

基于水杨醛席夫碱锌配合物交联稳定化荧光聚合物胶束的合成及其对铜离子的荧光响应性

何强芳^{a,b,c*} 吴映红^a 蔡志健^a 谢旺^a

(^a广东第二师范学院化学系 广州 510303; ^b南开大学药物化学生物学国家重点实验室 天津 300071;

^c复旦大学聚合物分子工程国家重点实验室 上海 200433)

摘要 以 S-十二烷基-S'-(α, α' -二甲基- α'' -乙酸)-三硫代碳酸酯(DMAT)为链转移剂、2-羟基-5-乙炔基苯甲醛(HVB)为单体,利用可逆加成-断裂链转移自由基聚合法(RAFT)合成结构明确、数均相对分子质量可控的水杨醛聚合物(PHVB)。将 PHVB 直接地与单端胺基功能化聚乙二醇(mPEG-NH₂)按 $n(\text{—NH}_2 \text{ group})/n(\text{—CHO group}) = 0.50$ 投料进行醛-胺缩合反应,获得接枝率为 50% 的两亲性接枝水杨醛席夫碱聚合物 PHVB-graft-PEG。采用凝胶渗透色谱仪(GPC)和核磁共振氢谱(¹H NMR)对合成的聚合物的数均相对分子质量和结构进行了确证。将 PHVB-graft-PEG 直接地分散于无水乙醇中,自组装形成以聚乙烯水杨醛席夫碱为核、聚乙二醇为壳的胶束,然后以所得胶束为微反应器,与 Zn(OAc)₂ 进行配位反应得到外壳为可溶性链段 PEG,内核为发光水杨醛席夫碱锌配合物的 PHVB-graft-PEG/Zn²⁺ 交联稳定化胶束。通过紫外-可见分光光谱(UV-Vis)、荧光发射光谱(FLL)、动态光散射(DLS)和透射电子显微镜(TEM)分别对胶束的交联稳定化过程进行了表征。研究表明,经交联稳定化后,PHVB-graft-PEG/Zn²⁺ 胶束在干燥后仍可在水和常见有机溶剂中再分散形成粒径大小约为 100 nm、在约 460 nm 处发射出蓝光荧光的纳米粒子,并且可作为荧光传感器,在水溶液中对 Cu²⁺ 离子进行选择性地识别,其荧光淬灭率与 Cu²⁺ 离子浓度(0 ~ 50 $\mu\text{mol/L}$ 范围内)呈线性关系,最低检测下限至 0.5 $\mu\text{mol/L}$,而其它共存离子如 Cd²⁺、Mg²⁺、Ni²⁺、Pb²⁺、Ca²⁺、Hg²⁺、Al³⁺、Mn²⁺ 等对 Cu²⁺ 离子的荧光响应性没有干扰,即可实现对 Cu²⁺ 离子进行定量检测。

关键词 可逆加成-断裂链转移自由基聚合法;醛-胺缩合反应;水杨醛席夫碱聚合物/Zn²⁺ 配合物;荧光胶束;离子配位交联;铜离子荧光识别

中图分类号:O631

文献标识码:A

文章编号:1000-0518(2016)06-0701-09

DOI:10.11944/j.issn.1000-0518.2016.06.150413

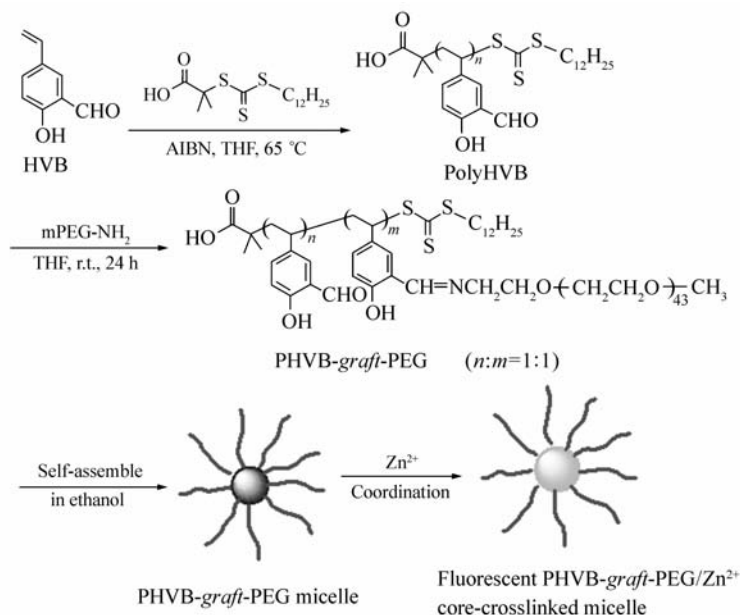
水杨醛席夫碱是由水杨醛及其衍生物和伯胺类化合物缩合而成。水杨醛席夫碱分子中的 C=N 双键与苯环上的酚羟基处于邻位,可与大部分金属离子配位生成具有特殊功能的金属配合物,因此在光学材料^[1]、催化^[2]、药物设计^[3]、化学传感器^[4]和生物探针^[5]方面均具有广泛的应用。其中,基于水杨醛类席夫碱设计的荧光化学传感器尤其引人感兴趣^[6-16]。一般来说,水杨醛席夫碱本身由于其分子中激发态 C=N 的 *cis-trans* 异构化引起的荧光衰减而不显荧光或荧光很弱,只有与某些金属离子如 Zn²⁺ 配位后, C=N 的 *cis-trans* 异构化被有效阻止、从而促进导致荧光增强,这个特殊的性质为其在金属阳离子荧光传感器的应用开发提供了一个优秀的平台,例如,通过分子设计,以水杨醛席夫碱为配体,可以有效地实现对 Zn²⁺ 离子^[6-10]、Cu²⁺ 离子^[11-13]、Al³⁺ 离子^[13-15]、Pt²⁺ 离子^[16] 等金属离子进行有效的识别。迄今为止,文献报道的水杨醛席夫碱荧光传感体系的相关研究大多数集中于小分子体系,小分子体系通常存在水溶性差、易于自聚集、功能单一、难于器件化等缺点。高分子化水杨醛席夫碱类荧光传感器可望克服上述缺点,使荧光传感体系既具有水杨醛席夫碱的特殊性质,又具有聚合物易加工成型、自组装能力强的独特优势。目前文献^[17-22]报道的水杨醛席夫碱类聚合物荧光传感器主要是通过缩聚反应获得,水

