

氧化石墨烯的多色发光及其在荧光成像中的应用

陈 健, 孟文潮, 凌 泉, 邓胜松, 梅青松*
(合肥工业大学 生物与医学工程学院, 安徽 合肥 230009)

摘要:氧化石墨烯作为石墨烯的一种带隙打开的衍生物,极大地丰富了其光学性质,并拓展了它在传感和成像方面的应用,特别是氧化石墨烯限域的 π 共轭结构对构建发光碳材料提供了十分便利的条件。目前,有大量的研究工作报道了氧化石墨烯及其衍生物能够产生多种颜色的荧光信号,然而,系统地总结这些研究去揭示氧化石墨烯发光机理的相关工作还比较少。本文总结了关于发光氧化石墨烯纳米材料的合成及其在光学成像方面应用的大量研究工作,为进一步开发新型的发光氧化石墨烯材料提供一些建设性意见。

关键词:氧化石墨烯;纳米片;量子点;荧光;光学成像

中图分类号:TP394.1; TH691.9 文献标识码:A doi:10.3788/CO.20181103.0377

Multicolor fluorescent emission of graphene oxide and its application in fluorescence imaging

CHEN Jian, MENG Wen-chao, LING Xiao, DENG Sheng-song, MEI Qing-song*
(School of Biology and Medical Engineering, Hefei University of Technology, Hefei 230009, China)
* Corresponding author, E-mail: qsm@hfut.edu.cn

Abstract: As an opened-bandgap derivative, graphene oxide greatly enriches its optical properties and extends its applications in sensing and imaging. In particular, graphene oxide-confined π -conjugated structures provide very favorable conditions for the construction of luminescent carbon materials. Nowadays, more and more works have reported that graphene oxide and its derivatives can generate multicolor fluorescent signals. However, systematically summarizing these studies to reveal the luminescence mechanism of graphene oxide are still relatively rare. In this paper, the synthesis of luminescent graphene oxide nanomaterials and their application in optical imaging are summarized, which provides some constructive suggestions for the further development of new luminescent graphene oxide materials.

Key words: graphene oxide; nanosheets; quantum dots; fluorescence; optical imaging

收稿日期:2018-01-03;修订日期:2018-01-15

基金项目:国家自然科学基金(No. 21305143, 21675038);中央高校基本科研业务费(No. JZ2016YYPY0042)

Supported by National Natural Science Foundation of China(No. 21305143, No. 21675038); the Fundamental Research Funds for the Central Universities(No. JZ2016YYPY0042)

1 引言

2004 年, Geim 等人发现了单原子层厚度的石墨烯纳米片, 这一发现彻底颠覆了科学界的认知, 单层石墨在一定的条件下热力学不稳定且容易卷曲成富勒烯、碳纳米管等结构^[1]。石墨烯的发现极大地增加了研究者的兴趣, 6 年后, Geim 和 Novoselov 由于在石墨烯方面开创性的研究被授予了 2010 年的诺贝尔物理学奖。这种开创性的二维材料在过去的十年里因其良好的导电性、机械柔韧性、导热性等特性给物理、化学和材料科学领域的研究人员带来了巨大的研究热情^[2-10]。然而, 作为碳的同素异形体, 石墨烯纳米片是由碳原子密集排列组成的零带隙单层材料, 具有巨大的 sp^2 结构^[11], 因此, 直接观察到石墨烯纳米片的发光是不可可能的。随着研究的深入, 研究人员发现石墨烯的带隙可以通过对其尺寸或官能团的变化进行调节。最有效的方法是将氧化官能团引入石墨烯晶格中以形成氧化石墨烯(GO), 实际上是 sp^3 碳原子作为一种缺陷嵌入到 sp^2 碳原子的晶格中, 这些缺陷包含含氧官能团, 例如, 暴露在石墨烯边缘上的羧基官能团和平面上的羟基及环氧官能团^[12]。

随着氧化程度的改变, GO 被赋予优良的水溶性和优异的光学性能^[13], 此外它还具有荧光猝灭的能力, 主要是因为它具有从可见光到近红外宽的吸收波段^[14]。2009 年, Yang 等人第一次报道了石墨烯及其衍生物在荧光受体方面具有广泛的应用^[15], 其能量共振转移的距离可达 30 nm ^[16-17], 大量的荧光分子例如有机分子^[18]、量子点^[19]、上转换纳米颗粒^[20]、金属簇^[21]、荧光共轭聚合物^[22]可以作为荧光供体对众多的分析物包括金属离子^[23]、小分子^[24]、蛋白质^[25]、核酸^[26]等进行传感或成像。这种常见的传感检测机制是利用石墨烯刚性的 π 共轭结构很容易地结合上各种各样的荧光供体和检测物。另一方面, 由于受其刚性的 π 共轭结构的启发, 研究者在致力于氧化石墨烯发光方面付出了越来越多的努力。为了完成这一目标, 在改变其带状结构方面进行了大量的研究, 希望可以得到新的光学现象, 例如将

二维结构的氧化石墨烯纳米片转换成零维的氧化石墨烯量子点, 在氧化石墨烯上耦合边缘官能团以创造离散的能级等。因此, 越来越多的研究向我们展示了单层或多层氧化石墨烯纳米片及其衍生物可以发射出多种颜色的荧光。

由于 GO 优异的光学性能, 例如光的稳定性、低毒性、发射波长的可调节性等, 越来越多的荧光氧化石墨烯及其衍生物被广泛的应用于生物传感、生物成像和生物医学治疗, 并且有大量的文献对其性能和应用做出了总结^[27]。然而, 在这之前少有文章去系统地总结如何使得氧化石墨烯纳米材料发光。本文着重论述了近期各种 GO 及其衍生物在荧光发射和光学成像方面的一些进展。我们期望读者能通过这一综述全面地了解 GO 不同的荧光发射, 以便能够进一步探索 GO 纳米材料新的发光性质, 并扩大其应用范围。

2 荧光性质的调控

2.1 氧化石墨烯纳米片的荧光

2.1.1 原始氧化石墨烯的荧光

与碳原子 sp^2 杂化的石墨烯相反, GO 含有共价键耦联合氧官能团上的 sp^3 杂化碳原子, GO 的 HOMO(已占有电子的能级最高的轨道)和 LUMO(未占有电子的能级最低的轨道)被分离, 导致 GO 纳米材料具有一定的带隙, 并且带隙值随着氧密度即 O/C 比的增加而增加^[28]。理论计算表明, 其带隙取决于碳键与含氧官能团的比例及其分布, 例如, GO 中 $2.5\sim 6\text{ nm}$ 大小的 sp^2 碳簇, 带隙可以从 0.58 变化到 0.24 eV ^[51]。因此, GO 的微弱荧光可以归因于限域在局部 sp^2 结构中的 π 电子所引起^[29]。

受单层碳纳米管的启发^[30], Dai 及其同事在 2008 年首次报道了关于 GO 的荧光。他们采用了一种与密度梯度相关的超速离心方法, 将尺寸小于 10 nm 的超小 GO 纳米片(NGO)分离, 发现在 400 nm 激发光激发时, NGO 溶液产生的荧光在 570 nm ^[31]。用氨基化聚乙二醇(PEG)改性后, 得到的 NGO-PEG 荧光发射峰值蓝移至 520 nm (如图 1A~1C)。Zhang 等人使用碳纳米角作为原材料, 通过氧化剥离的方法制备了小尺寸且均匀的

GO(S-GO)纳米片^[32]。当激发波长从 345 nm 增加到 440 nm 时,得到的 S-GO 的荧光峰位置在 560 nm 处,当激发光波长从 460 nm 增加到 600 nm 时,其荧光峰位置逐渐红移至 660 nm 处。对于尺寸较大的 GO 纳米片,其原始荧光也已被广泛报道。例如,Kikkawa 等人报道了液态和固态两种 GO 纳米片在 500 nm 激发光激发时发射 750 nm 的荧光^[33]。Yan 研究小组报道了在 450 nm 激发光激发下 GO 胶体溶液发射峰在 650 nm,并且认为它是由嵌入 sp^3 基质中小的 sp^2 碳结构域内的电子空穴对辐射复合产生^[34](如图 1D)。这种独特的近红外荧光对离子强度和 pH 值显示出可逆和敏感的反应,作者通过光诱导电荷转移机制开发了一种基于多巴胺的生物传感器。同样,Shang 等人也从 GO 的水溶液中发现 pH 值对荧光的决定性作用^[35]。GO 悬浮液在

