

DOI: 10.13652/j.spjx.1003.5788.2025.81197

# 二氧化硫荧光探针的构建及其在食品药品和生物体系中的应用

肖忠闪<sup>1</sup> 杨国静<sup>1</sup> 高 哈<sup>1</sup> 王田林<sup>2</sup>

(1. 濮阳医学高等专科学校药学院, 河南 濮阳 457000; 2. 河南农业大学食品科学技术学院, 河南 郑州 450003)

**摘要:** 二氧化硫(SO<sub>2</sub>)及其衍生物(SO<sub>3</sub><sup>2-</sup>和HSO<sub>3</sub><sup>-</sup>)在环境和生活中普遍存在,与人类的生命活动有着不可分割的关联。SO<sub>2</sub>作为重要的添加剂在食品药品加工与贮藏过程中起漂白、杀菌、防腐、护色、抗氧化等作用。SO<sub>2</sub>还可对人体细胞内的抗氧化酶系统发挥调节作用,增加抵御氧化应激损伤的能力。而人体内SO<sub>2</sub>过量会强烈刺激消化道,引起恶心、呕吐和腹痛,并可能诱发哮喘、头痛等过敏反应,长期摄入损害消化和呼吸系统健康。因此,开发快速检测技术对食品药品和生物体中SO<sub>2</sub>含量的及时监测是保障食品安全和身体健康的重要手段之一。文章归纳了基于荧光技术的SO<sub>2</sub>探针构建及识别检测机理,介绍其在食品药品和生物体系中SO<sub>2</sub>的快速检测应用进展,并总结了当前该探针的优势与局限性。

**关键词:** 二氧化硫; 荧光探针; 食品药品; 生物体系; 快速检测

## Construction of sulfur dioxide fluorescent probe and its application progress in food, pharmaceuticals, and biological systems

XIAO Zhongshan<sup>1</sup> YANG Guojing<sup>1</sup> GAO Ha<sup>1</sup> WANG Tianlin<sup>2</sup>

(1. College of Pharmacy, Puyang Medical College, Puyang, Henan 457000, China;

2. School of Food Science and Technology, Henan Agricultural University, Zhengzhou, Henan 450003, China)

**Abstract:** Sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>) and its derivatives (SO<sub>3</sub><sup>2-</sup> and HSO<sub>3</sub><sup>-</sup>) are ubiquitous in the environment and our daily life, closely related to human life activities. As an important additive, SO<sub>2</sub> serves functions including bleaching, sterilization, anti-corrosion, color protection, antioxidant, and others during the processing and storage of food and pharmaceuticals. Additionally, SO<sub>2</sub> can regulate the antioxidant enzyme system in human cells, increasing resistance against oxidative stress damage. However, excessive SO<sub>2</sub> in the human body can strongly stimulate the digestive tract, causing nausea, vomiting, and abdominal pain, and may trigger allergic reactions including asthma and headaches. Furthermore, long-term intake can damage digestive and respiratory health. Therefore, developing rapid detection technology for the timely monitoring of SO<sub>2</sub> content in food, pharmaceuticals, and living organisms is one of the means to ensure food safety and physical health. This paper summarizes the construction and recognition detection mechanism of SO<sub>2</sub> probes based on fluorescence technology, and introduces the rapid detection application progress of SO<sub>2</sub> in food, pharmaceuticals, and biological systems, and summarizes the advantages and limitations of the current probes.

**Keywords:** sulfur dioxide; fluorescent probe; food and pharmaceutical; biological system; rapid detection

二氧化硫(SO<sub>2</sub>)是一种具有强烈刺激性气味、无色且易挥发的气体,在水中可形成亚硫酸根(SO<sub>3</sub><sup>2-</sup>)或亚硫酸氢根(HSO<sub>3</sub><sup>-</sup>)衍生物<sup>[1]</sup>。SO<sub>2</sub>本身是一种常见的环境污染物,与酸雨的产生密切相关<sup>[2]</sup>。由于具有漂白、杀菌、防腐、护色、抗氧化等多重功能,在食品工业领域,SO<sub>2</sub>及其衍生物可作为重要的食品添加剂被广泛用于果脯蜜饯、

基金项目:河南省科技攻关项目(编号:252102311280)

通信作者:王田林(1991—),男,河南农业大学副教授,博士。E-mail:wang0814105@126.com

收稿日期:2025-12-26 改回日期:2026-02-03

引用格式:肖忠闪,杨国静,高哈,等. 二氧化硫荧光探针的构建及其在食品药品和生物体系中的应用[J]. 食品与机械,2026,42(2):240-248.

**Citation:**XIAO Zhongshan, YANG Guojing, GAO Ha, et al. Construction of sulfur dioxide fluorescent probe and its application progress in food, pharmaceuticals, and biological systems[J]. Food & Machinery, 2026, 42(2): 240-248.

葡萄酒、中药材等加工及贮藏过程中<sup>[3-4]</sup>。在生物体内,SO<sub>2</sub>可作为细胞氧化还原反应的关键分子,可以调节血管张力,对心血管系统具有一定的保护作用<sup>[5-6]</sup>。此外,SO<sub>2</sub>还能够对细胞内的抗氧化酶系统发挥调节作用,以此增强细胞的抗氧化能力,使其更有效地抵御氧化应激损伤<sup>[7-8]</sup>。同时,少量的SO<sub>2</sub>被人体摄入后可以由人体正常代谢。然而,过量摄入SO<sub>2</sub>及其衍生物可能会引起过敏反应(如哮喘)、胃肠道不适,甚至影响维生素B<sub>1</sub>的吸收<sup>[9-10]</sup>。长期接触高浓度SO<sub>2</sub>还可能导致慢性呼吸道疾病(如支气管炎、肺气肿等)、消化系统癌症、神经系统疾病等<sup>[11]</sup>。表1和表2分别总结了世界范围内的食品工业对SO<sub>2</sub>及其衍生物的使用限量标准情况和大气中SO<sub>2</sub>的暴露限值,以实现其加工效益、环境友善与人体健康风险控制之间的平衡。因此,开发一种灵敏度高、特异性好的SO<sub>2</sub>及其衍生物的检测方法是保障食品安全,维护生态环境,甚至促进身体健康的重要手段。

表1 世界各国对SO<sub>2</sub>及其衍生物的限量标准

Table 1 Limit standards for SO<sub>2</sub> and its derivatives in various countries

国家/组织	食品类别	限量标准/ (g·kg <sup>-1</sup> 或g·L <sup>-1</sup> )
中国(GB 2760—2024)	干制蔬菜	0.2
	白砂糖及其制品	0.03
	葡萄酒、果酒	0.25
	果蔬汁	0.05
国际食品法典(CAC)	多种加工食品	0.02~20
	脱水蔬菜、水果	0.5~20.0
美国(FDA 21 CFR)	多种食品	遵循GMP
	葡萄汁、果酒	0.35
欧盟(EC No 1333/2008)	干制水果	0.5~20.0
	葡萄酒	0.15~0.20
	果酱、果冻	0.05~0.10
日本(食品添加剂公定书)	多种食品	0.03~50.00
	葡萄酒	0.35

