

# 基于 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料 米托蒽醌的检测

武宇霞 苗艳明 杨茂青 李 艳 闫桂琴

山西师范大学生命学院, 山西 临汾 041000

**摘要** 以 3-巯基丙酸为稳定剂, 采用水相合成法合成 Mn 掺杂的 ZnS 量子点, 该量子点在室温条件下能够发射较强的磷光信号。十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)作为一种阳离子表面活性剂能够与该量子点发生静电作用, 最终与量子点聚合形成 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料, 使量子点的室温磷光(RTP)强度明显增强。加入米托蒽醌(MXT)后, MXT 能够与 CTAB 通过疏水作用和结构作用结合成为更加稳定的混合物, 最终导致 CTAB 从量子点的表面脱离, 进而使该量子点的室温磷光强度降低。结果表明该纳米复合材料能够大大提高量子点对 MXT 的检测性能, 可由此建立高效、灵敏的检测 MXT 的室温磷光传感器。在最优条件下, 该传感器对 MXT 的检出限为 0.23 nmol/L, 线性范围为 0~200 nmol/L, 相关系数  $R$  为 0.99, 且尿液和血清实际样品的检测回收率为 98.6%~102.5%。该量子点磷光分析方法简便快速、灵敏度高、选择性好, 能够用于体液中 MXT 含量的分析与检测。

**关键词** 材料; 米托蒽醌检测; 磷光检测; 量子点

**中图分类号** O657 **文献标识码** A

**doi:** 10.3788/AOS201636.0516001

## Detection of Mitoxantrone Based on Mn-Doped ZnS Quantum Dots/CTAB Nanohybrids

Wu Yuxia Miao Yanming Yang Maoqing Li Yan Yan Guiqin

College of Life Science, Shanxi Normal University, Linfen, Shanxi 041000, China

**Abstract** With 3-mercaptopropionic acid as the stabilizer, Mn-doped ZnS quantum dots (QDs) are synthesized via the water phase method. These QDs emit strong phosphorescence at room temperature. These QDs aggregate with cetyl trimethylammonium bromide (CTAB) as a cation surfactant through electrostatic interaction to form Mn-doped ZnS QDs/CTAB nanohybrids, thereby largely enhancing the room-temperature phosphorescence (RTP) of QDs. The newly-added mitoxantrone (MXT) binds with CTAB through hydrophobic interaction and structure function to form more stable mixture, leading to separation of CTAB from the QD surfaces and reduction of the QD RTP intensity. The results indicate the nanohybrids can significantly improve the QD-based MXT detection ability. Thereby, a high-performance and high-sensitivity RTP sensor for MXT detection is established. Under the optimal conditions, this sensor has a MXT detection limit of 0.23 nmol/L and linear range from 0 to 200 nmol/L (correlation coefficient  $R=0.99$ ). The results with real urine and serum samples are with recovery rate of 98.6%~102.5%. The phosphorescence detection method is simple, rapid, sensitive and selective, and can be used well for analysis and detection of MXT in body fluid.

**Key words** materials; detection of mitoxantrone; phosphorescence detection; quantum dots

**OCIS codes** 160.4760; 280.1545; 300.6170

**收稿日期:** 2015-12-03; **收到修改稿日期:** 2015-12-29

**基金项目:** 国家教育部博士联合基金(20111404110002)、山西省重点化学优势学科建设项目(912019)

**作者简介:** 武宇霞(1990-), 女, 硕士研究生, 主要从事生物分子化学方面的研究。E-mail: 13453491653@163.com

**导师简介:** 闫桂琴(1956-), 女, 博士, 教授, 主要从事植物分子生物学及生物分子化学等方面的研究。

E-mail: gqyan2013@163.com(通信联系人)

# 1 引 言

掺杂型量子点(QD)作为一种新型的半导体纳米材料,具有良好的光学特性、光电转换特性和电学特性,在很多领域具有潜在的应用价值<sup>[1-3]</sup>。通过控制掺杂量子点的尺寸与类型,可以得到不同波长、带宽的吸收谱和发射谱,这些特性是天然元素不具备的<sup>[4]</sup>。目前,有关掺杂型量子点的研究大多是关于 CdSe、CdS 及 CdTe 等含 Cd 离子的半导体材料<sup>[5-6]</sup>,但 Cd 属于有毒物质,所以无毒且水溶性良好的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点更适合应用于药物的分析检测。此外,该量子点还能通过共价键或非共价键与其他材料形成量子点纳米复合材料,从而获得新的光、电或磁特性。基于这些特性,该纳米复合材料已广泛应用于光电电池<sup>[7-8]</sup>、光发射二极管<sup>[9-10]</sup>和传感器<sup>[11]</sup>等领域。

室温磷光(RTP)测定方法是根据室温磷光强度随着外界条件的改变而发生猝灭或增强的性质所建立的一种光学检测方法。该方法因其分析灵敏度高、线性范围宽、操作简便等特点,已在药物的检测分析中表现出了明显的优势<sup>[12-13]</sup>。相对于荧光分析法,室温磷光测定方法具有磷光寿命长、灵敏度高、重复性好等优点,而且发出由三重态产生的磷光时具有一个适当的延迟时间,可以有效地避免自体荧光和散射光的干扰<sup>[14]</sup>。另外,由于磷光相对于荧光是一种更罕见的现象,因此选择性更好<sup>[15]</sup>。

十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)是一种阳离子表面活性剂,可溶于水,在水中电离后一端为带正电荷的亲水性基团,另一端为疏水性基团<sup>[16]</sup>,它与阴离子、非离子、两性表面活性剂都有良好的配位性,具有优良的渗透、乳化、生物降解及杀菌等性能。另外,CTAB 化学稳定性较好,不仅耐热、耐光,还耐强酸、强碱。CTAB 的这些优良特性使得所制备的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料的性能更加稳定。由于 Mn 掺杂的 ZnS 量子点的室温磷光消除了背景荧光和生物基质中散射光的干扰,因此可以避免复杂的预处理过程<sup>[14]</sup>。所以,相对于其他纳米复合材料,Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料具有更加稳定的性能。

