

量子点荧光探针在分析检测中的应用研究

李雪梅¹, 付大友^{1*}, 袁东², 郭雪琰¹, 周睿璐¹

(1. 四川理工学院化学工程学院, 四川 自贡 643000;

2. 四川理工学院化学与环境工程学院, 四川 自贡 643000)

摘要: 建立快速、准确、灵敏度高的分析测试技术是当今研究领域关注的热点, 量子点以其稳定的光学性质作为一种新型的荧光标记物, 对各种复杂体系中的物质进行检测, 广泛应用于分析检测领域。介绍了量子点独特的光电学性质, 着重对其应用于检测金属离子、糖类、农药残留等方面进行论述。

关键词: 量子点; 荧光探针; 分析检测; 应用

中图分类号: O657

文献标志码: A

文章编号: 0253-4320(2017)06-0205-04

DOI: 10.16606/j.cnki.issn 0253-4320.2017.06.049

Applications research of quantum dots as fluorescent probe in analysis testing

LI Xue-mei¹, FU Da-you^{1*}, YUAN Dong², GUO Xue-yan¹, ZHOU Rui-lu¹

(1. College of Chemical Engineering, Sichuan University of Science and Engineering, Zigong 64300, China;

2. College of Chemistry and Environmental Engineering, Sichuan University of Science and Engineering, Zigong 643000, China)

Abstract: Nowadays, establishing a rapid, accurate, high sensitivity analysis testing technology is a hot spot in the research field. With the excellent stability of optical properties, quantum dot, as a new type of fluorescent marker, is applied in analysis detection field to test substances in various complex systems. This paper introduces the unique optical and electrical properties of quantum dot, mainly focusing on such aspects as the application in metal ions, carbohydrate, pesticide residue.

Key words: quantum dot; fluorescent probe; analysis testing; application

21世纪发展最迅速的纳米技术已成为当今研究领域的热点之一, 他是一个涉及众多学科领域的交叉科学, 涵盖化学、生物学、医学、材料等多学科, 其中, 功能型纳米材料发展最迅速, 应用价值更高, 其对化学分析方面有着深远的影响。近年来, 纳米材料的高速发展被国内外的工作者高度关注。量子点作为一种新兴的纳米荧光材料, 因其特有的理化性质, 广泛地应用于化学生物分析^[1-3]、生物医学^[4-5]、能源^[6-7]等研究领域。目前研究较为广泛的是II~VI族量子点, 一般指ME化合物(M一般是二价元素, 如Zn、Cd、Hg、Sr; E一般为硫族元素, 如S、Se、Te)。笔者针对量子点作为荧光探针在分析检测方面的应用进行综述。

1 量子点的物理化学性质

量子点(quantum dots, QDs)也称作半导体纳米

粒子或半导体纳米晶体(semiconductor nanocrystals, NCs), 由II~VI族、III~V族或IV~VI族的化学元素组成, 粒径范围在1~100 nm之间, 能够接受激发光从而产生特征性荧光的纳米颗粒^[8-10]。当量子点的粒径小于或接近波尔激子半径, 其内部电子的运动受到限制, 存在显著的尺寸限域效应, 从而引起量子尺寸效应、表面效应、介电限域效应、宏观量子隧道效应等特性, 使之具有独特的光电学性质^[11]。相较于传统荧光物质, 量子点有众多优势, 具体表现为^[12-16]:

(1) 量子点的荧光强度和光学稳定性分别是一般荧光染料的20倍、100倍。

(2) 量子点的激发波长范围宽, 发射峰窄且连续对称分布; 而传统的荧光染料发射峰宽, 重叠现象严重, 干扰分析检测。

(3) 量子点可以通过控制其粒径尺寸的大小改

收稿日期: 2016-11-08

基金项目: 绿色催化四川省高校重点实验室开放基金项目(LYJ1405)

作者简介: 李雪梅(1992-), 女, 硕士研究生, 主要从事化学分析方面的研究, lxm822029@163.com; 付大友(1964-), 男, 硕士, 教授, 主要从事色谱分析技术研究, 通讯联系人, fdy888@263.net。

