

基于分子内电荷转移机理的锌离子荧光探针L1的检测机制研究

徐嘉彤¹, 彭永进¹, 庞楚璇², 刘玉玲^{1*}, 张右梓^{1*}

¹锦州医科大学健康管理现代产业学院, 辽宁 锦州

²锦州医科大学附属第一医院, 辽宁 锦州

收稿日期: 2025年7月4日; 录用日期: 2025年8月20日; 发布日期: 2025年8月28日

摘要

本文详细研究了基于分子内电荷转移(Intramolecular Charge Transfer, ICT)机理设计合成的比率型荧光探针L1用于检测溶液中锌离子的检测机制。通过对探针L1及其与锌离子络合物L1-Zn的光谱实验结果的理论计算和分析,深入探讨了探针L1对锌离子的识别检测机制,为新型高效金属离子荧光探针的设计提供了理论依据和新思路。

关键词

比率型荧光探针, 锌离子, 分子内电荷转移, 荧光检测, 理论计算

Research on the Detection Mechanism of Zinc Ion Fluorescent Probe L1 Based on the Intramolecular Charge Transfer Mechanism

Jiatong Xu¹, Yongjin Peng¹, Chuxuan Pang², Yuling Liu^{1*}, Youzi Zhang^{1*}

¹Modern Industrial College of Health Management, Jinzhou Medical University, Jinzhou Liaoning

²The First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou Liaoning

Received: Jul. 4th, 2025; accepted: Aug. 20th, 2025; published: Aug. 28th, 2025

Abstract

This paper conducts an in-depth study on the detection mechanism of ratiometric fluorescent probe L1, which is designed and synthesized based on the intramolecular charge transfer (ICT) mechanism,

*通讯作者。

文章引用: 徐嘉彤, 彭永进, 庞楚璇, 刘玉玲, 张右梓. 基于分子内电荷转移机理的锌离子荧光探针 L1 的检测机制研究[J]. 自然科学, 2025, 13(5): 897-904. DOI: 10.12677/ojns.2025.135094

for detecting zinc ions in solution. Through theoretical calculations and investigation on spectroscopic experiments of probe L1 and its complex L1-Zn with zinc ions, the recognition and detection mechanism of probe L1 for zinc ions is explored in detail. This study provides a theoretical basis and novel design ideas for the development of new, efficient fluorescent probes for metal ions.

Keywords

Ratiometric Fluorescent Probe, Zinc Ion, Intramolecular Charge Transfer, Fluorescence Detection, Theoretical Calculation

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

金属离子在生物、环境和化学等领域中发挥着至关重要的作用，锌离子作为人体必需的微量元素之一，参与众多生物过程，如酶催化、基因表达和信号传导等。然而，体内锌离子浓度的失衡会引发一系列疾病，如神经退行性疾病、免疫功能紊乱和生长发育障碍等。在环境领域，工业废水中过量的锌离子排放会对生态系统造成严重破坏。因此，实现对溶液中锌离子的高灵敏度、高选择性检测具有重要的现实意义[1]-[13]。

荧光探针技术凭借其操作简便、灵敏度高、响应迅速等优点，成为检测金属离子的重要手段之一。在众多荧光探针类型中，比率型荧光探针相较于开关型荧光探针，具有不受背景光干扰、检测结果更准确可靠等显著优点。比率型荧光探针通过两个不同波长处荧光强度的比值变化来反映目标物浓度，这种检测方式能够有效消除探针浓度波动、光源强度变化和光路损耗等因素带来的误差，从而提高检测的准确性和可靠性[14]-[24]。基于分子内电荷转移(ICT)机理设计的荧光探针因其独特的光物理性质和对目标物的高灵敏度响应，受到了广泛关注。ICT过程通常涉及分子内电子从供电子基团向吸电子基团的转移，当目标物与探针发生相互作用时，会改变分子的电子结构和电荷分布，进而影响ICT过程，导致荧光光谱发生变化。本文旨在对Du等人报道的锌离子探针L1进行一次系统性的机理解读，通过对该研究中的实验结果进行理论计算和分析，为读者提供一个深入理解ICT比率型探针工作原理的范例[25]。

2. 计算方法

本文采用Gaussian-16软件进行量子化学计算，结构优化和光激发过程计算采用B3LYP/def2TZVP的泛函/基组组合，该组合已被证明适用于有机分子的光激发过程的计算[26]-[28]。计算结果分析采用了Multiwfn 3.8 (dev)和VMD1.9.3软件[29][30]。

