[Article]

doi: 10.3866/PKU.WHXB201510233

www.whxb.pku.edu.cn

基于4-氨基-1,8萘酰亚胺的双光子荧光H₂S探针光学性质与响应机理分析

杨文静 张玉瑾 王传奎*

(山东师范大学物理与电子科学学院, 济南 250014)

摘要: 基于密度泛函理论水平上的解析响应函数方法, 采用极化连续模型(PCM)研究了两种新型的截断型双光子荧光H₂S探针AcHS-1,2的单双光子吸收及荧光发射性质, 并对其响应机制进行了理论分析. 计算结果表明, AcHS-1,2在与H₂S反应后, 生成物的单双光子吸收性质特别是荧光发射性质发生了明显的变化, 它们的吸收峰都有较大的红移. 此外, 不同末端基团对探针分子的光学性质也有一定的影响. 分析了探针分子AcHS-1,2与H₂S反应前后的Mulliken布居及电荷转移过程, 反应后分子内电荷转移量增大, 从而改变了分子的光学性质, 实现了对H₂S的探测.

关键词: 荧光探针; 双光子吸收; H₂S; 分子内电荷转移

中图分类号: O644; O641

Optical Properties and Responsive Mechanism of 4-Amino-1,8-Naphthalimide-Based Two-Photon Fluorescent Probe for Sensing Hydrogen Sulfide

YANG Wen-Jing ZHANG Yu-Jin WANG Chuan-Kui*

(College of Physics and Electronics, Shandong Normal University, Jinan 250014, P. R. China)

Abstract: Response theory was used to investigate one-photon absorption (OPA) and emission, and two-photon absorption (TPA) of two novel truncated two-photon fluorescent probes AcHS-1,2 in the presence and absence of H₂S using density functional theory in combination with the polarizable continuum model. Changes in the optical properties, including large redshifts of the OPA, TPA, and emission peak positions were observed when the probes reacted with H₂S, indicating that AcHS-1,2 make effective and selective chemosensors for H₂S. We have also demonstrated that the terminal group on the probes influenced their nonlinear optical properties (AcHS-1: *n*-butyl group and AcHS-2: hydroxyethyl group). The responsive mechanism of AcHS-1,2 for sensing H₂S was analyzed by studying the charge variations between the charge transfer and ground states of the free molecules and their reaction products using Mulliken population analysis. Importantly, this mechanism was attributed to an intramolecular charge transfer.

Key Words: Fluorescent probe; Two-photon absorption; H₂S; Intramolecular charge transfer

1 引言

一些生物小分子在环境和生命体中扮演着重

要的角色, 与生物体的健康息息相关.^[1] 硫化氢(H₂S)作为一种非常重要的内源性气体信号分子, 广

Received: August 3, 2015; Revised: October 23, 2015; Published on Web: October 23, 2015.

*Corresponding author. Email: ckwang@sdu.edu.cn; Tel: +86-531-86180892.

The project was supported by the State Key Development Program for Basic Research of China (973)(2011CB808100).

国家重点基础研究发展规划项目(973)(2011CB808100)资助

©Editorial office of *Acta Physico-Chimica Sinica*

泛存在于哺乳动物的细胞液和线粒体中,^{2,3} 与很多生理学、病理学过程密切相关,⁴⁻⁷ 在调节心血管、神经、免疫系统以及维持机体氧化还原平衡中起着至关重要的作用。⁸⁻¹⁰ 高浓度的硫化氢会对生物体造成严重的伤害,如心脏功能障碍、脑和呼吸系统损害等,因此,对H₂S气体的探测已然成为当前生物医学等领域的重大课题。目前使用的比色法、电化学分析法、色谱分析法、诱导金属硫化物沉淀法等检测硫化氢的方法,¹¹⁻¹⁴ 需要实验前处理样品,且无法提供H₂S在活细胞及组织中的分布,具有很大的局限性。近几年来,荧光探针法因其灵敏度高、操作简单、可以实现原位实时观测等优点,引起广泛的关注。¹⁵⁻¹⁸

