

铜纳米团簇的制备及其荧光性能研究进展

袁斌霞¹, 孙永军¹, 李 敏¹, 秦德昭¹, 王道累¹, 刘建峰¹, 曹 盛²

(1. 上海电力大学能源与机械工程学院, 上海 200090)

(2. 广西大学 广西有色金属及特色材料加工重点实验室, 广西 南宁 530004)

摘 要: 金属纳米团簇具有独特的原子几何结构和分立的电子能级, 在光、电、磁、催化和生物等领域中应用广泛。与金、银、铂纳米团簇相比, 铜纳米团簇(Cu NCs)因具有低成本、低毒性、良好的生物相容性和独特的光学性质而备受关注, 广泛应用于生物医学、环境检测等多个领域, 并表现出了良好的荧光性能, 是传统荧光材料如有机染料及半导体量子点的有效替代物。归纳了 Cu NCs 近几年在国内外的研究进展, 对 Cu NCs 的合成方法及荧光性质进行了系统阐述。之后系统性介绍了 Cu NCs 在生物检测领域与环境检测领域的应用, 并在最后分析了 Cu NCs 的研究及其在相关领域应用存在的主要问题及机遇。

关键词: 铜纳米团簇; 荧光特性; 制备; 应用; 进展

中图分类号: TB34 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-3962(2023)01-0074-09

引用格式: 袁斌霞, 孙永军, 李敏, 等. 铜纳米团簇的制备及其荧光性能研究进展[J]. 中国材料进展, 2023, 42(1): 74-82.

YUAN B X, SUN Y J, LI M, *et al.* Progress in Preparation and Fluorescence Properties of Copper Nanoclusters[J]. Materials China, 2023, 42(1): 74-82.

Progress in Preparation and Fluorescence Properties of Copper Nanoclusters

YUAN Binxia¹, SUN Yongjun¹, LI Min¹, QIN Dezha¹,
WANG Daolei¹, LIU Jianfeng¹, CAO Sheng²

(1. College of Energy and Mechanical Engineering, Shanghai University of Electric Power, Shanghai 200090, China)

(2. Guangxi Key Laboratory of Non-Ferrous Metal and Special Materials Processing, Guangxi University, Nanning 530004, China)

Abstract: Metal nanoclusters have become one of the most potential guest materials due to their wide applications in the fields of light, electricity, magnetism and catalysis. Compared with gold, silver and platinum nanoclusters, copper nanoclusters (Cu NCs) have attracted much attention due to their low cost, low toxicity, good biocompatibility and unique optical properties. They are widely used in biomedicine, environmental detection and other fields, and show good performance. They are an effective substitute for traditional fluorescent materials such as organic dyes and semiconductor quantum dots. The synthesis methods and fluorescence properties of Cu NCs were systematically described. After that, the application of Cu NCs in the field of biological detection and environmental detection is systematically introduced, and the main problems and opportunities in the research and application of Cu NCS in related fields are analyzed.

Key words: copper nanoclusters (Cu NCs); fluorescence characteristics; preparation; application; progress

收稿日期: 2021-01-06 修回日期: 2021-06-21

基金项目: 国家自然科学基金青年基金资助项目(52005315);
广西有色金属及特色材料加工重点实验室开放课题
资助项目(2020GXYSOF10)

第一作者: 袁斌霞, 女, 1986 年生, 副教授, 硕士生导师

通讯作者: 李 敏, 女, 1986 年生, 副教授, 硕士生导师,

Email: zzlimin@gmail.com

秦德昭, 男, 1986 年生, 讲师,

Email: qdzkd@163.com

DOI: 10.7502/j.issn.1674-3962.202101001

1 前 言

随着测量与表征技术的进步, 纳米科学和技术已经成为一个高度跨学科的新兴研究领域。自 20 世纪 70 年代以来, 关于金属纳米颗粒(metallic nanoparticles, MNPs)的研究取得了丰富的成果。近几年, 研究人员发现当 MNPs 的尺寸接近电子的费米波长时, 其粒子特性消失, 谱带变成离散能级^[1], 表现出独特的光学性质; 这些尺寸介于原子与纳米粒子之间的超小粒子被称为金

属纳米团簇(metal nanoclusters, MNCs)^[2]。相较于量子点与有机染料等荧光材料, MNCs 具有出色的光稳定性、大的斯托克斯位移及低毒性, 可以补充甚至取代传统的荧光探针, 为荧光检测和生物标记技术的发展提供了巨大的机会。

在过去的 10 余年中, MNCs 的相关研究发展迅速, 研究人员制备了多种新型荧光 MNCs, 使用的材料主要集中在 Au 及 Ag, 而非常有前途的铜纳米团簇(Cu NCs)受到的关注较少。与贵金属纳米团簇需要昂贵的前驱体相比, 制备 Cu NCs 的前驱体资源相对丰富且价格低廉。首先, 本文将介绍 Cu NCs 的合成方法及性质, 然后详细介绍 Cu NCs 的光学性能, 主要阐述在蛋白质、核酸、小分子、重金属离子、有机污染物、pH 的检测及细胞成像中的应用研究, 并展望 Cu NCs 未来的研究方向。

2 铜纳米团簇的合成方法

Cu NCs 因其低成本、低毒性、良好的生物相容性和优异的荧光性而备受关注, 但由于 Cu NCs 比表面积大, 易发生团聚, 并且在空气中表面易氧化, 从而导致 Cu NCs 易变质。越来越多的研究者致力于制备稳定性强的 Cu NCs, 常用的 Cu NCs 制备方法主要是使用 Cu^{2+} 通过还原剂和模板在特定环境下还原。

2.1 模板法

2.1.1 以脱氧核糖核酸(DNA)为模板合成铜纳米团簇

脱氧核糖核酸(DNA)具有纳米级的结构, 无毒、生物相容性好、特异性识别分子能力强并且官能团丰富, 广泛应用于纳米团簇的合成模板。2010 年, Alexandru 等^[3]首次使用双链 DNA(dsDNA)作为模板合成了 Cu NCs(图 1), 当采用 340 nm 激光激发后, 所制备的 Cu NCs 在 587~600 nm 展现出优异的荧光性能, 且荧光强度与 dsDNA 模板上的碱基对数有关。Qing 等研究发现^[4], 含有胸腺嘧啶的 DNA(ssDNA)也可以作为合成 Cu NCs 的模