440 nm 激发光激发下发射出 668 nm 的宽峰,随着溶液 pH 从酸性向中性的变化,观察到该发射峰强度单调降低。随着 pH 值的逐渐增加,在 668 nm 处的发射消失,在 482 nm 和 506 nm 附近出现了两个相对尖锐的峰。有趣的是,用氧等离子体对石墨烯片进行短时间处理获得的 GO 也可以呈现出以 700 nm 为中心的单一宽峰(图 1E)^[36]。功率超过 1 mW 的强激光激发会导致光漂白和较大的蓝移。对于多层石墨烯而言,经过这样的处理后不能观察到荧光发射,这是由于在氧等离子体逐层刻蚀石墨烯之前,只有最上层受到相应的影响。因此,最上层的发射可以被下层的未被处理层猝灭。作者认为氧等离子体刻蚀会连续地除去碳原子以形成 sp^2 岛,并且和荧光发射相关的局部电子来自于氧化位点处。

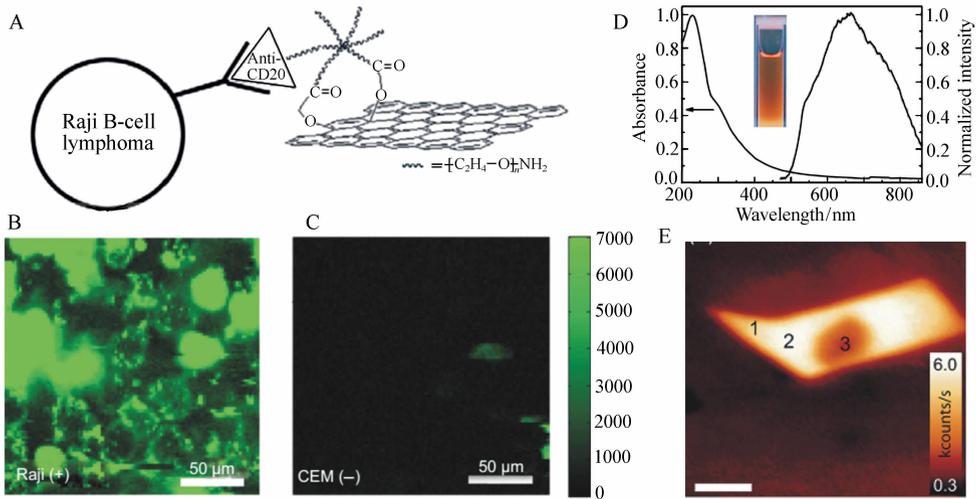


图 1 (A) NGO-PEG 与 anti-CD20 抗体(利妥昔单抗)选择性的结合及其细胞成像示意图^[31]; (B) 用 NGO-PEG-Rituxan 复合物处理 CD20 阳性表达的 B 淋巴细胞的 NIR 荧光图像^[31]; (C) 用 NGO-PEG-Rituxan 复合物处理 CD20 阴性表达的人 T 细胞白血病细胞的 NIR 荧光图像^[31]; (D) GO 胶体的紫外吸收和荧光发射光谱(插图: 365 nm 激发 GO 胶体的发光图像)^[34]; (E) 石墨烯样品被氧化 5 秒后在 473 nm 激发光激发下的共聚焦荧光图像。有意地进行强激光照射从而产生光漂白现象,如位置 3 所示^[36]

Fig. 1 (A) A schematic drawing illustrating the selective binding and cellular imaging of NGO-PEG conjugated with anti-CD20 antibody(Rituxan)^[31]; (B) NIR fluorescence image of CD20 positive Raji B-cells treated with the NGO-PEG-Rituxan conjugate^[31]; (C) NIR fluorescence image of CD20 negative CEM T-Cells treated with NGO-PEG-Rituxan conjugate^[31]; (D) Typical absorption and fluorescence emission spectra of the as-prepared GO colloid(inset: photograph for GO colloids excited by 365 nm)^[34]; (E) Confocal PL image excited at 473 nm for a graphene sample oxidized for 5 s. PL at position 3 is bleached intentionally by intense laser irradiation^[36]

除了近红外荧光发射,经过化学处理的氧化

石墨烯纳米片也可以发射蓝色荧光。在我们以前

的工作中报道了用丁胺修饰后的氧化石墨烯纳米片在 350 nm 激发下能够发射出峰位在 430 nm 处的荧光,其量子产率为 13%,相比较于原始的氧化石墨烯纳米片,其荧光强度得到了显著的增强^[37]。当氧化石墨烯被其他的烷基胺类例如 1-6 己二胺、辛胺、十二烷胺、聚二胺(乙二醇)等修饰也能够得到相似的荧光特性。此外,我们使用荧光氧化石墨烯纳米片构建的传感试纸可用于三硝基甲苯残留或氟离子的示踪^[38]和细胞内铁离子的生物传感成像^[39]。Eda 等人也观察到当沉积物暴露于肼蒸汽后剥离得到的悬浮的薄膜样品其绿色的荧光峰位主要在 390 nm 处^[40]。通过适当的还原反应处理,控制碳-氧 sp^3 基质中分离的 sp^2 簇的浓度和电子-空穴对的定位,有利于辐射复合,所得到的荧光强度比之前合成的物质提高 10 倍左右。此外,Kikkawa 团队发现,在连续的氙灯曝光后,荧光从主要的红色发射转变为蓝色发射^[41](图 2A)。通过减少在氙灯下的曝光时间,增加了非辐射载体的弛豫率,产生了一种快速淬灭的过程,在未经过还原的氧化石墨烯中可以观

察到光谱的弛豫和红移。借助于对氧化石墨烯薄片的荧光猝灭和蓝移的表征,McDonald 等人首次观察了氧化石墨烯含氧官能团光解还原的过程^[42](图 2B)。氧化石墨烯的还原来自于光诱导迁移和随后在其基底平面内羟基的解离。

对于荧光的起源,应考虑氧化石墨烯的电子带隙结构和氧化石墨烯费米能级的密度状态,碳键与氧化官能团的比例及其不同的位置可以使其带隙从零调节到几个电子伏特^[36]。根据带隙结构和密度状态,Chien 和 Eda 等人提出原始的氧化石墨烯的荧光可能起源于 sp^2 位点紊乱的 $\pi-\pi^*$ 间隙引起的光学转变^[43]。Gurzadyan 认为 C-O、C=O 和 O=C-OH 这三种官能团均与氧化石墨烯的发光有关^[44]。他们发现水中的氧化石墨烯通过时间分辨荧光测量法表现出从 1 ps 到 2 ns 的多指数衰减动力学过程。通过引入分子轨道概念,发现荧光主要源于非氧化碳区域和氧化碳原子区域边界之间的电子跃迁。

为了解释 GO 在强激发光下产生荧光的原因,Wu 等人提出了“巨型红边效应”机制^[45]。他们认为 GO 薄片在极性溶剂中显示了光激发电子的溶剂化动力学作用,并在非极性溶剂中消失。GO 在 HNO_3 和 KOH 溶液中进行化学处理后分别产生了富含羧基的 GO 和富含羟基的 GO。富含羟基的 GO 具有以 500 nm 为中心的发射峰。然而,含羧基的 GO 在 630 nm 处显示出宽的发射峰。GO 荧光的变化主要是由纳米片上含羧基和含羟基的荧光叠加造成的。因此,荧光是由羧基的激发态质子化作用和来自依赖于激发光波长的极性基团的荧光组成,例如 GO 纳米片中的羟基部分。两种组分相结合,在酸性条件下产生宽的荧光发射。在碱性条件下或在 KOH 溶液中化学还原 GO 后,极性基团如羟基部分以激发光波长依赖性的荧光发射。

此外,一些研究人员认为,GO 灵敏的荧光性质是由于吸附在 GO 纳米片上的氧化碎片(OD)造成的。Rourke 的研究小组发现,用 $NaOH$ 处理 GO 可将材料分成两个部分:无色但高荧光的 OD 和含有类似于 GO 的片状暗色无荧光物质^[46-47]。原始的 GO 显示出弱的荧光,而 OD 发射出更强

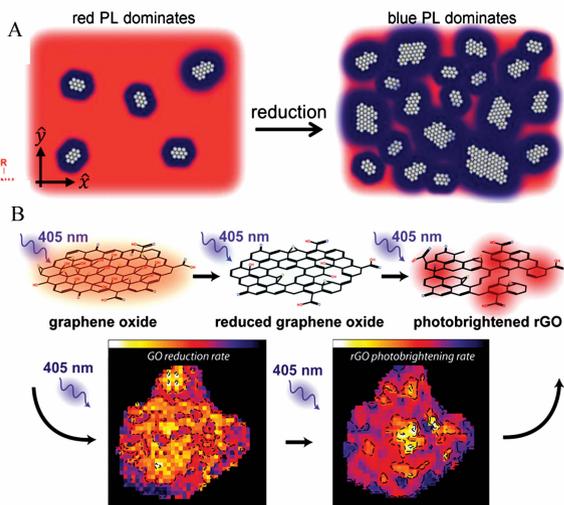


图 2 (A)GO 被还原后超快的光致发光光谱迁移示意图^[41]。(B)空间异质性单层 GO 还原动力学示意图^[42]

