



荧光法检测化学战剂

刘晓玲^{1,2}, 邱长坤^{1,2}, 崔林丰^{1,2}, 熊伟^{1,2}, 车延科^{1,2*}

1. 中国科学院光化学重点实验室, 中国科学院分子科学科教融合卓越中心, 中国科学院化学研究所, 北京 100190

2. 中国科学院大学, 北京 100049

*通讯作者, E-mail: ykche@iccas.ac.cn

收稿日期: 2019-06-26; 接受日期: 2019-07-20; 网络版发表日期: 2019-08-13

国家重点科研项目(编号: 2018YFA0209302)、国家自然科学基金(编号: 21577147, 21590811, 21677148)和中国科学院前沿科学重点研究项目(编号: QYZDY-SSW-SLH028)资助

摘要 化学战剂, 包括神经性毒剂(如沙林、VX)和糜烂性毒剂(如芥子气), 属于剧毒化学品, 能够严重危害国家安全和环境安全。因此, 针对各类化学战剂, 开发简单、快速、可便携化、高灵敏度和高选择性的荧光检测技术具有重要的意义。本文综述了近年来国内外荧光法检测化学战剂的研究进展, 并对该领域所面临的挑战和未来发展方向进行了总结和展望。

关键词 化学战剂, 荧光信号响应, 神经性毒剂, 糜烂性毒剂

1 引言

神经性毒剂和糜烂性毒剂是两类剧毒的有机危害物, 被应用于制备致命的化学战剂^[1~26]。神经性毒剂(图1), 包括G型神经毒剂(沙林、梭曼和塔崩)和V型神经毒剂(如VX), 是剧毒的有机磷酸酯, 能够不可逆地抑制神经突触中乙酰胆碱酯酶而干扰神经脉冲传送, 严重时将导致呼吸肌麻痹从而引发死亡^[1,2,5~10]。糜烂性毒剂(图2)包括芥子气、路易氏剂和氮芥气, 接触皮肤和黏膜时能引起红肿、起泡、糜烂, 对眼睛可造成严重伤害; 吸入时会损伤呼吸道、肺组织及神经系统^[14,21~24,27]。更为棘手的是, 芥子气和芥氮气尚无解毒药。而且一旦化学战剂分散到环境中, 特别是不易挥发的VX和芥子气等, 它们的剧毒性会保持数小时到数周不等, 对生命和环境安全构成巨大威胁^[11,25,26]。因此,

迫切需要开发出快速、有效、高灵敏度、高选择性并且适宜实地使用的便携化检测技术。

目前, 已经开发了基于各类仪器和化学检测技术, 如气质联用(GC-MS)和液质联用(LC-MS)^[28,29]、表面声波法^[30]、化学电离质谱法^[19,31~35]、离子迁移谱^[36~38]、表面增强拉曼光谱^[39]、核四级共振波谱法^[40,41]、电化学法^[42,43]和显色法^[8~11,44~48]。国际军事领域发展和应用了以上检测技术^[49], 包括与不同毒剂接触后显示不同的颜色进行区分检测的化学检测纸M8和M9、显色化学毒剂的检测包M256 A1、表面声波微型化学毒剂检测器SWA MINICAD MK II、Drager Multi-IMS离子迁移光谱检测仪等。但这些检测技术在检测过程中存在一定的缺陷, 如成本高、操作时间长和操作复杂等。相比以上方法, 荧光检测法具有简单、快速、可便携化、高灵敏度和高选择性的特点,

引用格式: Liu X, Qiu C, Cui L, Xiong W, Che Y. Fluorescence detection of chemical warfare agents. *Sci Sin Chim*, 2020, 50: 70~77, doi: 10.1360/SSC-2019-0079

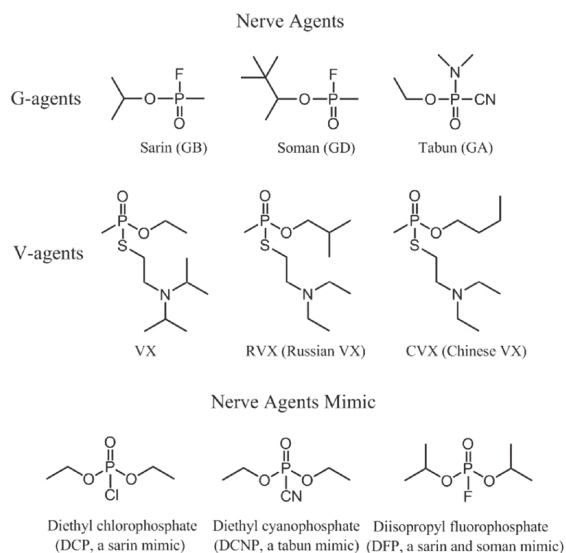


图1 不同种类神经性毒剂和它们的模拟物

Figure 1 Molecular structures of various nerve agents and their mimics.

