综论

亚硫酸(氢)根离子荧光探针的研究进展

钱于蓝1, 崔海龙1, 冯愉涛1, 朱钧阳1, 熊小庆1,2*

(1. 大连工业大学 辽宁省清洁化纺织重点实验室, 辽宁 大连 116034; 2. 大连理工大学 精细化工国家 重点实验室, 辽宁 大连 116024)

摘要:亚硫酸盐和亚硫酸氢盐广泛用于纺织印染、制浆造纸、食品和医疗等领域,造成环境中亚硫酸根(SO²)和亚硫酸氢根(HSO₃)的富集。同时,内源性二氧化硫(SO₂)在生理条件下很容易水合并转化为SO²/HSO₃。SO²/HSO₃可取代SO₂的生物功能,其水平的异常可导致一系列生理疾病。因此,环境和内源性SO²/HSO₃含量的检测尤为重要。该文基于醛基亲核加成、迈克尔(Michael)加成、双键加成以及脱保护基的反应机理,综述了SO²/HSO₃荧光探针的研究进展,从响应时间、检测限、探针类型和检测环境等方面详细讨论了探针的设计策略、传感性能、检测机制和应用,直观对比不同荧光探针的性能数据,指出荧光探针结构的差异是导致SO²/HSO₃检测结果差异的原因;深入探讨了SO²/HSO₃探针的作用机制、设计原理和性能优化技术;最后,展望了未来SO²/HSO₃荧光探针的设计方向:应开发具备高灵敏度、高选择性和快速响应等特点,并同时检测多种离子或生物分子的多功能荧光探针,以适应检测环境复杂性的要求;结合人工智能技术,制备能自动化、智能化检测与分析的荧光探针。

关键词:荧光探针;亚硫酸根离子;亚硫酸氢根离子;反应机理;样品检测 中图分类号:TQ630;O657.3 文献标识码:A 文章编号:1003-5214 (2025) 05-0962-14

Research progress on sulfite (hydrogen) ion fluorescent probes

QIAN Yulan¹, CUI Hailong¹, FENG Yutao¹, ZHU Junyang¹, XIONG Xiaoqing^{1,2*}

(1. Key Laboratory of Textile Cleaning, Dalian Polytechnic University, Dalian 116034, Liaoning, China; 2. State Key Laboratory of Fine Chemicals, Dalian University of Technology, Dalian 116024, Liaoning, China)

Abstract: Sulfites and bisulfites have been widely used in textile printing and dyeing, pulp and paper making, food, and healthcare, which cause the enrichment of sulfite ions (SO_3^2) and bisulfite ions (HSO_3) in the environment. Meanwhile, endogenous sulfur dioxide (SO_2) can easily hydrate with water and transform into SO_3^2/HSO_3^2 under physiological conditions. SO_3^2/HSO_3^2 can replace the biological function of SO_2 , and the abnormal levels can lead to a series of physiological diseases. Therefore, the detection of environmental and endogenous SO_3^2/HSO_3^2 content is of particular importance. Herein, the research progress on SO_3^2/HSO_3^2 fluorescent probes based on reaction mechanisms such as aldehyde nucleophilic addition, Michael addition, double bond addition, and deprotection was summarized. The design strategy, sensing performance, detection mechanism, and application of probes were discussed in detail from multiple aspects, such as response time, detection limit, probe type, and detection results. The reaction mechanism, design principles, and performance optimization techniques of SO_3^2/HSO_3^2 probes were then thoroughly discussed. Finally, the future design direction of SO_3^2/HSO_3^2 fluorescent probes were prospected: The multifunctional fluorescent probes with high sensitivity, high selectivity, and fast response characteristics

收稿日期: 2024-04-24; 定用日期: 2024-06-11; DOI: 10.13550/j.jxhg.20240340

基金项目:国家自然科学基金项目(21606032);大连理工大学精细化工国家重点实验室开放课题基金资助项目(KF2305);辽宁省自然科学基金计划项目(2022-MS-349)

作者简介: 钱于蓝(1998—), 女, 硕士生, E-mail: Yonaqian98@163.com。**联系人:** 熊小庆(1986—), 女, 副教授, E-mail: xxq890108@ 163.com。

should be developed to simultaneously detect multiple ions or biomolecules in order to meet to the complexity requirements of detection environments; Combining artificial intelligence technology to achieve automated and intelligent fluorescent probes for detection and analysis.

Key words: fluorescent probes; sulfite ion; bisulfite ion; reaction mechanism; detection of samples

二氧化硫(SO₂)是一种有毒的气体小分子,主 要以亚硫酸盐和亚硫酸氢盐的形式存在于自然界 中,硫在其中的氧化数为+4。亚硫酸盐和亚硫酸氢 盐既具有氧化性又具有还原性,常被用于纺织印染、 制浆造纸、食品和医疗等领域。大量亚硫酸盐和亚 硫酸氢盐的使用造成环境中亚硫酸根(SO3-)和亚 硫酸氢根(HSO3)离子的富集,导致人产生过敏反 应、皮肤刺激和胃肠道反应等[1-2],也会抑制生物菌 群降解有机物的活性。因此,环境中 SO3-/HSO3含 量的检测尤为重要。目前, SO3-/HSO3的检测常采用 滴定法、色谱法、电化学法^[3]、化学发光法^[4]和流动 注射分析法^[5]等,这些测试方法需要对样品进行预 处理或在测试过程中需要加入其他辅助性试剂,检 测所需的仪器复杂或检测时间长。所以,研究高灵 敏度和高选择性的 SO3-/HSO3检测方法具有重要的 意义。研究发现,内源性 SO₂的衍生物 SO₃²⁻/HSO₃ 参与了重要的生理过程,其水平的异常变化与肺损 伤、癌症和呼吸系统等疾病有关,因此开发有效监测 活细胞中 SO₂衍生物的分析工具至关重要。与上述 传统检测 SO3^{-/}HSO3的方法相比, 荧光检测手段^[6-7] 具有特异性好、灵敏度高、处理简单和安全的特性, 近年来备受关注。

本文基于醛基亲核加成、Michael 加成、双键加 成以及脱保护基的反应机理, 拟对 SO₃²⁻/HSO₃荧光 探针的研究进展进行综述。从响应时间、检测限、 探针类型和检测环境等多方面详细讨论探针的设计 策略、传感性能、检测机制和应用, 直观对比不同 荧光探针的性能数据; 深入探讨 SO₃²⁻/HSO₃探针的 作用机制、设计原理和性能优化等方面; 最后展望 未来 SO₃²⁻/HSO₃荧光探针的设计方向。

1 加成反应型 SO3-/HSO3荧光探针

1.1 醛基为 SO₃²⁻/HSO₃亲核加成位点

醛基具有很高的活性,能和亲核试剂 SO_3^{2-7} HSO₃发生亲核加成反应(图 1a)。2020年,DENG 等^[8]基于 SO₃²⁻和 HSO₃的亲核性差异,构建了苯并吡 喃的线粒体靶向双位点荧光探针1(图 1b)。探针结 构中,苯并吡喃环具有强吸电子性能,降低了 C==C 键的电子云密度,使 C==C 键(Site I)易被亲核 试剂进攻;同时,探针分子中醛基的 C==O 键(Site II)也容易受 SO₃²⁻和 HSO₃的进攻。由于 HSO₃的亲 核能力更强,能够同时在 C==C 和 C==O 键处发生 加成,破坏探针 1 的共轭结构,显著增强了 456 nm 处的荧光强度而使其呈现蓝色荧光。SO²⁻的亲核性 较弱,仅对 C==C 进行加成,探针 1 在 492 nm 处出 现绿色荧光。在 pH=4~10 时,2 个波长的荧光强度 随着 SO²⁻与 HSO³的相互转换平衡而发生改变,实 现了相同荧光探针对两种阴离子的检测。经计算, 探针 1 分别对 SO²⁻与 HSO³的检测限为 100 和 80 nmol/L (表 1)。同时,该探针可用于 HepG2 细胞中 内源性 SO²⁻/HSO³的检测。

2022 年, CUI 等^[9]基于吲嗪衍生物设计了一种 "TURN-ON"型荧光探针 2 (图 1b)。加入 SO₃²⁻后, SO₃²⁻与探针 2 中的醛基位点发生加成反应,破坏了 分子内的共轭结构,分子内电荷转移 (ICT)效应增 强,458 nm 处的荧光强度在 10 s 内显著增强,发出 强烈的蓝色荧光。经计算,探针 2 对 SO₃²⁻的检测限 为 8.1 μ mol/L (表 1)。另外,探针 2 具有较高的选 择性和灵敏度,成功地用于 HepG2 细胞中的 SO₃²⁻ 成像以及湖水中 SO₃²⁻的检测。

2023 年,LUO 等^[10]将苯并吡喃高氯酸盐荧光 团和苯甲醛部分作为荧光反应位点进行亲核加成, 构建了一种近红外荧光探针3(图1b)。加入HSO₃ 后,HSO₃与探针3中的呋喃环双键和醛基双重位点 发生加成反应。探针能够在100 s内迅速、灵敏地 检测HSO₃,其670 nm 处的荧光强度逐渐降低,溶 液的颜色明显由紫色变为无色,荧光由红色变为无 荧光。经计算,探针3 对HSO₃的检测限低至 0.43 μmol/L(表1)。另外,探针3的生物相容性和 细胞通透性良好,能够用于监测HepG2和Hela 细 胞的内源性HSO₃。