Fig. 2 (A) Schematic illustration of ultrafast spectral migration of photoluminescence in GO after reduction^[41]. (B) Schematic illustration of direct observation of spatially heterogeneous single-layer GO reduction kinetics^[42]

烈地荧光,并相对于原始的 GO 蓝移,随着激发光波长的减小,发射光谱转移到较短的波长。因此,他们认为这些 OD 对 GO 的光学性能有影响。然而,Naumov 最近的研究发现,通过分析吸收和发射光谱以及对其寿命的测量,证实了这种独特的光学性质是受其内部结构决定的,而与 OD 的存在无关^[48]。

2.1.2 氧化石墨烯纳米片的多色荧光调制

上述总结的 GO 纳米片的荧光局限于单一的颜色,尽管这些研究提出的 GO 发射峰依赖于激发光波长的变化,但是当激发光波长转变到较长波长区域时,其强度显著降低,因此这种发射荧光峰位的位移不能被认为是真正可调的多色荧光。

迄今为止,大量的研究工作报道了将 GO 的发射光由近红外区域调节到可见光区域且具备较高量子产率的方法。例如,借助于固体电解质薄膜的氧化还原反应,可以简单地通过将 DC(直流)电压施加在如图 3A 所示的全固态器件中,使 GO 的带隙能够被原位调节^[49-50]。将荧光峰波长从 393 nm 调节到 712 nm 可以通过改变直流电压(-3.5~2.5 V)实现,如图 3B 所示。当 GO 被氧化时,电压的极性被定义为正;当被还原时,电压的极性被定义为负。对于原始 GO,观察到在 676 nm 处的宽发射峰变弱,并且当 DC 偏压为 -2.5 V 时,在 544 nm 处出现另一个峰。随后施加相反的 DC 偏置电压(1.5 V),电化学氧化引发从 rGO 到 GO 的过程,荧光峰从 544 nm 转移到 690 nm。另外,Chen 课题组也提出了一种可控的方法,通过在稳态氙灯照射下,控制曝光时间,实现了从 GO 到 rGO 的荧光转化^[51]。原始 GO 的荧光主要由两个峰组成,一个以 600 nm 为中心,另一个以约 470 nm 为中心。增加还原时间会引起 600 nm 的发射峰逐渐降低,470 nm 发射峰相应增加,经过 3 个小时的还原反应后发射峰会移到 450 nm 处(图 3C)。Maiti 等人还采用红外线照射的方法,通过光热还原来研究单个含氧官能团的改性与 GO 所得荧光光学性质之间的关系^[52]。结果表明,随着还原时间和功率密度的增加,sp³基团中 sp²簇逐渐恢复。作者认为,黄色-红色发射(~610 nm)是由 GO 中环氧/羟基官能团引起

的局部缺陷状态所致,蓝色发射(~500 nm)是由于羰基的局部电子状态所致。随着还原时间的改变和红外辐射功率密度的增加,发现黄-红发射强度下降,蓝色发射突出。

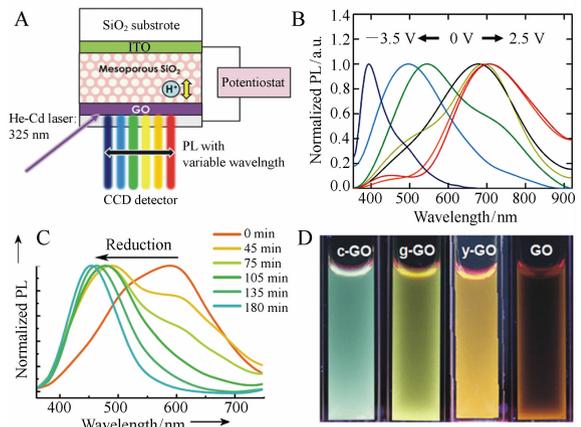


图 3 (A) GO 和介孔二氧化硅薄膜的全固态荧光源示意图^[49]。(B)通过在 1200 s 范围内调整直流偏置电压进而得到不同的 PL 光谱^[50]。(C)对氧化石墨烯悬浮液进行在不同曝光时间(0~180 min)光热还原处理后的荧光光谱图^[51]。(D)氧化石墨烯纳米片在 365 nm 紫外灯照射下荧光发射图^[53]

Fig. 3 (A) Schematic illustration of all-solid-state PL source made of GO and mesoporous SiO₂ thin film^[49]. (B) DC bias dependence of normalized PL spectra tuned by application of various DC bias voltages for 1 200 s^[50]. (C) Normalized PL spectra of the GO suspensions after different exposure times (0~180 min) to photothermal reduction treatment^[51]. (D) Photographs of the as-prepared luminescent GO nanosheets under 365 nm UV lamp irradiations^[53]

氧化处理和金属离子掺杂法同样也可以很好地调节 GO 的荧光颜色。本课题组最近报道了关于合成具有多色发射的 GO 纳米片的新方法^[53],通过简单地调节 GO 在食人鱼溶液中的氧化时间,GO 发射的荧光可以从深棕色到青色进行调节,发射峰位从 590 nm 移动到 490 nm(图 3D)。这是因为食人鱼溶液中产生的原子氧可以将 GO 纳米片中芳香环上的碳碳双键转化成环氧基团,

再进一步地氧化成羟基或羰基对。因此,随着反应时间的延长, sp^2 碳簇的尺寸逐渐减小, $\pi \rightarrow \pi^*$ 能隙逐渐扩展,相应的荧光发射峰蓝移。Chu 等人合成的 Mn^{2+} 螯合的 GO,可以在 400 ~ 550 nm 的范围内调节荧光峰位^[54]。将 GO 和 $KMnO_4$ 分散在去离子水中,然后将上清液转移至高压釜中并加热形成 Mn^{2+} 键合的 rGO,随着激发波长从 320 nm 变化到 490 nm,荧光峰位置从 430 nm 变化到 550 nm。由于 Mn^{2+} 的引入,导致长波长荧光(480 ~ 550 nm)的强度比 430 nm 处的蓝色发射光强度高,这主要是由与 sp^2 簇尺寸相关的量子限制效应引起的。由于 Mn^{2+} 与 sp^2 簇结合,短距离和能级重叠导致 Mn^{2+} 的能量有效的转移到 sp^2 簇上,使得辐射复合率显著增加,荧光增强。

2.1.3 发光团修饰的氧化石墨烯纳米片

由于共振能量转移机制的限制,发光团直接耦联在 GO 纳米片上并不能赋予其发射荧光的能力。然而,利用一些巧妙的设计可以将荧光素锚定在 GO 纳米片上,并能有效地防止其荧光猝灭。例如,Huang 课题组报道,PEG₂₀₀₀ 能够和 GO 的羟基和羧基官能团共价结合^[55],然后,荧光素进一

步与 PEG 修饰的 GO 缀合。PEG 可以作为荧光素和 GO 纳米片之间结合的桥梁,起到防止荧光猝灭的作用。与游离荧光素的光谱相比,在 Fluo-G 的光谱中可以观察到 5 nm 的红移,这表明 GO 通过聚合物链 PEG₂₀₀₀ 共价结合荧光素改变了荧光素的荧光性质。由于能量转移机制,量子点直接共轭到 GO 的方法也不能使其发光^[56-57]。为了克服这个问题,Hun 等人通过对 GO 表面修饰上具有改善其分散性的两亲性物质多肽(poly(L-赖氨酸)),GO 表面的吸附性得到改变,具有良好的粘附性功能^[58]。

2.2 氧化石墨烯量子点的荧光

2.2.1 通过还原法切割氧化石墨烯以制备量子点(GQDs)

将二维的纳米片转换为零维的量子点同样也可以有效地调整 GO 的带宽。氧化石墨烯荧光量子点主要通过还原法或者是氧化法从 GO 纳米片中切割得到的。Pan 的课题组报告了一种简单的水热法,将微米级的氧化石墨烯单片切割成表面具有功能化官能团的 QDs,其平均直径为 9.6 nm^[59]。他们发现,在 320 nm 激发光激发下,