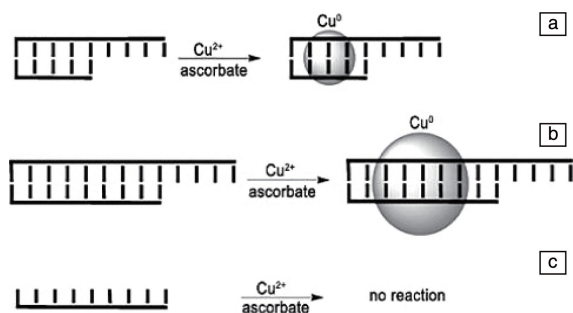


图 1 双链 DNA(dsDNA) (a, b) 与含有胸腺嘧啶的 DNA(ssDNA) (c) 模板合成 Cu NCs 示意图^[3]

Fig. 1 Schematic diagram of synthesis of Cu NCs by dsDNA (a, b) and ssDNA (c)^[3]

板, 制得的 Cu NCs 表现出良好的荧光特性。此外, DNA/RNA(核糖核酸)嵌合体也可以作为合成 Cu NCs 的模板, 且与以 DNA 为模板制备的 Cu NCs 具有相同的光谱特性^[5]。

2.1.2 以蛋白质为模板合成铜纳米团簇

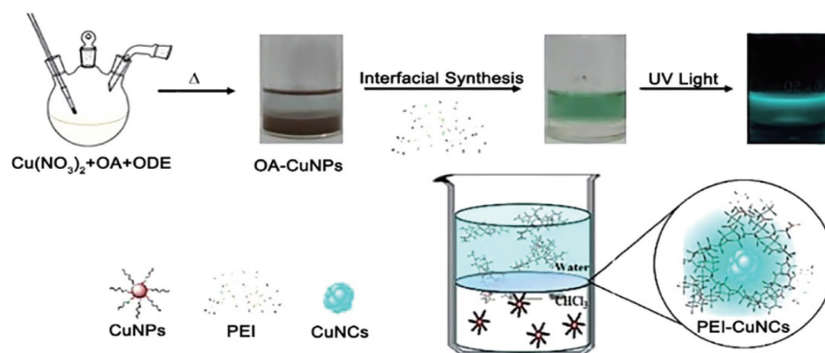
蛋白质是一种天然模板, 可以用于合成不同功能的纳米团簇, 蛋白质上的胺基、羧基和硫醇基等基团不仅可以充当有效的还原剂, 还可以作为模板和配体控制 Cu NCs 结构, 提高其稳定性。2009 年, 牛血清蛋白(bovine serum albumin, BSA)首次被报道用于金纳米团簇的合成^[6], 之后研究人员以 BSA 为模板对银纳米团簇进行了研究。2011 年, Goswami 等^[7]使用 BSA 为模板合成了水溶性 Cu NCs, 所制备的团簇由 Cu_5 和 Cu_{13} 组成, 且具有蓝色荧光。2015 年, Miao 等^[8]等以木瓜蛋白酶作为模板制备了 Cu NCs, 可在 620 nm 处发射红色荧光。2015 年, Qiao 等报道, 鸡蛋白(chicken egg white, CEW)可作为模板快速合成绿色荧光的 CEW@Cu NCs, 并且荧光强度在 pH 为 6.14~12.08 范围内呈线性增长关系^[9]。除上述研究以外, 越来越多的蛋白质被用于合成 Cu NCs, 如溶菌酶、胰蛋白酶及酵母提取物等^[10-12]。

2.1.3 以聚合物为模板合成铜纳米团簇

聚合物上的官能团可以作为 Cu^{2+} 结合位点, 因此聚合物可以直接用作合成 Cu NCs 的模板。Crooks 研究组^[13]以聚酰胺-胺型(polyamidoamine, PAMAM)树枝状大分子为模板和稳定剂合成了 Cu NCs。聚乙烯亚胺(polyethylenimine, PEI)含有大量的氨基官能团, 具有较强的 Cu^{2+} 络合能力。同时, 在还原剂(抗坏血酸、水合肼、甲醛等)的作用下, PEI- Cu^{2+} 前驱体在加热等条件下获得 PEI-Cu NCs。Song 研究组^[14]以 PEI 为模板和保护剂、油酸(oleic acid, OA)为还原剂, 用甲醛刻蚀合成了 PEI-Cu NCs(图 2); 当反应温度分别为 20, 50, 90 和 150 °C 时, PEI-Cu NCs 发射波长逐渐由 460 nm 红移到 600 nm, 量子产率分别为 8.2%, 7.0%, 5.3% 和 4.6%。Wang 等^[15]以聚乙烯吡咯烷酮(polyvinyl pyrrolidone, PVP)作为模板、抗坏血酸为还原剂, 制备了蓝色荧光的 Cu NCs(430 nm), 量子产率为 8%; 进一步用谷胱甘肽(glutathione, GSH)处理后, 量子产率增加到了 27%。

2.1.4 以小分子为模板合成铜纳米团簇

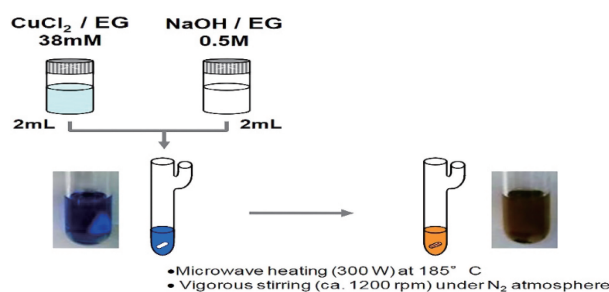
随着对 Cu NCs 研究的深入, 研究者发现采用小分子修饰 Cu NCs, 会大大提高 Cu NCs 的量子产率和稳定性。目前, 通常采用的模板主要包括巯基化合物和非巯基化合物。巯基化合物, 如 GSH、半胱氨酸和硫辛酸, 它们都具有巯基官能团, 该官能团既对 Cu^{2+} 具有较强的络合能力, 又具有较强还原性, 可以直接将 Cu^{2+} 还原, 形成