米托蒽醌(MXT)属于萘环抗生素类抗癌药物,用于治疗神经功能障碍和多发性硬化症,现在已经广泛应用于多种癌症<sup>[17-22]</sup>的治疗中,与另一种萘环类抗癌药物阿霉素相比,其结构及抗癌作用虽然很相近,但因 MXT 没有氨基糖结构,不产生自由基且可以抑制脂质过氧化作用,所以它的副作用较小<sup>[23]</sup>,对心脏的毒害较低,临床效果较好<sup>[24]</sup>。常用的测定 MXT 的方法有荧光法<sup>[25]</sup>、共振瑞利散射法(RRS)<sup>[26]</sup>、电化学法<sup>[24,27]</sup>、高效液相色谱法(HPLC)<sup>[28]</sup>、毛细管电泳法(CE)<sup>[29]</sup>及化学发光法<sup>[30]</sup>等。这些方法为 MXT 的检测提供了更多的途径,但有的选择性低,有的灵敏度不高或仪器昂贵而难以推广,因此研究一种灵敏、有效、可靠且廉价的 MXT 检测方法是很有必要的。本文基于 Mn 掺杂的 ZnS 量子点的室温磷光法,对抗癌药物 MXT 进行了定量分析检测,并通过研究它们之间相互作用的机理和在实际样品中的应用,建立了一种高效、灵敏的 MXT 检测方法。

# 2 实 验

## 2.1 实验试剂

3-巯基丙酸(MPA,纯度:99%)购于百灵威科技有限公司。Zn(Ac)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O(纯度:大于99%)、Mn(Ac)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O(纯度:99%)和 Na<sub>2</sub>S·9H<sub>2</sub>O(纯度:98%)购于天津市科密欧化学试剂有限公司,用于 Mn 掺杂的 ZnS 量子点的制备。超纯水(电阻率为 18.2 MΩ·cm)采用研厄 WaterPro 超纯水系统(Labconco 公司,美国)制作。NaOH(纯度:96%)购于天津市风船化学试剂科技有限公司。米托蒽醌(纯度:大于99%)和十六烷基三甲基溴化铵(纯度:98%)购于中国医药集团。

## 2.2 实验仪器

磷光由 Cary Eclipse 荧光分光光度计(瓦里安有限公司,美国)测定,激发和发射的狭缝宽度分别为 10 nm 和 20 nm。pH 值由 pH 计(上海金鹏分析仪器有限公司,中国)测量。共振光散射(RLS)信号在 Cary Eclipse 荧光分光光度计上测定,扫描波长为 200~700 nm。紫外/可见吸收光谱(UV/Vis)由岛津 UV-29100 UV/Vis 分光光度计测定。X 射线衍射(XRD)分析采用的是 Bruker-AXS(D8) X 射线衍射仪(德国)。

## 2.3 实验方法

图 1 为 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料对 MXT 的检测示意图、MPA 包裹的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点的结构、CTAB 及 MXT 的结构。

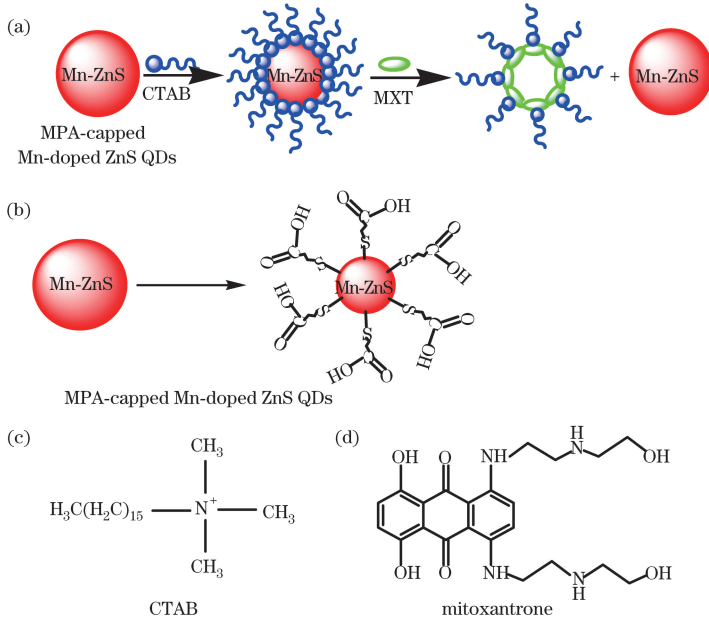


图 1 (a) Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料对 MXT 的检测示意图;

(b) MPA 包裹的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点的结构; (c) CTAB 的结构; (d) MXT 的结构

Fig. 1 (a) Schematic illustration of synthesizing Mn-doped ZnS QDs/CTAB nanohybrids for MXT detection;

(b) structure of MPA-capped Mn-doped ZnS QDs; (c) structure of CTAB; (d) structure of MXT

### 2.3.1 Mn 掺杂的 ZnS 量子点的合成

Mn 掺杂的 ZnS 量子点是在已有方法的基础上合成的<sup>[31]</sup>。将 10 mL 浓度为 0.1 mol/L 的  $\text{Zn}(\text{Ac})_2$ 、4 mL 浓度为 0.01 mol/L 的  $\text{Mn}(\text{Ac})_2$  和 100 mL 浓度为 0.04 mol/L 的 MPA 的水溶液依次加入到一个 250 mL 的三颈瓶中,在室温磁力搅拌的条件下,用 1 mol/L 的 NaOH 溶液将混合溶液的 pH 值调节至 11,通氩气饱和 30 min,以确保 MPA 与  $\text{Zn}^{2+}$  和  $\text{Mn}^{2+}$  充分络合。用注射器在隔绝空气的条件下将 10 mL 浓度为 0.1 mol/L 的  $\text{Na}_2\text{S}$  加入到混合溶液中,在室温下继续搅拌反应 20 min。将得到的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点溶液在空气中陈化 2 h,温度控制在 50 °C 左右,即可得到 MPA 包裹的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点。待溶液冷却后在三颈瓶中加入相同体积的无水乙醇使量子点沉降,高速离心后倾去上层清液,在真空干燥箱中干燥 24 h,即可得到实验所需的 MPA 包裹的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点粉末。

### 2.3.2 合成实验方法和室温磷光的测定

为了研究 CTAB 对 Mn 掺杂的 ZnS 量子点 RTP 强度的影响,将 CTAB 溶解于水中配制浓度为  $2.0 \times 10^{-3}$  mol/L 的溶液;取一系列 10 mL 的比色管,向每个比色管中加入 250  $\mu\text{L}$  的磷酸盐缓冲液 (PBS, 0.2 mol/L, pH 8.0);将 Mn 掺杂的 ZnS 量子点溶于水中获得浓度为 2.0 mg/mL 的溶液,将该量子点溶液 (50  $\mu\text{L}$ ) 添加到上述每一个比色管中,接着添加不同量的 CTAB 溶液而制备一系列不同浓度的样品溶液。添加后用超纯水定容至 5 mL,摇匀比色管,待其反应 5 min 后可进行室温磷光的检测。荧光分光光度计选取磷光模式,磷光光谱的检测范围为 500~700 nm,激发波长为 295 nm。

