

PVP/洛美沙星-铽纳米粒子微波合成及其荧光特性研究

何 华^{1,2}, 叶海英¹, LIU Xuhui³

1. 中国药科大学分析化学教研室, 江苏 南京 210009
2. 药物质量与安全预警教育部实验室, 江苏 南京 210009
3. Unite de Recherche INSERM 602, Groupe Hospitalier Paul Brousse,
12 avenue Paul Vaillant Couturier, 94807 Villejuif Cedex France

摘 要 以 PVP 为表面修饰剂, 用微波合成法制备了粒径分布均匀性能稳定的洛美沙星-铽 (LELX-Tb³⁺) 纳米粒子, 用扫描电镜、红外光谱和荧光光谱进行了表征。重点分析了 PVP 的引入对洛美沙星-铽纳米粒子的粒径分布、粒子形貌、红外光谱和荧光光谱的影响, 发现 PVP 修饰后的洛美沙星-铽纳米粒子具有更均匀的尺寸分布, 荧光发射峰强度增强; 确证了 PVP 的用量是制备洛美沙星-铽纳米粒子的一个重要因素; 探讨了 PVP 对 LFLX-Tb³⁺ 荧光的增敏机理。

关键词 微波辐照; PVP/LFLX-Tb³⁺; LFLX-Tb³⁺; 纳米粒子; 吸附; 荧光; 电荷转移
中图分类号: TB3.6 **文献标识码**: A **文章编号**: 1000-0593(2007)06-1164-04

引 言

近年来, 微波技术在合成领域得到了快速发展^[1-3]。选择适当的表面修饰剂及所制备材料离子浓度, 可以控制纳米粒子的尺寸^[4-6]及其表面态布局^[7]。修饰剂既可以阻止纳米粒子团聚^[8], 又因材料的结构和性能的不同, 会对纳米粒子的光电物理化学性质产生不同的影响^[9]。PVP(聚乙烯吡咯烷酮)常用作表面修饰剂, 吡咯烷酮环上的亚甲基是非极性基团, 具有亲油性, 分子中的内酰胺是强极性基团, 具有亲水和极性基团作用, 这种结构特征使 PVP 既溶于水, 又可溶于许多有机溶剂。

本文利用稀土离子 Tb³⁺ 配合物优异的光电特性^[10-13], 以 PVP 为表面修饰剂, 微波辐射固相反应法合成了 LFLX-Tb³⁺ 和 PVP/LFLX-Tb³⁺ 纳米粒子。并用红外光谱和扫描电镜进行了表征, 对微波辐射条件下固相合成反应的条件进行了探索, 考察了水溶性高分子 PVP 的加入对 LFLX-Tb³⁺ 形貌、粒径和荧光等理化性质的影响。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Shimadzu FTIR-8400S 傅里叶变换红外光谱仪; SX-40

扫描电子显微镜(SEM); 家用微波炉, 输出功率 750 W, 频率为 2450 MHz; Shimadzu RF-5301PC 荧光光度计, FA1004 电子天平(上海天平仪器厂); pHs-2C 型酸度计(上海雷磁仪器厂); 洛美沙星(中国生物药品检验所); TbCl₃·6H₂O: Tb₄O₇ 中加入少量浓盐酸, 加热溶解后, 微沸挥发去除 HCl, 得白色晶体; 聚乙烯吡咯烷酮(PVP K30), 进口分装; 其他试剂均为分析纯; 双蒸水。

1.2 LFLX-Tb³⁺ 和 PVP/LFLX-Tb³⁺ 的合成

按一定的化学计量比分别称取洛美沙星, TbCl₃·6H₂O 和洛美沙星, TbCl₃·6H₂O, PVP 固体粉末置坩埚中, 加溶剂润湿, 放入微波炉中, 为了防止爆扑, 采用间隙操作法(即每加热 1 min 停顿 30 s), 加热 4 min, 反应完毕, 稍冷, 取出冷却至室温, 干燥后, 密封保存于干燥器中。然后用 SEM 和 FTIR 对样品进行表征。

