

# 基于化学反应的多功能光子晶体 体系的研究

(申请清华大学理学硕士学位论文)

培养单位: 化学系  
学 科: 化 学  
研 究 生: 田 天  
指 导 教 师: 李 广 涛 教 授

二〇一五年五月



# **Research of Multifunctional Photonic Crystal Systems Based on Chemical Reaction**

Thesis Submitted to  
**Tsinghua University**  
in partial fulfillment of the requirement  
for the degree of  
**Master of Science**  
in  
**Chemistry**  
by  
**Tian Tian**

Thesis Supervisor : Professor Guangtao Li

**May, 2005**



# 关于学位论文使用授权的说明

本人完全了解清华大学有关保留、使用学位论文的规定，即：

清华大学拥有在著作权法规定范围内学位论文的使用权，其中包括：（1）已获学位的研究生必须按学校规定提交学位论文，学校可以采用影印、缩印或其他复制手段保存研究生上交的学位论文；（2）为教学和科研目的，学校可以将公开的学位论文作为资料在图书馆、资料室等场所供校内师生阅读，或在校园网上供校内师生浏览部分内容。

本人保证遵守上述规定。

（保密的论文在解密后应遵守此规定）

作者签名：\_\_\_\_\_

导师签名：\_\_\_\_\_

日 期：\_\_\_\_\_

日 期：\_\_\_\_\_



## 摘要

光子晶体是一类具有周期性介电常数结构的材料。独特的周期性结构使得光子晶体能够对光的传播进行调制。独特的内部结构赋予了光子晶体信号自表达的特性。这种性质使光子晶体在光学调控、化学传感、生物工程等方面具有广泛的应用。

光子晶体独特的结构与光学特性使其成为一个优秀的平台，可以与多种功能材料相结合。将光子晶体与化学反应相结合是近年来光子晶体研究的前沿热点。化学反应的多样性不仅拓宽光子晶体的传感应用领域，更赋予了光子晶体极大的拓展性。化学反应与光子晶体的光学特性、孔道特性以及信号自表达特性的有机结合，能够开发新颖的多功能材料。

本文探究了几种光子晶体结合与不同的化学反应结合所形成的新型多功能材料。首先，基于马来酰亚胺 - 硫基的特异性反应与光子晶体的信号自表达特性，发展了一种高灵敏的乙酰胆碱酯酶活性传感平台。该平台具有较低的乙酰胆碱酯酶检出极限；同时，受惠于光子晶体便利的操作与裸眼观察的特性，这种光子晶体平台能够适用于多场合的实际应用。此外，基于光敏高分子的选择性脱保护及化学修饰，发展了一种平面型反蛋白石光子晶体的图案化方法。由于化学反应的选择性，这种光子晶体的图案化修饰方法无须复杂的物理操作，能够保持反蛋白石结构的完整性。更为重要的是此方法形成了二维尺度上的化学复杂度，结合光子晶体性质能够实现诸如二维亲疏水梯度结构、动态可调节的图案等复杂应用。最后，我们将二维尺度上的化学复杂度拓展到三维空间中，利用光子晶体微球的扩散刻蚀特性，发展了一种基于刻蚀 - 反应的光子晶体微球多功能结构的制备方法。该方法具有很高的结构可调性与多样性。而三维尺度上的各向异性化学组成与光子晶体性质结合能产生复杂的功能体系，包括三维尺度的亲疏水梯度结构、正交化学反应平台以及具有双重信号表达的级联反应体系等，大大丰富了光子晶体材料的应用领域。

本文围绕化学反应与光子晶体的协同效应，从各向同性材料发展到二维乃至三维尺度上的各向异性光子晶体材料，证实了化学反应与光子晶体的有机结合能够实现非常丰富的功能。基于化学反应与光子晶体两者兼有的多样性与拓展性，可在本文的研究基础上发展更多复杂功能体系，具有非常广阔的研究及应用前景。

**关键词：**光子晶体；化学反应；多功能材料；各向异性

## Abstract

Photonic crystal is a class of materials with periodic dielectric constant. The intrinsic periodicity allows tuning of the passage of light, which contributes to its unique property of photonic bandgap. As the unique optical properties of photonic crystal rise from its inner structure, it is endowed with the mighty ability of signal self-reporting, which ensures its vast applications in optical control, chemical sensing and bioengineering.

The photonic structure together with its optical properties promote photonic crystal to be a universal platform, which could combine a large variety of functional materials. The combination of photonic crystal with chemical reaction is the recent hotspot of research. The variety of chemical reaction enriches the application of photonic crystal and its extendibility. With the coherent combination of chemical reaction and photonic crystal, it is promising to develop novel multi-functional materials.

The research in this thesis mainly focuses on several chemical reactions and their contribution to develop photonic-based novel materials. The maleimide-thio reaction is first studied to develop a highly sensitive sensing platform for the activity of acetyl-cholinesterase. The approach owns remarkably low limit of detection, and is also promising for its facile manipulation and bare-eye observation, which is highly potent in real applications. Besides, a patterning approach for inverse opal material is developed, based on the selective deprotection-modification approach of photolabile polymer. Such method owns the advantage of facile manipulation and high selectivity, compared with cumbersome physical modification. More important, 2D pattern with chemical complexity is developed. The deprotection-modification approach can be further applied to fabricate complex systems, including hydrophilicity gradient or dynamic chemical pattern for anti-counterfeiting materials. More interestingly, taking advantage of the diffusive etching of photonic microbeads, an alternative approach of fabricating 3D chemical complexity was approached, based on the etch-reaction process. The spatial anisotropy and optical properties of photonic crystal can emerge novel functional systems, including 3D hydrophilicity gradient, chemoorthogonal reaction platform as well as cascade enzyme reaction system with dual output.

This thesis follows the routine of studying the combination of chemical reaction and photonic crystal, from isotropic material, to 2D and eventually 3D anisotropic complex

---

## Abstract

---

photonic crystal material. The research proved that the combination of chemical reaction with photonic crystal is highly promising for both variety and extendibility. It is hopeful that more complex functional systems can be developed on the basis of this study.

**Key words:** photonic crystal; chemical reaction; multi-functional material; anisotropy

## 目 录

<b>第1章 引言 .....</b>	<b>1</b>
1.1 光子晶体简介 .....	1
1.1.1 三维光子晶体及其性质 .....	1
1.1.2 三维光子晶体的制备方法 .....	3
1.2 光子晶体在传感方面的应用 .....	7
1.2.1 基于响应性高分子的三维光子晶体材料 .....	7
1.2.2 基于分子印迹的三维光子晶体材料 .....	8
1.2.3 基于化学反应的三维光子晶体材料 .....	8
1.3 多层次光子晶体的制备与研究 .....	10
1.3.1 基于基质膨胀的光子晶体层次化技术 .....	11
1.3.2 基于刻蚀的光子晶体层次化技术 .....	12
1.3.3 基于喷墨打印的光子晶体层次化技术 .....	13
1.3.4 基于电磁场的光子晶体层次化技术 .....	13
1.3.5 反蛋白石结构上层次化技术 .....	13
1.4 本文的主要研究内容与贡献 .....	15
1.4.1 本文研究的目标与意义 .....	15
1.4.2 本论文的结构 .....	15
<b>第2章 SiO<sub>2</sub>胶体晶体模板制备 .....</b>	<b>17</b>
2.1 引言 .....	17
2.2 实验部分 .....	18
2.2.1 实验材料与仪器 .....	18
2.2.2 Stöber 法生长 SiO <sub>2</sub> 胶体颗粒的探究 .....	18
2.2.3 溶剂挥发诱导自组装制备 SiO <sub>2</sub> 光子晶体模板 .....	21
2.2.4 逐层堆积 (LbL) 法制备 SiO <sub>2</sub> 光子晶体模板 .....	22
2.2.5 微流控液滴法制备 SiO <sub>2</sub> 光子晶体模板 .....	26
2.3 本章小结 .....	29
<b>第3章 基于马来酰亚胺的光子晶体乙酰胆碱酯酶活性检测的研究 .....</b>	<b>30</b>
3.1 引言 .....	30
3.2 实验部分 .....	32
3.2.1 实验材料与仪器 .....	32

## 目 录

---

3.2.2 含马来酰亚胺的丙烯酸酯功能单体合成.....	32
3.2.3 含马来酰亚胺反蛋白石光子晶体功能材料的制备 .....	34
3.2.4 含马来酰亚胺光子晶体对 AChE 的响应检测 .....	34
3.3 结果与讨论.....	35
3.3.1 含马来酰亚胺聚合物反蛋白石光子晶体的表征 .....	35
3.3.2 光子晶体平台对 AChE 的检测性能 .....	37
3.3.3 光子晶体平台对 AChE 酶动力学特性的检测 .....	40
3.3.4 光子晶体平台对 AChE 抑制剂的筛选应用 .....	42
3.4 本章小结 .....	43
<b>第 4 章 基于光敏高分子的三维光子晶体图案化的研究 .....</b>	<b>44</b>
4.1 引言 .....	44
4.2 实验部分 .....	46
4.2.1 实验材料与仪器 .....	46
4.2.2 相关化合物的合成 .....	46
4.2.3 基于光敏高分子的反蛋白石光子晶体功能材料的制备 .....	49
4.2.4 光敏高分子材料的表征 .....	50
4.3 结果与讨论.....	51
4.3.1 基于 NVOC 光敏高分子的光子晶体表征.....	51
4.3.2 三维光子晶体的亲疏水梯度图案制备 .....	53
4.3.3 三维光子晶体的动态图案制备.....	54
4.4 本章小结 .....	56
<b>第 5 章 基于刻蚀 - 反应的光子晶体微球功能体系的研究 .....</b>	<b>57</b>
5.1 引言 .....	57
5.2 实验部分 .....	59
5.2.1 实验材料与仪器 .....	59
5.2.2 相关化合物的合成 .....	59
5.2.3 利用刻蚀 - 反应法制备具有空间化学复杂度的光子晶体微球方法 .....	64
5.2.4 光子晶体微球内三维亲疏水梯度结构的制备 .....	64
5.2.5 具有正交化学活性的光子晶体微球的制备 .....	65
5.2.6 光子晶体微球级联反应体系的制备 .....	65
5.3 结果与讨论.....	66
5.3.1 刻蚀 - 反应法制备多层结构光子晶体微球的表征.....	66
5.3.2 具有三维亲疏水梯度的光子晶体微球材料及其表征 .....	70
5.3.3 具有正交化学活性的光子晶体微球材料及其表征 .....	72

## 目 录

---

5.3.4 级联反应的光子晶体微球材料及其表征.....	74
5.4 本章小结 .....	76
第 6 章 总结与展望 .....	78
6.1 本文总结 .....	78
6.2 展望 .....	79
参考文献 .....	80
致 谢 .....	90
声 明 .....	91
个人简历、在学期间发表的学术论文与研究成果 .....	92

## 第1章 引言

### 1.1 光子晶体简介

光与物质之间的作用使得我们所在的世界呈现五光十色的外观。在分子层次上，染料分子通过分子能级来调控光子的行为以显示出颜色；在微观尺度上，则可以通过物质复杂介电常数的结构来进行光的。自然界中常见的结构光现象即是通过后者的机理而形成的<sup>[1]</sup>，包括孔雀羽毛、蝴蝶翅膀、蛋白石等著名例子。当物质具有周期性变化的介电常数结构时，会呈现出对光调控的特性。这一现象由 John 与 Yablonovitch 同时提出<sup>[2,3]</sup>。由于这一类物质的周期性变化的介电常数结构与晶体类似，其被称为光子晶体（photonic crystal）。晶体的晶格使得电子的传播在物质中产生改变，从而形成了电子能带；类似地，电磁波在光子晶体中传播时也具有同样的光子能带结构。当光子晶体的介电常数符合一定条件时，则能够形成独特的光子带隙（photonic band gap, PBG）或称光子禁带。与其匹配频率范围内的电磁波无法在光子晶体中传播。对于光子禁带的调节能够改变光子晶体对电磁波的传播行为，形成复杂的功能材料。

在过去 20 多年中，光子晶体材料在通讯、物理、化学、生物等交叉学科上有广泛的应用，例如光子陷阱<sup>[4]</sup>、高精度信号传输<sup>[5]</sup>、染料激光器<sup>[6]</sup>、光子晶体光纤<sup>[7,8]</sup>、化学/生物传感器<sup>[9]</sup>、光子晶体显示<sup>[10]</sup> 等。可以预期，光子晶体独特的带隙结构与其他学科相互交叉，将会在新材料、传感技术等方向有着巨大的发展潜力。

#### 1.1.1 三维光子晶体及其性质

以介电性的重复周期分类，可以将光子晶体分为一维、二维、三维（1D、2D、3D）光子晶体，如图 1.1 所示。1D 的光子晶体结构通常为具有周期性介电常数的多层平面结构，或又称为布拉格反射镜（Bragg mirror），其光子禁带仅存在于周期方向上。同理，当物质在二维或三维空间上均具有周期性结构，则能够具有空间上的光子禁带结构。二维光子晶体具有平面方向上的光子禁带；而三维光子则可能具有全方向上的光子禁带，或称为完全禁带结构（full band gap）。三维光子晶体的完全禁带结构能实现特定能量的光子在光子晶体中的全方位禁阻，从而对光子产生更为精细的调控。本论文中主要将围绕三维光子晶体结构进行讨论。

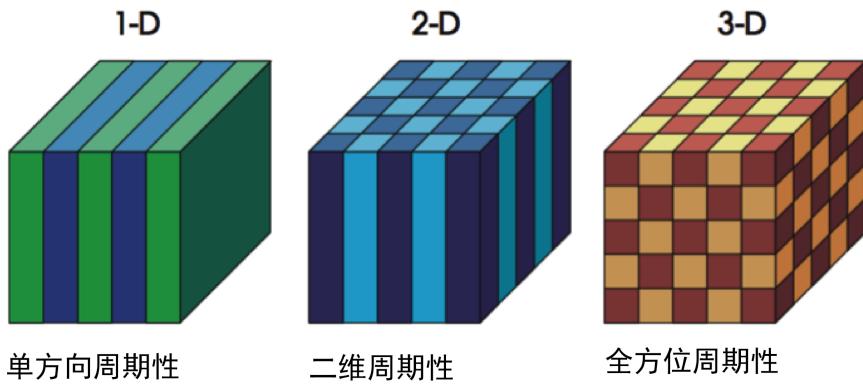


图 1.1 光子晶体结构示意图

与实体晶体相似，3D 光子晶体也具有多样性的结构及晶胞参数，但在光子带隙的计算上可进行一定简化。由于光子晶体的整体特性，其光子带隙具有 Bragg 衍射方程的形式：

$$m\lambda = 2d \sqrt{\sum_i n_i^2 f_i - \sin^2 \theta} \quad (1-1)$$

其中， $\lambda$  为光子禁带对应的中心波长也即衍射光的中心波长， $m$  为衍射等级， $n_i$  代表各部分的折射率， $f_i$  为各部分的体积分数， $\theta$  代表入射光的方向。可以注意到，3D 光子晶体的光子禁带是角度依赖的；同时，改变物质的折射率  $\theta$ 、晶格参数  $d$  均能够引起光子禁带的移动，反映在物质的表观状态上即为其反射光颜色发生偏移。光子晶体的这种性质使其成为了一种理想的信号自表达平台，即物质的内在性质改变能够直接成为可读取的光信号，而无需其他标记分子辅助。且这种性质改变能够由多种外界刺激引起，使得光子晶体性质的调控具有多样性，例如溶剂等引起的折射率改变<sup>[11,12]</sup>、聚合物膨胀<sup>[13]</sup>、机械力<sup>[14,15]</sup>、电场作用力<sup>[10,16]</sup>、磁场作用力<sup>[17,18]</sup> 等。

除了光子禁带结构以外，三维光子晶体的独特内部结构也具有重要的研究价值。最为常见的三维光子晶体结构由胶体颗粒堆积而成，称为胶体晶体（colloidal crystal）。当胶体晶体堆积结构为紧密堆积时，与自然界中的蛋白石（opal）结构相似。此类光子晶体中，胶体颗粒占大部分体积，空气占较少一部分。而与此相对的，胶体晶体可以通过模板复制等方法来制备其互补结构，称为反蛋白石结构（inverse opal）。两者之间的关系可见于图 1.2。蛋白石结构与反蛋白石结构的三维光子均具有光子禁带结构，但在功能化方面，反蛋白石结构更具优势。一方面，由胶体颗粒堆积形成的蛋白石胶体晶体的机械强度较差，而反蛋白石结构由于其整体性而具有较高的稳定性及可操作性；其次，蛋白石的组成受限于胶体颗粒的材

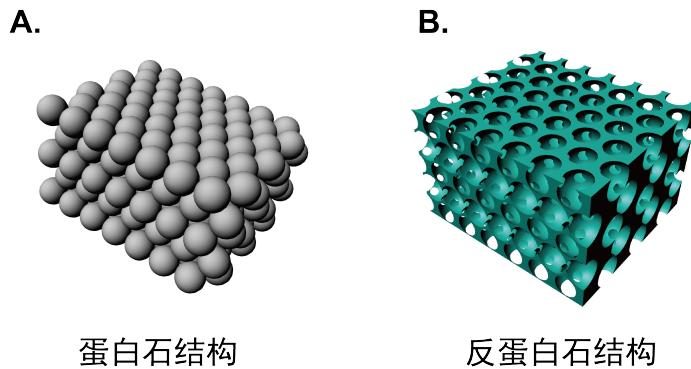


图 1.2 蛋白石与反蛋白石光子晶体结构示意图

料，而反蛋白石光子晶体的组成材料跨度很广泛，可以为聚合物、无机氧化物甚至单质材料<sup>[19,20]</sup>等；此外，反蛋白石光子晶体材料不同于蛋白石的另一重要特征在于其内部连续贯通的孔道的结构及较大的比表面积。这种独特的微孔材料在电池电极<sup>[21,22]</sup>、生物基质<sup>[23,24]</sup>、膜分离材料<sup>[25,26]</sup>等方面具有重要的应用。