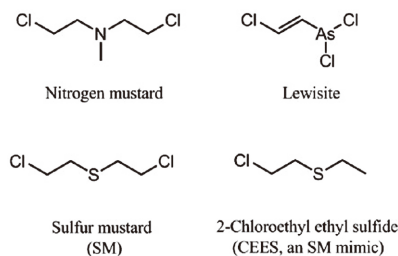


图2 不同种类糜烂性毒剂和芥子气的模拟物CEES

Figure 2 Molecular structures of various blister agents and an sulfur mustard mimic.

已经广泛应用于化学战剂的检测. 本文综述了国内外荧光法检测神经性毒剂和糜烂性毒剂的最新研究进展, 并对该领域所面临的挑战进行了总结和对其未来发展方向进行了展望.

2 荧光法检测神经性毒剂及其模拟物

2.1 荧光传感分子中引入羟基基团

神经性毒剂属于剧毒的有机磷酸酯(图1), 其中G型神经性毒剂, 具有较强的亲电性. 因此, 荧光法检测G型神经性毒剂的通用机理是利用其分子的亲电性与荧光分子的亲核基团(如羟基)反应(如生成磷酸酯基团), 从而影响分子内电荷转移, 产生荧光信号变化(图3)^[14,50-62]. Pilato课题组^[50]报道了含有羟基的铂配

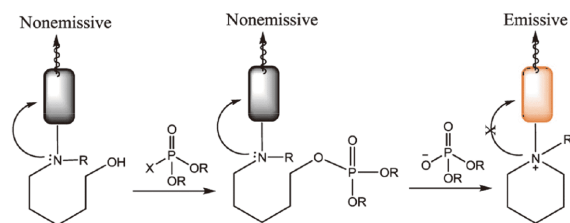


图3 神经性毒剂分子与荧光分子的羟基反应生成磷酸酯, 然后发生分子内环化抑制分子内电荷转移, 产生荧光信号变化^[14] (网络版彩图)

Figure 3 Phosphorylation of a hydroxyl group proximal to an amine leads to cyclization and restoration of fluorescence^[14] (color online).

合物的荧光传感分子, 接触神经性毒剂分子后生成相应的磷酸酯分子, 通过分子内环化抑制光诱导分子内电荷转移而发射荧光. Swager课题组^[51]和Rebek课题组^[52]进一步发展了羟基磷酸酯化-分子内环化反应产生荧光信号变化的概念, 开发了一系列信号响应更快速、灵敏度更高的荧光传感分子用于检测G型神经毒剂模拟物. 此后, 不同的研究人员在不同的发色团上(罗丹明和硼络合二吡咯甲川荧光染料等)应用和发展了该概念^[55-62], 如羟基磷酸酯化-分子内开环过程产生荧光信号变化^[58-61]或者羟基磷酸酯化-抑制分子内转动产生荧光信号变化等^[62]. 目前, 基于这些检测机理已经实现了较高灵敏度和高选择性的检测神经性毒剂及其模拟物. 但是磷酸酯化的反应速度通常比较慢, 导致荧光变化信号需要较长的响应时间.

最近, Che等^[18]设计合成了端基含有羟基的花酰亚胺分子, 其自组装形成的纳米纤维束之间含有大量氢键. 光激发后, 纳米纤维间氢键减弱导致纤维表面羟基振动增强, 荧光减弱; 当接触沙林或模拟物分子时, 又锁住羟基的振动而增强荧光(图4). 这种新的检测机理可实现高灵敏度(15 ppb)和快速(约3 s)检测神经性毒剂的模拟物.

2.2 荧光传感分子中引入吡啶或有机胺基团

另一种重要的荧光分子设计思路是在发色团中引入吡啶或有机胺基团, 从而能够与亲电的G型神经性毒剂分子反应生成相应产物, 改变荧光分子内电荷转移而产生荧光变化信号(图5和6).

基于这一概念, 不同课题组开发了大量的荧光分子体系用于检测神经性毒剂及其模拟物^[5-7,45,63-66]. 并且通过搭建传感分子阵列, 根据信号响应的差异性实

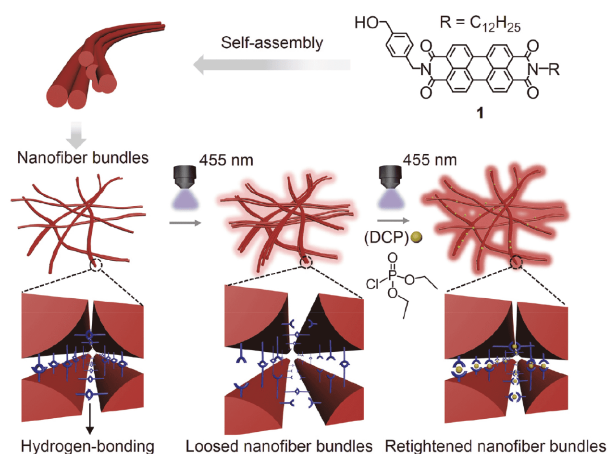


图4 检测机理示意图: 光激发导致纳米纤维间氢键减弱, 荧光降低; 接触神经性毒剂分子后又锁住纤维表面羟基振动, 增强荧光^[18] (网络版彩图)