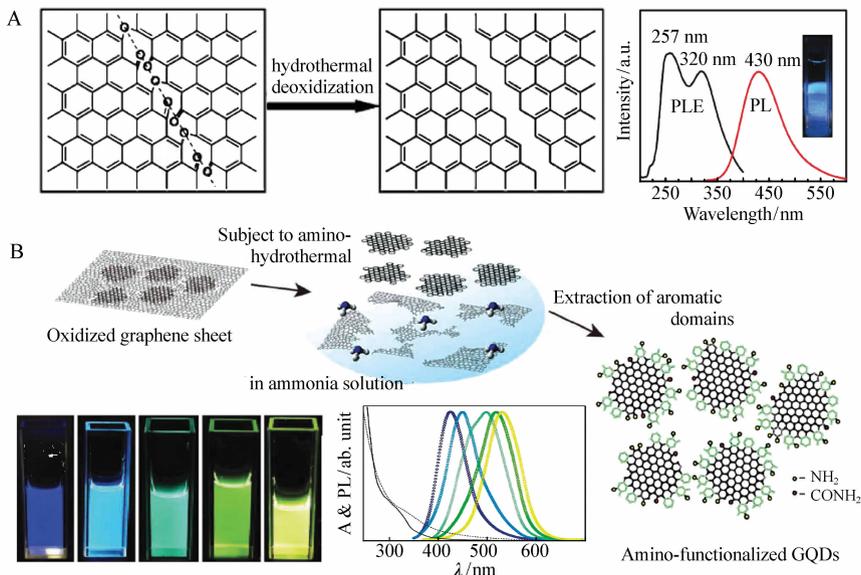


图 4 (A) 利用水热法将 GO 切割成 GQDs 的机制及其荧光光谱^[59]; (B) 氨基功能化的 GQDs 的制备程序示意图及其荧光光谱图像^[62]

Fig. 4 (A) Mechanism for the hydrothermal cutting of GO sheets into GQDs and its photoluminescent spectra^[59]; (B) schematic illustration of the preparative strategy for amino-functionalized GQDs, and the emission images as well as their photoluminescence spectra^[62]

所获得的 QDs 会发出明亮的蓝光,在 430 nm 激发光激发时,其量子产率为 6.9%。他们提出,在水热法还原过程中,氧化石墨烯纳米片上的环氧基和羰基逐渐断裂,最终形成 QDs,并产生具有类似三线态卡宾的结构,发出很强的蓝色荧光(如图 4A 所示)。Kin 等人还通过水热法将 GO 纳米片切割、过滤、透析以制备成一系列特殊尺寸的 QDs^[60]。他们所报道的这些量子点在直径小于 17 nm 时,是带有之字形和椅形边缘的圆形;当其直径大于 17 nm 时,大多数为椅形边缘的多边形形状。当 QD 的大小增加时,这些 PL 的特征主要是由圆形到多边形形状的改变和相应的边缘到整体的变化造成的。除了溶剂热法,光还原法也可以将 GO 纳米片切割成量子点。Sun 等人用异丙醇作为还原剂,在紫外线照射的协助下,制备出在 440 nm 处有蓝色发射光的 QDs^[61]。当被紫外线照射时,异丙醇被光解水直接产生的 $\text{H} \cdot / \text{OH} \cdot$ 氧化,产生的 $(\text{CH}_3)_2 \cdot$ 可以还原 GO 纳米片上的氧化基团。在光化学还原后,产生的无序化状态减少,新的、小的和孤立的 sp^2 结构域逐渐形成。在这些 sp^2 簇中的电子空穴复合显示出较短波长的蓝色荧光。

尽管基于氧化石墨烯量子点的合成已经做出了很多研究,但大多数的最大发射峰是在 420 nm 处的蓝色荧光。Tetsuka 等人最近报道了一种基于 GO 纳米片的 GQDs 合成的新型水热法,胺与石墨烯核心的有效轨道共振来系统地修饰电子结构^[62]。通过改变氨的初始浓度和氨基热液处理的温度(图 4B),可以将 GQDs 的荧光从紫色调节到黄色区域。在边缘处的伯胺显著改变了 GQDs 的整个电子结构,导致了带隙的缩小。因此,边缘处理主导的离子化的 π 轨道与氨基分子轨道之间的共振是光学可调性和高量子产率的起源。Jeon 的团队还将基于 GO 得到的有无胺基官能团的 QDs 的荧光进行了比较^[63]。在他们的工作中,GO 首先在 $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{HNO}_3$ 混合物中被氧化,然后在 N_2H_4 中进一步还原。为了制备具有胺基官能团的 GQDs,在利用 N_2H_4 使得环氧基发生开环的还原反应之前,将氧化的 GO 与聚乙二醇二胺(PEG-二胺)反应。获得的 QDs 发射出一种蓝绿

色的荧光,其最大的荧光峰位置在 500 nm,而 QDs-NHR 则发射出一种黄色的荧光,其发射峰则红移至 528 nm。为了从根本上了解基于 GO 的 QDs 的强荧光发射的起源,Rao 等人通过溶剂热法合成了两种量子点^[64]。一种是在二甲基甲酰胺中制备的,另一种是在 NaOH 中得到的。从 QDs 中观察到的荧光来看,他们发现表面具有钝化作用的官能团或其他与表面结合影响其发射的物质,都不是其荧光发射的起源。QDs 的边缘类型是随机的,并且暗示在 QDs 中没有一个优先的边缘结构。这些无序的边缘有助于从碳纳米物质中观察到发光现象。他们提出 QDs 的荧光是由苯环系统中高度共轭的离散的 HUMO-LUMO 能级之间的电子跃迁所产生的。从这些样品相似的荧光光谱中可以发现,官能团并不是荧光产生的根本原因。经过一系列的退火实验,导致了 QDs 产生随机边缘,观察到荧光似乎源自 QDs 的边缘状态,退火引起的边缘钝化导致荧光信号的猝灭。

2.2.2 通过氧化法切割氧化石墨烯以制备石墨烯量子点(GQDs)

氧化法是基于 GO 制备 QDs 的另一种有效的方法。Zhang 课题组展示了一种在紫外线照射和芬顿试剂共同作用下将微米大小的 GO 纳米片进行氧化切割^[65](如图 5A)。光-芬顿反应从 GO 的含氧基团连接的碳原子上开始,随后 C-C 键断裂。所产生的量子点具有均匀的结晶度,因为在光-芬顿反应期间已经除去与羟基和环氧基团连接的碳原子,并且 450 nm 为中心的荧光发射是由激发光决定的。Peng 等人报道了一种酸性刻蚀的方法,将传统的基于沥青基团的碳纤维切割成尺寸为 1~4 nm 的 QDs^[66](如图 5B)。可以通过更改流程参数来改变 QDs 的大小,进而控制 QDs 的荧光颜色为蓝色、绿色和黄色。QDs 的光学性质也随着尺寸的变化而变化,这也可能导致 sp^2 位点密度和性质的变化,并且可以通过改变 QDs 的尺寸来调节带隙能。Tour 课题组开发了一种简单的方法,可以从不同的煤中得到不同纳米尺寸的 QDs,并确定了煤的独特结构有利于制备 QDs^[67-68](如图 5C)。GQDs 是从一种名为 b-GQDs 的沥青煤中所产生的,其直径为 (2.96 ± 0.96) nm。来自焦炭(c-GQDs)和无烟煤(a-

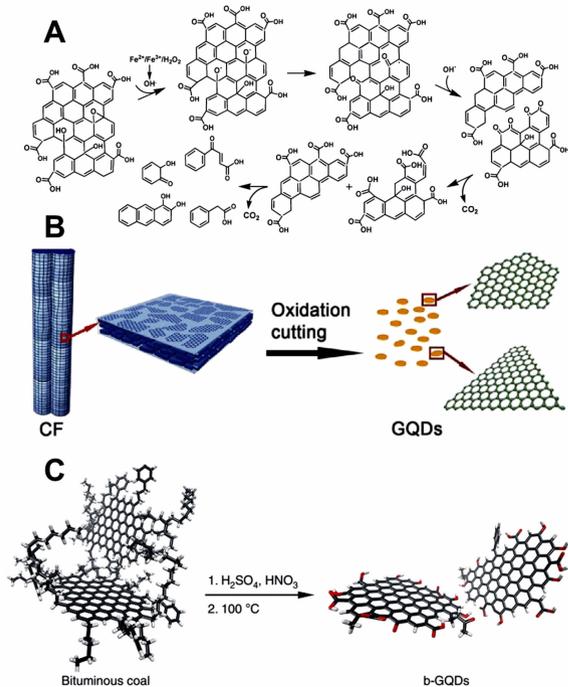


图 5 (A) GO 纳米片的 photo-Fenton 反应原理示意图^[65]; (B) 碳纤维氧化切割成 GQDs 示意图^[66]; (C) b-GQDs 的合成示意图, 含氧的位置有红色标记^[67] (彩图见电子版)