### 1.1.2 三维光子晶体的制备方法

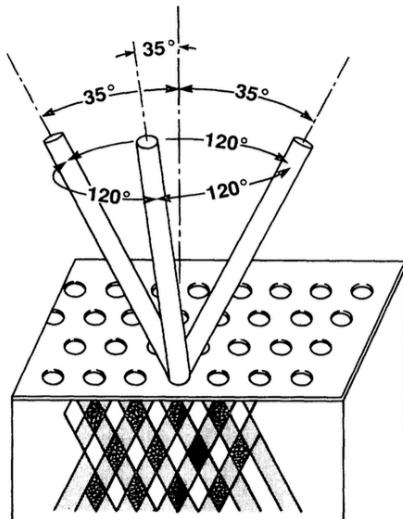
三维光子晶体的制备方法多种多样，其主要制备机理可以分为机械加工、刻蚀加工、及自组装驱动等。本节中将主要介绍不同方法在光子晶体制备中的应用及其局限性。

#### (1) 机械加工法

机械加工法主要多见于早期光子晶体的制备报道中，比较著名的例子是 1991 年 Yablonovitch 等通过逐级钻孔方法制备的 Yablonite 光子晶体<sup>[27]</sup>。Yablonite 光子晶体包含面心立方（fcc）结构，同时也是第一个被报道制备的具有完全光子禁带的光子晶体材料（图 1.3）。然而受限于机械加工的精度限制，这种加工方法只能应用于微波波段的光子晶体研究。而公式 1-1 表明在可见光波段的光子晶体其周期性结构的尺寸为亚微米尺度，因此需要更为精细的纳米加工方法来制备可见光及近红外波段上的光子晶体材料。

#### (2) 物理刻蚀法

物理刻蚀法在制备三维光子晶体，特别是复杂结构的光子晶体上具有广泛的应用。电子束刻蚀、反应离子束刻蚀等技术在微电子加工方法已经发展相当完善，在此基础上衍生了一系列通过逐层刻蚀方法制备三维光子晶体的方法。通过该方法制备的三维光子晶体结构非常多样，包括六方反蛋白石结构<sup>[28]</sup>、木堆结构<sup>[29,30]</sup>、金刚石结构<sup>[31]</sup>等。逐层电子束刻蚀的另一个特点是对结构的局部缺陷的控制，能

图 1.3 Yablonite 光子晶体的制备方法<sup>[27]</sup>

够实现在特定位置形成缺陷，以制备高品质因素的三维光子晶体材料<sup>[32,33]</sup>。然而电子束或反应离子束刻蚀等方法也存在着其显著的局限性。适用于电子束刻蚀的材料大多为无机材料，包括半导体与金属等，在高分子上的应用有限；其次，逐层刻蚀非常耗时，工序复杂，在制备大规模的光子晶体上限制较多。利用逐层交替（layer-by-layer, LbL）方法与电子束刻蚀相结合能够一定程度上降低电子束刻蚀的复杂度，以制备较大的三维光子晶体<sup>[34,35]</sup>。

利用电子束或反应离子束进行刻蚀通常需要大量的掩膜与去除步骤，而利用激光刻蚀能够达到无掩膜刻蚀的目的。一种较为直接的方法为使用双光子替代电子进行刻蚀，利用该方法能够制备木堆型光子晶体<sup>[36]</sup>。尽管双光子刻蚀制备的结构多样，过程灵活，且能够适用与高分子材料，但时间消耗甚至超过电子束刻蚀。为了克服双光子刻蚀的局限性，单光子全息刻蚀法也用于制备三维光子晶体<sup>[37]</sup>。相比于双光子刻蚀法，全息刻蚀法制备耗时更短，且制备的光子晶体规模较大，但其光路复杂，且在边缘部位变形较大，也存在一定局限性。

图 1.4总结了通过各种物理刻蚀方法制备的光子晶体结构。可以看出，物理刻蚀法主要是自上而下（top-down）的制备方法，对于光子晶体的结构多样性及精度的调控能力较强，适用于不同光子带隙结构的设计与研究。但物理刻蚀方法总体操作复杂，成本较高，向大规模生产迈进尚需要一定改进。同时物理刻蚀方法大大受限于其材料的种类，大多集中于无机材料或光刻胶等，而较难将响应性材料作为光子晶体的主体。在化学传感等方面应用有一定限制。

### (3) 自组装法

物理刻蚀法主要采用人工方法自上而下制备三维光子晶体材料，而相对应的可以利用自组装法自下而上（bottom-up），由相分离、重力、电场作用力、毛细

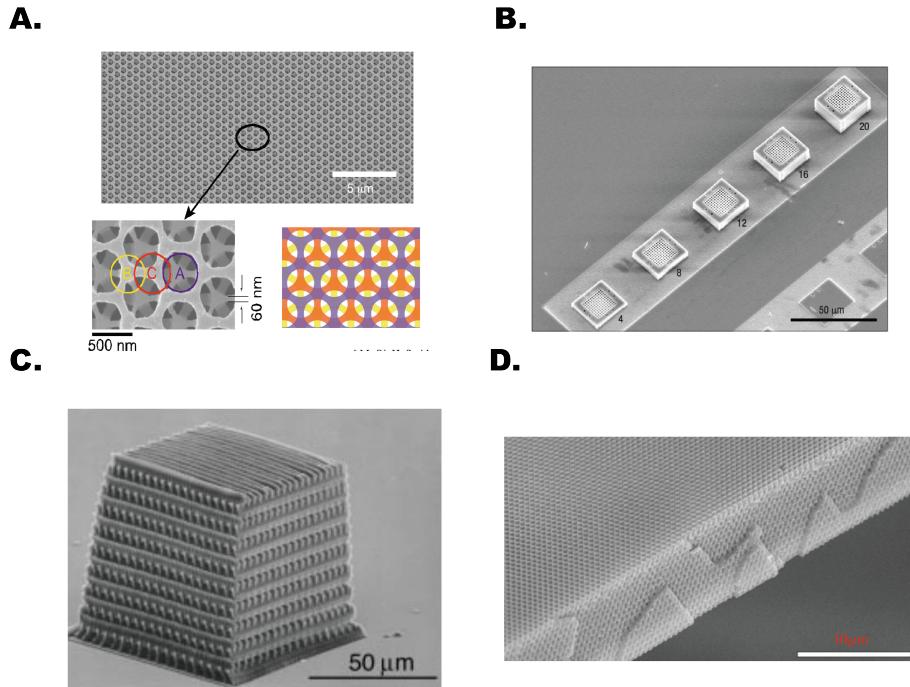


图 1.4 通过物理刻蚀法制备的光子晶体。A. 逐层电子束刻蚀<sup>[31]</sup>; B.LbL-电子束刻蚀方法<sup>[35]</sup>; C. 双光子刻蚀<sup>[36]</sup>; D. 单光子全息刻蚀<sup>[37]</sup>

作用力等作用力形成三维光子晶体材料。在小分子材料方面，嵌段高分子是一种非常优秀的光子晶体构筑材料。通过不同嵌段间的相分离自组装过程，嵌段高分子能够形成一维至三维尺度上的光子晶体材料<sup>[38]</sup>。嵌段高分子的组装行为可以通过多相之间的比例、亲疏水性质等参数来进行调节。目前应用较多的为层状组装的嵌段高分子一维光子晶体<sup>[39,40]</sup>。在三维组装上嵌段高分子能够形成如  $\text{Im}\bar{3}m$ 、 $\text{Pn}\bar{3}m$ 、 $\text{Ia}\bar{3}d$  等特殊晶胞结构，并可以通过进一步处理得到更为复杂的结构<sup>[41,42]</sup>，这是其他方法无法达到的（图 1.5）。但嵌段高分子设计复杂，尤其是三维组装结构较难制备，同时多相之间差异较小，应用有一定限制。

胶体颗粒的自组装是当前自下而上制备光子晶体的主要手段。早在 20 世纪 60 年代人们便发现蛋白石的结构色来自于其中有序排列的单分散二氧化硅纳米颗粒<sup>[43,44]</sup>，并由此开展了胶体颗粒组装方法的研究。早期常用垂直沉降法进行制备<sup>[45]</sup>，这种方法能够生长较大尺寸的光子晶体，但耗时且机械性能差。目前较常用毛细作用诱导的垂直沉积法来制备较高质量的三维光子晶体<sup>[46]</sup>。这种方法的工艺与材料来源均很简单，能够较好控制光子晶体的厚度，但同时界面移动形成的缺陷不可避免，且需要较长生长时间。在胶体分散液中加入硅烷前驱体则能够制备几乎无缺陷的二氧化硅反蛋白石光子晶体<sup>[47]</sup>。与毛细作用相似的，也可以利用界面组装制备三维光子晶体。Fudouzi 等利用水相胶体分散液与硅油的界面进行聚苯乙烯（PS）与二氧化硅小球的组装<sup>[48,49]</sup>，随着水相界面在挥发时的均匀收

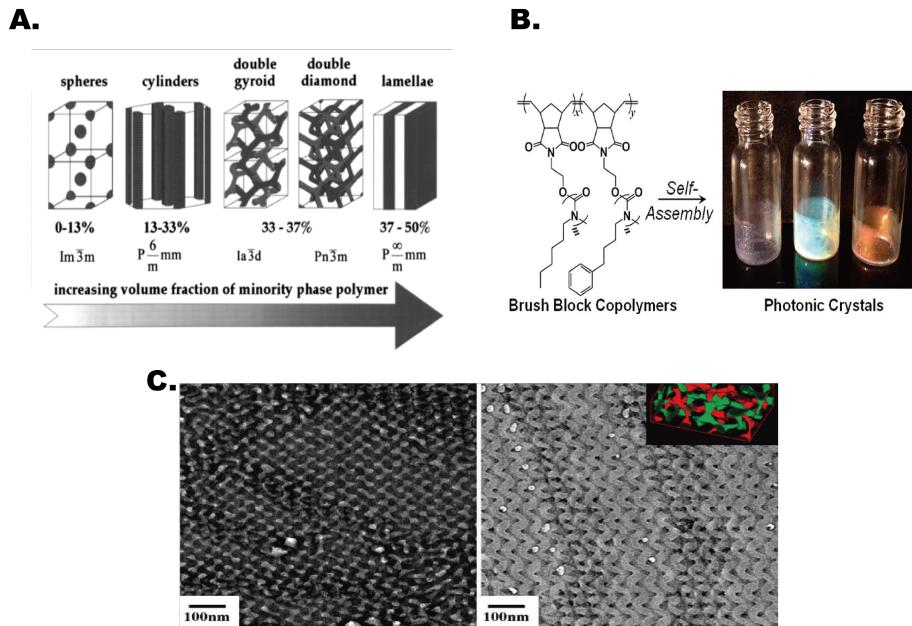


图 1.5 通过嵌段高分子相分离制备光子晶体。A. 嵌段高分子自组装示意图<sup>[38]</sup>; B. 嵌段高分子自组装形成的一维光子晶体<sup>[40]</sup>; C. 嵌段高分子形成的 Ia<sub>3</sub>d 三维光子晶体<sup>[41]</sup>

缩而形成高质量大面积光子晶体。类似地, Jiang 等利用超疏水表面上液面的均匀挥发也获得了窄禁带的光子晶体<sup>[50]</sup>。同时, 利用液滴界面的组装能够获得一系列非平面的三维光子晶体材料。利用喷墨打印技术可以在基板上形成光子晶体点阵<sup>[51,52]</sup>。此外, 利用含胶体颗粒的微流控液滴在油相的挥发组装能够制备光子晶体微球<sup>[53,54]</sup>。由于其球形对称性, 光子晶体微球具有独特的角度不依赖性<sup>[55]</sup>。上述基于溶剂挥发形成光子晶体的方法总结见图 1.6。

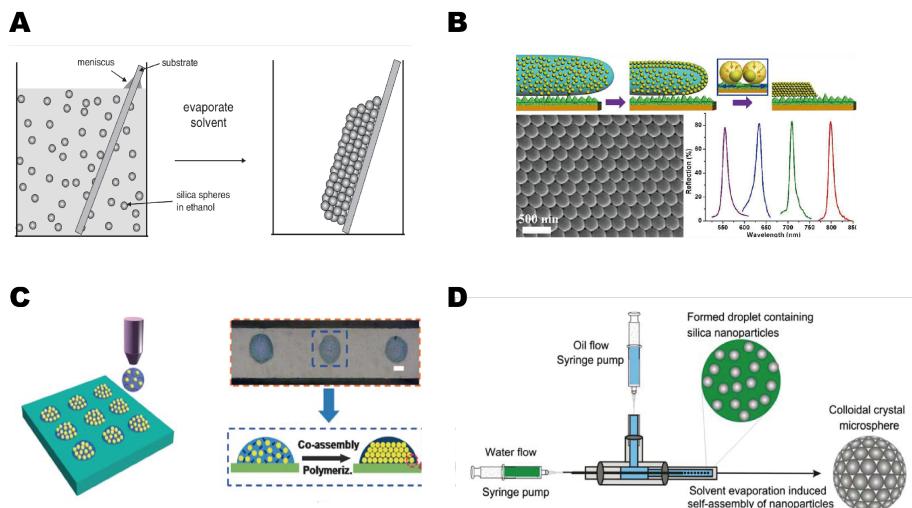


图 1.6 通过溶剂挥发组装制备光子晶体。A. 毛细作用诱导的垂直沉积法<sup>[56]</sup>; B. 超疏水表面组装形成高质量光子晶体<sup>[50]</sup>; C. 喷墨打印形成三维光子晶体阵列<sup>[52]</sup>; D. 微流控液滴挥发组装形成光子晶体微球<sup>[57]</sup>

此外, Asher 等利用带电荷胶体球在超纯水中的静电力组装制备了非紧密堆积的三维光子晶体及其水凝胶复合物<sup>[58,59]</sup>。Jiang 等也利用旋涂过程中的溶剂剪切力来进行胶体颗粒的组装, 形成大面积的光子晶体材料<sup>[60]</sup>。但需要主要的是上述方法制备的光子晶体为非紧密堆积的光子晶体, 在制备其反蛋白石结构及传感响应方面均有一定局限, 且技术难度大于溶剂挥发自组装方法。其他制备光子晶体的方法如液面切割法<sup>[61]</sup>、电沉积法<sup>[62]</sup>、电喷雾法<sup>[63]</sup>等这里简略不述。

与物理刻蚀法的人为制备理念不同, 自组装法主要依赖高分子或胶体颗粒在自然作用力影响下形成的规整组装结构来制备光子晶体。这类方法在成本和时间消耗上均具有优势。尽管晶体缺陷在自组装法中难以避免, 但由于光子晶体自身的均质性, 其宏观的光子禁带结构受影响并不大。这也使得自组装法在光子晶体的制备中获得了广泛的应用。

## 1.2 光子晶体在传感方面的应用

1.1.1节中介绍了光子晶体的光学性质随其内在结构参数之间的变化关系。可以将这种自表达的光学信号平台作为很好的化学或生物传感单元。本节中将简要介绍基于不同机理的光子晶体传感应用。

### 1.2.1 基于响应性高分子的三维光子晶体材料

响应性高分子在不同外界刺激下体积变化可以带来光子晶体结构参数  $D$  的变化, 从而带来光子晶体的禁带变化。Asher 等通过水凝胶型胶体晶体阵列 (photonic colloidal crystal array, PCCA) 制备了一系列对离子及小分子传感应用。利用冠醚修饰的丙烯酰胺凝胶可以对  $\text{Pb}^{2+}$  进行响应<sup>[64]</sup>; 利用多酚基团可以对  $\text{Ni}^{2+}$ 、 $\text{Co}^{2+}$ 、 $\text{Cu}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$  等离子进行响应<sup>[65]</sup>; 类似地, 利用聚丙烯酸 (poly acrylic acid, PAA) 或聚羟乙基甲基丙烯酸酯 (P-HEMA) 水凝胶材料的 PCCA 可以作为 pH 与粒子强度的传感器<sup>[58,66]</sup>; 利用含苯硼酸基团的光子晶体材料则可以对葡萄糖浓度进行响应<sup>[67]</sup>。

除了对溶质的传感应用之外, 基于响应性高分子的光子晶体材料还能够用于对一系列物理参数进行传感。Takeoka 等利用聚 N-异丙基丙烯酰胺 (P-NIPAM) 在临界最小会溶温度 (LCST) 附近的水分变化制备了光子晶体温度传感器<sup>[68,69]</sup>。光子晶体的禁带特性赋予了其裸眼检测的优势。此外还有利用弹性高分子制备的力学传感光子晶体<sup>[15,70]</sup>, 使得力学信号能够直观地反映为光子晶体的颜色变化。基于响应性高分子的三维光子晶体材料小结见图 1.7。

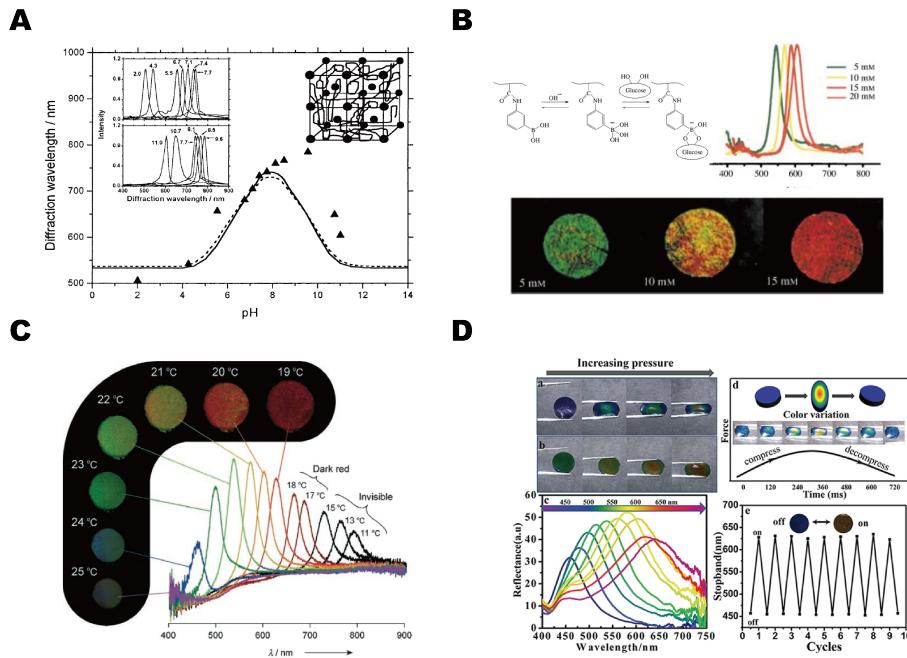


图 1.7 基于响应性高分子的光子晶体传感应用示例。A. 对 pH 值的传感<sup>[58]</sup>; B. 对葡萄糖浓度的传感<sup>[67]</sup>; C. 对温度的传感<sup>[69]</sup>; D. 对机械力的传感<sup>[15]</sup>

