

香豆素席夫碱类肼荧光探针的合成及性能研究

孙新峰^{1,2}, 朱奕妍², 解晓华^{1,2}, 盛筱², 王守信^{*2}

(1. 山东第一医科大学 研究生院, 山东 济南 250117; 2. 济宁医学院 药学院, 山东 日照 276826)

摘要:以 3-(4-氨基苯基)-7-二乙氨基香豆素(ADPC)为荧光母体, 碳氮双键为识别位点, 构建了一种新型的席夫碱类肼荧光探针 HAPC。在 $V(\text{DMSO}):V(\text{PBS 缓冲液, pH 7.4})=9:1$ 的体系中, 该探针自身荧光微弱, 与肼反应后呈现强黄绿色荧光, 实现了对肼的 Turn-on 检测。探针对肼具有良好的选择性与抗干扰能力、较大的斯托克斯位移, 检出限低至 $1.92 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$, 检测最适 pH 范围为 3~8。通过 HPLC 与高分辨质谱验证了 HAPC 与肼的反应机制。结果表明 HAPC 与肼经加成-水解-消除反应生成了荧光母体 ADPC 与对羟基苯胺。此外, 探针 HAPC 能制作成便携式试纸, 已成功用于气态肼的检测。

关键词: 荧光探针; 肼; 香豆素; 席夫碱; 合成

中图分类号: O657.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 0258-3283(2024)10-0052-06

DOI: 10.13822/j.cnki.hxsj.2024.0170

Synthesis and Properties of Hydrazine Fluorescent Probe Based on Coumarin Schiff Base SUN Xin-feng^{1,2}, ZHU Yi-yan², XIE Xiao-hua^{1,2}, SHENG Xiao², WANG Shou-xin^{*2} (1. Graduate School, Shandong First Medical University, Jinan 250117, China; 2. School of Pharmaceutical Sciences, Jining Medical University, Rizhao 276826, China)

Abstract: A novel Schiff base hydrazine fluorescent probe HAPC was constructed by using 3-(4-aminophenyl)-7-diethylaminocoumarin (ADPC) as the parent fluorophore and $\text{C}=\text{N}$ double bond as the recognition site. In the solution of DMSO and PBS buffer ($V:V=9:1$, pH 7.4), the fluorescence of probe was weak, while it showed strong yellow-green fluorescence after reacting with hydrazine, realizing the fluorescent turn-on detection for hydrazine. Probe HAPC exhibited good selectivity, anti-interference ability, and large Stokes shift for hydrazine, with a detection limit as low as $1.92 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$. The optimal pH range for the detection of hydrazine was 3~8. The reaction mechanism of HAPC with hydrazine was verified by HPLC and high-resolution mass spectrometry. The results indicated that HAPC reacted with hydrazine via addition-hydrolysis-elimination to produce the parent fluorophore ADPC and *p*-hydroxyphenylhydrazine. In addition, the probe HAPC could be fabricated into a portable test paper that has been successfully used for the detection of gaseous hydrazine.

Key words: fluorescent probe; hydrazine; coumarin; Schiff base; synthesis

肼(N_2H_4)由于其强碱性、亲核性和高还原性,具有重要的工业应用价值,被广泛应用于医药、农药、材料、染料等领域^[1-3]。同时, N_2H_4 的易燃性和爆轰性能使其成为火箭和航天器的高能推进剂^[4]。但 N_2H_4 也是一种高毒性化学物质,其很容易通过吸入和皮肤接触而被人体吸收,会对肝脏、肺、肾脏和人体中枢神经系统造成严重的损害^[5-7]。另外, N_2H_4 的广泛使用会不可避免地导致其释放到环境中,从而带来严重的环境污染问题。美国环境保护署(EPA)已将 N_2H_4 列为可能的人类致癌物,并规定其在饮用水中的阈限值为 $3.1 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$ ^[8]。因此,开发一种可靠、实时、灵敏的检测微量 N_2H_4 的方法至关重要。

与色谱-质谱联用法^[9]、滴定法^[10]和电化学法^[11]等检测 N_2H_4 的传统方法相比,基于荧光探针的荧光检测法因具有操作简便、成本低、灵敏度高、选择性好以及良好的生物相容性等优势,近些

年在环境和生物体内微量 N_2H_4 的检测中备受关注^[12,13]。迄今为止,文献已报道了多种检测 N_2H_4 的反应型荧光探针,反应机制主要包括酯或酰亚胺的肼解^[14,15]、成环与开环反应^[16,17]、与芳香醛缩合成脎^[18,19]、与碳碳双键反应成脎^[20,21]等,但其中许多探针还存在选择性差、检出限高等不足,限制了这些探针的应用,因此开发高性能的新型肼荧光探针仍具有重要的意义。