3. 荧光比率型探针L1的设计与合成

Du等人基于分子内电荷转移机理，设计并合成了荧光比率型探针L1用于检测溶液中的锌离子。探针L1由四氢呋喃甲酰胺、喹啉和苯乙基连接而成，其独特的分子结构为实现对锌离子的特异性识别和荧光响应奠定了基础，其结构如图1所示。

四氢呋喃甲酰胺部分含有氧原子，具有一定的电子云密度，可作为潜在的电子供体或与金属离子发生络合作用的位点；喹啉基团是一种常见的含氮杂环结构，具有良好的光物理性质，在荧光探针中常作

为荧光发色团和金属离子结合位点；苯乙基则起到连接和调节分子内电荷分布的作用。通过合理设计这三个部分的连接方式和空间结构，使得探针 L1 在与锌离子发生相互作用时，能够引发明显的分子内电荷转移变化，进而实现荧光信号的比率变化。

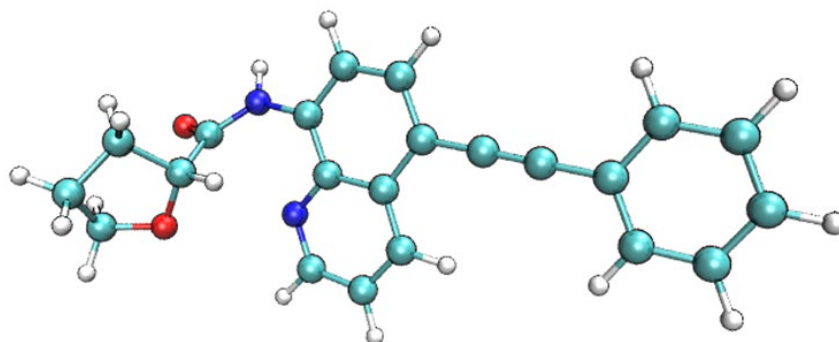


Figure 1. Structural schematic diagram of fluorescent Probe L1 (White: Hydrogen Atom; Red: Oxygen Atom; Blue: Nitrogen Atom; Cyan: Carbon Atom)

图 1. 探针 L1 结构示意图(白色：氢原子；红色：氧原子；蓝色：氮原子；青色：碳原子)

在合成过程中，研究人员采用了一系列有机合成反应，经过多步反应成功制备了探针 L1。通过核磁共振(NMR)、质谱(MS)等表征手段对探针 L1 的结构进行了确证，确保了探针结构的准确性和纯度，为后续的性能研究和检测应用提供了可靠的物质基础。

4. 探针 L1 在溶液中的荧光性质研究

实验发现，荧光探针 L1 在 DMSO/H₂O (8:2)的混合溶剂中表现出特定的荧光性质。在未加入锌离子时，探针 L1 于 430 nm 处发出较强的荧光。为了深入理解探针 L1 的荧光发射机制，本文对其进行了态密度计算。

态密度计算结果(图 2)表明，与探针 L1 荧光发射相关的电子在基态 S_0 与第一激发态 S_1 间的跃迁主要发生在喹啉和苯乙基部分，而四氢呋喃部分基本不参与该过程。这一结果说明喹啉和苯乙基是探针 L1 产生荧光的关键结构单元，它们的电子结构和分子内相互作用决定了探针 L1 的荧光发射特性。

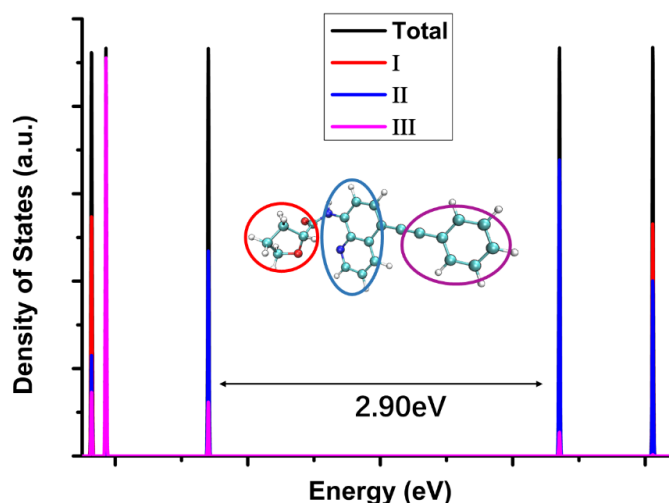


Figure 2. Electron density of states of Probe L1 (I. Tetrahydrofuran; II. Quinoline; III. Styrene)