Figure 4 Detection mechanism: photoinduced hydrogen bonding loosening gives the enhanced vibration of hydroxyl groups between bundled nanofibers; when exposed to nerve agents, the hydroxyl vibration can be inhibited and thus increase the fluorescence [18] (color online).

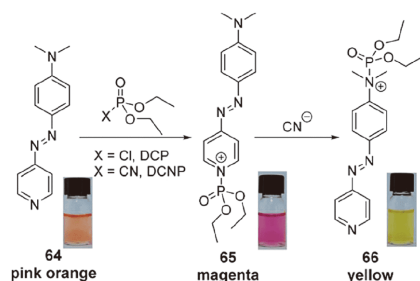


图5 荧光传感分子64与神经性毒剂模拟物的反应机理及产生的荧光变化^[2] (网络版彩图)

Figure 5 Reaction mechanism of chemosensor 64 with DCP or DCNP and associated color changes in the fluorescence [2] (color online).

现区分检测不同神经性毒剂和模拟物^[6,66]. 该检测方法的优点是信号响应速度快, 缺点是对神经性毒剂, 特别是对气相的样品检测灵敏度相对较低. 这是因为荧光信号变化是基于化学计量反应的, 缺乏信号放大的机制来提高灵敏度. Phillips等^[67]和Anslyn等^[67,68]利用自传播反应实现荧光信号放大, 用于检测神经性毒剂解离的氟离子, 从而确定溶液中神经性毒剂的浓度. 尽管该方法巧妙地实现了荧光信号的放大, 但是该放大过程需要较长的时间(几十分钟).

Che课题组^[17]利用 π 堆积的荧光纳米纤维中激子有效迁移实现荧光信号的放大, 应用吡啶端基的三联

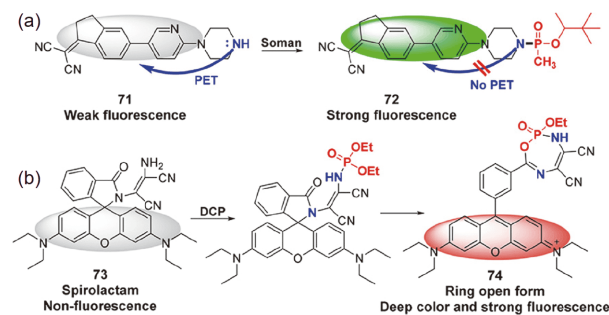


图6 (a) 传感分子71对梭曼的检测机理; (b) 传感分子73对神经性毒剂模拟物DCP的检测机理^[2] (网络版彩图)

Figure 6 (a) Sensing mechanism of sensor 71 for Soman; (b) sensing mechanism of sensor 73 for DCP [2] (color online).

咔唑分子自组装成荧光纳米纤维实现了高灵敏度(4 ppb)和快速(约3 s)检测神经性毒剂的模拟物(图7).

总之, 强亲电性的G型神经性毒剂能够有效地与荧光分子的亲核基团发生反应或者通过弱相互作用诱发荧光响应信号变化, 从而实现其高灵敏度和高选择性检测. 并且通过引入信号放大的机制, 能够进一步提高检测灵敏度. 但是该机理目前只能用于G型神经性毒剂的有效检测, 还无法用于毒性更大、亲电性弱的V型神经性毒剂的检测.

3 荧光法检测芥子气及模拟物

3.1 基于化学反应产生不同荧光信号

相比诸多的荧光法检测神经性毒剂, 荧光法检测糜烂性毒剂芥子气的实例非常有限^[12~16,69]. 这可能是因为芥子气的亲电性弱于神经性毒剂, 容易受到更加活泼的亲电化合物的干扰. 目前芥子气的检测机理也主要利用其分子的亲电性, 通过发生化学反应生成新的物质直接发射荧光或者诱导第二组分发光实现检测. 例如, Anslyn课题组^[13,14]开发了一种巧妙的检测方法, 即通过芥子气的反应受体和荧光指示剂(金属配合物或方酸菁染料)的协同作用, 实现对液相中芥子气及模拟物的选择性检测(图8). 该方法的缺点也很明显, 需要较长的反应时间及额外的操作步骤, 且只能检测溶液中的样品, 检测限较高.