收稿日期:2024-03-08;网络首发日期:2024-07-22

基金项目:山东省自然科学基金项目(ZR2020MB107);山东省医药卫生科技发展计划项目(202113050717)。

作者简介:孙新峰(1998-),男,山东烟台人,硕士生,主要研究方向为有机合成与药物合成。

通讯作者:王守信, E-mail: shouxinwang@mail.jnmc.edu.cn。

引用本文:孙新峰,朱奕妍,解晓华,等.香豆素席夫碱类肼荧光探针的合成及性能研究[J].化学试剂,2024,46(10):52-57。

席夫碱类化合物因合成简便且易与金属配位,常被用于设计检测各种金属离子的荧光探针^[22-24]。此外,席夫碱结构中的碳氮双键易受到亲核试剂的进攻,因此基于 N_2H_4 较强的亲核性,席夫碱类化合物还能被用于开发检测 N_2H_4 的反应型荧光探针^[25,26],但目前该类探针报道不多,还具有很大的研究空间。香豆素类化合物因具有优异的光物理活性、较低的毒性以及易于结构修饰等优点,被广泛用于荧光探针的设计与开发^[27,28]。本文以 3-(4-氨基苯基)-7-二乙氨基香豆素(ADPC)为荧光母体,碳氮双键为识别位点,构建了一种用于检测 N_2H_4 的新型香豆素席夫碱类 Turn-on 型荧光探针 HAPC。该探针对 N_2H_4 具有良好的选择性,较高的灵敏度,检出限低至 1.92×10^{-7} mol/L。此外,探针 HAPC 能被制作成便携式试纸,实现了对气态 N_2H_4 的定性检测。

1 实验部分

1.1 主要仪器与试剂

Bruker Avance NEO 400 MHz 型核磁共振波谱仪(瑞士 Bruker 公司);PHSJ-4A 型 pH 计(上海仪电科学仪器股份有限公司);Agilent 6540 Q-TOF 型质谱仪(美国 Agilent 公司);F-4600 型荧光分光光度计(日本日立公司);UV-2450 型紫外分光光度计、Prominence LC-20A 型高效液相色谱仪(日本岛津公司)。

对羟基苯甲醛、二甲基亚砜(DMSO)、苯胺、硫脲、半胱氨酸(Cys)、高半胱氨酸(Hcy)、谷胱甘肽(GSH)(分析纯,上海萨恩化学技术有限公司);水合肼、尿素、氨水、羟胺、乙酸(分析纯,天津希恩思生化科技有限公司);各种金属盐(分析纯,上海麦克林生化科技股份有限公司);所用其他溶剂均为分析纯;荧光母体 ADPC 参照文献^[29]报道的方法制得;实验用水为二次蒸馏水。

1.2 实验方法

1.2.1 探针 HAPC 的合成

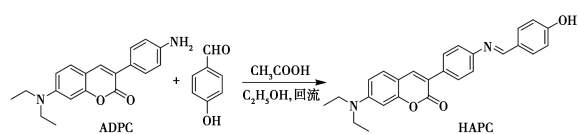


图 1 探针 HAPC 的合成

Fig.1 Synthesis of probe HAPC

将 0.16 g (0.51 mmol) 荧光母体 ADPC、0.075 g (0.61 mmol) 4-羟基苯甲醛以及 15 mL 乙

醇置于 50 mL 圆底烧瓶中,加入 2 滴醋酸,油浴加热 90 °C 反应,6 h 后反应完全。冷却后抽滤,用乙醇洗涤,室温干燥后得 0.17 g 橙色固体,收率为 61%。¹HNMR(DMSO- d_6 , 400 MHz), δ : 10.13(s, 1H); 8.51(s, 1H); 8.09(s, 1H); 7.79(d, 2H, J = 5.8 Hz); 7.75(d, 2H, J = 5.7 Hz); 7.51(d, 1H, J = 6.0 Hz); 7.26(d, 2H, J = 5.6 Hz); 6.89(d, 2H, J = 5.7 Hz); 6.73(dd, 1H, J = 1.6, 5.9 Hz); 6.56(d, 1H, J = 1.5 Hz); 3.44(q, 4H, J = 4.7 Hz); 1.13(t, 6H, J = 4.6 Hz)。¹³CNMR(DMSO- d_6 , 100 MHz), δ : 160.66, 160.49, 159.83, 155.68, 150.98, 150.35, 140.52, 132.67, 130.70, 129.57, 128.68, 127.51, 120.69, 118.36, 115.64, 109.13, 108.50, 96.09, 44.07, 12.32。HRMS(ESI), $C_{26}H_{25}N_2O_3[M+H]^+$, 实测值(计算值), m/z : 413.1856(413.1860)。

