时,由于冠醚分子上氧原子的供电子作用使体系的荧光淬灭,传感器处于关闭状态,不发射或发射很弱的荧光。引入适当的金属阳离子后,金属阳离子与冠醚形成配合物,减弱了氧原子的供电子能力,体系的荧光恢复,传感器处于打开状态。近年来,以冠醚为接受体的 BDP 类荧光传感器分子也相继被合成^[46,47]。

沈珍等制备的 **1**^[47~49](图 7)在无外界阳离子存在时,因为发生了 PET 过程而使 BDP 荧光淬灭,传感器处于关闭状态,不发射或发射很弱的荧光。在 **1** 的甲醇溶剂中加入 Na^+ 时,其荧光增强了 37 倍。这是

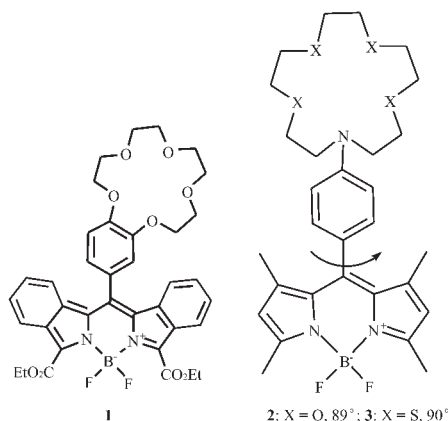


图 7 含冠醚类接受体的 PET 荧光传感器

Fig.7 Crown-containing PET sensors

因为 Na^+ 与苯并冠醚上的氧原子的静电作用减弱了苯并冠醚的供电子能力, PET 被抑制, BDP 的荧光增强, 使传感器处于打开状态。另外, 在 BDP 荧光载体的适当位置引入刚性的苯环使得发光团的共轭性增加, 从而使 **1** 在保持了高选择性和灵敏性的同时, 其荧光发射波长相对于一般的 BDP 荧光传感器红移了 100 nm 而达到 600 nm 左右, 因此作为识别碱金属离子的分子荧光传感器有更好的实际应用价值。

若在冠醚母体结构中以氮原子替代氧原子所得到的类冠醚化合物被称为氮杂冠醚。此种结构中氮原子较之氧原子更容易进行化学修饰, 因此人们常将荧光活性物种结合到氮杂冠醚上而得到氮杂冠醚荧光传感器。与苯并冠醚相比较, 氮杂冠醚中氮原子上的孤对电子更易于向激发态荧光团转移。与化合物 **1** 类似, Rurack 等制备的含氮杂冠醚接受体的 BDP 荧光探针 **2**^[50] 在极性较强的溶剂中, 由于氮杂冠醚中氮原子上的孤对电子向荧光载体的电子转移, 导致 BDP 的荧光淬灭。它的供电子能力在结合碱金属或碱土金属离子后下降, 使 BDP 的荧光增强。**2** 与各种金属阳离子结合后其吸收和发射峰的位置基本不变, 只是发射峰的强度按照 Li^+ 、 Na^+ 、 Ba^{2+} 、 Sr^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 依次增强, 同时, 因配位作用诱导的荧光增强系数 (FEF) 从 Li^+ 的 90 变化到 Mg^{2+} 的 2250, 它的大小既依赖于电荷密度又依赖于金属阳离子与冠醚中氮的配位程度 (图 8)。不过这类含有氮杂冠醚接受体的 BDP 分子传感器对生物学上重要的 Na^+ 的选择性不如含苯并冠醚接受体的荧光传感器 (如 **1**)。

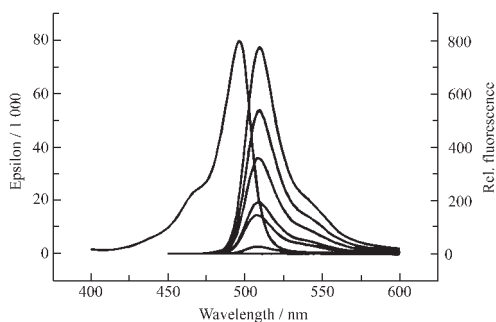


图 8 **2** 的吸收光谱(左)和 **2** 在 MeCN 中与分别与 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Sr^{2+} 、 Ba^{2+} 、 Na^+ 、 Li^+ (从上到下) 形成配合物, 及配体的发射光谱 (激发波长是 480 nm)