1.3 荧光实验方法

分别精密称取适量 LFLX-Tb³⁺ 和 PVP/LFLX-Tb³⁺, 用水溶解并稀释至刻度, 摇匀。室温, 1 cm 石英池, 激发和发射狭缝均为 5 nm, 激发波长为 327 nm, 在 545 nm 发射波长处测定荧光强度 *F*, 同时测定空白液荧光强度 *F*₀。

1.4 红外光谱

溴化钾压片法, 使用红外分光光度计在 400~4 000 cm⁻¹ 范围内测定。

收稿日期: 2006-04-04, 修订日期: 2006-08-02

基金项目: 江苏省自然科学基金项目(BK2003080)资助

作者简介: 何 华, 1963 年生, 中国药科大学分析化学教研室副教授

e-mail: dochehua @163.com

2 结果与讨论

2.1 引发剂选择

首先尝试微波无溶剂反应,结果表明,副反应较多,产率不高。因此,采用有溶剂下的微波反应,并对溶剂种类、用量进行了考察。我们分别用水和乙醇为溶剂进行合成,发现水比乙醇更有利于实验条件的控制,而且在微波功率和反应时间均相同的条件下,溶剂用量对反应的影响不大,只要用溶剂将固相润湿即可。

2.2 红外测试分析

图 1 是 PVP, LFLX, LFLX-Tb³⁺ 和 PVP/LFLX-Tb³⁺ 的红外光谱。LFLX 中有两个特征吸收峰 1 724 和 1 618 cm⁻¹[图 1(b)], 分别归属为羧基上的羰基振动吸收峰和环

上的羰基振动吸收峰。而 LFLX-Tb³⁺ 中, 配体环上的羰基振动吸收峰保留[图 1(c)], 羧基上的羰基振动吸收峰消失, 1 290 cm⁻¹ 处的 C—O 伸缩振动移到 1 282 cm⁻¹ 处, 说明 LFLX 是通过羰基或羧基的氧与 Tb³⁺ 离子配位; 1 581 和 1 343 cm⁻¹ 处新出现两个吸收峰分别归属为 ν_{as} (COOM) 和 ν_s (COOM)。LFLX 在 2 400~3 000 cm⁻¹ 范围内存在一组吸收峰, 是与氮相邻的亚甲基、次甲基的碳氢伸缩振动峰, 加入 Tb³⁺ 后这组吸收峰消失, 说明 Tb³⁺ 与 LFLX 中的 N 之间也存在相互作用。出现在 3 535 cm⁻¹ 处的肩峰则是未参与氢键形成的游离羟基的振动峰, 谱峰在 3 479 cm⁻¹ 处的强谱带, 归属于参与形成分子内氢键的缔合羧基的伸缩振动和仲胺游离的 NH 伸缩振动峰, 3 271 cm⁻¹ 是仲胺氢键缔合的 NH 伸缩振动峰[图 1(c)]。