Han等¹⁹设计合成了探针(AzMB-coumarin), H₂S还原叠氮基团原位生成氨基后,探针分子内发生过酰胺化反应同时游离出高量子产率的7-羟基-4-甲基香豆素。该探针在活性氧、活性氮以及生物硫醇的共存下对H₂S有良好的选择性,还可以检测HeLa细胞中外源的H₂S。Guo等²⁰设计合成了一种杂合花菁和香豆素荧光团的比率荧光探针CouMC。花菁部分不仅可以作为荧光团,而且还能作为H₂S亲核反应的活性位点。该探针对H₂S响应迅速从而有利于对细胞内H₂S实时成像,实现了对MCF-7细胞线粒体中H₂S荧光成像检测。这些荧光探针以单光子检测为主,激发波长较短,易对生物体产生损伤,极大地限制了探针在组织及活体中的应用。最近,Liu等²¹在实验上合成了一种可在活体细胞中探测H₂S气体的比率型双光子荧光探针AcHS-1,2。该探针分子以4-氨基-1,8萘酰亚胺(4-amino-1,8-naphthalimide)作为荧光团,4-叠氮苄基氨基甲酸酯(4-azidobenzyl carbamate)基团作为H₂S结合位点,实现了在长波激发的条件下,对H₂S的低毒性、高稳定性、高选择性的识别。相较于Liu等的实验研究所展现出的诱人前景,双光子荧光探针相关的理论研究还很少,特别是关于其响应机理的研究不足。因此,在本文中,我们基于实验室合成的H₂S双光子荧光探针AcHS-1,2,在密度泛函理论水平上系统地研究了探针分子反应前后的单、双光子吸收及荧光性质,并理论分析了其响应机制。

2 计算方法

在本文中,我们所使用的理论方法见文献。²² 分

子几何结构的优化是在DFT/B3LYP水平上用Gaussian 09程序包²³计算完成,同时,为了确保所优化结构的稳定性,在相同的计算水平上进行了频率的计算,确保无虚频出现。基于优化后分子的几何结构,在DFT/B3LYP水平上采用Dalton 2013.3程序包²⁴中的响应理论方法计算了分子的单光子和双光子吸收性质。在用含时杂化密度泛函理论(TD-DFT)优化的第一激发态结构的基础上,以同样的计算水平得到了荧光发射性质。以上计算均选用6-31G(d)基组。此外,采用了极化连续模型(PCM)来计算周围溶剂带来的溶剂效应。

3 结果与讨论

3.1 分子结构

实验室合成的双光子荧光探针分子AcHS-1,2的几何结构如图1所示,其以4-氨基-1,8萘酰亚胺(B)为荧光团,4-叠氮苄氧酰胺基(C)作为H₂S受体。这是一类典型的截断型探针,当探针分子与被探测物质H₂S结合后,原来作为氨基保护基团的叠氮苄氧羰基被截断从母体脱离,还原出氨基(-NH₂)基团,形成化合物D3和D4。

表1给出了分子优化后的部分键长和二面角情况。AcHS-1的C₃-N₄键长为0.148 nm。当末端基团由正丁基变为羟乙基时,该键长缩短为0.147 nm。在AcHS-1,2中,B基团与C基团叠氮苯的二面角分别为42.81°和11.35°,表明了AcHS-2分子具有较好的平面性,电荷转移容易发生,从而利于光的吸收。与H₂S结合后,AcHS-1,2的C₅-N₆键由0.142 nm分别缩短至0.137 nm,这归因于探针分子在与H₂S结合后末端基团C发生改变,使供电子能力改变。

图2展示了各分子前线轨道能量以及最高占据分子轨道(HOMO)和最低未占据分子轨道(LUMO)之间的能隙(ΔE_{H-L})。探针分子AcHS-2与AcHS-1相比能隙稍微减小,而与二者本身相比,其与H₂S结合后产物D3和D4的HOMO和LUMO能级上升,且HOMO和LUMO间的能隙由3.98和3.95 eV分别减小为3.69和3.67 eV,变化明显。这是由于C部分氨基的给电子能力强于叠氮苄氧羰基,引入更强的给电子基团使分子体系的能隙减小,从而更有利于发生电子跃迁。

3.2 单光子吸收性质

表2给出了在乙醇溶液中探针分子反应前后的

图1 探针分子AcHS-1和AcHS-2的几何结构示意图及与H₂S反应过程Fig.1 Geometric structures of probe molecules AcHS-1 and AcHS-2 and reaction process for sensing H₂S