测定 MXT 室温磷光时,将 MXT 溶于水配制浓度为  $1.0 \times 10^{-6}$  mol/L 的溶液;取一系列 10 mL 的比色管,分别向每个比色管中加入 250  $\mu\text{L}$  的磷酸盐缓冲液 (0.2 mol/L, pH 8.0)、50  $\mu\text{L}$  的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点溶液 (2.0 mg/mL) 及 140  $\mu\text{L}$  的 CTAB 溶液 ( $2.0 \times 10^{-3}$  mol/L);然后再向比色管中分别加入不同量的 MXT 溶液以制备一系列不同浓度的混合溶液,用超纯水定容至 5 mL 后摇匀,待其反应 5 min 后即可进行室温磷光的检测。荧光分光光度计选取磷光模式,磷光光谱的检测范围为 500~700 nm,激发波长为 295 nm。

### 2.3.3 样品预处理

MXT 样品来自标准 MXT 注射液,将其稀释制成母液后取 50  $\mu\text{L}$  加入到 10 mL 的比色管中,接着依次加入 250  $\mu\text{L}$  的磷酸盐缓冲液(0.2 mol/L, pH 8.0)、50  $\mu\text{L}$  的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点溶液(2.0 mg/mL)及 140  $\mu\text{L}$  的 CTAB 溶液( $2.0 \times 10^{-3}$  mol/L),用超纯水将其稀释到 5 mL 后摇匀,待反应完全后即可进行测试。尿液和血清样品从健康的志愿者处收集得到。所有的样品在分析前都稀释 100 倍且没有进行其他预处理。

### 2.3.4 样品测定

取一个 10 mL 的比色管,依次添加 PBS (0.2 mol/L, 0.25 mL)、MPA 包裹的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点 (2.0 mg/mL, 50  $\mu\text{L}$ )、CTAB ( $2.0 \times 10^{-3}$  mol/L, 140  $\mu\text{L}$ )及 MXT 溶液(0.025 mL),用超纯水将混合物稀释到 5 mL,待其反应 5 min 后在波长为 295 nm 的激发下测量磷光。实验重复三次。由于尿液和血清样品中没有 MXT,因此可以通过加标回收实验来验证该传感器对体液中 MXT 的检测性能。MXT 的样品加标量为 2.0 mol/L 和 3.0 mol/L。

## 3 结果与讨论

### 3.1 MPA 包裹的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点的特征及发光机理

MPA 包裹的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点的 XRD 光谱是在  $10^\circ \sim 80^\circ$  范围内的  $2\theta$  上记录的,该量子点在 XRD 模式中体现了闪锌矿结构所显示的区分[图 2(a)],分别为(111)、(220)和(311),说明通过该方法所获得的量子点具有良好的立方晶体结构。另外,量子点的衍射峰分别在  $29^\circ$ 、 $48^\circ$  和  $57^\circ$  处,衍射峰强度较大,表明该量子点的晶化程度较好。图 2(b)为 Mn 掺杂的 ZnS 量子点的发光示意图。可以看出该量子点的发光形式有两种:一种是源于量子点表面缺陷而以荧光形式发生的辐射,即  $h\nu_1$ ;另一种则是源于  $\text{Mn}^{2+}$  的跃迁而产生的磷光,即  $h\nu_2$ 。当能量从 ZnS 的带隙转移到掺杂物  $\text{Mn}^{2+}$  后,会从三重态( ${}^4\text{T}_1$ )过渡到  $\text{Mn}^{2+}$  的基态( ${}^6\text{A}_1$ ),并纳入到 ZnS 的主晶格中,发出一条橙色的磷光(在 590 nm 处)<sup>[32]</sup>。

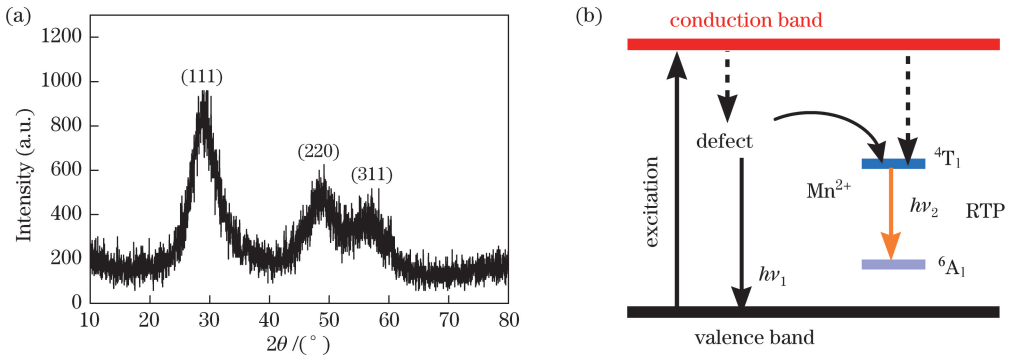


图 2 (a) MPA 包裹的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点的 XRD 光谱;(b) MPA 包裹的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点的发光示意图

Fig. 2 (a) XRD patterns of MPA-capped Mn-doped ZnS QDs; (b) schematic diagram of luminescence from MPA-capped Mn-doped ZnS QDs

图 3 为 MPA 包裹的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点的紫外光谱和磷光光谱。该量子点在 200~300 nm 的波长范围内显示了一条宽的紫外吸收光谱带,并分别在 209 nm 和 290 nm 处有两个最大值(谱线 1)。另外,该量子点在 295 nm 处激发且在 590 nm 处出现最大的磷光发射峰(谱线 2)。由于只有 Mn 掺杂的 ZnS 量子点才具有 RTP 性质,因此在该量子点的磷光光谱中,只在 590 nm 处才出现峰值,而这个橙色的发射带是由于  $\text{Mn}^{2+}$  从  ${}^4\text{T}_1 \rightarrow {}^6\text{A}_1$  的跃迁产生的。当激发光被 ZnS 母体吸收后,其电子受到激发,空穴则被  $\text{Mn}^{2+}$  俘获,电子和空穴各自在  $\text{Mn}^{2+}$  上复合导致  $\text{Mn}^{2+}$  的激发,然后以磷光的形式释放能量。

### 3.2 MPA 包裹的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料的形成

量子点的光学性质与其表面性质息息相关,当一些离子、小分子或者是生物大分子被吸附到量子点的表面后,会与量子点发生物理或化学反应,并导致该量子点的表面结构和电荷组成发生变化<sup>[33]</sup>。当量子点溶于水后,包裹在 Mn 掺杂的 ZnS 量子点表面的 MPA 配位体会在水中分散而使量子点的表面带负电荷,而 CTAB 的亲水端带正电荷,因此,该量子点能够与 CTAB 通过静电作用形成 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB



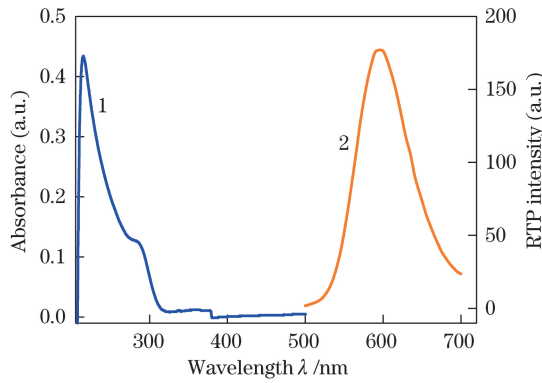


图 3 MPA 包裹的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点的紫外吸收光谱(谱线 1)和磷光光谱(谱线 2)

Fig. 3 Ultraviolet absorption spectrum (spectrum 1) and phosphorescence spectrum (spectrum 2) of MPA-capped Mn-doped ZnS QDs

纳米复合材料。图 4 为该量子点的 RTP 强度随 CTAB 浓度  $c_{CTAB}$  变化的磷光光谱。当 CTAB 的浓度为  $0 \mu\text{mol/L}$  时, Mn 掺杂的 ZnS 量子点的 RTP 强度较低, 随着 CTAB 浓度的增加, 量子点的 RTP 强度逐渐增强。由于 CTAB 浓度只对量子点的发光强度有影响, 并不会改变量子点的发射波长, 所以量子点的 RTP 强度都在  $590 \text{ nm}$  处增强。当 CTAB 的浓度为  $28 \mu\text{mol/L}$  时, 量子点的 RTP 强度趋于平稳(如图 4 中插图所示)。相比之下,  $28 \mu\text{mol/L}$  的 CTAB 与该量子点作用后形成的纳米复合材料的 RTP 强度是原量子点的 2.9 倍。该现象表明, CTAB 对 Mn 掺杂的 ZnS 量子点的 RTP 强度有很大的影响, 且二者发生相互作用后所形成的纳米复合材料具有优越的磷光性质。

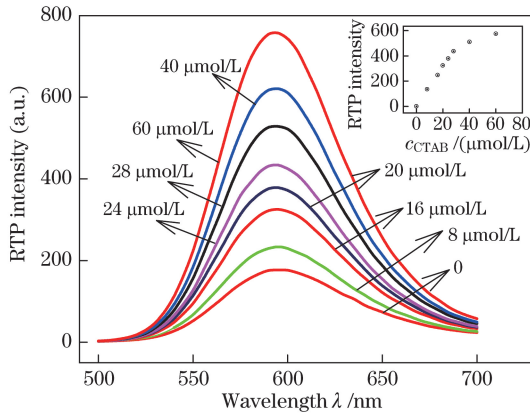


图 4 CTAB 浓度对 MPA 包裹的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点 RTP 强度的影响

Fig. 4 Effect of CTAB concentration on the RTP emission of MPA-capped Mn-doped ZnS QDs

共振光散射技术是建立在普通荧光分光光度计上的一种光散射分析技术。该方法操作简单、灵敏度高, 已广泛应用于核酸、蛋白质以及药物的分析测定等领域<sup>[34-35]</sup>。当两种物质通过静电作用聚集并产生散射粒子时, 会产生很强烈的 RLS 信号。图 5 为 Mn 掺杂的 ZnS 量子点随 CTAB 浓度变化的 RLS 图谱。从图中可以发现, 在  $200 \sim 700 \text{ nm}$  的波长范围内, Mn 掺杂的 ZnS 量子点和 CTAB 的 RLS 强度都较低, 但是混合后, 随着 CTAB 浓度的增加, 量子点的 RLS 强度明显增强。结果表明, 该量子点和 CTAB 通过静电作用形成了更大的纳米复合材料颗粒。

包裹在 Mn 掺杂的 ZnS 量子点表面的 MPA 不仅能够增强量子点的水溶性, 而且其表面的  $-\text{COOH}$  还能使量子点带负电荷, 而 CTAB 的疏水端带正电荷, 所以向量子点中加入 CTAB 后, CTAB 就会与量子点发生静电作用而形成 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料, 形成新的电子-空穴中心, 并产生局部电场<sup>[16]</sup>。另外, CTAB 的疏水基团会相互靠近而使纳米复合材料之间的距离更加接近, 从而使量子点之间的距离减小, 且随着 CTAB 浓度的增加, 携带的正电荷会逐渐中和量子点表面的负电荷, 从而改变量子点周围的化学极性, 使它们之间的距离进一步减小。量子点之间距离的减小会使单个量子点的缺陷被邻近的量子

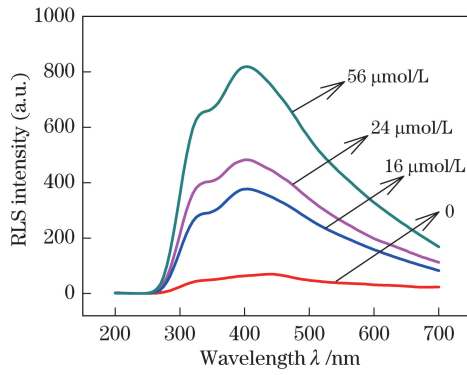


图 5 不同 CTAB 浓度下 MPA 包裹的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点的 RLS 图谱

Fig. 5 RLS spectra of MPA-capped Mn-doped ZnS QDs in the presence of various CTAB concentrations

点修复,而分布在量子点表面的  $Mn^{2+}$  需要重新规划位置以便于释放<sup>[36-38]</sup>,从而导致量子点之间的库仑力增强,进而引起其周围局部电场的增强,局部电场的增强能够诱导量子点更有效的激发<sup>[31]</sup>,因此,将会有更多的能量从量子点的表面空穴转移到  $Mn^{2+}$ ,最终增强 Mn 掺杂的 ZnS 量子点的 RTP 强度。

### 3.3 影响 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料稳定性的因素

由于 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料的稳定性与溶液的 pH 值、反应时间以及盐浓度相关,所以在实验过程中分别对这些因素进行了优化。当 pH 值在 7.5~8.5 范围内时,纳米复合材料的 RTP 强度是相对稳定的[图 6(a)],因此,实验可在 pH 值为 8.0 的磷酸盐缓冲液中进行。反应时间对纳米复合材料的影响如图 6(b)所示,即在 60 min 内该纳米复合材料的 RTP 强度基本稳定,所以向 Mn 掺杂的 ZnS 量子点中加入 CTAB 后,可以给予充分的反应时间,待反应完全后再进行室温磷光的测量。因此,在室温下放置 5 min 后进行测定,并在 30 min 内完成。此外,在 0~0.8 mol/L 的盐浓度  $c_{NaCl}$  范围内,该量子点的纳米复合材料的 RTP 强度没有显著的变化[图 6(c)],即可知高盐浓度对纳米复合材料的 RTP 强度基本没有影响。