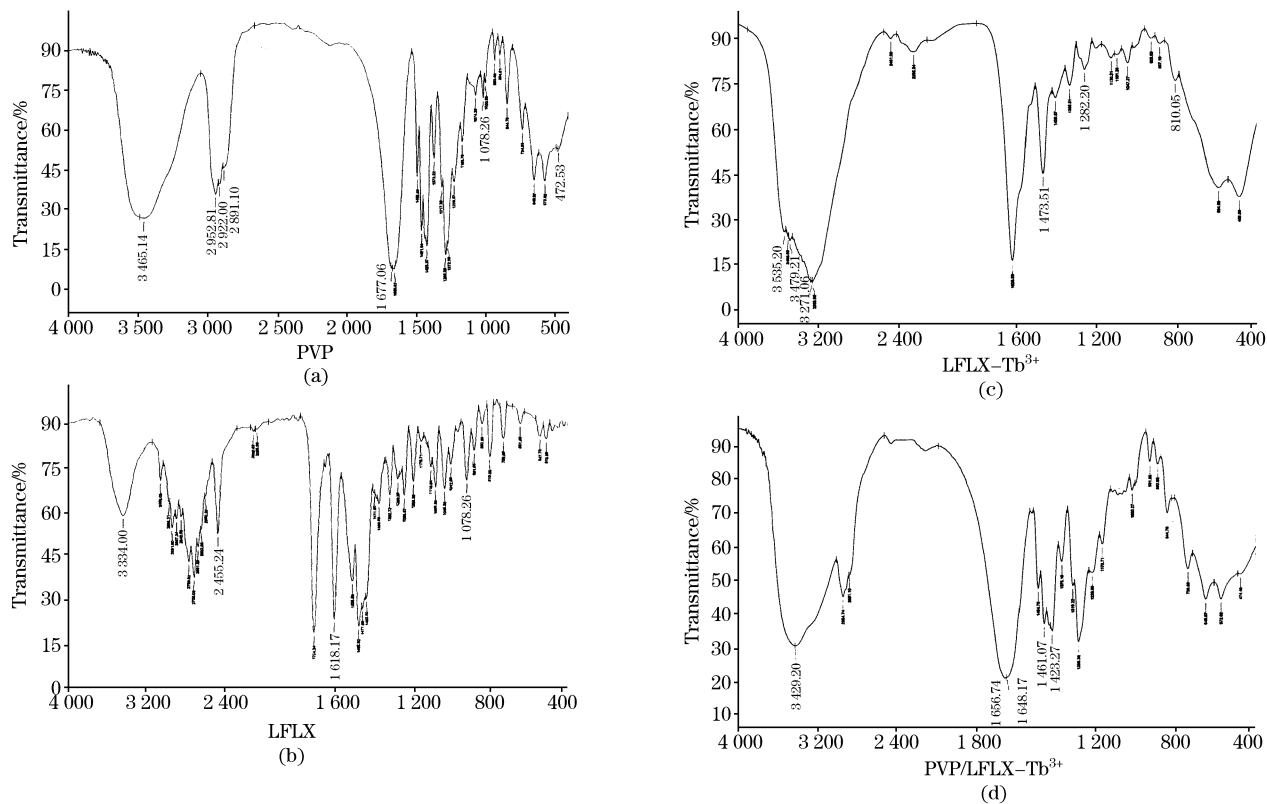


Fig. 1 The IR spectra of PVP, LFLX, LFLX-Tb³⁺ and PVP/LFLX-Tb³⁺

(a): PVP; (b): LFLX; (c): LFLX-Tb³⁺; (d): PVP/LFLX-Tb³⁺

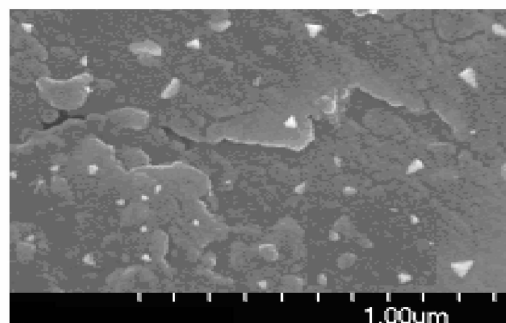
比较图 1 各曲线我们可以看出, PVP 与 PVP/LFLX-Tb³⁺ 的红外吸收峰绝大部分重合。对无 LFLX-Tb³⁺ 的 PVP 而言, C=O 双键吸收峰在 1 677 cm⁻¹, C—N 键红外吸收为 1 078 cm⁻¹。而 PVP/LFLX-Tb³⁺ 中, C=O 键振动频率降至 1 656 cm⁻¹[图 1(d)], C—N 键在 1 078 cm⁻¹ 为一宽峰, 表明 O 和 N 与活泼氢形成分子间氢键。前者氢键的形成使 C=O 双键变弱, 吸收频率降低, 1 461 和 1 423 cm⁻¹ 的伸缩振动吸收强度减弱; 后者氢键使与 N 相连的三个 C—N 键的键强发生了改变, NH 伸缩振动峰 3 271 cm⁻¹ 强度减小。在 LFLX-Tb³⁺ 中加入 PVP 后, 使得 OH 的缔合效应受到空

间障碍, 对称伸缩振动在 3 429 cm⁻¹ 处。可见 PVP 是通过氢键吸附在 LFLX-Tb³⁺ 界面。因此, 我们认为, PVP 是通过吸附作用修饰到 LFLX-Tb³⁺ 纳米晶核表面。PVP 单元作为空穴导体, 而 LFLX-Tb³⁺ 单元则作为电子导体, 电子和空穴在同一聚合物层中传导并结合成一体, 形成 PVP/LFLX-Tb³⁺ 纳米复合物。