表1 乙醇溶液中分子优化后的部分键长(*L*)和二面角
Table 1 Selective bond lengths (*L*) and dihedral angles of the optimized compounds in EtOH solution

	AcHS-1	AcHS-2	D3	D4
<i>L</i> (C ₁ /O ₁ —C ₂)/nm	0.153	0.142	0.153	0.142
<i>L</i> (C ₃ —N ₄)/nm	0.148	0.147	0.147	0.147
<i>L</i> (C ₅ —N ₆)/nm	0.142	0.142	0.137	0.137
∠C ₇ C ₈ C ₉ C ₁₀ /°	42.81	11.35	—	—

图2 AcHS-1, AcHS-2, D3和D4分子的前线轨道能量

Fig.2 Frontier orbital energies of molecules AcHS-1, AcHS-2, D3, and D4

表2 在乙醇溶液中分子单光子吸收性质, 包括激发能(*E*)、波长(λ_{opa})、振子强度(δ_{opa})和跃迁特性Table 2 One-photon absorption properties including the excitation energy (*E*), the corresponding wavelength (λ_{opa}), the oscillator strength (δ_{opa}), the transition feature for the compounds in EtOH solution

Molecule	<i>E</i> /eV	λ_{opa} /nm	δ_{opa} /(a.u.)	Transition feature
AcHS-1	3.71	334, 370*	0.35	$S_0 \rightarrow S_2$, H-1 $\rightarrow$ L (96%) ^a
D3	3.23	384, 435*	0.24	$S_0 \rightarrow S_1$, H $\rightarrow$ L (97%)
AcHS-2	3.69	336, 373*	0.34	$S_0 \rightarrow S_2$, H-1 $\rightarrow$ L (96%)
D4	3.22	385, 436*	0.23	$S_0 \rightarrow S_1$, H $\rightarrow$ L (97%)

*experimental results,¹⁷ ^a The percentage represents the proportion of orbital transition when excited. H: HOMO, L: LUMO

激发能*E*、单光子吸收波长 λ_{opa} 、振子强度 δ_{opa} 以及跃迁特性. 在低能量范围内, AcHS-1、AcHS-2、D3、D4分子的最大单光子吸收峰分别位于334、336、384、385 nm处. 探针分子AcHS-1在探测H₂S后, 最大吸收峰位置红移了50 nm; 同样的, AcHS-2分子在探测H₂S后, 最大吸收峰位置红移了49 nm, 这和实验给出的结果(65和63 nm)符合得较好. 明显的红移现象归因于探针分子探测H₂S以后的结构改变, C部分由弱给电子基团(叠氮苄氧酰胺)改变为强的给电子基团(氨基), 增强了末端基团对荧光团的推电子能力. 探针分子AcHS-2较AcHS-1的最大单光子吸收峰位置稍有红移, 且分子D4相对于分子D3吸收峰发生略微红移, 这是由于末端基团的不同而导致的.

在低能量范围内, AcHS-1,2分子单光子吸收最强的态皆为第二激发态, 其激发态能量分别为3.71和3.69 eV, 均来源于HOMO-1到LUMO的跃迁. 分子D3、D4的单光子吸收最强的态为第一激发态, 其激发态能量分别为3.23和3.22 eV, 均来源于HOMO到LUMO的跃迁.

3.3 双光子吸收性质

表3给出了在乙醇溶液中分子最低五个激发态的激发能 E 、对应的双光子吸收波长 λ_{tpa} 、双光子吸收截面 σ_{tpa} 以及跃迁特性. 在探测 H_2S 前后, 探针分子的双光子吸收性质发生显著变化, 首先表现在分子最大双光子吸收截面发生改变, 更重要的是, 最大吸收峰的位置发生了明显的红移. AcHS-1分子最大的双光子吸收峰位于668 nm, 在结合 H_2S 后, 吸收峰位置红移了97 nm到达765 nm. 同样的对于AcHS-2分子, 在探测 H_2S 后, 最大双光子吸收峰位置由670 nm红移至768 nm.

