

文章编号: 1000-7032(2023)11-2076-05

镧系 Eu^{3+} /PMMA 聚合物杂化探针的制备及其对唾液酸的传感检测应用

闵 华¹, 刘 丽², 夏继续², 徐 陈², 唐思祎², 李 颖^{2*}

(1. 上海理工大学科技发展研究院 技术转移中心, 上海 200093;

2. 上海理工大学 材料与化学学院, 上海 200093)

摘要: 设计合成了一种 Eu^{3+} 离子功能化的聚合物基稀土杂化探针。利用苯甲酰三氟丙酮(BFA)与镧系 Eu^{3+} 进行配位反应得到配合物 $\text{Eu}(\text{BFA})_3$ 后再进一步与 MMA 单体进行聚合制备得到聚合物杂化探针分子 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$, 对 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 的结构和荧光性能进行了详细的探究, 并且将其用于肿瘤标志物唾液酸(SA)的传感检测应用。研究表明, SA 能对 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 的荧光产生明显的猝灭效果。此外, 在最佳激发波长为 325 nm 时进行荧光性能对比实验发现 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 对 SA 具有较强的选择性和抗干扰能力, 且检出限较低。

关键词: 镧系配合物; 杂化探针; 唾液酸; 荧光传感

中图分类号: O482.31

文献标识码: A

DOI: 10.37188/CJL.20230179

Preparation and Sensing Detection Application of Lanthanide Eu^{3+} /PMMA Polymer Hybrid Probe

MIN Hua¹, LIU Li², XIA Jiji², XU Chen², TANG Siyi², LI Ying^{2*}

(1. Technology Transfer Center, Institute of Science and Technology Development, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China;

2. School of Materials & Chemistry, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China)

* Corresponding Author, E-mail: liying@usst.edu.cn

Abstract: In this paper, a polymer-based rare earth hybrid probe functionalized by Eu^{3+} was designed and synthesized. The coordination reaction between benzoyl trifluoroacetone (BFA) and lanthanide Eu^{3+} was used to obtain the complex $\text{Eu}(\text{BFA})_3$, which was further prepared by polymerization with MMA monomer to obtain polymer hybrid probe $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$. The structure and fluorescence properties of $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ were investigated in detail. It is also used in the sensor detection of tumor marker sialic acid (SA). The results showed that SA can produce a significant quenching effect on the fluorescence of $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$. In addition, fluorescence properties contrast experiments at excitation wavelength of 325 nm showed that $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ had strong selectivity and anti-interference ability for SA, and the detection limit was low.

Key words: lanthanide complexes; hybrid probes; sialic acid; fluorescence sensing

1 引 言

唾液酸(SA), 又称 N-乙酰神经氨酸, 是一种

通常存在于人体血清中的生物标志物, 因其在肿瘤细胞表面过度表达, SA 也被认为是一种肿瘤标志物, SA 浓度的变化与卵巢癌的发生高度相

收稿日期: 2023-07-30; 修订日期: 2023-08-17

基金项目: 国家自然科学基金(21101107, 51173107); 污染控制与资源化国家重点实验室基金项目(PCRRF19017)

Supported by National Natural Science Foundation of China (21101107, 51173107); State Key Laboratory of Pollution Control and Resource Reuse Foundation(PCRRF19017)

关^[1-3]。因此,血清中释放的 SA 的浓度可能表明卵巢的健康状况。到目前为止,科研人员们已经研究出了一些用来检测 SA 的方法,例如等离子体共振法^[4]、比色法^[5-6]和光电化学法^[7]等,但是这些诊断和治疗方法不够灵敏且成本高昂,可能导致诊断延误。因此,迫切需要开发出一种操作简单、价格低廉且灵敏度高的 SA 检测方法。荧光检测分析法因其设计能力强、响应时间短、灵敏度高以及成本低等优势而倍受关注^[8-11]。