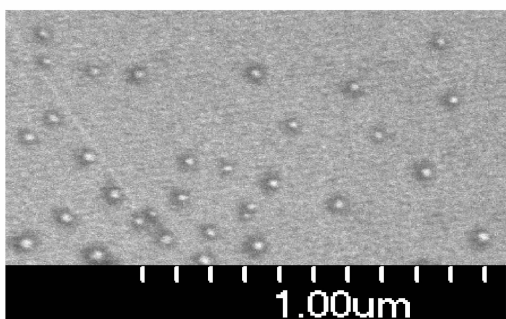
2.3 PVP 用量对 LFLX-Tb³⁺ 粒径和晶貌的影响

制备的 LFLX-Tb³⁺ 纳米粒子呈淡黄绿色, 色泽发暗, 置于空气中质粘, 极易吸湿。图 2 是其扫描电镜照片, 粒径范围为 20~50 nm。LFLX-Tb³⁺ 晶体的形貌为菱形[图 2(a)]。

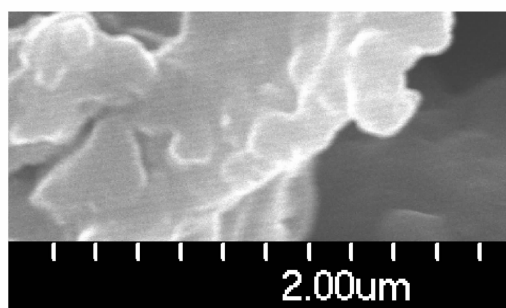
随着 PVP 添加量的不同, LFLX-Tb³⁺ 的形貌发生变化。PVP 修饰的 LFLX-Tb³⁺ (0.2 : 1 : 5) 纳米粒子, 为均匀的、近似单分散不团聚的球形粒子, 其粒径范围为 7~14 nm [图 2(b)], 比 LFLX-Tb³⁺ 粒径小, PVP 的用量直接影响纳米粒子的形成, 用量较大时 (PVP-LFLX-Tb³⁺, 0.8 : 1 : 5), 合成产物为凝胶状 [图 2(c)]。



(a)



(b)



(c)

Fig. 2 SEM images of LFLX-Tb³⁺ and PVP/LFLX-Tb³⁺

(a): LFLX-Tb³⁺; (b): PVP/LFLX-Tb³⁺ (0.2 : 1 : 5);

(c): PVP-LFLX-Tb³⁺ (0.8 : 1 : 5)

从图 2 可以看出, 使用适量 PVP 表面修饰的 LFLX-Tb³⁺ 纳米粒子与未修饰的 LFLX-Tb³⁺ 纳米粒子相比, 尺寸大小更均匀, 粒径更小, 反映出 PVP 对控制 LFLX-Tb³⁺ 纳米粒子的尺寸有着重要的作用。

2.4 [Tb³⁺]/[LFLX]对 LFLX-Tb³⁺ 荧光性质的影响

[Tb³⁺]/[LFLX]对 LFLX-Tb³⁺ 体系的荧光强度有显著影响。以 272 nm 作为激发波长, 在铽离子浓度相同的条件下, 改变洛美沙星的浓度, 发现随着 [Tb³⁺]/[LFLX] 的增加, 545 nm 处 Tb³⁺ 荧光强度逐渐增大 (见图 3)。这是因为洛

美沙星具有 α-酮酸结构, 可与 Tb³⁺ 结合, 通过能量转移增强 Tb³⁺ 的荧光强度, 这种能量转移引起的发光类型属于 L→M 型。本实验中洛美沙星与 TbCl₃·6H₂O 按 1 : 5 的化学计量比进行微波合成。