图 2. 探针 L1 的电子态密度(I 四氢呋喃；II 喹啉；III 苯乙烯)

电子激发过程密度差图(图 3)进一步验证了上述结论,其中橙色和绿色分别表示电子密度在跃迁前后减少和增加的区域,清晰地显示出在激发过程中电子由橙色区域向绿色区域跃迁,呈现出明显的局域跃迁特性。这种局域跃迁特性使得探针 L1 在未与锌离子结合时,具有特定的荧光发射波长(430 nm)和强度。

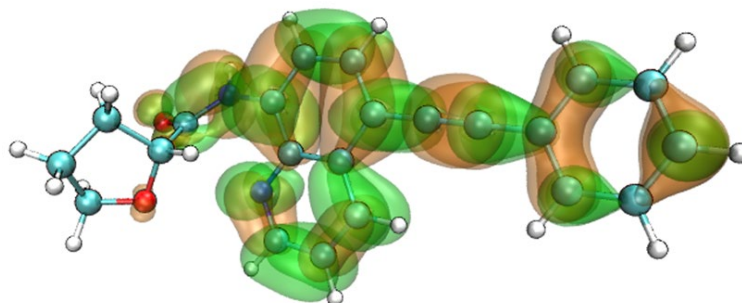


Figure 3. Density difference diagram of the electron excitation process (S_0-S_1) of Probe L1
图 3. 探针 L1 电子激发过程(S_0-S_1)密度差图

5. 探针 L1 与锌离子的相互作用及荧光响应

当溶液中加入锌离子后,探针 L1 与锌离子发生络合反应。通过对反应过程的深入研究发现,锌离子与呋喃中的氧原子、喹啉中的氮原子间存在相互吸引作用,从而形成 L1-Zn 络合物。这一络合反应使得络合产物 L1-Zn 的几何及电子结构相较于探针 L1 均发生了明显变化。实验结果显示,探针 L1 与锌离子发生络合反应后,430 nm 处的荧光强度显著降低,同时 525 nm 处的荧光强度显著增强,二者比值 I_{525}/I_{430} 与锌离子浓度之间存在着良好的线性关系。这一现象表明,探针 L1 能够通过荧光比率的变化实现对溶液中锌离子浓度的定量检测。

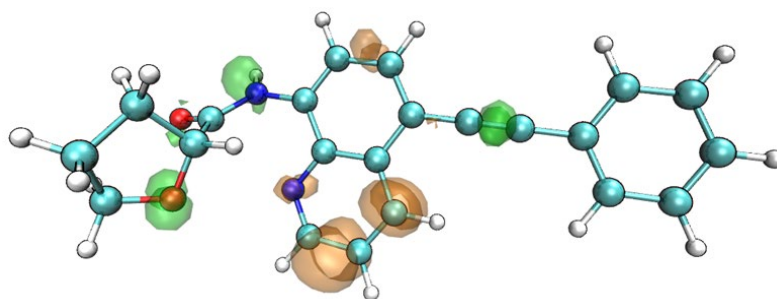


Figure 4. Dual descriptor potential of Probe L1 (Orange: Positive value; Green: Negative value)
图 4. 探针 L1 的双描述符势(橙色:正值;绿色:负值)

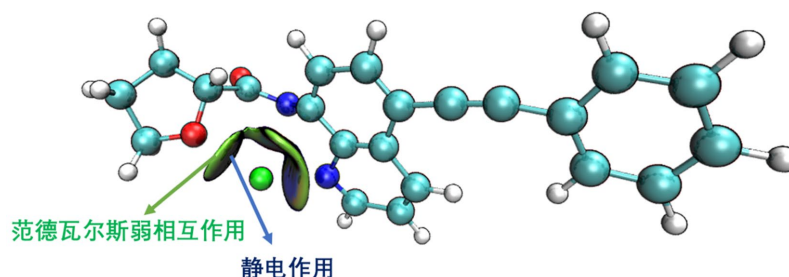


Figure 5. Analysis of the interactions between Probe L1 and zinc ions (green)
图 5. 探针 L1 和锌离子(绿色)之间的相互作用分析