Fig.8 Absorption spectrum of **2** (left) and emission spectra of **2** complexes with (from top to bottom) Mg^{2+} , Ca^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} , Na^+ , Li^+ and the free ligand in MeCN (excitation at 480 nm)

将 S 原子引入到冠醚主体中借助其对过渡金属离子良好的配位能力可实现对过渡金属离子的选择性识别^[51]。Rurack 和 Daub 等^[52] 研制出一种对重金属和过渡金属 (HTM) 离子具有高度选择性和灵敏性的含硫的氮杂冠醚 BDP 分子荧光探针 **3**。与 **1** 和 **2** 不同, 在极性较强的溶剂中, **3** 的荧光因为扭曲的分子内电荷转移 (TICT) 而被强烈淬灭, 同时又显示出明显分离的双发射峰 (图 9)。尽管位于 510 nm 处属于 BDP 的定域的、窄的、有结构的、呈现镜像关系的本地发射峰 (LE) 的形状和位置没有改变, 但宽的、无结构的电荷转移峰 (CT) 随溶剂极性的增强而发生强烈红移并且峰的强度也增大。**3** 和亲硫离子如 Hg^{2+} 、 Ag^+ 、 Cu^{2+} 等形成配合物时, 其吸收峰变化很小, 而 LE 峰则明显增强。如在 **3** 的 CH_3CN 溶液中, 滴加 Hg^{2+} 、 Cu^{2+} 和 Ag^+ 时其 FEF 分别达到 5900、2500 和 2200, 而对于其他的 HTM 如 Ni^{2+} 、 Co^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Cd^{2+} 、 Pb^{2+} 等其 FEF 至少要低两个数量级, 因此 **3** 对 Hg^{2+} 、 Ag^+ 或 Cu^{2+} 既有好的选择性又有高度的灵敏性。

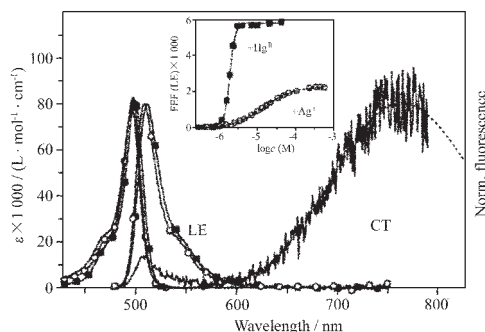


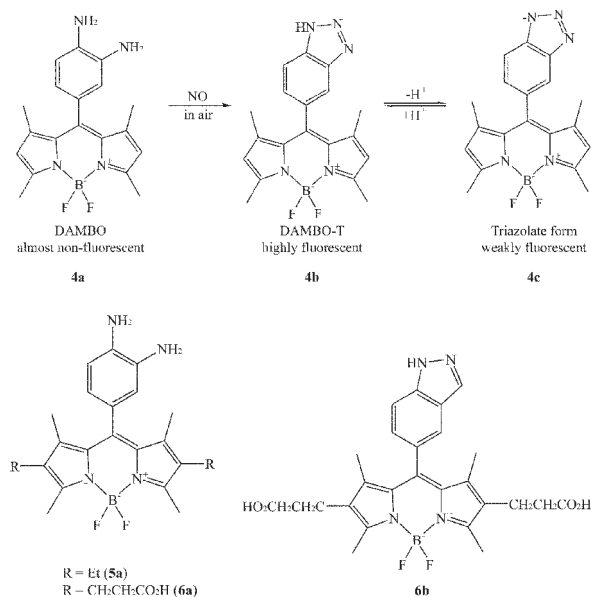
图 9 在 CH_3CN 溶剂中, **3** 在无 Hg^{II} 和 Ag^{I} 时 (点线: CT 发射谱的拟合) 以及与 Hg^{II} (■, 10 倍过量) 和 Ag^{I} (○, 400 倍过量) 完全配位时的吸收与发射光谱图

Fig.9 Absorption and emission spectra of **3** in the absence (no symbols, dotted line: fit of the CT emission) and in the presence of full complexation of Hg^{II} (■, 10-fold excess) and Ag^{I} (○, 400-fold excess) in acetonitrile