### 1.2.2 基于分子印迹的三维光子晶体材料

响应性高分子在光子晶体中具有巨大的潜在用途，但其对不同的物质进行传感时需要进行一定的官能团设计，对于没有特殊位点的物质很难找到匹配的体系。利用分子印迹与光子晶体平台进行结合能够很好地解决这些问题。利用多重非特异性作用力使目标化合物与高分子之间形成的“锁一钥”结构，能够使分子印迹后的光子晶体对目标化合物有着很好的特异性识别。基于这一原理本课题组实现了对多种化合物的检测传感，包括多肽<sup>[71]</sup>、兴奋剂<sup>[72]</sup>、除草剂<sup>[73]</sup>、多溴苯醚<sup>[74]</sup>等（图 1.8）。更为特别地，这种分子印迹与光子晶体结合的传感方法能够很好地对手性物质<sup>[75]</sup>以及实际样品<sup>[76]</sup>进行检测，大大拓展了光子晶体传感的使用范围。

### 1.2.3 基于化学反应的三维光子晶体材料

尽管响应性高分子或分子印迹技术能够获得很好的传感特性，但对于单体设计及聚合条件的要求较高，并且有部分功能基团并不能在高分子聚合的过程中稳定存在，需要寻求一系列具有可拓展性及反应性的光子晶体材料来克服上述问题。因此近年来本课题组发展了一系列基于化学反应的光子晶体材料。由于光子晶体材料的三维有序结构很容易在苛刻的条件（如高温、高热、酸碱性）下被破坏，因此在光子晶体上进行的化学反应必须是温和且快速的。Sharpless 等提出的“点击化学”（click chemistry）反应<sup>[77]</sup>则以其高效、快速及温和的特性而满足上述要

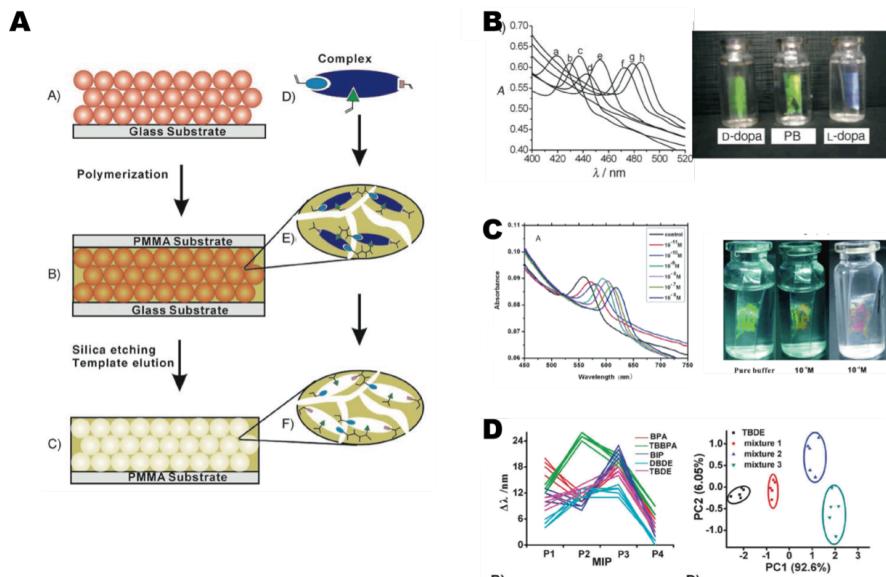


图 1.8 基于分子印记的光子晶体传感应用示例。A. 分子印记光子晶体的原理；B. 对手性分子的识别<sup>[75]</sup>；C. 对除草剂的识别<sup>[73]</sup>；D. 对多溴苯醚的识别与分离<sup>[74]</sup>

求。Li 等通过三氟乙酰苯胺官能团与 CN<sup>-</sup>的 S<sub>N</sub>2 反应，制备了对 CN<sup>-</sup>离子响应的光子晶体，并用于检测水相中的有毒 CN<sup>-</sup>残留，能够达到 10<sup>-7</sup> mol/L 级别的检测限<sup>[78]</sup>。Xu 等利用合成了含叠氮基团的反蛋白石光子晶体，并通过 Cu(I) 催化的叠氮 - 烃基点击反应在光子晶体平台上进行后修饰<sup>[79]</sup>。通过这种方法能够将普通的光子晶体平台拓展为具有电化学活性、pH 响应性、溶剂响应性及生物相容性的光子晶体材料。类似地，利用马来酰亚胺官能团与巯基化合物的 Michael 加成反应及与共轭二烯化合物的 [4+2]Diels-Alder 加成反应，可以将光子晶体变为具有极大拓展性的平台。Yang 等利用基于马来酰亚胺的光子晶体平台将其拓展为具有电化学活性、pH 响应性、生物巯基化合物检测以及动态开关体系的功能材料<sup>[80]</sup>。

除了点击反应之外，离子液体的对抗离子交换反应也被应用于基于化学反应的光子晶体材料。通过对抗离子交换，能够很好地对离子液体聚合物的亲疏水性、磁性、氧化还原性、催化性等性质进行调控。Huang 等通过聚咪唑基离子液体与光子晶体结合，通过不同阴离子交换后的光子晶体禁带的变化实现了对阴离子的识别以及分子通道的应用<sup>[81]</sup>。同时，这种聚离子液体光子晶体能对空气中的湿度也有很好的响应性，能够作为裸眼的湿度感应材料<sup>[82]</sup>。当聚离子液体与光子晶体微球相结合时能够更为独特的应用<sup>[57]</sup>。由于光子晶体微球自身的独立性，能够作为传感阵列来对不同的溶剂进行区分。同时，这种光子晶体微球能够通过离子交换变为磁性、催化活性、生物活性的大孔微球材料。最后，通过纳米微压印技术能够对光子晶体进行局部修饰，从而制备各向异性的光子晶体微球。

基于化学反应的光子晶体的小结见图 1.9。基于化学反应的光子晶体材料赋予

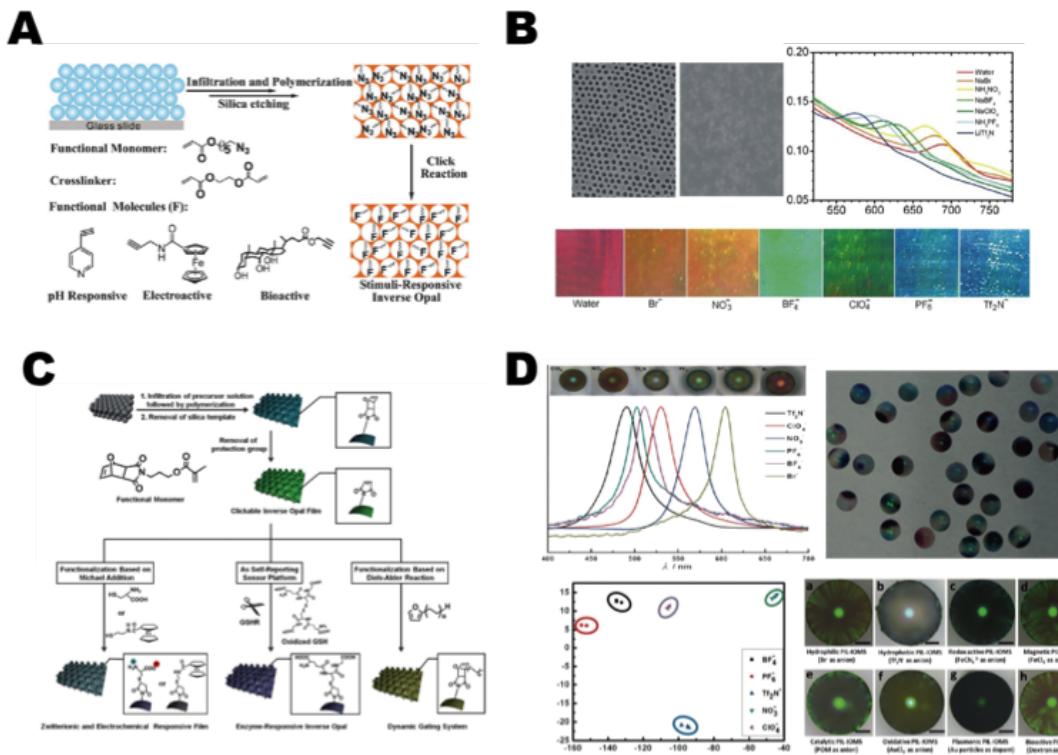


图 1.9 基于化学反应的光子晶体传感应用示例。A. 利用叠氮 - 炔基点击反应的活性光子晶体<sup>[79]</sup>; B. 基于离子液体阴离子交换的光子晶体传感器<sup>[81]</sup>; C. 基于马来酰亚胺的活性光子晶体<sup>[80]</sup>; D. 基于离子液体的活性反蛋白石光子晶体微球<sup>[57]</sup>

了光子晶体更大的拓展性，不仅可以通过化学反应来对特征分子进行识别，更可以通过化学反应将光子晶体后修饰为多功能材料。同时，基于化学反应的光子晶体材料也表现出了向各向异性功能化发展的潜力<sup>[57]</sup>，这也是其他功能光子晶体所难以实现的。

### 1.3 多层次光子晶体的制备与研究

作为一种具有重要应用前景的材料，三维光子晶体已经在许多方面展现出其独特的传感性能与识别特性。目前，大多数针对光子晶体识别性质的研究主要着眼于以形成单一功能的整体材料，对于在同一光子晶体上集成多重功能层次结构的研究尚比较少。光子晶体图案化、复杂化、多层次化的研究对显示应用、光子晶体阵列传感器等领域都具有非常重要的意义。本节中将目前报道的光子晶体多层次化的技术进行简要介绍。

### 1.3.1 基于基质膨胀的光子晶体层次化技术

平面型的复合型光子晶体可以通过局部基质改变的方法来实现图案化。其中最为简便也是常用的方法是对光子晶体的基质进行局部膨胀改变，通过改变膨胀部分的晶格参数  $D$  来调控局部结构色（图 1.10）。Fudouzi 等最早报道了通过以 PDMS 为基质的 PS 复合光子晶体在硅油烷溶剂中的体积膨胀来制备可重复读写的光子晶体纸<sup>[13]</sup>。通过图章压印技术可以将简单的图案写到这样的光子晶体纸上，由于硅油烷溶剂不易挥发，因此这种图案化光子晶体具有一定的持久性。类似地，可以通过亲水性高分子光子晶体上压印吸水性盐类的方法来实现亲疏水性图案化擦写<sup>[84]</sup>。利用 pH 响应高分子也能够实现压印图案化<sup>[85]</sup>。同时，利用微米级别的光子晶体微球与亲水高分子组成的光子晶体薄膜能够对压印的水显示图案<sup>[55]</sup>，同时这样的图案也具有角度不依赖性。上述基质膨胀的方法主要依靠压印方法获得的一次性图案，且由于压印所使用的“墨水”溶液存在扩散，所制得图案精度并不高。

当预先对光子晶体中的部分基质进行处理便可获得稳定的光子晶体图案。Xuan 等通过调控含硅聚合物的不同交联度，制备了随水显影的光子晶体图案<sup>[83]</sup>。由于在无水的情况下聚合物的折射率相近，图案无法显现；而当聚合物与水作用时，亲水且交联度低的部分能够显示出更大的光子禁带红移，从而显示出所隐藏

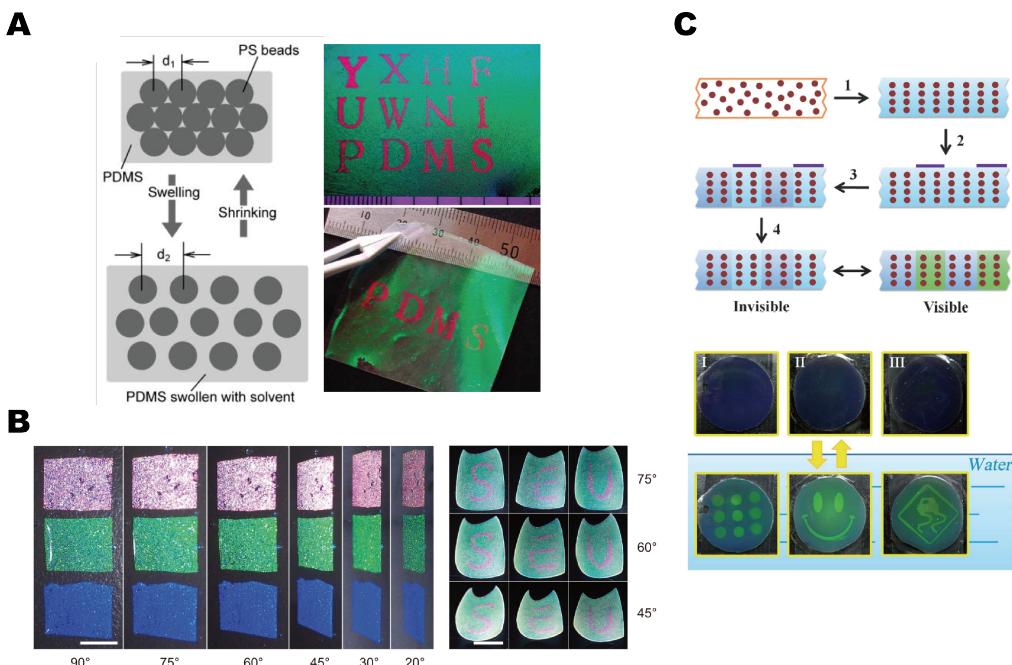


图 1.10 基于基质膨胀的光子晶体层次化技术示例。A. 利用 PMDS 膨胀的复合光子图案化<sup>[13]</sup>；B. 基于光子晶体微球薄膜的角度不依赖图案<sup>[55]</sup>；C. 基于基质差异的水显影光子晶体防伪图案<sup>[83]</sup>

的图案。这种理念可以很好地应用于光子晶体防伪材料上。

### 1.3.2 基于刻蚀的光子晶体层次化技术

与自组装光子晶体自下而上的理念相对，刻蚀法是自上而下对已形成的光子晶体进行修饰，由于刻蚀法的高精度特性，这种方法获得的光子晶体层次化结构可以进行精细设计与调控（图 1.11）。Lange 等选择性光显影对聚甲基丙烯酸叔丁

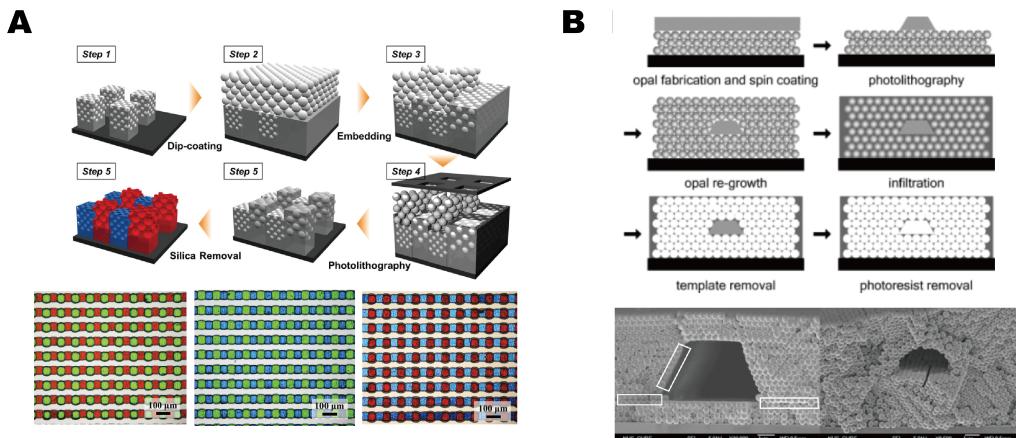


图 1.11 基于刻蚀的光子晶体层次化技术。A. 利用掩膜刻蚀的光子晶体二维图案<sup>[86]</sup>；B. 基于刻蚀法的光子晶体三维缺陷设计<sup>[87]</sup>

酯（P-tBMA）微球自组装形成的胶体晶体进行图案化刻蚀<sup>[88]</sup>。由于 P-tMBA 在紫外光下能够释放出羧基基团，因此可以像光刻胶一样制备具有复杂图案的蛋白石型光子晶体模板材料。Lee 等通过在 SU8 光刻胶反蛋白石光子晶体中重新填充 SU8 并进行反复曝光 - 显影操作，制备了复杂的光子晶体点阵<sup>[86]</sup>。同样使用刻蚀与翻模技术能够制备光子晶体点阵或复合结构<sup>[89,90]</sup>。Kang 等通过反应离子束刻蚀形成了双层超疏水光子晶体结构，从而获得禁带溶剂抗性的光子晶体材料<sup>[26]</sup>。同时，通过刻蚀法制备的光子晶体材料并不局限于二维的图案，通过适当方法也可以获得三维的层次结构。Yan 等首先在光子晶体表面通过光刻生长立体形状的 SU8 固体块，并在这种光子晶体上继续进行胶体晶体生长，最终获得了内嵌线缺陷的反蛋白石光子晶体材料<sup>[87]</sup>。

刻蚀法的优点在于对光子晶体图案的精确调控以及复杂结构的制备。但受刻蚀材料的化学成分限制，光子晶体材料的功能化，尤其是其化学组分的变化较难实现。

### 1.3.3 基于喷墨打印的光子晶体层次化技术

喷墨打印法在制备光子晶体层次化结构上是一种较为直接的方法，可以看作利用光子晶体点阵来实现基质膨胀法或刻蚀法所能实现的光子晶体图案。与文献[13]的原理类似，Kang等通过喷墨打印硅氧烷油滴，在PDMS基的光子晶体纸上打印出线宽达到 $200\mu\text{m}$ 的图案<sup>[91]</sup>。说明了喷墨打印法相比于普通方法的精度。此外，也可以利用喷墨打印液滴中胶体颗粒的组装形成光子晶体阵列，例如文献[51]。由于胶体颗粒可以由响应型高分子制备而成，因此可以获得对环境参数（例如温度）响应的光子晶体图案<sup>[52]</sup>，以用于实际应用中。