2024 年, DUTTA 等^[11]制备以 β-咔啉衍生物为 荧光团,以醛基为 SO₃²反应位点的荧光探针 4 (图 1b)。探针 4 结构中存在的醛基导致其荧光很微弱, 加入的 SO₃²与醛基发生加成反应,将醛基转变为羟 基,降低了醛基的吸电子性,发射波长从 452 nm 红 移至 458 nm 处,且荧光强度在 30 min 内增加了 10 倍。经计算,探针 4 对 SO₃²的检测限为 0.35 μ mol/L (表 1)。由于β-咔啉衍生物具有良好的生物相容性, 探针 4 可用于食品(盐和糖)和人骨肉瘤细胞(U2SO 细胞)内 SO₃²的检测。

上述结果表明,利用醛基作为 SO3-/HSO3反应

位点构建的荧光探针,具有响应时间短和检测限低的优点。但大多数 SO₃⁻/HSO₃检测是在醛基亲核性 更强的偏酸性条件下进行的,因此,中性或碱性环 境会造成荧光探针的选择专一性下降^[12]。同时,目前 以醛基作为反应位点的探针大多属于"TURN-ON" 型,该类型荧光探针受浓度、环境和激发强度的影 响较大,对 SO₃⁻/HSO₃的定量检测具有局限性。相

比之下,允许测量2种不同波长发射强度的比率型 荧光探针更具有优势,荧光信号的比率变化几乎不 受环境变化的影响,增加了荧光测量的动态范围。 此外,上述以醛基为活性位点的探针水溶性都较差, 需要检测体系中加入有机溶剂。因此,利用醛基反 应活性高的优势,设计比率型 SO₃⁻/HSO₃水溶性荧 光探针,是未来研究的重点方向。



图 1 醛基为 SO₃²/HSO₃⁻亲核加成位点的检测机制(a)及 4 例荧光探针(b) Fig. 1 Detection mechanism (a) of aldehyde group as SO₃²/HSO₃⁻ nucleophilic addition site and four fluorescent probes (b)

表1 醛基为 SO3-/HSO3亲核加成位点的荧光探针

	Table 1 Fluorescent probes with aldehyde group as SO_3^-/HSO_3 nucleophilic addition site										
探针	检测物种	检测样品	响应 时间/s	检测限 /(µmol/L)	探针类型	检测环境 ^②	参考文献				
探针 1	SO ₃ ²⁻ /HSO ₃ ⁻	HepG2 细胞	_	$100/80^{(3)}$	TURN-ON	pH=6.0, 含 2%乙醇的缓冲液	[8]				
探针 2	SO_3^{2-}	HepG2 细胞和湖水	<10	8.1	TURN-ON	pH=7.4, 含 30% DMSO 的缓冲液	[9]				
探针 3	HSO_3^-	HepG2 和 Hela 细胞	100	0.43	TURN-OFF	pH=6.0,缓冲液	[10]				
探针 4	$\mathrm{SO}_3^{2^-}$	U2OS 细胞、湖水、盐和糖	1800	0.35	TURN-ON	pH=7.4,缓冲液	[11]				

注: "一"表示文献中未提及; ①U2OS 细胞代表人骨肉瘤细胞; HepG2 细胞代表人肝肿瘤细胞; Hela 细胞代表海拉细胞; ②缓冲 液均为磷酸盐缓冲溶液; 缓冲溶液中的百分数均为体积分数; DMSO 为二甲基亚砜; ③单位为 nmol/L, 下同。

1.2 不同类型 C=C 键为 SO₃²⁻/HSO₃加成位点

1.2.1 苯并吡喃盐 C==C 键

研究表明,荧光团结构中引入苯并吡喃盐,可 使荧光团的吸收和发射光谱发生红移^[13],且苯并吡 喃盐的4位双键位置(图2a)极易被亲核试剂加成, 使其原本具有强吸电子能力的结构转变为不带电子 的中性结构;同时,亲核试剂对 C-4 原子的加成改 变了苯并吡喃的 π-共轭体系, 使苯并吡喃在光谱上 有显著的蓝移现象。2020年, YANG 等^[14]将四苯乙 烯(TPE)和苯并吡喃结合,构建了具有聚集诱导 发光(AIE)特性且具有线粒体靶向功能的荧光探 针 5(图 2b)。与 TPE 连接的苯并吡喃部分作为 HSO3 的响应基团,加入HSO3以后,HSO3与苯并吡喃部 分的 C==C 键发生 Michael 加成反应,破坏了分子的 共轭体系,455 nm处的荧光强度在20 s内显著增强。 经计算, 探针 5 对 HSO₃检测限为 27.22 μmol/L (表 2)。同时, 探针 5 分子中三苯胺的结构使探针具有线 粒体靶向功能,可用于对细胞线粒体中HSO3的检测。 探针 5 可以通过荧光成像技术来监测人中暑过程线粒 体中 SO2 水平失调的情况。

2021年, CHAO 等^[15]以苯并吡喃为母体, 将其 与 6-羟基-2-萘甲醛反应, 构建了近红外双响应荧光 探针 6 (图 2b)。探针 6 在未加入 SO₃²⁻时呈现红色 荧光 (680 nm); 加入 SO₃²⁻后, SO₃²⁻与偶联双键发 生加成反应, 溶液的荧光在 2 min 内逐渐湮灭。经 计算,探针 6 对 SO₃²⁻的检测限为 0.17 μ mol/L(表 2)。 同时,利用甲醛可破坏双键结构的反应机制, SO₃²⁻ 与探针 6 反应后的产物中再加入 HCHO,发现 680 nm 处的荧光强度逐渐增强,溶液由无荧光变为强烈 的红色荧光,探针 6 恢复到原结构,实现了对 SO₃²⁻ 的可逆检测。探针 6 不仅被用于食物样品中 SO₃²⁻的 检测,还因具有特殊的苯并吡喃盐阳离子结构而具 有有线粒体靶向性,能够定位检测 Hela 细胞线粒体 中的 SO₂²⁻。

2022年, ZHU 等^[16]将苯并吡喃盐作为 HSO₃的 识别基团,以香豆素荧光团为母体合成了可逆的比 率型荧光探针 7(图 2b)。当加入 HSO₃时,探针 7 在 788 nm 处的荧光强度迅速下降,515 nm 处的荧 光强度显著增加,且在 5 s内达到峰值。探针 7 对 HSO₃的检测限为 3.3 nmol/L(表 2)。研究还发现, 在探针 7 与 HSO₃反应后的溶液中加入过量甲醛,溶 液在 788 nm 处的荧光强度恢复, 515 nm 处的荧光 强度逐渐降低,并在 120 s内降至最低值,反应平 衡发生改变,¹HNMR 和 ¹³CNMR 验证了探针 7 在加 入甲醛后具有可逆性,推测其原因可能是,HSO₃ 与探针 7 中苯并吡喃盐的 C-4 位发生 Michael 加成 反应,加入甲醛后,通过 Michael 加成反应游离出 HSO₃,HSO₃与活性更强的甲醛发生加成反应,从 而使探针 7 的结构恢复。此外,探针 7 还能用于 Hela 细胞和斑马鱼体内 SO₂ 衍生物和甲醛的实时 变化监测。 2023年,WANG等^[17]通过苯并吡喃盐衍生物与 对羟基苯甲醛的偶联反应构建了具有 ICT 发光效应 的探针 8 (图 2b)。在 HSO₃存在下,HSO₃与苯并吡 喃盐 C-4 的不饱和双键发生加成反应,导致 ICT 效 应受阻,探针 8 在 645 nm 处的荧光强度逐渐降低, 35 min 后荧光强度趋于平衡,溶液的荧光颜色逐渐 由红色变成无荧光,出现明显的荧光猝灭现象。经 计算,探针 8 对 HSO₃的检测限为 8.1 µmol/L(表 2)。 同时,探针 8 可用于 Hela 细胞内源性 SO₂的动态、 实时和视觉检测,还可进一步用于斑马鱼中外源性 SO₂衍生物的检测和成像。



其中,R2为不同结构的荧光母体或取代基

图 2 苯并吡喃盐 C-4 位 C==C 键为 SO₃²⁻/HSO₃⁻加成位点的检测机制(a)及 4 例荧光探针(b) Fig. 2 Detection mechanism of C-4 C==C bond of benzopyran salts as addition site for SO₃²⁻/HSO₃⁻(a) and four fluorescent probes (b)

表 2 苯并吡喃盐 C-4 位 C=C 键为 SO₃²⁻/HSO₃加成位点的荧光探针

Table 2 I	Fluorescent probes with	C-4 C==C bond of benzopyrar	In salt as SO_3^{2-}/HSO_3^{-} nucleophilic addit	ion site
-----------	-------------------------	-----------------------------	---	----------

探针	检测 物种	检测样品。	响应 时间/s	检测限/ (μmol/L)	探针类型	检测环境	参考文 献
探针 5	HSO_3^-	MCF-7 细胞线粒体	20	27.22	TURN-ON	pH=7.4,缓冲液	[14]
探针 6	SO_3^{2-}	Hela 细胞、斑马鱼和糖	120	0.17	TURN-OFF 且可逆	pH=7.4,含有20%乙腈的缓冲液	[15]
探针 7	HSO_3^-	Hela 细胞和斑马鱼	5	3.3 ²	可逆且比率	—	[16]
探针 8	HSO_3^-	Hela 细胞和斑马鱼	2100	8.1	TURN-OFF	pH=7.4,含有 90% DMSO 的缓冲液	[17]

