

共轭聚合物传感器研究进展

叶心亮¹ 邵 丹² 李向峰²

(1.贺州学院食品与生物工程学院,贺州 542899;2.广州能源检测研究院,广州 511447)

摘 要 共轭聚合物由于其独特的荧光信号放大和光电特性,以及水溶性和生物相容性,已广泛应用于化学及生物传感器。共轭聚合物分子有共轭链,电子和能量沿共轭骨架自由流动。聚合物单体所收集的光能以收集的形式传递,可以产生荧光信号放大效应。综述了近年来共轭聚合物在传感器应用上的研究进展,并预测了共轭聚合物在传感器应用的发展方向。

关键词 共轭聚合物,传感器,信号放大,研究进展

Research progress of conjugated polymer used in sensor

Ye Xinliang¹ Shao Dan² Li Xiangfeng²

(1.College of Food and Biological Engineering, Hezhou Institute, Hezhou 542899;
2.Guangzhou Institute of Energy Testing, Guangzhou 511447)

Abstract Conjugated polymers have been utilized as optical signaling platforms in chemosensors and biosensors, due to their unique electrical and optical properties, as well as the water-solubility and biocompatibility with ionic side chains. Conjugated polymer molecules have conjugate chains, electrons and energy flowing freely along the conjugate skeleton. The light energy collected by each monomer of polymer can be transmitted in the form of a collection which can produce a fluorescence signal amplification effect. Herein, the application of conjugated polymer in chemosensors and biosensors were summarized. Finally, the future development of conjugated polymer was prospected.

Key words conjugated polymer, sensor, signal amplification, research progress

近年来,荧光共轭聚合物得益于它们的快速电子转移和能量传递路径,以其高选择性、灵敏性的独特优势,在生物及化学传感器领域得到快速发展^[1-3]。这种特性最早由 Swager 等^[4]于 1995 年在爆炸物检测方面做了大量的工作后首次提出:当猝灭剂结合到共轭聚合物链上的任一位点,就会阻碍链段上的电子以及能量流动,即一个猝灭剂分子可能猝灭整条共轭聚合物链的荧光,改变其荧光特性后就产生了增强的电子传递猝灭效果,从而实现荧光信号的放大猝灭。这种高度相关的一维系统显示出与单分子传感器类似的传感效应,被称为“分子导线”效应,共轭聚合物分子导线的机理使得共轭聚合物相对于小分子具有多重响应和多信号的收集功能,使其成为优良的传感材料^[5-6]。笔者综述了近几年来共轭聚合物在小分子检测,生物传感方面的应用。

1 共轭聚合物传感机理

共轭聚合物生物传感主要有两种体系:一种是

基于能量或者电子转移过程的传感体系;另一种是基于聚合物和分析物间相互作用导致聚集态变化的传感体系^[7-8]。下面介绍了共轭聚合物实现传感的基本原理。

1.1 分子内电荷转移 (ICT)

ICT 原理是利用荧光发射基团上的吸电子基团或是给电子基团作为特异性官能团或是识别基团,当被分析物与特异性官能团结合后,光激发时会产生分子内电荷从给电子基团向吸电子基团转移,会影响荧光基团推拉电子的能力,从而导致荧光发射的增强或者减弱,藉此来实现传感特性^[9]。

1.2 光诱导电子转移 (PET)

PET 荧光传感器的原理是指电子给体或电子受体被光激发,电子给体在激发态下将电子转移到电子受体,导致发生荧光猝灭过程^[10]。PET 过程为:当受到外部激发后,电子给体的最高能级的电子转移到受体荧光基团激发态下空出的电子轨道,被激发的电子不能直接跃迁回到原基态轨道来发射荧

基金项目:广东省质量技术监督局科技项目(2017CZ09);广州市质量技术监督局科技项目(2017kj26);广州市质量技术监督局科技项目(2015kj34)

作者简介:叶心亮(1986-),男,博士,工程师,主要研究方向为共轭聚合物生物传感。

光,从而导致荧光猝灭;而当给电子基团与分析底物结合后,给电子能力降低,整个 PET 过程将会受限制,因此,荧光基团中被光激发的电子可以重新回到原基态轨道而增强了荧光基团的荧光发射,传感则通过选择不同特异性和离子强度的电子给体和受体来实现。

1.3 共振能量转移(FRET)