### 1.3.4 基于电磁场的光子晶体层次化技术

电场或磁场作用力也可以用于光子晶体的层次化结构制备。尽管两者的控制方法略有不同，但原理上都是使用电场或磁场来调控局部胶体组装，从而呈现光子晶体图案（图1.12）。电场控制的光子晶体可以采用在具有氧化还原特性的高分子。例如，Ozin等利用含二茂铁的聚合物复合光子晶体实现了利用电场对光子晶体结构色的调制<sup>[10]</sup>，且能够覆盖全光子禁带。当二茂铁基元在不同电位下呈现出不同的电荷量，从而产生高分子内部的体积变化。当这种随电压改变结构色的材料元器件化之后，能够将其应用于点阵化光子晶体显示器材上。电场作用需要将光子晶体直接置于电极作用下，需要采用ITO等透明电极材料来实现器件化。而磁场作用则为远程作用，可以通过非接触方式来操纵光子晶体组装。当具有铁磁性的胶体颗粒（例如 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ 胶体颗粒）悬浮体系处于磁场作用下，磁性胶体颗粒会形成自动组装的结构，调节其折射率与胶体颗粒体积比则可形成光子晶体<sup>[17]</sup>。利用这一原理可以在复杂的磁场条件下进行磁响应光子晶体禁带的调控。He等利用Halbach磁极阵列制造了周期性变化的磁场，并以此进行光子晶体禁带的动态调控<sup>[92]</sup>。然而变化的磁场调控较电场更为困难，因此更为实用的方法为利用局部磁场取向光子晶体，进而使用固化法将光子晶体构象稳定，形成持久图案。Ge等利用不同强度的磁场调控光子晶体禁带颜色并用聚焦紫外将光子晶体固化为显示单色基元点阵；通过多部方式制备了全色系的光子晶体图案<sup>[93]</sup>。此外，由于磁响应的光子晶体内部排列具有相位，还可以通过不同磁化角度来调控图案间的相位差，以制备光学防伪材料<sup>[94]</sup>。

### 1.3.5 反蛋白石结构上层次化技术

1.3.1-1.3.4节介绍的光子晶体图案化的方法主要主要应用于蛋白石型或复合型的光子晶体材料。相比之下，在反蛋白石结构上的光子晶体层次化则更具有挑战

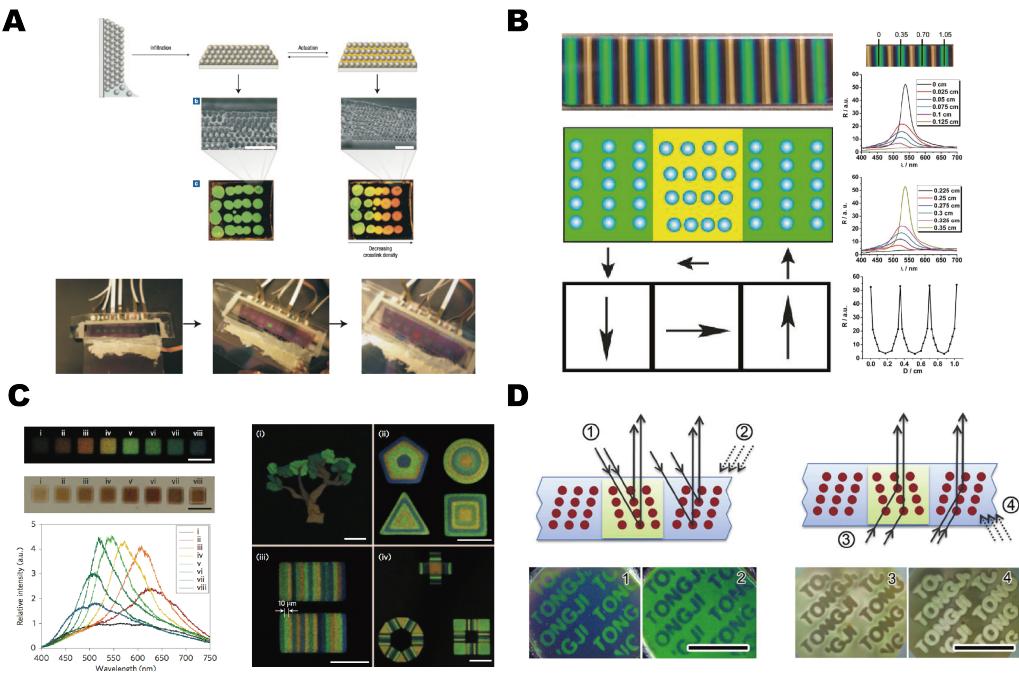


图 1.12 基于电场或磁场调控的光子晶体层次化技术。A. 利用电场调控的光子晶体阵列<sup>[10]</sup>; B. 在复杂磁场下调控的光子晶体图案<sup>[92]</sup>; C. 利用不同场强磁场逐步固化的光子晶体图案<sup>[93]</sup>; D. 利用不同相位磁场逐步固化的光子晶体图案<sup>[94]</sup>

性。由于反蛋白石结构自身的一体性，很难利用上述的刻蚀法或喷墨打印法；同时，由于反蛋白石的连续互穿孔道结构，液体进入光子晶体孔道后便会向各方向扩散，无法实现利用液滴基础控制的基质膨胀图案化法。然而，蛋白石型的光子晶体材料受限于胶体颗粒材料的制备，而反蛋白石光子晶体则不具有这种限制，可以利用几乎任何可聚合材料进行构筑。因此反蛋白石结构上的层次化具有非常重要的研究意义。目前针对反蛋白石光子晶体的层次化修饰研究较少，主要可利用的方法包括拓扑聚合法、表面修饰法等（图 1.13）。

拓扑聚合的方法主要利用了可控聚合技术，通过多次聚合形成图案化的光子晶体复合结构，最后进行刻蚀以形成具有层次结构的反蛋白石光子晶体材料。Lee 等利用掩膜 UV 聚合方法制备了聚丙烯酰胺凝胶反蛋白石阵列用于蛋白石生物固定<sup>[95]</sup>。其中，经过 UV 聚合的丙烯酰胺凝胶固化了反蛋白石结构，而未聚合的部分可以被溶剂洗去，从而形成具有图案化的光子晶体结构。Wang 等利用两步的拓扑聚合方法来制备二元反蛋白石光子晶体薄膜<sup>[96]</sup>，将具有不同 pH 响应性的反蛋白石结构整合，形成随 pH 变化的二元图案。但拓扑聚合在应用上具有一定的限制。首先，拓扑聚合涉及多光子晶体材料的反复精细操作，失败率高；其次，UV 聚合过程中的自由基扩散也会造成其他部分的聚合，因此这种方法仅适用于少数具有快聚合速度的高分子材料，且不能制备很复杂的图案。

此外，还可以通过可控表面修饰的方法来进行反蛋白石光子晶体图案化。

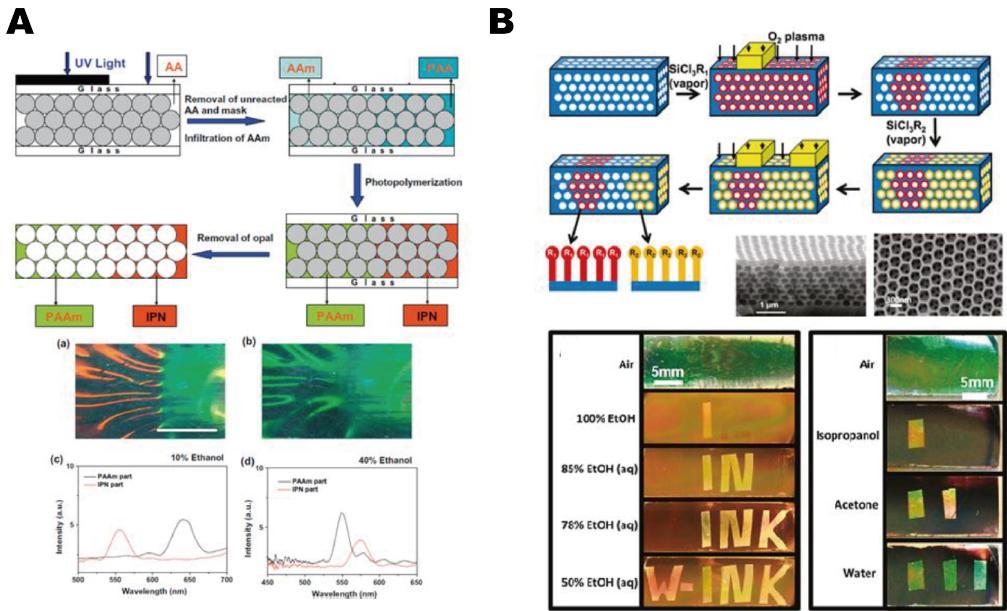


图 1.13 反蛋白石光子的晶体层次化技术。A. 利用拓扑聚合法的反蛋白石光子晶体二元图案<sup>[96]</sup>; B. 利用反应等离子化学修饰的反蛋白石光子晶体亲疏水性图案<sup>[97]</sup>

Aizenberg 等利用二氧化硅表面在反应等离子气氛中的表面亲疏水变化，制备了具有不同亲疏水性图案化的二氧化硅反蛋白石光子晶体材料<sup>[97]</sup>。由于采用定向等离子束及掩膜技术，这种方法能够制备很高精度的图案。同时，由于反蛋白石光子晶体的孔道瓶颈，使得不同的溶剂在光子晶体中具有不同的通透性，改变对应图案部分的光子禁带，从而使这种材料能够对不同表面张力的溶剂产生图案化响应。

## 1.4 本文的主要研究内容与贡献

### 1.4.1 本文研究的目标与意义

本课题的主要研究目标为构建一系列基于化学反应的光子晶体多功能材料。基于化学反应的光子晶体材料不仅可以作为多种特定反应底物的响应材料，同时赋予了光子晶体相当大的拓展性。除了各向同性的光子晶体材料之外，本文也研究了平面及球形光子晶体材料的层次化修饰方法，并与化学反应相结合，使这种光子晶体材料能够作为一种具有普适性的功能平台。

### 1.4.2 本论文的结构

本文主要研究了基于化学反应的多功能化光子晶体材料。各章节中按照递进的顺序分别介绍了各种不同的光子晶体材料的制备、表征及功能化等相关问题。

第 2 章主要介绍了本文中所使用的光子晶体材料的制备方法，包括溶剂挥发诱导的垂直沉积法、逐层堆积法以及微流控液滴制备法生长的光子晶体材料。

第3章介绍了一种基于马来酰亚胺巯基的活性光子晶体材料，并利用马来酰亚胺-巯基的反应，对乙酰胆碱酯酶的活性进行了传感，并在此基础上进行了诸如酶动力活性及抑制剂的筛选等应用。

第4章介绍了一种利用光敏聚合物进行的平面三维反蛋白石光子晶体材料的功能化与图案化方法。利用硝基藜芦醇氨基甲酸酯（NVOC）保护基在紫外光照条件下的可控脱保护及进一步的后续修饰，发展了一种可拓展的平面反蛋白石光子晶体材料。并在此基础上展示了光子晶体梯度禁带及响应性图案等应用，制备了具有二维尺度上的化学复杂性的光子晶体材料。

第5章介绍了在光子晶体微球上的层次化方法。通过可控的 SiO<sub>2</sub>刻蚀-反应，成功发展了一种具有三维化学复杂性的光子晶体微球材料。同时，基于不同的功能化方法，展示了其在亲疏水性梯度、正交化学反应平台、酶级联反应等方面的应用。

第6章总结了本文的工作与基于化学反应的三维光子晶体功能化材料的优势。同时对该种材料的未来发展提出了展望。

## 第2章 SiO<sub>2</sub>胶体晶体模板制备

### 2.1 引言

作为光子晶体材料的结构来源及重要组成部分，光子晶体模板在光子晶体的制备中具有重要意义。这里我们采用胶体晶体自组装的方法来制备光子晶体模板。由于制备本文中聚合物反蛋白石光子晶体时需要使用有机相溶剂，在胶体颗粒材料的选择上，我们选用了对有机溶剂稳定的 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒来制备模板。由于本文中涉及了平面型及球形的光子晶体材料的制备，本章中将就不同维度上的三维光子晶体模板制备进行讨论，并将所得的光子晶体模板用于其余章节的工作中。

单分散 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒是制备光子晶体模板的关键组成部分。含硅前驱体在酸碱条件下的水解能够形成光子晶体微球，而 Stöber 等于 1968 年首次提出了利用醇 - 水 - 碱体系制备含二氧化硅单分散微球的方法<sup>[98]</sup>。通过对 Stöber 方法的改进，仅利用不同组分的调节，达到对某一范围内 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒粒径的调控目的。其基本原理可以见图 2.1。本章中将就不同组分调节 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒粒径进行探究，并将不

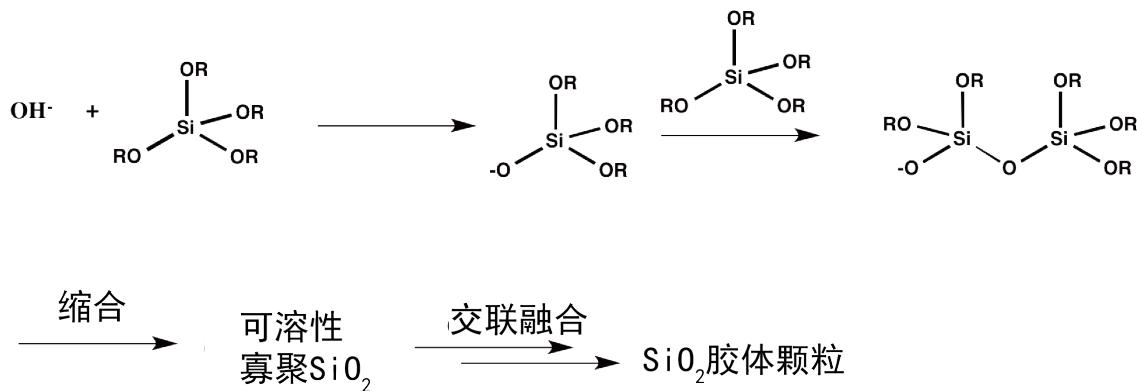


图 2.1 Stöber 法生长的 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒的原理示意图

同尺寸的 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒进行胶体晶体组装形成光子晶体模板。

在不同维度的光子晶体模板材料方面，本章中将探索三种方法生长的光子晶体材料。首先，利用溶剂挥发诱导的自组装法生长了玻璃薄片上的三维光子晶体；其次，为了制备较大面积的三维光子晶体模板，发展了一种利用单层 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒逐层堆积组装 (LbL) 制备三维光子晶体的方法；最后，结合微流控液滴法，制备了微米至亚毫米尺度上的光子晶体微球模板。

## 2.2 实验部分

### 2.2.1 实验材料与仪器

本章中所使用的实验材料与仪器分别见表 2.1 与 2.2。

表 2.1 本章所用实验材料

药品名称	纯度	来源	处理方法
四乙氧基硅烷	分析纯	国药集团化学试剂有限公司	用前重蒸
氨水	分析纯	国药集团化学试剂有限公司	直接使用
无水乙醇	分析纯	国药集团化学试剂有限公司	直接使用
甲基丙烯酸甲酯 (MMA)	98%	Alfa Aesar	直接使用
乙二醇二甲基丙烯 酸酯 (EGDMA)	98%	Alfa Aesar	直接使用
偶氮二异丁腈 (AIBN)	98%	Alfa Aesar	重结晶
氢氟酸 (HF)	w/w% = 40%	Acros	直接使用
去离子水	分析纯	自制	直接使用

表 2.2 本章所用仪器

仪器名称	仪器型号	厂家
量筒	10ml、25ml、100ml	北京玻璃厂
圆底烧瓶	250ml	Synthware
Eppendorf 移液器	5ml	大龙科技
台式离心机	TDL-60B	上海亚荣
磁力搅拌器	HS-7	大龙科技
水浴超声仪	SCQ-H600A	松江超声
反射光纤光谱仪	USB2000	OceanOptics
场发射扫描电子显微镜 (SEM)	LEO-1503	Bruker

### 2.2.2 Stöber 法生长 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒的探究

本文中利用改进的 Stöber 法生长单分散的 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒。其方法如下：

1. A 液：将一定体积的去离子水、氨水及无水乙醇加入圆底烧瓶中，并用磁力搅拌器维持约 500 rpm 速度，在 30 °C 油浴环境中均匀搅拌。
2. B 液：将一定体积的 TEOS、无水乙醇加入另一个烧瓶并混合。A 液与 B 液的总体积（不考虑溶剂混合收缩效应）之和固定为 100 ml。
3. 用干净的移液器移取 B 液快速加入 A 液中混合，避免液滴沾附在瓶壁或产生大量气泡。
4. 当 AB 液混合完成后，将磁力搅拌速度加快至 1200 rpm 以使初期快速成核充分。维持油浴环境温度。混合液随其中水与氨水含量的变化，在 2-30 min 之内由澄清逐渐转变为乳白色悬浊液。当反应时间达到 12h 后终止反应。
5. 将 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒悬浊液置于 7 ml 离心管中，设定离心转速 5000-7000 rpm，离心时间 5min 将 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒离心至管底部。弃置上清液并将固体重新超声分散在乙醇中。将 SiO<sub>2</sub>洗涤 5 次，直到上清液呈现中性。
6. 将洗涤过 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒离心后置于 60 °C 烘箱中干燥 5h，将固体粉末在研钵中充分研磨，以备于后续表征与胶体晶体生长。

为了表征合成的 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒的粒径分散性，我们将少量 SiO<sub>2</sub>粉末在乙醇中超声分散，并滴于干净玻璃片上进行扫描显微观察。

