

文章编号: 1000-7032(2018)07-0915-08

# 两亲性壳聚糖基聚合物碳点的合成及其在载药方面的应用

于淑娟\*, 陈 宽, 汪 丰, 朱永飞

(广西师范学院 化学与材料科学学院, 广西 南宁 530001)

**摘要:** 通过水热法合成了系列具有高荧光量子产率(42.9%)辛基化壳聚糖基两亲性聚合物碳点荧光材料。利用红外光谱、紫外吸收光谱、光电子能谱、透射电镜、X射线衍射及荧光光谱对聚合物碳点进行了表征。以阿霉素为模型药物,研究了聚合物碳点对阿霉素的载药性能。当辛基取代度为76.42%时,其最大载药量和包封率分别为49.6%与47.4%。在磷酸盐缓冲液中,载药纳米胶束呈前期快速释放,后期缓慢释放的双相特征。将载药纳米胶束与鼻咽癌细胞作用,发现其存活率随着载药纳米胶束加入量的增加而降低,说明该纳米胶束对鼻咽癌细胞有一定的抑制作用。总之,该聚合物碳点材料在药物载体与荧光示踪方面有潜在的应用价值。

**关键词:** 壳聚糖; 聚合物碳点; 荧光材料; 载药; 阿霉素

中图分类号: O613.71; TB383

文献标识码: A

DOI: 10.3788/fjxb20183907.0915

## Synthesis of Amphiphilic Polymer Carbon Dots Fluorescence Materials from Octyl Chitosan and Their Applications in Drug Delivery

YU Shu-juan\*, CHEN Kuan, WANG Feng, ZHU Yong-fei

(College of Chemistry and Materials Science, Guangxi Teachers Education University, Nanning 530001, China)

\* Corresponding Author, E-mail: ysj2007@126.com

**Abstract:** Fluorescent materials P(CS-g-OC-CA)Ds with high fluorescence quantum yield(42.9%) were prepared by hydrothermal method using chitosan, citric acid, Octylaldehyde and N-(2-hydroxyethyl) ethylenediamine as raw materials. The P(CS-g-OC-CA)Ds were characterized by infrared spectroscopy, ultraviolet spectroscopy (UV), X-ray powder diffraction, X-ray photoelectron spectroscopy, transmission electron microscopy and photoluminescence spectra. The drug loading properties of the P(CS-g-OC-CA)Ds were studied using doxorubicin (DOX) as a model drug. When the degree of octane substitution is 76.42%, the optimal loading and entrapment efficiency of DOX are 49.6% and 47.4%, respectively. Notably, the amount and encapsulation efficiency of DOX can be controlled by controlling the degree of octane substitution. After loading, the micelles are approximately 80–90 nm in diameter. The fluid mechanics particle size is 114.3 nm, and the surface potential is +5.72 mV. *In vitro* release studies demonstrate a dual release phase from the drug-loaded micelles in pH 7.4 phosphate buffer, with a rapid first-phase release and a slow second-phase release of DOX. Cytotoxicity studies demonstrate that there is no obvious cytotoxicity of blank P(CS-g-OC-CA)Ds, and the survival rate of nasopharyngeal carcinoma (CNE-2) cells decreases with the increasing of the amount of drug-loaded micelles. These results show that the nanomicelles have a strong inhibitory effect on CNE-2 cells. In conclusion, the obtained P(CS-g-OC-CA)Ds are potentially useful as drug-delivery and fluorescence trace systems.

收稿日期: 2017-10-21; 修订日期: 2018-02-28

基金项目: 广西自然科学基金(2016GXNSFAA380203)资助项目

Supported by Natural Science Foundation of Guangxi Province(2016GXNSFAA380203)

**Key words:** chitosan; polymer carbon dot; fluorescence material; drug loading; DOX

## 1 引 言

荧光碳点是一种新型荧光碳纳米材料,由于具有良好的水溶解性、生物相容性和低细胞毒性及稳定的光致发光性等优异性能,使其在生物成像、生物标记、光学催化、生物传感器等领域有广泛的应用前景<sup>[1-3]</sup>。碳点的原料来源广泛,如:葡萄糖、柠檬酸、牛奶、柑橘等均可作为原料。随着碳点的不断深入研究,以非共轭线性聚合物如聚乙烯醇、聚丙烯酰胺、高分子多糖等为碳源制备的聚合物碳点及其应用成为另一研究热点<sup>[4-7]</sup>。聚合物碳点与碳点相比具有易于提纯、可保留聚合物的某些官能团、易于分子修饰,且与共轭荧光聚合物相比,具有水溶性好,制备简单等优点。壳聚糖是一类天然高分子氨基多糖,具有无毒、成膜性好、易于分子修饰等诸多优点,已经广泛应用于传感器、生物医用材料等方面。以壳聚糖为碳源合成聚合物碳点的研究也逐渐见诸报道,如文献[8]通过水热法合成了表面含有氨基的壳聚糖基聚合物碳点,荧光量子产率为 7.8%。Xiao 等<sup>[9]</sup>也利用壳聚糖为原料,采用微波法合成了壳聚糖基聚合物碳点。关于壳聚糖基聚合物碳点的应用范围也在不断扩大,如应用于荧光薄膜<sup>[10]</sup>、荧光涂层<sup>[11]</sup>、光学催化<sup>[12]</sup>、离子检测<sup>[13]</sup>等方面,但在药物输送研究中较少,另外,上述壳聚糖基聚合物碳点存在量子产率不高、活性位点相对较少、选择性差等不足<sup>[14]</sup>,这些缺陷也限制了它的应用性能。高量子产率是荧光材料的应用关键,设计合成高量子产率的聚合物碳点并进一步扩大其应用范围具有重要意义。