此外, 为了与实验结果进行对照, 在相同的水平下计算了该系列分子在乙腈(MeCN)溶液中的双光子吸收性质, 如表4所示. 在低能量范围内, 分子

AcHS-1、AcHS-2、D3、D4的最大双光子吸收态均为第一激发态. 在与 H_2S 结合后, AcHS-1分子的最大吸收峰红移69至790 nm处, AcHS-2分子也发生了72 nm红移现象, 这与实验结果符合较好. 若将该系列分子在乙醇和乙腈两种溶剂中的性质进行对比可以发现, 乙腈溶液中各个分子的双光子吸收峰较之于乙醇溶液中有明显的红移现象, 且峰值有所提高, 这与溶剂的极性有关. 理论计算结果与实验测量结果在数值上还有一些差别, 主要原因是在理论研究中主要考虑了电子跃迁的贡献而忽略了原子核的振动效应和外加激光场以及分子间相互作用对分子双光子吸收截面的影响.

3.4 荧光性质

基于分子第一激发态的几何结构, 计算了化合

表3 在乙醇溶液中分子最低五个激发态的激发能、双光子波长(λ_{tpa})以及双光子吸收截面(σ_{tpa})

Table 3 Excitation energy, the corresponding two-photon wavelength (λ_{tpa}), and the TPA cross section (σ_{tpa}) of the lowest five excited states for the compounds in EtOH solution

Molecule	E/eV	$\lambda_{\text{tpa}}/\text{nm}$	$\sigma_{\text{tpa}}/\text{GM}$	Molecule	E/eV	$\lambda_{\text{tpa}}/\text{nm}$	$\sigma_{\text{tpa}}/\text{GM}$
AcHS-1	3.70	668	7.38	D3	3.23	765	11.31
	3.71	667	3.95		4.02	615	0.05
	3.91	632	0.14		4.19	590	0.88
	4.14	597	2.11		4.44	557	1.70
	4.23	585	0.02		4.55	543	1.50
AcHS-2	3.67	674	0.08	D4	3.22	768	11.02
	3.69	670	11.48		4.05	611	0.03
	3.94	628	0.14		4.18	592	1.46
	4.09	605	3.72		4.36	567	3.75
	4.23	585	0.02		4.54	545	0.16

$$1 \text{ GM} = 10^{-50} \text{ cm}^4 \cdot \text{s} \cdot \text{photon}^{-1}$$

表4 在乙腈溶液中分子最低五个激发态的激发能、对应的双光子波长以及双光子吸收截面

Table 4 Excitation energy, the corresponding two-photon wavelength, and the TPA cross section of the lowest five excited states for the compounds in MeCN solution

Molecule	E/eV	$\lambda_{\text{tpa}}/\text{nm}$	$\sigma_{\text{tpa}}/\text{GM}$	Molecule	E/eV	$\lambda_{\text{tpa}}/\text{nm}$	$\sigma_{\text{tpa}}/\text{GM}$
AcHS-1	3.43	721	17.07	D3	3.13	790	11.49
	3.62	683	2.05		3.93	630	0.03
	3.81	649	0.11		4.08	606	0.91
	4.01	639	0.02		4.31	574	2.04
	4.22	617	1.83		4.44	557	1.68
		740*	152*			820*	207*
AcHS-2	3.43	721	15.35	D4	3.12	793	11.21
	3.51	704	0.01		3.96	625	0.03
	3.82	647	0.05		4.09	605	0.63
	4.84	644	0.02		4.35	569	2.20
	4.01	617	1.63		4.50	550	1.71
		730*	119*			800*	218*

*experimental results¹⁷

物的荧光性质. 表5列出了分子的荧光发射情况, 包括发射能量 E 、对应的荧光波长 λ_{ope} 、最大振子强度 σ_{ope} 以及由Einstein跃迁几率公式²⁵得到的荧光寿命 τ . AcHS-1、D3、AcHS-2、D4分子的发射峰分别位于426、474、426、475 nm处. AcHS-1,2在探测H₂S后, 发射峰位置发生明显变化, 分别红移了48和49 nm. 这种红移现象是由于探针分子在与H₂S结合后氨基的强供电子能力所致. 另外, AcHS-1,2分子在与H₂S结合后, 荧光寿命分别由5.45和5.56 ns延长至13.03 ns.