2.2 含芳胺接受体的 BDP 分子荧光传感器

Gabe 等报道了含 BDP 发光团的 NO 气体分子荧光探针 **4a** (DAMBO)^[31]。由于 **4a** 的结构中 C1-和 C7-位甲基的存在, 邻二芳胺基亚单元和 BDP 单元发生扭曲使得其共轭去耦合, 因此它的光物理性质受分子内的 PET 机理所控制。**4a** 受光激发时由于芳胺上氮原子的孤对电子使其发生 PET 过程而几乎不显荧光, 当 **4a** 和 NO 气体结合后生成了三唑 **4b**

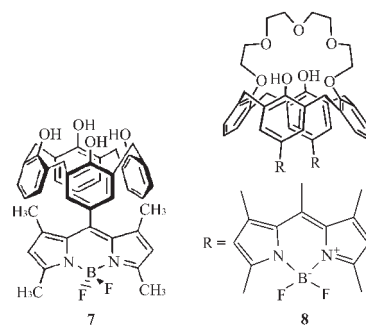
(DAMBOT), 降低了反应位点的电子密度, 不能发生 PET 过程, 荧光增强。另外, **4a** 在酸性水溶液中也能够用做 NO 的探针, 而大多数基于荧黄素的 NO 荧光探针在该条件下由于内酯化而失去活性。但是在碱性条件下(如 $\text{pH} > 7$)**4b** 会失去一个 H^+ 变成具有强供电子能力的噻唑盐形式再次产生 PET 过程, 淬灭其荧光, 因此在此情况下 **4a** 就不能被用做 NO 气体的荧光探针。根据 Rehm-Weller 方程^[53], PET 过程的自由能变化不仅取决于反应位点的供电子能力, 还和荧光团的还原电势以及激发能有关。为了避免探针分子在形成苯并噻唑盐时发生 PET 过程, Gabe 小组通过在 BDP 的 C2-位和 C6-位引入不同取代基来调节荧光团的还原电势和激发能。经研究发现: 在 C2-位和 C6-位带有 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 官能团的 **6a** (DAMBO- P^{H}) 转变为 **6b** (DAMBO-PH-T) 时, 在 pH 值 3~13 的范围内其荧光强弱完全独立于 pH 值的大小并且量子产率也比 **5a** 高, 其 Stokes 位移也比 **5a** 大, 这些特性对避免光散射和降低自吸收都非常有利。此外, 引入羧基也能够增加其亲水性以有效防止由于自身的堆积而发生荧光淬灭现象。因此, 这种高灵敏度的荧光分子探针在生物上检测 NO 方面具有潜在的应用价值。



2.3 含杯芳烃/杯芳烃-冠醚接受体的 BDP 分子荧光传感器

杯芳烃是由苯酚单元通过亚甲基连接起来的环状低聚物, 其下沿排列着亲水性的酚羟基, 上沿带有亲油性的取代基团, 中间拥有一定尺寸的空腔。杯芳烃的这种特殊空腔结构使得其既可以和中性分子,

又可以和离子型分子形成主客体配合物^[54]。与冠醚相比, 杯芳烃更加容易进行化学修饰。杯芳烃上沿的苯环, 下沿的酚羟基以及连接苯酚单元的亚甲基都能选择性的功能化而得到结构更为丰富、选择性更高的主体分子^[54]。近年来, 杯芳烃作为构筑化学和生物学上重要的金属离子传感器, 已经受到了人们的广泛关注^[55]。Baki 等^[25]以 BDP 为荧光载体, 在其 8-位引入杯[4]芳烃为接受体, 制备出中性条件下的 pH 分子荧光传感器 **7**。在 **7** 的分子结构中第一个去质子化发生在末梢的酚单元上 ($\text{pK}_a = 4.5$), 但其邻近的酚羟基在略高的 pH 值下去质子化时, 才会发生有效的 PET 过程淬灭 BDP 的荧光。这是由于内部氢键的影响使得在杯[4]芳烃中酚-酚盐间平衡时的 pK_a 值发生改变使化学传感器的动力学在 $\text{pH} = 7$ 左右范围变化。通过 Henderson-Hasselbalch 方程来研究以 pH 值为函数的荧光强度变化后发现: 发射峰的位置在不同 pH 值的溶液中保持不变, 只是其强度依赖于 pH 值大小并在 pK_a 约为 6.5 时荧光强度发生明显改变, pH 值的范围在 5.6~8.2 内, 发射强度的变化超过 10 倍并且总的荧光强度改变了 2/3。另外, 在很大程度上杯芳烃的溶解性能够通过 pH 值的变化调节, 因此 **7** 可望成为一类新型的 pH 化学传感器并且也可将其固定在不同的固体基质中被用作发光二极管相兼容的 pH 传感器。