由 Stöber 法的机理<sup>[98]</sup>可知，SiO<sub>2</sub>的生长速率主要与混合液中 NH<sub>3</sub>及水的浓度相关，而其粒径主要与 NH<sub>3</sub>浓度相关，而与 TEOS 及乙醇的量变化不明显。因此这里我们简化变量，固定 TEOS 含量，调节 NH<sub>3</sub>与水的含量，并同时调节乙醇的量以将溶液总体积固定为 100 ml。具体的实验参数调节如表 2.3 所示。其中，各溶剂的体积为其总体积， $\bar{r}$ 为 SEM 观察的 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒平均粒径。与其对应的 SEM 照片见于图 2.2。A 液与 B 液体积分别为 50ml，而 A 液与 B 液中乙醇的体积分别按其他溶剂量平衡得到。

表 2.3 Stöber 法合成 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒参数调节

序号	EtOH/ml	TEOS/ml	氨水/ml	H <sub>2</sub> O/ml	$\bar{r}/\text{nm}$
A	84.3	4.5	9	2.2	180
B	84.3	4.5	9.5	1.7	200
C	84.1	4.5	10	1.4	230
D	83.9	4.5	10.5	1.1	270
E	83.8	4.5	11	0.7	300
F	83.5	4.5	12	0	330

由图 2.2 可以看出，通过 Stöber 法生长的 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒具有形貌规整、粒径单分散的特点。在自然溶剂蒸发条件下便能够形成一定的有序排列结构，说明这种

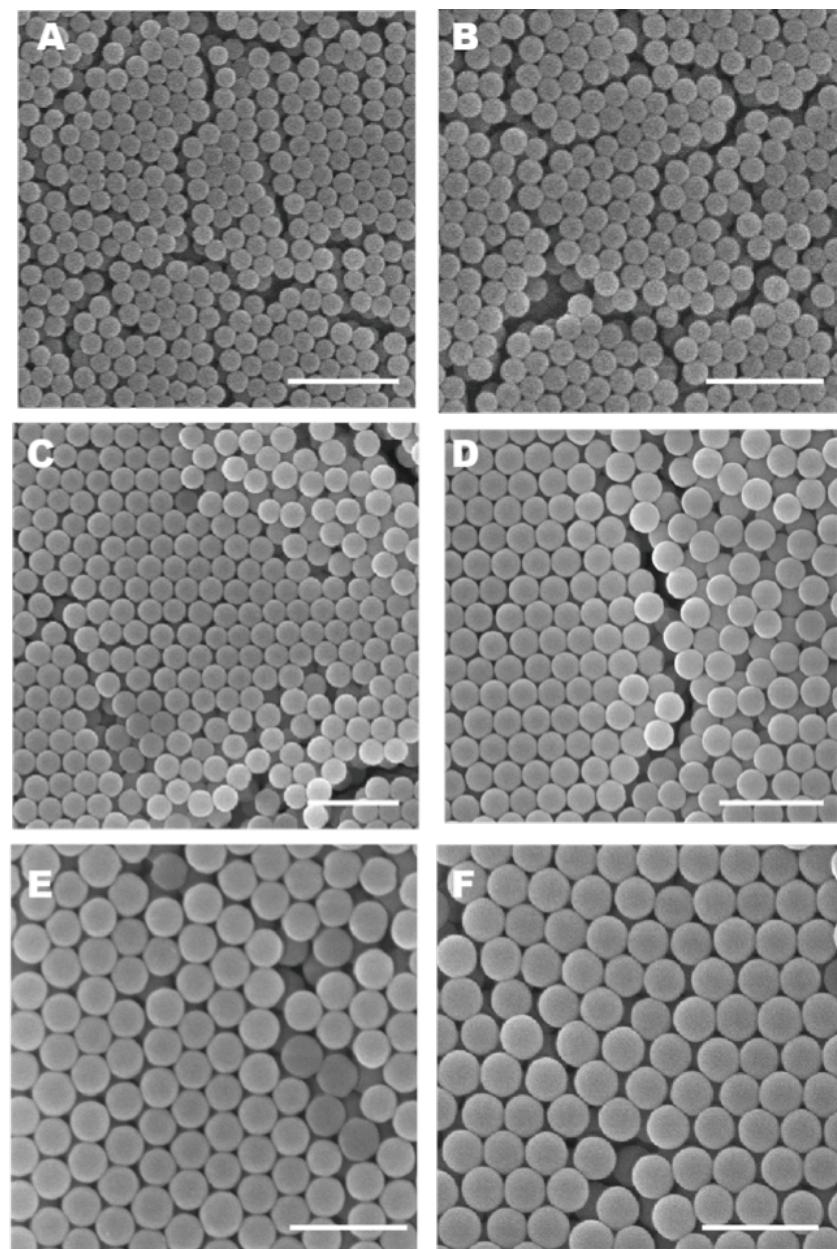


图 2.2 改进的 Stöber 法生长 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒的 SEM 照片，标尺均为 1 μm。A-F 对应与表 2.3 中的序号。

SiO<sub>2</sub>胶体颗粒可以作为光子晶体模板材料。同时，可以发现通过控制混合溶液中氨水的体积，能够对合成的 SiO<sub>2</sub>颗粒粒径进行调控。由公式 1-1 可知，用上述粒径生长的光子晶体模板的一级 Bragg 衍射峰落在可见光范围内，适用于裸眼观察与检测。因此，我们将采用上述粒径的 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒作为原料来生长光子晶体模板。

### 2.2.3 溶剂挥发诱导自组装制备 SiO<sub>2</sub>光子晶体模板

利用溶剂挥发诱导自组装制备 SiO<sub>2</sub>光子晶体模板的方法如下：

1. 将实验所用玻璃用铬酸洗液浸泡过夜，并用去离子水洗涤 3 次。载玻片用 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>洗涤过夜，用去离子水洗涤并在氮气气氛中充分干燥。
2. 将 200-300 nm 的 SiO<sub>2</sub>粉末在无水乙醇中超声分散 30 min，并用 1000 rpm 离心 2min 去除大颗粒物。余下悬浊液用乙醇调至 SiO<sub>2</sub>重量分数为 0.3-1.0 wt%。（每 100ml Stöber 生长液所合成的 SiO<sub>2</sub>约配至 100-150 ml 稀释液）。
3. 将切为 1 cm×4 cm 的玻璃条垂直插入 7 ml 的西林瓶中，并在其中加入 5-6 ml 的上述二氧化硅乙醇分散液。
4. 将上述插入玻璃片的西林瓶放置于干燥无尘的常温烘箱中，并避免震动。经过约 1 周至 15 天左右分散液中乙醇挥发完毕后，即在玻璃板上生长完成 SiO<sub>2</sub>光子晶体模板。
5. 将光子晶体模板在 500 °C 的马弗炉中烧结 3 h，进一步固化 SiO<sub>2</sub>并增强光子晶体模板的机械强度。

经挥发诱导自组装法生长的 SiO<sub>2</sub>光子晶体模板材料的实体图片见图 2.3A。可以看出由胶体自组装形成的鲜艳的结构色。同时，SEM 照片也显示出这种光子晶体内部的面心立方（fcc）排列结构（图 2.3B），证明由溶剂挥发诱导自组装能够形成高度有序的组装结构。

同时，我们通过聚合物翻模刻蚀的方法对这种光子晶体进行了结构复制，以探究制备具有反蛋白石结构的聚合物薄膜。我们采用聚甲基丙烯酸甲酯作为示例来制备反蛋白石光子晶体。首先将 0.15 g (1.76 mmol) 甲基丙烯酸甲酯 (MMA)、0.027 g (0.16 mmol) EGDMA 及 0.005 g AIBN 混合为均相溶液。将两条有机玻璃板 (2 cm × 4cm) 与光子晶体模板形成三明治型复合结构，并利用毛细作用将聚合物前驱体溶液吸入光子晶体缝隙中。当液体充分灌满时，光子晶体由于折射率变大而变为透明。将含聚合物前驱溶液的三明治结构放入 80 °C 烘箱中，聚合 12h。最后，将冷却后的光子晶体三明治结构浸泡在 5% HF 溶液中，以去除复合物中的 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒。通过这种方法制备的反蛋白石光子晶体结构如图 2.3C、图 2.3D 所示，可见原结构中的 fcc 结构被很好地保留下来；同时，由于烧结后 SiO<sub>2</sub>胶体颗粒之间存在部分融合，其互补的复制后的结构具有很好的内部互穿孔道结构。这

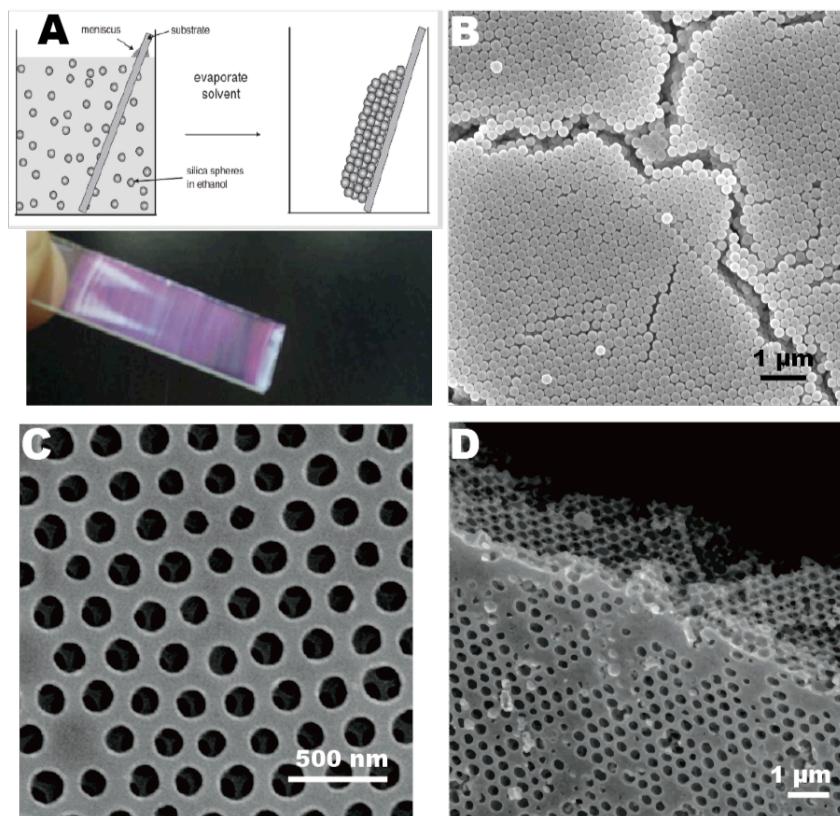


图 2.3 溶剂挥发诱导生长的光子晶体模板 SEM 照片。A. 实验原理与实物照片；B. SiO<sub>2</sub>模板 SEM 照片；C. 反蛋白石光子晶体结构 SEM 正面照片；D. 反蛋白石光子晶体结构 SEM 侧面照片

种连续孔道结构能够很好地促进物质在反蛋白石光子晶体中的传输，并增加光子晶体的响应速率。

#### 2.2.4 逐层堆积 (LbL) 法制备 SiO<sub>2</sub>光子晶体模板

2.2.3节中使用的溶剂挥发诱导垂直沉积法制备三维光子晶体模板尽管具有较高的排列规整性，但其制备时间相当长，且制备过程中不能受到扰动，限制条件较大；这种方法所制备的光子晶体模板的大小较小，受限于挥发瓶的尺寸，且经常由于挥发不均匀导致光子晶体局部出现条纹状或块状瑕疵（图 2.3A），对于制备较大面积的光子晶体模板材料具有一定的局限性。本章中将尝试采用逐层堆积法来制备较大面积的光子晶体模板。逐层堆积法的思想是首先通过气 - 液界面的组装制备紧密堆积的二维光子晶体模板，并将其转移至基板上；通过多次的排列 - 转移过程来制备三维光子晶体模板。逐层堆积法的优点在于其制备速度较快，光子晶体模板大小可控。同时由于气 - 液界面组装形成的二维光子晶体厚度均一，所制备的三维光子晶体的整体完整性较高。

作为一种亲水的胶体颗粒材料，且其密度远大于水的密度，SiO<sub>2</sub>胶体颗粒在水相表面组装较PS等疏水且密度较小的聚合物胶体微球更难。以往通常需要对SiO<sub>2</sub>胶体颗粒表面进行疏水化处理或是在有机相溶剂表面方能实现单层组装<sup>[99,100]</sup>。这些方法制备较为繁琐。Moon等利用正丁醇在水相界面上铺散的特点，发展了一种制备亲水性胶体颗粒二维组装的方法<sup>[101]</sup>。这种方法同样适用于SiO<sub>2</sub>的二维光子晶体制备，无须复杂的预处理过程。因此本章中将基于这种二维组装的方法，结合LbL逐层堆积法来制备SiO<sub>2</sub>三维光子晶体模板材料。

利用逐层堆积(LbL)法制备SiO<sub>2</sub>光子晶体模板的步骤如下：

1. 将干燥粉碎后的SiO<sub>2</sub>粉末配成质量分数0.1-0.4%的正丁醇分散液，并在超声下充分分散。离心1000 rpm 2 min将不能分散的大尺寸颗粒物去除。
2. 取干净的表面皿，将切割好的玻璃片(2.5 cm × 2.5 cm)置于表面皿底，并使用等离子体轰击法将玻璃片处理为亲水表面。
3. 缓慢向表面皿中加入去离子水，使得其恰好没过玻璃片表面。液面在玻璃片上方的高度不超过3 mm(以防止转移时单层胶体颗粒膜碎裂)。
4. 用细针管沿着表面皿一侧缓慢滴加1中所制备的SiO<sub>2</sub>-正丁醇分散液，防止液面扰动过于剧烈。待液面完全铺散后(正丁醇分散液继续滴加无法铺散而是成为液滴滞留于表面)，静置约5min使表面组装完全。用细滴管从表面皿一侧将水相吸走，直到二维光子晶体薄膜转移至玻璃片表面为止。
5. 在干净的50 °C烘箱中将转移后的光子晶体膜干燥，直到光子晶体禁带颜色产生为止。
6. 重复2-5步骤，即等离子体处理-排列-转移-干燥过程，直到预定层数的三维光子晶体制备完成为止。

首先我们利用SEM来研究气液界面组装的二维光子晶体的结构特征。如图2.4A所示，可以看出单层排列的光子晶体呈现出很好的fcc结构。倾斜角度拍摄的SEM照片图2.4B也显示这样的二维光子晶体具有单层的结构，说明利用正丁醇分散液的液相界面排列能够很好地形成单层的光子晶体结构，这也使得利用逐层堆积形成光子晶体成为可能。同时，我们也注意到这种堆积方法非常依赖于原始SiO<sub>2</sub>颗粒的单分散性。如图2.5所示，具有相近的平均粒径的SiO<sub>2</sub>颗粒，在不同的质量下的排列有着明显的差别。当胶体微球绝大多数为球形且分散度较低时，二维光子晶体排列较好的规整性；而当光子晶体颗粒中出现较多的非球形颗粒或粒径异常的颗粒时则其组装结构规整性将会大大下降。更为具体的定量表征可以由其对应的二维傅里叶变换(2D-FFT)及Bragg衍射峰展现出来：粒径不均匀的SiO<sub>2</sub>胶体颗粒组装后的傅里叶变换图谱呈现非周期性，而粒径均一的SiO<sub>2</sub>颗粒组装后傅里叶变换图显示出六方晶格特征(图2.5A)；同时，粒径不均一的SiO<sub>2</sub>组

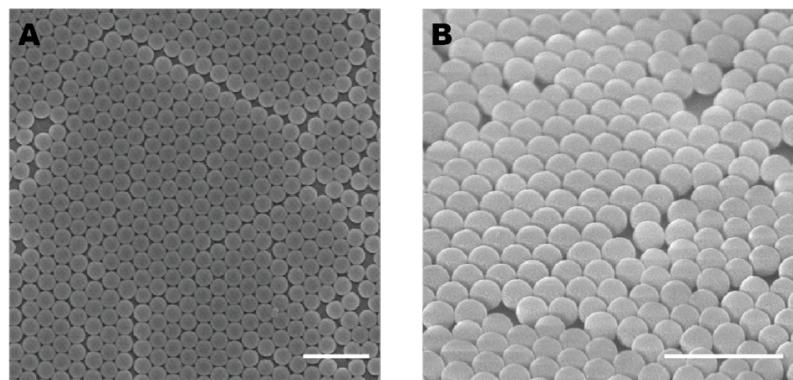


图 2.4 单层排列的  $\text{SiO}_2$  颗粒的 SEM 照片。A. 正面照片；B. 倾斜角度的照片。比例尺均为  $1 \mu\text{m}$ 。

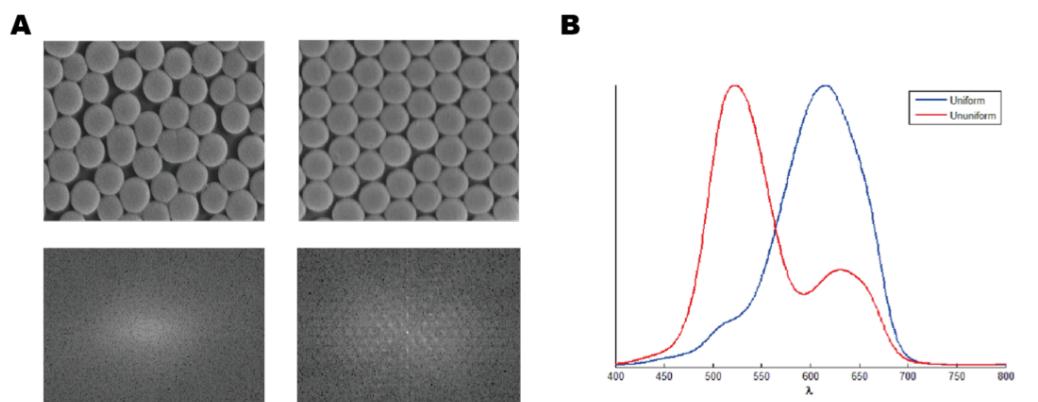


图 2.5 单层排列的  $\text{SiO}_2$  颗粒的质量差别。A. 规整与不规整单层  $\text{SiO}_2$  排列的 SEM 照片与其对应的 2D 傅里叶变换结果；B. 规整与不规整的光子晶体排列的 Bragg 衍射峰差别。比例尺均为  $1 \mu\text{m}$ 。

