

文章编号: 1005-5630(2024)02-0020-08

DOI: 10.3969/j.issn.1005-5630.202303190067

基于水凝胶聚合物波导传感器检测盐酸吡啶黄

倪天成, 蔡斌

(上海理工大学 光电信息与计算机工程学院, 上海 200093)

摘要: 多功能化是光纤化学传感器的重要发展方向。为实现该目标, 首先通过激光诱导波导自形成技术制备了一种光纤-水凝胶聚合物波导-光纤传感结构, 并在水凝胶聚合物波导探针中成功地掺杂了纳米金颗粒。在该结构中, 波导与光纤同轴无缝相连, 保证了探测光和信号光的高效利用。掺金后的聚合物波导具有丰富的光谱探测能力, 利用该波导探针成功实现了对盐酸吡啶黄的吸收、荧光以及拉曼光谱的检测, 扩大了波导传感器的应用范围。

关键词: 聚合物波导传感器; 盐酸吡啶黄; 纳米金颗粒; β -环糊精

中图分类号: O 439 **文献标志码:** A

Detection of acriflavine hydrochloride based on hydrogel polymer waveguide sensor

NI Tiancheng, CAI Bin

(School of Optical-Electrical and Computer Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China)

Abstract: Multi-functionalization is an important development direction of optical fiber chemosensors. A laser-induced self-written waveguide technique is used to prepare optical fiber-hydrogel polymer waveguide-fiber sensing structures. In this structure, the waveguide is coaxially connected to the optical fibers, which ensures the high efficiency of pumping light launching and signal collection. In order to broaden the sensing abilities of the optical fiber-polymer waveguide-fiber (OFWF) sensor, gold nano-particles (AuNPs) are successfully doped into the waveguide session of the OFWF. The AuNPs-doped OFWF sensor is good at spectral detection. We successfully achieved the absorption, fluorescence and Raman spectra measurement of acriflavine hydrochloride. It is believed that the AuNPs-doped OFWF has great potential in various applications.

Keywords: polymer waveguide sensor; acriflavine hydrochloride; gold nano-particles; beta-cyclodextrin

收稿日期: 2023-03-19

基金项目: 上海市自然科学基金 (20ZR437400)

第一作者: 倪天成 (1997—), 男, 硕士研究生, 研究方向为光纤传感器。E-mail: 852944587@qq.com

通信作者: 蔡斌 (1973—), 男, 教授, 研究方向为光电功能材料与器件。E-mail: bullcai@usst.edu.cn

引言

光纤传感器自被提出至今, 因其结构紧凑, 成本低, 抗电磁干扰, 实时动态响应等特点而广受关注, 被认为具有很好的发展前景, 可以实现对生化量的高效、快速测量^[1], 但其仍面临着对测量环境要求高, 生产条件受限等问题^[2]。目前已研究出多种光纤传感器, 如 U 型结构光纤传感器^[3]、三层结构光纤传感器等^[4]。在前期工作中, 作者采用激光诱导光波导自形成技术制备了一种光纤-聚合物波导-光纤结构的光纤传感器。该纤芯裸露的波导部分可以和待测物充分接触, 具有检测灵敏度高, 同轴相连光损耗低, 柔韧性和鲁棒性好, 可以遥感监测, 制备工艺简单等特点。在对罗丹明 B 的检测中, 该光纤传感器分别实现了吸收光谱为 1.0×10^{-8} g/mL 和荧光光谱为 5.0×10^{-12} g/mL 的检测极限^[5]。

表面增强拉曼光谱 (surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS) 技术具有快速、灵敏、无损, 且具有分子指纹识别性和单分子检测的特点^[6], 在各类分子、离子及生物大分子的痕量检测等领域都有着广泛的应用前景^[7]。SERS 利用金属表面的局域电磁场增强效应, 可以大幅提高拉曼散射的强度, 比如 Sarma 等^[8]通过纳米金颗粒 (AuNPs) 的增强, 在对鸡肉中抗生素盐酸多西环素和恩诺沙星的检测中, 实现了约 7.32 nmol/L 的检测极限。