荧光纳米微球对于监测细胞识别肿瘤部位、监测药物在组织内的运输、确定治疗等有重要作用<sup>[15]</sup>,目前研究较多的一类是聚合物-无机杂化荧光纳米微球,即聚合物包封半导体量子点,然而用于封装的聚合物有导致量子点荧光消失的可能<sup>[16]</sup>。另一类是聚合物接枝荧光有机分子,但荧光有机分子通常有一定毒性。对于有实用价值的荧光纳米微球,除了具有优良的荧光特性外,粒径大小、分散性、表面修饰、生物毒性和生物相容性都是需要考虑的问题<sup>[17]</sup>。针对上述存在的不足,本研究首先合成了辛基化壳聚糖衍生物,然后接枝可

以形成高量子产率碳点的柠檬酸小分子,并添加氮掺杂试剂 N-(2-羟乙基)乙二胺,通过水热法合成了具有高荧光量子产率(42.9%)的两亲性壳聚糖衍生物基聚合物碳点。并以阿霉素为模型药物,将该聚合物碳点应用于药物载体方面,对载药及药物释放性能进行了研究,通过 MTT 法评价了载药纳米胶束的毒性以及对鼻咽癌的抑制效果。

## 2 实 验

### 2.1 辛基壳聚糖(CS-g-OC)的制备

将 2.0 g 壳聚糖与一定量的辛醛加入到 250 mL 三口瓶中,加入 50 mL 甲醇,在氮气保护下搅拌 12 h,取 1.5 倍壳聚糖氨基质量的硼氢化钾溶于 50 mL 水中,滴加到上述混合溶液中,继续反应 12 h,结束后真空抽滤,用水和甲醇混合溶剂洗涤 3 次,冷冻干燥得到产物。辛基接枝率采用元素分析法进行计算。

### 2.2 辛基-柠檬酸壳聚糖(CS-g-OC-CA)的合成

取 4.5 g 柠檬酸溶于 50 mL 去离子水,加入 1 g 辛基壳聚糖搅拌 12 h,然后加入 0.02 mol 的 EDC。搅拌 10 min 后,加入 0.02 mol 的 NHS,避光反应 48 h,所得产物用去离子水透析 72 h ( $M_{wco} = 8\ 000 \sim 14\ 000\ u$ ),然后冷冻干燥得到目标产物,合成路线如图 1(a) 所示。

### 2.3 辛基-柠檬酸壳聚糖基两亲性聚合物碳点 P(CS-g-OC-CA)Ds 的制备

分别取上述不同辛基取代度的 CS-g-OC-CA 0.25 g 于水热反应釜中,依次加入 0.25 g 无水柠檬酸、1 mL N-(2-羟乙基)乙二胺、8 mL 去离子水进行充分混合,180 °C 反应 3 h,结束后用去离子水透析 72 h ( $M_{wco} = 8\ 000 \sim 14\ 000\ u$ ),所得产物冷冻干燥。荧光量子产率测定根据参考文献[18]的方法,以硫酸奎宁(0.05 mol/L H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 溶液中,360 nm 激发光下,量子产率为 0.54)为标准测定 P(CS-g-OC-CA)Ds 的量子产率,按式(1)进行计算:

$$\Phi_x = \Phi_s \times \frac{A_s}{A_x} \times \frac{F_x}{F_s} \times \frac{\eta_x^2}{\eta_s^2}, \quad (1)$$

其中  $\Phi$  是量子产率, $F$  为测量的积分发射强度, $A$  为光密度, $\eta$  是溶剂的折射率。下标“s”是指具有已知量子产率的参考,“x”表示测定的 P(CS-g-

OC-CA)Ds。测得3种不同聚合物碳点I、II、II的量子产率分别为22.7%、42.9%、38.3%。

## 2.4 聚合物碳点载阿霉素(P(CS-g-OC-CA)Ds/DOX)纳米胶束的制备

采用超声法制备载药纳米胶束<sup>[19]</sup>,取一定量P(CS-g-OC-CA)Ds溶于HCl与DMSO的混合溶液

中( $V_{\text{HCl}}:V_{\text{DMSO}}=3:7$ ),超声30 min后,40℃保温12 h,加入一定量DOX的DMSO溶液,避光振荡24 h后,用超纯水透析72 h( $M_{\text{wCO}}=1\ 000\ \text{u}$ )(每2 h换水一次),透析结束,用低温10 000 r/min高速离心30 min除去上清液,得到P(CS-g-OC-CA)Ds/DOX纳米胶束,其路线如图1(b)所示。