稀土离子由于具有独特的电子结构和对环境的高度敏感性,常被用作分析生物材料的荧光探针成分^[12-14]。稀土 Eu^{3+} 离子具有丰富的能级,因其 $f \rightarrow f$ 跃迁产生的发射光谱窄、发光色纯度高等优势,常被用作荧光探针中的活性发光离子。 Eu^{3+} 与有机配体进行配位得到稀土配合物后,有机配体可以通过天线效应将能量传递给 Eu^{3+} ,从而提高其发光效率^[15-16]。然而,SA 与有机配体之间存在对光的竞争吸收,使配体吸收能量的过程遭到抑制,进而使配体和 Eu^{3+} 之间的能量传递过程受到影响,导致 Eu^{3+} 的荧光发生猝灭。 Eu^{3+} 功能化的聚合物荧光探针同时结合了聚合物良好的稳定性和稀土元素优异的光学性能^[17],这为其进行生物标志物 SA 的检测提供了可能机制。

本文设计了一种 Eu^{3+} 功能化的稀土聚合物荧光探针 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$, 并将其用于对 SA 的传感检测应用研究。

2 实 验

2.1 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 聚合物的制备

称取 0.648 g 4,4,4-三氟-1-苯基-1,3-丁二酮 (BFA) 放入三口烧瓶中,加入 20 mL 乙醇超声分散均匀;然后称取 0.12 g NaOH 放入烧杯中,随后加入 5 mL 乙醇将其溶解后倒入上述三口烧瓶内,在 65 °C 油浴下反应 4 h;继续加入 0.366 g $\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 并且磁力搅拌 2 h;反应结束后,将该混合溶液静置 2 h,倒去上清液,并且在干燥箱内干燥 15 h 后得到稀土配合物 $\text{Eu}(\text{BFA})_3$ 白色粉末。

称取 0.03 g $\text{Eu}(\text{BFA})_3$ 、0.012 g AIBN、0.3 g MMA 放入 25 mL 圆底烧瓶内,再加入 15 mL 丙酮,将该混合溶液放于 65 °C 油浴锅中磁力搅拌 2 h,之后通过旋转蒸发操作除去溶剂丙酮,最后将得到的产物干燥 12 h 后得到 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 黄色粉末^[18-19]。

2.2 样品表征

傅立叶变换红外光谱 (FT-IR) 采用美国 Nexus 912 AO446 光谱仪分析测定;荧光强度由日本 RF-5301PC 分光光度计测定,以氙灯作为激发光源;所有仪器测试均在室温下进行。利用 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 探针分子优异的荧光特性进一步研究其对 SA 的传感性能。

在同一条件下制备了两份浓度相同的 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 水溶液。然后,往其中一份加入一定量的 SA,并且超声处理 10 min,使 SA 均匀溶解于溶液中。最后,通过荧光光谱仪测试样品添加与不添加 SA 时溶液的荧光强度来检测 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 对 SA 的荧光传感响应。

3 结果与讨论

3.1 $\text{Eu}(\text{BFA})_3$ 和 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 的结构表征

图 1 为 $\text{Eu}(\text{BFA})_3$ 和 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 的红外光谱。从图中可以观察到,位于 2 346 cm^{-1} 和 2 343 cm^{-1} 处的吸收峰是由于苯环上 C—H 键的伸缩振动导致的。其中,位于 3 579 cm^{-1} 处出现的吸收峰归因于与羰基连接的亚甲基的伸缩振动。此外,从图中可以观察到位于 3 060 cm^{-1} 处的吸收峰移动到了 2 996 cm^{-1} 处,这表明与羰基连接的 O—H 键发生了变化;同时,位于 1 959 cm^{-1} 和 2 021 cm^{-1} 处的吸收峰可归因于 C=O 双键的伸缩振动,该吸收峰的位置也发生了变化。这些结果都表明了 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 已成功制备。

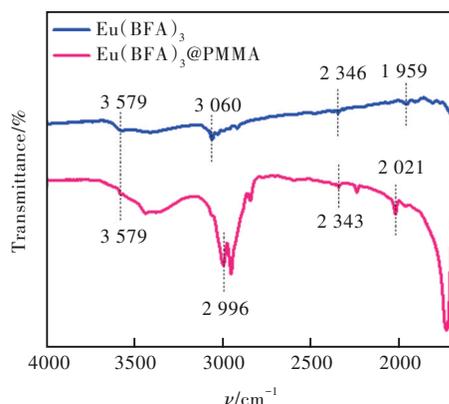


图 1 $\text{Eu}(\text{BFA})_3$ 和 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 的红外光谱
Fig.1 FT-IR spectra of $\text{Eu}(\text{BFA})_3$ and $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$