盐酸吡啶黄 (acriflavine hydrochloride) 又称为雌黄、三胜黄, 为橘红色至棕红色的有机粉末。在临床上盐酸吡啶黄及其衍生物可作为抗疟药^[9]、抗菌药^[10]、抗病毒药^[11]、抗结核病药^[12]、杀真菌药^[13], 并且具有抗癌活性^[14]。目前, 有研究认为盐酸吡啶黄可能是一种对抗 SARS-CoV-2 的潜在药物, 能够对冠状病毒复制中涉及的 PLpro 酶产生作用^[15]。服用过量的盐酸吡啶黄会导致呕吐、腹泻和黄疸等副作用^[16], 因此使用时必须严格控制注射剂量, 以免对使用者的肝肾造成损害^[17]。

为拓展光纤-聚合物波导-光纤 (optical fiber-polymer waveguide-fiber, OFWF) 传感器在光谱探测中的应用, 本研究将水凝胶引入 OFWF 结

构。水凝胶具有三维网状多孔结构, 具有吸水性、强等特点, 因此待测物质很容易渗透到水凝胶光波导内部, 使得局限在光波导内部的探测光也可以与待测物质相互作用。与传统的光纤倏逝波传感器相比, 该结构大幅提高了探测光的利用效率。此外, 水凝胶对水溶性物质具有良好的亲和性, 其微观三维结构也大大增加了波导对待测物质的吸附面积, 可以极大地提高波导对待测物质的富集能力。在波导探针中掺杂经单(6-巯基-6-去氧)- β -环糊精 (S- β -CD) 修饰的纳米金颗粒, 并以盐酸吡啶黄为检测对象, 在 OFWF 传感器上实现了吸收光谱、荧光光谱以及拉曼光谱的多光谱测量。

1 材料与制备方法

1.1 试剂与材料

聚合物波导所用的聚合物单体为 3,4-环氧环己基甲基 3,4-环氧环己基甲酸酯 ($\omega > 97\%$, Aladdin)、2-羟基乙基丙烯酸酯 ($\omega > 97\%$, J&K) 和聚乙二醇-二丙烯酸酯 (PEGDA, 引昌新材料)。为使其能适用光聚合反应, 实验采用阳离子引发剂 (Irgacure 261, $\omega > 98\%$, u-sunny), 自由基引发剂 2,4,6-三甲基苯二苯酚氧化物 (TPO, $\omega > 98\%$, Aladdin), 和光敏剂 (PAS-33, $\omega > 98\%$, u-sunny) 来增强单体的光活性。单(6-巯基-6-去氧)- β -环糊精 (S- β -CD, 智源生物) 作为还原剂和表面修饰剂, 用于将四水氯金酸 ($\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, 国药试剂) 转化为附着 S- β -CD 的 AuNPs, 盐酸吡啶黄 (Aladdin) 水溶液用来检测传感器检测效果。实验中使用的化学试剂均为购买后直接使用, 未经再次加工。

1.2 掺金聚合物波导传感器制备

为了使制备的纳米金对盐酸吡啶黄具有更好的吸附性, 采用环糊精替代传统的柠檬酸钠作为还原剂, 选用 S- β -CD 对 AuNPs 进行修饰。一方面因为 S- β -CD 上的巯基对金具有良好的亲和性, 能够迅速地附着在 AuNPs 的表面, 另一方面 S- β -CD 上的环糊精基团可以和盐酸吡啶黄进行结合形成包合物^[18], 更有利于附着在纳米金

表面, 实现拉曼增强。 $S\text{-}\beta\text{-CD}$ 修饰的纳米金颗粒的制备步骤为: 首先配置 150 mL $\omega = 0.015\%$ 的 HAuCl_4 水溶液, 加入三口圆底烧瓶中, 并使用冷凝管进行环流冷却。油浴锅加热, 温度设置为 140 $^{\circ}\text{C}$ 。待溶液将要沸腾时开始搅拌。接着配置 5 mL $\omega = 1\%$ 的 $S\text{-}\beta\text{-CD}$ 水溶液, 并在 HAuCl_4 溶液开始沸腾后迅速加入其中, 继续加热 30 min 后, 反应液呈现深紫色^[19], 这说明 AuNPs 制备成功了。然后停止加热并去除冷凝管, 待溶液冷却至室温后转移至 4 $^{\circ}\text{C}$ 以下冷藏保存。使用时取适量溶液先在 3000 r/min 下离心 20 min, 去除溶液中尺寸较大的颗粒, 再在 10000 r/min 下离心 20 min, 取底物 AuNPs 备用。