图 2 聚乙烯亚胺-Cu 纳米团簇(PEI-Cu NCs)制备示意图^[14]Fig. 2 Preparation of polyethylenimine-Cu nanocrystals (PEI-Cu NCs)^[14]

荧光 Cu NCs。Wang 等^[16]以 GSH 为还原剂和保护剂,直接在乙醇中合成 Cu NCs,获得亮橘色的 Cu NCs,量子产率达到 48%,远高于已报道的其他 Cu NCs。Lin 等^[17]以巯基苯甲酸(mercaptobenzoic acid, MBA)的 3 个同分异构体为模板合成荧光 Cu NCs。其中,邻位巯基苯甲酸为模板合成的蓝色荧光的 Cu NCs,量子产率达到 13.2%。可见,采用不同异构体为模板时,形成 Cu NCs 的聚集状态不同,导致荧光性质差别很大。非巯基化合物主要是指含羧基或者氨基等的小分子。Wang 等^[18]以腺苷为模板,柠檬酸缓冲液为还原剂,制备了蓝色荧光的 Cu NCs,发射峰位于 417 nm。Cao 等^[19]以单宁酸(tannic acid, TA)为模板、抗坏血酸为还原剂,制备了蓝色荧光的 Cu NCs,激发和发射峰值分别位于 360 和 430 nm,量子产率为 14%,通过单宁酸中羧酸官能团修饰 Cu NCs 表面,可以有效防止 Cu NCs 的团聚和氧化,提高 Cu NCs 的稳定性。

2.2 无模板法

微波辐射是一种被广泛应用的新型加工技术,具有环保和低能耗的优点。微波辐射可以实现快速均匀加热,为纳米材料的合成提供了均匀的形核和生长环境。Hideya 等^[20]将 Cu^{2+} 与 NaOH 分散在乙二醇中,然后置于微波炉中并加以搅拌,合成了具有高稳定性的小尺寸 Cu NCs(平均尺寸 2 nm,图 3),在 350 nm 的激发波长激发后,在 475 nm 显示出蓝色荧光峰。且在碱性环境下,乙二醇可发生乙氧基化反应,生成产物可抑制 Cu NCs 的氧化,增加 Cu NCs 的稳定性。同时,电化学合成法是合成各种功能性纳米粒子的有效方法。与化学合成相比,电化学合成法可以通过调节电流密度很容易地实现粒径控制。Huseyinova 等^[21]在没有任何表面活性剂的情况下,通过电化学方法,在水溶剂中合成了粒径小、单分散性高的 Cu NCs,每个团簇由 5 个铜原子组成,该 Cu NCs 激发波长 224 nm,发射波长为 305 nm。该方法为更小尺寸 Cu NCs 的合成提供了参考。

图 3 微波法制备 Cu NCs 示意图^[20]Fig. 3 Schematic diagram of preparation of Cu NCs by microwave method^[20]

3 铜纳米团簇的荧光特性

Cu NCs 的荧光一般来自占据的 d 轨道和费米能级附近能级态之间的电子跃迁,或者最高占据分子轨道(highest occupied molecular orbital, HOMO)和最低未占据分子轨道(lowest unoccupied molecular orbital, LUMO)之间的电子跃迁。Cu NCs 的荧光性质与许多因素有关,如尺寸、模板及有机溶剂等。

3.1 尺寸影响

Cu NCs 的尺寸对其荧光强度以及发射波长都有非常大的影响。Wang 等^[22]通过界面刻蚀法制备了荧光 Cu NCs,由于量子尺寸效应,当 Cu NCs 的平均尺寸从 1.8 增加到 3.5 nm 时,荧光峰从 470 nm 红移到 600 nm。Han 等^[23]通过氨基噻吩合成了 Cu NCs,并发现在溶剂 pH=3~7 范围内,通过调整溶剂 pH 值,可以促进团簇间氢键的相互作用,形成络合作用,增加荧光强度。

3.2 模板影响

模板不仅可以作为 Cu NCs 的稳定剂,还可以对 Cu NCs 的荧光性质产生影响^[24]。Zhang 等^[25]以不同对位取代基(4-F、4-Cl、4-Br、4-CH₃、4-OCH₃)的苯硫酚为模板合成 Cu NCs,得到的不同取代基的苯硫酚修饰的 Cu NCs 具有不同的发射波长,并且随着取代基的供电子性增加,发射波长位置逐渐从 548 nm 红移至 698 nm。表 1

表 1 已报道的具有不同模板的 Cu NCs

Table 1 Reported Cu NCs prepared with different template

Templating agen	Emissionwavelength/ excitation wavelength($\lambda_{ex} \backslash \lambda_{em} / \text{nm}$)	Quantum yield QY/%	Reference
硝酸四丁基铵 (tetrabutylammonium nitrate)	275/380	—	[26]
牛血清蛋白 (BSA)	325/410	15	[7]
鸡蛋白 (CEW)	337/417	0.98	[9]
单宁酸 (TA)	360/430	14	[19]
半胱氨酸 (cystatin, Cys)	382/460	—	[27]
酪氨酸酶 (tyrosinase, Tyr)	435/480	2.2	[28]
无模板	393/505	33.6	[29]
十六烷基三甲基溴化铵 (hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)	(262, 287)/544	—	[30]
亚油酸 (linolic acid, LA)	342/590	—	[31]
ssDNA	340/615	—	[32]
木瓜蛋白酶 (papain)	370/620	—	[8]
谷胱甘肽 (GSH)	350/630	—	[33]
转铁蛋白 (transferrin, TRF)	508/670	6.2	[34]

列出了不同模板制备的 Cu NCs 的波长以及量子产率 (quantum yield, QY)。

3.3 溶剂影响

Yuan 等^[35]以 GSH 为模板制备了 Cu NCs, 研究了 GSH-Cu NCs 在 6 种有机溶剂 (甲醇、乙醇、正丙醇、异丙醇、N,N-二甲基甲酰胺和二甲基亚砜) 中的溶剂效应。加入不同的有机溶剂后, GSH-Cu NCs 溶液在强光下呈乳白色; 在 365 nm 的紫外灯激发下, 荧光发射波长从黄色到紫色变化, 荧光强度的顺序为: N,N-二甲基甲酰胺 >