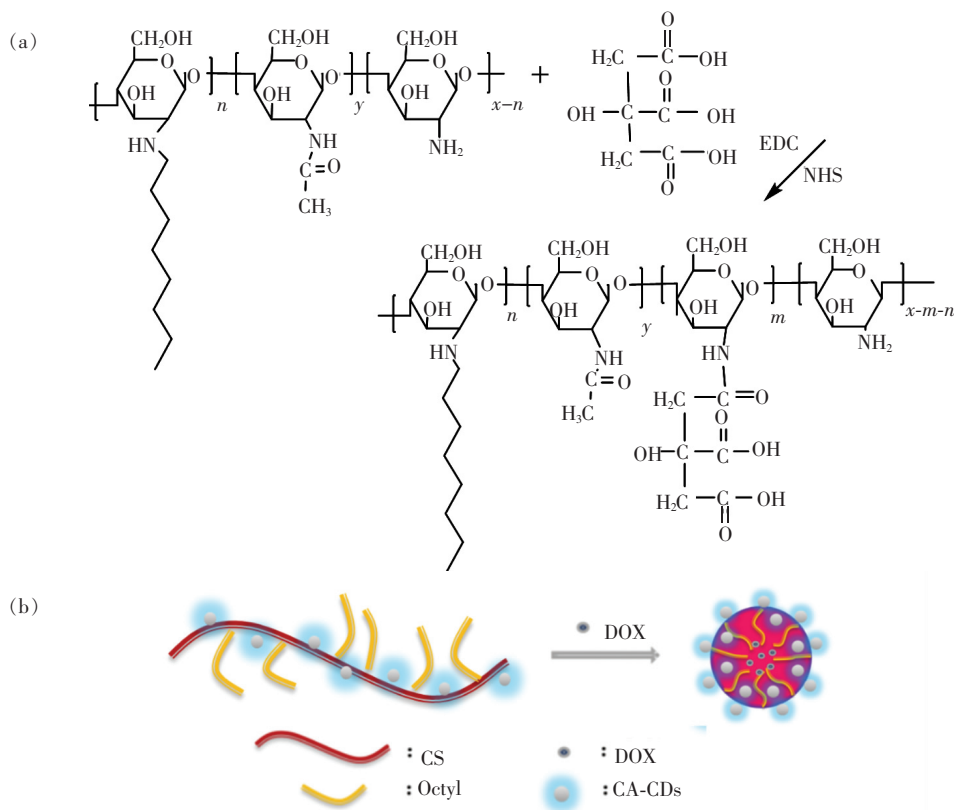


图1 CS-g-OC-CA的合成路线(a)和P(CS-g-OC-CA)Ds/DOX的纳米胶束示意图(b)

Fig. 1 Synthesis route of CS-g-OC-CA(a) and schematic diagram of P(CS-g-OC-CA)Ds/DOX nano micelle(b)

采用IS10型FT-IR仪(美国NICOLET),以溴化钾压片法测定产物在500~4 000  $\text{cm}^{-1}$ 范围内的红外光谱;采用美国Thermo Electron 250Xi型X射线光电子能谱分析P(CS-g-OC-CA)Ds表面化学组分,束斑尺寸为500  $\mu\text{m}$ 。以日本岛津公司RF-53-01对P(CS-g-OC-CA)Ds水溶液进行荧光光谱扫描,激发狭缝为3 nm,发射狭缝为3 nm。将P(CS-g-OC-CA)Ds/DOX纳米胶束通过超声分散后,采用英国马尔文公司Zetasizer Nano ZS90动态光散射粒度仪测量其水合粒径和电势。采用美国Tecnai G2 F20 S-TWIN型透射电子显微镜观察P(CS-g-OC-CA)Ds的形貌。采用日本JEOL公司JEM-2100高分辨率透射电子显微镜观察P(CS-g-OC-CA)Ds/DOX的形貌。采用X射线衍射仪测定样品的晶型结构,管压为40 kV,扫描

速率为 $2(^{\circ})/\text{min}$ , $2\theta$ 为 $10^{\circ}\sim 45^{\circ}$ 。

## 3 结果与讨论

壳聚糖衍生物及聚合物点的红外谱图如图2所示。图2(b)中CS-g-OC在2 926  $\text{cm}^{-1}$ 和2 853  $\text{cm}^{-1}$ 处特征峰与原料CS(图2(a))对比明显增强,为辛基中的亚甲基— $\text{CH}_2$ 的特征吸收峰,说明辛基已经成功接到CS分子链上。图2(c)中CS-g-OC-CA的红外谱图在3 465  $\text{cm}^{-1}$ 与1 641  $\text{cm}^{-1}$ 处吸收峰均明显变宽,分别为柠檬酸中羧基— $\text{OH}$ 缔合吸收峰与羰基 $\text{C}=\text{O}$ 的伸缩振动吸收峰,说明在辛基壳聚糖分子链上引入了柠檬酸。P(CS-g-OC-CA)Ds谱图(图2(d))中3 389  $\text{cm}^{-1}$ 处宽峰为— $\text{OH}$ 、— $\text{NH}_2$ 的伸缩振动特征峰,1 660  $\text{cm}^{-1}$ 处为壳聚糖中酰胺— $\text{NH}_2$ 的特征峰,1 590