①MCF-7 细胞代表乳腺癌细胞; ②单位为 nmol/L。

1.2.2 丙烯腈基 C==C 键

丙烯腈基中的氰基(一CN)具有强吸电子性, 会使 SO₃²⁻/HSO₃易与 C=C 键发生加成反应,导致 结构中的电子发生转移,荧光信号发生变化,从而 实现检测(图 3a)。2019年,QI等^[18]以半花菁为母 体,构建了双响应比率型荧光探针9(图 3b)。依据 SO₃²⁻与 C=C 键发生加成反应,以及 F⁻会消去叔丁 基二甲基硅基中的硅醚键的不同反应机制,探针 9 能够分别检测 SO₃²⁻和 F⁻。加入被检测物前,溶液呈 绿色荧光(498 nm);加入 SO₃²⁻或 F⁻后,荧光由绿 色变为蓝色(371 nm)或红色(634 nm)。探针 9 对 SO₃²⁻和 F⁻的响应时间分别为 20 和 13 min,检测 限分别为 8.16 和 14.0 nmol/L。且已成功地用于真实 样品(糖、湖水和牙膏)中 SO₃²⁻和 F⁻的检测(表 3)。

2020年, CHEN 等^[19]以咪唑吡啶衍生物为发光 团,丙烯腈基为 SO₃⁻反应位点,通过 C=C 键将二 者偶联,设计合成了荧光探针 10(图 3b)。加入 SO₃⁻⁻ 后,探针 10中的丙烯腈基与之发生加成反应,阻断 了自身的 ICT 效应,在 476 nm 处的荧光强度增强至 原来的 75 倍。经计算, 探针 10 对 SO₃²⁻的检测限为 70 nmol/L(表 3)。同时, 探针 10 具有低的细胞毒 性, 成功地用于 MCF-7 细胞和斑马鱼的 SO₃²⁻成像。

2022年,LI等^[20]基于HSO₃与C=C键加成反应的机理,设计合成了含有喹啉基团的探针11(图3b),其分子结构中存在的吗啡啉基团具有溶酶体定位功能。加入的HSO₃可与探针发生加成反应,吸收光谱出现蓝移,溶液颜色由黄色变成无色,发射光谱也有140nm的蓝移,荧光从绿色变为蓝色。探针11可用于C6细胞、湖泊水和自来水体系中HSO₃的检测(表3)。

2023 年, XIN 等^[21]设计合成了一种基于 Ir(Ⅲ) 配合物的双光子探针 12(图 3b),该探针的制备路 线比较简单,且具有磷光性质。由于 SO₃²⁻/HSO₃对 探针 12 的反应性较其他活性小分子更为敏感,因 此,当两者发生加成反应后,探针溶液在 600 nm 处 的磷光强度显著增强。经计算,探针 12 对 SO₃²⁻/HSO₃ 的检测限为 0.17 µmol/L(表 3)。更重要的是,探针 12 能够优先富集在线粒体上,因此其可在亚细胞水 平上检测 HSO₃,丰富了金属配合物探针在生物检测 中的应用。此外,探针 12 还具有单光子和双光子 特性,且生物相容性较好,在 A549 细胞共聚焦荧 光成像的观察中,体现出探针具有线粒体靶向的 特性。

上述结果表明,在以苯并吡喃盐中 C=C 键为 SO₃⁻/HSO₃加成反应位点的荧光探针中,部分探针 与 SO₃⁻/HSO₃反应的时间较长,探针的灵敏度不高, 提高采用该体系探针的灵敏度是未来研究的重点和 难点;以丙烯腈基的 C=C 键为 SO₃⁻⁷/HSO₃加成反 应位点的荧光探针,由于一CN 具有强吸电子性, SO₃⁻⁷/HSO₃容易与 C=C 键发生加成反应,因此这类 探针具有高灵敏度和快响应速率的优点。同时,由 于 SO₃⁻⁷/HSO₃与 C=C 键发生加成反应后会诱导探 针的光谱发生蓝移,因此大多数探针为比率型探针, 这将有利于减少或避免检测体系背景荧光的干扰。 未来基于此种类型探针的检测机制将会有更多高灵 敏度 SO₃⁻⁷/HSO₃的水溶性荧光探针被开发出来。



图 3 丙烯腈基 C==C 键为 SO₃²⁻/HSO₃加成位点的检测机制(a)及 4 例荧光探针(b) Fig. 3 Detection mechanism of acrylonitrile-based C==C bond as addition site for SO₃²⁻/HSO₃(a) and four fluorescent probes (b)

	表 3 丙烯腈基 C==C 键为 SO3 ⁻ /HSO3加成位点的荧光探针	
Table 3	Fluorescent probes with acrylonitrile-based C=C bond as SO ₃ ²⁻ /HSO ₃ ⁻ addition site	

		•	5				
探针	检测 物种	检测样品	响应时间 /min	检测限/ (μmol/L)	探针类型	检测环境	参考 文献
探针 9	$\mathrm{SO}_3^{2^-}/\mathrm{F}^-$	糖、湖水和牙膏	20/13	$8.16/14.0^{\odot}$	比率	pH=7.4, 含有 80%乙腈的缓冲液	[18]
探针 10	$\mathrm{SO}_3^{2^-}$	MCF-7 细胞和斑马鱼	5	70^{\odot}	TURN-ON	pH=7.4, 含有 10% DMSO 缓冲液	[19]
探针 11	HSO_3^-	C6细胞、湖泊水和自来水	1	0.24	比率	pH=7.4,缓冲液	[20]
探针 12	HSO_3^-	A549 细胞	—	0.17	TURN-ON	pH=7.4, 含有 10% DMSO 缓冲液	[21]

①A549 细胞代表人肺腺癌细胞; C6 细胞代表大鼠胶质瘤细胞; ②单位为 nmol/L。

1.3 α,β-不饱和酮为 SO₃²⁻/HSO₃加成位点

一般 *α*,β-不饱和酮连接了 2 种不同波长的荧光 基团,当 *α*,β-不饱和酮与 SO₃²⁻/HSO₃发生加成反应 时,分子的共轭结构被阻断,荧光信号发生变化, 达到比率或比色检测的效果(图 4a)。2020 年,CHEN 等^[22]以咔唑作为供电子给体,巴比妥酸作为吸电子 受体,通过 C==C 键连接得到荧光探针 13 (图 4b)。 随着 HSO₃的加入,吸收光谱出现蓝移现象,探针溶 液颜色由黄色变为无色;同时,593 nm 处的荧光强 度迅速下降,黄色荧光被猝灭。经计算,探针 13 对 HSO₃的检测限为 0.4 μmol/L (表 4)。将探针 13 附 着于滤纸上,制备成荧光传感材料,可应用于真实 水样中 HSO₃的比色和比率的检测。

2021年,WANG等^[23]基于1,8-萘酰亚胺开发了 双响应的荧光探针14(图4b)。此探针分子中的 C=C键可以与HSO₃发生加成反应,导致共轭体系 被破坏,发射波长从580nm处蓝移至510nm处, 溶液荧光颜色由黄色变为绿色。加成反应后的产物 可以被加入的H₂O₂特异性地氧化复原为探针14, 这种可逆反应至少可以重复5次,因此,探针14能 实现对HSO₃和H₂O₂的检测,并具有良好的循环性。 经计算, 探针 14 对 HSO₃和 H₂O₂的检测限分别为 2.05 和 4.23 μ mol/L (表 4)。探针 14 具有较低的细 胞毒性,可用于活体内 HSO₃和 H₂O₂的可逆荧光成 像; 此外, 探针 14 还具有较高的选择性、较宽的 pH (3.0~11.5)适用范围,因此可用于红酒和白糖 等食品样品中 HSO₃的定量分析。

2023 年, SOWMYA 等^[24]研制了一种比色型检测 HSO₃/SO₃²的荧光探针 15(图 4b)。当探针 15 溶液中加入 HSO₃/SO₃²⁻后,溶液中存在的阳离子表面活性剂(十六烷基三甲基溴化铵,CTAB)提供的碱性和非极性微环境促进两者发生加成反应,导致溶液的吸收光谱出现蓝移,溶液颜色在 7 min 内由黄色变为无色。经计算,探针 15 对 HSO₃和 SO₃²⁻的检测限分别为 0.43 和 0.23 μmol/L(表 4)。此外,探针 15 还可用于晶体糖和褐藻等样品中 HSO₃/SO₃²⁻的检测。

2023年,依据 HSO₃和 ClO⁻分别能与 C=C 键 发生加成反应和氧化反应的机制,SHANG 等^[25]开 发了用于选择性检测 HSO₃和 ClO⁻的双功能近红外 荧光探针 16(图 4b)。探针 16 在未加入被检测物时, 其溶液在 655 nm 处表现出红色荧光,当加入 HSO₃ 后,655 nm 处的荧光强度在 100 s 内逐渐降低至完 全猝灭;而在探针 16 溶液中加入 CIO⁻后,其荧光 由红色变为蓝色,512 nm 处的荧光强度在 60 s 内显 著增强。因此,探针 16 实现了对 HSO₃和 CIO⁻的检 测,且对 HSO₃和 CIO⁻的检测限分别为 95 和 130 nmol/L(表 4)。将探针 16 制作成具有浓度梯度的 试纸条,可半定量检测实际水样中的 HSO₃和 CIO⁻。 此外,探针 16 具有良好的生物相容性,在生物体内 能够实现对 HSO₃和 CIO⁻的荧光成像。



综上所述,以 *α*,β-不饱和酮为 SO₃²⁻/HSO₃加成 反应位点的荧光探针,SO₃²⁻/HSO₃与*α*,β-不饱和酮发 生加成反应后会导致探针的光谱出现蓝移现象,探 针大多数为比率型,有利于减少或避免检测体系背 景荧光的干扰,提高探针检测的灵敏度。但该类型 的荧光探针对 SO₃²⁻/HSO₃的响应时间较长。因此, 提高探针与 SO₃²⁻/HSO₃的反应速率将是此类探针未 来发展的方向。



其中, $R_3 \pi R_6$ 为不同结构的荧光母体或取代基 13 O On 14 图 4 α, β -不饱和酮为 SO $_3^7$ /HSO $_3$ 加成位点的检测机制(a)及 4 例荧光探针(b)