通过对AcHS-1、AcHS-2、D3、D4分子的最大吸收峰与发射峰进行比较, 其Stoke's频移量分别为95、95、94、95 nm, 这与实验测量结果(95、95、95、94 nm)符合得很好.

以上结果展现出被探测物H₂S对探针分子AcHS-1,2的单、双光子吸收以及发射性质有明显的调制作用. 此外, AcHS-1,2的双光子吸收波长位于700–800 nm光波范围内, 这能有效减小对生物体的损伤, 因此其有望成为良好的双光子荧光探针.

3.5 响应机理

电荷分布情况是决定分子光物理性质的重要因素. 为了理解在探针响应和激发过程中分子内部电荷转移的情况, 我们理论计算了分子在基态和电荷转移态各部分Mulliken电荷分布以及在两态之间

电荷转移情况(表6), 并做了电荷转移图(图3), 其中浅色部分和深色部分分别代表得到电子和给出电子.

在基态时, AcHS-1分子B和C部分的净电荷量分别为0.041e和-0.295e, 而D3分子B和C部分的净电荷量分别为-0.123e和-0.124e. 对于AcHS-2分子, 在H₂S加入后, B和C部分的净电荷量由0.050e和-0.293e改变为-0.113e和-0.122e. 对比探针分子响应前后的电荷分布情况发现, H₂S的加入使分子结构发生了改变, 分子的电荷分布相应改变, 由于分子的光学性质强烈依赖于电荷布居, 进而可以通过对比前后分子光谱的变化达到探测H₂S的目的.

在激发过程中, 从电荷转移图可以看到, 分子内有明显的电荷转移, 主要是从C基团(叠氮苄氧酰胺基/氨基)至荧光团B(1,8-萘酰亚胺基)的电荷转移以及荧光团内局部电荷转移. 对于探针分子AcHS-1, C基团在电荷转移过程中失去电子, 电荷转移量为0.075e, 荧光团B得到电荷, 电荷转移量为0.076e; 对于AcHS-2分子, 基团C失电荷0.057e, 荧光团B的电荷0.060e. 值得注意的是, 分子D3、D4与AcHS-1,2相比电荷转移量发生显著改变, 相对于AcHS-2, 分子D4的荧光团B得电荷量由0.060e增加至0.174e, C基团的供电荷量由0.057e增加至0.171e, 提高了一个数量级. 同样的, D3与AcHS-1相比, B得电荷量由

表5 在乙醇溶液中分子的荧光性质, 包括辐射能、辐射波长(λ_{ope})、振子强度(δ_{ope})、跃迁特性和荧光辐射寿命(τ)
Table 5 Emission properties including the emission energy, the corresponding emission wavelength (λ_{ope}), the oscillator strength (δ_{ope}), the transition feature and the emission lifetime (τ) for the compounds in EtOH solution

Molecule	E/eV	$\lambda_{\text{ope}}/\text{nm}$	$\delta_{\text{ope}}/(\text{a.u.})$	Transition feature	τ/ns
AcHS-1	2.91	426, 468*	0.50	$S_1 \rightarrow S_0, \text{H} \rightarrow \text{L} (99\%)^a$	5.45
D3	2.61	474, 530*	0.26	$S_1 \rightarrow S_0, \text{H} \rightarrow \text{L} (99\%)$	13.03
AcHS-2	2.91	426, 468*	0.49	$S_2 \rightarrow S_0, \text{H} - 1 \rightarrow \text{L} (99\%)$	5.56
D4	2.61	475, 530*	0.26	$S_1 \rightarrow S_0, \text{H} \rightarrow \text{L} (99\%)$	13.03

*experimental results,¹⁷ ^aThe percentage represents the proportion of orbital transition when emission.