掺金聚合物前驱体的制备: 按 3,4-环氧环己甲基 3,4-环氧环己基甲酸酯、2-羟基乙基丙烯酸酯和 PEGDA 的质量比为 9 : 2 : 9 进行配置; 然后再在混合溶液中加入 $\omega = 0.3\%$ 的 PAS-33、 $\omega = 0.3\%$ 的 TPO 与 $\omega = 1.2\%$ 的 Irgacure-261, 室温搅拌 1 h 至溶液完全澄清透明; 最后在混合溶液中加入 $\omega = 1\%$ 的制备好的 AuNPs 溶液, 并在室温下持续搅拌 2 h 至溶液均匀混合。

掺金聚合物波导的制备: 将 2 根规格为 62.5 μm / 125 μm (内径/外径) 的多模光纤固定在光纤夹具上, 制备装置如图 1 所示, 通过显微镜观察并调节光纤端口处对齐, 保证 2 根光纤同轴放置。在纤芯连接处放置玻璃基板并滴加 5 滴配置好的掺金聚合物前驱体混合溶液, 2 根光纤的远端分别连接到 405 nm 激光器。随着激光的入射, 前驱体在激光的照射下发生聚合反应, 聚合物波导各自沿着光纤的纤芯同轴生长。将激光功率调至 20 μW 左右, 并持续入射 8 s, 使 2 根光波导连接在一起, 最终形成 OFWF 结构。用乙醇溶液滴涂清洗 2 次, 去除聚合物光波导上残留的未固化的聚合物前驱体混合液, 并将此传感器

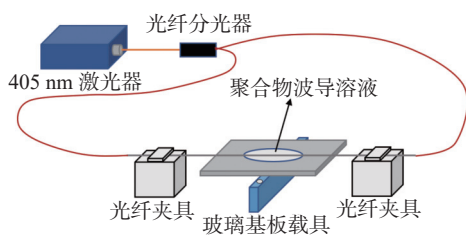


图 1 聚合物波导制备装置图

Fig. 1 The optical set-up for polymer waveguide fabrication

置于 50 $^{\circ}\text{C}$ 真空烘干箱中加热 12 h, 进一步固化。

2 结果与讨论

2.1 纳米金颗粒表征

实验通过 Shimadzu UV-2600 紫外-可见分光光度计、Malvern Zetasizer Nano ZS90 纳米粒度分析仪、Zeiss Sigma 300 扫描电子显微镜 (scanning electron microscope, SEM) 和 Talos L120C G2 120 kV 透射电子显微镜 (transmission electron microscope, TEM) 对制备的 AuNPs 进行表征。图 2(a) 为 AuNPs 的 SEM 图, 由于该样品没有经过离心去除杂质, 可以看到结果中还存在着一些长条形, 尺寸较大的杂质。TEM 的观察结果如图 2(b) 所示, AuNPs 主要由一些大大小小的球形颗粒组成, 中间夹杂少量三角形、六边形等其他形状的颗粒。颗粒的分散比较均匀, 没有发生团聚现象, 由此判断 $S\text{-}\beta\text{-CD}$ 比较有效地对 AuNPs 的表面进行了修饰。图 2(c) 是 AuNPs 的粒径分布图, 所制备的 AuNPs 的平均粒径为 22 nm, 占比最多的是粒径为 25 nm 的 AuNPs, 多分散系数为 0.544。图 2(d) 是用紫外分光光度计测量的 AuNPs 吸收图, 3000 r/min 离心后的 AuNPs 溶液的最大吸收峰在 550 nm 左右, 和初始溶液相比, 其峰值位置没有变化, 峰值强度下降了一点, 说明去除了颗粒较大的纳 AuNPs; 10000 r/min 离心后的 AuNPs 溶液最大吸收峰在 544 nm 左右, 相对于初始溶液峰值有蓝移, AuNPs 的尺寸较小, 与 SEM、TEM 的观测结果一致。

2.2 掺金聚合物波导的制备形貌表征

图 3 为掺金的光纤-水凝胶聚合物波导-光纤传感器的 SEM 图, 可以看出聚合物波导与石英光纤同轴无缝连接, 大大降低了光损耗, 提升了聚合物波导传感器对光信号的收集效率。波导直径一般为 50~60 μm , 略小于多模光纤的纤芯直径。波导的长度可以通过调节 2 根光纤之间的距离来调整。实验进一步对掺金波导的光损耗进行了评价。将 632.8 nm 的激光输入至光纤中, 先测量激光通过普通光纤的光损耗, 再测量激光通过聚合物波导的光损耗, 两者的差值即聚合物波

