

学校编码: 10384

分类号 \_\_\_\_\_ 密级 \_\_\_\_\_

学号: 19120051403058

UDC \_\_\_\_\_

厦 门 大 学

博 士 学 位 论 文

荧光和多功能纳米材料的设计、合成  
及其应用

The design and preparation of fluorescent and  
multifunctional nanomaterials and their applications

吴 川 六

指导教师姓名: 赵 一 兵 教授

专 业 名 称: 分 析 化 学

论文提交日期: 2010 年 6 月

论文答辩时间: 2010 年 6 月

学位授予日期: 2010 年 月

答辩委员会主席: \_\_\_\_\_

评 阅 人: \_\_\_\_\_

2010 年 6 月

## 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为( )课题(组)的研究成果,获得( )课题(组)经费或实验室的资助,在( )实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

## 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，  
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

## 目 录

中文摘要.....	i
英文摘要.....	iii
<b>第一章 荧光及多功能纳米材料的研究进展</b>	
1.1 引言.....	1
1.2 荧光纳米材料.....	3
1.3 多功能纳米材料.....	18
1.4 可控药物释放系统.....	34
1.5 论文的研究思路、内容和意义.....	44
<b>第二章 基于 CdS 量子点的 HSe<sup>-</sup> 离子传感以及量子点荧光性质研究</b>	
2.1 前言.....	47
2.2 实验部分.....	49
2.3 结果与讨论.....	51
2.4 结论.....	59
<b>第三章 基于复合纳米颗粒的“后编码”荧光纳米探针</b>	
3.1 前言.....	60
3.2 实验部分.....	61
3.3 结果与讨论.....	63
3.4 结论.....	74
<b>第四章 基于核-壳型二氧化硅纳米颗粒的“后编码”及“后功能化” 纳米探针</b>	
4.1 前言.....	76
4.2 实验部分.....	77

4.3 结果与讨论.....	78
4.4 结论.....	86
<b>第五章 基于二氧化硅纳米颗粒的光响应型药物释放系统</b>	
5.1 前言.....	87
5.2 实验部分.....	88
5.3 结果与讨论.....	90
5.4 结论.....	95
<b>第六章 基于金纳米棒的酸活化型荧光探针及治疗试剂</b>	
6.1 前言.....	96
6.2 实验部分.....	98
6.3 结果与讨论.....	100
6.4 结论.....	106
总结与展望.....	107
参考文献.....	109
攻读博士学位期间所获奖项.....	134
攻读博士学位期间发表与交流的论文.....	135
致谢.....	137

## Contents

<b>Abstract in Chinese</b> .....	i
<b>Abstract in English</b> .....	iii
<b>Chapter 1 Research advances in fluorescent and multifunctional nanomaterials</b>	
1.1 Introduction.....	1
1.2 Fluorescent nanomaterials.....	3
1.3 Multifunctional nanomaterials.....	18
1.4 Controlled drug release systems.....	34
1.5 Objectives, contents and significance of the dissertation.....	44
<b>Chapter 2 Fluorescent detection of HSe<sup>-</sup> ions and fluorescent properties of quantum dots</b>	
2.1 Introduction.....	47
2.2 Experimental section.....	49
2.3 Results and discussion.....	51
2.4 Conclusions.....	59
<b>Chapter 3 Hybrid nanoparticle-based “post-encoding” fluorescent nanoprobess</b>	
3.1 Introduction.....	60
3.2 Experimental section.....	61
3.3 Results and discussion.....	63
3.4 Conclusions.....	74
<b>Chapter 4 Core-shell silica nanoparticle-based “post-encoding” and “post-functionalization” nanoprobess</b>	
4.1 Introduction.....	76

<b>4.2 Experimental section</b> .....	77
<b>4.3 Results and discussion</b> .....	78
<b>4.4 Conclusions</b> .....	86
<b>Chapter 5 Silica nanoparticle-based light-responsive drug release system</b>	
<b>5.1 Introduction</b> .....	87
<b>5.2 Experimental section</b> .....	88
<b>5.3 Results and discussion</b> .....	90
<b>5.4 Conclusions</b> .....	95
<b>Chapter 6 Gold nanorod-based acid activated fluorescence imaging and therapeutic agents</b>	
<b>6.1 Introduction</b> .....	96
<b>6.2 Experimental section</b> .....	98
<b>6.3 Results and discussion</b> .....	100
<b>6.4 Conclusions</b> .....	106
<b>Conclusions and prospect</b> .....	107
<b>References</b> .....	109
<b>Honors and awards</b> .....	134
<b>Publication list</b> .....	135
<b>Acknowledgements</b> .....	137