传统的SO<sub>2</sub>检测手段主要是以大型仪器为主,包括离子色谱法、毛细管电泳法、高效液相色谱法等<sup>[12-14]</sup>,这些方法具有较好的灵敏度和准确性,因此也是国标中推荐使用的方法。然而,复杂的前处理过程、长检测时间,以及需要专业的操作人员等缺点,阻碍了其在实时快速检测中的应用。比色法检测SO<sub>2</sub>是国标推荐使用的另一种方法<sup>[15]</sup>,其原理是SO<sub>2</sub>及其衍生物在酸性条件下与盐酸副玫瑰苯胺生成蓝紫色络合物,该络合物的吸光度值与SO<sub>2</sub>的浓度成正比。该方法简单快速,但也有显著的缺点:①对试验条件要求较高;②不适于颜色较深的样品。相

表2 世界各国大气中SO<sub>2</sub>浓度暴露限值标准

Table 2 Exposure concentration limit for SO<sub>2</sub> in the atmosphere in various countries

国家/组织	平均时间	限值/(mg·m <sup>-3</sup> )
中国(GB 3095—2012)	年平均	0.02
	24 h 平均	0.05
	1 h 平均	0.15
世界卫生组织(WHO, 2021)	24 h 平均	0.04
	10 min 平均	0.5
美国(EPA NAAQS)	1 h 平均	0.19
	3 h 平均	1.3
欧盟(2008/50/EC)	1 h 平均	0.35
	24 h 平均	0.125
日本(环境省)	1 h 平均	0.26

比之下,基于荧光法的荧光探针因具有可修饰性强、灵敏度高、响应速度快、颜色变化范围大、选择性好等优点被广泛应用于食品及中药安全快速检测领域<sup>[16-20]</sup>。其在保证了检测精准性的同时,又简单便捷,免去大型仪器繁琐的操作步骤。更为重要的是,荧光探针通过直观的颜色信号的改变结合数据的采集分析可实现对目标物的实时定性加定量的快速检测<sup>[21-23]</sup>。因而也成为SO<sub>2</sub>的快检技术中最重要的手段之一<sup>[24-25]</sup>。文章拟综述SO<sub>2</sub>荧光探针的构建过程及检测机理,并概述其在食品及生物体系中SO<sub>2</sub>检测的应用情况,以期对SO<sub>2</sub>的快速检测技术提供理论支撑。

## 1 不同效应识别机理的SO<sub>2</sub>荧光探针

近年来,科研人员陆续开发出多种基于不同反应位点的SO<sub>2</sub>荧光探针。该类探针由荧光基团和识别基团两个主要部分通过一个特定的化学键连接而成。荧光基团一般为能够发出强烈且稳定荧光的小分子,属于探针的“信号报告”部分。当与SO<sub>2</sub>发生反应后,该部分的荧光性质(如强度、颜色)会发生显著变化,从而产生可检测的信号,常见的荧光基团包括香豆素、荧光素、罗丹明、华菁类、BODIPY等。而识别基团是探针的“感应”部分,专门负责识别并与SO<sub>2</sub>分子发生特异性化学反应,常见的识别基团主要有醛基、不饱和双键等。此外,探针的荧光变化主要由SO<sub>2</sub>及其衍生物与探针结合后发生的荧光共振能量转移(FRET)、分子内的电荷转移(ICT)效应和激发态分子内质子转移(ESIPT)效应引起。此外,基于SO<sub>2</sub>超高的亲核性特点,荧光探针主要的识别机理包括碳碳双键的迈克尔加成反应、醛基的亲核加成反应、乙酰丙酮单元的保护与脱保护反应。

### 1.1 FRET、ICT和ESIPT效应产生机理

FRET本质上是偶极与偶极间通过相互作用产生能

量使供体的激发态跃迁到受体的非激发态的非辐射能量转移过程。如图 1 所示, 荧光供体通过入射光照射吸收能量达到激发态, 并将能量转移到附近的能量受体, 供体能量被消耗后返回基态或跃迁到低能级, 这一过程导致其荧光减少或者猝灭。而受体吸收供体传递的能量, 产生

荧光。FRET 效应发生需要满足如下条件: ① 供体的发射光谱需与受体的吸收光谱有 30% 以上的重叠部分; ② 供体与受体之间的间距通常  $< 10 \text{ nm}$ , FRET 效应强度与供体和受体分子之间距离的六次方成反比; ③ 供体发射矩和受体吸收矩的相对取向应为平行<sup>[26-27]</sup>。

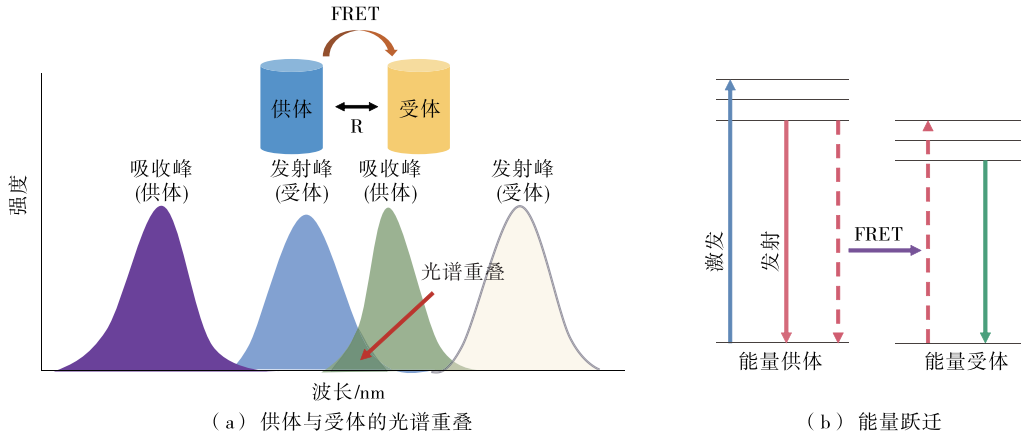


图 1 FRET 效应产生机理

Figure 1 FRET effect mechanism

ICT 效应机理(图 2)主要是电子供体(donor group)和电子受体(acceptor group)通过共轭  $\pi$  键桥联形成“推—拉”电子结构。当荧光分子收到激发光照射获得能量, 电子供体内的电荷可以迅速转移到电子受体上, 当检测目标物与电子受体(A)特异性结合时, 最高占有轨道(HOMO)和最低未占轨道(LUMO)的能级显著降低, ICT 效应增强, 荧光向长波长红移。当待测目标物与电子供体结合, 过程与上述相反, ICT 效应降低, 荧光向短波长蓝移<sup>[28-29]</sup>。

分子中的氮、氧、硫等杂原子可以接受来自检测目标物基团上的质子氢, 从而导致分子构型发生改变而发生 ESIPT 效应<sup>[30-31]</sup>。

ESIPT 效应(图 3)产生的原因是当某些小分子经入射光吸收能量后, 充足的能量差使得分子内部的电子发生较为明显的四级跃迁( $E-E^*$ ,  $E^*-K^*$ ,  $K^*-K$ ,  $K-E$ ),