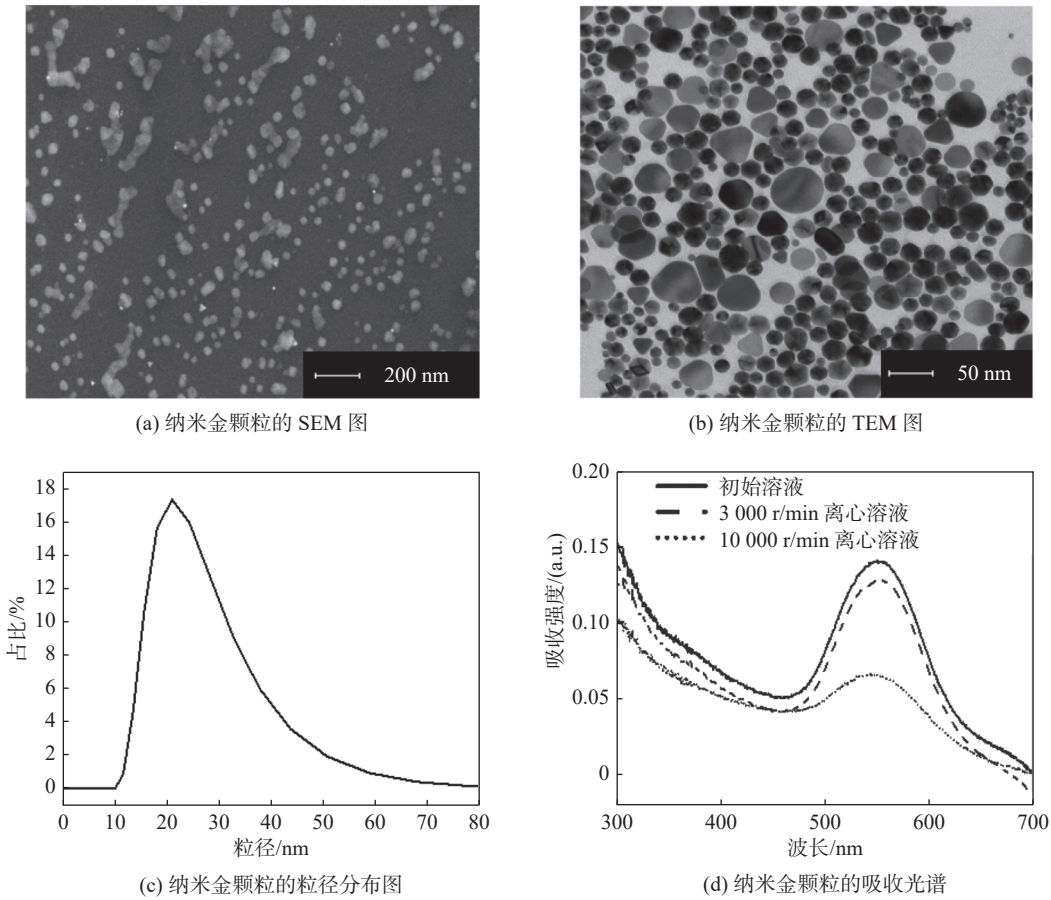


图 2 纳米金颗粒的表征图

Fig. 2 Characterization of gold nanoparticles

导传感器的光损耗。这个光损耗包括光纤-波导间的耦合损耗, 也包括波导本身因吸收、散射等原因带来的额外光损。实验结果显示, 由于纳米金的散射作用, 掺金水凝胶聚合物波导的光损耗大概为 5 dB 左右, 相对于不掺金的聚合物波导光损耗增加 3 dB 左右。为了获得比较好的传感效果且便于制备, 在光谱测量中采用 4 mm 长的

聚合物波导作为检测探针使用。

2.3 光谱测量

为实现吸收光谱的检测, 将白光源 (Idea Optics HL2000) 通过光纤与 OFWF 传感器连接, 在聚合物波导部分滴加盐酸吡啶黄水溶液, 待波导与检测液作用后, 通过第二根光纤连接进光谱仪 (Idea Optics PG2000-pro), 由其将接收到的信号传输到计算机中进行数据处理。