Fig. 5 (A) Schematic representation of a proposed mechanism for the photo-Fenton reaction of the GO sheets^[65]. (B) Representation scheme of oxidation cutting of carbon fiber into GQDs^[66]. (C) Schematic illustration of the synthesis of b-GQDs. Oxygenated sites are shown in red^[67] (colour figures are available in electro-version)

GQDs 的大小分别为 (5.8 ± 1.7) nm 和 (29 ± 11) nm。在 345 nm 激发光激发下, a-GQDs、c-GQDs 和 b-GQDs 的最大发射波长分别为 530、480 和 460 nm。此外, 由无烟煤合成的 GQDs 的能带隙也可以由氧化过程中的反应温度来控制, 从而合成不同大小的 GQDs, 以及获得覆盖可见光谱的荧光发射。正如预期的那样, 当 GQDs 的尺寸从 4.5 增加到 70 nm 时, 荧光发射峰值将从 520 nm 红移至 620 nm, 这与量子限制效应是一致的。Qu 等人报道了一种电化学方法, 制备基于 GO 的尺寸为 3–5 nm 均匀的 QDs, 其呈现绿色发光并且可以稳定地保持在水中几个月而没有

任何变化^[69]。

2.2.3 氧化石墨烯量子点与石墨烯量子点的荧光差异

为了研究氧化石墨烯量子点与石墨烯量子点荧光的不同, 很多研究工作都报道了氧化石墨烯量子点 (GOQDs) 和石墨烯量子点 (GQDs) 的具体荧光特性。例如, Liu 等人成功合成了高度均匀的 GQDs, 将石墨纳米颗粒和乙醇与水的混合物放在旋涡混合器中搅拌, 并且将 GOQDs 从石墨悬浮液中离心出来^[70]。以较高的产率得到直径为 4 nm 的单层和圆形的 GQDs 和 GOQD。GOQD 的表面富含各种含氧官能团, GQD 仍具有纯的 sp² 碳晶体结构, 且无氧化缺陷, 为深入研究纳米级石墨烯的荧光起源提供了理想的平台。还进一步展示了 GQDs 蓝色的和 GOQDs 绿色的发射光。通过对 GQDs 和 GOQDs 光学特性的描述, 揭示了 GOQDs 绿色发射光是由含氧官能团的缺陷产生的, 而 GQDs 的蓝色发射光则是由高结晶结构的内在状态所主导的。另外, GQDs 蓝色荧光表现出比 GOQDs 绿色荧光更快的复合寿命。

Seo 等人采用了直径为 4 nm 的 GNPs 作为一种起始材料, 可以合成单层的 GQDs 和带有圆形形状的 GOQDs^[71]。GQD 是将 GNPs 和乙醇与水的混合物缓慢搅拌制得的, 而 GOQDs 是通过改进的 Hummers 方法获得。尽管 GOQDs 的浓度大约是 GQDs 的 10 倍, 但 GQDs 的荧光强度大约是 GOQDs 的 3.5 倍。GQDs 的蓝色荧光峰 (480 nm) 波长比 GOQDs (420 nm) 的绿色荧光峰波长短。GQDs 的 PLE 峰值在 290 nm 左右, 以及肩峰 (从 320 nm 到 400 nm), 而 GOQDs 的最大 PLE 强度在 350 nm。

2.3 氧化石墨烯的多光子荧光

除了被广泛报道的荧光外, GO 纳米片还展示了许多其他有趣的发光特性, 如多光子发光。自从 Li 课题组报道了水合肼还原 GO-PEG 的上转换发光 (UCL) 现象后, 其他的一些期刊也陆续的报道了有关 GO 衍生物的上转换发光^[72]。例如, 当激发光从 600 nm 改变到 900 nm 时, 烷基胺改性的 GQDs 发射波长发生了红移, 这是由两个或多光子造成的^[73]。Li 和他的合作者报道了一种水热法制备直径为 1~7 nm 的含氮的 GQDs, 用

这种方法制备的 GQDs 具有优异的 UCL 特性。当激发光波长从 560 nm 改变到 900 nm 时,上转换发射峰值从 415 nm 转变为 516 nm。当激发光波长为 640 nm 时,最大的荧光强度出现在 425 nm 处。然而,正如许多文献报道的那样,中间状态对于上转换载体是至关重要的,而激发光通常是来自于激光的相干光子。Tan 等人最近发表的评论,解释了关于由 $\lambda/2$ 的二次衍射光激发得到的普遍发光作为 UCL 的证据时可能存在错误^[74]。Gan 等人还观察到 GQDs 发射强度对温度和激发光强度具有一定的依赖性,与正常的 PL 相比具有相同的特征^[75]。PL 的荧光寿命证实了在 640 nm 激发下的发射衰减几乎等同于在 320 nm 激发下的发射衰减。所有的研究结果表明,在氙灯激发下 GQDs 所谓的“UCL”应该是在波长 λ 的激发光中共存的 $\lambda/2$ 二次衍射的作用。而在脉冲激光激发下 GQDs 发射出的光谱才是真正的 UCL。

Li 及其同事开发出了一种双光子发光的 GO 纳米颗粒,其最大的发射峰位于 590 nm,并可用于细胞成像^[76]。被转铁蛋白 (Tf) 和聚乙二醇 (PEG) 分子修饰的 GO 纳米颗粒对癌细胞具有靶向作用,并在细胞培养缓冲液中起稳定粒子的作用。由 PL 强度与入射功率的拟合曲线斜率接近于 2,表明该 PL 是由双光子激发产生的。另外,7 mW 低功率的超快脉冲激光足以使得活细胞中的 GO 纳米颗粒发射出强的 PL,而经过 Tf 改性的 FITC 染料则需要 30 mW 的功率。与此同时, Li 课题组还发现了飞秒激光激发下的双光子和三光子诱发的 GO 纳米颗粒的 PL^[77]。当使用飞秒脉冲激光器发射 810 nm 激发光时,在 400 ~ 700 nm 范围内观察到一个双光子发光光谱,其最大发射峰为 550 nm。他们发现在双光子诱发下的发射强度与飞秒激光器入射强度的平方成正比,证实其为双光子过程。同样地,当 GO 材料被波长为 1 260 nm 的脉冲激光激发时,也会观察到三光子发光现象。当 GO 纳米颗粒与 PEG 分子结合后,该材料从尾部静脉注射入小鼠体内,再利用一种具有深入穿透能力的双光子成像技术观察它们在血管中的流动、分布和清除过程。此外, GO-PEG 纳米颗粒也被显微注射到转基因小鼠的脑中,并且在位于小鼠脑中 300 μm 深度的纳米

颗粒任然可以被清楚地区分开。Gong 课题组报道了一种使用二甲基甲酰胺作为溶剂和氮源的溶剂热法,制备具有双光子发光特性的 N-GQDs^[78]。在这项研究中,1 mW 低功率的激光足以激发细胞中 N-GQDs 发射出强烈的双光子荧光。更重要的是, N-GQD 的双光子吸收截面测量值高达 48 000 GM,在组织体中使用 N-GQD 作为双光子探针可以实现 1 800 μm 深度的荧光成像,这显著的提高了双光子成像的深度极限。

3 氧化石墨烯的荧光成像应用

在实际的荧光成像研究中,荧光探针应满足一些特定条件,例如:易于激发;具有足够高的量子产率;在生物体中长时间存在时应维持其原始特性;能够防止光漂白;具有较低的细胞毒性;具备能够与其他分子结合的官能团,从而实现对目标的靶向作用,等等。最近,研究人员发现石墨烯衍生物作为一种新型的荧光探针能满足这些要求,可用于生物医学成像。

3.1 跟踪靶向药物和基因传递

伴随着各种基于石墨烯平台的开发,药物的传递方法和直接利用光热治疗肿瘤细胞的方法逐渐被开发出来。虽然大量的研究展示了药物递送/治疗的原位成像,但这其中的大多数研究主要是利用涂覆的无机量子点和附着在石墨烯材料上的其他荧光分子来成像的。2013 年, Nahain 等人提出了利用基于石墨烯的两种 rGOs 和 GQDs 制备抗癌药物的方法^[79-80]。在平均尺寸为 200 nm 左右的 rGO-HA (透明质酸) 共轭系统中,螺吡喃作为一种光致变色染料,用于制备基于石墨烯的荧光纳米复合材料。值得注意的是,作者重复了这些类似的实验,且没有附加额外的荧光材料^[79]。相反,他们利用了平均尺寸为 20 nm 的 GQDs 内在荧光,以确定 GQD-HA 对理想受体的有效靶向定位^[80]。通过对体内和体外肿瘤组织荧光图像的观察,发现 GQD-HA 成功的结合到过度表达的 CD44 受体上。随后,基于 GQDs 平台的阿霉素在轻度酸性条件下得到释放,进而可以进行癌症的治疗。尽管先前研究基于石墨烯的治疗/成像应用包括其他荧光分子,但研究人员仍在努力探索