Fig. 4 Detection mechanism of α , β -unsaturated ketones as addition site for SO₃²/HSO₃(a) and four fluorescent probes (b)

	表 4 6	α, β- 个饱和酮为 SO3 /HSO3加成位点的荧光探针
Table 4	Fluorescent	probes with α , β -unsaturated ketones as SO ₃ ²⁻ /HSO ₃ ⁻ addition sit

探针	检测物种	检测样品	响应 时间/s	检测限 /(µmol/L)	探针类型	检测环境 ^②	参考 文献
探针13	HSO_3^-	真实水样(自来水和长江水)	5	0.4	TURN-OFF	含 80% DMSO 的水溶液	[22]
探针 14	HSO ₃ /H ₂ O ₂	Hela 细胞、斑马鱼、裸鼠、 白糖和葡萄酒	—	2.05/4.23	可逆	pH=7.4, 含 30% DMF 缓冲液	[23]
探针 15	$\mathrm{HSO_3^-/SO_3^{2-}}$	糖和褐藻	300/420	0.43/0.23	比色	pH=7.4,含CTAB缓冲液	[24]
探针 16	HSO ₃ /ClO ⁻	Hela 细胞、斑马鱼、鼠 和湖水	100/60	95/130 ^①	TURN-OFF、 比率、比色	pH=7.4, 含 50% DMSO 缓冲液	[25]

①单位为 nmol/L; ②DMF 代表 N, N-二甲基甲酰胺, 下同。

1.4 噻唑、吲哚、吡啶和喹啉盐为 SO₃²⁻/HSO₃ 加成 位点

噻唑盐、吲哚盐、吡啶盐和喹啉盐等与一些荧 光染料通过共轭双键的形式相结合后,荧光染料的 发射波长向长波长方向移动,共轭双键和 SO₃²⁻/HSO₃进行加成反应,阻断了自身的共轭体系, 释放出荧光染料本身的荧光,实现对 SO₃²⁻/HSO₃的 检测(图 5a~图 8a)。

1.4.1 噻唑盐

2020年, ZHANG 等^[26]将二甲氨基苯基(电子 供体)和苯并噻唑单元(电子受体)通过乙烯基双 键连接,开发出用于 SO₃²⁻/HSO₃检测的比色型荧光 探针 17(图 5b)。加入 SO₃²⁻/HSO₃与乙烯基双键反 应后,会破坏探针 17 原共轭体系,阻断 ICT 过程, 导致其吸收光谱和发射光谱发生变化,525 nm 处的 吸光度降低,600 nm 处的荧光强度逐渐降低,溶液 颜色从粉红色变为无色。探针 17 具有高的选择性和 灵敏度,其检测限为 2.01 μmol/L(表 5),并被成功 地用于 Hela 活细胞中细胞内 SO₂衍生物的荧光成像。

2021年,LI等^[27]开发了基于苯并噻唑的近红外 荧光探针 18(图 5b),由于苯并噻唑季铵盐具有溶

酶体靶向特性,使得探针 18 也具有该优异特性,能 采用双光子成像技术对溶酶体的黏度变化作出响 应,黏度的变化会导致三苯胺和苯并噻唑的分子内 旋,形成扭曲的分子内电荷转移(TICT)态,使探 针具有较强的荧光。但 C==C 键与 SO₃²⁻/HSO₃发生 加成反应抑制了 TICT 过程,因此,探针 18 在 682 nm 处的荧光强度逐渐降低。经计算,探针 18 对 SO₃²⁻/HSO₃的检测限为 1.88 nmol/L (表 5)。

2023 年,LI 等^[28]基于荧光共振能量转移 (FRET)机理,以香豆素荧光团为供体,苯并噻唑 类染料为受体,设计合成了荧光探针 19(图 5b)。 由于探针分子结构中的 C=C 键围绕单键旋转产生 TICT 过程,导致受体的荧光强度降低;同时,受体 的 C=C 键可与 SO³⁻/HSO³发生加成反应,因此, 探针 19 可同时检测体系的黏度和 SO³⁻/HSO³的含 量。随着体系黏度的增加,探针 19 结构中键的旋转受 到抑制,受体的荧光强度增加。当体系加入 SO³⁻/HSO³ 时,探针 19 分子的共轭结构被破坏,FRET 过程被 阻断,发射波长有 140 nm 的蓝移,溶液从红色荧光 变为蓝色荧光。经计算,探针对 SO³⁻/HSO³检出限为 72 nmol/L(表 5)。因此,探针 19 对黏度和 SO₂ 衍生 物具有双重响应,有潜力成为监测 Hela 和 L-O2 细胞 内微环境变化的有效生物学工具。

2023 年,LI 等^[29]基于咔唑母体结构,以 N,N-二苯基为供电子基团,苯并噻唑季铵盐为受电子基 团,设计合成了能够识别 HSO₃的比率荧光探针 20 (图 5b)。当加入 HSO₃的 120 s 内,探针 20 在 450 nm 处的荧光强度逐渐增强,而在 605 nm 处的荧光强度 逐渐降低,溶液颜色由橙色变为无色。经计算,探 针 20 对 HSO₃的检测限为 47 nmol/L (表 5),且具有 良好的抗干扰能力、高灵敏度和高选择性等优点, 可用于活细胞中 HSO₃的检测,实现对红酒、甘薯粉 丝、水果干和白糖等食品中 HSO₃的检测。此外,探 针 20 制作成的试纸条可以在自然光或紫外光下评 估水样中 HSO₃的含量。因此,探针 20 在食品安全 检测、环境监测和生物成像等领域均具有良好的实 际应用前景。



图 5 噻唑盐为 SO_3^2/HSO_3^2 加成位点的检测机制(a)及 4 种荧光探针(b) Fig. 5 Detection mechanism of thiazole salt as addition site for SO_3^2/HSO_3^2 (a) and four fluorescent probes (b)

	表 5	噻唑盐为 SO3 ^{-/} HSO3加成位点的荧光探针
Table 5	Fluores	cent probes with thiazole salt as SO_3^2/HSO_3^2 addition site

探针	检测物种	检测样品①	响应时间 /s	检测限 /(nmol/L)	探针类型	检测环境	参考 文献
探针 17	SO ₃ ²⁻ /HSO ₃ ⁻	Hela 细胞	600	2.01 ⁽²⁾	TURN-OFF	pH=7.4,含有 50% DMSO 的缓冲液	[26]
探针 18	$\mathrm{SO_3^{2-}/HSO_3^{-}}$	Hela 细胞	40	1.88	TURN-OFF	pH=7.4,含有 50% DMSO 的缓冲液	[27]
探针 19	$\mathrm{SO_3^{2-}/HSO_3^{-}}$	Hela 和 L-O2 细胞	1200	72	比率	_	[28]
探针 20	HSO ₃	红酒、自来水、白糖、 果脯、红薯粉丝和 Hela 细胞	120	47	比率	pH=7.4,含有 50% DMSO 的缓冲液	[29]

①L-O2 细胞代表人正常肝细胞; ②单位为µmol/L。

1.4.2 吲哚盐

2018年, YANG 等^[30]依据吲哚盐结构具有线粒 体靶向的特性,设计了对 SO₃²⁻/HSO₃线粒体靶向的 比色和率荧光探针 21 和 22(图 6b)。当加入 SO₃²⁻/HSO₃后 10 min 内,探针溶液的吸收光谱出现 蓝移,颜色由深黄色变为浅黄色,发射波长出现 46 nm 的蓝移,且荧光强度逐渐增加,荧光由橙色 变为蓝绿色。探针 21 的荧光光谱的变化主要是偶联 被中断、ICT 过程被阻断造成的。探针 22 识别 SO₃²⁻/HSO₃时,溶液的吸收光谱出现蓝移,颜色由 红色变为黄色;溶液的发射波长从 644 nm 处蓝移至 523 nm 处,且荧光强度逐渐增加,荧光颜色由红色 变为绿色。经计算,探针 21 和 22 对 SO₃²⁻/HSO₃的 检测限分别为 1.09 和 1.35 μ mol/L(表 6)。另外, 探针 21 和 22 可用于 BT-474 细胞中外源性和内源性 SO₃²⁻的检测。

2020年, VENKATACHALAM 等^[31]基于半花菁 染料设计合成了用于高选择性检测 SO₃⁻的实时比率 荧光探针 23 (图 6b)。加入 SO₃⁻前, 探针 23 分子

内具有 ICT 效应;加入 SO₃²⁻后,探针 23 与 SO₃²⁻之 间发生加成反应,抑制了自身结构内的 ICT 效应, 150 s 内其 495 nm 处的吸光度减弱,在 595 nm 处荧 光强度降低,460 nm 处荧光强度增强。经计算,探 针 23 对 SO₃²⁻的检测限为 0.57 μmol/L(表 6)。此外, 探针 23 还具有良好的稳定性和较低的细胞毒性,可 用于比率监测真实样品(果酱和软糖)和活细胞中 SO₃²⁻的变化。

2021年, CHEN 等^[32]基于吩噻嗪衍生物中取代 基的不同,合成了检测 HSO₃的荧光探针 24(图 6b)。 加入 HSO₃后,探针 24 在 310~700 nm 区域的吸光 度降低,而在短波长区域(<310 nm)的吸光度增加, 溶液颜色从粉红色变为无色,且在 499 nm 处的荧光 强度在 1 min 内增加了 110 倍,由无荧光变为绿色荧 光。经计算,探针 24 对 HSO₃具有高选择性和低检 测限(7.5 nmol/L,表 6)。将探针 24 制备成试纸型传 感材料,能应用于水溶液中 HSO₃的检测。