为了进一步明确探针 L1 与锌离子的反应位点, 本文对探针 L1 进行了双描述符势计算(图 4)。计算结果表明, 呋喃中的氧原子、喹啉中的氮原子具有负的双描述符势(图 4 中绿色部分), 这些位点都是较明显的亲电子反应位点, 容易与带正电荷的锌离子发生相互作用。对 L1 和锌离子之间的相互作用分析结果(图 5)也证实了这一点, 锌离子与探针 L1 的反应位点集中于呋喃中的氧原子和喹啉中氮原子, 相互作用包括静电吸引和范德瓦尔斯弱相互作用。静电吸引作用源于锌离子的正电荷与氧、氮原子上负电荷的相互吸引, 而范德瓦尔斯弱相互作用则有助于稳定络合物的结构。

6. 络合物 L1-Zn 的电子结构与荧光发射机制研究

为了深入理解络合物 L1-Zn 的荧光发射机制, 本文对络合物 L1-Zn 的电子态密度(图 6)和电子跃迁前后(从基态 S_0 到第一激发态 S_1)的密度差进行了计算(图 7)。结果表明, 与其荧光发射相关的电子跃迁主要发生于苯乙基和喹啉部分, 这一特性与探针 L1 本身相似。

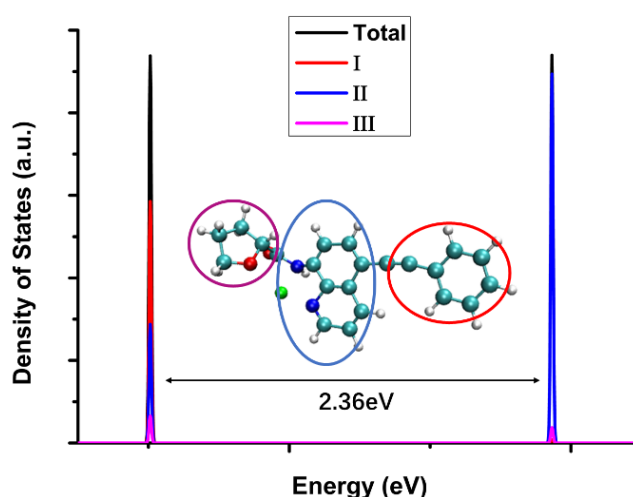


Figure 6. Electron density of states of the complexation product L1-Zn (I. Styrene; II. Quinoline; III. Tetrahydrofuran)

图 6. 络合产物 L1-Zn 的电子态密度(I 苯乙烯; II 喹啉; III 四氢呋喃)

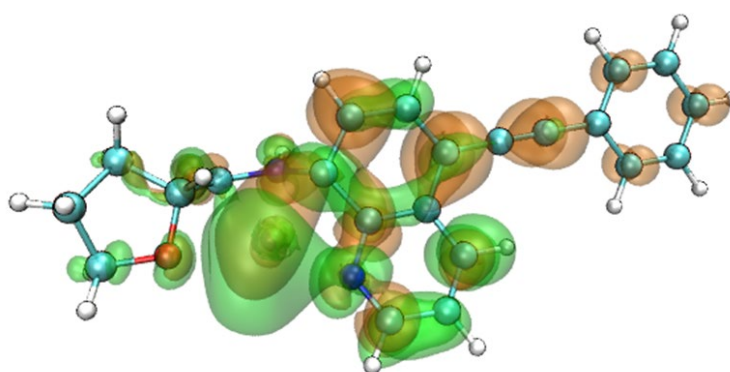


Figure 7. Density difference diagram of the electron excitation process (S_0 - S_1) of complex product L1-Zn

图 7. 络合产物 L1-Zn 电子激发过程(S_0 - S_1)密度差图

然而, 不同的是, 络合物 L1-Zn 的电子激发除在喹啉部分呈现出局域激发特性外, 还呈现出由苯乙基向喹啉部分的电荷转移激发特性, 尤其向锌离子的转移特性更为明显。这种电荷转移激发特性的改变是由于锌离子的加入改变了分子内的电子云分布和电荷密度, 使得电子在分子内的转移路径和方式发生