2015-11-24 收稿,2015-12-28 修回,2016-01-20 接受

广东省自然科学基金(2015A030310228);药物化学生物学国家重点实验室(南开大学)开放基金(20140535);聚合物分子工程国家重点实验室(复旦大学)开放基金(K2015-16);广东第二师范学院博士专项(2013ARF06);大学生创新训练计划(1427815052)资助项目
通讯联系人:何强芳,讲师; Tel:020-34113254; E-mail:hqfang@gdei.edu.cn; 研究方向:新型有机高分子功能材料

杨醛席夫碱单元主要分布于聚合物的主链,这类聚合物由于主链上含有刚性结构而只能溶于部分有机溶剂中,而大多数的生物和环境体系的实际检测都是在水相中进行,这就很大程度上限制了其在水体系或生物体系中的实际应用。

本文报道了一种新型的、可直接溶解于水、基于水杨醛席夫碱锌配合物的荧光聚合物胶束,其合成路线如 Scheme 1 所示。以 2-羟基-5-乙烯基苯甲醛 (HVB) 为单体,通过可逆加成-断裂链转移自由基聚合 (RAFT) 技术获得结构及相对分子质量可控的乙烯水杨醛聚合物 (PHVB),将其与单端胺基功能化聚乙二醇 ($m\text{PEG-NH}_2$) 缩合,获得两亲性 PEG 接枝水杨醛席夫碱聚合物 PHVB-*graft*-PEG; 由于所得接枝共聚物中主链和侧链溶解性有明显差别,如聚乙二醇侧链可溶于乙醇,而聚乙烯水杨醛席夫碱主链不溶于乙醇,因而该接枝聚合物可在选择性溶剂中如乙醇进行自组装,得到以聚乙烯水杨醛席夫碱为核、聚乙二醇为壳结构的胶束,然后以所得胶束为微反应器,在其中引入 $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ 进行配位反应得到外壳为可溶性链段 PEG,内核为发光金属配合物的 PHVB-*graft*-PEG/ Zn^{2+} 胶束。这种自组装纳米发光材料既具有发光金属配合物的独特光化学和光物理性能,又具有自组装结构丰富的可调性,可根据最终用途对自组装结构形态进行有效调控,获得多种多样的纳米结构和微米结构,在药物释放器件、传感器、生物分子纳米荧光标记与纳米荧光探针等方面均具有潜在应用前景^[23-26]。由于 Cu^{2+} 离子与水杨醛席夫碱锌配合物的配位中心 Zn 发生置换反应而引起荧光淬灭^[11-12],因而 PHVB-*graft*-PEG/ Zn^{2+} 聚合物胶束有望作为荧光传感器,在水溶液中对 Cu^{2+} 离子进行选择性识别和定量检测。



Scheme 1 The synthetic route of fluorescent core-cross-linked polymeric micelles based on salicylidene Schiff base pendant-functionalized graft copolymer PHVB-*graft*-PEG via facile salicylaldehyde- Zn^{2+} complexation

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

偶氮二异丁腈 (AIBN, 分析纯) 购自于上海试剂四厂,用乙醇重结晶后使用;二氯甲烷 (CH_2Cl_2 , 分析纯) 购自于广州试剂厂,使用前先用 10% NaOH 水溶液洗至水层为无色,然后用蒸馏水洗至中性,加无水氯化钙干燥过夜,再加 CaH_2 回流,新蒸使用;四氢呋喃 (THF, 分析纯) 购自于广州试剂厂,先加入 P_2O_5 回流,蒸馏,除去绝大部分水后,再加金属钠,以二苯丙酮为指示剂,加热回流至深蓝色;乙烯水杨醛 (HVB) 单体^[27]、*S*-十二烷基-*S'*-(α, α' -二甲基- α'' -乙酸)-三硫代碳酸酯 (DMAT) 为链转移剂^[28] 和单端胺基功能化聚乙二醇 (数均相对分子质量 2000)^[29] 分别按照相应文献所述方法进行合成;其它所用试剂均为国产分析纯,购买后直接使用。

Varian Mercury Plus 300 型核磁共振仪(300 MHz, 美国 Varian 公司), 在 25 °C 下测得, 四甲基硅烷为内标, CDCl_3 为溶剂; 聚合物的数均相对分子质量(M_n)和相对分子质量分布(M_w/M_n)通过 Waters-Breeze 型凝胶渗透色谱仪(美国 Waters 公司)测得, 有效测量范围 100 ~ 5000、500 ~ 30000 和 5000 ~ 600000, 以聚苯乙烯为标准样; 测试温度为 35 °C, 流动相为 THF, 流速为 1 mL/min; Brookhaven BI-200SM 型动态光散射仪(美国 Brookhaven 公司), 测试温度 25 °C, BI-9000AT 型数码相关仪, He-Ne 激光(波长 532 nm), 数据采用 CONTIN 算法处理, 测试前, 样品溶液样品先用 450 nm 尼龙滤头(13-HV, Millipore)过滤; JEM-2010HR 型透射电子显微镜(日本电子 JEOL 公司), 电流加速电压为 200 KeV, 制样时, 用微量移液器取样 20 μL 胶束溶液(0.1 mg/L)滴加到镀碳的铜网上, 用 2% 的醋酸双氧铀溶液染色, 在室温下干燥; PGENERAL TU-1901 型紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司); Perkin Elemer LS 55 型荧光光谱仪(美国 Perkin Elemer 公司), 狭缝宽度为 5.0 nm/5.0 nm, 扫描速度为 600 nm/min。

1.2 HVB 的 RAFT 聚合

将 1.0370 g(3 mmol) HVB, 0.1407 g(0.03 mmol) DMAT, 1.25 mg(0.0075 mmol) AIBN 加入到反应管中, 再加入 6 mL 四氢呋喃, 振荡, 使充分溶解。所得溶液均匀地装入 25 mL 安培瓶中。然后用液氮冷冻、抽真空、解冻, 循环 3 次, 液氮冷冻真空封管。将封好的安培瓶置于 65 °C 低温槽中进行聚合反应 24 h 后, 用液氮冷却终止聚合反应。然后打破安培瓶, 用正己烷沉淀聚合物, 并反复洗涤, 真空干燥至恒重。

1.3 PEG 接枝乙烯水杨醛席夫碱聚合物 (PHVB-graft-PEG) 的合成

PHVB($M_{n,\text{GPC}} = 3400$, $M_w/M_n = 1.17$, 25 mg, 0.150 mmol —CHO) 和 mPEG-NH₂($M_n = 2000$, 150 mg, 0.075 mmol —NH₂) 溶于 10 mL THF 中, 在室温下搅拌反应 24 h(定时取适量反应混合物稀释到浓度至 6 g/L, 通过 GPC 监测 mPEG-NH₂ 的氨基与 PHVB 的醛基的接枝情况, 待产物的粘均相对分子质量不再发生变化时认为已反应完毕)。然后, 通过旋转蒸发除去溶剂, 真空干燥, 得到 PEG 接枝乙烯水杨醛席夫碱聚合物 (PHVB-graft-PEG, $M_{n,\text{GPC}} = 23000$, $M_w/M_n = 1.07$)。

