

基于罗丹明类荧光探针的研究进展

刘海兴^{1*}, 刘清², 郇延富²

(1. 潍坊学院化学化工与环境工程学院, 山东 潍坊 261061;

2. 吉林大学化学学院, 吉林 长春 130023)

摘要:罗丹明是以氧杂蒽为母体的碱性咕吨染料,因其优良的光学性能如吸收系数大、光稳定性好和荧光量子产率高等,常常被选作荧光母体用于金属离子荧光探针的设计和制备。主要对罗丹明类荧光探针在铜离子、汞离子、铁离子检测中的应用进行归纳总结,对其结构特征、作用机理、检测水平和应用范围等进行了详细的比较分析。最后,提出了此类荧光探针目前存在的问题和今后的发展趋势。

关键词:罗丹明; 荧光; 探针; 离子检测

中图分类号: O657

文献标志码: A

文章编号: 0253-4320(2017)04-0197-08

DOI: 10.16606/j.cnki.issn0253-4320.2017.04.049

Recent progress in Rhodamine-based fluorescent probes

LIU Hai-xing^{1*}, LIU Qing², HUAN Yan-fu²

(1. Chemistry & Chemical and Environmental Engineering College, Weifang University, Weifang 261061, China;

2. College of Chemistry, Jilin University, Changchun 130021, China)

Abstract: As one kind of the xanthenes, rhodamine is often selected as the mother molecule for the design and synthesis of the metal ion fluorescent probe because of its excellent optical properties such as large absorption coefficient, good light stability and high fluorescence quantum yield. The applications of rhodamine fluorescent probes in the analysis of copper ion, mercury ion and iron ion are summarized. A detailed comparative analysis of its features including structure, response mechanism, corresponding detection level and scope of application is carried out. In addition, the existing problems and future development trends of this kind of fluorescent probes have been discussed.

Key words: Rhodamine; fluorescence; probe; ions detection

重金属和过渡金属广泛地存在于自然界中,在生命过程中具有非常重要的功能,如锌是人体内多种蛋白质和酶的主要组成元素^[1],铜对肿瘤细胞分泌的多种血管生成因子具有举足轻重的作用^[2],三价铁可以提高血红素运载氧气的的能力,同时其作为辅助因子促进许多酶反应的发生^[3]。任何事物都有两面性,这些元素在过量的情况下对人体都有毒害作用,并且可以导致各种疾病的发生。与此同时,有一些元素在较低浓度时对生物体就有极强的毒性,如汞离子通过食物链到达人体内,并长期在人体内富集,对许多蛋白质和酶中的巯基具有强烈的相互作用,从而导致细胞功能障碍以及健康问题(心脏疾病和神经问题)^[4-5]。

近年来,由于人工化学传感器具有成本低、仪器简单、灵敏度高和易于分析等优点,引起了众多化学家、生物学家、临床生物化学家和环保主义者的广泛关注。在过去的20年中,已经开发了许多高效选择和识别重要金属离子尤其是过渡金属离子的比色/荧光传感器^[6]。常见的有机染料分子有罗丹明、香

豆素、荧光素等。在这些染料分子中,罗丹明由于其优良的荧光性能,如较长的吸收和发射波长,吸收系数大,光稳定性好和荧光量子产率高等,常作为分子开关、温度计、病毒表面改性,特别作为化学传感器用于体内和体外检测 Hg(II)、Cu(II)、Fe(III)、Cr(III)等^[7-8]。

罗丹明类荧光分子是以氧杂蒽为母体的碱性咕吨染料,其羧基可与伯氨反应生成独特的五元环内酰胺结构。当罗丹明衍生物以闭环螺内酰胺结构存在时,几乎没有荧光。当识别基团在羰基的协同作用下与某种重金属或过渡金属离子发生作用使探针的内酰胺键断裂形成开环结构,导致荧光强度显著增强^[9-10]。通过荧光强度与金属离子浓度的线性关系,实现对该金属离子的选择性识别。

1 铜离子荧光探针

众多的过渡金属中,铜的含量列第3位,在生命进程中扮演着重要的角色^[11]。然而如果不加以管理,过量的铜可引起氧化应激和与神经退化性相关

的病症,如阿尔茨海默症、威尔逊氏症^[12]。近年来,铜离子荧光探针的研究一直是热门问题,并已经制备和开发出许多高效的铜离子荧光探针。

罗丹明类铜离子荧光探针一般是通过适当的桥联剂将罗丹明荧光母体与高选择性的含有 N、O 等杂原子识别基团相连接。Li 等^[2]利用罗丹明 B 和吡喃合成了探针 1,如图 1 所示。该化合物与 Cu²⁺ 的络合常数(Ka)是 5.01 × 10⁴ mol。在 HEPES/乙腈体积比为 1/1 的缓冲溶液中,探针 1 对 Cu²⁺ 浓度在 0.1 × 10⁻⁶ ~ 2 × 10⁻⁶ mol/L 范围内具有良好的线性响应,检出限为 1.2 × 10⁻⁸ mol/L。同时,该化合物是“裸眼”Cu²⁺ 化学传感器,加入铜离子后,溶液由无色变为明显的粉红色。在离子竞争实验中,其他离子(Na⁺、Mg²⁺、Al³⁺、K⁺、Ca²⁺等)不会干扰 Cu²⁺ 的测定。此荧光探针对 Cu²⁺ 有高灵敏度和选择性,并成功用于检测 Hela 细胞内 Cu²⁺ 浓度。