了变化。这种电子激发特性的变化造成了络合物 L1-Zn 的荧光发射波长相较探针 L1 有明显的红移现象,即荧光发射波长从 430 nm 红移至 525 nm。这一计算结果为实验中观察到的荧光光谱变化提供了相应的理论解释,进一步加深了对该探针检测机制的理解。

7. 比率型荧光探针 L1 检测锌离子的优势与应用前景

比率型荧光探针 L1 相较于传统的开关型荧光探针,在检测锌离子方面具有显著的优势。如前文所述,其不受背景光干扰的特性使得检测结果更加准确可靠。在实际检测过程中,背景光的存在可能会对开关型荧光探针的检测结果产生较大影响,导致检测误差。而比率型荧光探针 L1 通过两个不同波长处荧光强度的比值变化来反映锌离子浓度,能够有效消除背景光、探针浓度波动等因素带来的干扰,大大提高了检测的准确性和稳定性。

此外,探针 L1 与锌离子浓度之间良好的线性关系使得其能够实现对锌离子浓度的定量检测,具有较高的灵敏度和选择性。这一特性使得探针 L1 在生物样品检测、环境监测等领域具有广阔的应用前景。在生物医学领域,可用于检测细胞内或生物体液中锌离子的浓度变化,为研究锌离子在生理和病理过程中的作用提供有力工具;在环境监测方面,可用于快速检测水体中锌离子的含量,及时发现和预警环境污染问题。

8. 结论与展望

本文详细介绍了基于分子内电荷转移机理设计合成的荧光比率型探针 L1 用于检测溶液中锌离子的相关研究。通过对探针 L1 及其与锌离子络合物 L1-Zn 的结构分析、光谱实验和理论计算,深入探讨了探针 L1 对锌离子的识别检测机制。研究结果表明,探针 L1 能够通过与锌离子发生络合反应,改变分子的几何及电子结构,引发荧光光谱的比率变化,实现对锌离子的高灵敏度、高选择性检测。

精准调控发射波长的化学结构优化既然苯乙基和喹啉是电子跃迁的核心结构单元,可通过在苯环特定位置引入不同电子效应的取代基(如-NO₂、-CN 吸电子基或-NH₂、-OCH₃ 供电子基),利用 Hammett 方程定量描述取代基效应与发射波长的关系。例如,对位引入强吸电子基可能通过扩展共轭体系使发射红移,而邻位引入空间位阻基团可能因扭转构象导致蓝移。

基于软硬酸碱理论的配位选择性调控将四氢呋喃环替换为硫杂环(如四氢噻吩),根据 Pearson 酸碱理论,软碱硫原子可能增强对 Cd²⁺、Hg²⁺ 等软金属离子的亲和力。可设计竞争性配位实验,通过荧光滴定法测定不同金属离子存在下的结合常数(K_a)与荧光淬灭效率(K_{sv}),验证选择性变化规律。进一步可探索引入多硫协同配位位点(如二硫缩醛结构),理论上可通过螯合效应显著提升对特定重金属离子的选择性识别能力。

基于溶剂效应的动态响应机制拓展鉴于四氢呋喃在激发态质子转移中的关键作用,可研究不同极性/质子性溶剂对 L1 荧光性能的影响。例如,在乙腈等极性非质子溶剂中,是否通过稳定电荷分离态延长激发态寿命?而在醇类质子性溶剂中,氢键网络的形成是否会抑制光诱导电子转移(PET)过程?这些基于机理分析的具体科学问题,不仅可为后续实验设计提供明确方向,更有望通过分子工程手段实现探针 L1 性能的定向调控,推动其在环境监测、生物成像等领域的实际应用。

基金项目

2024 年大学生创新项目 X202410160057; 2024 年辽宁省自然科学基金项目 2024-MSLH-147。

参考文献

- [1] You, B., Li, L., Li, Z., Wang, W., Yang, Y., Cheng, W., *et al.* (2025) Imaging of Zinc Ions across Diverse Biological