1.4 PHVB-graft-PEG/Zn²⁺ 聚合物胶束的制备

称取一定量接枝密度为 50% 的 PHVB-graft-PEG 直接分散于无水乙醇中(浓度为 3 g/L), 在室温下磁力搅拌 24 h, 形成淡黄绿色胶束溶液。然后按水杨醛席夫碱单元与锌离子的摩尔比为 2:1 往上述胶束溶液加入醋酸锌固体, 在室温下继续磁力搅拌反应 24 h。与 Zn²⁺ 配位前, 水杨醛席夫碱因酚羟基溶剂化效应使溶液呈现淡黄绿色, 与 Zn²⁺ 配位后, 酚羟基去质子化, 溶液的淡黄绿色逐渐消失, 并呈现出淡蓝色乳光, 这可初步判断形成了交联稳定化胶束, 这个过程进一步通过 UV-Vis、FLL 和 TEM 表征确认。通过旋转蒸发将溶剂除去, 室温下真空干燥, 得到 PHVB-graft-PEG/Zn²⁺ 聚合物胶束固体。

将 50 mg PHVB-graft-PEG/Zn²⁺ 聚合物胶束固体直接溶于 50 mL 去离子水中配制成 1.0 g/L 溶液, 在室温下磁力搅拌 24 h, 得到澄清透明的稳定荧光胶束水溶液, 将该溶液作为荧光聚合物胶束的储备液, 测试时按需要进行稀释。

1.5 PHVB-graft-PEG/Zn²⁺ 聚合物胶束在水中铜离子的荧光响应性

称取一定质量的金属离子硝酸盐(K⁺、Na⁺、Mg²⁺、Ca²⁺、Cd²⁺、Al³⁺、Fe³⁺、Hg²⁺、Ca²⁺、Pb²⁺)和醋酸盐(Zn²⁺、Cu²⁺), 用去离子水溶解并配制成浓度为 1.0×10^{-2} mol/L 的储备液。先量取 5 mL 已知浓度的 PHVB-graft-PEG/Zn²⁺ 聚合物胶束溶液(1.0×10^{-4} mol/L 相对于纳米粒子溶液中水杨醛亚胺单元), 然后分别加入 0 ~ 50 μL 的金属离子溶液, 静置 5 min 后, 进行荧光检测。

2 结果与讨论

2.1 mPEG-NH₂接枝乙烯水杨醛席夫碱聚合物 (PHVB-graft-PEG) 的合成

醛基与氨基在常温下能迅速反应生成席夫碱, 反应条件温和, 不需要额外添加任何试剂, 而且该反应几乎是定量进行的^[30]。因此, 将 PHVB($M_{n,\text{GPC}} \sim 3400$, $M_w/M_n = 1.17$) 与单端胺基功能化聚乙二醇 (PEG-NH₂) 反应, 通过醛-胺缩合反应在 PHVB 侧链上形成水杨醛席夫碱结构的同时引入亲水性链段 PEG, 获得两亲性接枝乙烯水杨醛席夫碱聚合物 (PHVB-graft-PEG), 如 Scheme 1 所示。考虑到大分子 PEG-NH₂ 具有较大空间位阻效应, PEG-NH₂ 与 PHVB 的接枝反应按 $n(\text{—NH}_2)/n(\text{—CHO}) = 0.50$ 进行投

料,在 THF 中、室温下反应 12 h。由于—CHO基过量,PEG-NH₂基本反应完全,GPC 测试分析结果如图 1 所示。从图 1 可以看出,所得产物的 GPC 曲线呈单峰,数均相对分子质量分布变窄($M_w/M_n = 1.07$),对比反应前的 PHVB,峰位向高数均相对分子质量方向移动,且在低数均相对分子质量处几乎没有观察到 PEG-NH₂的峰。

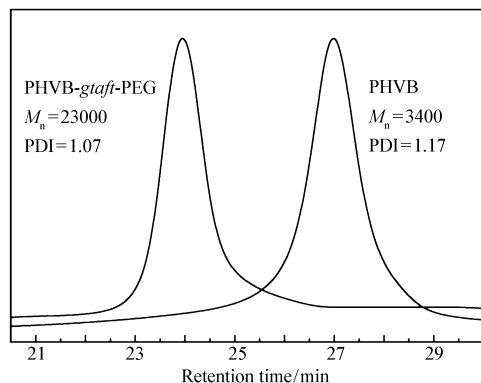


图 1 聚乙烯水杨醛和聚乙烯水杨醛席夫碱接枝聚合物的 GPC 曲线

Fig. 1 GPC traces of PHVB and PHVB-graft-PEG

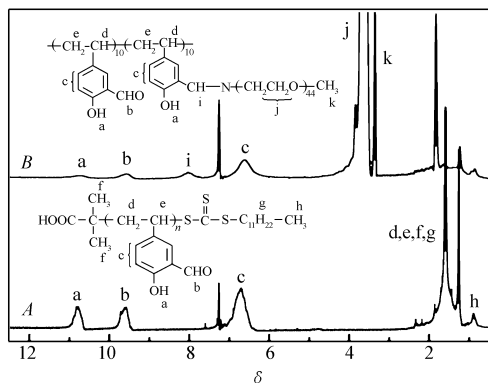


图 2 聚乙烯水杨醛(A)和聚乙烯水杨醛席夫碱接枝聚合物(B)的¹H NMR 谱图

Fig. 2 ¹H NMR spectra in CDCl₃ of PHVB(A) and PHVB-graft-PEG(B)