变发射波长,从而可以获得多种不同颜色的荧光,达到同时标记多种组分的效果。

(4) 经过表面修饰的量子点相容性好,能更稳定地存在于生物体系环境中,特别是水溶性量子点可直接用于生物标记和检测。

(5) 量子点的量子产率高,可达到 90%。抗漂白能力强,多次激发后其荧光性质仍然稳定,可以长时间观察标记物质,尤其是对细胞活性物质的标记提供了有力的保障。

2 量子点应用于金属离子的检测

到目前为止,地球上发现的化学元素有 119 种,其中金属元素占了 80 多种。而铅、铜、汞、镍、锰等金属离子在微量或者痕量浓度下即可产生毒性,目前因电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)分析效率高、检出限低等优点常用于测定金属离子含量^[17],但是 ICP-MS 仪器价格昂贵,其溶液分析也存在质谱干扰和非质谱干扰(基体效应)^[18],使其精密度不甚准确。因此,需要灵敏度足够高的检测方法对金属离子进行微量痕量分析。量子点作为一种具有独特光学性质的标记物,在金属离子检测方面具有较高的灵敏度。

2.1 Hg²⁺ 的检测

汞又称水银,是常温常压下以液态形式存在的金属。含汞化合物是极毒性环境污染物,对人体的危害也很大,不仅会损害人体的神经系统,还会影响细胞的功能和生长。近年来,对汞的测定都是采用表面经修饰过的量子点进行测定。因为量子点本身不溶于水,进行表面修饰后成为可溶性物质,可使量子点的发光效率提高,稳定性增强,与生物大分子连接能力增强,从而使分析方法的选择性得到提高^[19]。目前,实现量子点表面修饰功能常采用巯基化合物修饰、硅烷化修饰和聚合物修饰等方法。胥月等^[20]利用简单且绿色的途径——水热法成功地在水相中合成了蓝色荧光碳量子点,该量子点在缓冲介质存在的情况下,荧光强度的变化与 Hg²⁺ 的浓度相关,并在一定范围内关系良好,其检出限为 2.3 nmol/L。该方法的建立对水样中汞离子的检测提供了技术支持。吕诗言等^[21]采用 3-巯基丙酸修饰新合成的 CdTe:Mn/ZnS 量子点,利用该量子点稳定的化学性质和光学特征研究并建立了磷光法检测痕量汞的新方法,很好地克服了体系内物质自源性荧光和散射光的干扰。在浓度为 0.03 mol/L 的缓冲介质 Tris-HCL 下,对汞作用于 CdTe:Mn/ZnS 量

子点有明显的猝灭现象,该检出限为 4.3×10^{-9} mol/L。高雪等^[22]通过静电层层自组装法成功地制备出 CdTe 量子点/聚电解质 PDDA 双色量子点多层膜,其荧光强度与 Hg²⁺ 浓度呈线性关系,检出限为 2.5×10^{-10} mol/L,为水环境监测痕量汞离子提供了高效快速的检测方法。

2.2 Cu²⁺ 的检测

铜离子是人体健康中不可或缺的微量元素,是人体内血蓝蛋白的组成元素,成人体内含铜质量约为 100~150 mg,但铜离子过剩会改变血红蛋白性质,破坏细胞膜结构,影响机体的正常运行,并且还会对肝脏造成损害,导致肝硬化等疾病。早在 1997 年 Isarov 等^[23]提出用 CdS 量子点测定 Cu²⁺ 含量的方法,并对其作用原理进行了解释。2002 年,Chen 等^[24]第 1 次提出以发出特征性荧光的量子点作为标记物,建立了选择性吸附检测金属阳离子的新方法,经半胱氨酸或巯基甘油修饰过的 CdS 量子点与 Cu²⁺ 作用后发生荧光猝灭现象,而对其他相关离子无作用,从而发现修饰剂的作用是在量子点表面的基团上影响量子点对某些离子的识别,由此将表面修饰的 CdS 量子点用作 Cu²⁺ 的选择性离子探针。郑元青等^[25]采用牛血清蛋白(BSA)为稳定剂,合成了 CdTe 量子点荧光探针。将纯 CdTe 量子点与经修饰后的 CdTe 量子点对铜离子检测情况相比较,实验结果表明,修饰过的量子点对 Cu²⁺ 的分辨率更好,在荧光猝灭范围内呈良好的线性关系。