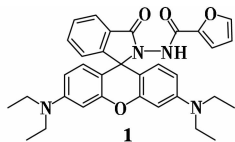


图 1 探针 1

Wang 等^[12]利用罗丹明 6G 和水杨醛的衍生物

(上接第 196 页)

仪器价廉,操作简便,条件要求不苛刻,试剂价廉易得,样品处理简单、安全,有很高的灵敏度,较宽的线性范围,较高的准确度、精密度和良好的选择性,能满足微量分析要求。该法适于功能饮料中牛磺酸的快速测定。

参考文献

- [1] Motoki M, Yasuhisa A. A simple assay of taurine concentrations in food and biological samples using taurine dioxygenase[J]. *Analytical Biochemistry*, 2012, 427: 121 - 123.
- [2] 王丽雅,陶宁萍,张恒劼. 柱前衍生-高效液相色谱法测定暗纹东方鲀肉中牛磺酸含量[J]. *食品与发酵工业*, 2012, 38(10): 159 - 164.
- [3] 邵金良,杨东顺,王丽,等. 固相萃取-高效液相色谱法同时测定牛奶中 13 种磺胺残留[J]. *分析实验室*, 2014, 33(11): 1322 - 1325.
- [4] 孙变娜,沈和定,吴洪喜,等. 高效液相色谱法测定 4 种石磺中牛磺酸的含量[J]. *海洋渔业*, 2015, 37(1): 93 - 98.
- [5] 陈申如,胡阳,倪辉,等. 高效液相色谱法测定牡蛎中牛磺酸含量[J]. *中国食品学报*, 2013, 13(2): 193 - 198.
- [6] 刘成模,王华朗,杨曦,等. 液相色谱法检测乌贼膏中牛磺酸含量[J]. *粮食与饲料工业*, 2015, (3): 60 - 62.

通过两步反应合成了探针 2,如图 2 所示。在乙腈-水体积比为 3:7 的体系中,随着铜离子的加入,在 527 nm 出现了 1 个新的吸收峰,而 512 nm 处的发射峰锐减并伴随着蓝移至 500 nm,同时在 548 nm 处出现 1 个新的发射峰。2 个发射峰的强度都随着 Cu²⁺ 浓度的增加而降低。当 Cu²⁺ 浓度是化合物浓度的 5 倍时,荧光完全猝灭。用 386 nm 的光激发时,水杨醛席夫碱部分被激发得到 512 nm 处的绿色荧光,这与新形成的开环罗丹明荧光团的吸收峰重叠,从而开环罗丹明被激发,得到相应的新的发射峰(548 nm)。然而,Cu²⁺ 可作为水杨醛席夫碱绿色荧光的猝灭剂。因此,2 个发射峰(512 nm 和 548 nm)强度都会随着 Cu²⁺ 的加入而降低。这与大多数罗丹明衍生物由螺内酰胺变成开环酰胺同时伴随荧光增强相反。

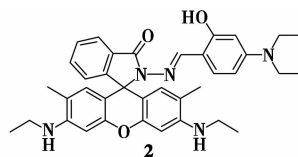


图 2 探针 2

另外,同样是水杨醛衍生物与罗丹明合成的荧光探针还有 Tang 等^[13]开发的探针 3、4 和 Huo 等^[14]

- [7] Wang X F, Che D F, Su G M, et al. Determination of taurine in biological samples by high performance liquid chromatography using 4-fluoro-7-nitrobenzofurazan as a derivatizing agent[J]. *Biomedical and Environmental Science*, 2011, 24(5): 537 - 542.
- [8] Mohammadreza G S, Siminozar M, Mahboub N, et al. A Rapid determination of taurine in human plasma by LC[J]. *Chromatographia*, 2009, 69(11): 1427 - 1430.
- [9] 王洪健,周兴起,冯志强,等. 氨基酸自动分析仪测定食品中牛磺酸的方法建立[J]. *现代食品科技*, 2012, 28(3): 348 - 350.
- [10] 蔡梅,吉文亮,刘华良,等. 氨基酸自动分析仪对食品中牛磺酸快速测定方法研究[J]. *中国卫生检验杂志*, 2013, 23(1): 41 - 45.
- [11] 陈晓峰,周围,解迎双. 超高效液相色谱串联质谱法直接测定婴幼儿乳粉中牛磺酸[J]. *食品科学*, 2015, 36(24): 280 - 285.
- [12] Massimo R, Giovanni C, Manuela C, et al. Simultaneous determination of taurine, glucuronolactone and glucuronic acid in energy drinks by ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (triple quadrupole)[J]. *Journal of Chromatography A*, 2014, 1364: 303 - 307.
- [13] 李秀娟,鲁曾,黄贤刚. 牡蛎中牛磺酸含量测定方法的建立[J]. *食品与机械*, 2010, 26(5): 81 - 83.
- [14] 李咏梅,李人宇. 高灵敏分光光度法测定贝类中牛磺酸含量[J]. *现代化工*, 2013, 33(10): 137 - 140.
- [15] 李人宇,彭松,李咏梅,等. 促进氧化溴酚蓝光度法测定饲料中牛磺酸含量[J]. *中国饲料*, 2015, (2): 31 - 33, 37. ■