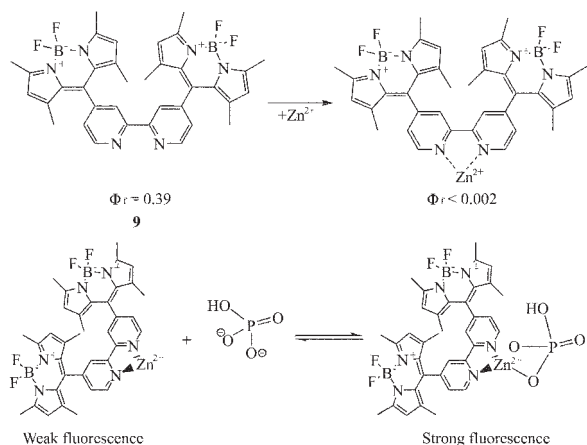


由于杯[4]芳烃-冠醚对碱金属、碱土金属以及铵离子特有的识别特性而引起人们的注意, 许多重要的对金属离子具有荧光响应的含杯[4]芳烃-冠醚的分子探针已经被开发利用^[56,57]。Cha^[58]等以杯[4]芳烃-冠-5 醚作为识别 Ca^{2+} 的单元和 BDP 荧光载体共连接制备出一种新型的关-开型 Ca^{2+} 荧光分子探针 **8**。随着 Ca^{2+} 浓度的增加, **8** 的荧光强度减弱, 但荧光光谱的形状和位置没有变化, 这表明 Ca^{2+} 与 **8** 相互作用可导致 BDP 荧光淬灭, 这是典型的 PET 型机理即电子从酚盐基团迁移到 BDP 荧光团的过程。在

95%的甲醇水溶液中 **8** 对 Ca^{2+} 的选择性荧光响应比率比 Na^+ 、 K^+ 和 Mg^{2+} 等要高出 180 倍。

2.4 含多吡啶接受体的 BDP 分子荧光传感器

从总体上说, PET 过程有两种类型: 电子从电子供体跃迁到激发态荧光团的还原性 PET 和电子从激发态荧光团跃迁到电子接受体的氧化性 PET。它们都伴随着荧光团发射的淬灭。前者在传感器应用方面的例子很多, 而后者报道得很少。Turfan 等^[59]利用阳离子诱导的氧化性 PET 原理设计合成了含联吡啶接受体的 BDP 分子荧光传感器 **9**。在有机溶剂中 **9** 的溶液呈现出亮绿色荧光, 当滴加少量 Zn^{2+} 或三氟乙酸(TFA)到 **9** 的乙腈溶液中会引起明显的荧光淬灭。这是由于金属离子与联吡啶亚单元的配位会降低其 HOMO 和 LUMO 轨道能级, 同时金属离子的配位使得联吡啶单元平面化, 从而导致电子从激发态的 BDP 荧光团转移到联吡啶-金属配合物的 LUMO 轨道上(即所谓的氧化 PET 过程)而引起 BDP 荧光淬灭。另外, 滴加少量 TFA 使联吡啶质子化也像金属离子的配位作用一样使氧化 PET 过程容易发生而产生与上述类似结果。因此, **9** 可用作带有两个化学输入(TFA 和 Zn^{2+})的 NOR 逻辑门。

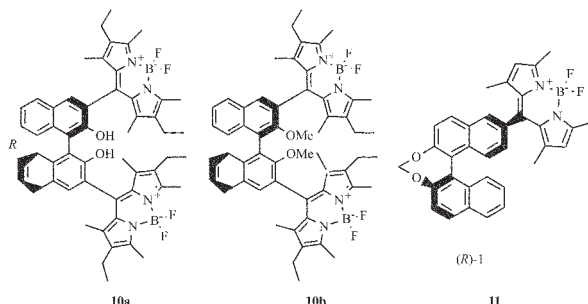


后来, 该课题组又对发出弱荧光的 9-Zn^{2+} 配合物进行了进一步研究^[60]。结果发现在该配合物中滴加 F^- 、 Cl^- 、 Br^- 、 SO_4^{2-} 、 HPO_4^{2-} 和 Ac^- 等阴离子, 除 SO_4^{2-} 和 F^- 外, 其他阴离子都显示出相当大的 FEF, 尤其在 HPO_4^{2-} 和 9-Zn^{2+} 配合物键合时, 其在 518 nm 处的发射强度增加了 25 倍。这是由于所加的阴离子虽不能够移去已配位的 Zn^{2+} , 却通过简单的静电相互作用, 部分地中和金属离子中心的电荷, 使得氧化 PET 过程在热力学上变得不利, 抑制了氧化性 PET 过程的发生, 从而导致了 BDP 荧光团的荧光恢复。因此