前驱体 PHVB 和所得产物 PHVB-graft-PEG 的化学结构分别经¹H NMR 测试进行分析确证(图 2)。图 2 谱线 A 显示聚合物 PHVB 主链上 HVB 单元的特征吸收峰:酚羟基—OH(a)、醛基—CHO(b)、苯环(c)以及脂肪族氢(d,e)。谱图中—CHO、—OH和苯环的积分峰面积之比为 1:1:3,意味着在乙烯水杨醛聚合时,其官能团—CHO、—OH并没有发生副反应。除了以上吸收峰之外,还可以观察到处于聚合物分子链末端 RAFT 试剂 DMAT 中的端甲基质子(h)的吸收。由醛基(b)与 DMAT 中的端甲基质子(h)的积分面积之比可以求出 PHVB 的聚合度($DP_n, DP_n = 3S_b/S_h$)约为 20。与前驱体 PHVB 的¹H NMR 谱图相比,产物 PHVB-graft-PEG 在 δ 3.5 ~ 3.8 和 δ ~ 3.38 处出现了新峰,它们分别归属于 PEG 的亚甲基氢(j)及其端甲氧基氢(k)特征峰,这表明 PEG 已被成功接枝到 PHVB 上。而且,还可清楚地观测到由醛-胺缩合反应形成席夫碱键的氢(N—CH)特征峰(峰 i, δ ~ 8.04),其峰积分面积与剩余醛基(峰 c, δ 9.59)峰积分面积之比接近 1:1,这几乎与由投料比($n(\text{PEG-NH}_2)/n(\text{—CHO group}) = 0.5$)一致,说明 PHVB 与 PEG-NH₂之间的缩合反应几乎是定量进行的,可认为每个 PHVB 分子有 10 个醛基与 PEG-NH₂发生缩合反应,因此由核磁积分得可计算得 PHVB-graft-PEG 的理论数均相对分子质量约为 23300,这与其 $M_{n, \text{GPC}} = 23000$ 比较接近。而酚羟基(峰 a, δ 10.73)质子峰变弱而宽,这可能是由于部分酚羟基发生分子内质子转移所致^[24]。

2.2 PHVB-graft-PEG /Zn²⁺ 核交联荧光胶束粒子的合成

由于含有大量 PEG 侧链,PHVB-graft-PEG 可以在选择性溶剂乙醇中很好地分散,并自组装形成以聚乙烯水杨醛席夫碱主链为核、PEG 为壳的胶束。动态光散射(DLS)测试结果显示,所形成胶束的粒

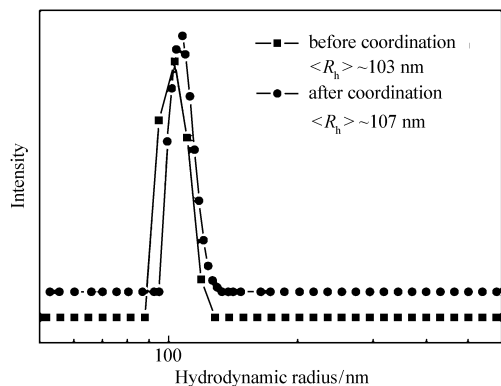


图 3 PHVB-graft-PEG 自组装胶束(3.0 g/L)与 Zn²⁺ 离子(0.6 化学计量水杨醛席夫碱)在乙醇中配位前后的粒径分布大小

Fig. 3 Size distributions(measure by DLS at scattering angle 90°) of the self-assembly micelles in ethanol before and after coordination with Zn²⁺ (0.6 stoichiometric number of salicylaldehyde moieties)

径约为 103 nm(图 3),且粒径分布较窄(分散度为 0.15)。在上述得到的胶束中,其核含有水杨醛席夫碱配体。水杨醛席夫碱配体能与 Zn^{2+} 离子快速配位,生成摩尔比 2:1 的水杨醛席夫碱/ Zn^{2+} 荧光配合物^[31]。为了赋予聚合物胶束荧光性质,于是将上述胶束与 $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ 进行配位反应,以期通过分子间配位交联而获得核稳定化荧光胶束。

向上述 PHVB-*graft*-PEG 胶束中逐渐加入不同量的 Zn^{2+} 离子(0~0.6 化学计量水杨醛席夫碱单元),UV-Vis 光谱的变化如图 4 所示。从图 4 可见,当逐渐地加入 Zn^{2+} 离子后,胶束所带的水杨醛席夫碱配体 $\text{C}=\text{N}$ 键在 325 nm 处由 $n-\pi^*$ 跃迁而形成的特征吸收峰强度降低,而在 374 nm 处新出现了 N, O—Zn 配位键的特征吸收峰,并且其吸收强度随着 Zn^{2+} 离子浓度的增加而增大,表明逐渐形成了水杨醛席夫碱/ Zn^{2+} 配合物。以 374 nm 处吸收峰强度随 Zn^{2+} 离子浓度的变化做工作曲线(见图 4 中插图),结果显示,当 Zn^{2+} 离子与 PHVB-*graft*-PEG 中的水杨醛席夫碱单元的摩尔比 $n(\text{Zn}^{2+})/n(\text{水杨醛席夫碱单元})=0.465$ 时,吸收峰强度达到最大值,说明此时胶束与 Zn^{2+} 离子的配位已达到饱和。理论上—摩尔 Zn^{2+} 离子可与二摩尔水杨醛席夫碱配位,由此推算出 Zn^{2+} 离子与胶束中水杨醛席夫碱配体的配位效率为 $0.465/0.5$,即 93%。此时,如图 5 所示,配位后胶束发射出强烈的蓝色荧光(图 5 中的插图照片),其最大发射波长约为 466 nm,与水杨醛席夫碱锌配合物的特征发射波长一致^[31]。PHVB-*graft*-PEG 胶束的荧光强度在与 Zn^{2+} 离子配位前后发生显著变化,主要是由于水杨醛席夫碱中 $\text{C}=\text{N}$ 的 *cis-trans* 异构化引起的荧光衰减^[32],而与 Zn^{2+} 离子的配位后有效地阻止了 $\text{C}=\text{N}$ 的 *cis-trans* 异构化导致荧光增强。

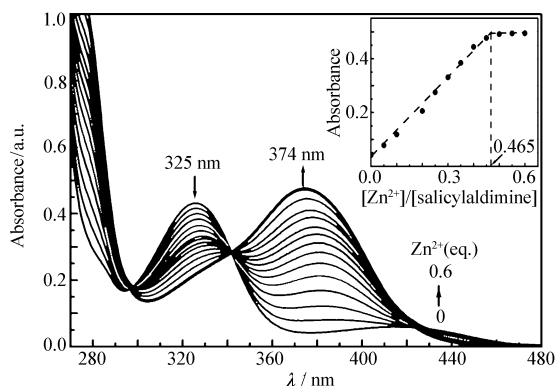


图 4 PHVB-*graft*-PEG 胶束(0.2 g/L)中逐渐加入 Zn^{2+} 离子(0~0.6 化学计量水杨醛席夫碱)的紫外吸收光谱变化曲线. 插图:PHVB-*graft*-PEG/ Zn^{2+} 聚合物胶束在 374 nm 处的吸光度与加入 Zn^{2+} 离子(0~0.6 化学计量水杨醛席夫碱)的工作曲线

Fig. 4 UV-Vis spectra of PHVB-*graft*-PEG in ethanol (0.2 g/L) upon gradual addition of Zn^{2+} ions(0~0.6 stoichiometric number of the salicylaldehyde moieties), Inset: Job plot of absorbance at 374 nm