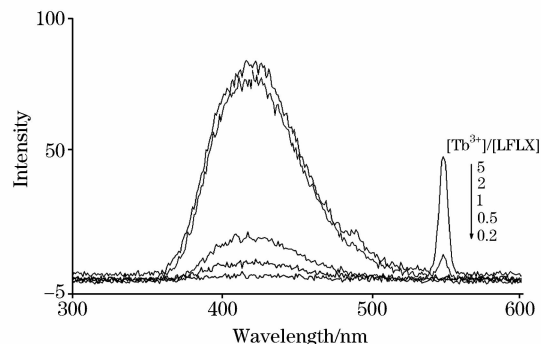
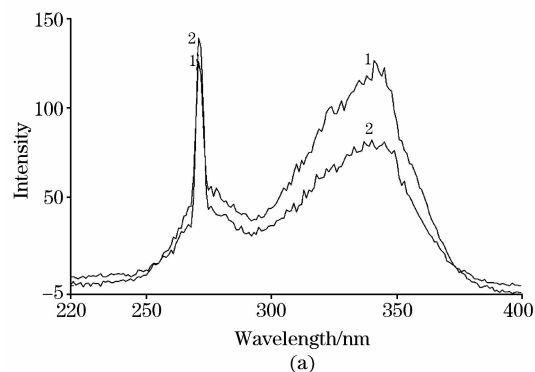


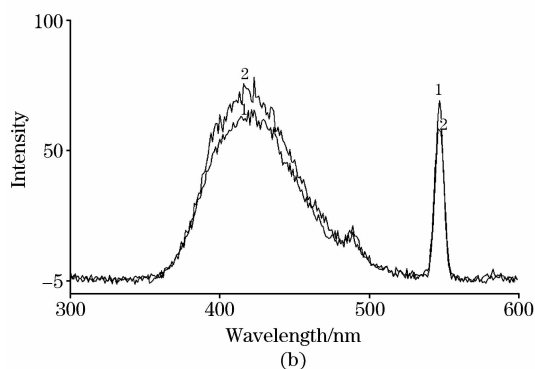
Fig. 3 Effects of [Tb³⁺]/[LFLX] on the fluorescence intensity of LFLX-Tb³⁺

2.5 研磨合成对 PVP/LFLX-Tb³⁺ 荧光的影响

分别取相同量的洛美沙星, TbCl₃·6H₂O 和 PVP (1 : 5 : 0.2) 混合物, 一份研磨 0.5 h 以上加水润湿, 另一份不研磨加水润湿, 微波合成。取适量样品, 配成水溶液, 摇匀, 测荧光谱。洛美沙星, TbCl₃·6H₂O 和 PVP (1 : 5 : 0.2) 的固体混合物研磨与不研磨, 经微波合成后其激发和发射光谱几乎相同, 可见研磨对纳米粒子的形成无太大影响, 可以省去研磨步骤, 直接加水润湿后, 进行微波合成。



(a)



(b)

Fig. 4 Excitation spectra (a) and emission spectra (b) of LFLX-Tb³⁺ and PVP/LFLX-Tb³⁺

(1): PVP/LFLX-Tb³⁺; (2): LFLX-Tb³⁺

2.6 PVP 对 LFLX- Tb³⁺ 荧光性质的影响

我们发现, 在水溶液中, 545 nm 处 Tb³⁺ 的荧光强度极弱, 当 LFLX+Tb³⁺ 中加入 PVP 后, 420 nm 处(LFLX 的荧光)的荧光强度下降, 而 545 nm 处铽的特征荧光增强(见图 4)。说明 PVP 对铽的荧光有增敏作用, 且 LFLX 与 PVP 对铽的荧光是协同增敏。由此可见, PVP/LFLX-Tb³⁺ 比 LFLX-Tb³⁺ 更有利于 LFLX 到 Tb³⁺ 的能量转移。[PVP]/[LFLX-Tb³⁺]在 0.2~8 范围内, LFLX-Tb³⁺ 的荧光强度随 PVP 加入量的增加而增加。