利用 GQDs 发光来进行原位治疗。在 2014 年, Ge 等人在高效的光动力癌症治疗中掺杂了几个纳米级的 GQDs, 同时也进行了荧光成像^[81]。在这个研究中, 作者成功地合成了具有宽吸收光谱的 GQDs, 并且在 680 nm 的范围内展示出了强烈的深红色发射峰。通过体外和体内实验, 作者清楚地证明了 GQD 可以被认为是最有希望的 PDT 剂, 具有优异的单线态氧量子产率, 光稳定性和 pH 稳定性, 甚至是同步的荧光成像。

3.2 对目标蛋白质的示踪

利用 GQD 荧光同样可以进行原位监测和确定药物的靶向传递。Zheng 等人证明 GQDs 可以用来揭示一些重要生物学功能(图 6A)^[82]。在这项研究中, 通过来自于脂肪细胞内部和循环的胰

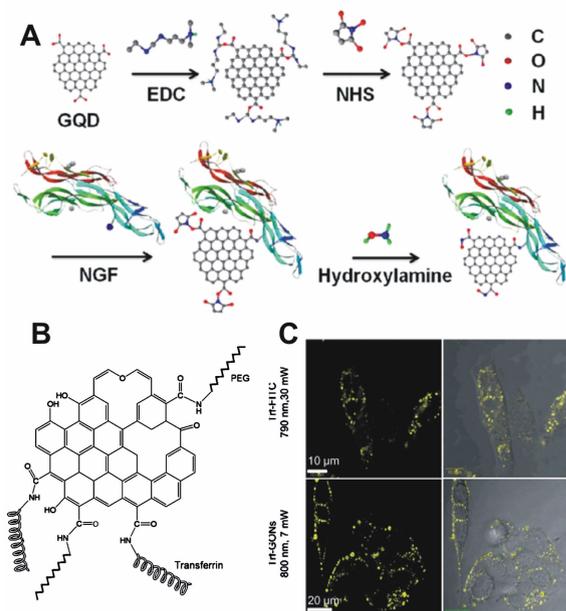


图 6 (A)将 GQD 与神经生长因子(NGF)结合的示意图^[82]; (B)分子结构的 GO 与转铁蛋白和 PEG 结合的示意图^[77]; (C) GO 与分子染料 FITC 的体外双光子发光比较^[76](彩图见电子版)

Fig. 6 (A) Schematic illustration of conjugating a GQD with nerve growth factor(NGF)^[82]; (B) a representation of the molecular structure of GO conjugated with transferrin and PEG^[77]; (C) comparison of in vitro two-photon luminescence of GO with molecular dye FITC^[76] (color figures are available in electro-version)

岛素受体所发出的 GQDs 荧光来实现对胰岛素受体的特异性标记和动态跟踪, 作者试图确定一些蛋白质的相对功能。通过动态地跟踪胰岛素受体, 作者发现胰岛素受体的内部化和循环被两种不同的蛋白质所调控: (1) 爱佩琳(apelin), 改善胰岛素敏感性; (2) 肿瘤坏死因子(TNF α), 增强了胰岛素抗性。虽然这项研究并没有从根本上改变糖尿病的治疗方法, 但 GQDs 荧光技术对未来生物医学研究细胞/亚细胞功能等方面是有所帮助的。

3.3 多光子成像技术

目前的成像方式主要是利用荧光分子, 包括紫外-可见光发射(一般是 400 ~ 600 nm)。然而, 从非侵入性分析考虑, 长波长成像研究是首选的。因为它们不仅提供了更少的破坏性分析方法, 而且还能进行深层组织成像。这样的优势, 使得近红外发射荧光探针受到越来越多的关注, 同时也推动了带有近红外荧光发射的 GQDs 合成。然而, 这些方法由于各种原因常常也会带来一些困难, 因而多光子成像被认为是一个很好的选择。事实上, 明亮的多光子荧光探针具有成像深度深、光致损伤较弱和背景荧光较小等优势, 可以对生物样品深层区域内的各种细胞/子细胞活动提供更详细的分析。多光子成像相对于单光子成像显示出了几个主要的优势: 首先, 只有在所期望的区域内容易被激发, 且光致漂白发生的概率较低, 非线性激发模式可产生相对较高水平的空间分辨率。其次是多光子激发可以很好地适用于深层区域内的组织, 因为双光子激发波长在 700 ~ 1350 nm 范围内。2012 年, Qian 等人报道了平均尺寸约 40 nm 的 PEG-GO 纳米颗粒在双光子和三光子诱导下的体外和体内细胞成像(图 6B、6C)^[77]。

4 结束语

本文系统地总结了近年来 GO 及其衍生物的各种发光现象。经过一系列的化学处理, 如水热反应、氧化还原反应等, 使得 GO 的形貌或表面基团发生改变, 从而调制 GO 的带隙获得不同的发光信号。为了进一步深入研究 GO 纳米材料的发

光机制,拓展GO材料在生物医学领域的应用,我们仍需要开发量子产率更高、颜色更为丰富的GO发光纳米材料。然而,新型GO发光材料的制备面临几个关键性的挑战:首先,GO非化学计量比的结构使其难以精确地调节其带宽以获得特定发光峰位的荧光。大多数文献报道的合成方法总是会得到发射蓝色荧光的GO纳米材料,而将发光颜色精确地调控为绿色,黄色或红色却很少报道。其次,现有的GO荧光纳米材料量子产率很低,特别是红色荧光的量子产率更低。第三,发光GO纳米材料的纯化非常困难。如上一节所述,

这些发光的GO纳米材料通常是不同尺寸的混合,具有宽的发射光谱和不同的发射颜色。因此,当使用其荧光作为信号输出时,GO的复杂性会限制它们在传感或成像方面的应用。针对上述3个挑战性的难题,我们可以借鉴一些半导体量子点或硅纳米晶体的合成方法,利用一些自下而上的合成策略,通过控制反应时间、温度等参数,实现GO材料尺寸、带隙、发光颜色的可控制备。具有高量子产率且均匀多色GO纳米材料的可控甚至是宏量制备将会大大扩展其在生物成像、医学诊断和治疗等方面的应用。

参考文献:

- [1] NOVOSELOV K S, GEIM A K, MOROZOV S V, *et al.*. Electric field effect in atomically thin carbon films[J]. *Science*, 2004, 306(5696): 666-669.
- [2] SINGH V, JOUNG D, ZHAI L, *et al.*. Graphene based materials: Past, present and future[J]. *Prog. Mater. Sci.*, 2011, 56(8): 1178-1271.
- [3] XU Y, SHI G, DUAN X. Self-assembled three-dimensional graphene macrostructures: synthesis and applications in supercapacitors[J]. *Accounts Chem. Res.*, 2015, 48(6): 1666-1675.
- [4] LIU M, ZHANG R, CHEN W. Graphene-supported nanoelectrocatalysts for fuel cells: synthesis, properties, and applications[J]. *Chem. Rev.*, 2014, 114(10): 5117-5160.
- [5] BONACCORSO F, SUN Z, HASAN T, *et al.*. Graphene photonics and optoelectronics[J]. *Nat. Photonics*, 2010, 4(9): 611-622.
- [6] 李正顺, 王岩, 王雷. Fe^{3+} 对石墨烯氧化物荧光淬灭机理的研究[J]. *中国光学*, 2016, 9(5): 569-578.
LI ZH SH, WANG Y, WANG L. Fluorescence quenching mechanism of graphene oxide by Fe^{3+} [J]. *Chinese Optic*, 2016, 9(5): 569-578. (in Chinese)
- [7] 万吉祥, 陈小源, 王聪. 荧光石墨烯量子点的制备及其荧光机理分析[J]. *功能材料*, 2017, 48(8): 8024-8031.
WAN J X, CHEN X Y, WANG C. Synthesis and photoluminescence mechanism of graphene quantum dots[J]. *Journal of Functional Materials*, 2017, 48(8): 8024-8031. (in Chinese)
- [8] 俞文英, 余陈欢, 方杰, 等. 氧化石墨烯纳米载体的生物相容性研究进展[J]. *中国现代应用药学*, 2017, 34(5): 777-782.
YU W Y, YU C H, FANG J, *et al.*. Research progress on biocompatibility of graphene oxide as a nanocarrier[J]. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*, 2017, 34(5): 777-782. (in Chinese)
- [9] 糕洪梅. 尺寸均一的氧化石墨烯制备综述[J]. *轻工科技*, 2017, 33(3): 39-40 + 44.
GAO H M. Preparation of graphene oxide with uniform size[J]. *Light Industry Science and Technology*, 2017, 33(3): 39-40 + 44. (in Chinese)
- [10] 李绍娟, 甘胜, 沐浩然. 石墨烯光电子器件的应用研究进展[J]. *新型炭材料*, 2014, 29(5): 329-356.
LI SH J, GAN SH, MU H R. Research progress in graphene use in photonic and optoelectronic devices[J]. *New Carbon Materials*, 2014, 29(5): 329-356. (in Chinese)
- [11] STANKOVICH S, DIKIN D A, DOMMETT G H B, *et al.*. Graphene-based composite materials[J]. *Nature*, 2006, 442(7100): 282-286.
- [12] KIM J, COTE L J, HUANG J X. Two dimensional soft material: new faces of graphene oxide[J]. *Accounts Chem. Res.*, 2012, 45(8): 1356-1364.
- [13] 邓尧, 黄肖容, 郭晓龄. 氧化石墨烯复合材料的研究进展[J]. *材料导报*, 2012, 26(15): 84-87.