## 摘要

荧光及多功能纳米材料的设计、合成以及生物医学应用是化学、材料和生物医学等领域的交叉研究热点。近年来，新型荧光及多功能纳米材料在生物成像、荧光传感、药物释放、组织工程以及医学诊断与治疗等生物医学领域中得到了广泛的应用，并极大地推动了相关领域的研究和发展。然而，纳米材料应用于生物医学领域的基础和核心是纳米材料的功能化构建，而纳米材料的功能化构建主要源自于各种性质的结构单元在纳米尺度下的可控组装。因此，本论文以荧光量子点、二氧化硅、金纳米棒、荧光染料分子、金属离子以及药物分子等为结构单元，设计合成了多种荧光及多功能纳米探针和可控药物释放系统。

本论文共分为六章，包含以下主要研究内容：

第一章为前言，综述了荧光及多功能纳米材料的设计、合成以及生物医学应用，并提出了本论文的研究思路、内容和意义。

第二章研究了  $S^{2-}$  离子和  $HSe^{-}$  离子对  $CdS$  量子点的表面捕获态和荧光性质的影响，并基于  $HSe^{-}$  离子对  $CdS$  量子点荧光的强猝灭作用，构建了高活性  $HSe^{-}$  离子的荧光传感体系。此外，还构建了基于  $Cd_{0.3}Zn_{0.7}Se$  量子点的能量转移和电子转移复合体系，并初步研究了表面结合的电子受体 ( $Cu^{2+}$  离子和  $MV^{2+}$  分子) 对  $Cd_{0.3}Zn_{0.7}Se$  量子点与其表面 FITC 分子间荧光共振能量转移的影响。

第三章提出了“后编码”概念，设计合成了量子点-荧光染料掺杂二氧化硅复合纳米颗粒前驱体，并通过不同浓度  $Cu^{2+}$  离子对复合纳米颗粒中量子点荧光的可控选择性猝灭这一“后编码”技术，获得了一系列尺寸均匀且具有不同荧光发射的编码荧光纳米探针，克服了现有编码颗粒合成过程中荧光编码物质种类和浓度变化对编码颗粒均匀性的影响，以及合成过程繁琐、耗时等缺点。

第四章在“后编码”概念的基础上进一步提出了“后功能化”概念，并应用于编码荧光及多模式成像纳米探针的设计合成。合成了可功能化的核-壳型二氧化硅纳米颗粒前驱体，其由联吡啶钌 ( $RuBpy$ ) 掺杂的二氧化硅内核和  $Pas-DTPA$  掺杂的二氧化硅壳层组成。通过将核-壳型二氧化硅纳米颗粒与不同浓度  $Tb^{3+}$  或/和  $Gd^{3+}$  离子进行“后编码”和“后功能化”处理，获得了一系列具有不同荧光

发射以及多模式成像功能的多功能纳米探针。

第五章以二氧化硅纳米颗粒为药物载体，模型药物分子 5(6)-羧基四甲基罗丹明 (CTMR) 通过光活性的邻硝基苄酯连接键直接与纳米载体结合，从而构成了单分子水平的光响应型药物释放系统。在紫外光的作用下，CTMR 分子随着邻硝基苄酯连接键的光致裂解而释放，其释放剂量以及释放动力学可由光照的强度或时间精确控制。纳米药物-载体经过荧光功能化修饰后，其在细胞内的分布可以通过荧光显微镜进行观测。

第六章设计并合成了一类新型的基于金纳米棒的酸活化型荧光成像探针及治疗试剂，其由荧光染料分子或药物分子、pH 敏感的连接键以及金纳米棒载体组成。以强荧光性的抗癌药物分子阿霉素 (DOX) 为模型分子，验证了酸刺激-响应的药物释放和荧光活化过程。细胞的荧光成像和毒性研究也证明了这种酸活化型荧光成像探针和治疗试剂具有酸活化的荧光成像和治疗功能。