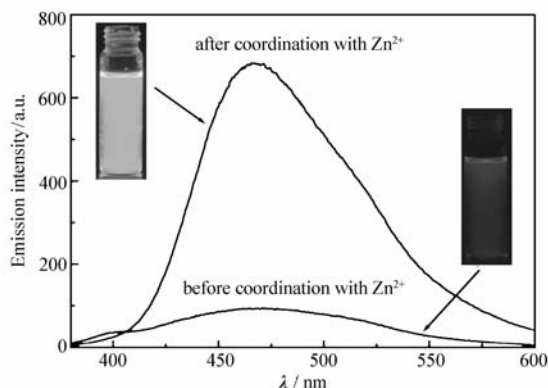


图 5 PHVB-*graft*-PEG 聚合物胶束(0.2 g/L)与 Zn^{2+} 离子(0.6 化学计量水杨醛席夫碱)配位前后的荧光光谱. 插图: PHVB-*graft*-PEG 聚合物胶束与 Zn^{2+} 离子(0.6 化学计量水杨醛席夫碱)配位前后的紫外光下(365 nm)的照片

Fig. 5 Fluorescence spectra of PHVB-*graft*-PEG in ethanol (0.23 g/L, 100 $\mu\text{mol/L}$) before and after addition of Zn^{2+} ions (0.6 stoichiometric number of salicylaldehyde moieties), Inset: Photographs for PHVB-*graft*-PEG in ethanol before and after addition with Zn^{2+} ions under UV illumination(365 nm)

将上接枝共聚物- Zn^{2+} 配位胶束旋转蒸发除去溶剂乙醇,得到的固体粉末能够再分散于乙醇和水中重新形成胶束溶液,且其粒径大小及分布与分散前的基本相同(图 6),这表明由于壳层长链 PEG 的空间位阻效应,使配位反应主要发生在单个胶束内而不是胶束-胶束之间, Zn^{2+} 离子配位反应不影响胶束的聚集行为。更重要的是,固体胶束再分散于接枝共聚物的共溶剂 THF 后,也是形成具有丁达尔现象的胶束溶液,说明配位反应后,由于在胶束内通过金属配位键交联而稳定化,这种离子交联的胶束并不会因使用共溶剂而解离成聚合物单链而消失。以上推论可通过 DLS 和透射电子显微镜(TEM)分析得到证实。如图 6 所示,交联胶束在 THF 中的粒径约为 133 nm,较在乙醇(约 106 nm)和水中(约 111 nm)

的粒径要大,这是由于良溶剂 THF 导致交联胶束的核溶胀所致。通过 TEM 照片可以直接观察到球形胶束的存在(图7)。

2.3 PHVB-graft-PEG/ Zn^{2+} 荧光纳米粒子对 Cu^{2+} 离子的荧光响应性

水杨醛席夫碱/ Zn^{2+} 配合物已被证实可以与 Cu^{2+} 离子发生置换作用,引起荧光发生淬灭,从而达到实现有效地检测 Cu^{2+} 离子的目的^[17-18]。因此,以上获得的 PHVB-graft-PEG/ Zn^{2+} 荧光胶束也被期望对 Cu^{2+} 离子具有荧光响应性。通过各种不同金属离子对荧光胶束在水中的荧光滴定曲线(图8)可以看出,PHVB-graft-PEG/ Zn^{2+} 荧光胶束能选择性地识别 Cu^{2+} 离子。加入 1.0 化学计量 Cd^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Pb^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Al^{3+} 、 Mn^{2+} 后,荧光胶束的荧光淬灭率($1 - F/F_0$) 在 0.20 以下, Co^{2+} 的淬灭

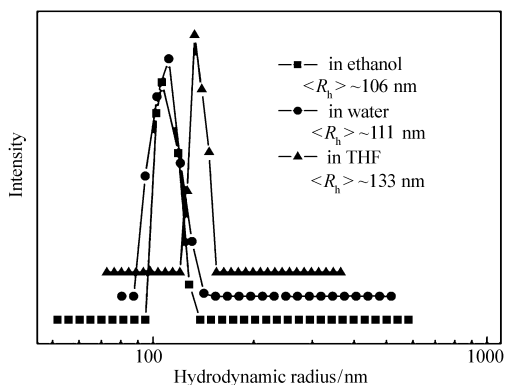


图6 PHVB-graft-PEG/ Zn^{2+} 胶束固体在乙醇、水和四氢呋喃中再分散(0.5 g/L)的粒径分布大小

Fig. 6 Size distributions of the PHVB-graft-PEG/ Zn^{2+} micelles(0.5 g/L) re-dispersed in ethanol, water and THF

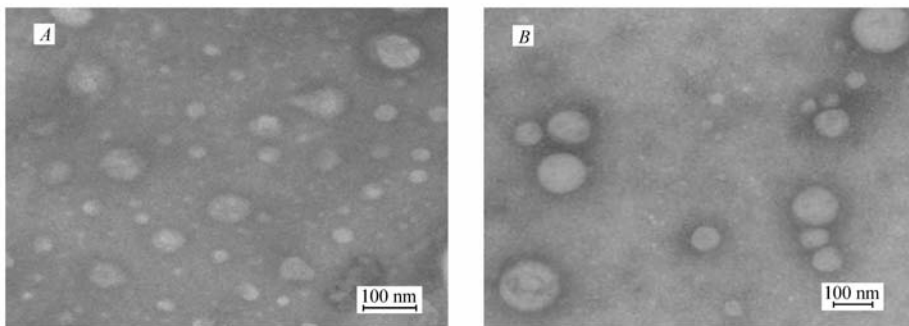


图7 PHVB-graft-PEG/ Zn^{2+} 胶束固体在乙醇(A)和四氢呋喃(B)再分散后的典型 TEM 照片

Fig. 7 Typical TEM images of the micelles re-dispersed in ethanol(A) and THF(B)

率为 0.25,而加入 1.00 化学计量 Cu^{2+} 后,荧光胶束的荧光几乎被完全淬灭,且发射波长由 462.4 nm 蓝移至 457.8 nm。PHVB-graft-PEG/ Zn^{2+} 荧光胶束对 Cu^{2+} 离子淬灭响应机理解释如 Scheme 2 所示,这是由于具有特殊的 d^9 电子构型的 Cu^{2+} 离子较 Zn^{2+} 离子对水杨醛席夫碱的 O、N 原子表现出更强烈的络合倾向,因而荧光胶束的配位中心 Zn 原子易被 Cu^{2+} 离子置换形成更稳定的 Cu—O、N 配位键,这使水杨醛席夫碱配体的供电子效应显著降低(减弱电荷转移效应)和偶极矩减小,引起激发态光诱导电子转移和分子内电荷转移而导致水杨醛席夫碱锌配合物的荧光发生淬灭并伴随光谱蓝移,其作用过程如 Scheme 2 所示。 Cu^{2+} 离子对 PHVB-graft-PEG/ Zn^{2+} 配合物荧光胶束在水中的荧光滴定实验见图 9A。从图中可见,PHVB-graft-PEG/ Zn^{2+} 配合物荧光胶束的荧光强度随着 Cu^{2+} 离子加入量增大而逐渐减弱。当 Cu^{2+} 离子加入量达到 1.0 化学计量(相当于席夫碱单元)时,PHVB-graft-PEG/ Zn^{2+} 荧光胶