甲醇 > 二甲基亚砜 > 乙醇 > 异丙醇 > 正丙醇。当溶剂由非极性异丙醇转变为高极性二甲基亚砜时, 发射峰最大值也发生了变化; 并且 GSH-Cu NCs 在乙醇溶剂中稳定性最好 (图 4)。

4 铜纳米团簇在生物传感领域的应用

由于 Cu NCs 生物相容性好、化学稳定性良好、荧光特性优异、斯托克位移大, 从而能够提高检测信号, 因此在生物标记及荧光成像方面得到了应用。

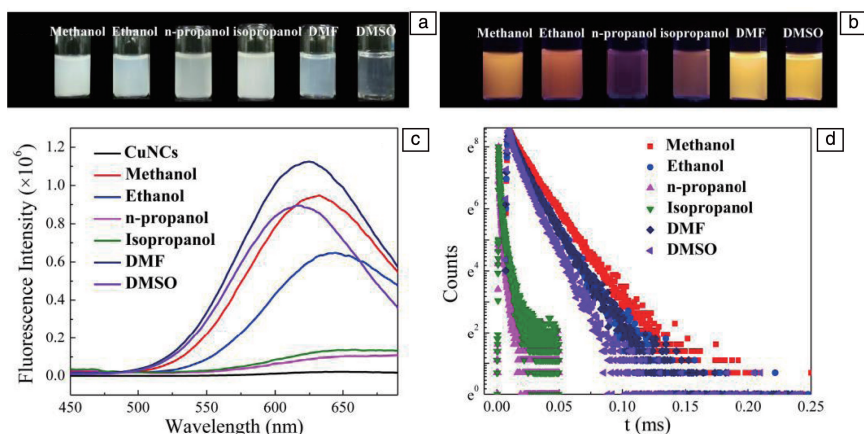


图 4 不同溶剂合成 Cu NCs 的荧光特性表征^[35]: (a) 强光下的溶液颜色, (b) 365 nm 紫外灯下的溶液颜色, (c) 荧光强度, (d) 稳定性测试

Fig. 4 Characterization of Cu NCs synthesized by different solvents^[35]: (a) color of solution under strong light, (b) color of solution under 365 nm UV lamp, (c) fluorescence intensity, (d) stability test

4.1 蛋白质检测

蛋白质具有丰富的官能团,为使用 Cu NCs 对其检测提供了可能。由于 Al^{3+} 与焦磷酸(pyrophosphoric acid, PPi)的强配位作用,焦磷酸加入到 Al^{3+} 溶液中会增强 Cu NCs 荧光。Ye 等^[36]研究了无机焦磷酸酶(pyrophosphatase, PPase)的检测方法:当加入 PPi 后,由于 PPi 和 Al^{3+} 之间的亲和力更强,降低了 Cu NCs 荧光强度;而加入 PPase 可使 PPi 被水解成两分子正磷酸盐(Pi),荧光强度恢复,从而实现对 PPase 的检测,检测极限为 $1.3 \mu\text{m} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。Hu 等^[37]发现聚苯乙烯磺酸(poly(styrenesulfonate), PSS)可以提高 Cu NCs 的稳定性,而细胞色素 c (cytochrome, Cyt c) 能猝灭 PSS-Cu NCs 的荧光。同时,加入胰蛋白酶导致 Cyt c 水解成小肽片段,会使 PSS-Cu NCs 恢复荧光;因此,通过该方法可实现对 Cyt c 和胰蛋白酶的检测(如图 5)。除此之外, Cu NCs 还可以对糖蛋白、核酸酶及半

乳糖苷酶等蛋白质进行检测^[38-40]。

4.2 核酸检测

由于不同单链 DNA 之间可通过碱基对形成双链 DNA,可作为模板剂合成 Cu NCs,这为 DNA 的检测提供了新方法。Chen 等^[41]构建了一种用于人类嗜 T 细胞病毒(human T-cell lymphotropic virus, HTLV-I)型 DNA 的荧光生物传感器。在 HTLV-I DNA 的存在下,核酸酶Ⅲ(exoⅢ)可以从 DNA 中释放出大量富含腺嘌呤-胸腺嘧啶碱基对(adenine-thymine, AT)的 ssDNA (o-DNA),释放出的 o-DNA 与修饰石墨烯量子点(graphene quantum dots, GQDs)表面的 DNA 杂交,其最低检测限为 $10 \text{ pL} \cdot \text{L}^{-1}$ (检测过程见图 6)。微小核糖核酸(miRNA, miRNA)表达水平的变化可以作为诊断不同癌症的生物标志物,通过 3'末端磷酸化的 DNA 与 miRNA 杂交反应形成可被双链特异性核酸酶(double-stranded specific nucleases, DSN)消化的 DNA/

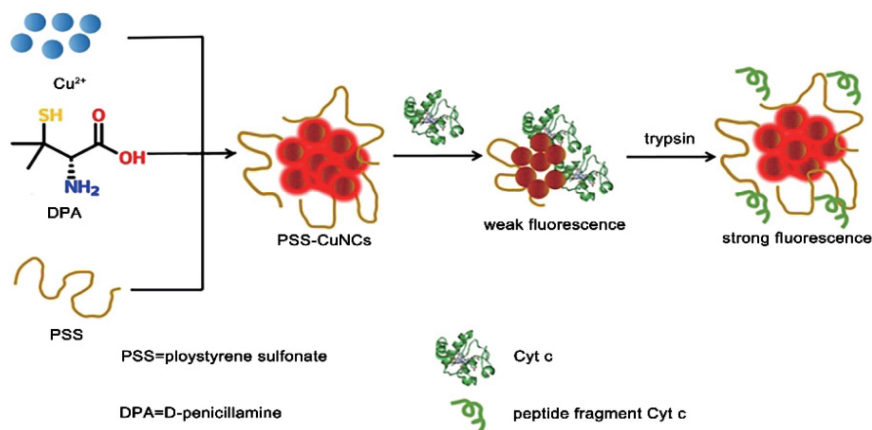


图 5 Cu NCs 对 Cyt c 和胰蛋白酶检测示意图^[37]

Fig. 5 Schematic diagram of Cyt c and trypsin detection by Cu NCs^[37]