最后，对本论文的研究内容进行了总结和展望。

**关键词：** 荧光； 多功能； 纳米材料； 药物释放

## Abstract

The design and preparation of fluorescent and multifunctional nanomaterials and their application in biomedicine have become hot topics of research in the multi-interdisciplinary subject intersected by chemistry, materials and biological medicine. Recently, the applications of novel fluorescent and multifunctional nanomaterials in biomedicine such as biological imaging, fluorescent sensing, drug release, tissue engineering, and medical diagnosis and therapy, have attracted much attention, which greatly promote the progress and development in relevant fields. However, a vital premise and basis of these biomedical applications is the functionalized construction of nanomaterials, which involves and arises from the controlled assembly of various building blocks in the nanoscale level. Thus, in this thesis, we have designed and prepared several types of fluorescent nanoprobes, multifunctional nanoprobes, and controlled drug release systems with various building blocks, such as fluorescent quantum dots, silica, gold nanorods, organic dyes, metal ions, and drug molecules.

The dissertation consists of six chapters summarized as the following.

Chapter 1: We introduced in general the design and preparation of fluorescent and multifunctional nanomaterials and their application in biomedicine. The research objectives, contents and significance of this dissertation were also proposed.

Chapter 2: The influence of  $S^{2-}$  ions and  $HSe^-$  ions on the surface trap-state and the fluorescence properties of CdS quantum dots were investigated. Based on the strong fluorescence quenching of CdS quantum dots by  $HSe^-$  ions, we developed a quantum dot-based fluorescent sensor for highly reactive  $HSe^-$  ions. Otherwise, we constructed a hybrid quantum dot-organic dye assembly which comprises glutathione-capped  $Zn_{0.3}Cd_{0.7}Se$  quantum dot, surface covalently conjugated FITC and surface assembled  $Cu^{2+}$  ions or methyl viologen ( $MV^{2+}$ ). These studies demonstrated that FRET from  $Zn_{0.3}Cd_{0.7}Se$  quantum dots to conjugated FITC can be quantitatively controlled by the electron transfer from quantum dots to  $Cu^{2+}$  ions and  $MV^{2+}$ .

Chapter 3: We designed and prepared a well-defined hybrid superstructure that comprise a FITC-doped silica core, embedded CdTe quantum dots, and an outer silica shell. These hybrid nanoparticles display well-resolved dual fluorescence emission under a single excitation wavelength. Then, these hybrid nanoparticles were used as

encodable precursors to prepare encoding nanoprobe with different fluorescence emission by incubating with different concentration of  $\text{Cu}^{2+}$  ions.

Chapter 4: We proposed a “post-functionalization” concept on the basis of the previous described “post-encoding” concept, which was subsequently applied for the design and preparation of encoding fluorescent and multifunctional nanoprobe. Core-shell silica nanoparticles were designed and prepared as tunable precursors, which comprise of a RuBpy doped silica core and a Pas-DTPA doped silica shell. Encoding and multifunctional nanoprobe were then prepared by incubating with different concentration of  $\text{Tb}^{3+}$  ions and  $\text{Gd}^{3+}$  ions.

Chapter 5: We design and prepared a molecule-scale controlled-release systems based on silica nanoparticles bearing a photoactive o-nitrobenzyl ester linkage, which allows cage and release of drug or biologically active molecules by UV light. The controlled-release experiments were performed with CTMR as a model molecule. Under the UV light, the caged CTMR molecules can be irreversibly released through light-induced photoisomerization of the o-nitrobenzyl ester linkages. Drug-carrying silica nanoparticles functionalized with fluorescent properties can be optically monitored inside cells with confocal fluorescence microscopy.

Chapter 6: We designed and prepared a novel gold nanorod-linked fluorescence imaging and therapeutic agent bearing an pH-sensitive carboxylic hydrazone linkage. A model molecule, doxorubicin (DOX), was covalently conjugated on the surface of Au NRs through the formation of an pH-sensitive linkage, carboxylic hydrazone bond. It was demonstrated that the release and fluorescence activation of DOX molecules from gold nanorods through the cleavage of carboxylic hydrazone bond can be effectively promoted at acid conditions. Fluorescence imaging and MTT assays also demonstrated that gold nanorod-linked DOX can be efficiently taken up and activated by Hela cells.

Finally, the main research contents of this dissertation were summarized, and the prospect of the future work was discussed.