$\text{cm}^{-1}$  为 N—H 的弯曲振动峰,  $1\ 076\ \text{cm}^{-1}$  处为 —C—O—C 的特征峰, 从以上的分析中可知聚合物碳点表面含有一OH、环氧基、C=O、—NH<sub>2</sub> 等极性基团。

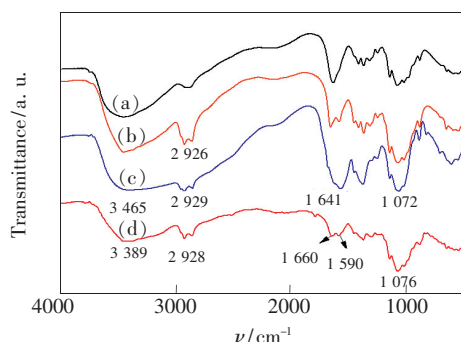


图 2 CS(a)、CS-g-OC(b)、CS-g-OC-CA(c)、P(CS-g-OC-CA)Ds(d) 的红外光谱。

Fig. 2 FT-IR spectrum of the CS(a), CS-g-OC(b), CS-g-OC-CA(c) and P(CS-g-OC-CA)Ds(d), respectively.

为了进一步确定所合成的两亲性聚合物碳点结构并了解其晶型, 采用 X 射线衍射 (XRD) 图谱进行表征, 如图 3 所示。CS(图 3(a)) 在  $2\theta = 10.4^\circ$  与  $20.1^\circ$  处有强衍射峰, 说明 CS 具有高结晶性<sup>[20]</sup>。CS-g-OC-CA(图 3b) 因辛基与柠檬酸的引入破坏了 CS 分子链的规整性, 使结晶峰明显减弱, 在  $11.8^\circ$  和  $18.5^\circ$  处有弱结晶峰。在聚合物碳

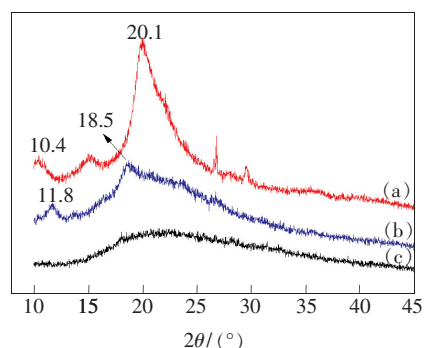


图 3 CS(a)、CS-g-OC-CA(b) 和 P(CS-g-OC-CA)Ds(c) 的 XRD 图。

Fig. 3 XRD patterns of CS(a), CS-g-OC-CA(b) and P(CS-g-OC-CA)Ds(c), respectively.

点 P(CS-g-OC-CA)Ds(图 3(c)) 中, 虽然柠檬酸发生了碳化分解, 但辛基破坏 CS 分子链的规整性不变, 使结晶峰成为漫散射衍射峰, 说明聚合物碳点为无定型结构。

图 4 为 P(CS-g-OC-CA)Ds 的 X 射线光电子能谱 (XPS), 图 4(a) 中 285.4, 400.4, 532.4 eV 分别为 C1s、N1s、O1s 的 XPS 谱, 表明 P(CS-g-OC-CA)Ds 含有 C、N、O 3 种元素。在 C1s 分峰谱图中, 285.4, 286.7, 288.4 eV 分别为 C—N、C—O、C=O/C=N 的峰。N1s 分峰中, 400.4, 401.5 eV 分别为 C—N、C=N/N—H 特征峰。O1s 分峰中