FRET 原理通过静电作用、氢键、疏水作用等方式触发,包括传感体系对外界响应时与猝灭基团的接近或远离、生成或破坏(化学反应)所导致的体系光学性质来实现^[11],广泛应用于蛋白质的检测或酶活性的分析。共轭聚合物与分析物作用后的聚集态改变可导致能量转移,能量转移方式除了 FRET 还有交换能量转移,也称为电子交换作用。FRET 是长程范围的能量转移过程机理(一般在 4~5nm),而交换能量转移是荧光给体和荧光受体在非常接近的情况下短程范围内(约 1nm)发生的能量转移过程。

近年来研究者们合成了包括共轭聚电解质、共轭聚合物纳米颗粒和聚集诱导发光共轭聚合物等不同类型的共轭聚合物,利用其聚集态、分子链的构象变化和主客特异性选择等原理来实现生物及化学传感。

2 共轭聚电解质生物传感

共轭聚合物由于水溶性差及自聚集引起的自猝灭而限制了其应用范围,然而对一些生物分子及金属离子的检测需要在水溶液中进行,共轭聚电解质(CPEs)因具备优异的水溶性及可调控性质,在离子检测和蛋白质检测等传感领域中得到广泛应用。

Wu 等^[12]将三联吡啶和磺酸盐基团结合在聚苯乙炔磺酸盐类的聚电解质中(ttp-PPESO₃),设计了一种新型聚电解质传感器 ttp-PPESO₃。传感器利用了磺酸盐基团“多齿”结构对 Cu²⁺ 特殊的螯合性来实现检测,螯合后吡啶和磺酸盐的协同作用导致电子转移,对 Cu²⁺ 表现出显著的猝灭反应,并且能够实现其他 12 个常见阳离子中选择性地筛选 Cu²⁺ 而不受其他常见阳离子的干扰,最低检测限可达 14.7nmol/L。

近年来科学家通过进一步研究共轭聚合物链间聚集态变化规律,来揭示共轭聚合物对外加信号下的传感转变机理。Jeong 等^[13]合成了一系列不同强度离子侧链的聚苄类共轭聚电解质,类似于“发夹式探针”的结构使得可以通过不同的阳离子基团离子强度来调控分子信标/共轭聚电解质(MBA/CPEs)的聚集态结构,用来调节三磷酸腺苷(ATP)检测范

围。通过改变 CPEs 的离子侧链强度,使得 MBA 和 CPEs 之间的静电相互作用增强,从而加速了 MBA/CPEs 复合物构象转换,对更高浓度的 ATP 有较好的检出效果。

Fan 等^[14]设计合成了一种以苄和 2,1,3-苯并噻唑-二唑(PFBT)为中心的共轭聚合物,用于对气体 CO₂ 和溶解 CO₂ (dCO₂) 的传感,当存在 CO₂ 时,由于较弱的静电斥力和强疏水性使 PFBT 的链间接触增加,使得邻近 PFBT 分子之间产生聚集,产生了从苄内到 2,1,3-苯并噻唑(BT)单位的分子内能量转移,使得光发射从蓝色转变为绿色。此外研究者将此应用在温室植物产生 CO₂ 监测的实际应用上。

Malik 等^[15]通过光诱导电子转移实现了在水溶液中对四环类抗生素(Tc)的实时、高灵敏度检测。所合成的阴离子水溶性聚苄(PFPT)对 Tc 猝灭效率 K_{sv} 值为 $1.57 \times 10^5 \text{ m}^{-1}$,PFPT 在水溶液中 Tc 的检测限为 80nmol/L;研究者进一步制备了厚度约 0.02mm 的壳聚糖-PFPT(CS/PFPT)复合薄膜,由于不同比例 CS 的不同静电及氢键的强弱,CS-PFPT 的复合膜通过静电及氢键作用可直接从废水中吸附分析物进行传感,导致较强的荧光猝灭,从而提供了一种实时方便的应用于废水的处理策略。

数学模型的建立及盲测方法的推广有利于未来在传感上的快速应用。Yang 等^[16]开发了一种荧光共轭聚电解质(CPEs)结合聚胺来测定焦磷酸酯(PPi)的方法,将 PPi 添加到羟化四甲铵/聚电解质复合物后会与羟化四甲铵结合,破坏相应的聚集态,从而释放分子溶解的聚合物链,使得荧光恢复。

另一个实现盲测的应用则是 Wu 等^[17]设计开发的具有 4 种不同阴离子侧链的亚苯基乙炔聚电解质(PPE)用于离子检测,研究发现聚电解质的荧光模式受共轭长度、重复单元和不同的离子侧链强度的影响。选取水污染中常见金属离子进行分析测试,得出 4 种 PPE 传感器阵列对金属离子的荧光强度响应模式;他们还利用线性分析方法将相应的检出水平转化为可视化的二维和三维图,并建立了相应的预测模型实现 Pb²⁺ 和 Hg²⁺ 浓度在特定浓度范围内的盲测量化检测。