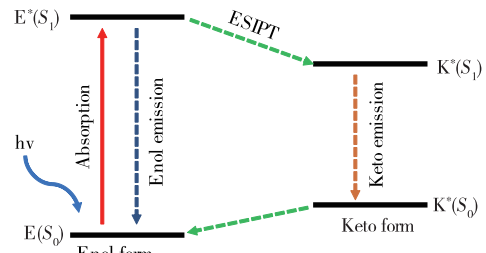


图 3 ESIPT 效应产生机理

Figure 3 ESIPT effect mechanism

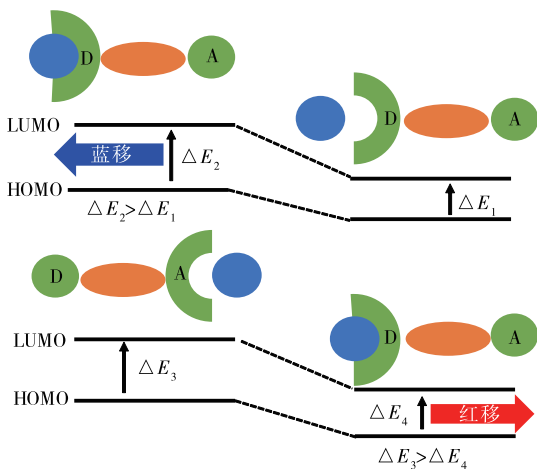


图 2 ICT 效应产生机理

Figure 2 ICT effect mechanism

此外, 单一检测机理的探针已难以满足对复杂生物过程和实际样品中多参数信息同步获取的需求。因此, 通过精巧的分子设计, 将 FRET、ICT、ESIPT 以及扭转分子内电荷转移等机理进行整合, 构建能同时响应  $\text{SO}_2$  与其他关键微环境参数(如黏度、pH、活性氧/硫物种)的多功能探针, 已成为当前荧光探针设计的前沿趋势。

1.2 不同检测机理的  $\text{SO}_2$  荧光探针

1.2.1 基于迈克尔亲核加成反应机理 一般而言,  $\text{SO}_2$  及其衍生物具有很强的亲核性, 极易与体系中的  $\alpha, \beta$ -不饱和键(迈克尔受体)发生迈克尔加成反应。迈克尔受体中的强拉电子基团使碳碳双键的电子云密度显著降低, 因此迈克尔受体中的缺电子双键容易受到  $\text{SO}_2$  衍生物的进攻。当探针中的碳碳双键( $\text{C}=\text{C}$ )两端连接强吸电子基团

时,可调节 C=C 亲电性,有利于  $\text{SO}_2$  衍生物的强亲核攻击,通过触发选择性迈克尔加成反应改变荧光探针分子的  $\pi$  共轭和电子构型,触发荧光信号发生变化,从而达到检测  $\text{SO}_2$  衍生物的目的(图 4)<sup>[32-33]</sup>。例如, Xu 等<sup>[34]</sup>使用三苯胺衍生物作为电子供体,设计了一种具有 D- $\pi$ -A 结构的荧光探针 ZR-I。该探针凭借其独特的化学结构展现出优异性能,D- $\pi$ -A 构型显著提升了电子转移效率和荧光性能,且不饱和碳碳双键作为迈克尔加成反应位点,可与

$\text{SO}_3^{2-}/\text{HSO}_3^-$  实现快速且特异的反应,检测时间低至 9 min,检测限为  $0.1 \mu\text{mol/L}$ 。Wang 等<sup>[35]</sup>以香豆素为前体,通过缩合、取代和 3-碘丙烷的加成反应合成了具有红色荧光的香豆素基荧光探针(CMA- $\text{SO}_2$ ),在  $\text{SO}_2$  的存在下,基于 C=C 的迈克尔加成,破坏了探针分子的共轭结构,并导致分子内电荷转移(ICT)受到限制,红色荧光猝灭。基于信号响应,得到  $\text{SO}_2$  的检测限低至  $12.56 \text{ nmol/L}$ 。

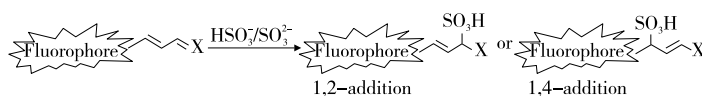


图 4 基于 Michael 加成反应的  $\text{SO}_2$  衍生物探针示意图

Figure 4  $\text{SO}_2$  derivative probe based on Michael addition reaction

1.2.2 基于醛基加成反应机理 某些具有荧光的小分子中含有的醛基(C=O)具有较强的吸电子能力,能吸引  $\text{SO}_2$  衍生物( $\text{SO}_3^{2-}/\text{HSO}_3^-$ )的核外电子与 C=O 发生加成反应,由于碳氧双键的打开,改变了小分子的结构,导致其荧光猝灭或荧光增强(图 5)<sup>[36]</sup>。Xie 等<sup>[37]</sup>开发了  $\pi$  共轭香豆素-氧基乙酸(CM-CA)体系,利用双键与羧基连接成双吸电子,以增强探针与亚硫酸盐之间的反应活性。同时,引入了具有良好生物相容性的香豆素作为荧光团。因此,D- $\pi$ -A 形式构成了分子内电荷转移(ICT),使探针具有弱的黄色荧光发射( $565 \text{ nm}$ ),在探针与硫酸氢盐之间发生加成反应后,醛基的共轭双键断裂,探针显示出短的波长荧光发射( $483 \text{ nm}$ ),以此实现了对  $\text{HSO}_3^-$  的比率型检测,检测限为  $82 \text{ nmol/L}$ 。Li 等<sup>[38]</sup>在苯二甲醛和 4,4'-(2,5-二甲酰基-1,4-亚苯基)双(氧)二丁酸二酯(FPB)的苯环上引入丁酸乙酯侧链,以增强其聚集诱导发光效应,加入  $\text{HSO}_3^-$  后与 FPB 上的醛基发生加成反应,阻碍其聚集诱导发光效应,荧光猝灭,以此得到  $\text{HSO}_3^-$  的检测限为  $24.4 \text{ nmol/L}$ 。

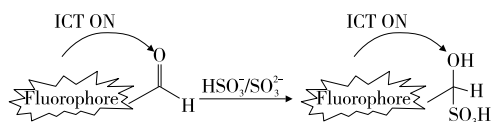


图 5 基于对醛基亲核加成的  $\text{SO}_2$  衍生物探针示意图

Figure 5  $\text{SO}_2$  derivative probe based on the nucleophilic addition of an aldehyde group