3.2 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 杂化探针的荧光性

在不同激发波长下的 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 的荧光发射光谱如图 2 所示。从图中可以看出,当

依次用 305, 315, 325, 335, 345, 355 nm 的波长进行激发时, $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 的发光强度呈现出先上升后下降的趋势。当激发波长为 325 nm 时, $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 的发光强度最强, 这说明杂化材料 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 的最佳激发波长为 325 nm。因此, 本文进一步研究了 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 在最佳激发波长条件下对 SA 的传感性能。在同一条件下制备了两份浓度相同的 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 水溶液, 向其中一份添加一定量的 SA, 并且超声处理 10 min, 使 SA 均匀溶解于溶液中。通过荧光光谱仪测试样品在接触 SA 前后溶液的荧光强度, 荧光发射谱如图 3 所示。结果表明, 当加入 SA 后, $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 的荧光强度明显降低, 产生了荧光猝灭。

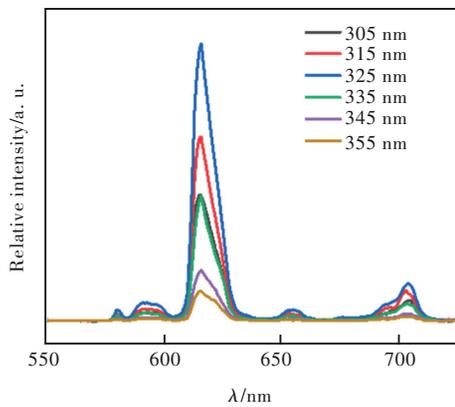


图 2 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 在不同激发波长下的荧光发射光谱

Fig.2 The emission spectra of $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ at different excitation wavelengths

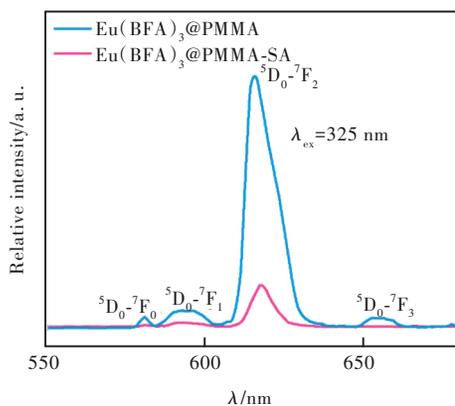


图 3 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 对 SA 的荧光响应发射光谱

Fig.3 The fluorescence response curve of $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$

3.3 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 对 SA 的荧光传感性能

称取一定量 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 样品配制相同浓度的水溶液, 随后加入不同干扰物质(包括

NaHCO_3 、L-半胱氨酸(L-Cysteine)、肌酸(Creatine)、KCl 和 SA), 考察了 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 对它们的荧光响应效果, 如图 4 所示, 在 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 样品水溶液中添加不同化学物质后, 在激发波长为 325 nm 下, Eu^{3+} 的 $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$ 的特征红色发射峰逐渐减弱。值得注意的是, SA 的加入可以显著降低 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 的荧光强度, 表现出明显的荧光猝灭效果。