合成的荧光探针 5, 分别如图 3 ~ 图 5 所示。在甲醇/HEPES 缓冲溶液(体积比为 1:1, 10 mmol/L, pH = 7.0) 体系中, 探针 5 可以检测微摩尔水平的 Cu^{2+} 和毫微摩尔水平的 VO^+ 。这是报道的第一个同时检测 Cu^{2+} 和 VO^+ 的荧光探针。

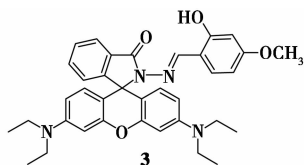


图 3 探针 3

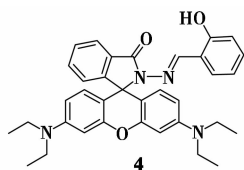


图 4 探针 4

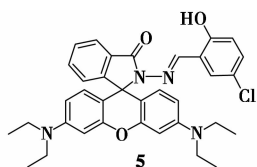


图 5 探针 5

Huo 等^[15]利用罗丹明 B 与吡啶甲醛的 3 个同分异构体合成了 3 个罗丹明同分异构的衍生物, 分别是邻-吡啶甲醛罗丹明脞(如图 6 所示)、间-吡啶甲醛罗丹明脞(如图 7 所示)、对-吡啶甲醛罗丹明脞(如图 8 所示)。由紫外-可见光谱可以看出, 在 pH 为 7.0 的 10 mmol/L HEPES 缓冲溶液/甲醇体积比为 1:1 的体系中, 邻-吡啶甲醛罗丹明脞(6) 是三者中最好的 Cu^{2+} 选择探针。探针 6 与 Cu^{2+} 的反应时间仅为 10 s, 同时溶液由无色变为红色。此探针的检出限可低至微摩尔水平, 并成功地应用于活细胞中 Cu^{2+} 的检测。此外, 利用吡啶衍生物和罗丹明合成 Cu^{2+} 荧光探针的还有 Sikdar 等^[16]合成的荧光探针 9 和 Zhao 等^[17]合成的化合物 10, 结果如图 9、图 10 所示。

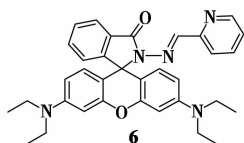


图 6 探针 6

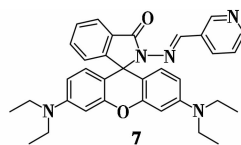


图 7 探针 7

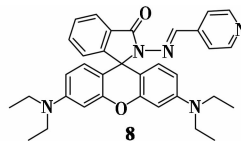


图 8 探针 8

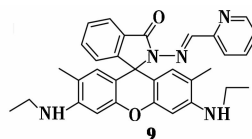


图 9 探针 9

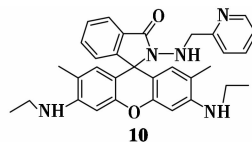


图 10 探针 10

Zhu 等^[18]利用桥联剂将罗丹明 B 和 8-羟基喹啉相连, 合成了 Cu^{2+} 荧光探针 11, 如图 11 所示。加入 Cu^{2+} 后, 荧光强度比单体 11 高了 1 000 倍。 Cu^{2+} 浓度在 0 ~ 40 nmol/L 范围内呈良好的线性关系, 检出限为 4.7 nmol/L。在干扰实验中, 常见的阳离子 (Na^+ 、 K^+ 、 Mg^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Co^{2+} 等) 和阴离子对 Cu^{2+} 几乎没有干扰。因此, 此探针对 Cu^{2+} 具有高选择性和灵敏度。目前, 此传感器已成功用于天然水和土壤样品中 Cu^{2+} 的检测。同时, Feng 等^[19]还合成了罗丹明-喹啉衍生物探针 12, 如图 12 所示。

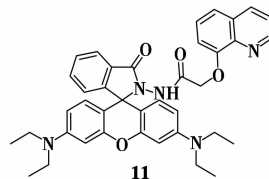


图 11 探针 11

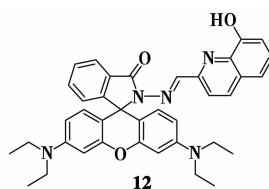


图 12 探针 12

Cheredy 等^[20]合成了肉眼检测 Cu^{2+} 的双罗丹明探针 13, 如图 13 所示。在乙腈/水体积比为 1:1 ($\text{pH} = 7.2$) 体系中, 此化合物与 Cu^{2+} 形成 1:1 的络合物, 其他金属离子 (Li^+ 、 Na^+ 、 K^+ 、 Cs^+ 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Sr^{2+} 、 Cr^{3+} 、 Mn^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Co^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Cd^{2+} 、 Hg^{2+} 和 Pb^{2+}) 没有明显干扰。相比于单-罗丹明衍生物, 双-罗丹明化学传感器的灵敏度更高, 此探针可以检测到亚-微摩尔水平的 Cu^{2+} 。Weerasinghe 等^[21]合成的双-罗丹明荧光探针 14 可以同时测定 Cu^{2+} 和 Fe^{3+} , 结果如图 14 所示。