2022 年, YI 等^[33]基于花菁染料的长发射波长 和良好的线粒体靶向能力,设计合成了线粒体靶向 的荧光探针 25(图 6b)。加入的 HSO₃与探针发生加 成反应,破坏了后者的共轭结构,导致探针在 475 和 575 nm 处的吸光度降低,在 700 nm 处的荧光强 度降低,颜色逐渐由紫色变成无色。经计算,探针 25 对 HSO₃的检测限为 0.037 μmol/L(表 6)。由于 探针 25 本身的发射波长位于近红外区域,能够克 服常见的生物背景荧光干扰,因此,可以用于活细 胞和以线粒体为靶点的斑马鱼中 SO₂ 衍生物的成 像。

2023年, PENG 等^[34]基于半花菁结构开发了比 率荧光探针 26(图 6b),分子内兼具激发态分子内 质子转移(ESIPT)和 ICT 效应,将染料的发射波 长延长到近红外区域。加入 HSO₃前,探针 26 表现 出较强的 ICT 效应、较弱的 ESIPT 效应;加入 HSO₃ 后,HSO₃与探针发生加成反应,破坏了分子的共轭 体系,导致其分子内的 ICT 过程受阻而 ESIPT 效应 被激活,探针的吸收光谱出现蓝移,溶液由紫色逐 渐变为无色;同时,625 nm 处的荧光强度下降, 461 nm 处的荧光强度显著增强,荧光由红色变为青 色。探针 26 可以对 HSO₃实现比色和比率的检测, 对 HSO₃的检测限为 0.2 μmol/L(表 6),可应用于实 际食物样品糖中 SO₂衍生物的比色和比率检测。



图 6 吲哚盐为 SO₃²⁻/HSO₃加成位点的检测机制(a)及 6 例荧光探针(b) Fig. 6 Detection mechanism of indole salt as addition site for SO₃²⁻/HSO₃ (a) and six fluorescent probes (b)

	表 6	吲哚盐为 SO3¯/HSO3加成位点的荧光探针
Table 6	Fluore	scent probes with indole salt as SO_2^{2-}/HSO_2^{-} addition si

			-		-	-	
探针	检测物种	检测样品①	响应 时间/s	检测限 /(µmol/L)	探针类型	检测环境	参考 文献
探针 21/22	SO ₃ ²⁻ /HSO ₃ ⁻	BT-474 细胞	300/400	1.09/1.35	比色和比率	pH=7.4, 含有 50% DMF 的缓冲液	[30]
探针 23	SO_3^{2-}	Hela 细胞、果酱和 软糖	150	0.57	比率	pH=7.4,含有 10% DMSO 的缓冲液	[31]
探针 24	HSO_3^-	Hela 细胞、水	60	$7.5^{(2)}$	TURN-ON	pH=7.4, 含有 25%乙醇的缓冲液	[32]
探针 25	HSO_3^-	Hela 细胞、斑马鱼	—	0.037	TURN-OFF	pH=7.4,缓冲液	[33]
探针 26	HSO_3^-	糖和 HepG2 细胞	1800	0.2	比色和比率	pH=7.4,含有 20% DMSO 的缓冲液	[34]

①BT-474 细胞代表人类乳腺癌细胞株; ②单位为 nmol/L。

1.4.3 吡啶盐

2015 年, XU 等^[35]基于芘及其衍生物具有高的 荧光量子产率、大的摩尔消光系数,以及不易受 pH 及溶剂极性的影响等优点,设计合成了 2-烯基-1-甲 基吡啶盐类的探针 27 (图 7b)。加入的 SO₃²会与探 针中的吡啶盐发生 Michael 加成反应,破坏分子的 共轭结构,376 nm 处的荧光强度迅速增强,溶液颜 色由黄色变成无色,可实现比色检测。经计算,探 针 27 对 SO₃²的检测限达 2.76 μmol/L (表 7)。

2017 年, YANG 等^[36]将吡啶盐和香豆素偶联, 设计合成了"TURN-ON"型荧光探针 28 (图 7b)。 与探针 27 检测 SO₃⁻⁻的机理一样, SO₃⁻⁻与探针 28 中 吡啶盐的 C—N 键发生 Michael 加成反应, 破坏了 原探针分子的共轭体系。随着探针 28 溶液中 SO₃²⁻⁻ 浓度的增加,溶液颜色由蓝色变为黄色,在 496 nm 处的荧光强度增强了约 12 倍。经计算,探针 28 对 SO_3^{2-} 的检出限为 91.7 nmol/L(表 7)。同时,细胞毒 性实验证明,探针 28 具有较低的细胞毒性,能够用 于 Hela 细胞的内源性 SO_2 荧光成像。

2023 年, DU 等^[37]以 4-吡啶丙烯腈为强吸电子 基团, 萘为供电子基团, 设计了线粒体靶向性 HSO₃ 比率探针 29 (图 7b)。加入的 HSO₃会与吡啶盐的 C—N 键发生加成反应,破坏了探针 29 的共轭体系, 溶液的吸收光谱和发射光谱都出现了蓝移,溶液颜 色由黄色变为无色, 荧光强度也明显下降。经计算, 探针 29 对 HSO₃的检测限为 10.2 μmol/L(表 7)。探 针 29 具有靶向性、无毒性和高选择性的特点,能够 有效地定量检测线粒体中的内源性 SO₂ 衍生物。



图 7 吡啶盐为 SO₃²/HSO₃加成位点的检测机制(a)及 3 例荧光探针(b) Fig. 7 Detection mechanism of pyridine salt as addition site for SO₃²⁻/HSO₃(a) and three fluorescent probes (b)

表 7 吡啶盐为 SO₃^{-/}/HSO₃加成位点的荧光探针 Table 7 Fluorescent probes with pyridine salt as SO₃^{-/}/HSO₃ addition site

探针	检测物种	检测样品	响 <u>应</u> 时间/ s	检测限/ (µmol/L)	探针类型	检测环境	参考文献
探针 27	SO_3^{2-}	—	_	2.76	比率	pH=7.4, 含有 30%乙醇的缓冲液	[35]
探针 28	SO_3^{2-}	Hela 细胞	1800	91.7 [®]	TURN-ON	pH=7.4,缓冲液	[36]
探针 29	HSO_3^-	HepG2 细胞	10	10.2	TURN-OFF	pH=7.4,含有 50%乙腈的缓冲液	[37]

①单位为 nmol/L。

1.4.4 喹啉盐

2021 年, ZHANG 等^[38]基于喹啉衍生物设计合成了全水溶性比色和近红外的荧光探针 30(图 8b)。 探针中加入的 HSO₃会和喹啉盐结构发生 Michael 加成反应,使加成产物具有供体-π-受体(D-π-A)结构,从而诱导探针 30产生较强的荧光和明显的颜色变化。在 15 s内 620 nm 处的荧光强度显著增加,发出强烈的红色荧光,探针溶液颜色由无色变成紫红色。 经计算,探针 30 对 HSO₃的检测限为 0.11 μmol/L(表8)。由于探针 30 具有近红外发射的特性和良好的生 物相容性,已成功地用于活细胞中HSO3的检测。

2022 年,GONG 等^[39]在罗丹明类似物结构上引 入喹啉盐,设计合成了近红外的荧光探针 31(图 8b)。 加入的 HSO₃与探针分子的双键发生加成反应,增强 了 ICT 过程,导致后者溶液在 645 nm 处的荧光强度 逐渐增强,溶液由无荧光变为红色荧光,溶液颜色也 由红色变到紫色。经计算,探针 31 对 HSO₃的检测限 为 49 nmol/L(表 8)。另外,探针 31 还具有良好的 水溶性和线粒体靶向性,可用于定量检测真实食物 样本和 Hela 活细胞线粒体中的 HSO₃。



图 8 喹啉盐为 SO₃²⁻/HSO₃加成位点的检测机制(a)及 4 例荧光探针(b) Fig. 8 Detection mechanism of quinoline salt as addition site for SO₃²⁻/HSO₃(a) and four fluorescent probes (b)

	表 8	喹啉盐为的	SO_3^{2-}	/HSO3加成位点	点的荧:	光探针		
Table 8	Fluoresc	ent probes v	vith c	uinoline salt a	$s SO_3^{2-}$	/HSO ₃	addition	site

探针	检测物种	检测样品	响应 时间/s	检测限/ (µmol/L)	探针类型	检测环境	参考 文献
探针 30	HSO_3^-	HepG2 细胞、晶体糖和粉丝	15	0.11	TURN-ON	pH=7.4,缓冲液	[38]
探针 31	HSO_3^-	Hela 细胞和糖	15	49 [®]	TURN-ON	pH=7.4,缓冲液	[39]
探针 32	$\mathrm{SO}_3^{2-}/\mathrm{HSO}_3^{-}$	Hela 细胞、HepG2 细胞和 L-O2 细胞	3600	1.1	比色和比率	pH=7.4, 含 10% DMSO 的缓冲液	[40]
探针 33	$\mathrm{SO}_3^{2-}/\mathrm{HSO}_3^{-}$	颗粒糖、软白糖、粉丝、白木耳和食	1800	0.09	比色和比率	pH=7.4,含10% DMSO 的缓冲液	[41]
		品增稠剂					

①单位为 nmol/L。

2023年,LIU 等^[40]以喹啉荧光团为供体,以二 氰异磷酮荧光团为受体,设计合成了具有 FRET 效 应的荧光探针 32 (图 8b)。加入的 SO₃²⁻/HSO₃与探 针 32 受体部分的双键发生加成反应,能量由受体 向供体转移,探针在 437 nm 处的吸光度逐渐降低, 溶液由橙色变为黄色;677 nm 处的荧光强度减弱; 494 nm 处的荧光强度增强,荧光由橙色变为蓝绿色。 经计算,探针 32 对 SO₃²⁻/HSO₃的检测限为 1.1 μmol/L (表 8)。另外,探针 32 中的氨基使探针具有溶酶 体靶向性,可以监测复杂生理过程中的 SO₃²⁻/HSO₃。