Key words: Fluorescence; Multifunction; Nanomaterial; Drug release

## 第一章 荧光及多功能纳米材料的研究进展

### 1.1 引言

新型纳米材料的设计、合成以及应用已成为化学、材料和生物医学等领域的研究热点。纳米材料的设计与合成的核心是对不同原子、分子以及价键在纳米尺度下的可控组装。经过近几十年的发展，研究人员已经通过不同的合成方法合成出具有不同组成、尺寸、形貌以及表面修饰的纳米材料。目前，一些新型的纳米材料，包括量子点、硅纳米线、磁性纳米颗粒、金纳米棒/壳、碳纳米管以及其它的多功能复合材料等已经引起人们的极大兴趣，并被广泛地应用于微电子学、环境工程、化工和生物医学等领域。尤其是近年来纳米材料在生物成像、传感、药物释放、组织工程以及医学诊断等生物医学领域的应用和发展取得了许多重要成果。其中一些成熟的生物纳米材料已经进入市场，例如应用于生物标记和成像的量子点、磁性纳米颗粒以及应用于药物释放的纳米载体等，从而进一步推动了生物医学领域的研究和发展。然而，一直困扰着生物医学研究者的一个主要问题是如何设计并控制生物纳米材料的物理、化学性质以及生物相容性，以达到预期或理想的生物学响应，如实时的传感、动态的荧光成像、靶向的药物释放以及可控的信号传导等。而通过化学的方法设计合成新型生物纳米材料，尤其是多功能的生物纳米材料则成为解决这些难题最理想的途径。

荧光成像技术作为一种强大的光学分析方法，在细胞成像、生物传感、疾病诊断以及活体示踪等领域发挥着重要作用。然而，目前荧光成像技术的进一步发展越来越依赖于新型荧光成像探针的设计与合成，例如量子点在生物体系中的应用使得长时间的荧光监测成为可能；染料掺杂纳米探针提高了生物分析和生物成像的灵敏度；红外荧光探针提高了生物应用的安全性和活体或深组织成像的效率；而编码荧光探针的诞生则促进了多重生物分析和多重荧光成像技术的发展。在这些新型荧光成像探针中，基于纳米材料而设计合成的荧光探针无疑占据了主导地位。荧光纳米材料由于其丰富的物理、化学性质，包括不同组成、尺寸、形貌、表面结构以及独特的光学特性等备受关注，并被广泛应用于生物体系的荧光成像。目前，关于新型荧光纳米材料研究的热点仍然集中于如何设计合成具有更

高量子产率和荧光强度、稳定性强以及生物相容性好的荧光材料，以及对荧光纳米探针的功能化修饰和在分子或纳米水平上的可控组装，以改善其相关特性并赋予其多重功能。

兼有荧光性质的多功能纳米材料已经成为生物纳米材料在生物医学等领域中应用的典型代表。多功能纳米材料的应用不仅仅局限于荧光传感、成像和疾病诊断，其在多模式结合的生物成像、靶向递送、可控药物释放以及多功能同步成像、诊断和治疗等方面的应用极大的扩展了纳米材料在生物医学领域中的应用范围。荧光的多功能纳米材料的设计与合成通常涉及到荧光纳米探针的多功能化修饰、多功能探针的荧光修饰以及不同功能纳米材料可控组装或结合等过程。例如，荧光探针与磁共振成像造影剂或金属等离子体纳米材料等的结合构成了各种不同类型的多模式生物成像探针；成像纳米探针与光动力学或光热治疗试剂的结合、以及各种纳米药物载体的荧光标记和表面靶向修饰等产生了具有同步生物成像、诊断和治疗等功能一体化的多功能纳米材料。近年来，许多新的多功能化修饰方法和组装途径被应用于多功能纳米材料的设计合成，从而极大地丰富了其种类。而新型多功能纳米材料最终的目标是多重功能的一体化、良好的生物相容性以及可控的生物稳定性，以能更好的应用于生物医学领域，并服务于人类健康。

多功能纳米材料的多功能性来源于有机结合于一体的各种功能结构单元，而与药物分子结合的纳米载体，其多功能还体现在释放系统的刺激-响应性，即可控性。药物分子在何时何处以何种方式从纳米载体中释放出来通常是由纳米载体-药物的各种性质（如稳定性、尺寸以及形貌等）和功能（如靶向、刺激-响应以及磁性定向等）决定，其中纳米载体-药物的刺激-响应性对药物分子在病变组织或细胞中的释放过程起着决定性作用。具有刺激-响应功能的纳米载体可以根据病变组织与正常组织或细胞内外 pH 值、氧化还原电位、酶活性以及温度等生理环境参数的不同，或者在光照、加热、超声以及电磁辐射等外源刺激的作用下，可控地释放与其结合的药物分子。近年来，基于不同刺激-响应的可控药物释放系统已经引起了人们的广泛兴趣，其核心是纳米载体中刺激-响应结构域的设计合成、纳米载体表面门控系统的功能化修饰以及药物分子与纳米载体间的活性连接键的设计。刺激-响应型可控药物释放系统将是未来生物医学领域中最有应用前景的多功能纳米材料。