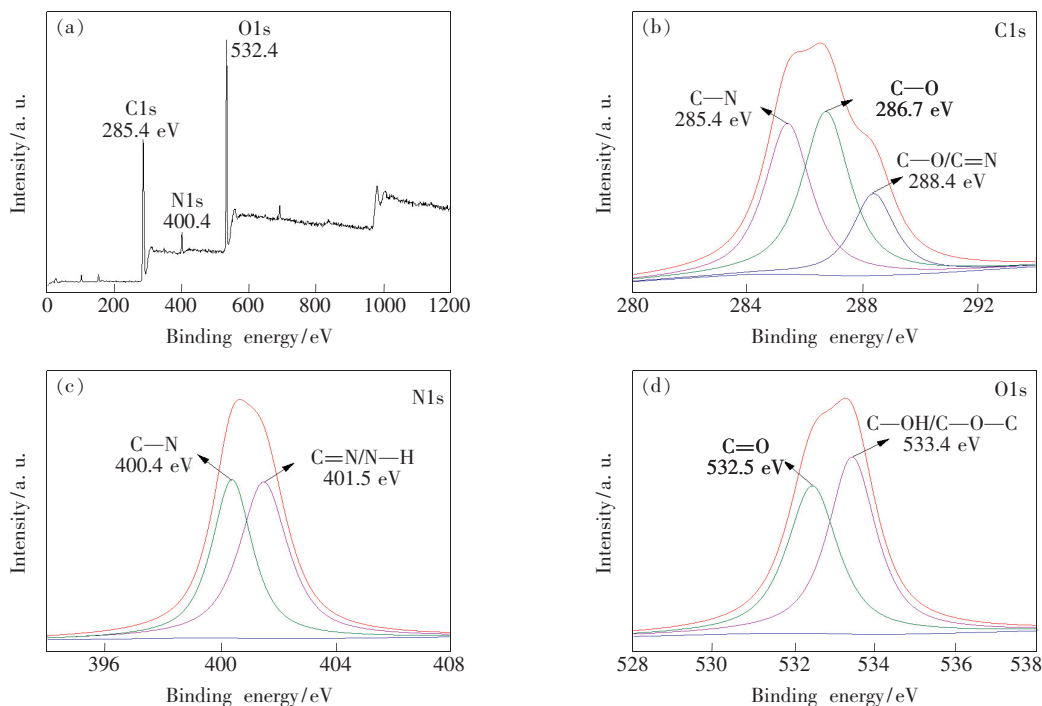


图 4 P(CS-g-OC-CA)Ds 的 XPS 图谱及 C1s、N1s、O1s 分峰。

Fig. 4 XPS survey scan, C1s, N1s, O1s XPS spectrum of P(CS-g-OC-CA)Ds.



532.4 eV 与 533.4 eV 分别为 C=O、C—OH/C—O—C 的峰。以上分析表明该聚合物碳点表面含有—COOH、—OH、—NH<sub>2</sub>、环氧基等的功能基团,这与红外谱图信息一致,另外也正是因这些亲水基团的存在使聚合物碳点表现出良好的水溶性。

P(CS-g-OC-CA)Ds 的荧光光谱及紫外吸收光谱如图 5 所示。P(CS-g-OC-CA)Ds 在 232 nm 与 348 nm 处有紫外吸收,分别归属于聚合物碳点中 sp<sup>2</sup> 碳的  $\pi$ - $\pi^*$  跃迁和羰基的 n- $\pi^*$  跃迁<sup>[21]</sup>, P(CS-g-OC-CA)Ds 的最佳荧光激发峰与发射峰分别为 376 nm 和 455 nm(图 5(a))。当激发波长从 280 ~ 400 nm 以间隔 20 nm 增加时,其发射光谱荧光表现出先增强后减弱的变化趋势(图 5(b))。激发波长为 360 nm 时,荧光强度达到最大值,而且在整个过程中有红移的现象,说明该聚合物碳点具有多色荧光性。荧光激发依赖发射行为可能归因于聚合物碳点不同的表面态和尺寸<sup>[22]</sup>,

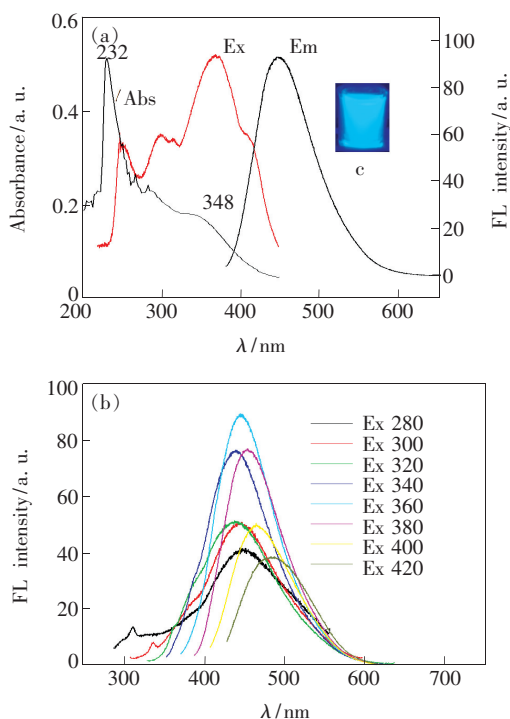


图 5 (a) P(CS-g-OC-CA)Ds 的紫外吸收、荧光光谱,插图:356 nm 紫外光下的数码照片;(b) 不同激发波长下的发射光谱。

Fig. 5 (a) UV-Vis absorption spectra (Abs), fluorescence excitation (Ex) and emission (Em) spectra of P(CS-g-OC-CA)Ds. Inset shows the photographs of C-dots under 365 nm UV light. (b) Fluorescence emission spectra of P(CS-g-OC-CA)Ds at different excitation wavelengths from 280 to 420 nm in 20 nm increments.