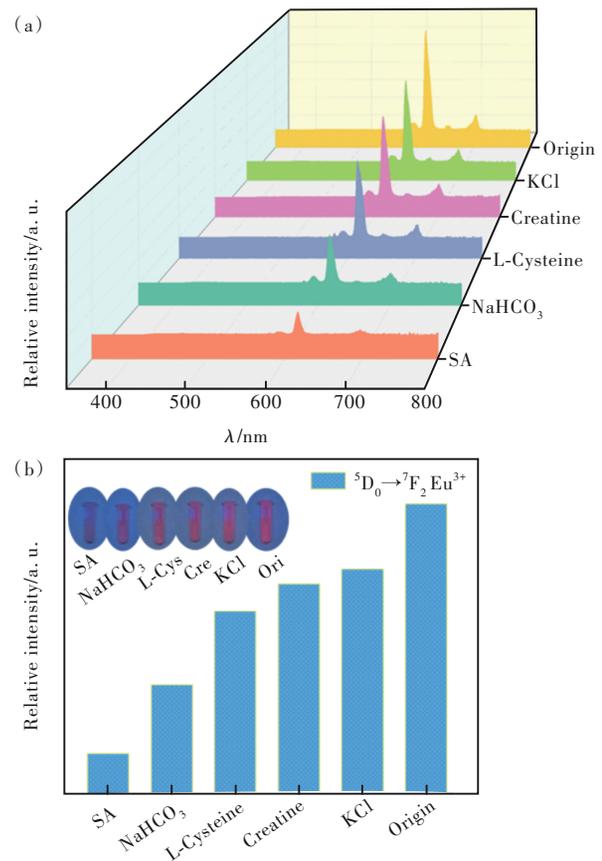


图 4 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 对不同化学物质的荧光响应

Fig.4 The fluorescence response of $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ to different chemicals

为了进一步探讨 SA 浓度对于探针分子 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 的荧光猝灭效果, 测试了 SA 浓度分别为 0, 5, 10, 15, 20, 25 $\mu\text{mol/L}$ 的 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA+SA$ 的荧光发射强度。如图 5(a) 所示, 随着 SA 的浓度从 0 $\mu\text{mol/L}$ 增加到 25 $\mu\text{mol/L}$, $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 的荧光强度逐渐降低。图 5(b) 为 I_0/I 与 SA 浓度之间的线性关系拟合曲线 ($R^2 = 0.969$), 当 SA 水溶液的浓度在 0~25 $\mu\text{mol/L}$ 范围内时, $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 中 Eu^{3+} 的发光强度与 SA 的浓度之间的线性关系十分理想, 由此计算得到 K_{SV} 为 0.173, 表明 SA 对 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 具有良

好的荧光猝灭效果。根据 IUPAC 3σ 标准 ($D = 3\sigma k^{-1}$, D 为检测限, σ 表示进行多次空白实验得到的标准偏差, k 为线性曲线的斜率), 计算出 SA 在 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 水溶液中的检测限 $D = 0.027 \mu\text{mol/L}$ 。

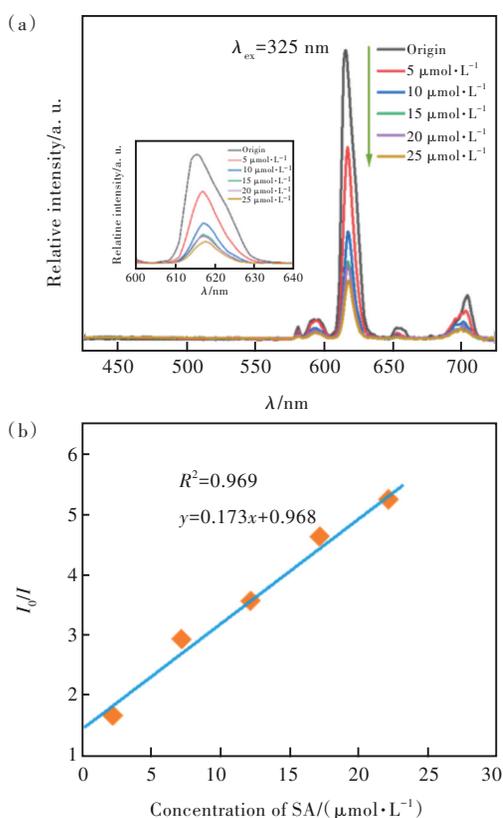


图 5 (a) $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 浸入不同浓度 SA 水溶液中的发射光谱 ($\lambda_{\text{ex}} = 325 \text{ nm}$); (b) I_0/I 与 SA 浓度的拟合曲线。

Fig.5 (a) Emission spectra of $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ immersed in aqueous SA solutions with different concentrations ($\lambda_{\text{ex}} = 325 \text{ nm}$). (b) Fitted curves of I_0/I vs. SA concentration.