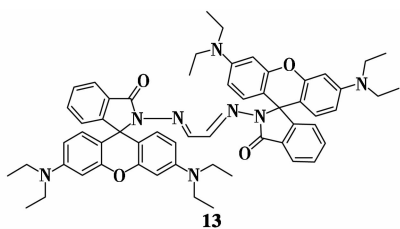


图 13 探针 13

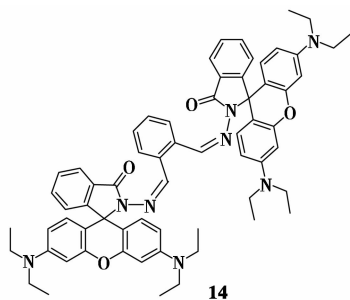


图 14 探针 14

2 汞离子荧光探针

汞离子的毒性极高且不能被人体代谢, 因此, 世界各国对水中 Hg^{2+} 质量浓度设定了严格的限制, 如美国 EPA 规定饮用水中 Hg^{2+} 的限量标准为 $2 \mu\text{g/L}$ ^[22], 我国饮用水中 Hg^{2+} 的限量标准则为 $1 \mu\text{g/L}$ ^[23], 工业废水的限量标准为 0.25 mmol/L ^[24]。因此, 对于汞离子荧光探针的灵敏度要求较高。由于汞离子的亲疏性, 汞离子荧光探针中往往含有硫离子。

Zhou 等^[4]合成的荧光探针 15 包含了罗丹明和氨基喹啉 2 个基团, 如图 15 所示。探针 15 和 15-Zn 络合物都可以高效地选择性检测 Hg^{2+} 。8-氨基喹啉与 Zn^{2+} 形成 1:3 的络合物后, 发射出绿色荧光。此发射光谱与开环罗丹明的吸收光谱重叠, 2 个基团间实现荧光共振能量转移。15- Zn^{2+} 的检出限为 $2.95 \times 10^{-8} \text{ mol/L}$, 比单一的探针 15 的检出限

$1.05 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$ 低, 灵敏度更高。

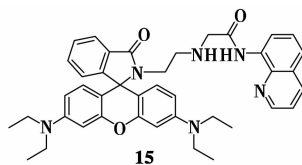


图 15 探针 15

Mandal 等^[5]利用罗丹明 B 和 2-噻吩甲醛合成了化合物 16, 如图 16 所示。在乙醇/HEPES 缓冲溶液 (0.1 mol/L , 体积比为 1/1, $\text{pH} = 7.4$) 体系中, Hg^{2+} 检出限为 $1 \times 10^{-9} \text{ mol/L}$ 。当与 Hg^{2+} 作用后, 吸收波长从 400 nm 红移至 556 nm 。通过计算, HOMO-LUMO 间能级差的减少可以解释红移现象。同时, 探针 16 已经成功应用于活细胞中, 并且可以简便而有效地测定实际样品中纳摩尔级的 Hg^{2+} 。此外, Park 等^[25]利用罗丹明和噻吩、双噻吩合成了 2 个 Hg^{2+} 荧光探针 17、18, 如图 17、图 18 所示。此探针对于 Hg^{2+} 的选择性好, 并成功地应用于检测 Hela 细胞中的 Hg^{2+} 。

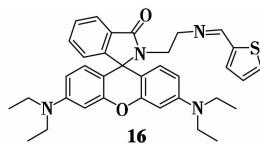


图 16 探针 16

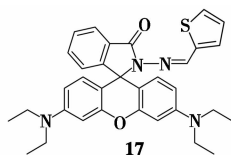


图 17 探针 17

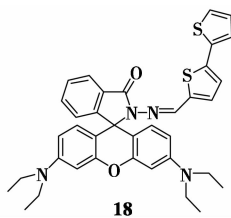


图 18 探针 18

Zhang 等^[24]利用磷酸酯与罗丹明反应合成了荧光探针 19。由于含有亲水基团, 探针 19 可以在水环境中检测 Hg^{2+} , 并且适宜的 pH 范围非常宽 ($3 \sim 10$)。 Hg^{2+} 与化合物 19 发生作用后, 590 nm 处的荧光强度随着 Hg^{2+} 浓度的增加明显增强, 检出限为 $0.2 \mu\text{g/g}$ 。离子竞争实验的结果表明, 只有 Cu^{2+} 有轻微干扰。因此探针 19 对 Hg^{2+} 的检测具有很高

的灵敏度和选择性,并且已成功用于 MGC803 细胞检测。

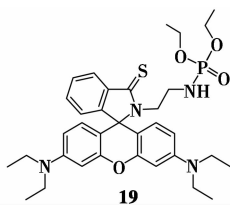


图 19 探针 19

Kim 等^[26]合成了 2 个 Hg^{2+} 荧光比色化学传感器 20 和 21,如图 20 所示。在乙腈/水体积比为 1:99 的体系中,探针 20 与 Hg^{2+} 2:1 络合,探针 21 按 1:1 与 Hg^{2+} 络合。2 个探针对于 Hg^{2+} 浓度在 1 nmol/L ~ 1 $\mu\text{mol/L}$ 范围内呈良好的线性关系 ($r^2 = 0.95$),检出限分别为 1 nmol/L 和 4.2 nmol/L。同时,2 个探针已成功运用于微流体系统和活体(线虫)检测,这也是首次在体内检测到纳摩尔级的 Hg^{2+} 。