表6 在基态和电荷转移态中分子A、B、C三部分的Mulliken电荷量以及两态之间的电荷转移量
Table 6 Mulliken charges of groups A, B, and C of compounds for the charge-transfer state and ground state and their charge difference

Molecule		A	B	C	Molecule		A	B	C
AcHS-1	$Q(S_0)$	0.254	0.041	-0.295	D3	$Q(S_0)$	0.247	-0.123	-0.124
	$Q(S_1)$	0.255	-0.035	-0.220		$Q(S_1)$	0.248	-0.296	0.048
	ΔQ	0.001	-0.076	0.075		ΔQ	0.001	-0.173	0.172
AcHS-2	$Q(S_0)$	0.242	0.050	-0.293	D4	$Q(S_0)$	0.234	-0.113	-0.122
	$Q(S_1)$	0.245	-0.010	-0.236		$Q(S_1)$	0.237	-0.286	0.049
	ΔQ	0.003	-0.060	0.057		ΔQ	0.003	-0.174	0.171

unit in e

图3 分子电荷转移态和基态之间的电荷转移情况

Fig.3 Charge variation between charge-transfer state and ground state of compounds

0.076e增加至0.173e, C的供电荷量由0.075e增加至0.172e. 如此显著的变化, 得益于AcHS-1和AcHS-2与 H_2S 反应后所产生氨基的强推拉电子能力, 这也正说明了探针分子在响应前后性质发生变化的原因.

因此, 基于分子内电荷转移理论, 对探针的响应机制做了进一步分析. AcHS-1和AcHS-2分子C部分中的叠氮苄氧羰基是吸电子基团, 探针分子在探测 H_2S 之前, 叠氮苄氧羰基与氨基相连, 由于它的吸电子作用, 使氨基与荧光团之间的电荷转移很弱. 但与 H_2S 结合后, 叠氮苄氧羰基从母体脱离, 氨基上的电荷仅能转移到荧光团部分, 因而C部分的供电荷量明显增加, 反映到光谱上即吸收、发射波长均发生明显的红移, 产生荧光颜色的变化, 从而可以实现对 H_2S 的探测.

4 结论

本文在密度泛函理论水平上研究了实验室新近合成的 H_2S 双光子荧光探针AcHS-1,2的光学性质及其探测 H_2S 的响应机制, 理论分析了不同末端基团和溶剂效应对探针性质的影响. 计算结果表明, AcHS-1,2在与 H_2S 结合后, 能隙减小, 最大单光子吸收峰位置分别红移50和49 nm, 荧光发射峰分别由426 nm红移至474和475 nm, 最大双光子吸收峰也分别发生98和97 nm的红移. 分子内电荷转移被认定为探针AcHS-1,2探测 H_2S 的识别机制. 探针的受体部分C是弱给电子基团, 与 H_2S 结合后, H_2S 的还原性使得吸电子基团苄氧羰基从母体截断还原出氨基, 而氨基作为强给电子基团, 使AcHS-1,2分子C基团的供电电子量分别由0.075e和0.057e增加至

0.172e和0.171e, 增强了分子内电荷转移程度, 进而改变了分子的光学性质. 此外, 羟乙基的给电子能力强于正丁基, 利于分子内电荷转移, 从而在一定程度上影响了探针分子的光学性质.