2024年,LIU等^[41]通过乙烯桥将喹啉盐供体和 咔唑受体结合,开发了基于 FRET 机制的荧光探针 33(图 8b)。加入 SO₃²⁻/HSO₃后,SO₃²⁻/HSO₃与探针 33的受体喹啉盐发生加成反应,导致后者共轭结构 被破坏。探针 33在492 nm处的吸光度逐渐降低, 溶液颜色由橙色变为黄色;在 604 nm 处的荧光强度 减弱,在 516 nm 处的荧光强度逐渐增强,且在 33 min 内达到峰值,荧光颜色从橙色变为蓝色。经计算, 探针 33 对 SO₃²⁻/HSO₃检测限为 0.09 µmol/L(表 8)。 另外,将探针 33 进行试纸化,应用于食品增稠剂黏 度的检测以及食品和环境中 SO₃²⁻/HSO₃的比色和比 率的检测。

综上所述,以噻唑盐、吲哚盐、吡啶盐和喹啉 盐为 SO₃⁻/HSO₃加成反应位点的荧光探针不仅用于 检测细胞内的 SO₃⁻/HSO₃,还可用于真实样品中 SO³⁻/HSO₃的检测,扩大了探针的应用范围。而且 噻唑盐、吲哚盐、吡啶盐和喹啉盐的引入增加了探 针的水溶性,大多数探针的检测体系为 pH=7.4 的磷 酸盐缓冲溶液。但该类型的荧光探针大多数对 SO³⁻/HSO₃的响应时间较长,故设计合成响应速率 快的噻唑盐、吲哚盐、吡啶盐和喹啉盐类 SO³⁻/HSO₃ 水溶性荧光探针是未来的发展方向。

1.5 X=N 键为 SO₃²⁻/HSO₃加成位点

1.5.1 C==N键

探针与 SO3-/HSO3发生加成反应后, 化合物结 构中的 C==N 异构被禁止,导致荧光信号发生变化, 实现检测(图 9a)。2020年, ZHANG 等^[42]以吩噻 嗪为母体,设计合成了具有 ICT 与 ESIPT 双发光机 制的近红外(NIR)比率荧光探针 34(图 9b),其 发射波长在 NIR 区域。探针 34 分子结构中的—CN 作为吸电子基团,增加了分子内的 ICT 效应,吩噻 嗪部分的羟基与连接部分上的氮原子可以形成 ESIPT 效应,进一步增加了探针 34 的共轭体系。当 探针 34 溶液中加入 HSO3时, C=N 键作为探针反 应位点,与 HSO3发生加成反应后,破坏了探针 34 的共轭体系,同时阻断了 ICT 和 ESIPT 效应,导致 其溶液的发射波长从 660 nm 处蓝移到 460 nm 处, 荧光颜色由红色变为蓝色,且在5s内(表9)即可 实现对 HSO₃的检测。另外, 探针 34 还可用于 Hela 细胞和体内 SO2 衍生物的检测。



图 9 C==N 键为 SO₃²⁻/HSO₃加成位点的检测机制(a)及 3 例荧光探针(b) Fig. 9 Detection mechanism of C==N bond as addition site for SO₃²⁻/HSO₃(a) and three fluorescent probes (b)

	表 9 C==N 键为 SO3 ⁻ /HSO3加成位点的荧光探针
Table 9	Fluorescent probes with C=N bond as SO_3^{2-}/HSO_3^{-} addition si

探针	检测物种	检测样品	响应时间/ s	检测限/ (µmol/L)	探针类型	检测环境	参考 文献
探针 34	HSO_3^-	Hela 细胞	5	0.16	比率	pH=7.4, 含有 30%乙腈的缓冲液	[42]
探针 35	HSO_3^-	Hela 细胞	360	0.183	比色和比率	pH=7.4,缓冲液	[43]
探针 36	HSO_3^-	自来水	—	7.6	TURN-ON	pH=6.0, 水溶液	[44]

2021年, HAN 等^[43]基于联苯腈衍生物 4'-羟基-3'-[(2-咪唑基氨基)甲基]-4-联苯腈,设计合成了同时 具有 AIE 和 ESIPT 特性的 HSO₃探针 35 (图 9b)。 加入 HSO₃前,探针 35 具有 AIE 的发射特性;加入 HSO₃后,HSO₃与探针 35 的 C—N 键发生加成反应, 破坏了探针的共轭体系,从而削弱了其 AIE 效应和 ESIPT 过程,导致探针 35 在 575 nm 处荧光强度显

著下降,512 nm 处的荧光强度增强,并伴有可见的 颜色变化,实现了探针对 HSO₃比率和比色的检测。 经计算,探针 35 对 HSO₃检测限为 0.183 μmol/L(表 9)。另外,将探针 35 负载到滤纸上制作成试纸条, 可肉眼识别 HSO₃;探针 35 已成功用于活 Hela 细胞 的共聚焦荧光成像。

2023年, ZHAO 等^[44]以介孔 SBA-15 硅材料为

探针载体, 将含有 2 个 C==N 键和 2 个 N--H 键的 芘荧光团接枝到载体上,设计合成了功能化的介孔 SBA-15 二氧化硅探针 36 (图 9b)。加入 HSO₃后, HSO₃会与 C==N 键发生 Michael 加成反应,导致探 针 36 在 383 和 398 nm 处的荧光强度逐渐增加。经 计算,探针 36 对 SO₃²⁻的检测限为 7.6 μmol/L(表 9)。 另外,探针 36 可以在纯水介质中检测 HSO₃,可用 于自来水中 HSO₃的实际检测。

1.5.2 N=N 键

偶氮部分会通过电荷或氢原子转移作为荧光团 的有效猝灭剂,使得荧光猝灭,而亲核试剂 SO³⁻⁷/ HSO₃会与 N=N 键发生加成,使得荧光恢复,从而 实现检测(图 10a)。2015 年,LI 等^[45]利用双光子 激发的优点,开发了具有双核 Ir(Ⅲ)配合物结构的 SO³/HSO₃的双光子磷光探针 37~40(图 10b)。与 其他生物相关的离子和分子相比,探针 37~40 对 SO³/HSO₃具有高的灵敏度、选择性和响应速率。 单光子和双光子荧光成像表明,探针 37~40 优先靶 向选择线粒体,并能够在体外和体内对生物 SO₃⁵⁷/ HSO₃的含量进行定量检测。采用双光子荧光成像法 原位观察了秀丽隐杆线虫体内 SO₃²⁻的产生过程,该 系列探针还能被用于监测鼠脑或其他组织中 SO₃²⁻的 分布情况(表 10)。

2016年,TAVALLALI等^[46]通过刚果红与2个 等量的Cu(II)离子,络合构建出用于检测SO₃²⁷/ HSO₃的探针41(图10b)。其分子结构中的偶氮部 分通过电荷或氢原子转移,有效猝灭荧光团。加入 SO₃²⁷/HSO₃后,SO₃²⁷/HSO₃会与N—N键发生加成, 破坏探针41的偶氮部分,导致其溶液在441 nm处 的荧光强度由弱变强,由无荧光变为蓝色荧光,497 和343 nm处的吸光度下降,227和576 nm处的吸 光度逐渐上升,溶液颜色由橘色变成红色。经计算, 探针41对SO₃²⁷/HSO₃的检测限为0.09 µmol/L(表 10)。另外,探针41具有良好的水溶性和较宽的pH 检测范围,是生物和环境体系内检测SO₃²⁷/HSO₃的 理想探针。



图 10 N=N 键为 SO₃²⁻/HSO₃加成位点的检测机制(a)及 2 例荧光探针(b) Fig. 10 Detection mechanism of N=N bond as addition site for SO₃²⁻/HSO₃(a) and two fluorescent probes (b)

表 10 N=N 键为 SO₃²⁻/HSO₃加成位点的荧光探针 Table 10 Fluorescent probes with N=N bond as SO₃²⁻/HSO₃ addition site

探针	检测物种	检测样品	响应 时间/min	检测限/ (µmol/L)	探针类型	检测环境	参考 文献
探针 37~40	SO_3^{2-}	秀丽隐杆线虫、鼠脑	3	_	TURN-ON	pH=7.4,含有 2% DMSO 的缓冲液	[45]
探针 41	$\mathrm{SO_3^{2-}/HSO_3^{-}}$	自来水	1	0.09	TURN-ON	pH=7.4,缓冲液	[46]

总之,以 C—N 和 N—N 键为 SO₃²⁻/HSO₃反应 位点的荧光探针,具有响应时间短和灵敏度高的优 点,且大部分为比率型探针。但该类型的探针结构 设计大都是通过 C—N 和 N—N 键将供体与受体连 接,SO₃²⁻/HSO₃与不饱和双键发生加成反应会破坏探 针的共轭体系,导致探针的波长出现蓝移现象,在某 些情况下的生物成像结果较差。同时,与 SO₃²⁻/HSO₃ 反应的 C→N 和 N→N 键也很容易与生物硫醇、CN⁻ 和 N₂H₄ 这些干扰物发生加成反应。因此,提高此类 型荧光探针的选择性,是未来研究的重点与难点。