1.2.3 基于乙酰丙酸单元保护与脱保护反应机理 一般地,首先引入保护基团将荧光团中的羟基进行保护,保护基团的引入会改变荧光团的荧光性质,探针与目标物结合后使保护基团去保护,利用反应前后荧光变化实现对被检测物的定性与定量检测。乙酰丙酸酯作为保护基团是合成检测  $\text{SO}_2$  衍生物荧光探针的重要组成部分。用乙酰丙酸保护探针中羟基,致使荧光团的荧光猝灭。当探

针与  $\text{SO}_2$  衍生物识别结合后,  $\text{SO}_2$  衍生物进攻乙酰丙酸酯的 4 位形成四面体中间体,由于分子内环化作用使酯基断裂,生成内酯副产物,导致羟基再次被释放,荧光团荧光恢复(图 6)<sup>[39]</sup>。Liu 等<sup>[40]</sup>在 TPE 分子上修饰噻唑基团和乙酰丙酸基团,构成 TPE-PE 比率型荧光探针,此时由于触发 ESIPT 和聚集诱导发光(AIE)效应,TPE-PE 探针的荧光呈现 TPE 分子原始的蓝色,而加入  $\text{HSO}_3^-$  可使探针中的乙酰丙酸酯基团脱去,ESIPT 过程恢复,荧光颜色从蓝色到红色跃迁,可实现  $\text{HSO}_3^-$  的可视化检测,检测限为  $0.9 \text{ mmol/L}$ 。Chen 等<sup>[41]</sup>开发了一种以乙酰丙酸酯结构为识别位点的  $\text{SO}_2$  荧光探针(EMP-CS)。反应时探针中乙酰丙酸酯中的碳基被亚硫酸盐进攻,促使发生 ESIPT 效应,探针荧光由绿色变为黄色。该探针具备检测限低( $0.2 \mu\text{mol/L}$ )、响应速度快( $10 \text{ min}$ )和选择性好等优势。基于其优异的传感性能和良好的生物相容性,该探针已被成功用于检测实际水样中的亚硫酸盐含量。

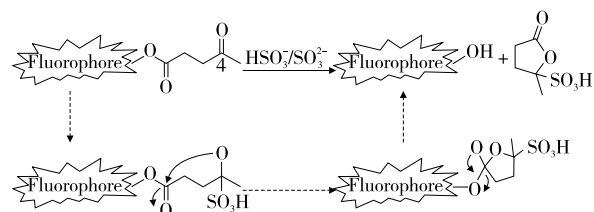
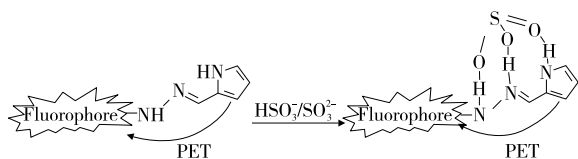


图 6 基于保护—去保护的  $\text{SO}_2$  衍生物探针示意图

Figure 6  $\text{SO}_2$  derivative probe based on protection-deprotection

1.2.4 基于氢键识别的反应机理 某些荧光分子的荧光可被 C=N 异构化和 PET 效应猝灭。然而,添加  $\text{HSO}_3^-$  目标后,荧光分子中的 —N—H、吡咯环上的 —N—H 以及希夫碱中的 —C=N 分别与  $\text{HSO}_3^-$  中的一 O—H 相互作用形成 3 处氢键结合位点,导致荧光分子共轭平面结构的破坏和 PET 过程的阻断进而恢复了荧光(图 7)<sup>[42]</sup>。

图7 基于氢键识别反应的SO<sub>2</sub>衍生物探针示意图Figure 7 SO<sub>2</sub> derivative probe based on hydrogen bond recognition reaction

总体来看,以上4类检测机理的荧光探针是目前主流的检测手段,但均有其缺陷,例如,基于迈克尔加成反应的荧光探针需要克服因蓝光发射偏移导致生物成像结果不理想的问题。基于脱保护反应的荧光探针需要缩短反应时间并提高灵敏度。基于与醛类亲核反应的荧光探针需要拓宽pH响应范围。基于氢键识别的荧光探针需要提高便捷性和通用性。因此,探索用于检测SO<sub>2</sub>及其衍生物的新机制仍十分紧迫。