Kumar等^[11]开发了一种新的荧光分子, 其能够与亲电的芥子气反应生成新的化合物直接发射荧光. 该法简化了检测的步骤, 荧光分子同时充当反应受体和荧光指示剂, 而且能够检测气态的芥子气样品(图9).

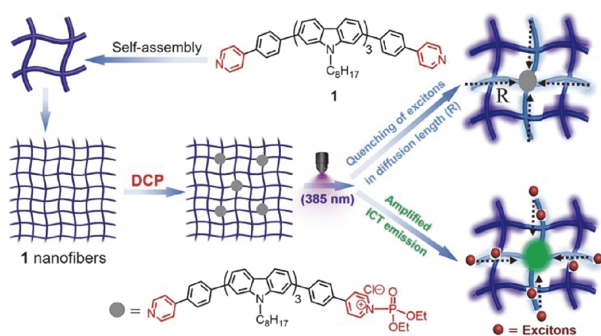


图 7 荧光比率信号放大应用于检测DCP的示意图^[17] (网络版彩图)

Figure 7 Schematic representation of amplified ratiometric fluorescence detection of DCP using 1 nanofibers [17] (color online).

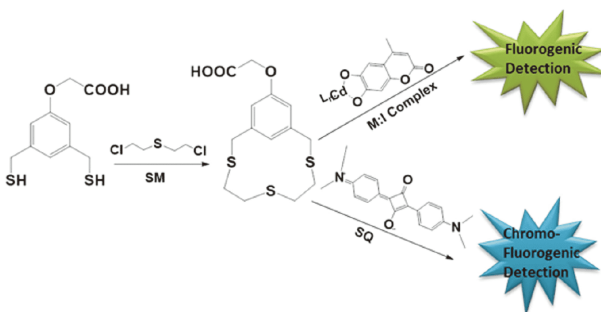


图 8 Anslyn课题组开发的检测方法的示意图^[11] (网络版彩图)

Figure 8 Illustration of Anslyn group's approaches [11] (color online).



图 9 Kumar课题组开发的检测方法示意图^[11] (网络版彩图)

Figure 9 Illustration of of Kumar group's approach [11] (color online).

Tian等^[16]在以上基础上进一步优化了荧光分子结构, 将气相样品的检测限降低到0.5 ppm (图10).

Che等^[15]发现, 亲电的芥子气模拟物CEES能与含吡啶端基的三联吡啶分子形成电荷转移络合物, 实现荧光淬灭响应. 结合自组装的三联吡啶纳米线的激子迁移产生的信号放大效应, 气相芥子气的检测限能降低到0.3 ppm (图11).

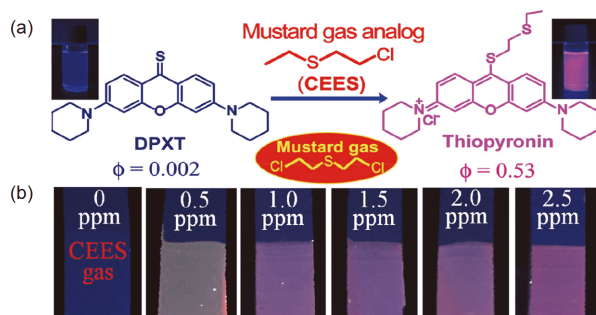


图 10 (a) 荧光探针(DPXT)与芥子气模拟物CEES反应机理; (b) 薄层色谱板上负载的DPXT对气相CEES的响应^[16] (网络版彩图)

Figure 10 (a) Chemical structure of the fluorescent probe (DPXT) and the proposed mechanism for CEES sensing; (b) photographs of six parallel TLC plates with one end of each loaded with DPXT after exposure to 2-CEES vapor acquired via illumination of UV light [16] (color online).

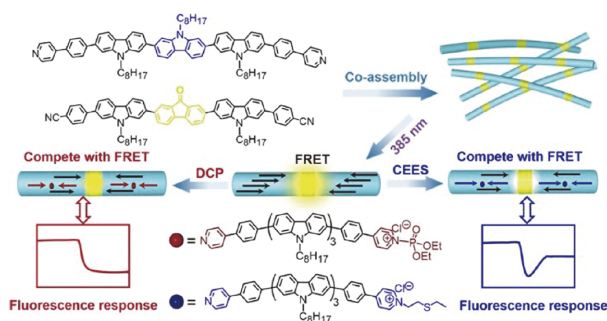


图 11 共组装的1和2荧光纳米纤维对模拟物DCP和CEES的区分检测的示意图^[15] (网络版彩图)

Figure 11 Schematic representation of the fluorescence detection and discrimination of DCP and CEES using the co-assembled nanofibers from molecules 1 and 2 [15] (color online).