1.2.2 光谱测试方法

探针 HAPC (10 mmol/L) 用 DMSO 配制, N_2H_4 和其他分析物 (10 mmol/L) 用二次蒸馏水配制,备用。在光谱测量中,移取 3 μ L HAPC 溶液置于比色皿中,并加入一定浓度的 N_2H_4 或其他分析物,用 $V(\text{DMSO}):V(\text{PBS 缓冲液, pH 7.4}) = 9:1$ 的混合溶液稀释,定容至 3 mL,混匀室温放置 40 min 后测试其紫外吸收与荧光发射光谱。以 410 nm 为激发波长,记录溶液的荧光光谱,狭缝宽度为 5 nm/2.5 nm,波长采集范围为 450~650 nm。

1.2.3 HPLC 的测试条件

色谱柱为 Diamonsil C18(2) 柱(150 mm $\times$ 4.6 mm $\times$ 5 μ m)。流动相为甲醇与水的混合溶液(体积比为 85:15),流速为 1 mL/min,检测波长为 410 nm。探针 HAPC 和荧光母体 ADPC 的浓度均为 10 μ mol/L,进样量为 10 μ L。

2 结果与讨论

2.1 探针 HAPC 的光谱响应

为了考察探针 HAPC 对 N_2H_4 的光谱响应,在 $V(\text{DMSO}):V(\text{PBS 缓冲液, pH 7.4}) = 9:1$ 的溶液中,测定了探针 HAPC (10 μ mol/L) 与 N_2H_4 (200 μ mol/L,是指在体系中的终浓度,下同) 反应前后的紫外吸收和荧光发射光谱。

在紫外吸收谱图中(图 2a),探针 HAPC 在 410 nm 处有强的紫外吸收峰。当加入 N_2H_4 后,其在 410 nm 处的紫外吸收明显减弱,可能是由于

探针与 N_2H_4 反应后破坏了探针分子内由 $\text{C}=\text{N}$ 形成的大共轭体系所致。探针与 N_2H_4 反应后的紫外吸收峰强度与荧光母体 $10\text{ }\mu\text{mol/L}$ APDC 基本一致。由图 2b 可知,在 410 nm 激发波长下,探针 HAPC 在 $450\sim 650\text{ nm}$ 范围内荧光强度微弱,这是由于探针存在分子内 $\text{C}=\text{N}$ 顺反异构化的非辐射跃迁,造成其荧光淬灭^[30];与 N_2H_4 反应后,由于探针中的 $\text{C}=\text{N}$ 被破坏,其在 524 nm 处荧光强度显著增强,测试体系也由微弱荧光变为强黄绿色荧光。HAPC 与 N_2H_4 反应后的荧光发射光谱与 APDC 也基本吻合。上述实验结果表明探针 HAPC 可用于 N_2H_4 的荧光检测。此外,探针 HAPC 具有较大的斯托克斯位移(114 nm),使其在荧光测试时能有效防止荧光自吸收效应。

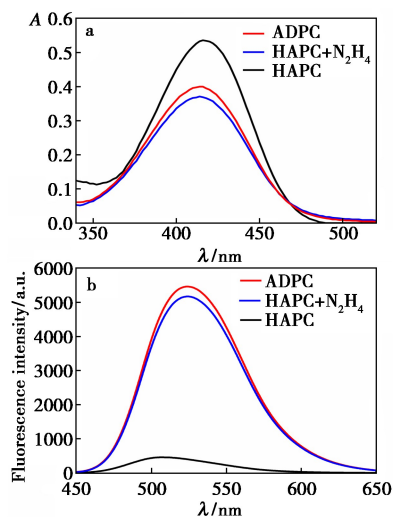


图 2 HAPC、HAPC 加 N_2H_4 以及 ADPC 的紫外吸收光谱(a)和荧光发射光谱(b)

Fig.2 UV absorption (a) and fluorescence emission (b) spectra of HAPC, HAPC+ N_2H_4 , and ADPC