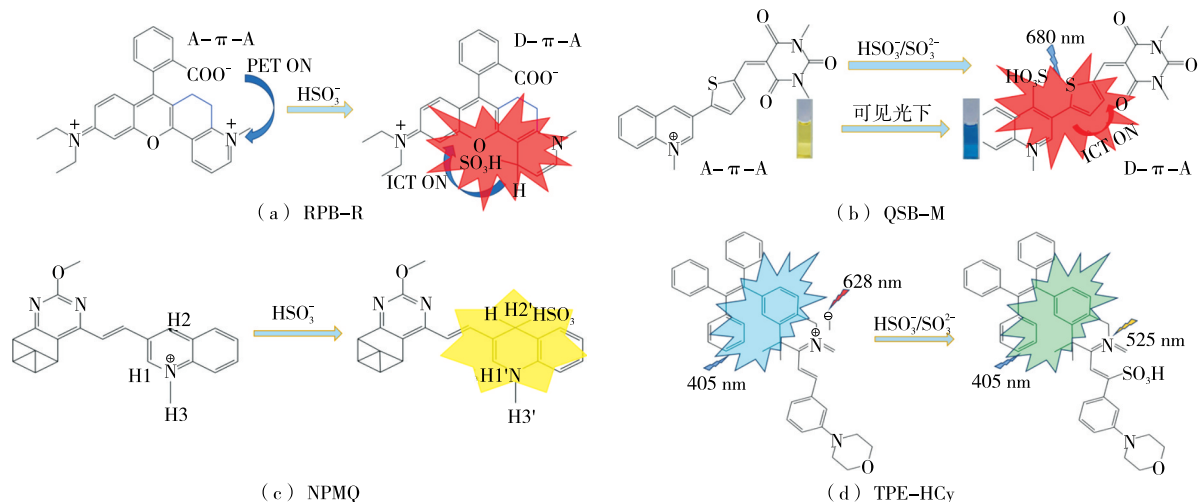
## 2 SO<sub>2</sub>荧光探针在食品药品安全快速检测中的应用

中药在中国有着数千年的历史,是中华民族智慧的结晶,其在疾病预防、治疗和康复中被广泛应用,尤其在慢性病调理、养生保健方面优势显著<sup>[43-44]</sup>。SO<sub>2</sub>熏蒸中药是防止其霉变和虫蛀的主要手段,SO<sub>2</sub>残留会影响中药材的安全使用。国家食品药品监督管理局(CFDA)发布的《中国药典》规定了中药中亚硫酸盐含量不得超过0.4 g/kg。因此,对中药中SO<sub>2</sub>的检测是保证药品安全和产业健康发展的重要举措。Li等<sup>[45]</sup>开发了一种能够定量检测亚硫酸盐的荧光探针RPB-R,该探针中喹啉/吡啶鎓基团的4号位点可作为HSO<sub>3</sub><sup>-</sup>的潜在反应识别位点。当该位点被识别后,探针结构会从受体- $\pi$ -受体(A- $\pi$ -A)构型转变为供体- $\pi$ -受体(D- $\pi$ -A)构型。这种构型的转变触发了ICT效应,最终产生红色荧光,检测限为0.755  $\mu$ mol/L。进一步将该探针用于草本百合和莲花种子两种中药中亚硫酸盐含量测定,两种中药中SO<sub>2</sub>残留分别为138.55,249.84 mg/kg,相对于国家标准方法的相对误差在合理范围内,证实了该探针的实用性[图8(a)]。同样的,Chen等<sup>[46]</sup>也设计了具有“荧光开启”作用的探针QSB-M用于高选择性和灵敏检测HSO<sub>3</sub><sup>-</sup>,其与探针中喹啉基单元的4号位点发生加成反应,形成D- $\pi$ -A构型并触发ICT效应,导致探针的颜色在日光下由黄色转变为蓝色,且在紫外光照射下产生明亮的红色荧光,可实现比色和荧光的双模式检测,检测限为95.12 nmol/L。将该探针用于莲子和百合的检测,回收率为90%~115%[图8(b)]。蜜饯作为较受欢迎的休闲小食品,由于其自身的养分充足因而在加工及贮藏过程中极易受到微生物或霉菌的侵染,因此加工中多以硫磺熏蒸以延长其货架期。GB 2760—2024中规定蜜饯中SO<sub>2</sub>

的最大残留量不得超过0.35 g/kg。因此,Gong等<sup>[47]</sup>开发了一种基于诺匹酮的荧光探针NPMQ,可快速特异性检测二氧化硫衍生物。NPMQ中含有甲基喹啉基团,通过亲核加成反应对SO<sub>2</sub>衍生物具有特异性识别能力,使该探针显现黄色荧光。该探针既具备水溶性优异、斯托克斯位移大、灵敏度高、显著优势,又拥有极低的检测限(12 nmol/L)和极快的检测时间(5 s)。将该探针用于砂糖橘中SO<sub>2</sub>衍生物检测,得到含量为12.75 mg/kg,远低于国家的限量标准[图8(c)]。Lv等<sup>[48]</sup>设计了一种基于四苯乙烯烯融半菁分子的比色和荧光双信号探针TPE-HCy,该探针由于TPE分子的聚集诱导发光作用而呈现红色。此外,由于HCy修饰在TPE分子上,引发了ICT效应。加入SO<sub>2</sub>衍生物时,其与HCy上碳碳双键发生迈克尔加成反应,导致ICT效应阻断,探针的绿色荧光恢复。该探针可实现对SO<sub>2</sub>衍生物由红色到绿色的可视化检测,检测限低至140 nmol/L。将该探针用于白糖腌制的果脯中SO<sub>3</sub><sup>2-</sup>检测,加标回收率为97.96%~101.58%。证明了该探针的实际应用能力[图8(d)]。总体来看,基于SO<sub>2</sub>荧光探针用于食品药品中SO<sub>2</sub>及衍生物检测具有灵敏度高、响应快速、操作简便及便于现场可视化检测等优点,能有效实现痕量有害物的快速初筛。然而,目前主要的挑战主要集中在开发高选择性、高亲和力探针需专业化学设计与合成,周期长,普适性探针较少;探针本身易受复杂食品基质(色素、蛋白质)的干扰,稳定性与定量精度通常不及大型仪器,且多针对单一目标物,在准确性和多组分同步检测方面能力不足。

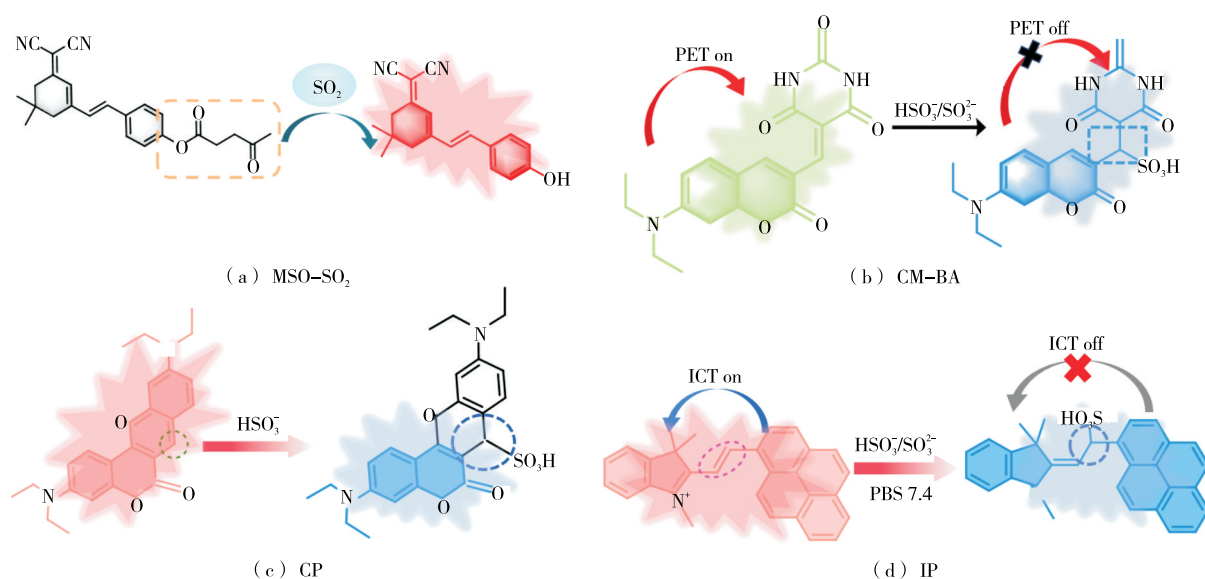
## 3 SO<sub>2</sub>荧光探针在生物体系检测中的应用

内源性的SO<sub>2</sub>及其衍生物具有维持体内氧化还原平衡状态,降低血压和调节血液中胰岛素水平的功能,因此SO<sub>2</sub>被认为是一种优良的内源性气体信号分子<sup>[49-50]</sup>。当生物体内SO<sub>2</sub>浓度异常时,细胞线粒体中的N-乙酰神经氨酸浓度发生改变,可加速细胞凋亡;且巨噬细胞中溶酶体酶的数量和活性降低,导致其活力受损。因此,鉴于生理分析和食品分析的实际需求,开发一种能够检测SO<sub>2</sub>及其衍生物的荧光探针以满足生理分析的实际需求是至关重要的。Yue等<sup>[51]</sup>设计了NIR荧光探针MSO-SO<sub>2</sub>来特异性识别SO<sub>2</sub>[图9(a)]。在MSO-SO<sub>2</sub>中,二氰基异佛尔酮衍生物被作为荧光基团,乙酰丙酸作为SO<sub>2</sub>介导的脱保护位点,并将其作为弱吸电子基团。由于结构中的ICT机理,MSO-SO<sub>2</sub>在695 nm荧光发射波长处会发出极弱的荧光。当探针与SO<sub>2</sub>反应时,SO<sub>2</sub>会攻击MSO-SO<sub>2</sub>的碳氧双键并使其断裂,从而实现脱保护的效果。在此过程中,探针分子中的NIR荧光结构“MSO”被快速释放,并发出强烈的红色荧光信号,被成功应用于细胞、斑马鱼和小鼠体内的SO<sub>2</sub>成像。He等<sup>[52]</sup>利用香豆素染料(CM)与巴比妥酸(BA)的偶联能力,合成了荧光传感器CM-BA用于检测