装后的 Bragg 衍射峰呈现多重峰，说明其内在周期性不均一（图 2.5B）。这与此前的报道一致<sup>[102]</sup>。因此在进行三维光子晶体制备之前需要对所使用的二氧化硅颗粒进行充分的纯化。

其次我们研究了通过逐层堆积对三维光子晶体材料质量的影响。如图 2.6 所

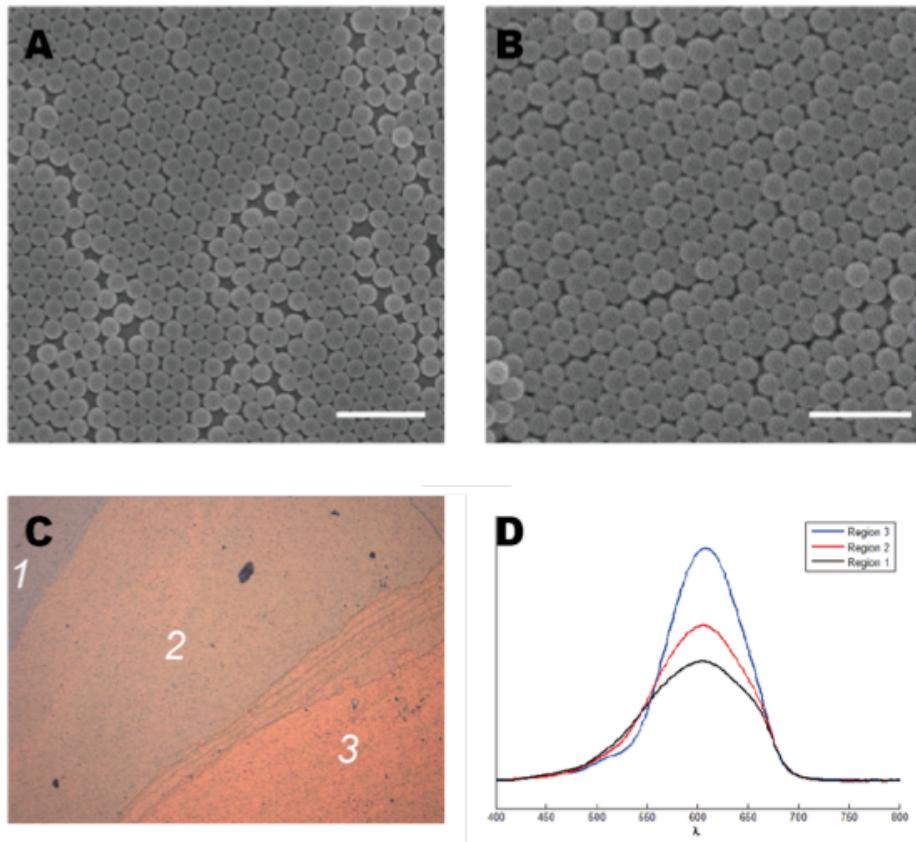


图 2.6 单层 SiO<sub>2</sub>逐层堆积过程中的变化。A. 单层 SiO<sub>2</sub>排列的 SEM 图；B. 5 层 SiO<sub>2</sub>堆积后的 SEM 图；C. 分别具有 2 层、3 层、5 层 SiO<sub>2</sub>堆积的光学照片。D. 对应与 C 中 1-3 区域的 Bragg 衍射峰谱图。比例尺均为 1 μm。

示，随着层数的增多，光子晶体材料的组装结构的规整度具有一定的上升，fcc 块区的大小也逐渐变大。这说明在逐层堆积的过程中二氧化硅微球非但没有随机排列，而是根据能量最低原则逐渐在三维尺度上堆积成为排列有序的三维光子晶体。同时，随着层数的增加，光子晶体的 Bragg 衍射峰也产生变化。随着层数的增加，Bragg 衍射峰的强度增大，且禁带的半峰宽逐渐变窄，表明了三维光子晶体的性质随着层数的增加而逐渐明显（图 2.6D）。这从原理上保证了 LbL 法制备三维光子晶体的可行性。

最后，我们将这种逐层堆积法制备的三维光子晶体制备了反蛋白石光子晶体，

如图 2.7。同样使用 PMMA 作为反蛋白石材料的骨架，并使用 HF 刻蚀 SiO<sub>2</sub>。可以

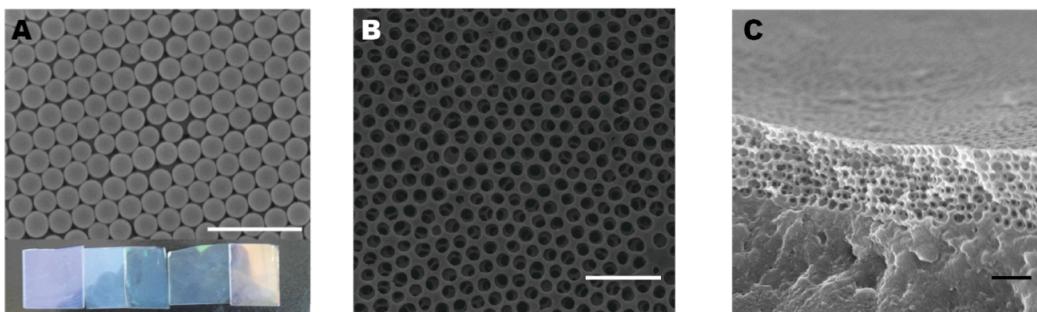


图 2.7 逐层堆积的 SiO<sub>2</sub>光子晶体制备反蛋白石模板。A. 逐层堆积的 SiO<sub>2</sub>模板与不同结构色的光子晶体的实物照片；B. 模板复制后的反蛋白石光子晶体 SEM 图；C. B 图中反蛋白石光子晶体的剖面 SEM 照片。比例尺均为 1 μm。

看出，采用逐层堆积法制备的反蛋白石光子晶体具有很好的孔道结构（图 2.7B），且由于逐层堆积的缘故，反蛋白石的表面较为平整，缺陷较少（图 2.7C），说明逐层堆积法制备的三维光子晶体能够达到溶剂挥发诱导垂直沉积法光子晶体模板的质量。同时，逐层堆积法制备的光子晶体模板面积较前者更大，能够很好地用于图案化光子晶体材料的制备。

## 2.2.5 微流控液滴法制备 SiO<sub>2</sub>光子晶体模板

前述两种方法均利用了胶体颗粒的组装过程制备了平面型的三维光子晶体模板材料。本节中将基于微流控液滴技术来制备球形对称的光子晶体微球模板。微流控液滴法的实质是利用含 SiO<sub>2</sub>胶体微球的液滴在加热挥发过程中胶体晶体自组装形成球形对称的光子晶体。此方法中的液滴由同轴型微流控芯片制备，胶体微球的分散液作为微流控管道的内相，外相采用硅油（粘度 10 cst）或十八烷等难于挥发的低密度有机溶剂。通过较快的外相液体的剪切作用将内相液体分散为粒径均等的液滴。通过调节内外相的相对流速大小可以对形成的液滴尺寸进行调控。收集含有胶体微球液滴并在 65-90 °C 条件下使液滴内水分挥发，诱导 SiO<sub>2</sub>收缩组装形成光子晶体微球。利用微流控液滴法制备 SiO<sub>2</sub>光子晶体微球的步骤具体如下：

1. 将干燥粉碎的 SiO<sub>2</sub>粉末在去离子水中充分超声分散，制备质量分数为 20-30 % 的 SiO<sub>2</sub>分散液。通过如前所述的离心法（1000 rpm, 2 min）去除无法分散的大块颗粒物。

2. 组装同轴微流控管道，并采用环氧树脂对其进行封闭，将微流控管道接入液体注射管道，并调节系统的水平度。后端采用 PP 材质的表面皿接收含胶体颗粒

液滴的油相混合液。

3. 将微流控管道的注入端分别接入含 SiO<sub>2</sub>水相分散液及油相的微注射器，调节注射器旋转速度，使得后端接收的液滴间隔均匀，大小复合预期，此时可以开始接收所需的液滴。

4. 将流出液滴收集在表面皿中，保持系统水平及稳定，防止水相液滴之间产生融合。当所需液滴收集数量满足要求之后，停止收集并将所有的接收表面皿放入 65-90 °C 的烘箱中静置 24h。此时原乳白色（胶体颗粒无定形排列）液滴产生明亮的结构色（胶体颗粒有序组装），组装即完成。

5. 将挥发形成的光子晶体微球收集于西林瓶中，去除油相溶剂，并利用石油醚或低沸点硅油（粘度 0.1 cst）来洗涤残留的油相溶剂。将所得干燥的光子晶体微球置于马弗炉中 600 °C 煅烧 5 h，以增强光子晶体的机械强度。

微流控液滴的直径可以由两相液体的相对流速进行调控，通常在 50-800 μm 之间。经过水相挥发之后最终形成的光子晶体微球直径约收缩 30-50%，若水相胶体颗粒的质量分数过低时，形成的光子晶体微球收缩过大，容易造成结构不完整及光子晶体质量变差。一般采用 20% 以上的质量分数以保证最终制备的光子晶体质量。通过 SEM 照片可以看出（图 2.8B），通过微流控液滴挥发制备的光子晶

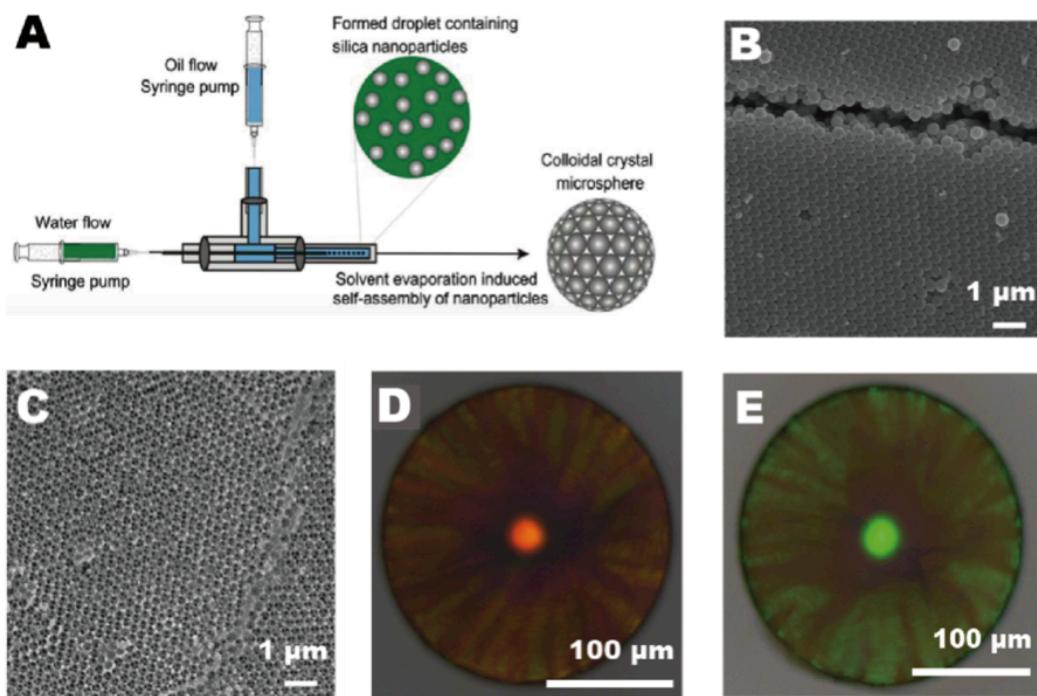


图 2.8 微流控液滴法制备的 SiO<sub>2</sub>光子晶体微球及其反蛋白石模板。A. 微流控液滴法制备法的原理示意图；B. SiO<sub>2</sub>光子晶体微球的 SEM 图；C. 反蛋白石光子晶体微球的 SEM 图。D、E 分别为正模板与反蛋白石光子晶体微球的光学照片。

体微球中 SiO<sub>2</sub>颗粒呈现非常规整的 fcc 组装结构，且堆积紧密程度高于前述两种方法制备的光子晶体模板。与此对应的反蛋白石结构也具有相当高的结构规整性（图 2.8C）。光学显微镜的观察可以发现其独特的光学结构，如图 2.8D、2.8E 所示，这种球形的光子晶体存在一明显的中心亮斑，这是各方向反射的结构光汇聚后形成的。由于中心亮斑的观测角度为垂直方向，因此其中心亮斑的 Bragg 衍射峰即代表了光子晶体微球内部排列的结构常数。此外，可以观察到围绕其中心亮斑也存在一些带状辐射的结构色带，这是由于球形的光子晶体造成的内部多晶衍射造成的。同时，对其 Bragg 衍射峰的更加精细观察可以发现利用微流控液滴制备的光子晶体微球的 Bragg 衍射峰的半峰宽较窄（约 30nm），小于前两种方法制备的光子晶体模板，应征了 SEM 中观察到的规整的 SiO<sub>2</sub>颗粒排列。

与平面型光子晶体模板制备反蛋白石结构的方法不同，球形对称的光子晶体微球模板不能利用三明治结构毛细作用法来填充聚合物前驱体；同时，由于聚合物在聚合过程中的体积收缩效应以及光子晶体微球中的重力作用，利用毛细作用预填充的光子晶体微球模板容易造成不对称的形貌，因此这里采用一种不同的方法来制作反蛋白石光子晶体微球，其步骤如下：

1. 将烧结后的 SiO<sub>2</sub>光子晶体微球置于平底的微型半密封容器中（易于取得的材料例如 EP 离心管的塑料封盖），将配置好的聚合物前驱液灌入其中。将容器平放入真空箱中处理 1-2 min，直至光子晶体微球内部完全填充为止。
2. 将含预聚液的光子晶体微球置于聚合条件下（例如 UV 照射），直到聚合物充分固化。用工具刀将含光子晶体微球的聚合物块取出，并置于对该聚合物溶胀的溶剂中。例如，对于疏水的聚丙烯酸酯类聚合物，可选择氯仿作为溶胀溶剂。
3. 随着聚合物块溶胀并碎裂，部分光子晶体复合微球开始掉落；可采用超声以及机械力摩擦帮助光子晶体微球从聚合物块体中脱落。收集分离的光子晶体复合微球，并在显微镜下剔除形貌不规整的个体。
4. 将复合光子晶体微球从液相中分离干燥，并放入 5 % HF 溶液中刻蚀，直到其中 SiO<sub>2</sub>被充分刻蚀为止（30 - 60 min）。至此即制备具有完整形貌的反蛋白石光子晶体微球。

这种制备光子晶体微球的方法主要利用了聚合物在溶剂中的溶胀作用。由于复合的微球中存在刚性的 SiO<sub>2</sub>颗粒（烧结后更加增加整体稳定性），因此在球形内部的聚合物膨胀受到局限；而外部的聚合物具有更大的体积膨胀。内外部的差别使得光子晶体微球能够从聚合物块体中分离出来。这种方法的另一个优点在于能够在光子晶体微球的表面形成完整的孔洞结构。SEM 照片显示（图 2.8C），反蛋白石光子晶体微球的表面呈现出完整的六方排列的孔洞，而利用三明治结构制备的平面型光子晶体反蛋白石模板则容易由于表面不平整而使部分表面孔洞被覆盖。

结合上述实验，可以发现 SiO<sub>2</sub>光子晶体微球体现了与平面型光子晶体相似的光学与结构性质；同时，由于微流控液滴制备技术的引入，这种光子晶体微球材料具有制备速度快，重复性高、结构规整的优势，有望在实际应用中取代或提升平面型光子晶体材料。

### 2.3 本章小结

光子晶体模板材料的制备是光子晶体研究的基础。本章中对光子晶体模板制备方法进行了探究。研究了 Stöber 方法制备 SiO<sub>2</sub>微粒，通过调节 NH<sub>3</sub>的浓度，实现了单分散 SiO<sub>2</sub>微粒粒径的调控。利用这种方法制备的 SiO<sub>2</sub>微粒，结合胶体自组装方法，探究了三种光子晶体模板的制备方法。通过溶剂挥发诱导垂直沉积法制备了平面性的光子晶体模板，研究表明这种光子晶体模板具有规整的排列结构与光学特性。此外，为了改善大面积平面光子晶体模板的制备效率与大尺度完整性，我们发展了一种基于逐层堆积法的光子晶体模板制备方法，这种方法能够快速制备大面积的光子晶体材料，并且保持与溶剂挥发法同等的光子晶体质量。最后我们利用微流控液滴法制备了光子晶体微球模板材料，这种光子晶体模板较前两者具有更高的制备效率与重复性，且内部结构更为规整。通过上述探究，我们初步研究了光子晶体模板的制备方法，并将在随后的章节中使用本章中研究的光子晶体模板进行进一步的功能材料研究。

## 第3章 基于马来酰亚胺的光子晶体乙酰胆碱酯酶活性检测的研究

### 3.1 引言

乙酰胆碱酯酶 (AChE) 在人体中发挥重要的作用，它参与中枢神经信号传递，并通过对神经递质乙酰胆碱 (ACh) 水解而达到对神经信号的调控作用。AChE 的活性水平是人体活动的一个重要指标，例如 AChE 与不可逆抑制剂（例如有机磷农药、神经毒气）的结合会显著降低 AChE 的活性<sup>[103,104]</sup>；而在阿尔兹海默症的治疗中，则又需要抑制 AChE 的活性以提高神经信号的表达程度<sup>[105]</sup>。针对 AChE 的高灵敏检测方法在生物、医药、化学等诸多方面均具有非常重要的应用价值<sup>[106]</sup>。目前，已有一系列针对 AChE 活性的检测方法。早期的 Ellman 试剂比色法<sup>[107,108]</sup>是一种简便的利用生物体活性硫化合物进行 AChE 活性的方法，但这种方法存在低灵敏度、时间长及假阳性信号等不足<sup>[109]</sup>。近年来也有一些方法针对 AChE 的检测进行灵敏度的提高，包括单分子荧光标记物法<sup>[110]</sup>、金胶体颗粒光学传感<sup>[111,112]</sup>、聚集诱导发光 (AIE)<sup>[113]</sup>、共轭高分子的比色或荧光法<sup>[114,115]</sup>以及电化学法<sup>[116,117]</sup>等。这些方法提高了 AChE 的检测灵敏度，但由于大部分方法设计液相中的分子作用，不可避免地会受到实际样品中的电解质的电荷作用、荧光淬灭、以及金胶体颗粒团聚等问题干扰<sup>[118,119]</sup>。同时上述液相的方法也存在操作困难、信号不直观等问题。