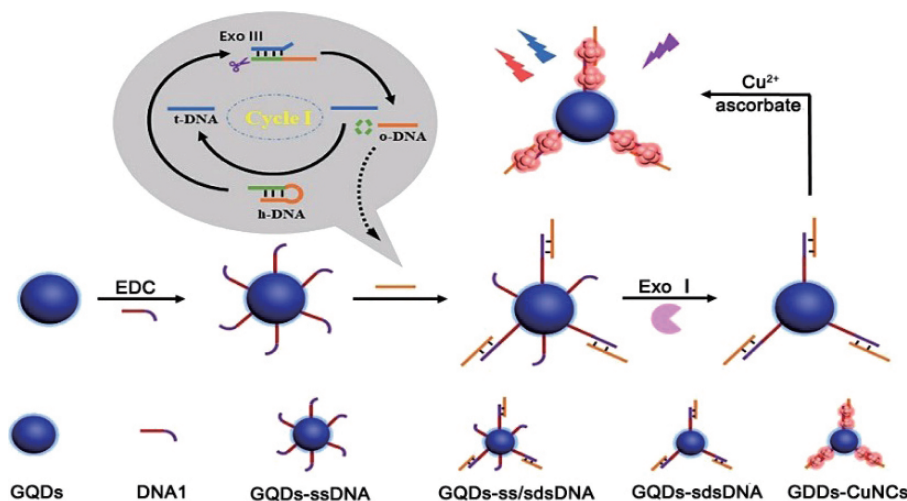


图 6 以 HTLV-I 型 DNA 为模板合成 Cu NCs 及定量检测 DNA 的示意图^[41]

Fig. 6 Schematic diagram of synthesis of Cu NCs and quantitative detection of DNA using HTLV-I DNA as template^[41]

RNA 异源双链, 与 miRNA 互补的 DNA 片段被 DSN 水解释放出带有含 3'-OH 的 DNA, 并在末端脱氧核苷酸转移酶 (terminal deoxynucleotidyl transferase, TdT) 的辅助下形成 poly T, 可作为生成高荧光的 Cu NCs 的配体, 进而实现对 miRNA 的检测^[42]。因此, 通过不同 DNA 为模板合成的 Cu NCs 与多元化学计量学分析相结合, 可以检测不同的核酸^[43]。

4.3 小分子检测

特殊小分子可以通过表面官能团与 Cu NCs 相互作用, 促使 Cu NCs 结构发生变化, 从而产生荧光猝灭, 利用此性质可以对特殊小分子进行检测。半胱氨酸 (Cys) 被认为是一种神经毒素, Cys 水平不足或过多会导致各种疾病。Rajamanikandan 等^[44]发现 GSH-Cu NCs 表面可与 Cys 的巯基之间发生金属-硫醇相互作用, 从而引起 GSH-Cu NCs 的猝灭, 该方法中 Cys 最低检测限为 $8.63 \times 10^{-9} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。过氧化氢 (H_2O_2) 是一种重要的生物小分子, 参与细胞信号转导、衰老和癌症等多种生理过程。Ling 等^[45]以 PEI 为模板合成了 Cu NCs, 构建成荧光纳米探针用于检测 H_2O_2 , 最低检测极限为 $0.5 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。除此之外, 以 PEI 为模板合成的 Cu NCs 也可以实现对 H_2O_2 的检测^[34]。Shao 等^[46]发现诺氟沙星 (norfloxacin, NOR) 可通过内滤效应及团聚诱导使以 L-蛋氨酸为模板合成的 Cu NCs 发生荧光猝灭, 实现对 NOR 的快速检测, 检测下限为 $17 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。另外, Cu NCs 对曲酸及鸟苷 5'-三磷酸同样具有检测效果^[47, 48]。

4.4 细胞成像

Cu NCs 由于具有合成简单、发射波长可调、分散性好、生物相容性好及毒性低等优点, 在生物成像领域引起了广泛关注^[49]。与其它成像方法相比, 荧光成像在灵敏度、检测能力和设备成本方面具有独特的优势^[50]。Rajamanikandan 等^[44]利用 GSH 修饰的铜纳米团簇 (GSH-Cu NCs) 作为荧光探针时, 遇到活细胞中的 Cys 会发出亮红色荧光, 从而实现了白血细胞细胞的成像。Wang 等^[51]以牛血清蛋白为模板合成了 BSA-Cu NCs, 可对人口腔癌细胞 (oral cancer cells, CAL-27) 进行细胞成像。Ramadurai 等^[52]报道了以 3-巯基丙基磺酸盐 (3-mercaptopropyl sulfonate, MPS) 为模板的新型 Cu NCs, 使用异硫氰酸荧光素 (fluorescein isothiocyanate, FITC) 滤波器 (460~490 nm) 产生绿色荧光, 对 A549 肺癌细胞进行了有效成像。可见, Cu NCs 在生物医学和癌症诊断应用中的具有适用性。

5 环境领域检测

随着经济社会的发展, 环境污染日趋严重, 环境恶

化不仅会影响人们正常生活, 甚至会影响人们的身体健康, 实时监控环境污染物是环境保护和疾病预防的先决条件。Cu NCs 由于其特殊性质, 可用于离子、有机污染物及 pH 值的检测。

5.1 离子检测

Cu NCs 与离子之间会引起静电或范德华力, 进而对其荧光产生影响^[53]。Hg²⁺、Fe³⁺ 及 Pb²⁺ 等重金属离子是一种剧毒污染物, 会对人的大脑、神经系统和肾脏等造成重大伤害^[54]。Benavides 等^[55]利用多硫醇聚合物生成 Cu NCs, Hg²⁺可诱导该 Cu NCs 发生聚集引起荧光猝灭, 进而实现对 Hg²⁺的检测, 该方法已应用于人类尿液检测。当尿液中 Hg²⁺在 $10 \sim 100 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的范围内时, 会引起 Cu NCs 荧光呈线性猝灭。Wang 等^[56]通过超声化学法, 以 GSH 为还原剂制备了 GSH-Cu NCs。GSH-Cu NCs 中有游离的羧基和氨基, Pb²⁺可与之结合从而使 GSH-Cu NCs 产生荧光猝灭, Pb²⁺检测的最低极限为 $1 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。Das 等^[57]利用 GSH 作为模板和还原剂合成发蓝光的 GSH-Cu NCs, Fe³⁺离子与 GSH-Cu NCs 表面电子发生相互作用从而引起 GSH-Cu NCs 荧光猝灭, Fe³⁺检测的最低极限为 $25 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