图8 荧光探针RPB-R、QSB-M、NPMQ和TPE-HCy用于食药产品中SO<sub>2</sub>衍生物检测示意图Figure 8 Fluorescent probes RPB-R, QSB-M, NPMQ, and TPE-HCy for detecting SO<sub>2</sub> derivatives in foods and pharmaceuticals

HSO<sub>3</sub><sup>-</sup> [图9(b)], 基于迈克尔加成反应原理, HSO<sub>3</sub><sup>-</sup> 攻击 CM-BA 的 π 共轭体系中—C=C—, 破坏了整个分子结构的 π 共轭体系, 导致该传感器荧光由绿色变为蓝色。CM-BA 的两种荧光强度比表现出显著的 HSO<sub>3</sub><sup>-</sup> 依赖性响应, 且具有耗时短 (20 s) 和检测限低的优势 (105 nmol/L), 并被成功用于活细胞和斑马鱼中 HSO<sub>3</sub><sup>-</sup> 的检测。Ma 等<sup>[53]</sup> 依据香豆素和 SO<sub>2</sub> 衍生物之间的迈克尔加成反应机理, 设计了一种比率型荧光探针 CP [图9(c)]。未暴露在 HSO<sub>3</sub><sup>-</sup> 环境中时, CP 具有经典的红色荧光。当 CP 分子与 HSO<sub>3</sub><sup>-</sup> 发生迈克尔加成反应后, CP 分子内的 π 共轭体系被破坏, CP 发射波长蓝移展现出明亮的蓝色荧光, 且在 5 s 内完成对

HSO<sub>3</sub><sup>-</sup> 的快速响应。重要的是, 该探针在活细胞的线粒体、脑组织以及斑马鱼等生物模型中, 成功实现对 HSO<sub>3</sub><sup>-</sup> 的检测。Lan 等<sup>[54]</sup> 构建了一种线粒体靶向的比率型荧光探针 IP, 用于生理 pH 下水溶液中 SO<sub>3</sub><sup>2-</sup>/HSO<sub>3</sub><sup>-</sup> 的检测 [图9(d)]。探针中的乙烯基与目标物 SO<sub>3</sub><sup>2-</sup>/HSO<sub>3</sub><sup>-</sup> 发生加成反应, 使 IP 分子间的 ICT 效应阻断, 导致荧光由红色向蓝色转变, 该探针对 SO<sub>2</sub> 衍生物展现出响应速度快、灵敏度高和选择性高的显著优势。此外, 该探针检测限仅为 15.1 nmol/L, 从而能够在微量水平上监测 SO<sub>2</sub>。细胞染色的试验结果显示, IP 具备穿透细胞膜的特性, 并能够特异性靶向线粒体。此外, 在复杂的活细胞和斑马鱼体内, IP

图9 荧光探针MSO-SO<sub>2</sub>、CM-BA、CP和IP用于检测生物体系中SO<sub>2</sub>衍生物检测示意图Figure 9 Fluorescence probes MSO-SO<sub>2</sub>, CM-BA, CP, and IP for detecting SO<sub>2</sub> derivatives in biological systems

展现了优异的成像效果。SO<sub>2</sub>小分子荧光探针在生物体系检测中具有灵敏度高、响应快速、可实现实时及原位成像等优点,能特异性检测内源性SO<sub>2</sub>及其衍生物。然而,其主要缺点在于易受生物体系中其他活性硫/氧物种的干扰,选择性有待提高;部分探针的水溶性和生物相容性不足,且其信号可能受微环境pH影响,同时长时程成像中的光稳定性和代谢途径也需进一步优化。

## 4 结论

目前,用于二氧化硫及其衍生物检测的荧光探针主体主要为小分子化合物。这些探针具有优良的荧光特性,极佳的响应速度,突出的灵敏度,以及良好的选择性等优点,是可视化快速检测或生物成像方法中的重要组成部分。然而,目前大部分的荧光探针还有待改进:①小分子合成较为复杂且耗时耗力。②某些小分子难以做到兼具优良的水溶性和荧光性。③探针的荧光光谱需要专业的仪器测量。这些弊端是制约二氧化硫荧光探针实现在日常生活中现场、快速、实时检测的重要障碍。④大部分的探针发射波长未达到近红外荧光发射(700~1100 nm),具有较高的能量,因此其组织穿透能力较弱,可能会导致生物组织受到损伤,且在某些情况下,较短的发射波长可能会与生物组织自身发出的荧光产生重叠,进而导致背景干扰。综上,未来的二氧化硫荧光探针发展需进一步简化合成方法,如通过化学调控手段对分子结构进行优化,设计结构简单的荧光分子。同时应聚焦于以下方面:①多功能集成式探针的设计将继续成为热点,旨在实现对二氧化硫及其关联微环境参数的同步监测。②探针的实用化与智能化是将其推向现场应用的关键,如开发与智能手机、便携式光谱仪等设备深度集成的智能传感平台,实现“样本—结果”的一键式快速分析与数据云端处理。③拓展探针在交叉学科中的应用能力,如用于环境污染动态监测以及药物体内代谢与毒性评估等,将推动二氧化硫荧光探针技术从基础研究走向更广阔的实际应用舞台。