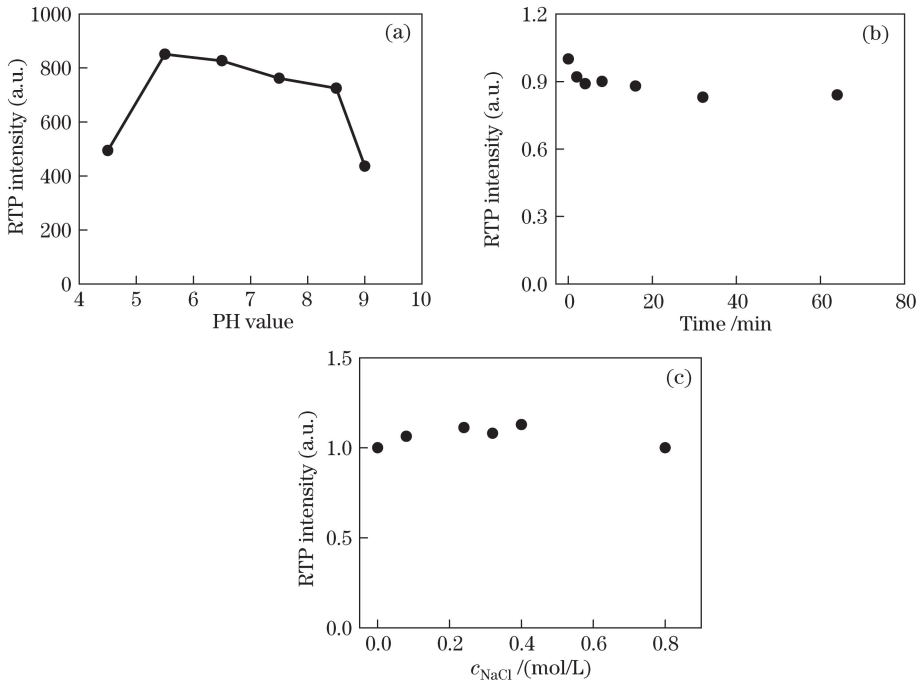


图 6 合成参数对 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料 RTP 强度的影响。(a)pH 值;(b)时间;(c)NaCl 浓度

Fig. 6 Effect of various parameters on RTP emission of Mn-doped ZnS QDs/CTAB nanohybrids in the synthesis process. (a) pH; (b) time; (c) NaCl concentration

### 3.4 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料作为 RTP 探针对 MXT 的检测

图 7(a)分别显示了 CTAB(谱线 1)、MXT(谱线 2)、MPA 包裹的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点(谱线 3)及它们之间相互反应的紫外吸收光谱。加入 CTAB 后,量子点的紫外吸收光谱增强(谱线 4)。虽然 CTAB 和 MXT 的紫外吸收光谱强度较低(谱线 1 和谱线 2),但它们的协同作用却能使该量子点的紫外吸收强度明显增强(谱线 5),且与 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料相比(谱线 4),该量子点的紫外光谱出现了红移(谱线 5)。这些变化表明在 Mn 掺杂的 ZnS 量子点和 CTAB 之间以及 MXT 和该纳米复合材料之间都存在着相互作用。

随着 MXT 浓度的增加,该纳米复合材料的 RTP 强度逐渐降低[图 7(b)],进一步证实了 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料作为 MXT 室温磷光探针的可行性。为了证明该纳米复合材料 RTP 强度的降低不是量子点和 MXT 之间相互作用的结果,将不同浓度  $c_{\text{MXT}}$  的 MXT 溶液加入到不含 CTAB 的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点中,可以观察到在  $0\sim 200$  nmol/L 的浓度范围内量子点的磷光强度几乎没有发生变化[图 7(c)]。结果表明,低浓度的 MXT 对量子点的磷光强度几乎没有影响,说明在纳米复合材料中加入 MXT 后,量子点的磷光强度发生变化的原因是 MXT 和 CTAB 之间的相互作用。

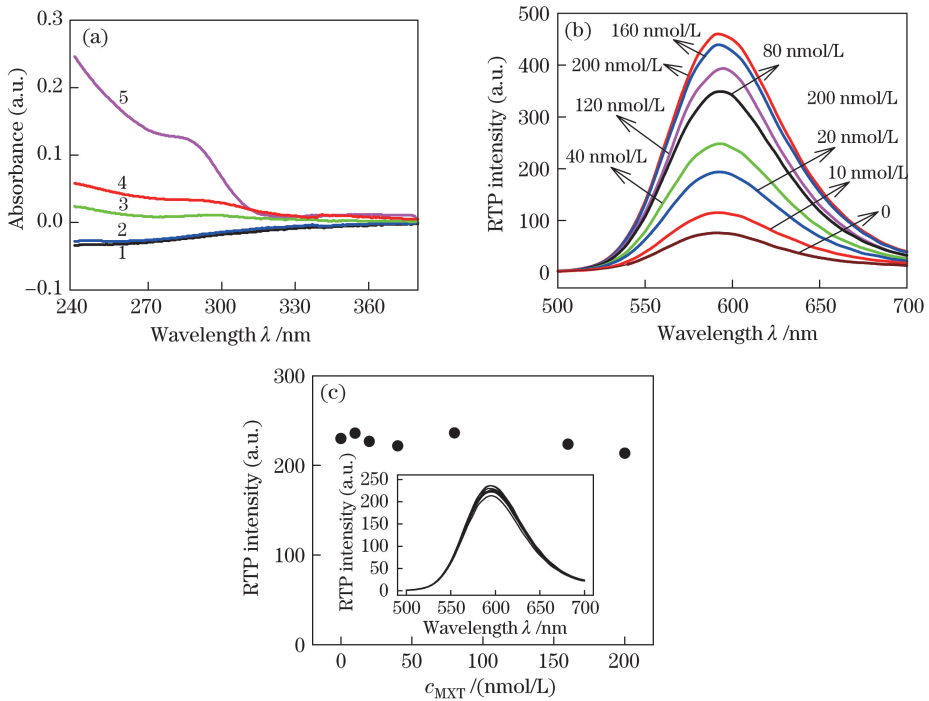


图 7 (a)紫外/可见吸收光谱;(b)MXT 浓度对 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料 RTP 强度的影响;  
(c)MXT 浓度对不含 CTAB 的 MPA 包裹的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点 RTP 强度的影响

Fig. 7 (a) UV-Vis absorption spectra; (b) effect of MXT concentration on the RTP emission of Mn-doped ZnS QDs/CTAB nanohybrids; (c) effect of MXT concentration on the RTP emission of MPA-capped Mn-doped ZnS QDs without CTAB