根据以上叙述，本章将首先从荧光和多功能纳米材料的分类、设计合成以及

生物应用等方面进行综述，并结合研究进展，探讨了部分新型纳米材料的发展现状、未来发展趋势以及所面临的挑战。接着，将介绍多功能纳米材料中的重要分支，即可控药物释放系统。最后，将提出本论文工作的研究思路和意义，并简单概括本论文的主要研究内容。

## 1.2 荧光纳米材料

荧光现象普遍存在于自然界，如人体内的有机荧光团、水母中的绿色荧光蛋白以及矿石中的稀土离子等。科研者通过各种不同的途径，设计合成了具有不同发光性质的有机荧光分子、荧光聚合物、荧光蛋白以及各种新型荧光纳米材料等。人们之所以如此热衷于荧光材料主要原因之一是在其在荧光传感、生物成像、疾病诊断以及荧光示踪等领域的应用具有不可替代的优势，即荧光固有的高灵敏度和空间分辨率。而在不同的应用领域中，对荧光材料性质的要求往往是彼此不同的。与传统荧光材料相比，荧光纳米材料丰富可调的物理、化学性质，如尺寸、形貌、表面结构以及荧光性质等，使得新型荧光纳米材料的设计、合成及应用引起了人们的广泛兴趣。目前，各种新型的荧光纳米材料已经被应用于生物体系，包括半导体纳米材料、荧光染料掺杂的纳米材料、金属纳米材料、碳硅纳米材料、稀土纳米材料以及编码荧光纳米材料等，这些荧光纳米材料各有其优缺点。

### 1.2.1 半导体纳米材料

许多半导体纳米材料的发展都是基于凝聚态物理学的一些基本概念[1]。在最初的半导体纳米器件中，不同组成的半导体材料在二维平面上相间排列，通过控制半导体原子薄层的厚度，形成量子阱（quantum wells）。由于量子阱厚度的限制，电子的波函数在一维方向上被限域。在二维自由度的量子阱中，电子能级间隙可以通过改变半导体材料薄层的厚度进行调控，从而可以直接控制半导体材料的电子学和光学性质，如吸收和发射波长的位置等。随后这种一维限域的二维原子薄层量子阱逐渐被扩展到二维限域的量子线以及三维限域的量子点。在量子点中，电子的移动在三维方向上均受到限制，导致更加显著的量子尺寸效应和介电限域效应的产生，并由此派生出许多独特的光学性质。人们对半导体材料荧光特性的认识、研究和应用则恰恰是由荧光量子点开始的，从而使量子点成为荧光纳米材料中的一颗耀眼的明星。

量子点通常也被称为半导体纳米晶,是由数百到数千个原子组成的无机纳米粒子,主要涉及的是 II-VI 族和 III-V 族化合物[1-3]。与传统有机荧光探针相比,荧光量子点具有激发光谱宽且连续、发射光谱窄且对称、发射波长可调以及荧光量子产率高和光稳定性好等特性。此外,量子点还具有荧光寿命长、摩尔吸光系数高和双光子吸光截面大等优点。高质量荧光量子点的设计与合成方法中,最有效并被人们普遍认可的是基于有机相的有机金属化合物高温热解制备方法。为了进一步提高量子点的荧光效率和稳定性,量子点的表面通常被包裹上一层致密的无机保护层,从而呈现出核-壳纳米构型,其中最经典的是 CdSe-ZnS 核-壳型量子点。自从 1998 年量子点被首次应用于生物标记和荧光成像以来,关于量子点的设计、合成及其生物医学应用的报道呈爆炸式增长[4,5]。各个相关领域的研究工作者分别从不同角度加入到量子点研究的队伍中来,所关注的焦点可以简单概括为:(1)量子点的生物相容性和表面功能化;(2)新的合成方法和新型量子点的合成;(3)量子点荧光性质的改善;(4)量子点的生物毒性;(5)量子点的生物应用。在这些研究中,其研究思路和内容是相互关联且可以相互借鉴的。下面从以上五个方面讨论荧光量子点的最新研究进展、发展趋势及其所面临的挑战。