许多研究都集中在提高离子检测的灵敏度和选择性,但很少有报道检测范围的优化,以覆盖不同环境中目标浓度范围的检查要求。Le 等^[18]开发了一种单链结构 DNA 的 Hg²⁺ 探针(ssDNA-Hg),互补 DNA(ssDNA-c)和阳离子共轭聚电解质间通过静

电作用形成相应的复合物,研究将 CPEs 作为分子链构象的阻碍物来对 Hg^{2+} 的检测范围进行了调节,同时可通过添加碘离子和氰离子来调整 ssDNA 与 Hg^{2+} 的结合常数来进行检测。

3 共轭聚合物纳米颗粒生物传感

共轭聚合物纳米颗粒(CPNs)结合了传统共轭聚合物的优异光电性质和聚电解质水溶性的特点:高的荧光量子产率及灵敏度,光化学稳定性,快速制备,因此近年来荧光纳米颗粒广泛应用于生物化学传感中^[19]。

Xu 等^[20]使用微乳液聚合法制备了能够分散在普通溶剂中的超支链咪唑聚合物纳米颗粒,纳米颗粒尺寸分布在 10~40nm 之间。其旋涂后的蓝光发射薄膜能够快速被 DNT 及 TNT 气体淬灭,荧光猝灭效率可达 99%。使用纳米颗粒进行涂层后的指示纸可以进行痕量 TNT 的肉眼检测,其检测限度为 0.23ng/mm²。

Malik 等^[21]通过再沉淀法合成了粒径尺寸在 0~30nm 间的阳离子咪唑基团的共轭聚合物纳米粒子(PFMI-NPs),并研究了其在 100%水介质、纸条等不同环境检测下的荧光反应,在苦味酸(PA)水溶液中获得较高的淬灭常数($K_{sv} \approx 1.12 \times 10^8 \text{ m}^{-1}$)和较低检测限($3.09 \times 10^{-4} \text{ nmol/L}$),较高的灵敏度和选择性是由于静电相互作用下而导致的荧光共振能量转移(RET)与 PET 共同作用。除了可使用简单、低成本和便携式荧光纸条对 PA 进行实时检测外,用 PFMI-NPs 纳米颗粒在玻璃基板上进行旋涂后的装置也可实现对 PA 蒸汽的有效检测。

Liu 等^[22]也采用了类似的概念,制备了 F127/TPE 聚合物组成的多功能自组装胶束,研究了 Fe^{3+} 在体外和细胞中与铁螯合作用后的选择性检测。四苯基乙烯(TPE)被封装到胶束的中心,组成 TPE/F127 胶束荧光猝灭检测系统。当 Fe^{3+} 螯合甲磺酸去铁胺(DFO)后被包裹在胶束中心则导致荧光淬灭。实现荧光猝灭的关键是 DFO 的吸收光谱与 F127/TPE 荧光光谱有较好的重叠及小于 10nm 的给受体距离。由于纳米胶束保留了 DFO 的 Fe^{3+} 螯合性质,因此可利用 PET 原理来检测 Fe^{3+} 的存在。同时在细胞中也可监控 Fe^{3+} 的螯合过程,该研究提供了一种利用检测物螯合性质进行检测的方法,并可实现持续监控的验证模型。

与一般的静电吸引作用的传感机理不同,Bao 等^[23]利用杂化的共轭聚合物纳米颗粒(CPNs)分子

链间的作用和电子转移来实现血清中寡核苷酸的选择性检测。由于 DNA 的包覆作用保证了纳米颗粒也有较好的光稳定性。因此在生物介质缓冲条件下,PF-DNA_p 能有广泛的适用性,因此在 CPNs 设计上也可通过选择合适的生物分子作为识别元素,推广到其他化学和生物物质的检测。

Wang 等^[24]研究了不同共轭聚合物纳米粒子掺杂后的能量传递动力学,以进一步揭示共轭聚合物掺杂后的光转换和异常饱和行为,对不同混合比例的共轭聚合物间的能量转移通过荧光衰变动力学和稳态淬灭效率进行比较。分析表明,能量传递效率主要是由于多步能量传递的结果;若是非均匀性掺杂,能量转移则受受体聚合物的多分散性和纳米尺度不均匀性的较大影响,研究结果对不同 CPNs 之间的传感优化应用提供了理论依据。