3.2 基于非共价键弱相互作用改变荧光信号

然而, 上述检测限仍然无法满足国际制定的化学战剂急性接触指南手册(AEGLs)中的要求, 即芥子气的浓度须低于60 ppb, 暴露10 min以内才不会对健康造成不良影响. 很明显, 为了能够实现快速检测60 ppb以下芥子气, 需要开发新的荧光检测机理和方法. Che等^[12]设计了新的荧光分子体系, 能够通过偶极-偶极和硫- π 弱相互作用与芥子气形成共振能量转移(FRET)受体, 有效淬灭荧光材料的荧光(图12).

由于利用协同的弱相互作用既能够生成有效的FRET受体淬灭荧光, 又能够利用自组装荧光材料中激子迁移产生的信号放大效应, 因此对芥子气的检测

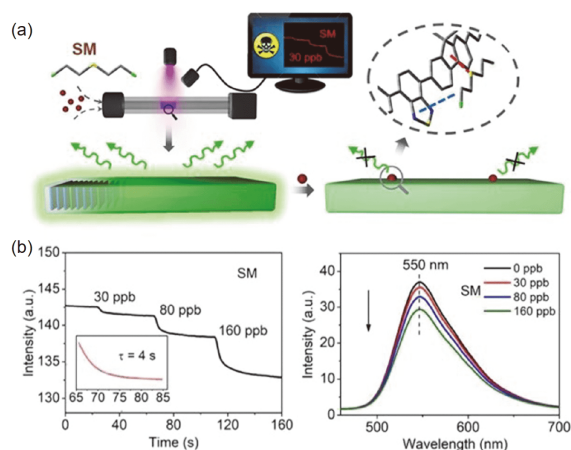


图 12 (a) 协同的弱相互作用导致荧光淬灭机理的示意图; (b) 荧光传感材料对芥子气的检测灵敏度和信号响应速度^[12] (网络版彩图)

Figure 12 (a) Schematic representation of the sensing mechanism via weak noncovalent interactions; (b) detection sensitivity and response time for SM vapors^[12] (color online).

表 1 不同类型的探针统计

Table 1 Statistics of different types of probes

检测类型	探针分子的设计开发	检测机理	优缺点
神经性毒剂及其模拟物	Pilato课题组	羟基磷酸酯化-分子内环化反应产生荧光信号变化.	实现了较高灵敏度和高选择性的检测神经性毒剂及其模拟物. 但是磷酸酯化的反应速度通常比较慢, 导致荧光变化信号需要较长的响应时间(几十秒以上).
	Swager课题组; Rebek课题组	羟基磷酸酯化-分子内环化反应产生荧光信号变化.	
	其他课题组	羟基磷酸酯化-分子内开环过程产生荧光信号变化或者羟基磷酸酯化-抑制分子内转动产生荧光信号变化.	
	Che课题组	光激发导致纳米纤维间氢键减弱, 荧光降低; 接触神经性毒剂分子后又锁住纤维表面羟基振动, 增强荧光.	这种新的检测机理可实现高选择性、高灵敏度(15 ppb)和快速(约3 s)检测神经性毒剂的模拟物.
	多数课题组	荧光分子中吡啶或氨基基团与亲电的G型神经性毒剂分子反应生成相应产物, 改变分子内电荷转移而产生荧光信号变化.	优点是信号响应速度快, 缺点是对神经性毒剂, 特别是对气相样品的检测灵敏度相对较低, 且缺乏信号放大.
	Phillips课题组; Anslyn课题组	利用自传播反应实现荧光信号放大, 用于检测神经性毒剂解离的氟离子, 从而确定溶液中神经性毒剂的浓度.	实现了荧光信号的放大, 但是需要较长的反应时间(几十分钟)完成信号放大过程.
芥子气及其模拟物	Che课题组	利用 π 堆积的荧光纳米纤维中激子有效迁移实现荧光信号的放大.	实现了高选择性、高灵敏度(4 ppb)和快速(约3 s)检测.
	Anslyn课题组	通过芥子气的反应受体和荧光指示剂的协同作用, 实现了对液相中芥子气及模拟物的选择性检测.	需要较长的反应时间及额外的操作步骤, 且只能检测溶液中的样品, 检测限较高.
	Kumar课题组; Tian课题组	通过与亲电的芥子气反应生成新的化合物直接发射荧光.	该法简化了检测的步骤, 荧光分子同时充当反应受体和荧光指示剂, 而且能够检测气态的芥子气样品, 但检测限较高.
	Che课题组	亲电的芥子气或模拟物能与探针分子形成电荷转移络合物, 实现荧光淬灭响应.	激子迁移产生信号放大效应, 气相芥子气的检测限能降低到0.3 ppm.
	Che课题组	通过偶极-偶极和硫- π 弱相互作用与芥子气形成FRET受体, 有效淬灭荧光材料的荧光.	激子迁移产生的信号放大效应, 对芥子气的检测灵敏度大大提高(检测限降低到30 ppb). 响应速度快(4~5 s), 同时具有高选择性.