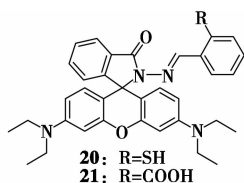


图 20 探针 20、21

Chen 等^[27]合成了水溶性的 Hg^{2+} 荧光探针 22,结果如图 21 所示。在缓冲溶液 (pH = 7.0, 20 mmol/L HEPES, 50 mmol/L NaNO_3) 体系中,探针 22 与 Hg^{2+} 1:1 络合。当 Hg^{2+} 浓度是探针 22 的 80 倍时,荧光强度增加了 1 500 倍。与先前报道的罗丹明荧光探针相比,此探针的检测体系中有有机溶剂含量大大降低,这大大增加了其在生物和环境中的应用。

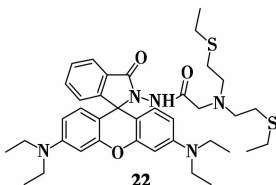


图 21 探针 22

3 铁离子荧光探针

铁由于其丰富的化学性质,对众多生物包括细菌、植物和哺乳动物生命系统的正常运作起到关键作用^[28]。铁不仅是人体内含量最丰富的过渡金属,也是人体必需的微量元素之一。其对众多生化过程

的发生起到关键作用,除了保障血红素的携氧能力,还能储存和运输蛋白并作为许多酶促反应的激活剂^[29-30]。但是,如果人体内铁的含量过高或过低都会大大提高功能障碍疾病的发病率,如贫血、肝肾损害、糖尿病和神经退化性疾病等^[31]。因此,开发简单、方便、高效的铁离子荧光探针对于生命科学和环境科学具有重要的意义。

Ge 等^[32]利用 2 个有机染料分子罗丹明和香豆素合成了 Fe^{3+} 选择性荧光探针 23,如图 22 所示。单体 23 由于形成螺内酰胺,只有 1 个在 460 nm 处的香豆素发射峰。当探针 23 与 Fe^{3+} 形成 1:1 的络合物后,促使罗丹明开环形成开环酰胺,在原来的基础上多了 1 个罗丹明在 580 nm 处的发射峰,并随着 Fe^{3+} 浓度的增加荧光强度明显增强。当 Fe^{3+} 浓度是探针 23 的 5 倍时,580 nm 的发生峰荧光强度增加了 120 倍。这种现象是由于 Fe^{3+} 的加入产生螯合荧光增强效应 (CHEF) 的同时抑制了光诱导电子转移 (PET) 过程。

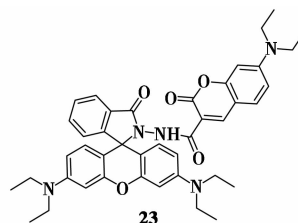


图 22 探针 23

Piao 等^[33]合成了含有罗丹明能量受体和丹磺酰能量供体的荧光探针 24,如图 23 所示。在可见光范围内 (450 ~ 650 nm),丹磺酰基部分有强而宽的发射峰,包含了开环罗丹明一部分的吸收,这就可以使丹磺酰基的能量通过荧光共振能量转移 (FRET) 至开环罗丹明部分。通过在 578 nm 处新出现的开环罗丹明发射峰荧光强度的变化来检测 Fe^{3+} 的浓度。 Fe^{3+} 浓度在 10 ~ 150 $\mu\text{mol/L}$ 范围内时,荧光强度线性增强。另外,相对于其他离子,此探针对于 Fe^{3+} 较高的选择性和灵敏度使其在复杂样品中的检测成为可能。

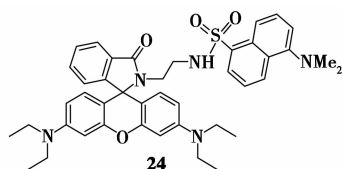


图 23 探针 24

Du 等^[34]合成了荧光探针 25,如图 24 所示。在 HAc-NaAc 缓冲溶液 (pH = 3.2) 中,只有同时存在 Fe(III) 和 KI 时,Fe³⁺ 与过量的 KI 生成的 I³⁻ 与探针形成非荧光化合物从而猝灭探针的荧光。实验结果表明,Fe³⁺ 浓度在 0.5 ~ 5.0 μmol/L 范围内,探针 25 的荧光强度线性降低,相关系数为 0.997 0,Fe³⁺ 检出限为 0.3 μmol/L。同时,此荧光探针的相对荧光强度在较宽的温度范围内保持恒定。由水样加标回收率的实验结果可知,此荧光探针选择性检测 Fe³⁺ 的方法可行。与此方法相同的还有 Ma 等^[35]合成的探针 26,如图 25 所示。

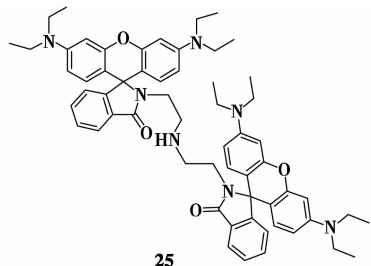


图 24 探针 25

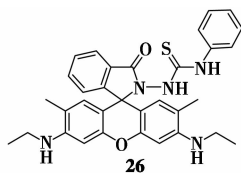


图 25 探针 26

Cheredy 等^[36]利用罗丹明和喹啉合成了 2 个荧光探针,如图 26、图 27 所示。探针 27 由于缺乏足够数量选择性络合 Fe³⁺ 的配位点,导致 Cu 离子有明显干扰。因此,将三唑基团与喹啉相连对探针 27 进行了改进合成了探针 28,如图 27 所示。探针 28 不仅消除了 Cu²⁺ 的干扰,而且灵敏度也大大提高。加入等量的 Fe³⁺ 后,552 nm 处的发射峰的荧光强度增加了 427 倍,检出限降至 5 × 10⁻⁸ mol/L。在检测的过程中,不仅金属离子没有干扰,氨基酸、血清和牛血清蛋白也均无影响。因此,探针 28 对 Fe³⁺ 具有高选择性和灵敏度。