图 4(a) 为不同浓度的盐酸吡啶黄水溶液在 Shimadzu UV-2600 紫外-可见分光光度计中测量到的吸收光谱图, 该图表明盐酸吡啶黄的标准吸收峰位于 450 nm 左右, 吸收光谱检测极限约为 1×10^{-7} g/mL。图 4(b) 为盐酸吡啶黄在聚合物波导传感器中测量到的吸收光谱图, 该图表明盐酸吡啶黄的吸收峰位于 462 nm 左右, 吸收峰的位置红移了约 12 nm。推测这可能由 2 个方面的原因引起: 首先是微观环境的改变, UV-2600

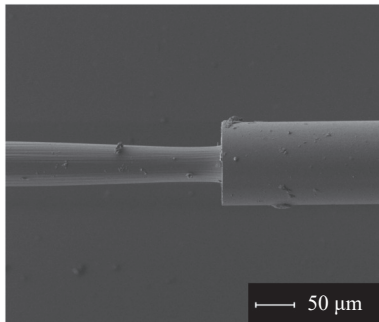


图 3 光纤-水凝胶聚合物波导-光纤传感器的 SEM 图

Fig. 3 SEM image of fiber-hydrogel polymer waveguide-fiber sensor

测量的是水溶液体系，为强极性环境，而水凝胶聚合物波导传感器检测的盐酸吡啶黄则吸附在波导表面及内部，属于弱极性环境；其次是由于盐酸吡啶黄水溶液浓度不高，基本呈单分子状态，而水凝胶聚合物波导会导致盐酸吡啶黄的富集，富集后的盐酸吡啶黄会产生 J-聚合，从而导致吸收峰的红移。由图 4(b)可知，波导传感器与商用的空间光谱仪相比检测能力更强，达到了 1.0×10^{-10} g/mL 的吸收光谱检测极限。此外，OFWF 的测量结果信噪比比较低，这主要是由于盐酸吡啶黄的吸收峰接近白光源短波长的极限所致。如图 5 所示，白光源在 360~500 nm 波段的出光强度非常低，会对实验结果造成一定影响。后期可以通过改善光源的方法提高信噪比，并有可能进一步提高吸收光谱的检测极限。

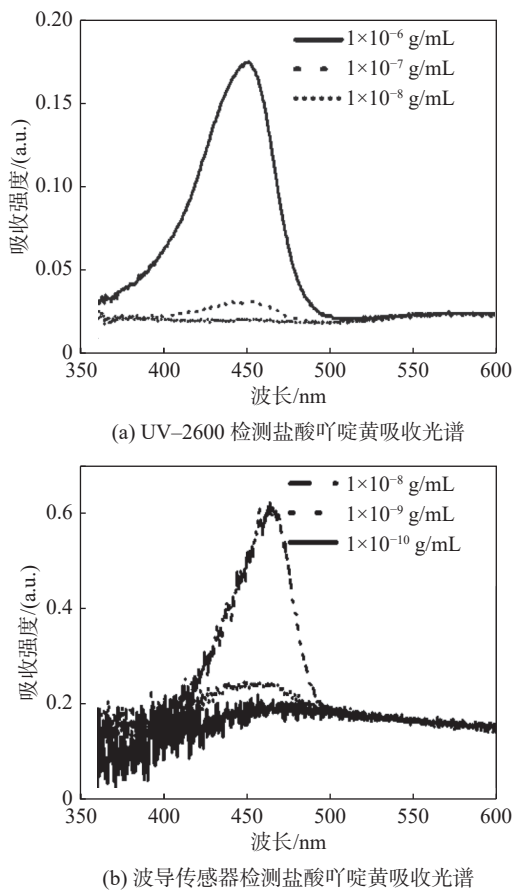


图 4 OFWF 传感器和商用紫外-可见光谱仪测定盐酸吡啶黄的吸收光谱

Fig. 4 Absorption spectra of acriflavine hydrochloride detected by OFWF sensor and commercial UV-Vis spectrometer