灵敏度大大提高(检测限降低到30 ppb), 响应速度也很快(4~5 s). 该方法同时具有高选择性, 因为干扰物与检测材料的弱相互作用不同(如硫化物只与传感材料发生硫- π 弱相互作用), 因此产生不同的荧光响应信号.

总之, 糜烂性毒剂芥子气的亲电性较弱, 不能类似神经性毒剂分子有效地与荧光分子的亲核基团发生反应诱发荧光响应信号变化, 从而实现高灵敏度和高选择性检测. 但可以利用芥子气与传感材料的弱相互作用协同来产生独特的荧光信号变化, 提高对芥子气的检测灵敏度. 可预测, 通过分子设计和材料组装能够进一步优化这些协同的弱相互作用, 从而进一步提高芥子气检测的灵敏度和选择性. 为了方便读者阅读和比较, 我们将综述中提到的不同种类的探针相关数据统计成表格, 见表1.

4 总结与展望

近年来, 对荧光法检测神经性毒剂和糜烂性毒剂已经进行了深入的研究. 特别是针对G型神经性毒剂的检测, 已开发了诸多含有亲核基团(包括羟基、吡啶、胺基等)的荧光分子, 通过与亲电的G型神经性毒剂发生反应而引发荧光响应信号变化, 实现对G型神经性毒剂的高灵敏度和高选择性检测. 通过引入信号放大的机制, 能够进一步提高检测的灵敏度. 因此G型神经性毒剂的荧光法检测不存在较大的挑战性, 已经具备了实际应用的条件. 在后续的实际应用中, 荧光分子的光稳定性及信号响应的可逆性或多次重复检测性能应是关注的重点.

相比条件已相当成熟的G型神经性毒剂的荧光法检测, V型神经性毒剂(如VX)的荧光法检测存在很大挑战性. Anslyn课题组^[10]开发了自诱导循环反应检测

硫醇的荧光法, 用于在碱性溶液中间接检测VX模拟物. 目前, 仍然没有直接检测气相VX的荧光法的报道. 考虑到VX分子结构中含有的乙硫基和胺基基团会大大降低VX的亲电性, 并且易受到可能存在的有机胺干扰荧光信号等因素, 利用多种弱相互作用协同作用来产生独特的荧光信号变化可能是高灵敏度和高选择性检测VX的解决方法.

目前, 已经利用芥子气与传感材料的弱相互作用协同来产生独特的荧光信号变化, 实现对芥子气的检测. 相比利用芥子气的亲电反应引发荧光信号变化, 该方法具有更高灵敏度和更好的选择性. 类似的检测机理应该扩展到氮芥气的荧光法检测上, 关于这类糜烂性毒剂的检测鲜有报道. 此外, 能够灵敏检测出化学战剂的具体种类, 对于化学战剂使用的背景分析和防护救治具有重要的价值, 应是科研人员研究的重点.

参考文献

- 1 Jang YJ, Kim K, Tsay OG, Atwood DA, Churchill DG. *Chem Rev*, 2015, 115: PR1–PR76
- 2 Chen L, Wu D, Yoon J. *ACS Sens*, 2018, 3: 27–43
- 3 Eubanks LM, Dickerson TJ, Janda KD. *Chem Soc Rev*, 2007, 36: 458–470
- 4 Zhou X, Zeng Y, Liyan C, Wu X, Yoon J. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55: 4729–4733
- 5 Yao J, Fu Y, Xu W, Fan T, Gao Y, He Q, Zhu D, Cao H, Cheng J. *Anal Chem*, 2016, 88: 2497–2501
- 6 Díaz de Greñu B, Moreno D, Torroba T, Berg A, Gunnars J, Nilsson T, Nyman R, Persson M, Pettersson J, Eklind I, Wästerby P. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 4125–4128
- 7 Cai YC, Li C, Song QH. *ACS Sens*, 2017, 2: 834–841
- 8 Lei Z, Yang Y. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 6594–6597
- 9 Belger C, Weis JG, Egap E, Swager TM. *Macromolecules*, 2015, 48: 7990–7994
- 10 Sun X, Anslyn EV. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56: 9522–9526
- 11 Kumar V, Rana H, Raviraju G, Gupta AK. *Anal Chem*, 2018, 90: 1417–1422
- 12 Qiu C, Liu X, Cheng C, Gong Y, Xiong W, Guo Y, Wang C, Zhao J, Che Y. *Anal Chem*, 2019, 91: 6408–6412
- 13 Kumar V, Anslyn EV. *Chem Sci*, 2013, 4: 4292–4297
- 14 Kumar V, Anslyn EV. *J Am Chem Soc*, 2013, 135: 6338–6344
- 15 Xiong W, Gong Y, Che Y, Zhao J. *Anal Chem*, 2019, 91: 1711–1714
- 16 Zhang Y, Lv Y, Wang X, Peng A, Zhang K, Jie X, Huang J, Tian Z. *Anal Chem*, 2018, 90: 5481–5488
- 17 Sun C, Xiong W, Ye W, Zheng Y, Duan R, Che Y, Zhao J. *Anal Chem*, 2018, 90: 7131–7134
- 18 Liu X, Gong Y, Zheng Y, Xiong W, Wang C, Wang T, Che Y, Zhao J. *Anal Chem*, 2018, 90: 1498–1501
- 19 Midey AJ, Miller TM, Viggiano AA, Bera NC, Maeda S, Morokuma K. *Anal Chem*, 2010, 82: 3764–3771
- 20 Yang YC, Baker JA, Ward JR. *Chem Rev*, 1992, 92: 1729–1743
- 21 Kehe K, Szinicz L. *Toxicology*, 2005, 214: 198–209
- 22 Davis KG, Aspera G. *Ann Emergency Med*, 2001, 37: 653–656
- 23 Saladi RN, Smith E, Persaud AN. *Clin Exp Dermatol*, 2006, 31: 1–5