2.3 其他离子的检测

刘洁等^[26]以谷胱甘肽(GSH)为配体,在水溶液中制备出碲化镉(CdTe)量子点荧光探针,以此建立荧光猝灭测定 Pb²⁺ 的方法,结果发现,量子点荧光强度的衰变与离子浓度呈正比关系,检出限为 0.01 μmol/L。并且将 CdTe 量子点进行阳离子选择性实验,发现 CdTe 量子点对 Na⁺、Ca²⁺、Fe³⁺、K⁺、Al³⁺、Ni²⁺、Zn²⁺ 没有荧光猝灭现象。邱清权等^[27]首先以巯基乙酸为稳定剂,在无氧条件下用铝作还原剂,制备出前驱体 Na₂Se,合成了 CdSe 量子点。随后在最佳实验条件的基础上,制备出水溶性 CdSe/CdS 核-壳型量子点,具有良好的分散性和稳定性,其荧光强度是 CdSe 量子点的 6 倍,用 CdSe/CdS 核-壳型量子点荧光探针测定砷离子产生荧光猝灭现象,量子点的荧光强度变化与砷浓度呈良好的线性关系,其中发现铜离子和汞离子的存在会干扰实验的测定。陈莉等^[28]采用巯基乙酸作为稳定剂,罗丹宁为配体,修饰核壳结构的 CdSe/CdS 量子点,检

测环境中银离子,结果表明,在最优实验条件下,量子点的荧光发射峰的红移程度与银离子在一定范围内呈现良好的线性关系,其共存离子的存在对银离子的检测没有明显的干扰,这为环境中银离子的测定提供了有效的方法。同时,首次采用丁二酮肟(DMG)修饰 CdSe/CdS 量子点的方法作为检测 Ni^{2+} 的荧光探针,结果发现,其与 Ni^{2+} 作用后发生荧光强度增强的现象,该方法应用于检测 Ni^{2+} 的检测限为 $0.05 \mu\text{mol/L}$,并成功地将该方法应用于污水样品的检测中。吴静等^[29]以巯基乙酸为稳定剂合成 CdSe 量子点对 Fe^{2+} 有荧光猝灭作用,实验结果表明,其线性相关系数较高,检出限为 $1.2 \times 10^{-8} \text{mol/L}$,成功将该方法应用于矿泉水样中 Fe^{2+} 的含量测定。

3 量子点应用于糖类的检测

糖分是人体活动所必须的能量来源,但糖分过高将导致脂肪肝、糖尿病等疾病,增加心血管压力,诱发心脏病,对人体的伤害较大。利用量子点探针检测糖类具有十分重要的意义。Bibi 等^[30]采用激光解吸电离质谱法对糖类进行定量、定性分析,结果发现,修饰过的量子点比未被修饰的量子点强度更高,样品浓度和制备方法的改变对量子点的选择性和灵敏度有所影响,建立了测定人体血清中葡萄糖含量的方法。刘丹等^[31]于 2011 年发展了以巯基乙胺为稳定剂建立 CdSe、CdTe 量子点探针,并建立共振瑞利散射(RRS)测定血样和尿样中糖胺聚糖的方法,探究了量子点与硫酸皮肤素和葡聚硫酸钠之间的关系,在最优实验条件下,量子点能增强 RRS 的光谱强度,在一定范围内线性关系良好,其检出限分别为 1.2 、 3.68ng/mL 。李瑜婷等^[32]以 3-巯基丙酸(MPA)为修饰剂,利用室温磷光猝灭法制备 $\text{Mn}^{2+}:\text{ZnS}$ 量子点探针,用于痕量检测血清样和尿样中的葡萄糖。在最佳条件下,随着葡萄糖浓度的增加, $\text{Mn}^{2+}:\text{ZnS}$ 量子点的磷光强度有规律的降低,该方法的检出限为 0.0029mmol/L 。

4 量子点应用于农药残留的检测

农副产品中的农药残留超标会引起人和动物的慢性中毒甚至死亡,因此,检测农药残留也是一个重要的环节。黄珊等^[33]制备的油溶性 CdSe 量子点对农药水胺硫磷有着明显的猝灭作用,基于此建立了测定农残水胺硫磷的方法,考查了农药稳定剂和增稠剂对量子点荧光强度的影响,在一定浓度范围内,水胺硫磷与量子点荧光强度有良好的响应关系,为

此成功应用于大米和面粉中水胺硫磷的测定。侯菊英等^[34]以柠檬酸为碳源,采用水热法制备的酪氨酸甲酯功能化碳量子点作用于甲基对硫磷,根据其荧光猝灭效果建立了测定农残甲基对硫磷的方法,该方法的检出限为 $5.2 \times 10^{-5} \text{mg/kg}$,初步用于筛查果汁样品中有机农药是否超标。王璠^[35]利用溶剂挥发原理,在水相中合成了 CdSe/ZnS 量子点,该量子点分别用聚酰胺和季铵盐功能化后具有较好的水溶性。利用聚酰胺修饰过的 CdSe/ZnS 量子点对 5 种农药进行选择性的检测,结果发现,量子点对高效氯氰菊酯的选择性较高,并且量子点的荧光性能与农药的浓度线性关系良好。同样对季铵盐修饰过的量子点进行选择性试验,结果发现,该量子点的荧光强度随氟苯氧乙酸的 pH 的增大而增强,为检测水样中农药残留提供了一种新方法。