图 6 为基于 OFWF 系统的荧光光谱测试装置图。鉴于盐酸吡啶黄的吸收范围在 350~

500 nm，实验采用 405 nm 激光作为激发光源，激光功率设置为 300 μ W，光谱仪积分时间为 100 ms。在激光通过波导探针之后，使用 450 nm 长波通滤光片来滤除激发光对光谱仪的影响。图 7(a)为盐酸吡啶黄在聚合物波导传感器中测量到的荧光光谱图，从图中可以看出测量出来的盐酸吡啶黄荧光峰在 500 nm 左右，波导传感器与显微荧光光谱仪相比具有更强的检测能力，其荧光光谱检测极限小于 1.0×10^{-9} g/mL。图 7(b)为盐酸吡啶黄水溶液在显微荧光光谱仪中测量到的荧光光谱，此时采用汞灯作为激发光源，经滤光片选择 450~490 nm 波段进行激发。由于显微镜的长波通滤波片的截止频率在 520 nm 左右，导致部分荧光被滤掉，从而使得盐酸吡啶黄的荧光峰出现在 527 nm 处，红移了约 7 nm。由实验可知，显微荧光光谱仪对盐酸吡啶黄荧光光谱的检测极限约为 1×10^{-7} g/mL。一般而言，荧光光谱检测能力高于吸收光谱的检测能力，而在盐酸吡啶黄体系的检测中结果却与之相反。推测这主要是由于盐酸吡啶黄的荧光效率不高所引起的。

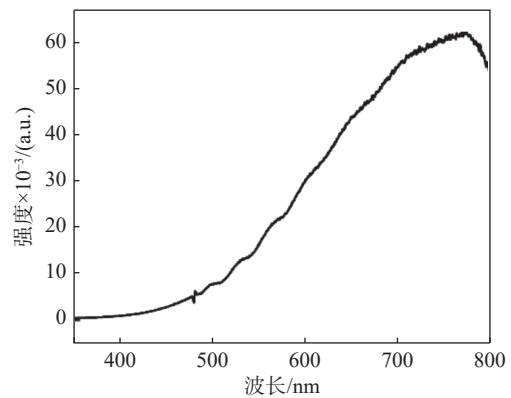


图 5 白光源光谱图

Fig. 5 Spectrum of white light source

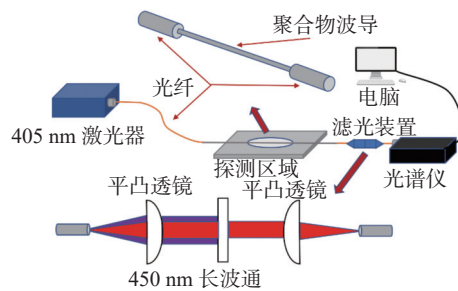
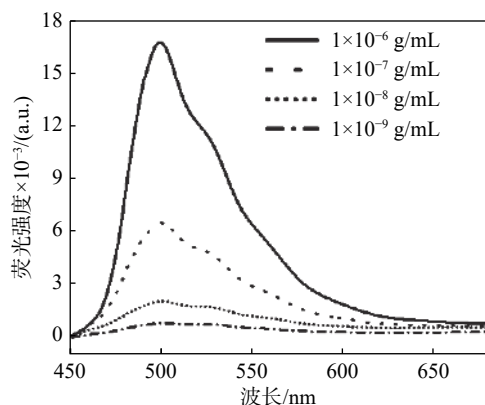


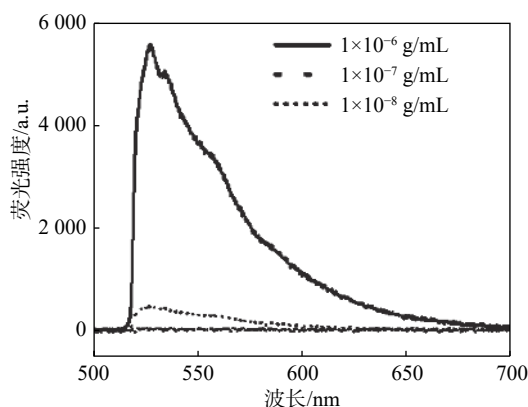
图 6 荧光光谱测量装置

Fig. 6 Optical set-up for fluorescence spectral measurements

盐酸吡啶黄有质子化和非质子化 2 种化学构型, 其中非质子化构型因其杂环上的氮可产生 $n-\pi^*$ 激发, 从而增加自旋转轨道耦合的概率, 并致使荧光量子产率下降。



(a) 波导传感器检测盐酸吡啶黄荧光图



(b) 荧光光谱仪检测盐酸吡啶黄荧光图

图 7 OFWF 传感器和荧光光谱仪检测盐酸吡啶黄的荧光光谱

Fig. 7 Fluorescence spectra of acriflavine hydrochloride detected by OFWF sensor and fluorescence spectrometer