它可以通过调节氧化 PET 过程而被用作阴离子的荧光化学传感器。并且它的荧光增强是其他的阴离子传感体系的几倍。

2.5 含有手性结构单元的 BDP 分子荧光传感器

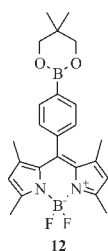
Beer 等^[30]设计合成了含 1,1'-联-2-萘酚为手性接受体单元的荧光分子开关 **10a** 和参照化合物 **10b**。他们发现 **10a** 的荧光能被二异丙基胺显著淬灭, 时间分辨荧光实验表明这是由于非荧光去质子化物质的形成而导致的, 并且这是一个静态淬灭过程。而 **10b** 的荧光在高浓度($>10^{-2} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$)的二异丙基胺下不被淬灭, **10b** 的荧光强度由于动态淬灭过程而仅有稍微的降低。这些说明 **10a** 中的酸性氢和胺的相互作用对淬灭 **10a** 的荧光起着很重要的作用。在此基础上他们又研究了在手性胺如(R)-和(S)-1-苯基乙胺存在下 **10a** 的荧光光谱。结果发现对(S)-型手性胺的静态淬灭常数(K_{SV})是 $226 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 而对(R)-型手性胺的 K_{SV} 为 $161 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。因此, 对映体的选择性即 $K_{\text{S}}(\text{R-S})/K_{\text{S}}(\text{R-R})$ 等于 1.40。这表明 **10a** 可用作识别手性胺的分子传感器。



11 是 Beer 等^[42]用光学异构纯的 1,1'-联萘醛和 2,4-二甲基吡咯制得的带有手性光学信号表达的氧化还原分子开关。紫外光谱电化学研究表明: 它被还原为自由基阴离子时 495 nm 处的吸收峰消失, 而 561 nm 处出现一个弱的自由基吸收峰。同时圆二色光谱电化学测量也显示出 501 nm 处的 Cotton 效应强度随着还原电势的持续增加而降低, 直至溶液被完全还原后而消失; 而当它被重新氧化后又完全恢复到最初的圆二色光谱形状, 这样 501 nm 处的圆二色信号就能够通过电化学方法打开和关闭。因此, 这种既有光电性质又具有手性的化合物就可用做氧化还原开关。除此之外, 它还可用于分子传感器体系中的手性荧光载体^[6]、具有圆偏振的有机发光二极管(OELD)^[61]和通过自旋极化载体供电的发光二极管(LED)^[62]等方面。

2.6 其他类型的 BDP 分子荧光传感器

12^[35]是带有硼酸基接受体的可用作单糖检测的 BDP 类分子荧光探针。在 pH 值为 7~7.5 时, **12** 以中性形式存在, 当滴加少量糖时, 作为受体的硼酸会和糖快速地相互作用导致硼酸 Pka 的降低形成硼基阴离子, 引起 BDP 荧光团光谱的变化, 因此通过这种变化可实现中性条件下探针分子对单糖的检测; 同时, 由于 D-果糖、D-半乳糖、D-葡萄糖和硼酸的亲和力依次降低, 在吸收和发射光谱上也表现为其强度依次下降, 因此这种分子探针也可以对这几种单糖进行选择性的区分。另外, 其它一些带有特殊的官能团的荧光传感器分子^[63-65]大都应用在生命科学领域, 如研究 DNA 测序以及蛋白质和类脂膜的功能、结构和相关动力学。



3 展 望^[1,2,6,9]

硼-二吡咯亚甲基类荧光染料具有良好的光化学稳定性、摩尔消光系数高、荧光量子产率大、易通过化学修饰来调节其吸收和发射波长等优点, 通过设计不同的接受体, 可以实现对阳离子、阴离子、气体分子、手性胺分子、单糖等活性单元的选择性识别。因此基于硼-二吡咯亚甲基类染料的分子荧光传感器越来越多的被应用到信息科学、药物化学、生理学、环境科学等领域。