- 24 Dacre JC, Goldman M. *Pharmacol Rev*, 1996, 48: 289–326
- 25 Munro NB, Talmage SS, Griffin GD, Waters LC, Watson AP, King JF, Hauschild V. *Environ Health Perspect*, 1999, 107: 933–974
- 26 Watson AP, Griffin GD. *Environ Health Perspect*, 1992, 98: 259–280
- 27 Liu J, Powell KL, Thames HD, MacLeod MC. *Chem Res Toxicol*, 2010, 23: 488–496
- 28 Niemikoski H, Söderström M, Vanninen P. *Anal Chem*, 2017, 89: 11129–11134
- 29 Palit M, Pardasani D, Gupta AK, Dubey DK. *Anal Chem*, 2005, 77: 711–717
- 30 Joo B, Huh J, Lee D. *Sensor Actuat B-Chem*, 2007, 121: 47–53
- 31 Francis GJ, Milligan DB, McEwan MJ. *Anal Chem*, 2009, 81: 8892–8899
- 32 Seto Y, Kanamori-Kataoka M, Tsuge K, Ohsawa I, Iura K, Itoi T, Sekiguchi H, Matsushita K, Yamashiro S, Sano Y, Sekiguchi H, Maruko H, Takayama Y, Sekioka R, Okumura A, Takada Y, Nagano H, Waki I, Ezawa N, Tanimoto H, Honjo S, Fukano M, Okada H. *Anal Chem*, 2013, 85: 2659–2666
- 33 Seto Y, Sekiguchi H, Maruko H, Yamashiro S, Sano Y, Takayama Y, Sekioka R, Yamaguchi S, Kishi S, Satoh T, Sekiguchi H, Iura K, Nagashima H, Nagoya T, Tsuge K, Ohsawa I, Okumura A, Takada Y, Ezawa N, Watanabe S, Hashimoto H. *Anal Chem*, 2014, 86: 4316–4326
- 34 Cotte-Rodríguez I, Cooks RG. *Chem Commun*, 2006, 74: 2968–2970
- 35 Cordell RL, Willis KA, Wyche KP, Blake RS, Ellis AM, Monks PS. *Anal Chem*, 2007, 79: 8359–8366
- 36 Steiner WE, Klopsch SJ, English WA, Clowers BH, Hill HH. *Anal Chem*, 2005, 77: 4792–4799
- 37 Zimmermann S, Barth S, Baether WKM, Ringer J. *Anal Chem*, 2008, 80: 6671–6676
- 38 Utriainen M, Kärpänöja E, Paakkanen H. *Sensor Actuat B-Chem*, 2003, 93: 17–24
- 39 Lafuente M, Pellejero I, Sebastián V, Urbiztondo MA, Mallada R, Pina MP, Santamaría J. *Sensor Actuat B-Chem*, 2018, 267: 457–466
- 40 Mazumder A, Gupta HK, Garg P, Jain R, Dubey DK. *J Chromatogr A*, 2009, 1216: 5228–5234
- 41 Cullinan DB, Hondrogiannis G, Henderson TJ. *Anal Chem*, 2008, 80: 3000–3006
- 42 Khan MAK, Kerman K, Petryk M, Kraatz HB. *Anal Chem*, 2008, 80: 2574–2582
- 43 Khan MAK, Long YT, Schatte G, Kraatz HB. *Anal Chem*, 2007, 79: 2877–2884
- 44 Gotor R, Costero AM, Gil S, Parra M, Martínez-Máñez R, Sancenón F. *Chem Eur J*, 2011, 17: 11994–11997
- 45 Royo S, Costero AM, Parra M, Gil S, Martínez-Máñez R, Sancenón F. *Chem Eur J*, 2011, 17: 6931–6934
- 46 Costero AM, Parra M, Gil S, Gotor R, Martínez-Máñez R, Sancenón F, Royo S. *Eur J Org Chem*, 2012, 2012(26): 4937–4946
- 47 Lee J, Seo S, Kim J. *Adv Funct Mater*, 2012, 22: 1632–1638
- 48 Weis JG, Swager TM. *ACS Macro Lett*, 2015, 4: 138–142
- 49 Xiao CJ. *J Prev Med Chin PLA*, 2008, 26: 230–233 (in Chinese) [肖存杰. 解放军预防医学杂志, 2008, 26: 230–233]
- 50 van Houten KA, Heath DC, Pilato RS. *J Am Chem Soc*, 1998, 120: 12359–12360
- 51 Zhang SW, Swager TM. *J Am Chem Soc*, 2003, 125: 3420–3421
- 52 Dale TJ, Rebek J. *J Am Chem Soc*, 2006, 128: 4500–4501
- 53 Costero AM, Gil S, Parra M, Mancini PME, Martínez-Máñez R, Sancenón F, Royo S. *Chem Commun*, 2008, 36: 6002
- 54 Costero AM, Parra M, Gil S, Gotor R, Mancini PME, Martínez-Máñez R, Sancenón F, Royo S. *Chem Asian J*, 2010, 5: 1573–1585
- 55 Barba-Bon A, Costero AM, Gil S, Harriman A, Sancenón F. *Chem Eur J*, 2014, 20: 6339–6347
- 56 Gotor R, Gaviña P, Ochando LE, Chulvi K, Lorente A, Martínez-Máñez R, Costero AM. *RSC Adv*, 2014, 4: 15975–15982
- 57 Gotor R, Costero AM, Gaviña P, Gil S. *Dyes Pigments*, 2014, 108: 76–83
- 58 Han S, Xue Z, Wang Z, Wen TB. *Chem Commun*, 2010, 46: 8413
- 59 Wu X, Wu Z, Han S. *Chem Commun*, 2011, 47: 11468–11470
- 60 Wu Z, Wu X, Yang Y, Wen T, Han S. *Bioorg Med Chem Lett*, 2012, 22: 6358–6361
- 61 Wu W, Dong J, Wang X, Li J, Sui S, Chen G, Liu J, Zhang M. *Analyst*, 2012, 137: 3224–3226
- 62 Kim TI, Maity SB, Bouffard J, Kim Y. *Anal Chem*, 2016, 88: 9259–9263
- 63 Huang S, Wu Y, Zeng F, Sun L, Wu S. *J Mater Chem C*, 2016, 4: 10105–10110
- 64 Kim Y, Jang YJ, Lee D, Kim BS, Churchill DG. *Sensor Actuat B-Chem*, 2017, 238: 145–149
- 65 Goswami S, Manna A, Paul S. *RSC Adv*, 2014, 4: 21984–21988
- 66 Knapton D, Burnworth M, Rowan SJ, Weder C. *Angew Chem Int Ed*, 2006, 45: 5825–5829