2.2 反应时间的影响

随后,考察了探针 HAPC 与 N_2H_4 的最佳反

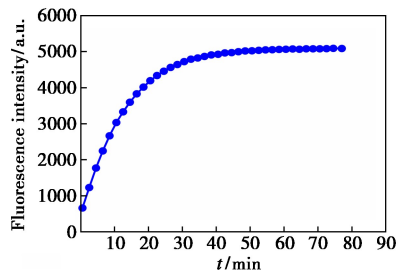


图 3 探针 HAPC 在加 N_2H_4 后荧光强度随反应时间的变化

Fig.3 Fluorescence intensities of probe HAPC in the presence of N_2H_4 at different times

应时间。如图 3 所示,在 $V(\text{DMSO}):V(\text{PBS 缓冲液}, \text{pH } 7.4) = 9:1$ 的体系中,加入 N_2H_4 ($200\text{ }\mu\text{mol/L}$) 后, HAPC ($10\text{ }\mu\text{mol/L}$) 的荧光强度在 20 min 内随反应时间增加迅速增大,随后增速减慢并在 40 min 后基本保持稳定。由此可知, HAPC 与 N_2H_4 的最佳反应时间为 40 min 。

2.3 pH 的影响

pH 值是影响荧光探针实际应用的一个重要因素,因此考察了不同 pH 对探针在 524 nm 处荧光强度影响。如图 4 所示,在 $V(\text{DMSO}):V(\text{PBS 缓冲液}) = 9:1$ 的体系中,当不加 N_2H_4 时,探针 HAPC 的荧光强度在 $\text{pH } 3\sim 12$ 之间基本不变,表明探针自身在酸性或者碱性测试体系中都较为稳定。在 $10\text{ }\mu\text{mol/L}$ 的探针溶液中加入 $200\text{ }\mu\text{mol/L}$ N_2H_4 后,探针的荧光强度在 $\text{pH } 3\sim 8$ 的范围内保持稳定;在 $\text{pH} > 8$ 后,荧光强度随 pH 增大逐渐减弱。以上结果表明,探针 HAPC 更适合于在酸性和中性条件下检测 N_2H_4 。本文选择 $\text{pH } 7.4$ 的溶液作为测试体系。

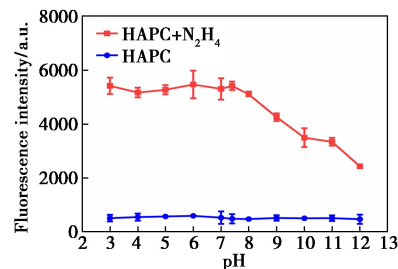


图 4 加 N_2H_4 前后不同 pH 对探针 HAPC 荧光强度的影响

Fig.4 Effect of pH on fluorescence intensity of probe HAPC before and after adding N_2H_4

2.4 探针 HAPC 的选择性和抗干扰性实验

为了评估探针 HAPC 对 N_2H_4 的选择性,在 $V(\text{DMSO}):V(\text{PBS 缓冲液}, \text{pH } 7.4) = 1:9$ 的体系中,分别测试了 CH_3COO^- 、 I^- 、 H_2PO_4^- 、 F^- 、 N_3^- 、 Cl^- 、 HSO_3^- 、 Br^- 、 SO_4^{2-} 、 K^+ 、 Al^{3+} 、 Ca^{2+} 、 Na^+ 、 Mg^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Zn^{2+} 、Hcy、GSH、Cys、尿素、氨水、硫脲、苯胺、羟胺对 HAPC 的荧光响应。由图 5 可知,在 $10\text{ }\mu\text{mol/L}$ 的 HAPC 溶液中,分别加入 $200\text{ }\mu\text{mol/L}$ 的上述各种分析物或 N_2H_4 后,其他分析物并未对探针的荧光强度产生明显的影响,而 N_2H_4 则会使探针在 524 nm 处的荧光强度显著增强。以上结果表明,探针 HAPC 对 N_2H_4 具有良好的选择性,可用于 N_2H_4 的识别与检测。

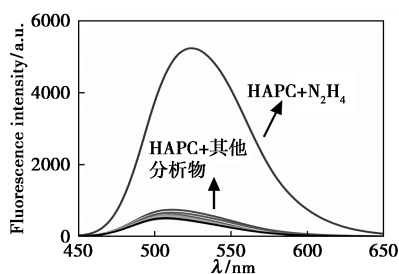
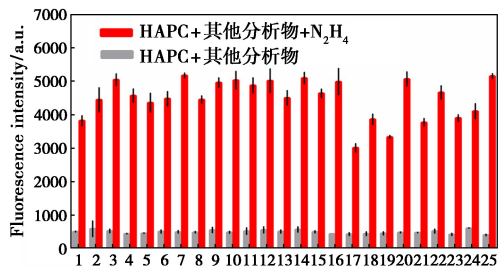