由于拉曼信号本身是非常弱的, 因此无法直接使用 OFWF 对盐酸吡啶黄水溶液的拉曼光谱进行测量。为了测得拉曼信号, 实验将经 $S-\beta$ -CD 修饰的纳米金掺杂到水凝胶聚合物波导当中。水凝胶聚合物波导传感器的拉曼光谱检测装置和荧光检测类似。因为盐酸吡啶黄的荧光峰在 500 nm 左右, 为了避开荧光信号的影响, 实验选用 632.8 nm 的半导体激光作为激发光源, 激光功率设置为 2 mW, 积分时间为 10 s。为避免激发光的干扰, 在激光与样品作用后, 实验选用 632.8 nm 的陷波滤波片对激发光进行滤除。此外, 由于半导体激光器的出射光谱较宽, 会影

响到拉曼光谱的分辨率和陷波片的滤波效果, 因此在激光出光口放置一块中心波长为 632.8 nm, 半高宽为 5 nm 的带通滤波片。在 1.0×10^{-5} g/mL 质量浓度下, 盐酸吡啶黄拉曼光谱的检测结果如图 8 所示。可以看到在 362, 392, 433, 534, 634, 766 和 948 cm^{-1} 等处均有拉曼峰的出现。作者判断 766 cm^{-1} 处的 SERS 峰归属于盐酸吡啶黄 C—H 键的变形振动, 948 cm^{-1} 处的 SERS 峰归属于环的伸缩振动^[20]。与文献值^[21]相比, 测量结果存在几个波数的偏移。分析认为这主要是由于盐酸吡啶黄分子被吸附于波导表面或内部, 由此引起周围介电常数的改变所导致。当然, 实验中电子器件的噪声以及外部杂散光等也会对拉曼位移产生影响。除此之外, 其他多个拉曼峰的出现可能源自于聚合物波导体系中的环氧树脂、丙烯酸酯、PEGDA、引发剂、光敏剂以及环糊精等成分, 具体的归属还有待进一步调查。在同等浓度下, 通过拉曼共聚焦显微镜 (Nanophoton) 对样品进行观察, 并未获得有效的拉曼信号。

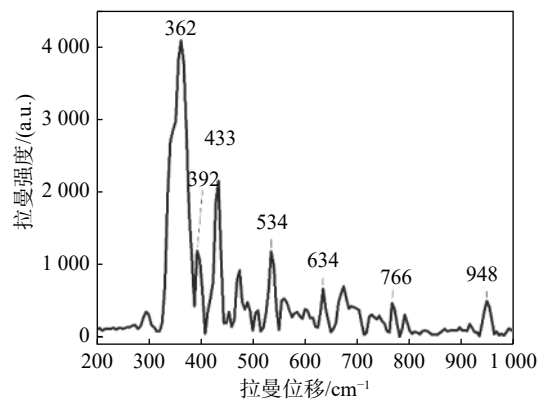


图 8 纳米金掺杂聚合物波导传感器测定盐酸吡啶黄表面增强拉曼光谱

Fig. 8 Surface enhanced Raman spectrum of hydrochloride measured by gold nanoparticle-doped polymer waveguide sensor

3 结 论

本文首先制备了平均粒径为 22 nm 的纳米金颗粒, 并且采用 $S-\beta$ -CD 进行表面修饰, 成功制备出了掺金的水凝胶聚合物波导光纤传感器。通过该传感器实现了对盐酸吡啶黄吸收光谱和荧光

光谱分别为 1.0×10^{-10} g/mL 和 1.0×10^{-9} g/mL 的检测极限, 均优于商用仪器的检测结果。在纳米金的增强作用下, 实现了对 1.0×10^{-5} g/mL 盐酸吡啶黄拉的曼光谱检测, 拓宽了 OFWF 的应用范围。纳米金颗粒的掺杂会给波导带来额外的吸收与散射损耗, 从而降低探测灵敏度。为提高波导传感器的探测性能, 还需对纳米金的尺寸、含量以及掺杂方式等做进一步的优化。此外, 聚合物波导体系具有较为复杂的化学成分, 为提高拉曼检测的识别能力, 还需进一步明确各成分对拉曼光谱测量的影响。

参考文献:

- [1] LI L K, ZHANG Y N, ZHOU Y F, et al. Optical fiber optofluidic bio-chemical sensors: a review[J]. *Laser & Photonics Reviews*, 2021, 15(7): 2000526.
- [2] JIAO L Z, ZHONG N B, ZHAO X D, et al. Recent advances in fiber-optic evanescent wave sensors for monitoring organic and inorganic pollutants in water[J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2020, 127: 115892.
- [3] BHARADWAJ R, SAI V V R, THAKARE K, et al. Evanescent wave absorbance based fiber optic biosensor for label-free detection of *E. coli* at 280 nm wavelength[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2011, 26(7): 3367 – 3370.
- [4] ZHONG N B, ZHAO M F, ZHONG L C, et al. A high-sensitivity fiber-optic evanescent wave sensor with a three-layer structure composed of Canada balsam doped with GeO_2 [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2016, 85: 876 – 882.
- [5] WANG Y K, TAN B, LIU S R, et al. An optical fiber-waveguide-fiber platform for ppt level evanescent field-based sensing[J]. *Sensors and Actuators B:Chemical*, 2020, 306: 127548.
- [6] KNEIPP K, WANG Y, KNEIPP H, et al. Single molecule detection using surface-enhanced Raman scattering (SERS)[J]. *Physical Review Letters*, 1997, 78(9): 1667 – 1670.
- [7] LIU C Y, WANG S Y, CHEN G, et al. A surface-enhanced Raman scattering (SERS)-active optical fiber sensor based on a three-dimensional sensing layer[J]. *Sensing and Bio-Sensing Research*, 2014, 1: 8 – 14.
- [8] SARMA D, NATH K K, BISWAS S, et al. SERS determination and multivariate classification of antibiotics in chicken meat using gold nanoparticle-decorated electrospun PVA nanofibers[J]. *Microchimica Acta*, 2023, 190(2): 64.
- [9] DANA S, PRUSTY D, DHAYAL D, et al. Potent antimalarial activity of acriflavine *in vitro* and *in vivo*[J]. *ACS Chemical Biology*, 2014, 9(10): 2366 – 2373.
- [10] SABOLOVA D, KRISTIAN P, KOZURKOVA M. Proflavine/acriflavine derivatives with versatile biological activities[J]. *Journal of Applied Toxicology*, 2020, 40(1): 64 – 71.
- [11] MATHÉ G, TRIANA K, PONTIGGIA P, et al. Data of pre-clinical and early clinical trials of acriflavine and hydroxy-methyl-ellipticine reviewed, enriched by the experience of their use for 18 months to 6 years in combinations with other HIV₁ virostatics[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 1998, 52(9): 391 – 396.
- [12] GITTINS R J. Injections of acriflavine for tuberculosis[J]. *British Medical Journal*, 1927, 1(3461): 857.
- [13] PERSINOTI G F, DE AGUIAR PERES N T, JACOB T R, et al. RNA-sequencing analysis of *Trichophyton rubrum* transcriptome in response to sublethal doses of acriflavine[J]. *BMC Genomics*, 2014, 15(S7): S1.
- [14] LEE K A, ZHANG H F, QIAN D Z, et al. Acriflavine inhibits HIF-1 dimerization, tumor growth, and vascularization[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2009, 106(42): 17910 – 17915.
- [15] PIORECKA K, KURJATA J, STANCZYK W A. Acriflavine, an acridine derivative for biomedical application: current state of the art[J]. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2022, 65(17): 11415 – 11432.
- [16] WAINWRIGHT M. Acridine —a neglected antibacterial chromophore[J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2001, 47(1): 1 – 13.
- [17] CURRY S H. Martindale: the extra pharmacopoeia (28th edition). Edited by J. E. F. Reynolds[J]. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1983, 35(8): 546 – 548.
- [18] MANIVANNAN C, SUNDARAM K M, SUNDARARAMAN M, et al. Investigation on the inclusion and toxicity of acriflavine with cyclodextrins: a spectroscopic approach[J]. *Spectrochimica Acta Part A:Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2014,

- 122: 164 – 170.
- [19] GHOSH S K, NATH S, KUNDU S, et al. Solvent and ligand effects on the localized surface Plasmon resonance (LSPR) of gold colloids[J]. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2004, 108(37): 13963 – 13971.
- [20] ZIMMERMAN F, HOSSENFELDER B, PANITZ J C, et al. SERRS study of acridine orange and its binding to DNA strands[J]. *The Journal of Physical Chemistry*, 1994, 98(48): 12796 – 12804.
- [21] HAO B Q, BU X F, WU J W, et al. Determination of Hg^{2+} in water based on acriflavine functionalized AgNPs by SERS[J]. *Microchemical Journal*, 2020, 155: 104736.

(编辑: 李晓莉)