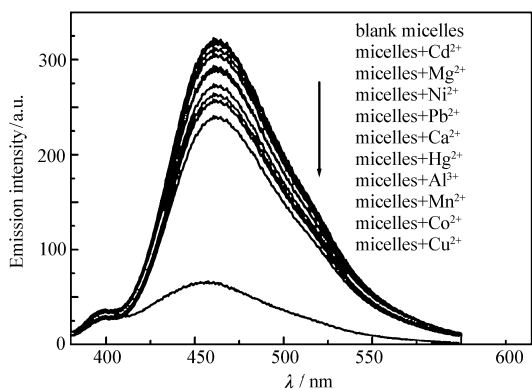
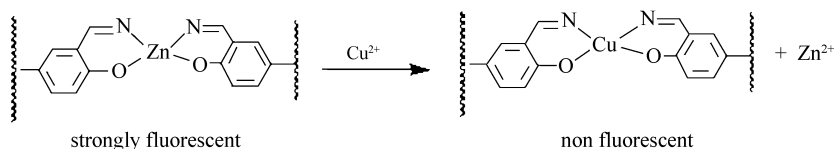


图8 PHVB-graft-PEG/ Zn^{2+} 胶束对不同金属离子(100 $\mu\text{mol/L}$, $\lambda_{\text{ex}} = 370 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}} = 461.5 \text{ nm}$)的荧光响应性

Fig. 8 Fluorescence response of PHVB-graft-PEG/ Zn^{2+} micelles(0.23 g/L, 50 $\mu\text{mol/L}$ corresponding to the salicylaldehyde moiety in micelles solution) to different metal ions(100 $\mu\text{mol/L}$, $\lambda_{\text{ex}} = 370 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}} = 461.5 \text{ nm}$)



Scheme 2 The fluorescent response mechanism of PHVB-*graft*-PEG/ Zn^{2+} micelles to Cu^{2+} ions

束的荧光淬灭率为 91%, 在 UV 灯光照下, 通过肉眼可清晰地观察到荧光强度的变化 (见图 9A 插图)。以 461.5 nm 处荧光淬灭率 ($1 - F/F_0$) 随 Cu^{2+} 离子加入量的变化做曲线 (图 9B), 其关系为: $1 - F/F_0 = 0.01789c + 0.01174$, 线性范围在 $0 \sim 50 \mu\text{mol/L}$ ($R^2 = 0.9914$, $n = 9$) 之间, 对 Cu^{2+} 离子检测下限达 $0.5 \mu\text{mol/L}$ 。另外, 竞争干扰试验表明其它离子的加入不会干扰 Cu^{2+} 离子的荧光响应性, 并且荧光胶束对 Cu^{2+} 离子响应迅速, 滴定反应在 5 min 内即可达到平衡。这说明长链 PEG 对水杨醛席夫碱的修饰不会影响水杨醛席夫碱配合物对 Cu^{2+} 离子的荧光响应性, 并有效地改善了荧光胶束的水溶性和稳定性。因此, PHVB-*graft*-PEG/ Zn^{2+} 荧光胶束可作为荧光传感器在水体系中对 Cu^{2+} 离子进行定量识别。

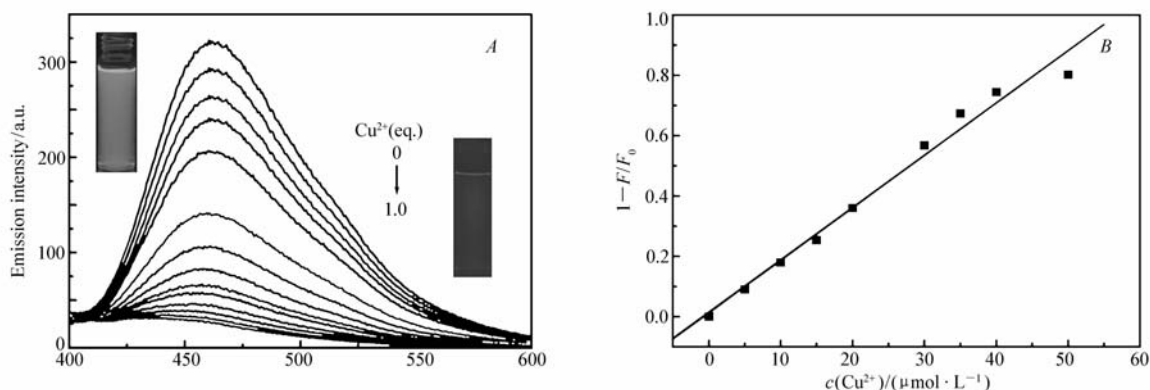


图9 (A) PHVB-*graft*-PEG/ Zn^{2+} 胶束溶液中逐渐加入 Cu^{2+} 离子 ($0 \sim 100 \mu\text{mol/L}$) 的荧光发射光谱变化曲线; 插图: PHVB-*graft*-PEG/ Zn^{2+} 胶束与 Cu^{2+} 离子 ($100 \mu\text{mol/L}$) 作用前后的紫外光下 (365 nm) 的照片; (B) 在 $\lambda_{\text{em}} = 461.5 \text{ nm}$ 处荧光淬灭率 ($1 - F/F_0$) 与随 Cu^{2+} 离子浓度 ($0 \sim 50 \mu\text{mol/L}$) 变化的线性关系图

Fig. 9 (A) Emission titration of PHVB-*graft*-PEG/ Zn^{2+} micelles (0.23 mg/mL , $50 \mu\text{mol/L}$ corresponding to the salicylaldehyde moiety in micelles solution) in pure water with increasing amount of Cu^{2+} ions solution ($0 \sim 100 \mu\text{mol/L}$); Insets: photographs for PHVB-*graft*-PEG/ Zn^{2+} based nanoparticles in pure water before and after addition with Cu^{2+} ions solution ($100 \mu\text{mol/L}$) under UV illumination (365 nm); (B) Fluorescence quenching ratio ($1 - F/F_0$) at 461.5 nm as a function concentration of Cu^{2+} concentration within $0 \sim 50 \mu\text{mol/L}$ range