图 5 探针 HAPC 中加入 N_2H_4 或其他分析物的荧光光谱图

Fig.5 Fluorescence spectra of probe HAPC after adding N_2H_4 or other analytes

在 $V(\text{DMSO}) : V(\text{PBS 缓冲液, pH 7.4}) = 9 : 1$ 的溶液中, 进一步考察了探针 HAPC 的抗干扰能力。在 HAPC ($10 \mu\text{mol/L}$) 溶液中, 先分别加入上述各种分析物 ($200 \mu\text{mol/L}$), 再加入 N_2H_4 ($200 \mu\text{mol/L}$), 测试反应体系的荧光光谱。如图 6 所示, 绝大多数干扰物对探针荧光强度的影响不大; 只有个别含氨基的分析物如 Hcy、Cys 会使探针的荧光强度略有下降, 但其荧光强度仍是不加 N_2H_4 时的 7 倍以上, 并不影响探针对 N_2H_4 的选择性识别与检测。由此可知, HAPC 的抗干扰能力较强, 能够用于复杂环境中 N_2H_4 的检测。



1~25 分别代表: CH_3COO^- 、 I^- 、 H_2PO_4^- 、 F^- 、 N_3^- 、 Cl^- 、 HSO_3^- 、 Br^- 、 SO_4^{2-} 、 K^+ 、 Al^{3+} 、 Ca^{2+} 、 Na^+ 、 Mg^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Zn^{2+} 、Hcy、GSH、Cys、尿素、氨水、硫脲、苯胺、羟胺和空白

图 6 其他分析物与 N_2H_4 共存时对探针 HAPC 荧光强度的影响

Fig.6 Effect of the coexistence of other analytes with N_2H_4 on the fluorescence intensity of the probe HAPC

2.5 探针 HAPC 的荧光滴定实验

在 $V(\text{DMSO}) : V(\text{PBS 缓冲液, pH 7.4}) = 9 : 1$ 的溶液中, 记录了 $10 \mu\text{mol/L}$ 探针与不同浓度 ($0 \sim 400 \mu\text{mol/L}$) 的 N_2H_4 反应后的荧光光谱。如图 7 所示, HAPC 在 524 nm 处的荧光强度随着 N_2H_4 浓度的增大而逐渐增强, 并在 N_2H_4 的浓度大于 $200 \mu\text{mol/L}$ 后趋于稳定。由图 7b 中插图可知, HAPC 的荧光强度与 N_2H_4 浓度在 $1 \sim$

$80 \mu\text{mol/L}$ 范围内线性关系良好, 回归方程为 $y = 47.276x + 815.49$, $R^2 = 0.9906$ 。HAPC 的检出限 (LOD) 通过公式 $\text{LOD} = 3\sigma/K$ (其中, σ 为空白样测量值的标准偏差, K 为线性拟合曲线的斜率) 计算得出, 结果为 $1.92 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$ 。以上结果表明 HAPC 可用于 N_2H_4 的定量检测, 并具有较高的灵敏度。

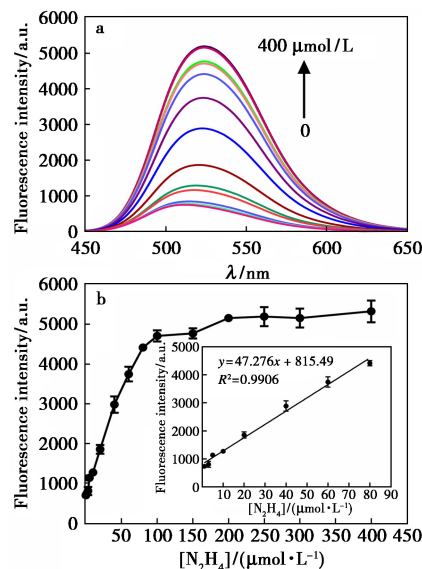


图 7 探针 HAPC 与不同浓度的 N_2H_4 反应后的荧光光谱(a)及荧光强度变化曲线(b) (插图为 HAPC 的荧光强度与 N_2H_4 浓度之间的线性拟合曲线)