### 3.5 MXT 和 CTAB 间的作用机理

CTAB 和 MXT 之间的相互作用可以通过紫外/可见吸收光谱进行研究。当 CTAB 浓度一定时,随着 MXT 浓度的增加,CTAB 紫外/可见吸收光谱强度逐渐降低并发生了红移(图 8),表明 MXT 和 CTAB 之间发生了强烈的结构作用<sup>[16,39]</sup>。

CTAB 是一种阳离子表面活性剂,其分子结构具有明显的二元特征,即在一个分子中同时具有疏水基团和亲水基团,在溶液中其疏水基团具有避免与水接触的趋势,亲水基团则自发地趋向于强烈水化。MXT 的平面杂环结构也具有一定的疏水性,所以它们在溶液中会通过疏水基团的聚集而发生疏水作用。在这种作用下,MXT 和 CTAB 通过疏水基团相互靠拢,在一个大环境中形成了一定大小的聚集体(图 9)。另外,表面活性分子 CTAB 的两亲性质还会使其在溶液中形成胶束,这种胶束形成的主要驱动力为表面活性分子疏水

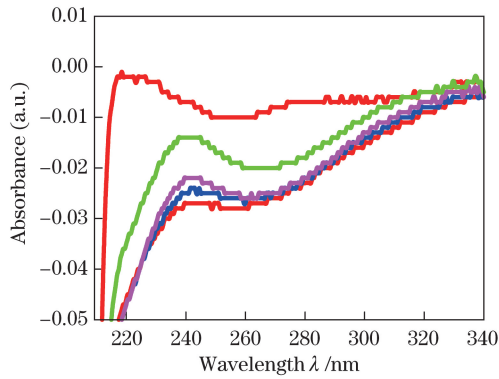


图 8 CTAB 浓度为 140  $\mu\text{L}$  时不同浓度 MXT 的紫外/可见吸收光谱

Fig. 8 UV-Vis absorption spectra of MXT with various concentrations of MXT when CTAB concentration is 140  $\mu\text{L}$

尾基之间的疏溶剂效应。当加入 MXT 后, MXT 会破坏 CTAB 表面活性剂的增溶和胶束结构, 使两者之间的相容性增加, 而随着 MXT 浓度的增加, MXT 分子会逐步取代位于胶束-水界面处的水分子, 并参与到胶束的聚集过程中, 引起胶束中表面活性剂头基表面积的增加, 从而降低电荷密度, 引起电子云的偏移, 导致离子跃迁需要更多的能量, 所以随着 MXT 浓度的增加, 其紫外/可见吸收光谱强度会逐渐降低。

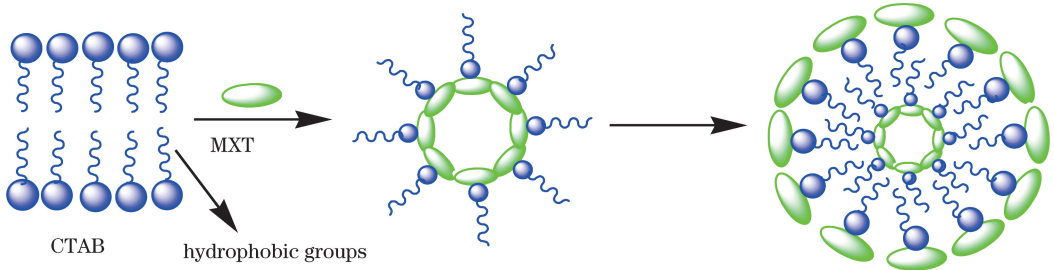


图 9 CTAB 和 MXT 的反应示意图

Fig. 9 Schematic illustration of the reaction between CTAB and MXT

以上结果表明, MXT 和 CTAB 之间不仅存在静电作用, 而且存在较强的结构作用, 而 CTAB 和 Mn 掺杂的 ZnS 量子点之间只有静电作用。所以, MXT 和 CTAB 之间的作用优先于量子点和 CTAB 之间的作用, MXT 能从 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料上竞争到 CTAB, 最终导致 CTAB 从量子点的表面脱离, 使纳米复合材料 RTP 强度降低。

### 3.6 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料 RTP 探针的分析特性

在最优条件下, 向 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料中加入 MXT, 在一定范围内, 该纳米复合材料 RTP 强度的下降值( $\Delta_{\text{RTP}}$ )与 MXT 的浓度  $c_{\text{MXT}}$  呈线性关系(图 10)。遵循的线性回归方程为  $\Delta_{\text{RTP}} = 1.8959c_{\text{MXT}} + 28.864$ , 相关系数  $R = 0.99$ , 线性范围为  $0 \sim 200 \text{ nmol/L}$ 。11 次平行测定的标准偏差的 3 倍除以标准曲线的斜率计算得出检出限为  $0.23 \text{ nmol/L}$ , 相对标准偏差为  $0.7\%$ 。相对于其他检测方法, 该室温磷光法的检出限比液相色谱法和电化学法低, 但是高于荧光法。与荧光法相比, 该体系具有更宽的检测范围, 且生物体液中量子点的 RTP 强度受到的背景干扰比较少, 因此, 该方法不需要复杂的预处理过程即可检测到生物体液中 MXT 的含量。

### 3.7 外来物质的干扰

生物体液中一些常见的金属离子和生物大分子可用来研究它们对 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料 RTP 探针的干扰(表 1)。在  $40 \text{ nmol/L}$  的 MXT 溶液中, 除芦丁和阿霉素外,  $1000$  倍浓度的  $\text{K}^+$ 、 $1000$  倍浓度的小牛胸腺 DNA(ctDNA)、 $500$  倍浓度的  $\text{NH}_4^+$ 、 $200$  倍浓度的甘露醇、 $200$  倍浓度的柠檬酸钠、 $100$  倍浓度的乳糖、 $100$  倍浓度的  $\text{Na}^+$ 、 $100$  倍浓度的  $\text{Mg}^{2+}$ 、 $50$  倍浓度的 L-丝氨酸、 $50$  倍浓度的  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $5$  倍浓度的葡萄糖、 $5$  倍浓度的  $\text{Cu}^{2+}$ 、 $5$  倍浓度的  $\text{Fe}^{2+}$  等都对纳米复合材料的 RTP 强度基本没有影响, 表明该方法的选择性较好。