要实现对目标物质的检测识别, 深入了解分子内电子转移和能量转移机制, 探索在分子水平上设计、加工分子器件、分子机器的途径, 逐步解决光能储存、光机械能的直接转化等重大科学问题, 提高分子荧光传感器的实用价值还应当考虑: (1) 分子荧光传感器的吸收和发射光谱应有大的 Stokes 位移, 最好位于可见光/近红外区; (2) 具有内部校准的双荧光(或双吸收)信号, 便于比率式的传感; (3) 设计合成水溶性的分子荧光传感器可以实现对底物的原位分析; (4) 利用主体间的协同作用, 含有多个接受体(相同的或不不同的)的荧光传感器(如 PCT 和 PET 混合探针)比单一主体荧光传感器有更为丰富的传感特

性; (5) 将分子传感器固定化、器件化可以实现传感器的重复使用, 减少污染, 方便检测, 逐步实现分析检测过程的绿色化。

参考文献:

- [1] Fabbrizzi L, Poggi A. *Chem. Soc. Rev.*, **1995**, **24**:197~202
- [2] Martinez R, Sancenon F. *Chem. Rev.*, **2003**, **103**: (11), 4419~4476
- [3] Bissell R A, de Silva P A, Nimal H Q, et al. *Chem. Soc. Rev.*, **1992**, **21**:187~195
- [4] Safarzadeh A A. *Chem. Phys. Lett.*, **1986**, **125**:272
- [5] Grieser F, Drummond C J. *J. Phys. Chem.*, **1988**, **92**:5580
- [6] de Silva P A, Nimal H Q, Gunnlaugsson T, et al. *Chem. Rev.*, **1997**, **97**:1515~1566
- [7] Kuhn H, Demidov V V, Coull J M, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, **124**:1097~1103
- [8] Arimori S, Bell M L, Oh C S, et al. *Org. Lett.*, **2002**, **4**:4249~4251
- [9] Rurack K, Resch-Genger U. *Chem. Soc. Rev.*, **2002**, **31**:116~127
- [10] Valeur B, Leray I. *Coordination Chemistry Reviews.*, **2000**, **205**:3~40
- [11] Richard W W, Lindsey J S. *Pure and Appl. Chem.*, **1996**, **68**:1373~1380
- [12] Treibs A, Kreuzer F H. *Liebigs Annalen Chem.*, **1986**, **718**:203
- [13] Worries H J, Koek J H, Lodder G, et al. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.*, **1985**, **104**:288~291
- [14] Haugland R P, Kang H C. *U.S. Patent* 4,774,339, September 27, **1988**.
- [15] Karolin J, Johansson L B, Strandberg L, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, **116**:7801~7806
- [16] Thoresen L H, Kim H, Welch M B, et al. *Synlett*, **1998**, **200**:1276~1278
- [17] Kim H, Burghart A, Reibenspies J, et al. *Chem. Commun.*, **1999**:1889~1990
- [18] Burghart A, Kim H, Welch M B, et al. *Org. Chem.*, **1999**, **64**:7813~14
- [19] Chen J, Reibenspies J, Derecskei-Kovacs A, et al. *Chem. Commun.*, **1999**:2501~2502
- [20] Chen J, Burghart A, Derecskei-Kovacs A, et al. *Org. Chem.*, **2000**, **65**:2900
- [21] Rurack K, Kollmannsberger M, Daub J. *New J. Chem.*, **2001**, **25**:289~292
- [22] Werner T, Huber C, Heinl S, et al. *J. Anal. Chem.*, **1997**, **359**:150~154
- [23] Gareis T, Huber C, Wolfbeis O S, et al. *Chem. Commun.*,