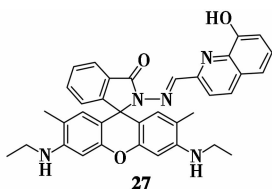


图 26 探针 27

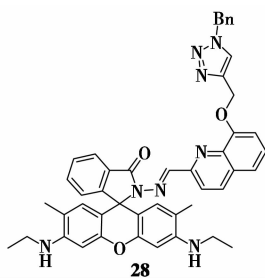


图 27 探针 28

Goswami 等^[37]用罗丹明 6G 和烟肼合成的探针 29 如图 28 所示。在乙腈/水体积比为 1:1 (pH = 7.2) 体系中,加入 Fe³⁺ 后,溶液由无色变为粉红色,发出黄绿色荧光。较好的水溶性、可逆性以及高灵敏度(比色和荧光)和选择性等优点,使探针 29 可以作为极好的化学传感器用于 Fe³⁺ 的检测。

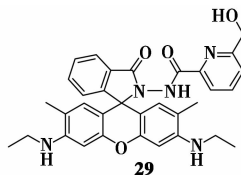


图 28 探针 29

Ji 等^[38]以罗丹明 B 为母体合成了荧光探针 30,如图 29 所示。在甲醇/缓冲溶液(体积比为 1/99, pH = 7.0, 20 mmol/L HEPES, 50 mmol/L NaNO₃) 中,随着 Fe³⁺ 浓度的增加,荧光强度逐渐增加。相比于先前报道的罗丹明 Fe³⁺ 荧光探针,此探针的检测介质中有机溶剂质量分数降至 1% 甚至低于 1%。但是,Cr³⁺ 对 Fe³⁺ 的检测干扰也将限制其应用。Sheng 等^[39]在此基础上合成的探针 31 有效地改善了这一缺陷,提高了对 Fe³⁺ 的选择性,如图 30 所示。

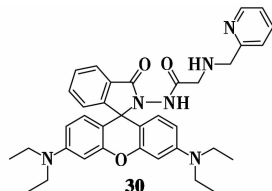


图 29 探针 30

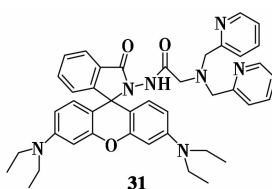


图 30 探针 31

4 其他离子荧光探针

当前报道的罗丹明类荧光探针大多数都是针对 Cu^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Fe^{3+} , 只有少数罗丹明探针应用于其他离子的检测。如 An 等^[40]合成的罗丹明-香豆素荧光探针在 pH 为 7.4 的 HEPES 缓冲溶液中对 Zn^{2+} 具有高选择性和灵敏度, 检出限低至 6.54×10^{-9} mol/L。Li 等^[41]采用萘酰亚胺-罗丹明首次合成了比色-荧光 Al^{3+} 探针, 此探针是基于荧光共振能量转移机理, 在较宽的浓度范围内 ($5.0 \times 10^{-7} \sim 1.0 \times 10^{-5}$ mol/L) 与 Al^{3+} 呈稳定的线性响应。但是, 在实际样品的检测中需要排除 Mn^{2+} 的干扰。Li 等^[42]合成了 Cr^{3+} 荧光探针, 与 Cr^{3+} 形成络合物后, 溶液由无色变为明显的粉红色。此探针对于 Cr^{3+} 有较高的选择性和灵敏度, 已成功地运用于 MGC803 细胞。还有 Se^{4+} ^[43]、 Pb^{2+} ^[44]、 Sb^{3+} ^[45] 等。在此, 只是简单介绍, 不做深入探讨。

5 小结与展望

近年来, 罗丹明因其优良的光学性能越来越受到广大科研工作者的关注。以罗丹明为母体的荧光探针的选择性、灵敏度以及水溶性得到不断提高, 越来越多的罗丹明荧光探针得以开发并成功地应用于生命和环境检测。随着科技的不断更新, 将纳米技术与荧光传感技术相结合合成一种新型传感器, 可以大大提高传感器的灵敏度^[46]。因此, 将罗丹明荧光传感器与其他技术相结合, 从而完成对原有传感器的优化和扩大传感器的应用范围也是今后发展的方向之一。

同时, 现有的罗丹明类荧光传感器主要针对 Cu^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Fe^{3+} 等少数离子的检测, 罗丹明荧光探针的应用大多局限在活体生物金属离子的荧光成像和一些简单样品的测定上, 如何更好的应用此类荧光探针还需要我们的共同努力。

参考文献

[1] Liu Z C, Yang Z Y, Li Y X, *et al.* A highly selective turn-on fluorescent chemosensor for zinc ion in aqueous media[J]. *J Fluoresc*, 2013, 23(6):1239-1245.

[2] Li M, Lv H S, Luo J Z, *et al.* An effective "turn-on" rhodamine-based fluorescent chemosensor for Cu(II) in living cells[J]. *Sensor Actuat B-Chem*, 2013, 188:1235-1240.