由于光子晶体自身的信号自表达特性、内部孔道结构以及聚合物材料的多样性，本章中我们将利用光子晶体来发展一种具有高灵敏度的 AChE 活性检测平台。与 Ellman 方法的原理相近，我们采用 ACh 的模拟物乙酰巯基胆碱 (ATCh) 作为 AChE 的底物，通过化学反应将生成的含巯基的产物巯基胆碱 (TCh) 在光子晶体上形成信号表达。因此，在这里我们所选用的目标反应为马来酰亚胺与巯基的 Michael 加成反应 (3.1)。由于马来酰亚胺的共轭结构，容易与巯基发生加成反应，且这种加成反应可以在中性 pH 条件下常温发生，适于实时的检测需求<sup>[120]</sup>；同时，在中性条件下，马来酰亚胺与巯基的反应存在特异性，不会与氨基发生 Michael

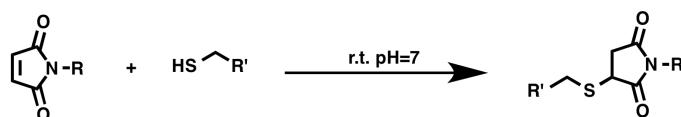


图 3.1 马来酰亚胺 - 巯基反应原理示意图

加成反应（氨基与马来酰亚胺反应需在较高 pH (>10) 条件下进行），适于 AChE 水解产物的特异性检测。结合上述考虑，本章中将利用含马来酰亚胺的聚合物制备反蛋白石光子晶体材料，并用于 AChE 的活性检测。

本章中利用光子晶体进行 AChE 的活性的检测的基本原理如图 3.2。首先，利用模板复制法制备具有马来酰亚胺（含保护基）基团的反蛋白石材料，并通过脱保护反应获得具有化学活性的马来酰亚胺功能聚合物反蛋白石薄膜。这种活性光子晶体材料能够与 AChE 的水解产物 TCh 发生 Michael 加成反应。由于 TCh 的胆碱头基具有正电荷，因此反应后的聚合物光子晶体内部的 Donnan 电势增高，从而造成聚合物的吸水膨胀。这种由于化学反应造成的聚合物亲疏水变化引起了光子晶体晶格常数的变化，最终导致了光子晶体禁带的偏移，即将酶的活性信息转化为能够肉眼观察的光学信号而表达出来。本章的其他部分将对这种光子晶体材料的制备、表征及性能等方面进行更为详尽的介绍。

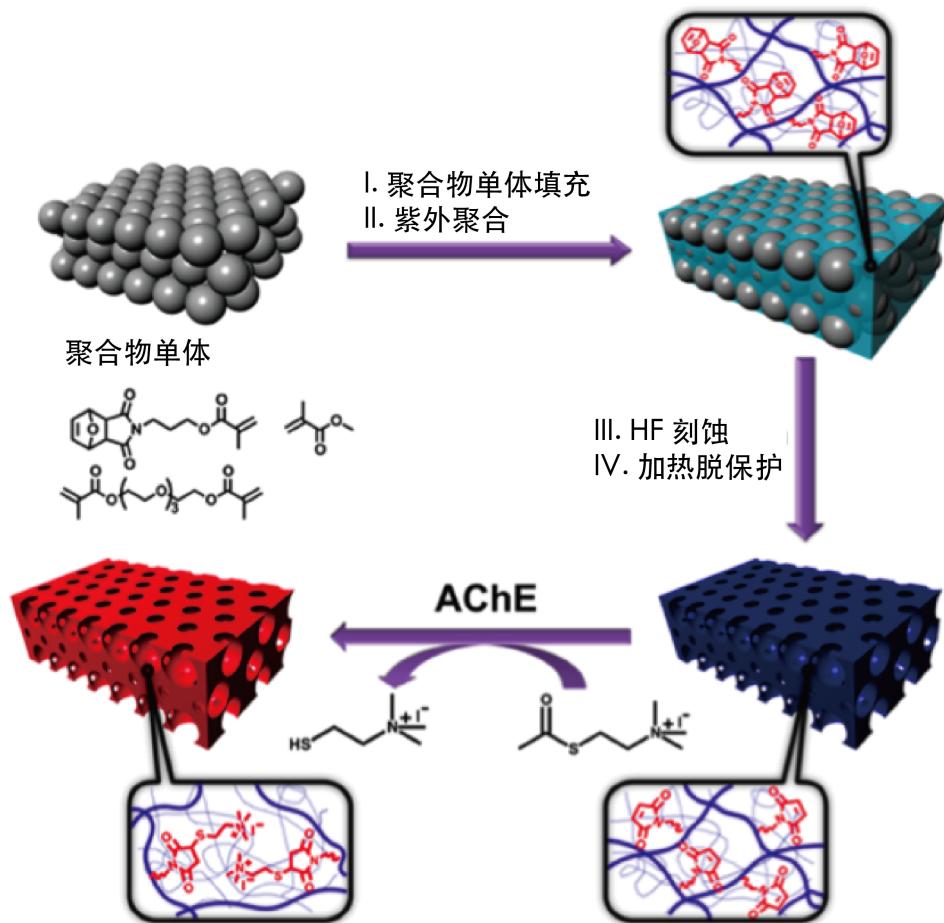


图 3.2 含马来酰亚胺光子晶体平台对 AChE 活性检测的原理示意图

## 3.2 实验部分

### 3.2.1 实验材料与仪器

本章中所使用的实验材料与仪器分别见表 3.1 与表 3.2。常用的制备仪器如玻璃器皿、搅拌器等这里不再赘述，下同。

表 3.1 本章所用实验材料

药品名称	纯度	来源	处理方法
二氯甲烷	分析纯	国药集团化学试剂有限公司	用前重蒸
三乙胺 (TEA)	分析纯	国药集团化学试剂有限公司	直接使用
Exo-3,6-环 氧 - 1,2,3,6-四氢邻苯二甲酸酐	98%	Alfa Aesar	直接使用
3-氨基 -1-丙醇	98%	Alfa Aesar	直接使用
甲基丙烯酸甲酯 (MMA)	98%	Alfa Aesar	直接使用
四乙二醇二甲基丙烯酸酯 (TEGDMA)	98%	Alfa Aesar	直接使用
2-羟基 -2-甲基 -1-苯丙酮 (HMPP)	98%	Acros Organics	直接使用
氢氟酸	w/w% = 40%	Acros	直接使用
去离子水	分析纯	自制	直接使用
乙 酰 胆 碱 酯 酶 (AChE)	>700 U/mg	Sigma-Aldrich	直接使用
丁 酰 胆 碱 酯 酶 (BChE)	>200 U/mg	Sigma-Aldrich	直接使用
溶菌酶 (Lyz)	>1000 U/mg	Sigma-Aldrich	直接使用
碘代乙酰巯基胆碱	98%	Sigma-Aldrich	直接使用
碘代丙啶	98%	Sigma-Aldrich	直接使用
塔克林	98%	Sigma-Aldrich	直接使用
多萘哌齐	98%	Sigma-Aldrich	直接使用

### 3.2.2 含马来酰亚胺的丙烯酸酯功能单体合成

由于马来酰亚胺基团的双键活性较高，在自由基聚合中不稳定，因此需要对其进行保护。这里采用呋喃官能团进行保护，而同时这种保护基也可以由逆

表 3.2 本章所用仪器

仪器名称	仪器型号	厂家
反射光纤光谱仪	USB2000	OceanOptics
场发射扫描电子显微镜 (SEM)	LEO-1503	Bruker
傅里叶变换红外光谱仪 (FTIR)	PE 2000	Perkin-Elmer
核磁共振仪 (NMR)	ECA 300	JEOL
电喷雾质谱仪 (ESI)	Esquire-LC	Bruker
接触角测定仪	OCA 20	Dataphysics

Diels-Alder 反应来去除。基于上述考虑，我们设计了含保护基的马来酰亚胺的丙烯酸酯功能单体。其合成步骤如图 3.3：

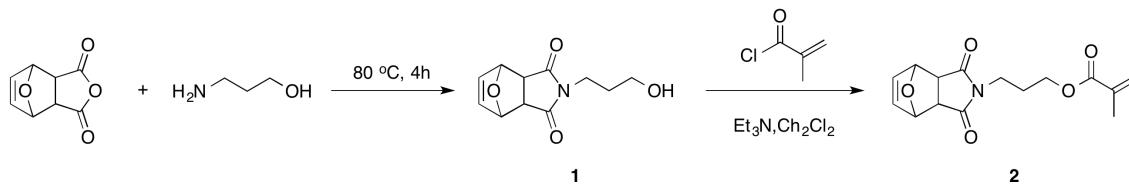


图 3.3 含马来酰亚胺的丙烯酸酯功能单体的合成步骤

对应的化合物合成方法如下：

化合物 1：将 3.32 g (20 mmol, 1 equiv) Exo-3,6-环氧 -1,2,3,6-四氢邻苯二甲酸酐与 7.50 g (100 mmol, 5 equiv) 3-氨基 -1-丙醇混合于 100 mL 的圆底烧瓶中，并在 80 °C 油浴条件下剧烈搅拌 4 h。反应停止后，将粘稠的粗产物溶解于 100 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 中，并分别用 1 M 稀盐酸、饱和 NaCl 溶液洗涤一次。分离的有机相用 MgSO<sub>4</sub> 干燥。将有机相旋蒸真空干燥，得到一白色固体 (1.59 g, 35.7%)。化合物 1: 2- (3-羟丙基) -3a,4,7,7a-四氢 -4,7-环氧异吲哚 -1,3-二酮, <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 6.53 (s, 2H, -CH=), 5.28 (s, 2H, -CH-O-), 3.65 (t, -N-CH<sub>2</sub>- , 2H), 3.53 (t, -CH<sub>2</sub>-O-, 2H), 2.88 (m, 2H, -CHCO-), 2.50 (s, 1H, -OH), 1.77 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-)。ESI-MS: 246.1 [M+Na]<sup>+</sup>。

化合物 2：将 0.90 g (4.04 mmol, 1 equiv) 化合物 1 与 2 mL 三乙胺 (TEA) 溶解于 20 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 中，在冰浴搅拌条件下，向溶液中缓慢滴加甲基丙烯酰氯。滴加完毕后向反应体系中通入氮气，使其在室温下继续搅拌过夜。反应完成后，将反应液用 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 稀释至约 100 mL，并分别用水、饱和 NaCl 溶液洗涤一遍。用 MgSO<sub>4</sub> 干燥后，将有机相浓缩并以 2: 1 的石油醚 (PE): 乙酸乙酯 (EA) 展开液进行柱层析分析。旋蒸干燥后得到灰白色蜡状固体 (1.03g, 87.5%)。化合物

2: 3-(1,3-二氧化代)-3a,4,7,7a-四氢 -4,7-环氧异吲哚基丙基甲基丙烯酸酯,  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) : $\delta$  .51 (s, 2H,  $-\text{CH}=\text{CH}-$ ), 6.13 (s, 1H,  $=\text{CH}_2$ ), 5.57 (s, 1H,  $=\text{CH}_2$ ), 5.26 (s, 2H,  $-\text{CHO}-$ ), 4.12 (t, 3H,  $-\text{CONCH}_2-$ ), 3.61 (t, 3H,  $-\text{COOCH}_2-$ ), 2.84 (m, 2H,  $-\text{CHCO}-$ ), 1.97 (m, 5H,  $-\text{CH}_3-\text{CH}_2-$ )。ESI-MS: 292.1 [M+H] $^+$ 。

### 3.2.3 含马来酰亚胺反蛋白石光子晶体功能材料的制备

反蛋白石光子晶体的制备方法与2.2.3节中的方法类似。其基本原理叙述如下：

1. 将马来酰亚胺功能单体（分子 2）0.289 g (1 mmol)、0.100 g (1 mmol) MMA、及 0.152 g (0.5 mmol) 四乙二醇二甲基丙烯酸酯 (TEGDMA) 混合溶解均匀，并加入 1 % 摩尔分数的 2-羟基 -2-甲基 -1-苯丙酮 (HMPP) 光引发剂作为聚合物预聚液，并进行脱气处理，除去其中残留氧气。
2. 将  $\text{SiO}_2$  光子晶体模板（利用溶剂挥发垂直沉积法制备）与相同大小的两片载玻片制作三明治复合结构，并用毛细作用将预聚液吸收入光子晶体缝隙中，直至光子晶体变为透明为止。
3. 将复合结构置于 UV 灯下聚合 5 min，待其冷却后，将光子晶体复合模板放入 5 %HF 溶液中进行刻蚀约 30 min，直至具有光子晶体结构色的游离有机物薄膜从玻璃片中脱离。
4. 将上述得到的反蛋白石光子晶体游离薄膜用乙醇 -去离子水清晰干燥。最后将反蛋白石薄膜放入含甲苯的圆底烧瓶中并在 120 °C 条件下回流 12 h，以去除马来酰亚胺基团的保护基。经过脱保护处理的光子晶体薄膜便能够用于进行 AChE 酶活性的检测。

### 3.2.4 含马来酰亚胺光子晶体对 AChE 的响应检测

将上述制备的马来酰亚胺反蛋白石光子晶体薄膜切割为约  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  大小，并转移到黑色的双面防水胶带上，并粘贴到高约 0.5 cm 的 96 孔板格道底以制备 AChE 检测的基本单元。根据实验的不同测定需求，将含 AChE、ATCh 或 AChE 抑制剂的缓冲液配制至 1 ml，并加入对应的孔中。在经过一定时间的摇床震荡之后，用反射式光纤光谱仪测定光子晶体的反射光谱。对于不同的实验需求，所使用的 AChE 缓冲液的配置分别如下：

1. 对于 AChE 活性的检测应用，维持 ATCh 的浓度为 1 mM，AChE 的浓度从 10 mU/mL 至 10 U/mL。反射光谱的测定在 AChE 反应 30 min 之后测定。
2. 对于酶选择性检测，ATCh 的浓度维持为 1 mM，AChE、BChE 与 Lyz 的浓度维持 1 U/mL。反射光谱的测定同样在反应 30 min 后测定。

3. 对 TCh 标准工作曲线的测定, ATCh 的浓度从  $10^{-9}$ - $10^{-3}$  M 不等, AChE 的浓度维持在 1 U/mL 以确保 ATCh 完全分解。光子晶体的光谱在光子禁带的偏移稳定后进行测定 (30-60 min)。

4. 对 AChE 的酶动力学参数测定, AChE 浓度为 1 U/mL, ATCh 浓度分别为  $5 \times 10^{-6}$ 、 $1 \times 10^{-6}$ 、 $5 \times 10^{-7}$ 、 $1 \times 10^{-7}$  mol/L。分别测定光子晶体禁带在上述浓度下随时间的变化关系, 并利用标准工作曲线转化为 ATCh 的分解速率, 并通过起始数据点计算酶反应的初始速率。

5. 对 AChE 抑制剂的检测, 将 1 U/mL 浓度的 AChE 缓冲液分别与不同浓度 ( $10^{-9}$ - $10^{-4}$  mol/L) 的 AChE 抑制剂 (碘化丙啶、多萘哌齐、塔克林) 混合, 在常温摇床上混合 30 min 以促进抑制剂与酶的结合, 并将底物 ATCh (1 mmol/L) 与上述溶液混合, 测定含马来酰亚胺光子晶体薄膜在上述溶液中的光子禁带偏移, 并根据不同的抑制剂浓度绘制抑制剂的抑制曲线, 计算抑制剂抑制能力。

### 3.3 结果与讨论

#### 3.3.1 含马来酰亚胺聚合物反蛋白石光子晶体的表征

我们首先对含马来酰亚胺的光子晶体材料进行表征。如图 3.4A-图 3.4C 所示, 经过了光子晶体模板复制、去除以及加热脱保护等步骤之后, 光子晶体的 fcc 排列结构能够很好的保持, 说明制备过程中的加热等操作对聚合物膜结构影响较小。且在薄膜的总体结构上保持了完整的孔道结构。制备后的反蛋白石光子晶体的 Bragg 衍射峰较 SiO<sub>2</sub>模板有一定的蓝移 (605 nm -> 512 nm), 且具有相似的品质因子 (Q=8.82), 说明了制备的反蛋白石光子晶体具有良好的光学性质, 能够作为信号自表达的传感材料 (图 3.4D)。

由于马来酰亚胺中的双键在自由基聚合过程中不可避免地会参与反应, 因此这里采用了呋喃保护的马来酰亚胺聚合单体。在聚合完成之后采用加热逆 Diels-Alder 反应来脱去呋喃保护基团。这里我们采用多重表征方法来表征呋喃保护基团的离去程度。首先, 我们利用热重分析 (TGA) 来表征 (图 3.4E)。未经过加热脱保护处理的聚合物在加热条件下在 100-200 °C 范围内有 11.9 % 的重量损失, 对应了呋喃官能团的离去, 且其含量与聚合物中的呋喃官能团含量 (12.4 %, 按预聚液组分计算) 相近; 同时, 经过热处理后的聚合物则直到 400 °C 才开始显示出热分解。结合上述两点说明经过热处理的脱保护是充分的。此外, 红外光谱 (IR) 也能够表明保护基的脱去 (图 3.4F)。在未脱去保护基的聚合物中, 1783 cm<sup>-1</sup>的肩峰代表了呋喃官能团的 C=C 弯曲震动, 而在 1158 cm<sup>-1</sup>的峰则代表了呋喃中 C-O 的伸缩振动。而在经过热处理的聚合物红外谱中可以观察到两个对应峰