5 展望

随着科学技术的迅速发展,纳米材料的应用领域越来越广阔,对探索功能性纳米材料量子点的应用已成为当今社会相关研究学者关注的热点。目前,量子点因其独特优异的光电学性质,作为一种新型荧光探针在分析检测领域逐渐被运用,对进一步在其他不同学科领域的探索应用提供了理论与技术支持,但如何合成高性能、低毒安全的量子点也是今后有待解决与完善的问题之一。尽管量子点在这些问题面前还存在不足,但随着量子点研究方法的不断完善,其应用价值不断被开发,将在生物学和医学领域具有非常广阔的应用前景。

参考文献

- [1] Li F, Chen H, Ma L, *et al.* Insights into stabilization of a viral protein cage in templating complex nanoarchitectures: Roles of disulfide bonds[J]. *Small*, 2014, 10(3): 536–543.
- [2] Xu Z, Huang X, Dong C, *et al.* Fluorescence correlation spectroscopy of gold nanoparticles, and its application to an aptamer-based homogeneous thrombin assay[J]. *Microchimica Acta*, 2014, 181(7/8): 723–730.
- [3] Frasco M F, Chaniotakis N. Bioconjugated quantum dots as fluorescent probes for bioanalytical applications[J]. *Analytical & Bioanalytical Chemistry*, 2009, 396(1): 229–240.
- [4] 丁玲, 刘鹏, 钟婷, 等. 量子点的制备及其在生物医学中的应用进展[J]. *化工进展*, 2010, 9: 1681–1686.
- [5] Qiu H, Zhang B B, Wu Y, *et al.* Surface engineering and characterization of quantum dots and its application in living cell imaging [J]. *Medical Journal of Chinese People's Liberation Army*, 2016, 41(5): 368–372.