[3] Li J B, Hu Q H, Yu X L, *et al.* A novel rhodamine-benzimidazole conjugate as a highly selective turn-on fluorescent probe for Fe^{3+} [J]. *J Fluoresc*, 2011, 21(5):2005-2013.

[4] Zhou X, Yan W, Zhao T, *et al.* Rhodamine based derivative and its zinc complex: Synthesis and recognition behavior toward Hg(II) [J]. *Tetrahedron*, 2013, 69(46):9535-9539.

[5] Mandal S, Banerjee A, Lohar S, *et al.* Selective sensing of Hg^{2+} using rhodamine-thiophene conjugate: Red light emission and visual detection of intracellular Hg^{2+} at nanomolar level [J]. *J Hazard Mater*, 2013, 261:198-205.

[6] Sikdar A, Roy S, Haldar K, *et al.* Rhodamine-based Cu^{2+} -selective fluorosensor: Synthesis, mechanism, and application in living cells [J]. *J Fluoresc*, 2013, 23(3):495-501.

[7] Bag B, Pal A. Rhodamine-based probes for metal ion-induced chromo-/fluorogenic dual signaling and their selectivity towards Hg(II) ion [J]. *Org Biomol Chem*, 2011, 9(12):4467-4480.

[8] Beija M, Afonso C A M, Martinho J M G. Synthesis and applications of Rhodamine derivatives as fluorescent probes [J]. *Chem Soc Rev*, 2009, 38(8):2410-2433.

[9] Yang B, Wu W H. Fabrication of a novel natural cellulose-based paper chemodosimeter via grafting-to of Rhodamine B moieties for detection of Hg^{2+} [J]. *Funct Polym*, 2013, 73(11):1553-1558.

[10] Xie P H, Xiao Y, Yao D H, *et al.* A novel colorimetric and fluorescent "off-on" chemosensor for Cu^{2+} based on a rhodamine derivative bearing naphthyridine group [J]. *React J Fluoresc*, 2013, 23(2):265-271.

[11] Wang M, Zhang D, Li M, *et al.* A rhodamine-cyclen conjugate as chromogenic and fluorescent chemosensor for copper ion in aqueous media [J]. *J Fluoresc*, 2013, 23(3):417-423.

[12] Wang Y, Wu H Q, Sun J H, *et al.* A novel chemosensor based on rhodamine derivative for colorimetric and fluorometric detection of Cu^{2+} in aqueous solution [J]. *J Fluoresc*, 2012, 22(3):799-805.

[13] Tang R R, Lei K, Chen K, *et al.* A rhodamine-based off-on fluorescent chemosensor for selectively sensing Cu(II) in aqueous solution [J]. *J Fluoresc*, 2011, 21(1):141-148.

[14] Huo F J, Su J, Sun Y Q, *et al.* A rhodamine-based dual chemosensor for the visual detection of copper and the ratiometric fluorescent detection of vanadium [J]. *Dyes and Pigments*, 2010, 86(1):50-55.

[15] Huo F J, Wang L, Yin C X, *et al.* The synthesis, characterization of three isomers of rhodamine derivative and their application in copper(II) ion recognition [J]. *Sensor Actuat B-Chem*, 2013, 188:735-740.

[16] Sikdar A, Panja S S, Biswas P, *et al.* A rhodamine-based dual chemosensor for Cu(II) and Fe(III) [J]. *J Fluoresc*, 2012, 22(1):443-450.

[17] Zhao Y, Zhang X B, Han Z X, *et al.* Highly sensitive and selective colorimetric and off-on fluorescent chemosensor for Cu^{2+} in aqueous solution and living cells [J]. *Anal Chem*, 2009, 81(16):7022-7030.