4 共轭聚合物 AIE 效应的传感检测

共轭聚合物荧光生色团多为具有大共轭 π 体系的刚性平面分子,在稀溶液中有很高的荧光量子产率,但在高浓度下产生聚集态时荧光会减弱甚至发生猝灭。2001 年,Tang 等^[25]发现了具有聚集诱导发光(AIE)效应的化合物,可有效避免聚集荧光猝灭效应(ACQ),具有 AIE 效应的共轭聚合物聚集后微观上可看作纳米颗粒,研究发现分子内基团旋转受阻是导致 AIE 现象的内在原因。这为设计应用在生物传感和成像的高荧光量子产率的固态材料提供了一种新思路,随后研究者以此为原则开发了众多 AIE 体系。

Tanwar 等^[26]制备了一种新型的聚氟乙烯为中心的共轭聚合物(PFAM),能够在 2,4,6-三硝基甲苯,2,4-二硝基酚以及对硝基苯酚的存在下,快速、特异性地识别出三硝基苯酚(PA)。通过强烈的内滤效应(IFE)实现对 PA 的扩增信号响应,这一现象与广泛报道的硝基芳烃检测探针的电荷转移和/或共振能量转移原理不同,在大多数常见的干扰硝化炸药化合物以及天然水中发现的其他分析物的干扰下,PFAM 侧链上的胺基可通过 PET 给 PA 提供较高的灵敏度和选择性。因此基于 PFAM 的传感器能够在非常低的水平上对 PA 进行监测,检测限为 57.8nmol/L。

Sun 等^[27]合成了一种含有胸腺嘧啶(T)官能团的聚四苯乙烯共轭聚合物,随着水中 Hg^{2+} 浓度的增加,共轭聚合物在四氢呋喃(THF)/水混合物中的荧光逐渐增强。由于聚合物链间 T-Hg-T 复合物

的形成,阻碍了聚合物分子内旋转,形成了分子间聚集效应导致荧光增强。其他常见金属离子对 Hg^{2+} 检测的干扰较小, Hg^{2+} 的检测极限可达 15.3 nmol/L。

5 展望

共轭聚合物由于结构独特、光学性能优异得到广泛应用,但由于共轭聚合物分子结构的多样性,共轭聚合物构象及不同的聚集状态均会影响其光学性能,如何更清楚地了解共轭聚合物的聚集态、形貌、尺寸对其光学性能的影响,如何有效对共轭聚合物进行表面修饰和复合仍是进一步的研究重点。目前,有关共轭聚合物的理论研究相对广泛,但产业化方面的进展有待进一步提高。部分研究也已尝试实现共轭聚合物的涂层及聚合物纸带的在线检测,同时研究者尝试建立更多的数学模型来辅助生物化学检测,而实现在线检测的应用将是今后该领域的重点发展方向。随着研究的不断深入,共轭聚合物有望给环境监测、生物医药研究、生物成像和化学实时检测等多个研究领域带来重大突破。