- Samples with a Quinoline-Based Tris(2-Pyridylmethyl)Amine Fluorescent Probe. *Talanta*, **284**, Article ID: 127267. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2024.127267>
- [2] Kim, H., Cho, E., Kwak, M., Lee, J., Lee, H., Hwang, C., *et al.* (2025) Porphyrinic N₄ Channels of Zinc Ions for the Electrochemical Reversibility of Zinc Plating/stripping. *Materials Horizons*, **12**, 1651-1662. <https://doi.org/10.1039/d4mh01088d>
 - [3] Alam, M.Z., Ahmad, S., Alimuddin, and Khan, S.A. (2024) Synthesis of Fluorescent Pyrazoline Sensors as Versatile Tool for Zinc Ion Detection: A Mini-Review. *Journal of Fluorescence*, **35**, 1241-1253. <https://doi.org/10.1007/s10895-023-03571-y>
 - [4] Maret, W. (2024) Chemistry Meets Biology in the Coordination Dynamics of Metalloproteins. *Journal of Inorganic Biochemistry*, **251**, Article ID: 112431. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2023.112431>
 - [5] Guo, Z., Liu, Z., Wang, P., Zhao, C., Lu, X., Zhang, Y., *et al.* (2024) Biomineralization Inspired the Construction of Dense Spherical Stacks for Dendrite-Free Zinc Anodes. *Nano Letters*, **24**, 14656-14662. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.4c03749>
 - [6] Wang, Y., Huang, N. and Yang, Z. (2023) Revealing the Role of Zinc Ions in Atherosclerosis Therapy via an Engineered Three-Dimensional Pathological Model. *Advanced Science*, **10**, Article ID: 2300475. <https://doi.org/10.1002/adv.202300475>
 - [7] Yoon, C. and Lee, S.J. (2021) Selective Coordination of Cobalt Ions by Zinc Fingers in *Escherichia coli*. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, **42**, 1650-1658. <https://doi.org/10.1002/bkcs.12409>
 - [8] Xu, H., Luo, Y., Tu, X., Cui, W., Dou, Y. and Wang, Q. (2021) Effect of the Forth and Fifth Zinc Finger Deletions of MTF-1 on the Expression of Metal Ion Metabolism Related Gene. *Doklady Biochemistry and Biophysics*, **500**, 385-392. <https://doi.org/10.1134/s1607672921050082>
 - [9] Missirlis, F. (2021) Regulation and Biological Function of Metal Ions in *Drosophila*. *Current Opinion in Insect Science*, **47**, 18-24. <https://doi.org/10.1016/j.cois.2021.02.002>
 - [10] Nathani, S., Kumar, V., Dhaliwal, H.S., Sircar, D. and Roy, P. (2020) Biological Application of a Fluorescent Zinc Sensing Probe for the Analysis of Zinc Bioavailability Using Caco-2 Cells as an *In-Vitro* Cellular Model. *Journal of Fluorescence*, **30**, 1553-1565. <https://doi.org/10.1007/s10895-020-02608-w>
 - [11] Chen, S., Sun, T., Xie, Z., Dong, D. and Zhang, N. (2020) A Fluorescent Sensor for Intracellular Zn²⁺ Based on Cylindrical Molecular Brushes of Poly(2-Oxazoline) through Ion-Induced Emission. *Polymer Chemistry*, **11**, 6650-6657. <https://doi.org/10.1039/d0py01054e>
 - [12] Rogina, A., Loncarevic, A., Antunovic, M., Marijanovic, I., Ivankovic, M. and Ivankovic, H. (2019) Tuning Physicochemical and Biological Properties of Chitosan through Complexation with Transition Metal Ions. *International Journal of Biological Macromolecules*, **129**, 645.
 - [13] Jonaghani, M.Z., Zali-Boeini, H. and Moradi, H. (2019) A Coumarin Based Highly Sensitive Fluorescent Chemosensor for Selective Detection of Zinc Ion. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **207**, 16-22. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2018.08.061>
 - [14] Zhao, D., Zhang, W., Zhang, S. and Shen, G. (2025) Recent Advances in Lithium Ion Sensing Using Fluorescent Probes with Different Structures. *ChemistrySelect*, **10**, e01543. <https://doi.org/10.1002/slct.202501543>
 - [15] Shen, J., Wang, X., Qin, L., Sun, L., Liang, Y., Li, R., *et al.* (2025) Ratiometric Fluorescent Probes Based on Fluorogenic Reactions of O-Phenylenediamine for Multiple Sensing Applications. *Talanta*, **295**, Article ID: 128329. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2025.128329>
 - [16] Jiang, X., Yang, R., Lei, X., Xue, S., Wang, Z., Zhang, J., *et al.* (2023) Design, Synthesis, Application and Research Progress of Fluorescent Probes. *Journal of Fluorescence*, **34**, 965-975. <https://doi.org/10.1007/s10895-023-03344-7>
 - [17] Huang, Y., Cao, X., Deng, Y., Ji, X., Sun, W., Xia, S., *et al.* (2024) An Overview on Recent Advances of Reversible Fluorescent Probes and Their Biological Applications. *Talanta*, **268**, Article ID: 125275. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.125275>
 - [18] Yang, J., Zhao, Z., Jiang, S., Zhang, L., Zhao, K., Li, Z., *et al.* (2023) Ph-sensing Supramolecular Fluorescent Probes Discovered by Library Screening. *Talanta*, **263**, Article ID: 124716. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.124716>
 - [19] Yan, L., Yang, H., Zhang, S., Zhou, C. and Lei, C. (2022) A Critical Review on Organic Small Fluorescent Probes for Monitoring Carbon Monoxide in Biology. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, **53**, 1792-1806. <https://doi.org/10.1080/10408347.2022.2042670>
 - [20] Xue, X., Wang, Y., Chen, S., Wang, K., Niu, S., Zong, Q., *et al.* (2023) Monitoring Intracellular pH Using a Hemicyanine-Based Ratiometric Fluorescent Probe. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **284**, Article ID: 121778. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2022.121778>
 - [21] Lee, H., Lee, S. and Han, M.S. (2023) Turn-On Fluorescent pH Probes for Monitoring Alkaline pHs Using Bis[2-(2'-