Fig.7 Fluorescence spectra (a) and fluorescence intensity curve (b) of probe HAPC in the presence of N_2H_4 with various concentrations (Inset: Corresponding linear fitting curve between the fluorescence intensity of HAPC with the concentration of N_2H_4)

2.6 探针 HAPC 对 N_2H_4 的识别机制

由紫外吸收和荧光发射光谱的结果 (图 2) 可初步断定, 探针 HAPC 与 N_2H_4 反应后转化为荧光母体 ADPC。结合文献 [26] 报道的机制, 推测探针 HAPC 与 N_2H_4 可能的反应机制如图 8 所示。 N_2H_4 作为亲核试剂进攻 HAPC 中的碳氮双键, 先发生加成反应生成中间产物 I, I 随后发生水解与消除反应, 释放出荧光母体 ADPC 并生成对羟基苯胺, 反应体系也由最初 HAPC 的微弱荧光变为 ADPC 的强黄绿色荧光。为进一步证实 HAPC 对 N_2H_4 的识别机制, 对二者反应后的溶液进行了 HPLC (图 9) 和高分辨质谱 (图 10) 分析。如图 9 所示, 探针 HAPC 自身的色谱峰出现在保留时间为 7.45 min 时; 当 HAPC 与 5 倍浓度的 N_2H_4 反应后, 在 4.08 min 处出现一个新峰, 与荧光母体 ADPC 的出峰时间吻合; 当 HAPC 与 20 倍

浓度的 N_2H_4 反应后,得到的色谱图与 ADPC 一致,说明此时 HAPC 已完全转化为 ADPC。由图 10 可知,探针 HAPC 与 20 倍浓度的 N_2H_4 反应后,在 m/z 为 137.071 5 与 309.159 6 处出现了两

个分子离子峰,分别与对羟基苯肼(137.070 9)和荧光母体 ADPC(309.159 8)质子化的相对分子质量相对应。以上结果证明,探针 HAPC 与 N_2H_4 反应后生成了荧光母体 ADPC 与对羟基苯肼。

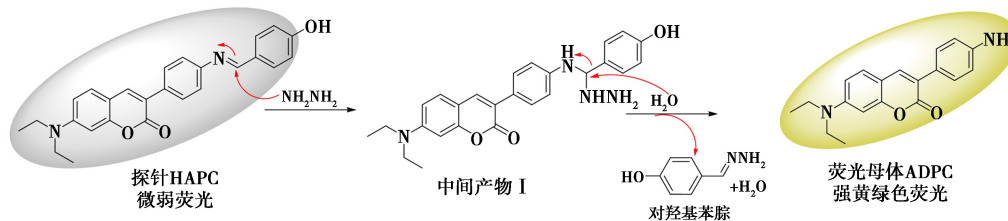


图 8 探针 HAPC 对 N_2H_4 可能的识别机制

Fig.8 Possible recognition mechanism of probe HAPC for N_2H_4

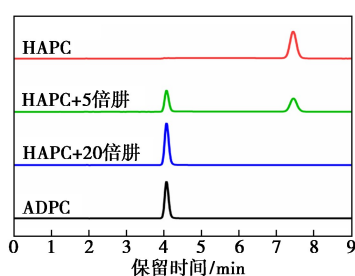


图 9 ADPC、HAPC 及 HAPC 与 N_2H_4 反应产物的 HPLC 谱图

Fig.9 HPLC spectra of ADPC, HAPC and the reaction product of HAPC and N_2H_4

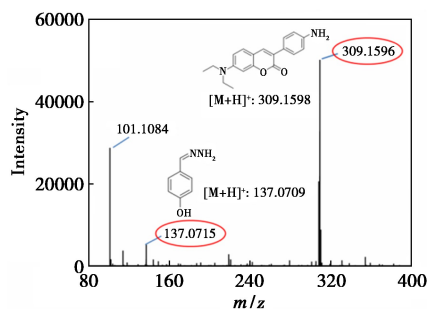


图 10 探针 HAPC 与 N_2H_4 反应后溶液的高分辨质谱

Fig.10 High resolution mass spectrometry of probe HAPC after reaction with N_2H_4

2.7 探针 HAPC 对气态 N_2H_4 的检测

由于 N_2H_4 易挥发且气态 N_2H_4 会严重危害人体健康,因此考察了探针对气态 N_2H_4 的检测性能。将试纸条置于探针 HAPC (100 $\mu\text{mol/L}$) 的甲醇溶液中浸泡 10 min 后取出并自然风干。将负载探针的试纸条分别置于装有 0.1%、1%、5%、10%、15%、20% N_2H_4 溶液的试剂瓶的顶部,密封放置 30 min 后取出,在 365 nm 紫外灯下观察其颜色变化。如图 11 所示,没有 N_2H_4 存在时,试