- 67 Sun X, Reuther JF, Phillips ST, Anslyn EV. *Chem Eur J*, 2017, 23: 3903–3909
- 68 Sun X, Dahlhauser SD, Anslyn EV. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 4635–4638
- 69 Raghavender Goud D, Purohit AK, Tak V, Dubey DK, Kumar P, Pardasani D. *Chem Commun*, 2014, 50: 12363–12366

Fluorescence detection of chemical warfare agents

Xiaoling Liu^{1,2}, Changkun Qiu^{1,2}, Linfeng Cui^{1,2}, Wei Xiong^{1,2}, Yanke Che^{1,2*}

¹ Key Laboratory of Photochemistry, CAS Research/Education Center for Excellence in Molecular Sciences, Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China

² University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

*Corresponding author (email: ykche@iccas.ac.cn)

Abstract: Because of the extreme toxicity, chemical warfare agents including nerve agents (e.g., sarin and VX) and blistering agents (e.g., mustard gas) cause issues of the national and environmental security once dispersed. Therefore, it is highly desirable to develop simple, rapid, portable, highly sensitive and selective detection technologies for chemical warfare agents. In this paper, fluorescence detection of nerve agents and mustard gas developed in recent years is reviewed; challenges and perspectives facing the design of more effective fluorescence sensors for chemical warfare agents, particularly for VX, are discussed.

Keywords: chemical warfare agents, fluorescence responses, nerve agents, blistering agents

doi: [10.1360/SSC-2019-0079](https://doi.org/10.1360/SSC-2019-0079)