3 结 论

以 2-羟基-5-乙烯基苯甲醛 (HVB) 为单体、单端胺基功能化聚乙二醇 (mPEG-NH₂) 为伯胺化合物, 通过 RAFT 聚合技术和醛-胺缩合反应制备得结构明确、数均相对分子质量可控的、侧基含有水杨醛席夫碱特定结构的两亲性 PEG 接枝水杨醛席夫碱聚合物 PHVB-*graft*-PEG。通过自组装法和离子配位交联法获得结构稳定化的荧光 PHVB-*graft*-PEG/ Zn^{2+} 荧光胶束, 以其为纳米反应器, 在水溶液中, 其荧光淬灭率与 Cu^{2+} 离子的浓度 ($0 \sim 50 \mu\text{mol/L}$ 范围内) 呈线性关系, 最低检测下限至 $0.5 \mu\text{mol/L}$, 而且其它共存离子对 Cu^{2+} 离子的荧光响应性没有干扰。因此, PHVB-*graft*-PEG/ Zn^{2+} 荧光胶束有望作为荧光传感器, 可在水溶液中对 Cu^{2+} 离子进行选择性地识别和定量检测。

参 考 文 献

- [1] Plaquet A, Guillaume M, Champagne B, *et al.* Investigation on the Second-order Nonlinear Optical Responses in the Keto-enol Equilibrium of Anil Derivatives[J]. *J Phys Chem C*, 2008, **112** (14): 5638-5645.
- [2] Baleizão C, Garcia H. Chiral Salen Complexes: An Overview to Recoverable and Reusable Homogeneous and Heterogeneous

- Catalysts[J]. *Chem Rev*,2006,**106**(9):3987-4043.
- [3] Lahiri D, Majumdar R, Mallick D, *et al.* Remarkable Photocytotoxicity in Hypoxic HeLa cells by a Dipyrrophenazine Copper(II) Schiff Base Thiolate[J]. *J Inorg Biochem*,2011,**105**(8):1086-1094.
- [4] Cimerman Z, Galic N, Bosner B. The Schiff Bases of Salicylaldehyde and Aminopyridines as Highly Sensitive Analytical Reagent[J]. *Anal Chim Acta*,1997,**343**(1/2):145-153.
- [5] Sytnik A, Del Valle J C. Steady-state and Time-resolved Study of the Proton-transfer Fluorescence of 4-Hydroxy-5-azaphenanthrenein Model Solvents and in Complexes with Human Serum Albumin[J]. *J Phys Chem*,1995,**99**(34):13028-13032.
- [6] Zapata F, Caballero A, Espinosa A, *et al.* A Simple but Effective Ferrocene Derivative as a Redox, Colorimetric, and luorescent Receptor for Highly Selective Recognition of Zn^{2+} Ions[J]. *Org Lett*,2007,**9**(12):2385-2388.
- [7] Li N, Xiang Y, Chen X, *et al.* Salicylaldehyde Hydrazones as Fluorescent Probes for Zinc Ion in Aqueous Solution of Physiological pH[J]. *Talanta*,2009,**79**(2):327-332.
- [8] Xu Z, Yoon J, Spring D R. Fluorescent Chemosensors for Zn^{2+} [J]. *Chem Soc Rev*,2010,**39**(6):1996-2006.
- [9] Wang L N, Qin W W, Tang X L, *et al.* Development and Applications of Fluorescent Indicators for Mg^{2+} and Zn^{2+} [J]. *J Phys Chem A*,2011,**115**(9):1609-1616.
- [10] Safin D A, Babashkina M G, Garcia Y. Crown Ether-containing Schiff Base as a Highly Efficient “turn-on” Fluorescent Sensor for Determination and Separation of Zn^{2+} in Water[J]. *Dalton Trans*,2013,**42**(6):1969-1972.
- [11] Khatua S, Choi S H, Lee J, *et al.* Highly Selective Fluorescence Detection of Cu^{2+} in Water by Chiral Dimeric Zn^{2+} Complexes Through Direct Displacement[J]. *Inorg Chem*,2009,**48**(5):1799-1801.
- [12] Khatua S, Kang J, Churchill D G. Direct Dizinc Displacement Approach for Efficient Detection of Cu^{2+} in Aqueous Media: Acetate Versus Phenolate Bridging Platforms[J]. *New J Chem*,2010,**34**(6):1163-1169.
- [13] Gou C, Qin S H, Wu H Q, *et al.* A Highly Selective Chemosensor for Cu^{2+} and Al^{3+} in Two Different Ways Based on Salicylaldehyde Schiff[J]. *Inorg Chem Commun*,2011,**14**(10):1622-1625.
- [14] Sinha S, Koner R R, Kumar S, *et al.* Imine Containing Benzophenone Scaffold as an Efficient Chemical Device to Detect Selectively Al^{3+} [J]. *RSC Adv*,2013,**3**(2):345-351.
- [15] Upadhyay K K, Kumar A. Pyrimidine Based Highly Sensitive Fluorescent Receptor for Al^{3+} Showing Dual Signalling Mechanism[J]. *Org Biomol Chem*,2010,**8**(21):4892-4897.
- [16] Zhou L, Feng Y, Cheng J H, *et al.* Simple, Selective, and Sensitive Colorimetric and Ratiometric Fluorescence/Phosphorescence Probes for Platinum(II) Based on Salen-type Schiff Bases[J]. *RSC Adv*,2012,**2**(28):10529-10536.
- [17] Xu Y, Meng J, Meng L X, *et al.* A Highly Selective Fluorescence-Based Polymer Sensor Incorporating an (R,R)-Salen Moiety for Zn^{2+} Detection[J]. *Chem-Eur J*,2010,**16**(43):12898-12903.
- [18] Song F Y, Ma X, Hou J L, *et al.* (R,R)-Salen/salan-based Polymer Fluorescence Sensors for Zn^{2+} Detection [J]. *Polymer*,2011,**52**(26):6029-6036.
- [19] Hou J L, Song F Y, Wang L, *et al.* In Situ Generated 1:1 Zn(II)-containing Polymer Complex Sensor for Highly Enantioselective Recognition of N-Boc-protected Alanine[J]. *Macromolecules*,2012,**45**(19):7835-7842.
- [20] Li J F, Wu Y Z, Song F Y, *et al.* A Highly Selective and Sensitive Polymer-based OFF-ON Fluorescent Sensor for Hg^{2+} Detection Incorporating Salen and Perylenyl Moieties[J]. *J Mater Chem*,2012,**22**(2):478-482.
- [21] Song F Y, Wei G, Wang L, *et al.* Salen-based Chiral Fluorescence Polymer Sensor for Enantioselective Recognition of α -Hydroxyl Carboxylic Acids[J]. *J Org Chem*,2012,**77**(10):4759-4764.
- [22] Xu Y, Zheng L F, Huang X B, *et al.* Fluorescence Sensors Based on Chiral Polymer for Highly Enantioselective Recognition of Phenylglycinol[J]. *Polymer*,2010,**51**(5):994-997.
- [23] Cho Y S, Ihn C S, Lee H K, *et al.* Synthesis and Properties of Ruthenium-Coordinated Block Copolymers of 2-Vinylpyridine and Carbazole Derivatives[J]. *Macromol Rapid Commun*,2001,**22**(15):1249-1253.
- [24] Smith A P, Fraser C L. Luminescent Polymeric Ruthenium Complexes with Polystyrene-b-poly(methyl methacrylate) Macroligands: The Sequential Activation of Initiator Sites for Blocks Generated by Parallel Polymerization Mechanisms[J]. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*,2002,**40**(23):4250-4255.
- [25] Cong Y, Fu J, Cheng Z, *et al.* Self-organization and Luminescent Properties of Nanostructured Europium(III)-block Copolymer Complex Thin Films[J]. *J Polym Sci Part B: Polym Phys*,2005,**43**(16):2181-2189.
- [26] Chen B, Sleiman H F. Ruthenium Bipyridine-Containing Polymers and Block Copolymers via Ring-Opening Metathesis Polymerization[J]. *Macromolecules*,2004,**37**(16):5866-5872.
- [27] Wulff G, Akelah A. Synthesis of 5-Vinylsalicylaldehyde and a Simplified Synthesis of Some Divinyl Derivatives [J]. *Makromol Chem*,1979,**179**:2647-2651.
- [28] Lai J T, Filla D, Shea R. Functional Polymers from Novel Carboxyl-terminated Trithiocarbonates as Highly Efficient RAFT Agents[J]. *Macromolecules*,2002,**35**(18):6754-6756.
- [29] Wang Y, Goethals E J, Du Prez F E. Association Behavior between End-Functionalized Block Copolymers PEO-PPO-PEO and Poly(acrylic acid) [J]. *Macromol Chem Phys*,2004,**205**(13):1774-1781.
- [30] Xin Y, Yuan J Y. Schiff's Base as a Stimuli-responsive Linker in Polymer Chemistry[J]. *Polym Chem*,2012,**3**(11):3045-