- DENG Y, HUANG X R, WU X L. Review on graphene oxide composites[J]. *Materials Review*, 2012, 26(15): 84-87. (in Chinese)
- [14] LI D, MULLER M B, GILJE S, *et al.*. Processable aqueous dispersions of graphene nanosheets[J]. *Nat. Nanotechnol.*, 2008, 3(2): 101-105.
- [15] LU C H, YANG H H, ZHU C L, *et al.*. A Graphene platform for sensing biomolecules[J]. *Angew Chem. Int. Edit.*, 2009, 48(26): 4785-4787.
- [16] SWATHI R S, SEBASTIAN K L. Resonance energy transfer from a dye molecule to graphene[J]. *Journal of Chemical Physics*, 2008, 129(5): .
- [17] SWATHI R S, SEBASTIAN K L. Long range resonance energy transfer from a dye molecule to graphene has (distance)⁽⁻⁴⁾ dependence[J]. *The Journal of Chemical Physics*, 2009, 130(8): 086101.
- [18] PEI H, LI J, LV M, *et al.*. A Graphene-based sensor array for high-precision and adaptive target identification with ensemble aptamers[J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, 134(33): 13843-13849.
- [19] DONG H F, GAO W C, YAN F, *et al.*. Fluorescence resonance energy transfer between quantum dots and graphene oxide for sensing biomolecules[J]. *Anal. Chem.*, 2010, 82(13): 5511-5517.
- [20] ZHANG C L, YUAN Y X, ZHANG S M, *et al.*. Biosensing platform based on fluorescence resonance energy transfer from upconverting nanocrystals to graphene oxide[J]. *Angew Chem. Int. Edit.*, 2011, 50(30): 6851-6854.
- [21] LIU X Q, WANG F, AIZEN R, *et al.*. Graphene oxide/nucleic-acid-stabilized silver nanoclusters: functional hybrid materials for optical aptamer sensing and multiplexed analysis of pathogenic DNAs[J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, 135(32): 11832-11839.
- [22] BALAPANURU J, YANG J X, XIAO S, *et al.*. A Graphene oxide-organic dye ionic complex with DNA-sensing and optical-limiting properties[J]. *Angew Chem. Int. Edit.*, 2010, 49(37): 6549-6553.
- [23] WEN Y, PENG C, LI D, *et al.*. Metal ion-modulated graphene-DNAzyme interactions: design of a nanoprobe for fluorescent detection of lead (II) ions with high sensitivity, selectivity and tunable dynamic range[J]. *Chem. Commun. (Camb)*, 2011, 47(22): 6278-6280.
- [24] LIU J, WANG C, JIANG Y, *et al.*. Graphene signal amplification for sensitive and real-time fluorescence anisotropy detection of small molecules[J]. *Anal. Chem.*, 2013, 85(3): 1424-1430.
- [25] JANG H, RYOO S R, KIM Y K, *et al.*. Discovery of Hepatitis C Virus NS3 helicase inhibitors by a multiplexed, high-throughput helicase activity assay based on graphene oxide[J]. *Angew Chem. Int. Edit.*, 2013, 52(8): 2340-2344.
- [26] LIU B W, SUN Z Y, ZHANG X, *et al.*. Mechanisms of DNA sensing on graphene oxide[J]. *Anal. Chem.*, 2013, 85(16): 7987-7993.
- [27] CAO L, MEZIANI M J, SAHU S, *et al.*. Photoluminescence properties of graphene versus other carbon nanomaterials[J]. *Accounts Chem. Res.*, 2013, 46(1): 171-180.
- [28] HUANG H M, LI Z B, SHE J C, *et al.*. Oxygen density dependent band gap of reduced graphene oxide[J]. *J. Appl. Phys.*, 2012, 111(5): .
- [29] PAL S K. Versatile photoluminescence from graphene and its derivatives[J]. *Carbon*, 2015, 88: 86-112.
- [30] HONG G S, LEE J C, ROBINSON J T, *et al.*. Multifunctional in vivo vascular imaging using near-infrared II fluorescence[J]. *Nat. Med.*, 2012, 18(12): 1841-1846.
- [31] SUN X M, LIU Z, WELSHER K, *et al.*. Nano-graphene oxide for cellular imaging and drug delivery[J]. *Nano Res.*, 2008, 1(3): 203-212.
- [32] ZHANG M F, OKAZAKI T, IIZUMI Y, *et al.*. Preparation of small-sized graphene oxide sheets and their biological applications[J]. *J. Mater Chem. B*, 2016, 4(1): 121-127.
- [33] LUO Z T, VORA P M, MELE E J, *et al.*. Photoluminescence and band gap modulation in graphene oxide[J]. *Appl. Phys. Lett.*, 2009, 94(11): .
- [34] CHEN J L, YAN X P. Ionic strength and pH reversible response of visible and near-infrared fluorescence of graphene oxide nanosheets for monitoring the extracellular pH[J]. *Chem. Commun.*, 2011, 47(11): 3135-3137.

- [35] SHANG J Z, MA L, LI J W, *et al.*. The origin of fluorescence from graphene oxide[J]. *Sci. Rep-Uk*, 2012, 2.
- [36] GOKUS T, NAIR R R, BONETTI A, *et al.*. Making graphene luminescent by oxygen plasma treatment[J]. *ACS Nano*, 2009, 3(12):3963-3968.
- [37] MEI Q S, ZHANG K, GUAN G J, *et al.*. Highly efficient photoluminescent graphene oxide with tunable surface properties [J]. *Chem. Commun.*, 2010, 46(39):7319-7321.
- [38] ZHANG K, YANG L, ZHU H J, *et al.*. Selective visual detection of trace trinitrotoluene residues based on dual-color fluorescence of graphene oxide-nanocrystals hybrid probe[J]. *Analyst*, 2014, 139(10):2379-2385.
- [39] MEI Q S, JIANG C L, GUAN G J, *et al.*. Fluorescent graphene oxide logic gates for discrimination of iron(3+) and iron(2+) in living cells by imaging[J]. *Chem. Commun.*, 2012, 48(60):7468-7470.
- [40] CHIEN C T, LI S S, LAI W J, *et al.*. Tunable photoluminescence from graphene oxide[J]. *Angew Chem. Int. Edit.*, 2012, 51(27):6662-6666.
- [41] EXARHOS A L, TURK M E, KIKKAWA J M. Ultrafast spectral migration of photoluminescence in graphene oxide[J]. *Nano Lett.*, 2013, 13(2):344-349.
- [42] MCDONALD M P, ELTOM A, VIETMEYER F, *et al.*. Direct observation of spatially heterogeneous single-layer graphene oxide reduction kinetics[J]. *Nano Lett.*, 2013, 13(12):5777-5784.
- [43] EDA G, LIN Y Y, MATTEVI C, *et al.*. Blue photoluminescence from chemically derived graphene oxide[J]. *Adv. Mater.*, 2010, 22(4):505.
- [44] GALANDE C, MOHITE A D, NAUMOV A V, *et al.*. Quasi-molecular fluorescence from graphene oxide[J]. *Sci. Rep-Uk*, 2011, 1.
- [45] CUSHING S K, LI M, HUANG F Q, *et al.*. Origin of strong excitation wavelength dependent fluorescence of graphene oxide[J]. *ACS Nano*, 2014, 8(1):1002-1013.
- [46] THOMAS H R, VALLES C, YOUNG R J, *et al.*. Identifying the fluorescence of graphene oxide[J]. *J. Mater. Chem. C*, 2013, 1(2):338-342.
- [47] ROURKE J P, PANDEY P A, MOORE J J, *et al.*. The real graphene oxide revealed: stripping the oxidative debris from the graphene-like sheets[J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, 50(14):3173-3177.
- [48] NAUMOV A, GROTE F, OVERGAARD M, *et al.*. Graphene oxide: a one- versus two-component material[J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2016, 138(36):11445-11448.
- [49] TSUCHIYA T, TERABE K, AONO M. In situ and non-volatile bandgap tuning of multilayer graphene oxide in an all-solid-state electric double-layer transistor[J]. *Adv. Mater.*, 2014, 26(7):1087-1091.
- [50] TSUCHIYA T, TSURUOKA T, TERABE K, *et al.*. In situ and nonvolatile photoluminescence tuning and nanodomain writing demonstrated by all-solid-state devices based on graphene oxide[J]. *ACS Nano*, 2015, 9(2):2102-2110.
- [51] CHIEN C T, LI S S, LAI W J, *et al.*. Tunable photoluminescence from graphene oxide[J]. *Angew Chem. Int. Edit.*, 2012, 51(27):6662-6666.
- [52] MAITI R, MIDYA A, NARAYANA C, *et al.*. Tunable optical properties of graphene oxide by tailoring the oxygen functionalities using infrared irradiation[J]. *Nanotechnology*, 2014, 25(49):704.
- [53] MEI Q S, CHEN J, ZHAO J, *et al.*. Atomic oxygen tailored graphene oxide nanosheets emissions for multicolor cellular imaging[J]. *ACS Appl. Mater Inter.*, 2016, 8(11):7390-7395.
- [54] GAN Z X, XIONG S J, WU X L, *et al.*. Mn²⁺-bonded reduced graphene oxide with strong radiative recombination in broad visible range caused by resonant energy transfer[J]. *Nano Lett.*, 2011, 11(9):3951-3956.
- [55] PENG C, HU W B, ZHOU Y T, *et al.*. Intracellular imaging with a graphene-based fluorescent probe[J]. *Small*, 2010, 6(15):1686-1692.
- [56] FARROW B, KAMAT P V. CdSe quantum dot sensitized solar cells. shuttling electrons through stacked carbon nanocups [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, 131(31):11124-11131.
- [57] LI L L, LIU K P, YANG G H, *et al.*. Fabrication of graphene-quantum dots composites for sensitive electrogenerated chemiluminescence immunosensing[J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2011, 21(5):869-878.