3.4 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 的荧光稳定性

同时,为了研究 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 在水溶液中的酸碱稳定性和光致发光稳定性,我们称取等量的 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 样品依次加入到 pH 值为 4.0~

8.0 的水溶液中,将其超声分散均匀后通过荧光光谱仪测量这些不同 pH 溶液的荧光光谱,以此探讨 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 在模拟 pH 环境内的稳定性。如图 6 所示,结果表明,在不同的 pH 环境下, $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 复合材料均具有较为稳定的荧光性能, $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 的荧光强度变化也极小。

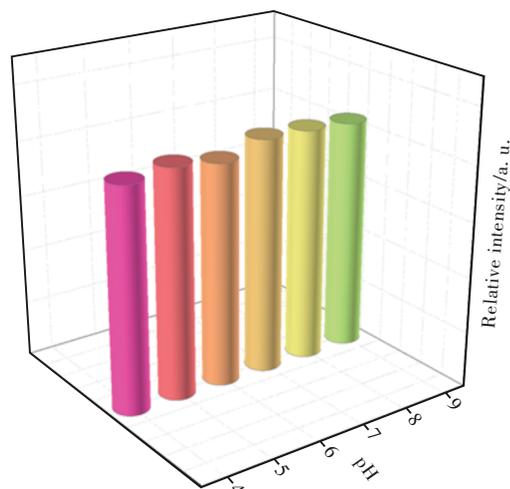


图 6 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 在不同 pH 环境下的荧光强度
Fig.6 Fluorescence intensity of $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ in different pH environments

4 结 论

本文通过配位反应合成稀土配合物 $\text{Eu}(\text{BFA})_3$, 然后将其与单体 MMA 进行聚合制备得到 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 杂化荧光探针。所制备的 $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 不仅具有良好的稳定性和荧光性能,还对 SA 表现出高灵敏度和优异的选择性,检测限低至 $0.027 \mu\text{mol/L}$ 。因此, $\text{Eu}(\text{BFA})_3@PMMA$ 可以作为一种检测 SA 的潜在传感器,有望用于生物医学领域中对肿瘤的早期诊断。

本文专家审稿意见及作者回复内容的下载地址:
<http://cjl.lightpublishing.cn/thesisDetails#10.37188/CJL.20230179>.

参 考 文 献:

- [1] CHEN S N, CHANG R, LIN L T, *et al.* MicroRNA in ovarian cancer: biology, pathogenesis, and therapeutic opportunities [J]. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2019, 16(9): 1510.
- [2] DALL'OLIO F, CHIRICOLO M. Sialyltransferases in cancer [J]. *Glycoconj. J.*, 2001, 18(11): 841-850.
- [3] REGUEIRO-FIGUEROA M, DJANASHVILI K, ESTEBAN-GÓMEZ D, *et al.* Molecular recognition of sialic acid by lanthanide(III) complexes through cooperative two-site binding [J]. *Inorg. Chem.*, 2010, 49(9): 4212-4223.
- [4] LI S, LIU J L, LU Y L, *et al.* Mutual promotion of electrochemical-localized surface plasmon resonance on nanochip for