### 参考文献

- [1] TEMPLE L G, YOUNG S, BANNAN T, et al. An intercomparison of aircraft sulfur dioxide measurements in clean and polluted marine environments[J]. *EGU sphere*, 2025, 2 025: 3 678.
- [2] YANG N, WANG J F, JACOB D J, et al. Aqueous production of sulfur-containing aerosols from nitroaromatic compounds and SO<sub>2</sub> in wintertime urban haze[J]. *Science Bulletin*, 2025, 70(11): 1 846-1 855.
- [3] CHEN Y R, GUO Z N, HUANG X L, et al. Portable field detection device based on Por-COF-MF for the determination of SO<sub>2</sub> in wine[J]. *Microchemical Journal*, 2025, 214: 113961.
- [4] ZHANG Y, ZHANG F F, ZHAO L, et al. Evaluation of SO<sub>2</sub>, glutathione, and glutathione-rich inactive dry yeast as antioxidants on the fermentation properties of Roxburgh rose wine[J]. *LWT-Food Science and Technology*, 2024, 211: 116903.
- [5] 王浩, 肖春生, 陈学思. 可控释放二氧化硫的高分子纳米药物[J]. *高分子学报*, 2024, 55(1): 1-12.  
WANG H, XIAO C S, CHEN X S. Polymeric nanomedicines for controlled release of sulfur dioxide[J]. *Acta Polymerica Sinica*, 2024, 55(1): 1-12.
- [6] HUANG Y Q, TANG C S, DU J B, et al. Endogenous sulfur dioxide: a new member of gasotransmitter family in the cardiovascular system[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 2 016: 8961951.
- [7] 杨浩, 韩彦莎, 仪慧兰. 二氧化硫暴露对谷子幼苗气孔运动、脯氨酸代谢和抗氧化酶系统的影响[J]. *环境科学学报*, 2019, 39(8): 2 747-2 753.  
YANG H, HAN Y S, YI H L. The effect of SO<sub>2</sub> exposure on stomatal movement, proline metabolism and antioxidant enzyme system in foxtail millet seedlings[J]. *Acta Scientiae Circumstantiae*, 2019, 39(8): 2 747-2 753.
- [8] LI L H, YI H L. Effect of sulfur dioxide on ROS production, gene expression and antioxidant enzyme activity in Arabidopsis plants[J]. *Plant Physiology and Biochemistry*, 2012, 58: 46-53.
- [9] WANG Z Q, LI N X, XIAO Z Y, et al. Dual-mode colorimetric/fluorometric test paper for rapid on-site sulfur dioxide quantification in food and environmental samples[J]. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2025, 13(1): 115115.
- [10] ZHANG X, ZHOU T, LIU S D, et al. Evaluating the "double-edged sword" effects of sulfur dioxide on lung tissue inflammation via fluorescent probe[J]. *Microchemical Journal*, 2025, 215: 114303.
- [11] 李芳, 唐永和, 郭锐, 等. 高灵敏线粒体靶向近红外二氧化硫荧光探针的开发及细胞、小鼠成像研究[J]. *有机化学*, 2021, 41(3): 1 108-1 116.  
LI F, TANG Y H, GUO R, et al. Development of an ultrasensitive mitochondria-targeted near infrared fluorescent probe for SO<sub>2</sub> and its imaging in living cells and mice[J]. *Chinese Journal of Organic Chemistry*, 2021, 41(3): 1 108-1 116.
- [12] 王存孝. 腐竹中二氧化硫残留量的测定[J]. *食品安全导刊*, 2018(27): 108-109.  
WANG C X. Determination of sulfur dioxide residues in Rolls of dried bean milk creams[J]. *China Food Safety Magazine*, 2018(27): 108-109.
- [13] ASHMORE P L, VALDEZ F, HARBERTSON J F, et al. Rapid determination of free sulfur dioxide in wine and cider by capillary electrophoresis[J]. *Journal of Chromatography A*, 2023, 1 695: 463936.
- [14] CHEN W, ZHAO Y, SEEFELDT T, et al. Determination of thiols and disulfides via HPLC quantification of 5-thio-2-

- nitrobenzoic acid[J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2008, 48(5): 1 375-1 380.
- [15] 国家卫生健康委员会, 国家市场监督管理总局. 食品安全国家标准 食品中二氧化硫的测定: GB 5009.34—2022[S]. 北京: 中国标准出版社, 2022: 3-5.
- State Administration for Market Regulation. National food safety standard determination of sulfur dioxide in food: GB 5009.34—2022[S]. Beijing: Standards Press of China, 2022: 3-5.
- [16] 张干, 赖卫华, 赖怡辉, 等. 基于聚集诱导荧光微球的 T-2 毒素免疫层析快速检测方法[J]. *食品与机械*, 2026, 42(1): 30-35.
- ZHANG G, LAI W H, LAI Y H, et al. Rapid immunochromatographic detection method for T-2 toxin based on aggregation-induced emission fluorescent nanoparticles[J]. *Food & Machinery*, 2026, 42(1): 30-35.
- [17] 胡小军, 李政, 汪霞丽, 等. 基于香豆素类荧光探针可视化检测食品中氰化物[J]. *食品与机械*, 2025, 41(3): 45-49.
- HU X J, LI Z, WANG X L, et al. Visual detection of cyanide in food based on coumarin fluorescent probe[J]. *Food & Machinery*, 2025, 41(3): 45-49.
- [18] 何莉, 李嘉欣, 胡成娜, 等. 荷叶碳点的制备及在食品胭脂红检测中的应用[J]. *食品与机械*, 2024, 40(11): 54-60.
- HE L, LI J X, HU C N, et al. Preparation of carbon dots from *Folium nelumbinis* and their application in the detection of food carmine[J]. *Food & Machinery*, 2024, 40(11): 54-60.
- [19] MAO Y X, XIONG R R, TIAN J J, et al. Advances and applications of metal - organic framework/molecularly imprinted polymer (MOF/MIP) for fluorescence detection[J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2025, 537: 216691.
- [20] YANG Y F, HU X P, LUO Q Q, et al. A fluorescence sensor for the detection of zearalenone based on magnetic molecular imprinted polymers and carbon dots[J]. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2025, 139: 107185.
- [21] JIE M S, ZHU A M, HE J X, et al. Smartphone-based fluorescence Eu/Ce-MOFs hydrogel sensor for sensitive and visual detection of tetracyclines with machine learning-assistance[J]. *Food Chemistry*, 2025, 493: 145721.
- [22] 申高, 王子剑, 王晓峰, 等. 基于改进深度学习的食品外包装缺陷在线智能检测方法[J]. *食品与机械*, 2025, 41(12): 236-244.
- SHEN G, WANG Z J, WANG X F, et al. Intelligent online detection method for food packaging defects based on improved deep learning[J]. *Food & Machinery*, 2025, 41(12): 236-244.
- [23] TANG K L, ZUO W J, TAN Y K, et al. Microvolume ratiometric fluorescence capillary imprinted array sensor based on bimetallic-nanozyme for rapid intelligent visual detection of five glucocorticoids[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2025, 432: 137483.
- [24] WANG Y B, WANG S J, ZHANG Z Y, et al. Rapid visual discrimination and quantification of multiple antibiotics based on machine learning-assisted fluorescence sensor array[J]. *Food Control*, 2025, 178: 111521.
- [25] XIN F Y, WANG X C, WANG H X, et al. Color-reversible fluorescence tracking for the dynamic interaction of SO<sub>2</sub> with Hg<sup>2+</sup> in living cells[J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2024, 318: 124530.
- [26] BHUPATHI P, ELHASSAN A-ELGADIR T M, MOHAMMED ALI R H, et al. Fluorescence resonance energy transfer (FRET) -based sensor for detection of foodborne pathogenic bacteria: a review[J]. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 2025, 55(2): 233-250.
- [27] XU J W, JI W Y, ZHU K, et al. Application of fluorescence resonance energy transfer in homogeneous immunoassay using quantum dots[J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2025, 542: 216872.
- [28] SHI K, CHEN Y Z, PENG H J, et al. Intramolecular charge transfer-regulated isomeric covalent organic frameworks for multiple solvent-response[J]. *Small*, 2025, 21(19): 2501139.
- [29] MAN Z W, YIN Q R, TAO W H, et al. Constructing excitation-wavelength-dependent TADF-phosphorescence in polymorphic compound *via* tunable twisted intramolecular charge transfer[J]. *Laser & Photonics Reviews*, 2025, 19(20): e00234.
- [30] GU H, WANG W J, WU W Y, et al. Excited-state intramolecular proton transfer (ESIPT) -based fluorescent probes for biomarker detection: design, mechanism, and application[J]. *Chemical Communications*, 2023, 59(15): 2 056-2 071.
- [31] PADALKAR V S, SEKI S. Excited-state intramolecular proton-transfer (ESIPT) -inspired solid state emitters[J]. *Chemical Society Reviews*, 2016, 45(1): 169-202.
- [32] TAN M X, XU X Z, LI L P, et al. Mitochondria-targeted bifunctional probes for monitoring SO<sub>2</sub> and viscosity in diverse environments[J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2025, 338: 126181.
- [33] LIANG Z Q, SUN Y Q, ZENG H J, et al. Simultaneous detection of human serum albumin and sulfur dioxide in living cells based on a catalyzed Michael addition reaction[J]. *Analytical Chemistry*, 2020, 92(24): 16 130-16 137.
- [34] XU H, ZHANG Y T, REN X M, et al. A novel fluorescent probe utilizing Michael addition for the rapid detection of sulfur dioxide derivatives in food[J]. *Spectrochimica Acta Part A, Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2025, 334: 125946.
- [35] WANG X C, ZHANG H, ZHANG Y K, et al. A ratiometric fluorescent probe with favorable water solubility based on coumarin unit for ultrafast detection of SO<sub>2</sub> derivatives (SO<sub>3</sub><sup>2-</sup>/HSO<sub>3</sub><sup>-</sup>) and its bioimaging[J]. *Journal of Molecular*