#### (1) 量子点的生物相容性和表面功能化

高质量荧光量子点通常由有机相中的有机金属化合物高温热解(高温有机相法)合成得到,其表面通常具有疏水性保护配体,因此在应用于生物体系之前,必需对量子点表面进行修饰,以解决其生物相容性和表面功能化的难题。1998 年,两个研究组分别用不同的方法首次解决了这一难题,从而揭开了量子点生物应用的序幕[4,5]。Nie 研究组采用含有巯基功能团的有机小分子巯基乙酸,通过巯基与量子点表面强的结合力取代量子点表面的疏水性配体,从而赋予量子点水溶性和表面可功能化的羧基[4];而 Alivisatos 和 Weiss 研究组采用巯基硅烷取代量子点表面的疏水性配体,并通过溶胶-凝胶反应在量子点表面形成一层生物相容性好的二氧化硅[5]。这两种方法各有其优缺点,前者的小分子取代法简单且易于操作,但所得的量子点稳定性较差,后者的溶胶-凝胶法所得的量子点生物相容性好且较稳定,但制备过程繁琐,且颗粒的单分散性较差。同时,两种方法都会导致量子点荧光量子产率的大幅度降低。进一步的研究发现,量子点表面的这种配体交换所产生的量子点表面结构变化直接导致其荧光量子产率的降低,新引入的表面配体显然无法像原有的疏水性配体一样对量子点的表面起到最理想

的钝化作用。然而,通过合理选择巯基配体的类型、改善配体交换和表面修饰方法,水溶性量子点的许多特性都得到了进一步的提高。在此基础上,通过选择合适的巯基小分子配体和合成途径,在水相中直接合成高质量的荧光量子点也成为可能,如 GSH-CdTe 量子点的水相合成等[6]。尽管如此,稳定性不理想以及由此派生的生物毒性一直是这类量子点所面临的最大困扰。因此,一些新的相转移技术被建立起来,以克服表面修饰对量子点稳定性和量子产率的影响。不同于表面配体交换法,新的方法采用两性的聚合物直接对量子点的表面进行修饰。聚合物的疏水碳链通过疏水作用力与量子点表面紧密结合,亲水部分使量子点具有良好的水溶性[7,8]。此外,也可以通过采用带有疏水碳链的有机硅烷,并结合溶胶-凝胶反应,设计合成出单分散的二氧化硅包裹的量子点[9]。由于这类方法不涉及表面配体交换,修饰后的亲水性量子点具有非常高的荧光量子产率和稳定性。尽管优点颇多,双亲聚合物或二氧化硅的引入却增加了量子点表面修饰层的厚度和量子点的水合半径,从而限制了其在生物医学领域的应用范围,如修饰层的增厚限制了量子点的生物传感应用,水合半径的增大影响其在生物体内的分布以及代谢,而巯基小分子修饰的量子点又恰恰不具备这类不足。水溶性量子点的表面通常具有可功能化的活性基团,如羧基或氨基,这些活性基团可以进一步与生物分子,如蛋白质、多肽、DNA 以及各种特异性的细胞表面配体等结合,从而赋予量子点特殊的生物功能[2,3]。

## (2) 新的合成方法和新型量子点的合成

荧光量子点的合成方法很多,但如果要得到尺寸均匀可调、荧光稳定以及量子产率高的量子点,高温有机相法仍然是不二选择。在早期,量子点的合成主要集中在 CdSe 量子点,其合成涉及剧毒、不稳定且易爆的有机金属反应前驱体,如  $\text{Cd}(\text{CH}_3)_2$  等,导致合成条件苛刻、危险,所制得的 CdSe 量子点的荧光量子产率也较低[10,11]。Hines 等通过类似的合成途径,在 CdSe 量子点的表面包覆一层 ZnS 壳,大大提高了其荧光的量子产率和稳定性,在室温下量子产率可达到 50%[12]。之后,核-壳型量子点引起了人们的广泛关注,新的合成方法以及新型的核-壳型量子点不断涌现,如 CdSe-CdS、CdSe-ZnSe 等核-壳型量子点。与此同时,在合成方法上也经历了有机金属反应前驱体的选用由剧毒、不稳定、易爆向低毒稳定的转变,使高温有机相法的合成途径更加“绿色”、高效, Peng 研究组为此作出了突出贡献[13-16]。高温有机相法虽然能得到高质量的荧光量子点,但

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库