不同的表面态提供了多种电子迁移途径和能级差<sup>[23]</sup>。另外尺寸的不同决定了其能量带隙的不同,进而决定了聚合物碳点的发射位点也不同,多种不同发光中心使聚合物碳点具有荧光激发依赖性<sup>[24]</sup>。以硫酸奎宁为参比,测试了 P(CS-g-OC-CA)Ds 的荧光量子产率最高为 42.9%,与纯壳聚糖聚合物碳点<sup>[8-9]</sup>的量子产率相比明显提高,可能归因于壳聚糖分子与氮掺杂试剂在热解过程中对柠檬酸碳点起到了钝化作用,增加了聚合物碳点表面的缺陷,另外壳聚糖也是碳源材料,在热解过程中也有部分壳聚糖基聚合物点的生成,以上综合结果导致了荧光量子产率的增加。

图 6 为 P(CS-g-OC-CA)Ds/DOX 高分辨透射电镜(图 6(a))与流体力学粒径及其分布(图 6(b)),从 HRTEM 图中可见 P(CS-g-OC-CA)Ds/DOX 在溶液中呈近似球形分布,粒径约为 80 ~ 90 nm,流体力学粒径为 114.3 nm,比透射电镜测得的粒径要大,可能是因为聚合物碳点表面含有羟基、羧基、氨基等官能团,导致纳米胶束吸附在一起形成较大的团聚体使 DLS 的值较大。PDI 为 0.087,说明粒径分布较窄,表面电势为 +5.72 mV。

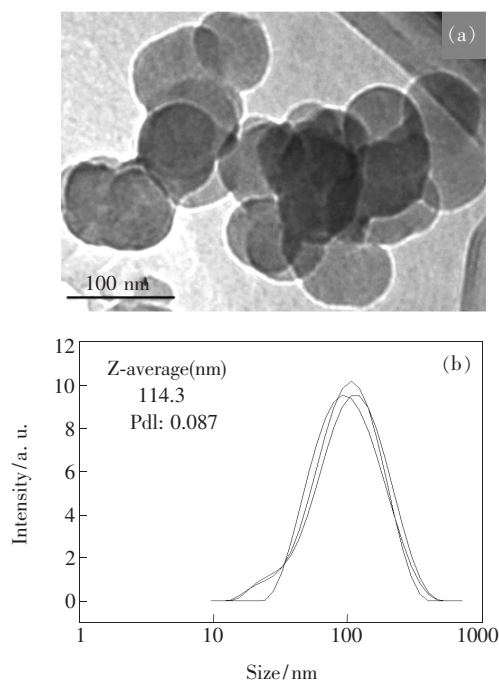


图 6 载药纳米胶束 P(CS-g-OC-CA)Ds/DOX 的高分辨透射电镜图(a)和流体力学粒径分布曲线(b)

Fig. 6 HRTEM image (a) and hydrated particle size distribution curve (b) of P(CS-g-OC-CA)Ds/DOX

对聚合物碳点载药与释药性能进行了研究,其中聚合物碳点的临界胶束浓度、以及对 DOX 的

载药量与包封率数据如表 1 所示。聚合物碳点当辛基取代度为 76.42% 时,有最佳的对 DOX 的载药量和包封率,分别为 49.6% 与 47.4%。药物的体外释放性能如图 7 所示。可以看出,不同辛基取代度的聚合物碳点纳米胶束中 DOX 的释放行为均具有初期爆释、后期缓慢释放的双相特点,在 50 h 释放率分别为 7.92%、10.64%、14.63%,随后药物释放率有所减缓,不同辛烷基取代度对释药性能影响明显,随着辛烷基取代度的增加,释药性能增加,150 h 后,3 种取代度的聚合物碳点胶束的释药率分别达到 11.77%、14.09%、17.31%。DOX 的缓慢释放与包封机理相关,可能有部分 DOX 是吸附在聚合物碳点纳米胶束表面,最初的 10 h 的爆释归因于吸附在纳米胶束表面的 DOX 发生的解吸附。随后 DOX 随纳米粒子的溶胀逐渐从内部扩散出来。后续的缓慢释放可能是因为 DOX 被壳聚糖聚合物碳点中辛烷基的缠绕、包裹等结合得比较紧密导致,另外释药性也与载药量有关,随着载药量的增加,DOX 的释放量也随之增加。

将不同 DOX 含量(0, 5, 10, 20, 25, 50  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

表 1 不同取代度纳米胶束的临界胶束浓度、载药量和包封率

Tab. 1 Critical micelle concentration, drug loading and encapsulation efficiency for different micelles

Samples	DS <sup>a</sup> of Octyl/%	DL/%	EE/%	CMC/ ( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )
I	11.08	47.1	42.9	3.631
II	34.35	48.3	46.5	4.169
III	76.42	49.6	47.4	3.890

<sup>a</sup>DS: degree of substitution.