纸为浅绿色;随着 N_2H_4 的浓度升高,试纸颜色变化明显,逐渐由深绿色变为黄绿色。以上结果表明探针 HAPC 可以制成便携式试纸用于气态 N_2H_4 的检测。

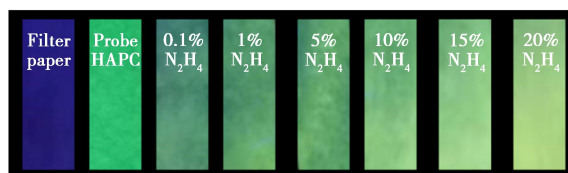


图 11 负载探针 HAPC 的试纸对气态 N_2H_4 的检测

Fig.11 Detection of gaseous N_2H_4 by test paper loaded with probe HAPC

3 结论

本文设计合成了一种新型的香豆素席夫碱类 Turn-on 型肼荧光探针 HAPC,其结构经核磁氢谱、核磁碳谱和高分辨质谱确证。在 $V(\text{DMSO}) : V(\text{PBS 缓冲液, pH 7.4}) = 9 : 1$ 的测试体系中,探针与 N_2H_4 反应前后,测试体系由微弱荧光变为强黄绿色荧光。在 1~80 $\mu\text{mol/L}$ 的范围内,探针荧光强度与 N_2H_4 浓度线性关系良好 ($R^2 = 0.990 6$),检出限为 $1.92 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$ 。该探针在 pH 3~8 内对 N_2H_4 荧光响应稳定,并具有良好的选择性和抗干扰能力。通过对紫外吸收光谱、荧光发射光谱、HPLC 以及高分辨质谱的分析,证实了探针对 N_2H_4 的识别机制。此外,探针 HAPC 还能被制作成便携式试纸用于气态 N_2H_4 的检测,具有较好的应用前景。

参考文献:

- [1] RAGNARSSON U. Synthetic methodology for alkyl substituted hydrazines [J]. *Chem. Soc. Rev.*, 2001, **30**(4): 205-213.