2 脱保护基型 SO₃²⁻/HSO₃荧光探针

2.1 乙酰丙酸酯基为脱保护基

文献报道^[47],乙酰丙酸酯常被用作核苷酸、多

肽和糖中羟基的保护基团。在温和中性条件下,SO3-可以选择性地脱除乙酰丙酸酯对羟基的保护(图 11a)。2022年,曾钫等^[48]基于同时具有 AIE 与 ESIPT 发光特性的染料,在其结构中引入乙酰丙酸酯基团, 设计合成了比率型荧光探针 42 (图 11b)。乙酰丙酸 酯基的引入抑制了染料的 ESIPT 效应,导致探针 42 仅能发出 AIE 效应诱导的蓝色荧光。在探针 42 中 加入 SO₃⁻后,乙酰丙酸酯基与 SO₃⁻反应而脱离,染 料分子内的 ESIPT 效应被重新激活,570 nm 处的荧 光强度显著增强,溶液呈现明亮的橙色荧光。经计 算,探针 42 对 SO²⁻的检测限为 0.88 µmol/L(表 11)。 研究表明, 探针 42 分子具有的 AIE 与 ESIPT 发光 机制提高了探针的检测灵敏度和稳定性,同时解决 了普通荧光探针荧光猝灭的问题,弥补了 AIE 荧光 团发射波长较短的缺陷。另外, 探针 42 具有较低的 细胞毒性和良好的细胞穿透力,可以实现对环境和 活细胞内 SO²⁻的检测。

2022年, WANG 等^[49]以喹喔啉衍生物作为荧光 基团,通过连接乙酰丙酸盐基团构筑了特异性识别 SO₃⁻的荧光探针 43(图 11b)。当加入 SO₃⁻后,乙 酰丙酸盐基团被脱去,在10 min 内466 nm 处的荧 光强度增强了120 倍。经计算,探针43 对 SO₃²⁻的 检测限为0.15 μmol/L(表11)。另外,探针43 具有 高灵敏度、高选择性和低细胞毒性等优良性能,可 用于活细胞以及小鼠肿瘤和炎症模型中外源性和内 源性 SO₃²⁻的检测。2023 年,HU 等^[50]利用相同的构 筑路线制备了荧光探针44(图11b),该探针可用于 LX-2 细胞和 Hela 细胞中外源性和内源性 SO₃²⁻的成 像(表11)。此外,探针44 还可在小鼠急性肝损伤 模型中监测 SO₃²⁻的动态变化,以此表征小鼠肝损伤 过程中的发育和治疗状态。

2024 年, YAO 等^[51]以喹啉-杂蒽基团为荧光团 设计合成了荧光探针 45(图 11b)。当加入 SO₃²⁻后, 乙酰丙酸盐基团被脱去,探针 45 的 ICT 效应增强, 550 nm 处的荧光强度显著增加,有较强的绿色荧光出 现。经计算,探针 45 对 SO₃²⁻的检测限为 0.16 μmol/L (表 11)。另外,探针 45 具有较低的细胞毒性,高 灵敏度和优异选择性,可用于监测脂多糖诱导的炎 症小鼠中 SO₃²⁻的变化。



图 11 乙酰丙酸酯基和 2-氯-5-硝基苯甲酸基为 SO³⁷/HSO⁵加成位点的检测机制(a)及 5 例荧光探针(b)

Fig. 11 Detection mechanism of acetyl propionate ester and 2-chloro-5-nitrobenzoic acid groups as addition site for $SO_3^{2-}/HSO_3^-(a)$ and five fluorescent probes (b)

	表 11 乙酰内酸酯基和 2-氯-5-硝基苯甲酸基为 SOş /HSO3加成位点的荧光探针
Table 11	Fluorescent probes with acetyl propionate ester and 2-chloro-5-nitrobenzoic acid groups as SO3 ² /HSO3 ⁻ nucleophilic
	addition site

探针	检测 物种	检测样品	响应 时间/min	检测限/ (µmol/L)	探针类型	检测环境	参考 文献
探针 42	SO_3^{2-}	—	—	0.88	比率	—	[48]
探针 43	SO_3^{2-}	MCF-7 细胞、Hela 细胞和小鼠	10	0.15	TURN-ON	pH=7.4,含有 1%DMSO 的缓冲液	[49]
探针 44	SO_3^{2-}	LX-2 细胞、Hela 细胞和小鼠	15	0.21	TURN-ON	pH=7.4,含有 1%DMSO 的缓冲液	[50]
探针 45	SO_3^{2-}	MCF-7 细胞、Hela 细胞和小鼠	14	0.16	TURN-ON	pH=7.4,含有 1%DMSO 的缓冲液	[51]
探针 46	SO_3^{2-}	MGC-803 细胞	6	0.55	TURN-ON	pH=7.0, 含有 10%甲醇的缓冲液	[52]

注: LX-2 细胞代表人肝星状细胞; MGC-803 细胞代表人胃癌细胞。

2.2 2-氯-5-硝基苯甲酸基为脱保护基

为了解决乙酰丙酸基探针存在的灵敏度低或反应时间长的缺点,2015年,SONG等^[52]在荧光素氧杂蒽羟基的位置引入吸电子基团2-氯-5-硝基苯甲酸基,设计合成了"TURN-ON"型荧光探针46(图11b)。吸电子基团的引入有助于探针中传感部分的

去保护,从而加快响应时间或提高检测限。引入 2-氯-5-硝基苯甲酸基后,探针 46 处于闭环状态。加 入具有较强亲核性的 SO₃²⁻后,SO₃²⁻和 2-氯-5-硝基苯 甲酸酯键反应,分解酯键释放出荧光素,探针 46 被 诱导开环,其溶液由无色变为黄色,520 nm 处的荧 光强度增强。经计算,探针 46 对 SO₃²⁻的检测限为 0.55 μmol/L (表 11)。在 6 min 内, 探针 46 对 SO₃²⁻ 具有高选择性,可灵敏地区分 SO₃²⁻和生物硫醇〔半 胱氨酸 (Cys)、高半胱氨酸 (Hcy) 和谷胱甘肽 (GSH)〕, 且该探针能用于 MGC-803 细胞中 SO₃²⁻ 的检测。然而, 探针 46 在酯水解酶的作用下, 容易 脱去酯基,产生荧光增强的假象。

上述基于脱保护基(乙酰丙酸酯和 2-氯-5-硝基 苯甲酸)反应机理而识别 SO³⁻的荧光探针,其响应 时间较长;在活细胞中,探针结构中的酯键很容易 被蛋白酶和酯水解酶破坏,细胞中识别 SO³⁻的特异 性较差,所以探针在活细胞荧光成像应用时有一定 的限制;目前,制备此类探针采用的母体染料的吸 收和发射波长仍然集中在可见光区域,该检测机理 下的近红外型荧光探针很少。因此,开发出更灵敏、 更稳定和更好水溶性的近红外型探针,是在复杂的 生命系统中获得更好的生物成像应用的前提。

3 结束语与展望

基于不同检测 SO³⁻/HSO₃荧光探针的设计策 略、传感性能、检测机制和应用,可以看出,荧光 探针结构的差异是导致其对 SO³⁻/HSO₃检测结果差 异的原因。随着环境保护、食品安全和生物医疗等 领域对荧光探针性能要求的不断提高,具有高灵敏 度、高选择性和快速响应等特点的荧光探针已成为 研究的热点;目前,检测环境的复杂性要求所设计 的 SO³⁻/HSO₃荧光探针具有多功能性,能够同时检 测多种离子或生物分子。

(1)为解决 SO₃²⁻/HSO₃⁻荧光探针面临的问题, 可以通过优化荧光探针的设计,引入更高效的荧光基 团或识别基团,增强荧光信号的响应强度,从而提高 检测灵敏度;或者利用纳米技术或其他信号放大策略, 进一步放大荧光信号,降低 SO₃²⁻/HSO₃⁻检测限。

(2) 深入研究 SO³-/HSO³与其他阴离子在化学 性质上的差异,设计更具特异性的识别基团,提高 荧光探针的 SO³-/HSO³检测选择性;利用分子间相 互作用或超分子组装等方法,构建能够识别特定阴 离子的荧光探针。同时,通过改变荧光探针的结构 或引入功能性基团,使其能够适应更多不同的环境 条件或溶剂体系,拓展其应用范围。

(3)研究人员需要深入企业,依据企业的需求, 创新性研制 SO³⁻/HSO₃荧光探针,促进产学研之间 的深度融合,形成从基础研究到应用开发的完整链 条,加速荧光探针的工业化进程。随着环境保护、 食品安全和生物医疗等领域的快速发展,SO³⁻/HSO₃ 荧光探针在纺织印染、制浆造纸、食品和医疗等领 域具有广阔的应用前景,应重点关注这些应用领域, 开发适宜的荧光探针,提高 SO²₃/HSO₃荧光探针研 究的整体水平。

(4)应将中国的研究成果推向国际市场,提升 中国在荧光探针研究领域的国际影响力。制定和完 善 SO₃²⁻/HSO₃荧光探针的检测标准与评价体系,确 保探针的质量和性能。

(5)快速发展的人工智能技术将促使智能化荧 光探针的开发,这是此领域未来的发展趋势。结合 人工智能技术,制备能实现自动化、智能化检测与 分析的荧光探针,将极大地提高探针的检测效率和 准确性。

参考文献:

- SILVA K R B, RAIMUNDO I M, GIMENEZ I F, et al. Optical sensor for sulfur dioxide determination in wines[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2006, 54(23): 8697-8701.
- [2] ARAÚJO A N, COUTO C M, LIMIMA J L, et al. Determination of SO₂ in wines using a flow injection analysis system with potentiometric detection[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1998, 46(1): 168-172.
- [3] ENSAFI A A, KARIMI-MALEH H. Modified multiwall carbon nanotubes paste electrode as a sensor for simultaneous determination of 6-thioguanine and folic acid using ferrocenedicarboxylic acid as a mediator[J]. Journal of Electroanalytical Chemistry, 2010, 640(1/2): 75-83.
- [4] HUANG Y M, ZHANG C, ZHANG X R, et al. Chemiluminescence of sulfite based on auto-oxidation sensitized by Rhodamine 6G[J]. Analytica Chimica Acta, 1999, 391(1): 95-100.
- [5] HERRERO A M, CARMONA P, PINTADO T, et al. Olive oil-inwater emulsions stabilized with caseinate: Elucidation of proteinlipid interactions by infrared spectroscopy[J]. Food Hydrocolloids, 2011, 25(1): 12-18.
- [6] PENG M J (彭梦姣), GUO Y (郭媛), YANG D (杨栋), et al. Study on the synthesis and fluorescence of coumarin-based bisulfite anion probes[J]. Fine Chemicals (精细化工), 2011, 28(3): 308-312.
- [7] YANG Z G (杨志广), ZHANG L Y (张璐瑶), CHEN Y H (陈亚红), et al. Research progress of organic fluorescent small molecule probes for reactive sulfur species in mitochondria[J]. Fine Chemicals (精细 化工), 2018, 35(6): 901-909.
- [8] DENG Z M, LI F Z, ZHAO G M, et al. A mitochondrion-targeted dual-site fluorescent probe for the discriminative detection of SO₃²⁻ and HSO₃⁻ in living HepG-2 cells[J]. RSC Advances, 2020, 10(44): 26349-26357.
- [9] CUI R L, GAO Y L, GE H Y, et al. A turn-on fluorescent probe based on indolizine for the detection of sulfite[J]. New Journal of Chemistry, 2022, 46(17): 8088-8093.
- [10] LUO X Y, XIE J, ZHAO G L, *et al.* A NIR fluorescent probe benzopyrylium perchlorate-based for visual sensing and imaging of SO₂ derivatives in living cells[J]. Journal of Fluorescence, 2023, 33(1): 191-199.
- [11] DUTTA K, CHATTARAJ S, PAL R, et al. A kumujian-C based highly selective fluorescence turn-on probe enables detection of sulfite in real samples and living cells[J]. New Journal of Chemistry, 2024, 48(22): 9961-9969.
- [12] CHEN S (陈胜). Construction and biosensing study of fluorescent probes based on coumarin and xanthene derivatives[D]. Xianyang: Northwest A&F University (西北农林科技大学), 2017.
- [13] CHEN Y H, WANG X, YANG X F, et al. Development of a ratiometric fluorescent probe for sulfite based on a coumarin-

benzopyrylium platform[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2015, 206: 268-275.

- [14] YANG X P, TANG J, ZHANG D, et al. An AIE probe for imaging mitochondrial SO₂-induced stress and SO₂ levels during heat stroke[J]. Chemical Communications, 2020, 56(86): 13217-13220.
- [15] CHAO J B, WANG Z, ZHANG Y B, et al. A near-infrared fluorescent probe targeting mitochondria for sulfite detection and its application in food and biology[J]. Analytical Methods, 2021, 13(31): 3535-3542.
- [16] ZHU H C, ZHANG X, LIU C Y, *et al.* A reversible NIR fluorescent probe for monitoring of SO₂ and formaldehyde in live cells and zebrafish[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2022, 366: 131962.
- [17] WANG Y P, CHEN J, DI C X, *et al.* A novel colorimetric and red-emitting fluorescent probe based on benzopyrylium derivatives for selective detection and imaging of SO₂ derivatives in cells and zebrafish[J]. Dyes and Pigments, 2023, 212: 111129.
- [18] QI F P, ZHANG F, MO L N, *et al.* A HBT-based bifunctional fluorescent probe for the ratiometric detection of fluoride and sulphite in real samples[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2019, 219: 547-551.
- [19] CHEN S, HOU P, SUN J W, et al. Imidazo[1,5-a] pyridine-based fluorescent probe with a large Stokes shift for specific recognition of sulfite[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2020, 225: 117508.
- [20] LI X H, HAN X F, WU W N, *et al.* A quinoline-based probe for the ratiometric fluorescent detection of sulfite in lysosomes of living cells[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2022, 275: 121160.
- [21] XIN H T, HUANG Y, HAN Y Y, et al. A two-photon iridium(III) complex probe for sensitive detection of SO₂ derivatives in living cell mitochondria[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2023, 299: 122876.
- [22] CHEN J, YAO Y W, MENG J J, et al. A new fast response colorimetric and fluorescent probe for the detection of bisulfite and its application on test strips[J]. International Journal of Environmental Analytical Chemistry, 2020, 100(13): 1497-1505.
- [23] WANG Y, ZHOU F, MENG Q T, *et al.* A novel fluorescence probe for the reversible detection of bisulfite and hydrogen peroxide pair *in vitro* and *in vivo*[J]. Chemistry-An Asian Journal, 2021, 16(21): 3419-3426.
- [24] SOWMYA P, PRAKASH S, JOSEPH A. A bis-chalcone based colorimetric probe for the selective detection of bisulfite/sulfite anions: Exploring surfactant promoted Michael addition of anions to *α*,β-unsaturated ketones[J]. RSC Advances, 2023, 13(4): 2552-2560.
- [25] SHANG Z Y, MENG Q T, ZHANG R, et al. Bifunctional near-infrared fluorescent probe for the selective detection of bisulfite and hypochlorous acid in food, water samples and *in vivo*[J]. Analytica Chimica Acta, 2023, 1279: 341783.
- [26] ZHANG L, WANG L, ZHANG X, et al. A colorimetric and fluorescent probe for sulfite/bisulfite based on conjugated benzothiazole derivative and imaging application in living cells[J]. Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 2020, 395(1): 112498.
- [27] LI Y B, ZHU Y L, CAI X Z, *et al.* A benzothiazole-based near-infrared fluorescent probe for sensing SO₂ derivatives and viscosity in HeLa cells[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2021, 251: 119457.
- [28] LI F, ZHOU B Z, YAO W, et al. Dual-response and lysosometargeted fluorescent probe for viscosity and sulfur dioxide derivatives [J]. Analytica Chimica Acta, 2023, 1239: 340721.
- [29] LI S F, WANG L, MA Y Y, et al. A unique ratiometric fluorescent probe for detection of SO₂ derivatives in living cells and real food

samples[J]. Talanta, 2023, 260: 124615.

- [30] YANG Y T, ZHOU T T, BAI B Z, et al. Design of mitochondriatargeted colorimetric and ratiometric fluorescent probes for rapid detection of SO₂ derivatives in living cells[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2018, 196: 215-221.
- [31] VENKATACHALAM K, ASAITHAMBI G, RAJASEKARAN D, et al. A novel ratiometric fluorescent probe for "naked-eye" detection of sulfite ion: Applications in detection of biological SO₃²⁻ ions in food and live cells[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2020, 228: 117788.
- [32] CHEN H W, XIA H W, HAKEIM O A, et al. Phenothiazine and semi-cyanine based colorimetric and fluorescent probes for detection of sulfites in solutions and in living cells[J]. RSC Advances, 2021, 11(55): 34643-34651.
- [33] YI M W, LIU X J, LIU J, et al. A mitochondria-targeted near-infrared fluorescent probe for detection and imaging of HSO₃⁻ in living cells[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2022, 278: 121305.
- [34] PENG H, KONG S N, DENG X, *et al.* Development of a ratiometric fluorescent probe with zero cross-talk for the detection of SO₂ derivatives in foods and live cells[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2023, 71(39): 14322-14329.
- [35] XU G S, WU H, LIU X G, et al. A simple pyrene-pyridinium-based fluorescent probe for colorimetric and ratiometric sensing of sulfite[J]. Dyes and Pigments, 2015, 120: 322-327.
- [36] YANG J, LI K, HOU J T, et al. A novel coumarin-based watersoluble fluorescent probe for endogenously generated SO₂ in living cells[J]. Science China Chemistry, 2017, 60: 793-798.
- [37] DU Y T, PAN C X, CAO C J. A mitochondria-targetable fluorescent probe for sulfur dioxide detection and visualisation in living cells[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2023, 290: 122275.
- [38] ZHANG C X, HAN L J, LIU M Q, et al. A colorimetric and far-red fluorescent probe for rapid detection of bisulfite/sulfite in full water-soluble based on biquinolinium and its applications[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2021, 253: 119561.
- [39] GONG W P, ZHANG C X, ZHANG X Y, et al. Mitochondriatargetable colorimetric and far-red fluorescent sensor for rapid detection of SO₂ derivatives in food samples and living cells[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2022, 278: 121386.
- [40] LIU F T, HAN W W, REN H, et al. A dicyanoisophoronequinolinium-based near-infrared-emission fluorescent probe for ratiometric sensing of bisulfite/sulfite in living cells[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2023, 380: 133305.
- [41] LIU F T, JIANG P F, WANG Y P, et al. A ratiometric fluorescent probe based on the FRET platform for the detection of sulfur dioxide derivatives and viscosity[J]. Analytica Chimica Acta, 2024, 1288: 342184.
- [42] ZHANG T G, ZHU L L, MA Y Y, et al. A near-infrared ratiometric fluorescent probe based on the C=N double bond for monitoring SO₂ and its application in biological imaging[J]. Analyst, 2020, 145(5): 1910-1914.
- [43] HAN J H, GAO W Y, FENG L H, et al. An AIE-active probe for selective fluorometric–colorimetric detection of HSO₃ in aqueous solution and real samples[J]. Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 2021, 421: 113515.
- [44] ZHAO X Y, ZHAO Q, LU Y T, et al. A fluorescence "turn-on" probe for the detection of HSO₃ based on a pyrene-functionalized mesoporous silica material[J]. New Journal of Chemistry, 2023, 47(22): 10819-10825.