参考文献

- [1] Zhu C, Liu L, Yang Q, et al. Water-soluble conjugated polymers for imaging, diagnosis, and therapy[J]. *Chem Rev*, 2012, 112(8): 4687-4735.
- [2] Liu B, Bazan G C. Interpolyelectrolyte complexes of conjugated copolymers and DNA: platforms for multicolor biosensors[J]. *J Am Chem Soc*, 2004, 126(7): 1942-1943.
- [3] Rochat S, Swager T M. Conjugated amplifying polymers for optical sensing applications[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2013, 5(11): 4488-4502.
- [4] Zhou Q, Swager T M. Methodology for enhancing the sensitivity of fluorescent chemosensors: energy migration in conjugated polymers[J]. *J Am Chem Soc*, 1995, 117(26): 7017-7018.
- [5] Li K, Liu B. Polymer-encapsulated organic nanoparticles for fluorescence and photoacoustic imaging[J]. *Chem Soc Rev*, 2014, 43(18): 6570-6597.
- [6] Xing C, Liu L, Tang H, et al. Design guidelines for conjugated polymers with light-activated anticancer activity[J]. *Adv Funct Mater*, 2011, 21(21): 4058-4067.
- [7] Xing C, Xu Q, Tang H, et al. Conjugated polymer/porphyrin complexes for efficient energy transfer and improving light-activated antibacterial activity[J]. *J Am Chem Soc*, 2009, 131(36): 13117-13124.
- [8] Chai R, Xing C, Qi J, et al. Water-soluble conjugated polymers for the detection and inhibition of protein aggregation[J]. *Adv Funct Mater*, 2016, 26(48): 9026-9031.
- [9] Liu H, Hao X, Duan C H. Al^{3+} -induced far-red fluorescence enhancement of conjugated polymer nanoparticles and its application in live cell imaging[J]. *Nanoscale*, 2013, 5(19): 9340-9347.
- [10] Liu B, Bazan G C. Optimization of the molecular orbital energies of conjugated polymers for optical amplification of fluorescent sensors[J]. *J Am Chem Soc*, 2009, 128(4): 1188-1196.
- [11] Yuan H, Qi J, Xing C, et al. Graphene-oxide-conjugated polymer hybrid materials for calmodulin sensing by using FRET strategy[J]. *Adv Funct Mater*, 2015, 25(28): 4412-4418.
- [12] Wu W, Chen A T, Tong L Y, et al. Facile synthesis of fluorescent conjugated polyelectrolytes using polydentate sulfonate as highly selective and sensitive copper(II) sensors[J]. *ACS Sensors*, 2017, 2(9): 1337-1344.
- [13] Jeong J E, Woo H Y. Control of electrostatic interaction between a molecular beacon aptamer and conjugated polyelectrolyte for detection range-tunable ATP assay[J]. *Polymer Chemistry*, 2017, 8(40): 6329-6334.
- [14] Fan Y B, Xing C F, Yuan H B, et al. Conjugated polyelectrolyte-based new strategy for in situ detection of carbon dioxide[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9(24): 4433-4439.
- [15] Malik A H, Iyer P K. Conjugated polyelectrolyte based sensitive detection and removal of antibiotics tetracycline from water[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9(5): 20313-20317.
- [16] Yang J, Acharya R, Zhu X Z, et al. Pyrophosphate sensor based on principal component analysis of conjugated polyelectrolyte fluorescence[J]. *ACS Omega*, 2016, 1(4): 648-665.
- [17] Wu Y, Tan Y, Wu J T, et al. Fluorescence array-based sensing of metal ions using conjugated polyelectrolytes[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2015, 7(12): 6882-6888.
- [18] Le V S, Jeong J E, Kim B, et al. Inhibitor effects on molecular beacon-based mercury assays for tuning of detection range[J]. *Sensor Actuat B Chem*, 2017, 240: 810-817.
- [19] Feng L, Zhu C, Yuan H, et al. Conjugated polymer nanoparticles: preparation, properties, functionalization and biological applications[J]. *Chem Soc Rev*, 2013, 42(16): 6620-6633.
- [20] Xu Y X, Wu X F, Chen Y H, et al. Fiber-optic detection of nitroaromatic explosives with solution-processable triazatruxene-based hyperbranched conjugated polymer nanoparticles[J]. *Polymer Chemistry*, 2016, 7(27): 4542-4548.
- [21] Malik A H, Hussain S, Kalita A, et al. Conjugated polymer nanoparticles for the amplified detection of nitro-explosive picric acid on multiple platforms[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2015, 7(48): 26968-26976.
- [22] Liu Z, Purro M, Qiao J, et al. Multifunctional polymeric micelles for combining chelation and detection of iron in living Cells[J]. *Adv Healthc Mater*, 2017, 6(17): 26968-26976.
- [23] Bao B Q, Ma M F, Zai H F, et al. Conjugated polymer nanoparticles for label-free and bioconjugate-recognized DNA sensing in serum[J]. *Advanced Science*, 2015, 2(3): 1400009.
- [24] Wang X L, Groff L C, McNeill J D. Multiple energy transfer dynamics in blended conjugated polymer nanoparticles[J]. *J Phys Chem C*, 2014, 118(44): 25731-25739.
- [25] Hong Y, Lam J W Y, Tang B Z. Aggregation-induced emission[J]. *Chem Soc Rev*, 2011, 40(11): 5361-5388.
- [26] Tanwar A S, Hussain S, Malik A H, et al. Inner filter effect based selective detection of nitroexplosive-picric acid in aqueous solution and solid support using conjugated polymer[J]. *ACS Sensors*, 2016, 1(8): 1079-1077.
- [27] Sun X H, Shi W, Ma F D, et al. Thymine-covalently decorated, AIEE-type conjugated polymer as fluorescence turn-on probe for aqueous Hg^{2+} [J]. *Sensor Actuat B Chem*, 2014, 198: 395-401.