2.7 PVP 对 LFLX-Tb³⁺ 荧光增敏机理

PVP 分子结构中存在类似于蛋白质的内酰胺结构, 具有较强的生物相容性和极性。内酰胺结构中的 N 原子和 O 原

子上含有孤对电子, 是 PVP 的吸附活性点, 能够与 LFLX-Tb³⁺ 和水分子形成氢键, 即 LFLX-Tb³⁺ 溶液中的水与 LFLX-Tb³⁺ 在 PVP 的吸附活性点上展开竞争吸附。但是, 由于 LFLX-Tb³⁺ 中的 NH 氢比水分子中的氢更加活泼, 形成氢键的能力更强, 因此 LFLX-Tb³⁺ 在 PVP 吸附活性点上的竞争吸附占优势, 能够顶替 PVP 水凝胶中的结合水, PVP 主要吸附 LFLX-Tb³⁺。此外, 纳米粒子的尺寸效应也有利于 PVP 对 LFLX-Tb³⁺ 的吸附。由于吸附作用, 使能量供体和受体之间更加接近, 有利于 PVP 与 LFLX-Tb³⁺ 之间的能量转移, 而且 PVP 可以保护 Tb³⁺ 荧光不受水分子猝灭效应的影响^[14], 所以, PVP 对 LFLX-Tb³⁺ 产生荧光增敏作用。

参 考 文 献

- [1] Grisaru H, Palchik O, Gedanken A, et al. *Inorg. Chem.*, 2003, 42(22): 7148.
- [2] Shanmugasundaram M, Manikandan S, Raghunathan R. *Tetrahedron*, 2002, 58(5): 997.
- [3] Masaaki T, Koichiro O, Seijiro M. *Tetrahedron Letters*, 2003, 44(51): 9201.
- [4] Sudhir K, Tulsi M. *Chem. Phys. Lett.*, 2003, 370: 83.
- [5] Sun Y, Gates B, Mayers B, et al. *Nano. Lett.*, 2002, 2: 165.
- [6] Kopeikin V V, Valueva S V, Kipper A I. *Polymer Science Series A*, 2003, 45: 374.
- [7] Chandler Robin R, Coffey L. *J. Phys. Chem.*, 1993, 97: 9767.
- [8] Qian X F, Yin J, Fang S. *J. Mater. Char.*, 2001, 11: 2504.
- [9] Sooklal K, Harms L H, Ploehn H J, et al. *Adv. Mater.*, 1998, 10: 1083.
- [10] HE Hua, YE Hai-ying, DAI Li, et al (何 华, 叶海英, 戴 丽, 等). *Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析)*, 2006, 26(3): 480.
- [11] Rosendo A, Hores M, Aroyo R. *Materials Lett.*, 2003, 57: 2885.
- [12] QI Xue-yong, HE Hua, GU Fei, et al(戚雪勇, 何 华, 顾 飞, 等). *Chin. Pharm. J. (中国药学杂志)*, 2005, 40(19): 1500.
- [13] HE Hua, WANG Ling-li, LIU Xu-hui, et al(何 华, 王羚丽, 刘旭辉, 等). *Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析)*, 2006, 26(8): 1516.
- [14] Rieutord A, Prognon P, Brion F, et al. *Analyst*, 1997, 122: 59R.

Preparation of Lomefloxacin-Tb³⁺ Nanoparticles Modified by PVP via Microwave-Assistance and Its Properties of Fluorescence

HE Hua^{1,2}, YE Hai-ying¹, LIU Xuhui³

1. Division of Analytical Chemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China
2. Key Laboratory of Drug Quality Control and Pharmacovigilance, China Pharmaceutical University, Ministry of Education, Nanjing 210009, China
3. Unite de Recherche INSERM 602, GroupeHospitalier Paul Brousse, 12 Avenue Paul Vaillant Couturier, 94807 Villejuif Cedex France

Abstract Polyvinylpyrrolidone(PVP)-modified LFLX-Tb³⁺ nanoparticles were prepared by microwave radiation method. The obtained products were characterized by means of SEM, FTIR and fluorescence spectra. The surface-modified LFLX-Tb³⁺ nanoparticles showed a narrow size distribution and enhanced luminescence property compared with that of the unmodified ones. These results were attributed to the surface passivation of the LFLX-Tb³⁺ nanoparticles by the PVP molecules. It is confirmed that the addition dosage of PVP is an important factor in the preparation of the LFLX-Tb³⁺ nanoparticles. The reasons for luminescence enhancement were discussed.

Keywords Microwave irradiation; PVP/LFLX-Tb³⁺ LFLX-Tb³⁺; Nanoparticles; Adsorption; Fluorescence; Charge transfer

(Received Apr. 4, 2006; accepted Aug. 2, 2006)