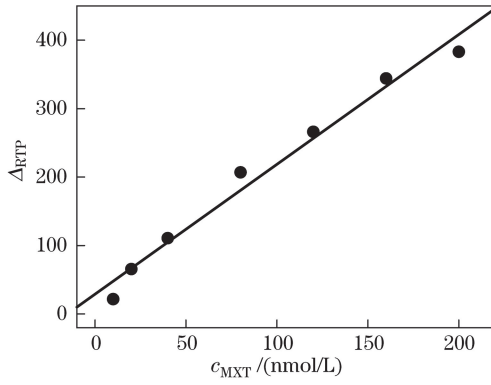


图 10  $\Delta_{RTP}$  随 MXT 浓度变化的标准曲线

Fig. 10 Standard curve of  $\Delta_{RTP}$  as a function of MXT concentration

表 1 共存物质对 MXT 检测的干扰

Table 1 Interference of coexisting substance on detection of MXT

Substance	Tolerance concentration ratio
$K^+$ , ctDNA	1000
$NH_4^+$	500
Mannitol, sodium citrate	200
Lactose, $Na^+$ , $Mg^{2+}$	100
<i>L</i> -serine, $Ca^{2+}$	50
Glucose, $Cu^{2+}$ , $Fe^{2+}$	5
Rutin	1
Adriamycin	0.8

### 3.8 实际样品的测定

为了验证 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料是否能够用于实际 MXT 含量的检测,分别对尿液和血清样本进行了实际样品的检测。在优化条件下,将尿液和血清样本稀释 100 倍,加标测定尿液和血清样品中 MXT 的含量,结果如表 2 所示。在实际样品中, MXT 的平均回收率为 98.6%~102.5%,说明该室温磷光传感器具有较高的准确性和潜在的适应性。实验中所有样品都不需要预处理。

表 2 血清和尿液中 MXT 的检测

Table 2 Detection of MXT in urine and serum samples

Type of samples	MXT spiked /(mol/L)	Recovery rate /%
Human urine	2.0	98.6
	3.0	101.2
Human serum	2.0	99.3
	3.0	102.5

## 4 结 论

采用水相合成法合成了 MPA 包裹的 Mn 掺杂的 ZnS 量子点,并通过静电自组制备 Mn 掺杂的 ZnS 量子点/CTAB 纳米复合材料,该纳米复合材料能够大大提高量子点的室温磷光强度。向该纳米复合材料中加入 MXT 后, MXT 能够与 CTAB 结合成为更加稳定的混合物,致使 CTAB 从量子点表面脱离,从而降低了量子点的 RTP 强度,且体系中 RTP 强度的降低与加入 MXT 的量存在一定的线性关系,可以表征 MXT 浓度,建立检测 MXT 的室温磷光传感器。实验结果表明,该传感器的检出限为 0.23 nmol/L,线性范围为 0~200 nmol/L,相关系数  $R=0.99$ 。该室温磷光法与传统的检测方法相比不需要脱氧剂或其他诱导物,并且能够避免生物体液中自体荧光和散射光的干扰,因此可以用来检测体液中 MXT 的含量。

## 参 考 文 献

- 1 Suyver J F, Wuister S F, Kelly J J, *et al.*. Synthesis and photoluminescence of nanocrystalline ZnS:Mn<sup>2+</sup> [J]. *Nano Letters*, 2001, 1(8): 429-433.
- 2 Gan Tingting, Zhang Yujun, Zhao Nanjing, *et al.*. Hydrothermal synthesis of mercaptoethylamine stabilized CdTe quantum dots and its use for detection of Cu<sup>2+</sup> [J]. *Acta Optica Sinica*, 2013, 33(12): 1216003.  
甘婷婷, 张玉钧, 赵南京, 等. 水热合成巯基乙胺稳定的 CdTe 量子点用于 Cu<sup>2+</sup> 检测 [J]. *光学学报*, 2013, 33(12): 1216003.
- 3 Wang Ji, Han Junhe, Zhu Baohua, *et al.*. Third-order nonlinear optical properties of graphene-CdS composites [J]. *Chinese J Lasers*, 2015, 42(11): 1106006.  
王 记, 韩俊鹤, 朱宝华, 等. 石墨烯-硫化镉复合材料的三阶非线性光学性质 [J]. *中国激光*, 2015, 42(11): 1106006.
- 4 Cheng Cheng, Shao Wei. Preparation and spectrum measurement of PbSe quantum-dot doped fiber with a solid fiber core of UV gel [J]. *Acta Optica Sinica*, 2015, 35(9): 0906002.  
程 成, 邵 尉. 紫外胶固态纤芯 PbSe 量子点光纤制备及光谱测量 [J]. *光学学报*, 2015, 35(9): 0906002.
- 5 Cheng Cheng, Zhai Shitao. Determination of nonlinear dependence between absorption and dispersion of CdSe/ZnS quantum dots doped in ultraviolet glue [J]. *Acta Optica Sinica*, 2014, 34(6): 0612009.  
程 成, 翟诗滔. 紫外胶基底中 CdSe/ZnS 量子点的吸收与色散非线性关系的确定 [J]. *光学学报*, 2014, 34(6): 0612009.
- 6 Zeng Feng, Zhu Xiaojun, Wang Wei. Research on background of CdSe/ZnS quantum-dot doped fiber [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2014, 51(1): 010606.  
曾 凤, 朱晓军, 王 伟. CdSe/ZnS 量子点光纤纤芯基底的研究 [J]. *激光与光电子学进展*, 2014, 51(1): 010606.
- 7 Günes S, Neugebauer H, Sariciftci N, *et al.*. Hybrid solar cells using HgTe nanocrystals and nanoporous TiO<sub>2</sub> electrodes [J]. *Advanced Functional Materials*, 2006, 16(8): 1095-1099.
- 8 István R, Vaidyanathan S, Masaru K, *et al.*. Quantum dot solar cells. Harvesting light energy with CdSe nanocrystals molecularly linked to mesoscopic TiO<sub>2</sub> films [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2006, 128(7): 2385-2393.
- 9 Jang H S, Yang H, Kim S W, *et al.*. White light-emitting diodes with excellent color rendering based on organically capped CdSe quantum dots and Sr<sub>3</sub>SiO<sub>5</sub>:Ce<sup>3+</sup>, Li<sup>+</sup> phosphors [J]. *Advanced Materials*, 2008, 20(14): 2696-2702.
- 10 Rizzo A, Mazzeo M, Palumbo M, *et al.*. Hybrid light-emitting diodes from microcontact-printing double-transfer of colloidal semiconductor CdSe/ZnS quantum dots onto organic layers [J]. *Advanced Materials*, 2008, 20(10): 1886-1891.
- 11 Pathak S, Choi S K, Arnheim N, *et al.*. Hydroxylated quantum dots as luminescent probes for *in situ* hybridization [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2001, 123(17): 4103-4104.
- 12 Lu Z, Zhang Y Y, Liu H, *et al.*. Transport of a cancer chemopreventive polyphenol, resveratrol: Interaction with serum albumin and hemoglobin [J]. *Journal of Fluorescence*, 2007, 17(5): 580-587.
- 13 Lin H, Wang X Y, Li C M, *et al.*. Spectral power distribution and quantum yields of Sm<sup>3+</sup>-doped heavy metal tellurite glass under the pumping of blue lighting emitting diode [J]. *Spectrochimica Acta Part A*, 2007, 67(5): 1417-1420.
- 14 Wu P, He Y, Wang H F, *et al.*. Conjugation of glucose oxidase onto Mn-doped ZnS quantum dots for phosphorescent sensing of glucose in biological fluids [J]. *Analytical Chemistry*, 2010, 82(4): 1427-1433.
- 15 Wang H F, He Y, Ji T R, *et al.*. Surface molecular imprinting on Mn-doped ZnS quantum dots for room-temperature phosphorescence optosensing of pentachlorophenol in water [J]. *Analytical Chemistry*, 2009, 81(4): 1615-1621.
- 16 Miao Y M, Zhang Z F, Gong Y, *et al.*. Self-assembly of manganese doped zinc sulfide quantum dots/CTAB nanohybrids for detection of rutin [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2014, 52(2): 271-276.
- 17 Djaldetti P M, Gilgal R, Shainberg A, *et al.*. SEM observations on the effect of anthracycline drugs on cultured newborn rat cardiomyocytes [J]. *Basic Research in Cardiology*, 1988, 83(6): 672-677.
- 18 Faulds D, Balfour J A, Chrisp P, *et al.*. Mitoxantrone. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in the chemotherapy of cancer [J]. *Drugs*, 1991, 41(3): 400-449.
- 19 Hajihassan Z, Rabbani-Chadegani A. Interaction of mitoxantrone, as an anticancer drug, with chromatin proteins, core histones and H1, in solution [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2011, 48(1): 87-92.
- 20 Shenkenberg T D, Hoff D D V. Mitoxantrone: A new anticancer drug with significant clinical activity [J]. *Annals of Internal Medicine*, 1986, 105(1): 67-81.
- 21 Smith I E. Mitoxantrone (novantrone): A review of experimental and early clinical studies [J]. *Cancer Treatment Reviews*, 1983, 10(2): 103-115.
- 22 Tsavaris N, Kosmas C, Kavantzias N, *et al.*. Breast cancer following curative chemotherapy for non-Hodgkin's