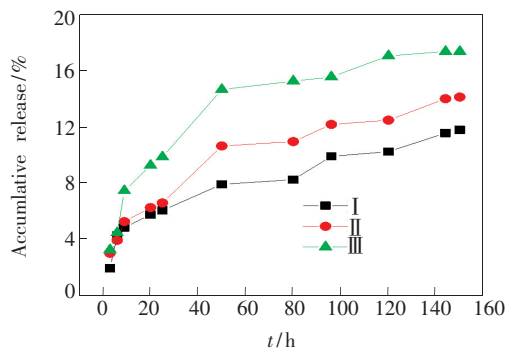


图 7 P(CS-g-OC-CA)Ds/DOX 纳米胶束的体外释药曲线 (pH = 7.4)

Fig. 7 *In vitro* release of DOX from P(CS-g-OC-CA)Ds micelles in the PBS (pH = 7.4)

的载药纳米胶束 P(CS-g-OC-CA)Ds/DOX 与人鼻咽癌细胞 CNE-2 共同培养 72 h,观察其对细胞活性的影响,结果如图 8 所示。未载药纳米胶束处理 72 h 后,细胞存活率仍在 85% 以上,表明辛基壳聚糖聚合物碳点基本没有毒性。而负载 DOX 的纳米胶束对鼻咽癌细胞表现出了明显增强抑制效果,说明该载药纳米胶束在癌症治疗方面具有潜在的应用前景。

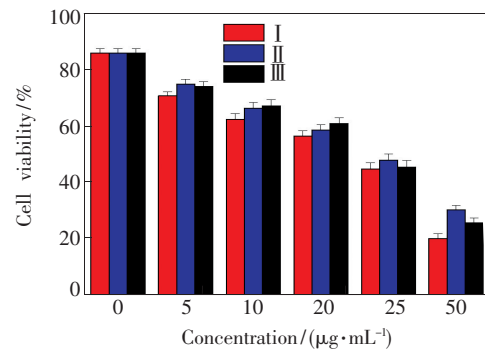


图 8 添加不同浓度 P(CS-g-OC-CA)Ds/DOX 对 CNE-2 细胞活性的影响

Fig. 8 Cell viability of CNE-2 cells cultured with different concentrations of the P(CS-g-OC-CA)Ds/DOX micelles

## 4 结 论

通过水热法制备了一种辛基化壳聚糖基两亲性聚合物碳点荧光材料,发现柠檬酸的接枝可以明显提高聚合物碳点的量子产率。该聚合物碳点以无毒生物相容性良好的壳聚糖为主要原料,使碳点保留了部分壳聚糖的性能。在阿霉素载药方面的应用结果表明,该聚合物碳点在辛基取代度为 76.42% 时,其最大载药量和包封率分别为 49.6% 与 47.4%。另外我们还发现,通过控制辛基取代度可以对药物的载药量和包封率进行调控。MTT 性能研究发现,未载药纳米胶束处理 72 h 后,细胞存活率仍在 85% 以上,表明辛基壳聚糖聚合物碳点基本没有毒性,载药纳米胶束对鼻咽癌细胞有一定的抑制作用。由此可见,该聚合物碳点荧光材料不仅可以载药还具有荧光示踪的性能,是一类良好可示踪的药物载体材料。该聚合物碳点材料在生物医学成像方面也将有很好的应用前景,可以为疾病诊断与治疗提供支持,同时还可以利用聚合物碳点易于修饰的优点在表面连接靶向分子制备多功能医用纳米粒子,进一步扩大其应用范围。