- Hydroxyphenyl]Benzazole] Derivatives. *Sensors*, **23**, Article 2044. <https://doi.org/10.3390/s23042044>
- [22] Fu, L., Huang, H., Zuo, Z. and Peng, Y. (2023) A Single Organic Fluorescent Probe for the Discrimination of Dual Spontaneous ROS in Living Organisms: Theoretical Approach. *Molecules*, **28**, Article 6983. <https://doi.org/10.3390/molecules28196983>
- [23] Yan, A., Wang, C., Yan, J., Wang, Z., Zhang, E., Dong, Y., *et al.* (2023) Thin-Film Transistors for Integrated Circuits: Fundamentals and Recent Progress. *Advanced Functional Materials*, **34**, Article ID: 2304409. <https://doi.org/10.1002/adfm.202304409>
- [24] Nakata, E., Gerelbaatar, K., Komatsubara, F. and Morii, T. (2022) Stimuli-responsive SNARF Derivatives as a Latent Ratiometric Fluorescent Probe. *Molecules*, **27**, Article 7181. <https://doi.org/10.3390/molecules27217181>
- [25] Du, K., Niu, S., Qiao, L., Dou, Y., Zhu, Q., Chen, X., *et al.* (2017) A Highly Selective Ratiometric Fluorescent Probe for the Cascade Detection of Zn^{2+} and H_2PO_4^- and Its Application in Living Cell Imaging. *RSC Advances*, **7**, 40615-40620. <https://doi.org/10.1039/c7ra08020d>
- [26] Huang, H., Zou, Z. and Peng, Y. (2024) Theoretical Insights into a Turn-On Fluorescence Probe Based on Naphthalimide for Peroxynitrite Detection. *Heliyon*, **10**, e37298. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e37298>
- [27] Deng, Y., Huang, H., Feng, J., Peng, Y. and Liu, Y. (2024) Theoretical Investigation of a Coumarin Fluorescent Probe for Distinguishing the Detection of Small-Molecule Biothiols. *Molecules*, **29**, Article 554. <https://doi.org/10.3390/molecules29030554>
- [28] Peng, Y., Huang, H., Liu, Y. and Zhao, X. (2023) Theoretical Insights into a Near-Infrared Fluorescent Probe NI-VIS Based on the Organic Molecule for Monitoring Intracellular Viscosity. *Molecules*, **28**, Article 6105. <https://doi.org/10.3390/molecules28166105>
- [29] Lu, T. (2024) A Comprehensive Electron Wavefunction Analysis Toolbox for Chemists, Multiwfn. *The Journal of Chemical Physics*, **161**, Article ID: 082503. <https://doi.org/10.1063/5.0216272>
- [30] Humphrey, W., Dalke, A. and Schulten, K. (1996) VMD: Visual Molecular Dynamics. *Journal of Molecular Graphics*, **14**, 33-38. [https://doi.org/10.1016/0263-7855\(96\)00018-5](https://doi.org/10.1016/0263-7855(96)00018-5)