另外, Cu NCs 也可用作 I⁻、SCN⁻ 及 S²⁻ 等阴离子的检测, Zhang 等^[58]合成了荧光丝素蛋白 (silk fibroin, SF) 保护的 SF@Cu NCs, S²⁻能够诱导 SF@Cu NCs 形成均匀的棒状纳米颗粒, 并增强其荧光强度, 从而实现检测, 检测最低极限为 $0.286 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ (检测过程见图 7)。I⁻可诱导 PEI 保护的 Cu NCs 发生氧化腐蚀和聚集, 从而产生荧光猝灭, 该原理可用于 Cu NCs 对 I⁻的检测^[59]。Lin 等^[17]采用硝酸铜和巯基苯甲酸合成铜纳米团簇 (TA-Cu NCs), 当 CN⁻浓度较低时 ($< 1 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$), 在 Cu NCs 表面形成 Cu²⁺, 进一步与 TA 和 CN⁻形成络合物导致 Cu NCs 荧光猝灭; 当 CN⁻浓度较高 ($> 1 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 时, CN⁻可与 TA-Cu NCs 生成 $\text{Cu}(\text{CN})_4^{3-}$, 导致 TA-Cu-NCs 聚集体发生解离而荧光猝灭, 此方法用来检测 CN⁻的最低检测极限为 $5 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

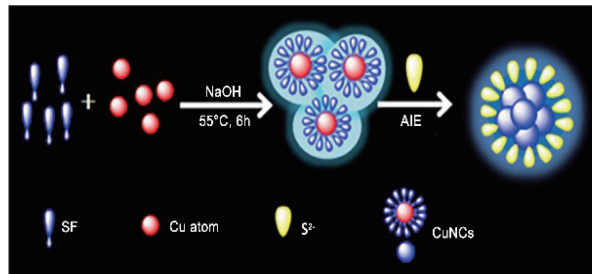


图7 Cu NCs 检测 S²⁻ 的示意图^[58]

Fig. 7 Schematic diagram of Cu NCs testing S²⁻^[58]

5.2 pH 检测

酸碱度(pH 值)在环境和生物医学研究中具有非常重要的作用,会引起酸雨以及微生物种群的增长^[60]。在不同 pH 值条件下,用于合成 Cu NCs 的蛋白质结构以及性质都会发生变化。Pandit 等^[61]使用溶菌酶作为模板合成了 Cu NCs,当 pH 值在 2.50~7.50 范围时,Cu NCs 的荧光发射强度和平均衰减时间随着溶液 pH 值的降低而逐渐增加。这是由于随着 pH 值的变化,溶菌酶结构发生变化,从而导致了 Cu NCs 的表面结构变化。Miao 等^[62]发现 BSA 在碱性环境中带负电,因静电排斥作用可阻止 BSA-Cu NCs 聚集;当 pH 值下降时,正负电荷中和,导致 BSA-Cu NCs 在静电吸引作用下聚集,使 BSA-Cu NCs 发生荧光猝灭。当 pH 值从 12 变到 5 时,该团簇荧光强度线性降低,可用于检测较宽范围的酸碱度。

5.3 有机物污染物检测

Cu NCs 在有机污染物的检测方面也有着广泛的应用。2015 年,Zhang 等^[63]提出了一种检测微囊藻素-亮氨酸-精氨酸(micro cystin leucine arginine, MC-LR)的检测策略,利用 dsDNA-Cu NCs 的出色荧光特性,以及它与 MC-LR 和其适体链的特异性识别功能,因而对 MC-LR 具有高灵敏度和高选择性(检测过程见图 8)。Wang 等^[64]以腺苷为模板合成了 Cu NCs,可用于检测呋喃妥因(nitrofurantoin, NFT),具有高灵敏度和高选择性,可应用于对水体污染物的检测。Deng 等^[65]以 BSA 为模板合成了 Cu NCs,并对 2,4,6-三硝基苯酚(2,4,6-trinitrophenol, TNP)进行了荧光共振能量转移(fluorescenceresonance energy transfer, FRET)检测;基于 Cu NCs 的荧光光谱和 TNP 在 350 至 450 nm 的吸收光谱之间的光谱重叠,首次开发了 Cu NCs 和 TNP 的能量供受体对的估算;在 TNP 存在下,Cu NCs 的荧光急剧猝灭,该方法对 TNP 最低检测极限为 $120 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。除此之外,Cu NCs 还可用于赭曲霉毒素 A 及三聚氰胺的检测^[66, 67]。

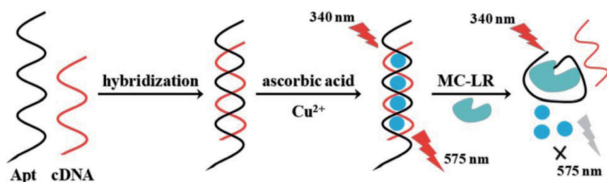


图 8 dsDNA-Cu NCs 对微囊藻素-亮氨酸-精氨酸(MC-LR)检测示意图^[63]

Fig. 8 Schematic diagram of MC-LR detection by dsDNA Cu NCs^[63]

5.4 温度检测

温度升高会导致 Cu NCs 间热碰撞频率和非辐射跃迁增加,同时也会使其辐射跃迁和荧光发射强度降低,基于此可实现 Cu NCs 对温度的检测。Fu 等^[68]通过 Cu NCs

与层状双金属氢氧化物(layered double hydroxide, LDH)合成了高量子产率的 Cu NCs/LDHs 薄膜材料;当温度为 10~60 °C 时,该材料的荧光强度具有良好的温度响应特性,并具有良好的循环特性。Ye 等^[69]以 GSH 为模板合成了 Cu NCs,在生理温度范围内(20~45 °C),在人乳腺癌细胞 MDA-MB-231 中具有良好的热响应特性,这项研究为 Cu NCs 在临床诊断相关生物医学的应用提供了可能。