3055.

- [31] Zhao L Y, Sui D, Chai J, *et al.* Digital Logic Circuit Based on a Single Molecular System of Salicylidene Schiff Base[J]. *J Phys Chem B*, 2006, **110**(48):24299-24304.
- [32] Wu J, Liu W, Zhuang X, *et al.* Fluorescence Turn on of Coumarin Derivatives by Metal Cations: A New Signaling Mechanism Based on C=N Isomerization[J]. *Org Lett*, 2007, **9**(1):33-36.

Synthesis of Fluorescent Cross-linked Stabilized Polymeric Micelles Based on Salicylidene Schiff Base/ Zn^{2+} Complexes and Sensor for Cu^{2+} Detection

HE Qiangfang^{a,b,c*}, WU Yinghong^a, CAI Zhijian^a, XIE Wang^a

(^aDepartment of Chemistry, Guangdong University of Education, Guangzhou 510303, China;

^bState Key Laboratory of Medicinal Chemical Biology, Nankai University, Tianjin 300071, China;

^cState Key Laboratory of Molecular Engineering of Polymers, Fudan University, Shanghai 200433, China)

Abstract A well-defined polymer with pendant salicylaldehyde groups (PHVB) was achieved by reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization with *S*-1-dodecyl-*S'*-(α , α' -dimethyl- α'' -acetic acid) trithiocarbonate as the RAFT agent and a salicylaldehyde-functionalized vinyl monomer, 2-hydroxy-5-vinylbenzaldehyde (HVB) in THF at 65 °C. The resulting well-defined polymer with pendant salicylaldehyde groups can react directly with monoamine-terminated PEG (PEG-NH₂, number-average relative molecular mass 2000 g/mL, 0.5 stoichiometric number of the —CHO group in PolyHVB) to afford an amphiphilic graft copolymer bearing a pendant salicylidene Schiff base PHVB-graft-PEG with 50% grafting density. These new polymers were characterized by GPC and ¹HNMR. Owing to the presence of hydrophilic PEG pendants, PHVB-graft-PEG is capable of self-assembling into nano-sized micelles with salicylidene Schiff base functioned cores, PEG coronas in ethanol. Coordination of the pre-assembled PHVB-graft-PEG micelles with Zn(OAc)₂ will endow the polymeric micelles with fluorescence features, and simultaneously the resulting luminescent micelles may be stabilized by ionic cross-linking in consequence of the complex reaction at the core. Thus, the luminescence properties and form of the obtained micelles were investigated by UV-Vis spectra (UV-Vis), fluorescence spectra (FLL), dynamic light scattering (DLS), transmission electron microscopy (TEM). After removing ethanol by drying, the resultant Zn²⁺ coordinated particles can be re-dispersed readily in water or common organic solvent to form a micellar solution, which display blue fluorescence with maximum emission peak around 460 nm, indicating the same aggregate size (nearly 100 nm) as before re-dispersion. The obtained luminescent nanoparticles can be used as a highly selective fluorescent probe for Cu²⁺ ion over other metal ions such as Cd²⁺, Mg²⁺, Ni²⁺, Pb²⁺, Ca²⁺, Hg²⁺, Al³⁺, Mn²⁺ in aqueous solution, and exhibit a linear range of 0 ~ 50 μmol/L and detection limit of 0.05 μmol/L Cu²⁺, respectively.

Keywords reversible addition-fragmentation chain transfer polymerization; aldehyde-amine condensation; salicylaldimine/ Zn^{2+} complexes polymers; ionic cross-linking; sensor for Cu²⁺ detection

Received 2015-11-24; Revised 2015-12-28; Accepted 2016-01-20

Supported by Guangdong Natural Science Foundation of China (No. 2015A030310228), the Open Fund of State Key Laboratory of Medicinal Chemical Biology (Nankai University, No. 20140535), the Open Fund of State Key Laboratory of Molecular Engineering of Polymers (Fudan University, No. K2015-16), Doctoral Scientific Research and College Students Innovation Training (Guang Dong University of Education, No. 2013ARF06, No. 1427815052)

Corresponding author: HE Qiangfang, lecturer; Tel: 020-34113254; E-mail: hqfang@gdei.edu.cn; Research interests: novel organic-polymer functional materials