- lymphoma and the effect of drug resistance proteins to the final outcome. A retrospective study[J]. Journal of B. U. ON. , 2005, 10(1): 71-76.
- 23 Khan S N, Islam B, Yennamalli R, *et al.*. Interaction of mitoxantrone with human serum albumin: Spectroscopic and molecular modeling studies[J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2008, 35(5): 371-382.
- 24 Li N, Ma Y, Yang C, *et al.*. Interaction of anticancer drug mitoxantrone with DNA analyzed by electrochemical and spectroscopic methods[J]. Biophysical Chemistry, 2005, 116(3): 199-205.
- 25 Zhao J N, Yi Y H, Mi N X, *et al.*. Gold nanoparticle coupled with fluorophore for ultrasensitive detection of protamine and heparin[J]. Talanta, 2013, 116(22): 951-957.
- 26 Liu S P, Wang F, Liu Z F, *et al.*. Resonance Rayleigh scattering spectra for studying the interaction of anthracycline antineoplastic antibiotics with some anionic surfactants and their analytical applications[J]. Analytica Chimica Acta, 2007, 601(1): 101-107.
- 27 Wang S F, Peng T Z, Catherine F. Electrochemical determination of interaction parameters for DNA and mitoxantrone in an irreversible redox process[J]. Biophysical Chemistry, 2003, 104(1): 239-248.
- 28 An G H, Morris M E. HPLC analysis of mitoxantrone in mouse plasma and tissues: Application in a pharmacokinetic study[J]. Journal of Pharmaceutical Biomedical Analysis, 2010, 51(3): 750-753.
- 29 Yu F S, Chen L H, Chen F. Chemiluminescence method for the determination of mitoxantrone by the enhancement of the tris-(4,7-diphenyl-1,10-phenanthroline)disulfonic acid) ruthenium (II)-cerium (IV) system[J]. Microchimica Acta, 2008, 161(1-2): 185-190.
- 30 Yao H C, Zhang M, Zeng W Y, *et al.*. A novel chemiluminescence assay of mitoxantrone based on diperiodatocuprate (III) oxidation[J]. Spectrochimica Acta Part A, 2014, 117(1): 645-650.
- 31 He Y, Wang H F, Yan X P. Self-assembly of Mn-doped ZnS quantum dots/octa (3-aminopropyl) octasilsequioxane octahydrochloride nanohybrids for optosensing DNA[J]. Chemistry, 2009, 15(22): 5436-5440.
- 32 Zhuang J Q, Zhang X D, Wang G, *et al.*. Synthesis of water-soluble ZnS:Mn<sup>2+</sup> nanocrystals by using mercaptopropionic acid as stabilizer[J]. Journal of Materials Chemistry, 2003, 13(7): 1853-1857.
- 33 Zhang Z F, Miao Y P, Zhang Q D, *et al.*. Facile and sensitive detection of protamine by enhanced room-temperature phosphorescence of Mn-doped ZnS quantum dots[J]. Analytical Biochemistry, 2015, 478(12): 90-95.
- 34 Li Y F, Huang C Z, Huang X H, *et al.*. Determination of DNA by its enhancement effect of resonance light scattering by azur A[J]. Analytica Chimica Acta, 2001, 429(2): 311-319.
- 35 Aslan K, Lakowicz J R, Geddes C D. Nanogold plasmon resonance-based glucose sensing. 2. Wavelength-ratiometric resonance light scattering[J]. Analytical Chemistry, 2005, 77(7): 2007-2014.
- 36 Kulakovich O, Strekal N, Yaroshevich A, *et al.*. Enhanced luminescence of CdSe quantum dots on gold colloids[J]. Nano Letters, 2002, 2(12): 1449-1452.
- 37 Yan H, Wang H F. Turn-on room temperature phosphorescence assay of heparin with tunable sensitivity and detection window based on target-induced self-assembly of polyethyleneimine capped Mn-doped ZnS quantum dots[J]. Analytical Chemistry, 2011, 83(22): 8589-8595.
- 38 Borse P H, Srinivas D, Shinde R F, *et al.*. Effect of Mn<sup>2+</sup> concentration in ZnS nanoparticles on photoluminescence and electron-spin-resonance spectra[J]. Physical Review B, 1999, 60(12): 8659-8664.
- 39 Kapuscinski J, Darzynkiewicz Z, Traganos F, *et al.*. Interactions of a new antitumor agent, 1,4-dihydroxy-5,8-bis[[2-(2-hydroxyethyl)amino]-ethyl]amino]-9,10-anthracenedione, with nucleic acids[J]. Biochemical Pharmacology, 1981, 30(3): 231-240.