6 结 语

在过去的几十年里,关于铜纳米团簇(Cu NCs)化学合成的研究已取得重大进展,使其光学性能可与金纳米团簇(Au NCs)及银纳米团簇(Ag NCs)相匹配。虽然已合成了各种结构的 Cu NCs,但其合成机理的研究仍有不足,在高反应速率下,粒径及组分的精确控制仍有困难,其稳定性和发射波长仍不能得到精确控制。Cu NCs 的应用目前仅局限于荧光检测方面,研究表明 Cu NCs 在催化领域也具有很大的应用潜力。因此,关于 Cu NCs 的研究工作仍有很大的改进空间,主要可以从以下几点出发:

(1)目前合成的 Cu NCs 尺寸分布不均、稳定性不高,并且 Cu NCs 的发射波长只能通过产物测试得到,无法预测。因此,需要继续探索 Cu NCs 的合成机理和荧光发射机理,探索出一种高效、可控的反应路线来制备组分及尺寸可控的 Cu NCs,并实现其荧光发射波长的预测。

(2)Cu NCs 量子产率相对较低,且 Cu NCs 发射波长在可见光范围内,从而限制了其在生物成像中的应用。因此,如何制备出量子产率高、发射波长在可见~红外范围内可调的 Cu NCs,仍有很大的研究空间。

(3)Cu NCs 对污染物的检测精确度容易受到探针浓度、外部环境及仪器条件变化(如光漂白、散射光等)的影响。因此,提高 Cu NCs 的稳定性及优化检测物选择性,或开发新型检测响应模式的检测方法具有重要意义;另外,开发具有污染物检测和去除双重功能的 Cu NCs 具有重要研究价值^[70]。

(4)目前,关于 Cu NCs 在催化方面的研究报道较少。金属尺寸越小,其催化活性越高,且原子数 $n \leq 8$ 的 Cu NCs 具有较高的氧还原催化特性^[71]。同时,Cu NCs 具有较高的比表面积与体积比,这也有利于提升其催化性能;但目前 Cu NCs 在催化领域的应用未得到足够的重视,关于 Cu NCs 催化性能的研究仍有很大的空间。

参考文献 References

- [1] HEILIGTAG F J, NIEDERBERGER M. Materials Today[J], 2013, 16 (7): 262-271.
- [2] ZHANG L, WANG E. Nano Today[J], 2014, 9(1): 132-157.

- [3] ALEXANDRU R, SUBRATA D, ELMAR J, *et al.* Angewandte Chemie (International ed in English)[J], 2010, 49(33): 5665–5667.
- [4] QING Z H, HE X X, HE D G, *et al.* Angewandte Chemie (International ed in English)[J], 2013, 52(37): 9719–9722.
- [5] ZHANG K, WANG X, LONG C, *et al.* Sensors and Actuators: B Chemical[J], 2020, 316: 128072.
- [6] XIE J P, ZHENG Y G, YING J Y. Journal of the American Chemical Society[J], 2009, 131(3): 888–889.
- [7] GOSWAMI N, GIRI A, BOOTHARAJU M S. *et al.* Analytical Chemistry[J], 2011, 83(24): 9676–9680.
- [8] MIAO H, ZHONG D, ZHOU Z, *et al.* Nanoscale[J], 2015, 7(45): 19066–19072.
- [9] QIAO Y, XU T, ZHANG Y, *et al.* Sensors & Actuators: B Chemical[J], 2015, 220: 1064–1069.
- [10] PANDIT S, KUNDU S. Journal of Luminescence [J], 2020, 228: 117607.
- [11] WANG W, LENG F, ZHAN L, *et al.* Analyst[J], 2014, 139(12): 2990–2993.
- [12] JIN L, ZHANG Z, TANG A, *et al.* Biosensors & Bioelectronics[J], 2015, 79: 108–113.
- [13] ZHAO M, SUN L, CROOKS R M. Journal of the American Chemical Society[J], 1998, 120(19): 4877–4878.
- [14] WANG C, YAO Y, SONG Q. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces[J], 2016, 140: 373–381.
- [15] WANG Z, SUSHA A S, CHEN B, *et al.* Nanoscale[J], 2016, 8(13): 7197–7202.
- [16] WANG Y, SHI Y E, LI T, *et al.* Nanoscale Advances[J], 2019, 1: 834–839.
- [17] LIN Y J, CHEN P C, YUAN Z Q, *et al.* Chemical Communications (Cambridge, England)[J], 2015, 51(60): 11983–11986.
- [18] WANG Y, CHEN T X, ZHUANG Q F, *et al.* Talanta[J], 2018, 179: 409–413.
- [19] CAO H Y, CHEN Z H, ZHENG H Z, *et al.* Biosensors & Bioelectronics[J], 2014, 62: 189–195.
- [20] HIDEYA K, YUKA K, YUKI M, *et al.* Chemical Communications (Cambridge, England)[J], 2011, 47(27): 7740–7742.
- [21] HUSEYINOVA S, BLANCO J M, REQUEJO F G, *et al.* The Journal of Physical Chemistry C[J], 2016, 120(29): 15902–15908.
- [22] WANG C, YAO Y G, SONG Q J, *et al.* Colloids & Surfaces B Biointerfaces[J], 2016, 140: 373–381.
- [23] HAN B Y, ZE X, YAN Q F, *et al.* New Journal of Chemistry[J], 2020, 44: 197270–197275.
- [24] 李婷, 曹忠, 李盼盼, 等. 高等学校化学学报[J], 2016, 37(9): 1616–1621.
- LI T, CAO Z, LI P P, *et al.* Chemical Journal of Chinese Universities[J], 2016, 37(9): 1616–1621.
- [25] LIN A, JIANG W, LIU Z, *et al.* Nanoscale[J], 2017, 9(34): 12618–12627.
- [26] VILAR-VIDAL N, RIVAS J, LÓPEZ-QUINTELA M A. ACS Catalysis[J], 2012, 2(8): 1693–1697.
- [27] LI Z H, GUO S, LU C, *et al.* The Analyst[J], 2015, 140(8): 2719–2725.
- [28] CAI Z F, CHEN S Y, MA X R, *et al.* Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry[J], 2021, 405: 112918.
- [29] LI Q, LI Y H, LI H G. *et al.* Nanomaterials[J], 2020, 10(8): 1531.
- [30] GHOSH S K, RAHMAN D S, ALI A L, *et al.* Plasmonics[J], 2013, 8(3): 1457–1468.
- [31] ZHOU T Y, YAO Q H, ZHAO T T, *et al.* Talanta[J], 2015, 141: 80–85.
- [32] QING Z H, HE X X, HE D G, *et al.* Angewandte Chemie[J], 2013, 125(37): 9901–9904.
- [33] ZHANG J H, ZHANG Z T, OU Y J. *et al.* Nanoscale[J], 2020, 12: 19429–19437.
- [34] ZHAO T, HE X W, LI W Y, *et al.* Journal of Materials Chemistry B[J], 2015, 3(11): 2388–2394.
- [35] YUAN J, WANG L, WANG Y, *et al.* Chemistry-A European Journal[J], 2020, 26(16): 3545–3554.
- [36] YE M, YU Y, LIN B, *et al.* Sensors & Actuators B Chemical[J], 2019, 284: 36–44.
- [37] HU Y L, YU H, HAN Y X, *et al.* Mikrochimica Acta An International Journal for Physical & Chemical Methods of Analysis[J], 2018, 185(8): 1–7.
- [38] LI X G, ZHANG F, GAO Y, *et al.* Biosensors & Bioelectronics[J], 2016, 86: 270–276.
- [39] QING Z, HE X, QING T, *et al.* Analytical Chemistry[J], 2013, 85(24): 12138–12143.
- [40] HUANG Y, FENG H, LIU W D, *et al.* Journal of Materials Chemistry B[J], 2017, 5(26): 5120–5127.
- [41] CHEN J Y, WANG M K, ZHOU X B, *et al.* Sensors and Actuators B: Chemical[J], 2021, 326: 128847.
- [42] LI Y, TANG D, ZHU L, *et al.* Analytical Biochemistry[J], 2019, 585: 113346.
- [43] WANG Y, CHEN T, ZHUANG Q, *et al.* ACS Applied Materials & Interfaces[J], 2017, 9(37): 32135–32141.
- [44] RAJAMANIKANDAN R, AAZAAD B, SENTHILKUMAR L, *et al.* Microchemical Journal[J], 2020, 158: 105253.
- [45] LING Y, ZHANG N, QU F, *et al.* Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy[J], 2014, 118: 315–320.
- [46] SHAO C, LI C, ZHANG C, *et al.* Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy[J], 2020, 236: 118334.
- [47] GAO Z, SU R, QI W, *et al.* Sensors & Actuators B Chemical[J], 2014, 195(may): 359–364.
- [48] ZHAO X J, HUANG C Z. New Journal of Chemistry[J], 2014, 38: 3673–3677.
- [49] ALHILALY M J, HUANG R W, NAPHADE R, *et al.* Journal of the American Chemical Society[J], 2019, 141(24): 9585–9592.
- [50] HONG G, DIAO S, ANTARIS A L, *et al.* Chemical Reviews[J], 2015, 115(19): 10816–10906.