- 1997:1771~1778
- [24]Rurack K, Kollmannsberger M, Daub J. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**,**40**:385~387
- [25]Baki C N, Akkaya E U. *J. Org. Chem.*, **2001**,**66**:1512~1513
- [26]Nishioka T, Arimura T, Suga Y, et al. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2001**,**74**:2435~2436
- [27]Kollmannsberger M, Rurack K, Resch-Genger U, et al. *J. Phys. Chem. A.*, **1998**,**102**:10211~10220
- [28]Rurack K, Kollmannsberger M, Resch-Genger U, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**,**122**:968~969
- [29]Coskun A, Baytekin B T, Akkaya E U. *Tetrahedron Lett.*, **2003**,**44**:5649~5651
- [30]Beer G, Rurack K, Daub J. *Chem. Commun.*, **2001**:1138~1139
- [31]Gabe Y, Urano Y, Kikuchi K, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, **126**:3357~3367
- [32]Metzker M L, Lu J, Gibbs R A. *Science.*, **1996**,**271**:1421~1422
- [33]Chang T C, Kao C T, Chiang C C, et al. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **1999**,**1**:3783~3787
- [34]Yang Y P, Kao C T, Yan C S, et al. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2000**,**2**:5271~5274
- [35]Dicesare N, Lakowicz J R. *Tetrahedron Lett.*, **2001**,**42**:9105~9108
- [36]Yamada K, Toyota T, Takakura K, et al. *New J. Chem.*, **2001**, **25**:667~669
- [37]Bergstrom F, Mikhaylov I, Hagglof P, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**,**124**:196~204
- [38]Higgins D A, Liao X, Hall J E, et al. *J. Phys. Chem. B.*, **2001**, **105**:5874~5882
- [39]Costela A, Garcia-Moreno I, Gomez C, et al. *Appl. Phys. Lett.*, **2001**,**79**:305~307
- [40]Kollmannsberger M, Gareis T, Heint S, et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1997**,**36**:12,1333~1335
- [41]Beer G, Niederalt C, Grimme S, et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**,**39**:3252~3255
- [42]Debreczeny W A, Svec W A, Wasielewski M R. *Science.*, **1996**,**274**:584~587
- [43]Li F, Yang S I, Ciringh Y, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, **120**:10001~10017
- [44]Imahori H, Norieda H, Yamada H, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**,**123**:100~110
- [45]LU Yu(刘育). *Supramolecular Chemistry-Molecular Recognition and Assemblbe of Synthetic Acceptor*(超分子化学-合成受体的分子识别与组装). Tianjing: Nankai University Press, **2001**.
- [46]Kollmannsberger M, Rurack K, Resch-Genger U, et al. *Chemical Physics Letters.*, **2000**:363~369
- [47]Shen Z, Rohr H, Rurack K, et al. *Chem. Eur. J.*, **2004**,**10**: 4853~4871
- [48]Shen Z, Uno H, Ono N, et al. *Chemical Sensors.*, **2002**,**18**: 100~102
- [49]Ono N, Ito S, Shen Z, et al. *Proceedings-Electrochemical Society.*, **2003**:97~100
- [50]Kollmannsberger M, Rurack K, Resch-Genger U, et al. *J. Phys. Chem. A.*, **1998**,**102**:10211~10220
- [51]Bronson R T, Bradshaw J S, Savage P B, et al. *J. Org. Chem.*, **2001**,**66**:4752~4758
- [52]Rurack K, Kollmannsberger M, Resch-Genger U, Daub J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**,**122**:968~969
- [53]Rehm D, Weller A. *Isr. J. Chem.*, **1970**,**8**:259
- [54]LU Jian-Quan(吕鉴泉). *Huaxue Jinzhan(Progress in Chemistry)*, **2001**,**13**:209~215
- [55]Gutsche C D. *Calixarenes Revisited*. The Royal Society of Chemistry: Cambridge, **1998**.
- [56](a)Kubo Y, Obara S, Tokita S. *Chem. Commun.*, **1999**:2399
(b)Kubo Y, Maeda S, Tokita S, et al. *Nature.*, **1996**,**382**:522
- [57]Kim H Y, Cha N R, Chang S K. *Tetrahedron Lett.*, **2002**,**43**: 3883
- [58]Cha N R, Moon S Y, Chang S K. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, **44**:8865~8268
- [59]Turfan B, Akkaya E U. *Organic Letters.*, **2002**,**4**:2857~2859
- [60]Coskun A, Baytekin B T, Akkaya E U. *Tetrahedron Lett.*, **2003**,**44**:5649~5651
- [61]Peeters E, Christiaans M P T, Janssen R A J, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**,**119**:9909~9910
- [62]Fiederling R, Keim M, Reuscher G, et al. *Nature.*, **1999**,**402**: 787~790
- [63]Gossauer A, Nydegger F, Kiss T, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**,**126**:1772~1780
- [64]Bergstrom F, Mikhaylov I, Hagglof P, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**,**124**:196~204
- [65]Li Z M, Bai X P, Ruparel H, et al. *PNA.S.*, **2003**,**100**(2):414~419