References

- (1) He, X. W.; Long, H. T.; Yuan, G.; Xu, X. J.; Zhou, Y. W. *Acta Phys. -Chim. Sin.* **2010**, *26* (4), 1082. [何湘伟, 龙海涛, 袁谷, 徐筱杰, 周亚伟. 物理化学学报, **2010**, *26* (4), 1082.] doi: 10.3866/PKU.WHXB20100416
- (2) Li, H.; Liu, X. M.; Geng, B.; Pan, C. S.; Qi, Y. F.; Wu, S. Y.; Tang, C. S. *J. Peking Univ. Health Sci.* **2006**, *38* (2), 140. [李虹, 刘新民, 耿彬, 潘春水, 齐永芬, 吴胜英, 唐朝枢. 北京大学学报(医学版), **2006**, *38* (2), 140.]
- (3) Krishnan, N.; Fu, C.; Pappin, D. J.; Tonks, N. K. *Sci. Signal.* **2011**, No. 4, 86.
- (4) Liao, F.; Zheng, Y.; Geng, B. *Prog. Physiol. Sci.* **2012**, *43* (2), 111. [廖峰, 郑扬, 耿彬. 生理科学进展, **2012**, *43* (2), 111.]
- (5) Morita, T.; Perrella, M. A.; Lee, M. E. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1995**, *92* (5), 1475. doi: 10.1073/pnas.92.5.1475
- (6) Wang, M.; Zhu, J.; Yang, P.; Dong, J. D.; Zhang, L. L.; Zhang, X. R.; Zhang, L. *J. Neurosci. Res.* **2015**, *93*, 487. doi: 10.1002/jnr.v93.3
- (7) Michele, F. D.; Luchetti, S.; Bernardi, G.; Romeo, E.; Longone, P. *Front. Neuroendocrin.* **2013**, *34*, 132.
- (8) Li, L.; Rose, P.; Moore, P. K. *Annu. Rev. Pharmacol.* **2011**, *51*, 169. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-010510-100505
- (9) Lowicka, E.; Beltowski, J. *Pharmacol. Rep.* **2007**, *59*, 4.
- (10) Szabo, C. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2007**, *6*, 917. doi: 10.1038/nrd2425
- (11) Choi, M. G.; Cha, S.; Lee, H.; Jeon, H. L.; Chang, S. K. *Chem. Commun.* **2009**, 7390.
- (12) Lawrence, N. S.; Davis, J.; Jiang, L.; Jones, T. G. J.; Davies, S. N.; Compton, R. G. *Electroanalysis* **2000**, *18*, 1453.
- (13) Mitchell, T. W.; Savage, J. C.; Gould, D. H. *J. Appl. Toxicol.* **1993**, *13*, 389.
- (14) Ishigami, M.; Hiraki, K.; Umemura, K.; Ogasawara, Y.; Ishii, K.; Kimura, H. *Antioxid. Redox. Sign.* **2009**, *11*, 205. doi: 10.1089/ars.2008.2132
- (15) Wang, Y.; Zhao, Q.; Sun, J.; Lü, J. Z.; Tang, B. *Prog. Chem.* **2013**, *25* (2), 179. [王栩, 赵谦, 孙娟, 吕建政, 唐波. 化学进展, **2013**, *25* (2), 179.]
- (16) Fu, X. Y.; Shao, G. S.; Han, R. C.; Ma, Y.; Xue, F. M.; Yang, F.; Fu, L. M.; Zhang, J. P.; Wang, Y. *Acta Phys. -Chim. Sin.* **2012**, *28* (10), 2480. [符小艺, 邵光胜, 韩荣成, 马严, 薛富民, 杨帆, 付立民, 张建平, 王远. 物理化学学报, **2012**, *28* (10), 2480.] doi: 10.3866/PKU.WHXB201208161
- (17) Li, H.; Hao, Z. Y.; Meng, X.; Zhu, Y. C. *Chin. J. Chem. Phys.* **2015**, *28* (2), 235. doi: 10.1063/1674-0068/28/cjcp1410184

- (18) Tong, Y.; Dai, C. G.; Ren, Y.; Luo, S. W. *Chin. J. Chem. Phys.* **2015**, *28* (3), 277. doi: 10.1063/1674-0068/28/cjcp1412217
- (19) Wu, Z. S.; Li, Z.; Yang, L.; Han, J. H.; Han, S. F. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10120. doi: 10.1039/c2cc34682f
- (20) Chen, Y. G.; Zhu, C. C.; Yang, Z. H.; Chen, J. J.; He, Y. F.; Jiao, Y.; He, W.; Qiu, L.; Cen, J. J.; Guo, Z. J. *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 1732. doi: 10.1002/ange.v125.6
- (21) Liu, X. L.; Du, X. J.; Dai, C. G.; Song, Q. H. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 9481. doi: 10.1021/jo5014838
- (22) Ding, H. J.; Sun, J.; Zhang, Y. J.; Wang, C. K. *Chem. Phys. Lett.* **2014**, *591*, 142. doi: 10.1016/j.cplett.2013.11.015
- (23) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; *et al.* *Gaussian 09*, Revision A.01; Gaussian Inc.: Wallingford, CT, 2009.
- (24) *WIREs. Comput. Mol. Sci.* **2014**, *4*, 269. doi: 10.1002/wcms.2014.4.issue-3
- (25) Zhang, Y. J.; Zhang, Q. Y.; Ding, H. J.; Song, X. N.; Wang, C. K. *Chin. Phys. B* **2015**, *24*, 023301. doi: 10.1088/1674-1056/24/2/023301