- Structure, 2025, 1 338: 142268.
- [36] BI K Y, TAN R, HAO R T, et al. A carbazole-hemicyanine dye based ratiometric fluorescent probe for selective detection of bisulfite ( $\text{HSO}_3^-$ ) in cells and *C. elegans*[J]. Chinese Chemical Letters, 2019, 30(3): 545-548.
- [37] XIE X X, HUO F J, CHAO J B, et al. A dual electron-withdrawing enhanced selective/sensitive chemodosimeter for detection on bisulfate and its living cell imaging[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2019, 220: 117148.
- [38] LI W M, XIONG L X, WANG B, et al. A simple terephthalaldehyde-based AIE fluorescent probe for highly sensitive and selective detection of bisulphites in food samples [J]. Analytical Methods, 2025, 17(9): 2 076-2 082.
- [39] MA X, LIU C X, SHAN Q L, et al. A fluorescein-based probe with high selectivity and sensitivity for sulfite detection in aqueous solution[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2013, 188: 1 196-1 200.
- [40] LIU Y, NIE J, NIU J, et al. An AIE+ESIPT ratiometric fluorescent probe for monitoring sulfur dioxide with distinct ratiometric fluorescence signals in mammalian cells, mouse embryonic fibroblast and zebrafish[J]. Journal of Materials Chemistry B, 2018, 6(13): 1 973-1 983.
- [41] CHEN S J, WANG L, ZHOU S C, et al. A susceptible multifunctional fluorescent probe based on levulinic acid for the practical detection of  $\text{SO}_2$ [J]. Analytical Methods, 2022, 14 (15): 1 529-1 533.
- [42] XIE P H, GAO G Q, ZHANG W J, et al. A novel fluorescent turn-on probe for bisulfite based on NBD chromophore[J]. Journal of Chemical Sciences, 2015, 127(7): 1 267-1 273.
- [43] ZHANG D, DUAN R, LI M, et al. High-performance near-infrared fluorescence probe for simultaneous detection of sulfur dioxide and viscosity and its application in bioimaging and wines[J]. Microchemical Journal, 2025, 208: 112520.
- [44] 宋晓慧, 朱珺珂, 李智, 等. 中药复方提取物对槟榔所致大鼠急性炎症的影响[J]. 食品与机械, 2023, 39(8): 142-146, 226. SONG X H, ZHU J G, LI Z, et al. Effects of plant extract and betel nut on acute inflammation in rats[J]. Food & Machinery, 2023, 39(8): 142-146, 226.
- [45] LI J X, YAN X M, WANG Y T, et al. A fluorescent probe for ultra-wide range detection of  $\text{SO}_2$  in food, traditional Chinese medicine, organisms and environment[J]. Talanta, 2026, 296: 128430.
- [46] CHEN Q T, LI J X, WANG Y T, et al. A quinolinium-based colorimetric and NIR fluorescent dual-channel sensing platform for specific detection of bisulfite in food, traditional Chinese medicine and living cells[J]. Dyes and Pigments, 2025, 239: 112767.
- [47] GONG S, CHEN J X, CHEN Y F, et al. A novel fluorescent probe for fast detection of sulfur dioxide derivatives in water, soil, food samples and its applications in biological imaging[J]. Journal of Hazardous Materials, 2024, 480: 135975.
- [48] LV H S, SUN H Y. A tetraphenylethylene fused hemicyanine fluorescent probe for detection of sulfur dioxide ( $\text{SO}_2$ ) derivatives and its practical applications[J]. Microchemical Journal, 2025, 209: 112865.
- [49] ZHANG X M, LUO Y M, LIU Y, et al. Compensatory role of endogenous sulfur dioxide in hydrogen sulfide deficiency-induced microglial inflammation[J]. International Immunopharmacology, 2025, 167: 115720.
- [50] 刘志伟, 刘鹏, 孟凡星, 等. 内源性二氧化硫对脓毒症大鼠心肌氧化应激的调节[J]. 北京大学学报(医学版), 2023, 55(4): 582-586. LIU Z W, LIU P, MENG F X, et al. Regulative effects of endogenous sulfur dioxide on oxidant stress in myocardium of rat with sepsis[J]. Journal of Peking University (Health Sciences), 2023, 55(4): 582-586.
- [51] YUE L Z, HUANG H W, SONG W H, et al. A near-infrared endoplasmic reticulum-targeted fluorescent probe to visualize the fluctuation of  $\text{SO}_2$  during endoplasmic reticulum stress[J]. Chemical Engineering Journal, 2022, 431: 133468.
- [52] HE X J, XU W, DING F, et al. Reaction-based ratiometric and colorimetric chemosensor for bioimaging of biosulfite in live cells, zebrafish, and food samples[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, 68(42): 11 774-11 781.
- [53] MA Y Y, TANG Y H, ZHAO Y P, et al. Two-photon and deep-red emission ratiometric fluorescent probe with a large emission shift and signal ratios for sulfur dioxide: ultrafast response and applications in living cells, brain tissues, and zebrafishes[J]. Analytical Chemistry, 2017, 89(17): 9 388-9 393.
- [54] LAN J S, ZENG R F, DING Y, et al. A simple pyrene-hemicyanine fluorescent probe for colorimetric and ratiometric detection of  $\text{SO}_2$  derivatives in the mitochondria of living cells and zebrafish *in vivo*[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2018, 268: 328-337.