- [51] WANG C, WANG C, XU L, *et al.* *Nanoscale*[J], 2014, 6(3):1775–1781.
- [52] RAMADURAI M, RAJENDRAN G, BAMA T S, *et al.* *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*[J], 2020, 205: 111845.
- [53] XIAO Q, HUANG S, QI Z D, *et al.* *Biochimica Et Biophysica Acta Protins & Proteomics*[J], 2008, 1784(7–8): 1020–1027.
- [54] BHOWAL A C, PANDIT S, KUNDU S. *Journal of Physics D: Applied Physics*[J], 2019, 52(1): 015302.
- [55] BENAVIDES J, QUIJADA-GARRIDO I, GARCÍA O. *Nanoscale*[J], 2020, 12: 944–955.
- [56] WANG C X, CHENG H, HUANG Y J, *et al.* *Analyst*[J], 2015, 140(16): 5634–5639.
- [57] DAS N K, GHOSH S, PRIYA A, *et al.* *Journal of Physical Chemistry C*[J], 2015, 119(43): 24657–24664.
- [58] ZHANG G, WANG R, SHI L, *et al.* *Sensors and Actuators B Chemical*[J], 2018, 279: 361–368.
- [59] ZHONG Y, WANG Q, HE Y, *et al.* *Sensors and Actuators B: Chemical*[J], 2015, 209: 147–153.
- [60] SALVADOR H, ORIVE G, ARRANZ J L, *et al.* *Current Alzheimer Research*[J], 2007, 4(1): 53–65.
- [61] PANDIT S, KUNDU S. *Journal of Luminescence* [J], 2020, 228: 117607.
- [62] MIAO Z, HOU W, LIU M, *et al.* *New Journal of Chemistry*[J], 2018, 42: 1446–1456.
- [63] ZHANG Y, LAI Y, TENG X, *et al.* *Analytical Methods*[J], 2020, 12: 1752–1758.
- [64] WANG Y, CHEN T X, ZHUANG Q F, *et al.* *Talanta: The International Journal of Pure and Applied Analytical Chemistry*[J], 2018, 179: 409–413.
- [65] DENG X, HUANG X, WU D. *Analytical & Bioanalytical Chemistry* [J], 2015, 407(16): 4607–4613.
- [66] SONG C, HONG W, ZHANG X, *et al.* *Analyst*[J], 2018, 143(8): 1829–1834.
- [67] ZHU H W, DAI W X, YU X D, *et al.* *Talanta*[J], 2015, 144: 642–647.
- [68] FU L Y, LIU H M, YAN L, *et al.* *Industrial & Engineering Chemistry Research*[J], 2019, 58(19): 8009–8015.
- [69] YE J, DONG X, JIANG H, *et al.* *Journal of Materials Chemistry B* [J], 2017, 5(4): 691–696.
- [70] QING T P, ZHANG K W, QING Z H, *et al.* *Microchimica Acta*[J], 2019, 186(10): 670.
- [71] WEI W T, LU Y Z, CHEN W, *et al.* *Journal of the American Chemical Society*[J], 2011, 133(7): 2060–2063.

(编辑 张雨明)