## 参 考 文 献:

- [ 1 ] LUO P G, YANG F, YANG S T, *et al.*. Carbon-based quantum dots for fluorescence imaging of cells and tissues [J]. *RSC Adv.*, 2014, 4:10791-10797.
- [ 2 ] WANG W, CHENG L, LIU W. Biological applications of carbon dots [J]. *Sci. China Chem.*, 2014, 57:522-539.
- [ 3 ] YAO J, YANG M, DUAN Y. Chemistry, biology, and medicine of fluorescent nanomaterials and related systems: new insights into biosensing, bioimaging, genomics, diagnostics, and therapy [J]. *Chem. Rev.*, 2014, 114:6130-6148.
- [ 4 ] ZHU S J, SONG Y B, SHAO J R, *et al.*. Non-conjugated polymer dots with crosslink-enhanced emission in the absence of fluorophore units [J]. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 2015, 54:14626-14637.
- [ 5 ] ZHU S J, WANG L, ZHOU N, *et al.*. The crosslink enhanced emission (CEE) in non-conjugated polymer dots: from the photoluminescence mechanism to the cellular uptake mechanism and internalization [J]. *Chem. Commun.*, 2014, 50:13845-13848.
- [ 6 ] ZHU S J, ZHANG J H, WANG L, *et al.*. A general route to make non-conjugated linear polymers luminescent [J]. *Chem. Commun. (Camb)*, 2012, 48:10889-10891.
- [ 7 ] GU J J, WANG W N, ZHANG Q H, *et al.*. Synthesis of fluorescent carbon nanoparticles from polyacrylamide for fast cellular endocytosis [J]. *RSC Adv.*, 2013, 3:15589-15591.
- [ 8 ] YANG Y H, CUI J H, ZHENG M T, *et al.*. One-step synthesis of amino-functionalized fluorescent carbon nanoparticles by hydrothermal carbonization of chitosan [J]. *Chem. Commun.*, 2012, 48:380-382.
- [ 9 ] XIAO D L, YUAN D H, HE H, *et al.*. Microwave-assisted one-step green synthesis of amino-functionalized fluorescent carbon nitride dots from chitosan [J]. *Luminescence*, 2013, 28:612-615.
- [ 10 ] 王霞, 吴文承, 袁俊超, 等. 微波原位法制备碳点/壳聚糖荧光复合物及其应用研究 [J]. *高分子学报*, 2016, 2:226-232.  
WANG X, WU W C, YUAN J C, *et al.*. In situ Construction of fluorescent carbon dots/chitosan composites with straightforward applications [J]. *Acta Polym. Sinica*, 2016, 2:226-232. (in Chinese)
- [ 11 ] WANG Y F, WANG X, GENG Z H, *et al.*. Electrodeposition of a carbon dots/chitosan composite produced by a simple *in situ* method and electrically controlled release of carbon dots [J]. *J. Mater. Chem. B*, 2015, 3:7511-7517.
- [ 12 ] ZHANG J, CHEN Y, TAN J, *et al.*. The synthesis of rhodium/carbon dots nanoparticles and its hydrogenation application [J]. *Appl. Surf. Sci.*, 2017, 396:1138-1145.
- [ 13 ] HAO J, LIU F F, LIU N, *et al.*. Ratiometric fluorescent detection of  $\text{Cu}^{2+}$  with carbon dots chelated Eu-based metal-organic frameworks Sensor [J]. *Sens. Actuators B*, 2017, 245:641-647.
- [ 14 ] 姚秋虹, 林丽萍, 赵婷婷, 等. 异原子掺杂石墨烯量子点的制备、性能及应用 [J]. *化学进展*, 2015, 27(11):1523-1530.  
YAO Q H, LIN L P, ZHAO T T, *et al.*. Advances in preparation, physicochemical properties and applications of heteroatom-doped graphene quantum dots [J]. *Prog. Chem.*, 2015, 27(11):1523-1530. (in Chinese)
- [ 15 ] LIN Y, ZHANG L Z, YAO W, *et al.*. Water-soluble chitosan-quantum dot hybrid nanospheres toward bioimaging and bio-labeling [J]. *ACS Appl. Mater. Inter.*, 2011, 3:995-1002.
- [ 16 ] SILL K, EMRICK T. Nitroxide-mediated radical polymerization from CdSe nanoparticles micelles [J]. *Chem. Mater.*, 2004, 16(7):1240-1243.
- [ 17 ] 付艳鹏, 李敏, 周海强, 等. 壳聚糖/LaF<sub>3</sub>:Eu<sup>3+</sup> 纳米复合粒子的简易合成及发光特性 [J]. *发光学报*, 2009, 30(1):91-95.  
FU Y P, LI M, ZHOU H Q, *et al.*. Facile synthesis and spectroscopic properties of Chitosan/LaF<sub>3</sub>:Eu<sup>3+</sup> nanocomposite particles [J]. *Chin. J. Lumin.*, 2009, 30(1):91-95. (in Chinese)
- [ 18 ] DAI H C, SHI Y, WANG Y L, *et al.*. A carbon dot based biosensor for melamine detection by fluorescence resonance energy transfer [J]. *Sens. Actuators B*, 2014, 202:201-208.
- [ 19 ] ZHAO X B, YAO Y J, TIAN K, *et al.*. Leakage-free DOX/PEGylated chitosan micelles fabricated *via* facile one-step assembly for tumor intracellular pH-triggered release [J]. *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 2016, 108:91-99.
- [ 20 ] WANG Z L, ZHANG X Q, GU J M, *et al.*. Electrodeposition of alginate/chitosan layer-by-layer composite coatings on

- titanium substrates [J]. *Carbohydr. Polym.*, 2014, 103:38-45.
- [21] HU S L, TRINCHI A, ATKIN P, *et al.*. Tunable photoluminescence across the entire visible spectrum from carbon dots excited by white light [J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2015, 54:2970-2974.
- [22] LI X M, ZHANG S L, KULINICH S A, *et al.*. Engineering surface states of carbon dots to achieve controllable luminescence for solid-luminescent composites and sensitive  $\text{Be}^{2+}$  detection [J]. *Sci. Rep.*, 2014, 4:4976.
- [23] LI X M, LIU Y L, SONG X F, *et al.*. Intercrossed carbon nanorings with pure surface states as low-cost and environment-friendly phosphors for white-light-emitting diodes [J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2015, 54:1759-1764.
- [24] YANG Z C, WANG M, YONG A M, *et al.*. Intrinsically fluorescent carbon dots with tunable emission derived from hydrothermal treatment of glucose in the presence of monopotassium phosphate [J]. *Chem. Commun.*, 2011, 47:11615-11617.



于淑娟 (1977 - ), 女, 吉林长春人, 博士, 副教授, 2007 年于大连理工大学获得博士学位, 主要从事高分子光稳定剂与高分子荧光纳米材料方面的研究。

E-mail: ysj2007@126.com