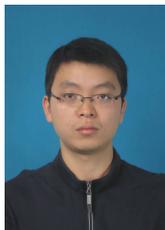
- [58] HU S H, CHEN Y W, HUNG W T, *et al.*. Quantum-dot-tagged reduced graphene oxide nanocomposites for bright fluorescence bioimaging and photothermal therapy monitored in situ[J]. *Adv. Mater.*, 2012, 24(13):1748-1754.
- [59] PAN D Y, ZHANG J C, LI Z, *et al.*. Hydrothermal route for cutting graphene sheets into blue-luminescent graphene quantum dots[J]. *Adv. Mater.*, 2010, 22(6):734-738.
- [60] KIM S, HWANG S W, KIM M K, *et al.*. Anomalous behaviors of visible luminescence from graphene quantum dots: interplay between size and shape[J]. *ACS Nano.*, 2012, 6(9):8203-8208.
- [61] SUN H J, WU L, GAO N, *et al.*. Improvement of photoluminescence of graphene quantum dots with a biocompatible photochemical reduction pathway and its bioimaging application[J]. *ACS Appl. Mater. Inter.*, 2013, 5(3):1174-1179.
- [62] TETSUKA H, ASAHI R, NAGOYA A, *et al.*. Optically tunable amino-functionalized graphene quantum dots[J]. *Adv. Mater.*, 2012, 24(39):5333-5338.
- [63] JIN S H, KIM D H, JUN G H, *et al.*. Tuning the photoluminescence of graphene quantum dots through the charge transfer effect of functional groups[J]. *ACS Nano.*, 2013, 7(2):1239-1245.
- [64] LINGAM K, PODILA R, QIAN H J, *et al.*. Evidence for edge-state photoluminescence in graphene quantum dots[J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2013, 23(40):5062-5065.
- [65] ZHOU X J, ZHANG Y, WANG C, *et al.*. Photo-fenton reaction of graphene oxide: a new strategy to prepare graphene quantum dots for DNA cleavage[J]. *ACS Nano.*, 2012, 6(8):6592-6599.
- [66] PENG J, GAO W, GUPTA B K, *et al.*. Graphene quantum dots derived from carbon fibers[J]. *Nano Lett.*, 2012, 12(2):844-849.
- [67] YE R Q, XIANG C S, LIN J, PENG Z W, *et al.*. Coal as an abundant source of graphene quantum dots[J]. *Nat. Commun.*, 2013, 4.
- [68] YE R Q, PENG Z W, METZGER A, *et al.*. Bandgap engineering of coal-derived graphene quantum dots[J]. *ACS Appl. Mater. Inter.*, 2015, 7(12):7041-7048.
- [69] LI Y, HU Y, ZHAO Y, *et al.*. An Electrochemical avenue to green-luminescent graphene quantum dots as potential electron-acceptors for photovoltaics[J]. *Adv. Mater.*, 2011, 23(6):776-780.
- [70] LIU F, JANG M H, HA H D, *et al.*. Facile synthetic method for pristine graphene quantum dots and graphene oxide quantum dots: origin of blue and green luminescence[J]. *Adv. Mater.*, 2013, 25(27):3657-3662.
- [71] YOON H, CHANG Y H, SONG S H, *et al.*. Intrinsic photoluminescence emission from subdomained graphene quantum dots[J]. *Adv. Mater.*, 2016, 28(26):5255-5261.
- [72] SHEN J H, ZHU Y H, CHEN C, *et al.*. Facile preparation and upconversion luminescence of graphene quantum dots[J]. *Chem. Commun.*, 2011, 47(9):2580-2582.
- [73] ZHU S J, ZHANG J H, TANG S J, *et al.*. Surface chemistry routes to modulate the photoluminescence of graphene quantum dots: from fluorescence mechanism to up-conversion bioimaging applications[J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2012, 22(22):4732-4740.
- [74] TAN D Z, ZHOU S F, QIU J R. Comment on “upconversion and downconversion fluorescent graphene quantum dots: ultrasonic preparation and photocatalysis”[J]. *ACS Nano*, 2012, 6(8):6530-6531.
- [75] GAN Z X, WU X L, ZHOU G X, *et al.*. Is there real upconversion photoluminescence from graphene quantum dots[J]. *Adv. Opt. Mater.*, 2013, 1(8):554-558.
- [76] LI J L, BAO H C, HOU X L, *et al.*. Graphene oxide nanoparticles as a nonbleaching optical probe for two-photon luminescence imaging and cell therapy[J]. *Angew Chem. Int. Edit.*, 2012, 51(8):1830-1834.
- [77] QIAN J, WANG D, CAI F H, *et al.*. Observation of multiphoton-induced fluorescence from graphene oxide nanoparticles and applications in in vivo functional bioimaging[J]. *Angew Chem. Int. Edit.*, 2012, 51(42):10570-10575.
- [78] LIU Q, GUO B D, RAO Z Y, *et al.*. Strong two-photon-induced fluorescence from photostable, biocompatible nitrogen-doped graphene quantum dots for cellular and deep-tissue imaging[J]. *Nano Lett.*, 2013, 13(6):2436-2441.
- [79] NAHAIN A A, LEE E J, JEONG H J. Photoresponsive fluorescent reduced graphene oxide by spiropyran conjugated hyaluronic acid for in vivo imaging and target delivery[J]. *Biomacromolecules*, 2013, 14:4082.

- [80] NAHAIN A A, LEE J E, IN I. Target delivery and cell imaging using hyaluronic acid-functionalized graphene quantum dots[J]. *Mol. Pharmaceutics*, 2013, 10:3736.
- [81] GE J, LAN M, ZHOU B. A graphene quantum dot photodynamic therapy agent with high singlet oxygen generation[J]. *Nat. Commun.*, 2014, 5:4596.
- [82] ZHENG T X, THAN A, ANANTHANARAYA A. Graphene quantum dots as universal fluorophores and their use in revealing regulated trafficking of insulin receptors in adipocytes[J]. *ACS Nano*, 2013, 7:6278.

作者简介:



陈 健(1992—),男,安徽合肥人,硕士研究生,现为合肥工业大学生物与医学工程学院研究生,主要从氧化石墨烯及上转换纳米颗粒方面的研究。E-mail: medowo715@sina.com



梅青松(1986—),男,安徽宿松人,博士,副教授,硕士生导师,2012年于中国科学技术大学获得博士学位,目前主要从事新型发光石墨烯和上转换发光纳米材料的制备及其在生物医学成像方面的研究。E-mail: qsmei@hfut.edu.cn