- [2] NOBARI N, BEHBOUDNIA M, MALEKI R. Palladium-free electroless deposition of pure copper film on glass substrate using hydrazine as reducing agent[J]. *Appl. Surf. Sci.*, 2016, **385**: 9-17.
- [3] DASCALU A, GHINET A, LIPKA E, et al. Design, synthesis and evaluation of hydrazine and acyl hydrazone derivatives of 5-pyrrolidin-2-one as antifungal agents[J]. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2020, **30**(13): 127-220.
- [4] SEROV A, KWAK C. Direct hydrazine fuel cells: A review[J]. *Appl. Catal. B-Environ.*, 2010, **98**(1): 1-9.
- [5] NGUYEN H N, CHENOWETH J A, BEBARTA V S, et al. The toxicity, pathophysiology, and treatment of acute hydrazine propellant exposure: A systematic review[J]. *Mil. Med.*, 2021, **186**(3/4): 319-326.
- [6] GARROD S, BOLLARD M E, NICHOLLS A W, et al. Integrated metabonomic analysis of the multiorgan effects of hydrazine toxicity in the rat[J]. *Chem. Res. Toxicol.*, 2005, **18**(2): 115-122.
- [7] TAFAZOLI S, MASHREGI M, O'BRIEN P J. Role of hydrazine in isoniazid-induced hepatotoxicity in a hepatocyte inflammation model[J]. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2008, **229**(1): 94-101.
- [8] YI Q Y, HE J H, FU X X, et al. Carbazole-based chemosensor for highly sensitive and selective bioimaging identification of hydrazine in multiple model systems via ratiometric and colorimetric[J]. *Dyes Pigments*, 2021, **196**: 109-816.
- [9] OH J A, SHIN H S. Simple and sensitive determination of hydrazine in drinking water by ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry after derivatization with naphthalene-2,3-dialdehyde[J]. *J. Chromatogr. A*, 2015, **1395**: 73-78.
- [10] SAHOO P, MALATHI N, ANANTHANARAYANAN R, et al. A novel approach for high precision rapid potentiometric titrations: Application to hydrazine assay[J]. *Rev. Sci. Instrum.*, 2011, **82**(11): 114-102.
- [11] SHARMA S, GANESHAN S K, PATTNAIK P K, et al. Laser induced flexible graphene electrodes for electrochemical sensing of hydrazine[J]. *Mater. Lett.*, 2020, **262**: 127-150.
- [12] YAN L Q, ZHANG S Q, XIE Y, et al. Recent progress in the development of fluorescent probes for the detection of hydrazine (N_2H_4) [J]. *Crit. Rev. Anal. Chem.*, 2022, **52**(1): 210-229.
- [13] WANG E F, MA H L, LU J X, et al. Recent progress in the fluorescent probes for hydrazine detection[J]. *Tetrahedron*, 2022, **124**: 132-989.
- [14] 王磊, 李雪, 吴佳佳, 等. 一种适用于检测水相中腈的荧光探针研究[J]. *化学试剂*, 2024, **46**(2): 88-94.
- [15] YAN S C, GUO H D, TAN J J, et al. Two novel spirobifluorene-based two-photon fluorescent probes for the detection of hydrazine in solution and living cells[J]. *Talanta*, 2020, **218**: 121-210.
- [16] 宋健, 杨晓琴, 张颖君, 等. 基于咖啡酸的水合腈荧光探针的合成及应用[J]. *精细化工*, 2023, **40**(1): 50-55.
- [17] SHI X R, YIN C X, ZHANG Y B, et al. A novel ratiometric and colorimetric fluorescent probe for hydrazine based on ring-opening reaction and its applications[J]. *Sensor. Actuat. B*, 2019, **285**: 368-374.
- [18] HUANG X Z, ZHOU Z Q, XIAO X H, et al. Aldehyde spiropyran fluorescent probe for rapid determination of hydrazine in environmental water[J]. *Luminescence*, 2022, **37**(11): 1-891-1-898.
- [19] ZHANG F, LI D, LIANG X Z, et al. Forming luminescent oligomer nanoparticles via condensation polymerization: A strategy for real-time visualized detection of hydrazine in solution and gas phase[J]. *Dyes Pigments*, 2021, **185**: 108-931.
- [20] LI D P, WEI L C, GUO X K, et al. A thiomorpholine substituted malonyl-coumarin dye for discriminative detection of hydrazine and strong acidity[J]. *RSC Adv.*, 2023, **13**: 35-811-35-815.
- [21] HOU J T, WANG B Y, WANG S, et al. Detection of hydrazine via a highly selective fluorescent probe: A case study on the reactivity of cyano-substituted $C\equiv C$ bond[J]. *Dyes Pigments*, 2020, **178**: 108-366.
- [22] KUMAR R, SINGH B, GAHLIAN P, et al. Recent developments on the colorimetric and fluorometric detection of 3d block metal ions using Schiff base probes[J]. *J. Mol. Struct.*, 2023, **1289**: 135-859.
- [23] KUMARI N, SINGH S, BARAL M, et al. Schiff bases: A versatile fluorescence probe in sensing cations[J]. *J. Fluoresc.*, 2023, **33**(3): 859-893.
- [24] 聂梅, 汤静洁, 黎鹏, 等. 席夫碱荧光探针的合成及其对三价金属的识别[J]. *化学试剂*, 2023, **45**(5): 136-141.
- [25] ZHU J B, LI X M, ZHANG S Q, et al. Synthesis and optical properties of Schiff base derivatives based on 2-(2-hydroxyphenyl) benzothiazole (HBT) and application in the detection of N_2H_4 [J]. *Spectrochim. Acta A*, 2021, **257**: 119-801.
- [26] YANG X F, DING Y M, LI Y X, et al. Dual-channel colorimetric fluorescent probe for determination of hydrazine and mercury ion[J]. *Spectrochim. Acta A*, 2021, **258**: 119-868.
- [27] TIAN G, ZHANG Z X, LI H D, et al. Design, synthesis and application in analytical chemistry of photo-sensitive probes based on coumarin[J]. *Crit. Rev. Anal. Chem.*, 2021, **51**(6): 565-581.
- [28] XIE J H, WANG L, SU X Q, et al. Coumarin-based fluorescent probes for bioimaging: Recent applications and developments[J]. *Curr. Org. Chem.*, 2021, **25**(18): 2-142-2-154.
- [29] ZHANG B X, GE C P, YAO J, et al. Selective selenol fluorescent probes: Design, synthesis, structural determinants, and biological applications[J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, **137**(2): 757-769.
- [30] 李欠. 基于 $C\equiv N$ 双键异构化传感机制的荧光探针[J]. *化学通报*, 2019, **82**(6): 496-503.