- [6] Gao J, Luther J M, Semonin O E, *et al.* Quantum dot size dependent J-V characteristics in heterojunction ZnO/PbS quantum dot solar cells[J]. *Nano Letters*, 2011, 11(3): 1002-1008.
- [7] 赵莹. 四种不同构架的 ZnO 一维纳米材料的制备及在量子点敏化太阳能电池中的应用[D]. 重庆: 重庆大学, 2014.
- [8] Bruchez M, Moronne M, Gin P, *et al.* Semiconductor nanocrystals as fluorescent biological labels[J]. *Science*, 1998, 281(5385): 2013-2016.
- [9] Kuang H, Zhang Y, Ma W, *et al.* Recent developments in analytical applications of quantum dots[J]. *Trends in Analytical Chemistry*, 2011, 30(10): 1620-1636.
- [10] 刘建云, 黄乾明, 王显祥, 等. 量子点在电化学生物传感研究中的应用[J]. *化学进展*, 2010, 11: 2179-2190.
- [11] Rogach A L. Semiconductor nanocrystal quantum dots[M]. New York: Springer, Wien, 2008.
- [12] Han M Y, Gao X, Su J Z, *et al.* Quantum-dot-tagged microbeads for multiplexed optical coding of biomolecules[J]. *Nat Biotechnol*, 2001, 19: 631-635.
- [13] Warren C W Chan, Shu Ming Nie. Luminescent quantum dots for multiplexed biological detection and imaging[J]. *Current opinion in Biotechnology*, 2002, 13: 40-46.
- [14] 崔庆新, 赵学武, 王磊, 等. 新型荧光探针量子点在生命科学和药学中的应用[J]. *中国药理学杂志*, 2008, 43(1): 4-6.
- [15] 姚鑫, 刘晓宇. 量子点荧光探针在食品安全检测中的应用[J]. *农产品加工(学刊)*, 2009, 5: 76-79.
- [16] Cassette E, Pons T, Bouet C, *et al.* Synthesis and characterization of near-infrared Cu-In-Se/ZnS core/shell quantum dots for in vivo imaging[J]. *Chemistry of Materials*, 2010, 22(22): 6117-6124.
- [17] 李业军, 张青, 李永太. 电感耦合等离子体质谱法测定土壤中重金属元素[J]. *当代化工*, 2015, 4: 864-867.
- [18] 李冰, 周剑雄, 詹秀春. 无机多元素现代仪器分析技术[J]. *地质学报*, 2011, 11: 1878-1916.
- [19] 来守军, 关晓琳. 量子点的聚合物表面修饰及其应用[J]. *化学进展*, 2011, 5: 941-950.
- [20] 胥月, 汤纯静, 黄宏, 等. 荧光碳量子点的绿色合成及高灵敏高选择性检测汞离子[J]. *分析化学*, 2014, 9: 1252-1258.
- [21] 吕诗言, 叶泰, 姜欣, 等. CdTe: Mn/ZnS 量子点的合成及其磷光检测水体中痕量汞离子的研究[J]. *化学学报*, 2011, 7: 831-837.
- [22] 高雪, 佟颖, 李丹, 等. 双色量子点多层膜用于水环境中微量汞离子的定量检测[J]. *食品安全质量检测学报*, 2014, 11: 3679-3683.
- [23] Isarov A V, Chrysochoos J. Optical and photochemical properties of nonstoichiometric cadmium sulfide nanoparticles: Surface modification with copper(II) ions[J]. *Langmuir*, 1997, 13(12): 3142-3149.
- [24] Chen Y, Rosenzweig Z. Luminescent CdS quantum dots as selective ion probes[J]. *Analytical Chemistry*, 2002, 74: 5132-5138.
- [25] 郑元青, 李丹, 孔翰, 等. 牛血清蛋白修饰的 CdTe 量子点作为铜离子检测探针的实验研究[J]. *工业卫生与职业病*, 2009, 4: 193-197.
- [26] 刘洁, 李万万, 孙康. 谷胱甘肽包裹的水溶性碲化镉量子点在铅、汞离子检测中的荧光特性[J]. *理化检验: 化学分册*, 2010(5): 551-553.
- [27] 邱清权. 铝还原前驱体法水相合成 CdSe/CdS 量子点及水中痕量砷的测定[D]. 成都: 成都理工大学, 2012.
- [28] 陈莉. 量子点选择性荧光探针在重金属检测中的应用研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2013.
- [29] 吴静. 水溶性 CdTe 量子点在药物分析及金属离子检测中的应用研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2013.
- [30] Bibi A, Ju H. Quantum dots assisted laser desorption/ionization mass spectrometric detection of carbohydrates: Qualitative and quantitative analysis[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2016, 51(4): 291-297.
- [31] 刘丹. 量子点做探针共振瑞利散射法在多糖分析中的应用研究[D]. 重庆: 西南大学, 2011.
- [32] 李瑜婷. 基于 Mn 掺杂 ZnS 量子点室温磷光法检测抗生素和葡萄糖[D]. 临汾: 山西师范大学, 2015.
- [33] 黄珊, 马建强, 肖琦, 等. 油溶性 CdSe 量子点荧光探针直接检测农药水胺硫磷[J]. *光谱学与光谱分析*, 2013, 10: 2853-2857.
- [34] 侯菊英. 基于碳量子点荧光技术快速测定果汁中的汞离子和有机磷农药残留[D]. 泰安: 山东农业大学, 2015.
- [35] 王璠. 聚酰胺-胺型树状大分子修饰的水溶性量子点在农药检测中的应用[D]. 武汉: 华中农业大学, 2015. ■

赢创推出新产品 ALBIDUR® 1223: 可保持长期柔韧性和防腐性

赢创工业集团推出新产品 ALBIDUR® 1223, 可保持涂层的长期柔韧性。作为辅助树脂, 该产品应用于防腐油漆和涂料, 扩充了赢创基于杂化有机硅树脂 SILIKOPON® EF 和 SILIKOFTAL® ED 的涂料配方产品组合。ALBIDUR® 1223 可提高涂层对化学品和紫外线的长期耐受性, 从而起到持久的防腐蚀保护。

赢创工业涂料市场总监 Kirstin Schulz 解释道, 防腐涂料会因老化而变脆, 而 ALBIDUR® 1223 可增强这些涂料的

长期柔韧性; 此外, 该产品不会迁移, 从而使涂层能一直保持高水平的耐化学性和对紫外线的长期耐受性。

ALBIDUR® 1223 不含溶剂, 并无对标签的要求, 因此运输和存储非常方便。ALBIDUR® 1223 不含硅, 但仍可与 SILIKOPON® EF 和 SILIKOFTAL® ED 高度兼容。

ALBIDUR® 1223 已注册, 可为全球供货。ALBIDUR® 1223 紧贴全球 NISO(非异氰酸酯固化)产品的趋势, 并符合斯堪的纳维亚的法规要求。(施嘉)