- sensitive sialic acid detection [J]. *Biosens. Bioelectron.*, 2018, 117: 32-39.
- [5] SANKOH S, THAMMAKHET C, NUMNUAM A, *et al.* 4-mercaptophenylboronic acid functionalized gold nanoparticles for colorimetric sialic acid detection [J]. *Biosens. Bioelectron.*, 2016, 85: 743-750.
- [6] JAYEOYE T J, CHEEWASEDTHAM W, PUTSON C, *et al.* Colorimetric determination of sialic acid based on boronic acid-mediated aggregation of gold nanoparticles [J]. *Microchim. Acta*, 2018, 185(9): 409.
- [7] 姚静静, 杨宇, 顾鑫鑫, 等. 基于 SnO₂/TiO₂/Au NPs 纳米复合材料发展光电化学方法特异性检测唾液酸 [J]. 上海师范大学学报(自然科学版), 2021, 50(6): 663-671.
YAO J J, YANG Y, GU X X, *et al.* The development of photoelectrochemical method for specific detection of sialic acid based on SnO₂/TiO₂/Au NPs [J]. *J. Shanghai Norm. Univ. (Nat. Sci.)*, 2021, 50(6): 663-671. (in Chinese)
- [8] HAO J N, LI Y S. Concurrent modulation of competitive mechanisms to design stimuli-responsive Ln-MOFs: a light-operated dual-mode assay for oxidative DNA damage [J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2019, 29(36): 1903058.
- [9] HOU S L, DONG J, TANG M H, *et al.* Triple-interpenetrated lanthanide-organic framework as dual wave bands self-calibrated pH luminescent probe [J]. *Anal. Chem.*, 2019, 91(8): 5455-5460.
- [10] LIU K, ZHANG J, XU L, *et al.* Film-based fluorescence sensing: a “chemical nose” for nicotine [J]. *Chem. Commun.*, 2019, 55(84): 12679-12682.
- [11] ZHOU Y, ZHANG D N, XING W Z, *et al.* Ratiometric and turn-on luminescence detection of water in organic solvents using a responsive europium-organic framework [J]. *Anal. Chem.*, 2019, 91(7): 4845-4851.
- [12] WU T, BOUŘ P. Specific circularly polarized luminescence of Eu(III), Sm(III), and Er(III) induced by N-acetylneuraminic acid [J]. *Chem. Commun.*, 2018, 54(14): 1790-1792.
- [13] HEFFERN M C, MATOSZIUK L M, MEADE T J. Lanthanide probes for bioresponsive imaging [J]. *Chem. Rev.*, 2014, 114(8): 4496-4539.
- [14] BUNZLI J C G. Lanthanide luminescence for biomedical analyses and imaging [J]. *Chem. Rev.*, 2010, 110(5): 2729-2755.
- [15] 梁宇. 基于铕(III)配位聚合物的天线效应在药物分析中的应用研究 [D]. 重庆: 西南大学, 2021.
LIANG Y. *Research on the Application of Antenna Effect Based on Europium(III) Coordination Polymer Particles in Pharmaceutical Analysis* [D]. Chongqing: Southwest University, 2021. (in Chinese)
- [16] 郭春芳. 稀土铕配合物发光材料的研究进展 [J]. 广州化学, 2018, 43(5): 68-72.
GUO C F. Progress on luminescent materials of rare-earth europium complexes [J]. *Guangzhou Chem.*, 2018, 43(5): 68-72. (in Chinese)
- [17] OUCHI K, SAITO S, SHIBUKAWA M. New molecular motif for recognizing sialic acid using emissive lanthanide-macrocyclic polyazacarboxylate complexes: deprotonation of a coordinated water molecule controls specific binding [J]. *Inorg. Chem.*, 2013, 52(11): 6239-6241.
- [18] ZENG Y, QIU B, WANG F F, *et al.* Transparent films based on functionalized poly(ionic liquids) coordinating to photoactive lanthanide (Eu³⁺, Tb³⁺) and poly(methyl methacrylate): luminescence and chemical sensing [J]. *Opt. Mater.*, 2020, 107: 110149.
- [19] 刘丹, 王忠刚. 聚合物稀土配合物发光材料的合成与性能研究 [J]. 高分子通报, 2011(9): 92-99.
LIU D, WANG Z G. Synthesis and fluorescence properties of polymer rare earth complexes [J]. *Polym. Bull.*, 2011(9): 92-99. (in Chinese)



闵华(1975-),男,上海人,硕士,高级技术经纪人,2015年于上海理工大学获得硕士学位,主要从事材料成型及化工装备过程控制。
E-mail: 13801784422@163.com



李颖(1981-),女,内蒙古乌兰浩特人,博士,副教授,硕士生导师,2009年于同济大学获得博士学位,主要从事稀土/高分子荧光杂化材料及其生物化学传感应用的研究。
E-mail: liying@usst.edu.cn