[18] Zhuo H, Fan J L, Lu J, *et al.* Optical Cu^{2+} probe bearing an 8-

- hydroxyquinoline subunit: High sensitivity and large fluorescence enhancement[J]. *Talanta*, 2012, 93: 55–61.
- [19] Feng L, Li H, Lv Y J, *et al.* Colorimetric and “turn-on” fluorescent determination of Cu^{2+} ions based on rhodamine-quinoline derivative[J]. *Analyst*, 2012, 137(24): 5829–5833.
- [20] Chereddy N R, Thennarasu S. Synthesis of a highly selective bis-rhodamine chemosensor for naked-eye detection of Cu^{2+} ions and its application in bio-imaging[J]. *Dyes and Pigments*, 2011, 91(3): 378–382.
- [21] Weerasinghe A J, Abebe F A, Sinn E. Rhodamine based turn-on dual sensor for Fe^{3+} and Cu^{2+} [J]. *Tetrahedron Lett*, 2011, 52(43): 5648–5651.
- [22] Mercury Update: Impact on Fish Advisories. EPA Fact Sheet EPA-823-F-01-011; EPA, Office of Water; Washington, DC, 2001.
- [23] Standardization Administration of the People's Republic of China. Standard Examination Methods for Drinking Water-Metal Parameters[S], GB/T 575016, 2006.
- [24] Zhang D, Li M, Wang M, *et al.* A rhodamine-phosphonate off-on fluorescent sensor for Hg^{2+} in natural water and its application in live cell imaging[J]. *Sensor Actuat B-Chem*, 2013, 177: 997–1002.
- [25] Park S, Kim W, Swamy K M K, *et al.* Rhodamine hydrazone derivatives bearing thiophene group as fluorescent chemosensors for Hg^{2+} [J]. *Dyes and Pigments*, 2013, 99(2): 323–328.
- [26] Kim H N, Nam S W, Swamy K M K, *et al.* Rhodamine hydrazone derivatives as Hg^{2+} selective fluorescent and colorimetric chemosensors and their applications to bioimaging and microfluidic system [J]. *Analyst*, 2011, 136(7): 1339–1343.
- [27] Chen X L, Meng X M, Wang S X, *et al.* A rhodamine-based fluorescent probe for detecting Hg^{2+} in a fully aqueous environment[J]. *Dalton Trans*, 2013, 42(41): 14819–14825.
- [28] Huang J H, Xu Y F, Qian X H. Rhodamine-based fluorescent off-on sensor for Fe^{3+} -in aqueous solution and in living cells: 8-amin-quinoline receptor and 2: 1 binding [J]. *Dalton Trans*, 2014, 43(16): 5983–5989.
- [29] Yang M P, Xu C C, Li S N, *et al.* Three selective and sensitive “off-on” probes based on rhodamine for Fe^{3+} imaging in living cells [J]. *RSC Adv*, 2014, 4(27): 14248–14253.
- [30] Sivaraman G, Sathiyaraja V, Chellappa D. Turn-on fluorogenic and chromogenic detection of $\text{Fe}(\text{III})$ and its application in living cell imaging[J]. *J Lumin*, 2014, 145: 480–485.
- [31] Huo G G, Wang C H, Sun J F, *et al.* Rhodamine-based “turn-on” fluorescent probe with high selectivity for Fe^{2+} imaging in living cells[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2013, 439(4): 459–463.
- [32] Ge F, Ye H, Zhang H, *et al.* A novel ratiometric probe based on rhodamine B and coumarin for selective recognition of $\text{Fe}(\text{III})$ in aqueous solution [J]. *Dyes and Pigments*, 2013, 99(3): 661–665.
- [33] Piao J Y, Lv J, Zhou X, *et al.* A dansyl-rhodamine chemosensor for $\text{Fe}(\text{III})$ based on off-on FRET [J]. *Spectrochim Acta Part A*, 2014, 128: 475–480.
- [34] Du Y Y, Chen M, Zhang Y X, *et al.* Determination of iron (III) based on the fluorescence quenching of rhodamine B derivative [J]. *Talanta*, 2013, 106: 261–265.
- [35] Ma C H, Lin L P, Du Y Y, *et al.* Fluorescence quenching determination of iron (III) using rhodamine 6G hydrazone derivative[J]. *Anal Methods*, 2013, 5(7): 1843–1847.
- [36] Chereddy N R, Thennarasu S, Mandal A B. Incorporation of triazole into a quinoline-rhodamine conjugate imparts iron (III) selective complexation permitting detection at nanomolar levels [J]. *Dalton Trans*, 2012, 41(38): 11753–11759.
- [37] Goswami S, Das S, Aich K, *et al.* CHEF induced highly selective and sensitive turn-on fluorogenic and colorimetric sensor for Fe^{3+} [J]. *Dalton Trans*, 2013, 42(42): 15113–15119.
- [38] Ji S Z, Meng X M, Ye W P, *et al.* A rhodamine-based “turn-on” fluorescent probe for Fe^{3+} in aqueous solution [J]. *Dalton Trans*, 2014, 43(4): 1583–1588.
- [39] Sheng H J, Meng X M, Ye W P, *et al.* A water-soluble fluorescent probe for $\text{Fe}(\text{III})$; Improved selectivity over $\text{Cr}(\text{III})$ [J]. *Sensor Actuat B-Chem*, 2014, 195: 534–539.
- [40] An J M, Yan M H, Yang Z Y, *et al.* A turn-on fluorescent sensor for $\text{Zn}(\text{II})$ based on fluorescein-coumarin conjugate [J]. *Dyes and Pigment*, 2013, 99(1): 1–5.
- [41] Li C Y, Zhou Y, Li Y F, *et al.* Efficient FRET-based colorimetric and ratiometric fluorescent chemosensor for Al^{3+} in living cells [J]. *Sensor Actuat B-Chem*, 2013, 186: 360–366.
- [42] Li M, Zhang D, Liu Y Q, *et al.* A novel colorimetric and off-on fluorescent chemosensor for Cr^{3+} in aqueous solution and its application in live cell imaging [J]. *J Fluoresc*, 2014, 24(1): 119–127.
- [43] Feng G D, Dai Y N, Jin H Y, *et al.* A highly selective fluorescent probe for the determination of $\text{Se}(\text{IV})$ in multivitamin tablets [J]. *Sensor Actuat B-Chem*, 2014, 193: 592–598.
- [44] Li L Q, Meng L P. Novel rhodamine derivate as high selective detection lead sensor [J]. *Spectrochim Acta Part A*, 2014, 122: 772–775.
- [45] Wu C, Zhang W J, Zeng X, *et al.* New fluorescent sensor for antimony and transition metal cations based on rhodamine amide-arm homotrioxacalix[3]arene [J]. *J Incl Phenom Macrocycl Chem*, 2010, 66(1/2): 125–131.
- [46] Ding Y J, Zhu H, Zhang X X, *et al.* Rhodamine B derivative-functionalized up conversion nanoparticles for FRET-based Fe^{3+} -sensing [J]. *Chem Commun*, 2013, 49(71): 7797–7799. ■