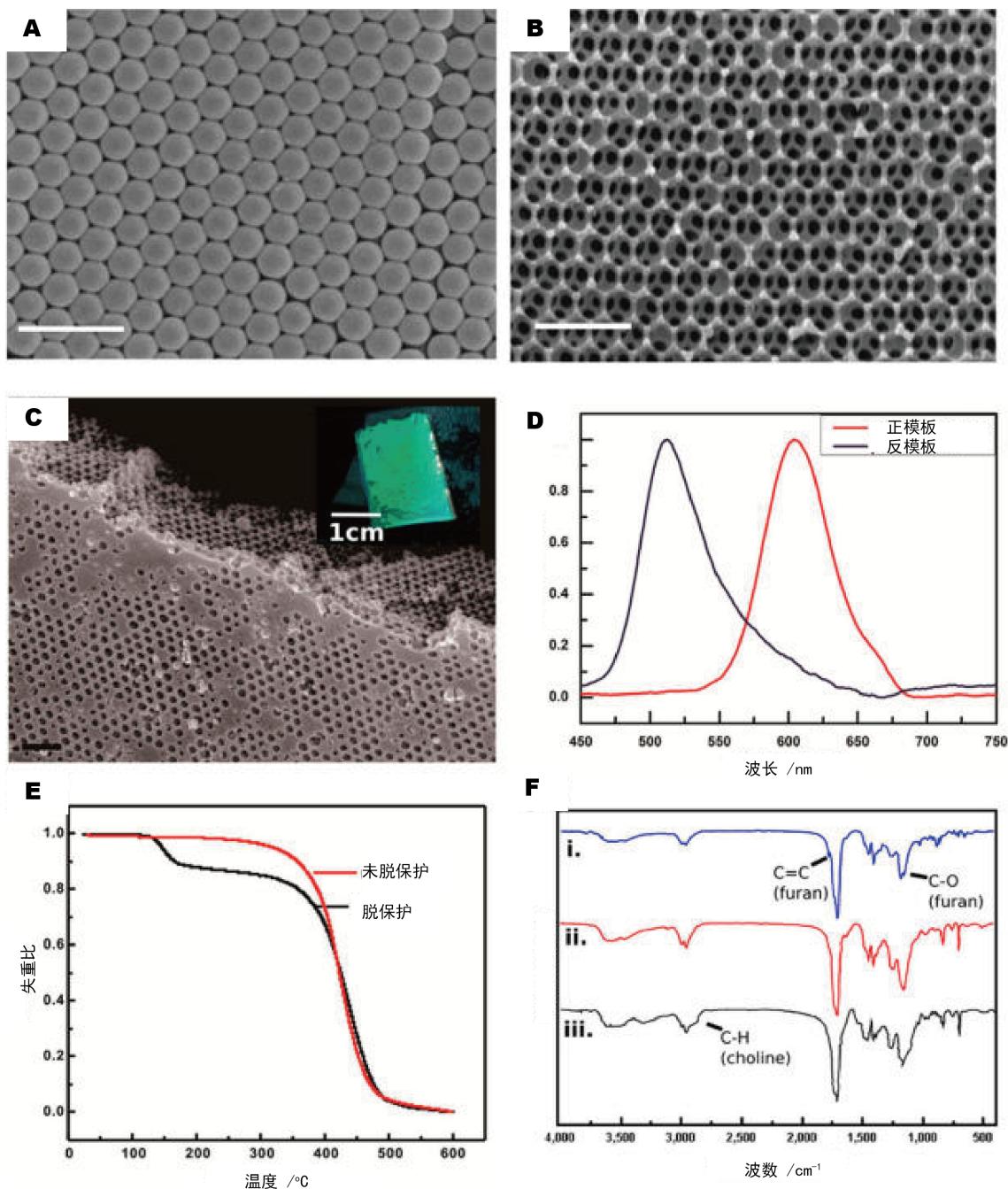


图 3.4 含马来酰亚胺的聚合物光子晶体的表征。(a).  $\text{SiO}_2$ 光子晶体模板的 SEM 照片; (b) 反蛋白石光子晶体的正面 SEM 照片; (c) 反蛋白石光子晶体侧面照片及实物图片; (d)  $\text{SiO}_2$ 模板与反蛋白石光子晶体的 Bragg 衍射峰; (e) 含马来酰亚胺聚合物脱保护前后的 TGA 曲线; (f) 含马来酰亚胺聚合物脱保护及反应前后的红外谱图。

均消失，证明了呋喃基团的充分离去。

此外，我们也对这种含马来酰亚胺的反蛋白石光子晶体对 AChE 的响应性。首先我们用 1 mM ATCh 与 10 U/mL AChE 的 PBS 缓冲溶液对光子晶体进行处理，并测定了其红外光谱与接触角。由于马来酰亚胺的弱 C=C 振动吸收与羰基的强吸收峰存在重叠，不能直接利用 C=C 振动吸收峰的变化来表征马来酰亚胺的反应<sup>[121]</sup>。这里我们采用观察 Michael 加成后的胆碱基团特征峰来表征反应的进行。注意到在 2869 cm<sup>-1</sup> 处出现了新的肩峰，对应了胆碱基团上存在的多个甲基及亚甲基基团（图 3.4F）。同时，接触角测试进一步表征了聚合物在 AChE 水解反应后的组成变化。如图 3.5 所示，聚合物的接触角由反应前的 85.9° 降低至反应后的 8°，这种急剧的亲疏水性变化是由胆碱基团的 Michael 加成造成的。同时，可以注意到在接触角的测试过程中，液面的变化是一个缓慢的过程，从疏水性的的大接触角阶段过渡到低接触角的阶段时间为若干分钟，而同样的液面平衡在普通平面材料上则很短。这种变化是由于反蛋白石光子晶体内部的孔道结构造成的，间接证明了光子晶体内部的孔道结构。

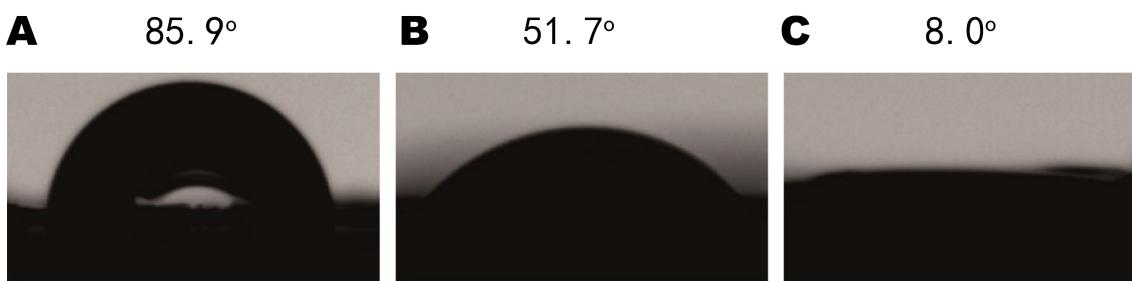


图 3.5 含马来酰亚胺的光子晶体与 TCh 反应前后的接触角变化。A. 未反应的光子晶体；B. 反应后光子晶体液面平衡中；C. 液面平衡后的光子晶体。

### 3.3.2 光子晶体平台对 AChE 的检测性能

我们进一步研究了这种光子晶体检测平台的检测性能。由于酶反应是时间相关的过程，我们首先研究了在不同底物条件下的光子禁带变化过程以确定光子晶体的稳态平衡时间。

如图 3.6，在 30 min 之中，光子晶体 Bragg 衍射峰在较高的底物浓度下 ( $10^{-3}$ 、 $10^{-6}$  mol/L) 能够达到稳态；而在更低的底物浓度 ( $10^{-9}$  mol/L) 情况下，Bragg 衍射峰的偏移能够达到约 90 %。因此在这里确定了基础的反应时间为 30 min，而在较低的反应浓度之下则对 Bragg 衍射峰进行实时测量直到达到最大值为止。由于这里重要的参数是光子晶体 Bragg 衍射峰的位置或偏移量，对其强度并不用特殊处理，因此所测量的反射光谱均进行归一化处理以便于分析。

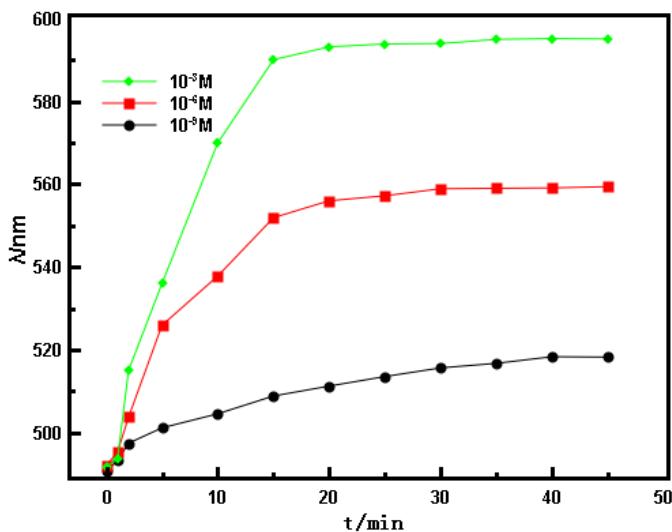


图 3.6 光子晶体对不同底物浓度情况下的响应速率

基于上述实验参数我们研究了光子晶体对 AChE 的响应性。如图 3.7A 所示，未反应的光子晶体薄膜的 Bragg 衍射峰为 505.7 nm，呈现出蓝色的结构色；经过 2.5 U/mL AChE 及 1 mM ATCh 处理后，Bragg 衍射峰红移至 569.3 nm 而呈现出绿色的结构色；当 AChE 浓度提高至 10 U/mL 时，Bragg 衍射峰进一步红移至 634.4 nm 而呈现出红色的结构色。从上述实验现象中可以看出，含马来酰亚胺的光子晶体材料能够对不同活性水平的 AChE 产生响应，并且反映为可用肉眼直接观察的结构色信号。进一步地，我们将 AChE 的浓度从 10 mU/mL 到 10 U/mL 变化，来研究这种光子晶体平台的检测性能（图 3.7B）。对不同浓度下的光子晶体 Bragg 衍射峰位移进行曲线绘制，可以发现其 Bragg 衍射峰位移随着 AChE 浓度增加而减慢（图 3.7C），而在低浓度区域下呈现近似线性的特性。同时，我们将测定曲线外延至零点，以计算该体系的检测极限（LOD）。以实验所使用的光纤光谱仪系统误差（2 nm）作为参考值，在 3 倍噪声水平（6 nm）上对应的 AChE 活性为 5 mU/mL，即为该光子晶体平台检测极限（LOD）。值得注意的是，这种方法的 LOD 值在现有的报道方法中处于较高的水平，高于比色法<sup>[122]</sup> 的水平，同时能够媲美荧光标记法<sup>[111,114]</sup> 或 AIE 法<sup>[113]</sup>，证明了这种结合化学反应与光子晶体光学性质的检测平台的高灵敏性。这种灵敏性来自于多方面的结合。首先，马来酰亚胺-巯基的反应的快速与高效特性使得光子晶体能够对含巯基的 AChE 水解产物产生灵敏的响应；同时，由于化学反应将含电荷的基团固定在聚合物上，使得这种修饰后的聚合物光子晶体不会受到外界溶液环境的影响；内部孔道的存在也进一步促进了活性聚合物与目标化合物的反应速率；此外，低浓度条件下的巯基化合物也能够引起原始疏水聚合物的亲疏水性的巨大改变，这种变化保证了光子晶体检测平台的灵敏性。

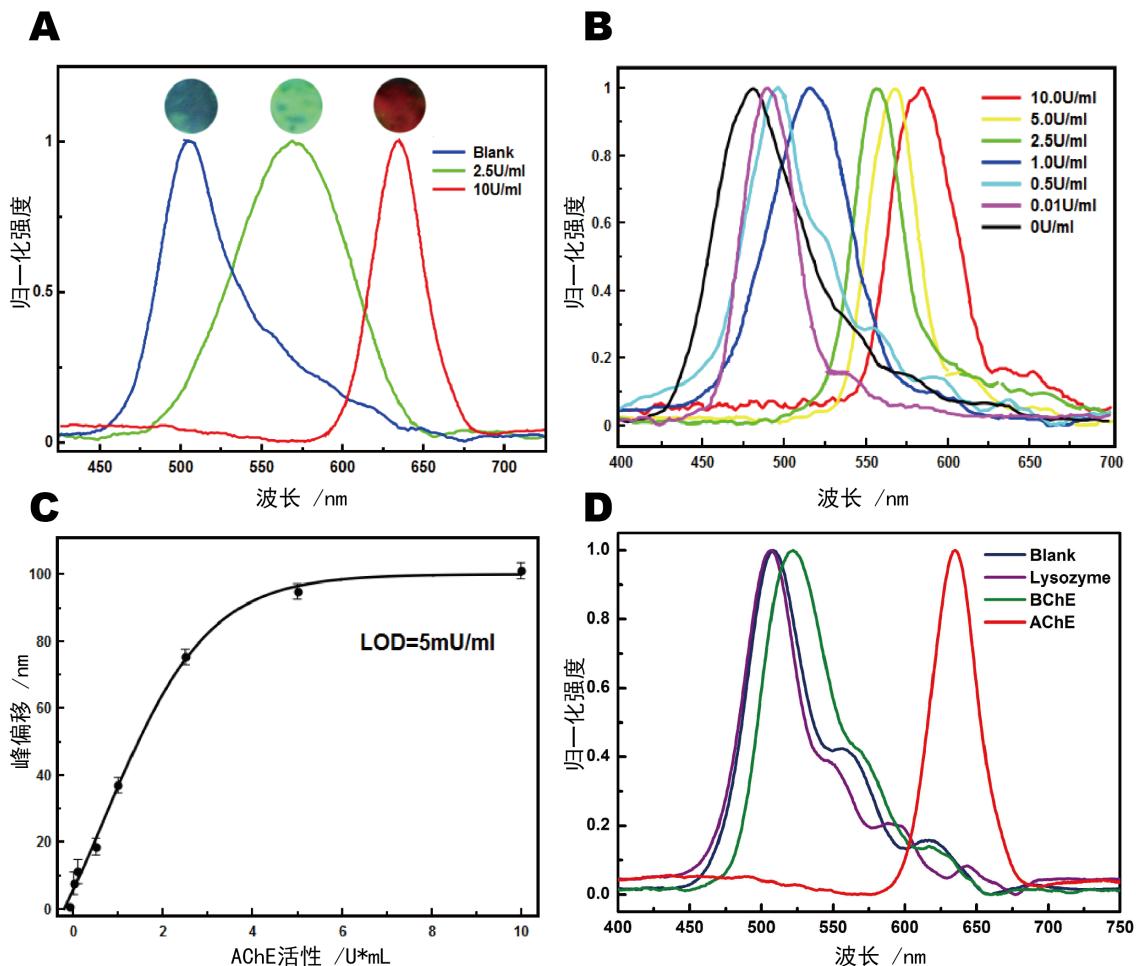


图 3.7 含马来酰亚胺的光子晶体对 AChE 的响应性。A. 特定 AChE 浓度下的 Bragg 衍射峰及其对应的光学照片；B. 光子晶体对不同浓度的 AChE 的响应性；C. B 图中 Bragg 衍射峰 - 浓度对应曲线及检测极限；D 光子晶体对不同酶的选择性。

最后，我们将光子晶体的检测特异性进行了表征（图3.7D）。我们将光子晶体平台对溶菌酶（Lyz）、丁酰胆碱酯酶（BChE）与AChE等不同的酶的响应进行了比较。可以发现，由于溶菌酶无法对ATCh水解，其Bragg衍射峰与空白对照组没有差别。BChE的曲线存在一定的Bragg峰偏移，但远小于AChE的偏移量。尽管BChE对ATCh有部分的水解，但由于速率较低，在同等时间内与AChE的结果呈现出巨大的差别。综合上述实验结果可以说明这种含马来酰亚胺的反蛋白石光子晶体材料对于AChE具有选择性。同时，由于TCh自身的电荷与pH无关，而其他生物体内存在巯基化合物（半胱氨酸、含巯基的多肽）的电荷则随着pH存在变化，因此可以利用这种不同的pH响应性对ATCh与其余生物巯基化合物进行区分<sup>[80]</sup>，进一步降低了结果的假阳性水平。

### 3.3.3 光子晶体平台对AChE酶动力学特性的检测

上述对光子晶体性能的表征及测试展示了这种基于化学反应的光子晶体平台对AChE的检测水平。下面将这种光子晶体平台用于一些检测应用中。首先，我们利用光子晶体平台进行AChE的酶动力学特性的检测。这里的目标是测定AChE的反应速率及其Michaelis-Menten速率常数。其中，Michaelis-Menten速率方程可以表达为如下的形式：

$$v = k_{cat}[E]_0 \frac{[S]}{K_M + [S]} = V_{max} \frac{[S]}{K_M + [S]} \quad (3-1)$$

其中， $V_{max}$ 为酶反应的最大速率， $K_M$ 为Michaelis-Menten常数（米氏常数）， $[S]$ 为底物的浓度。可将公式3-1转化为如下形式：

$$\frac{1}{v} = \frac{K_M + [S]}{V_{max}[S]} = \frac{K_M}{V_{max}} \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}} \quad (3-2)$$

本章中采用Lineweaver-Burk双倒数法来测定 $V_{max}$ 及 $K_M$ 值。通过对 $1/[S]$ - $1/v$ 进行线性拟合，进而从直线的斜率及截距中获得 $V_{max}$ 与 $K_M$ 的值。

由于在反应速率的测定中需要对底物浓度变化进行测定，这里我们采用标准工作曲线法来获得ATCh浓度与Bragg衍射峰之间的关系，测定在不同ATCh浓度下的光子晶体响应信号。由于这里采用的AChE浓度较高（1 U/mL），在测量时间跨度内ATCh的水解已经充分，因此可以认为原始ATCh浓度等于水解的ATCh浓度。所测定的工作曲线如图3.8B所示。尽管曲线呈现出一定的Sigmoid曲线行为，对其拟合结果表明利用二次曲线拟合能够得到更高的拟合效果，并同样符合其Bragg衍射峰偏移随浓度增加而减缓的趋势。利用测定的标准工作曲线，我们进一步测定了AChE的酶动力参数，利用不同底物浓度下的初始反应速率（以前5个数据点计算斜率）来进行双倒数拟合。经过计算得到AChE的 $V_{max}$ 值为40.0

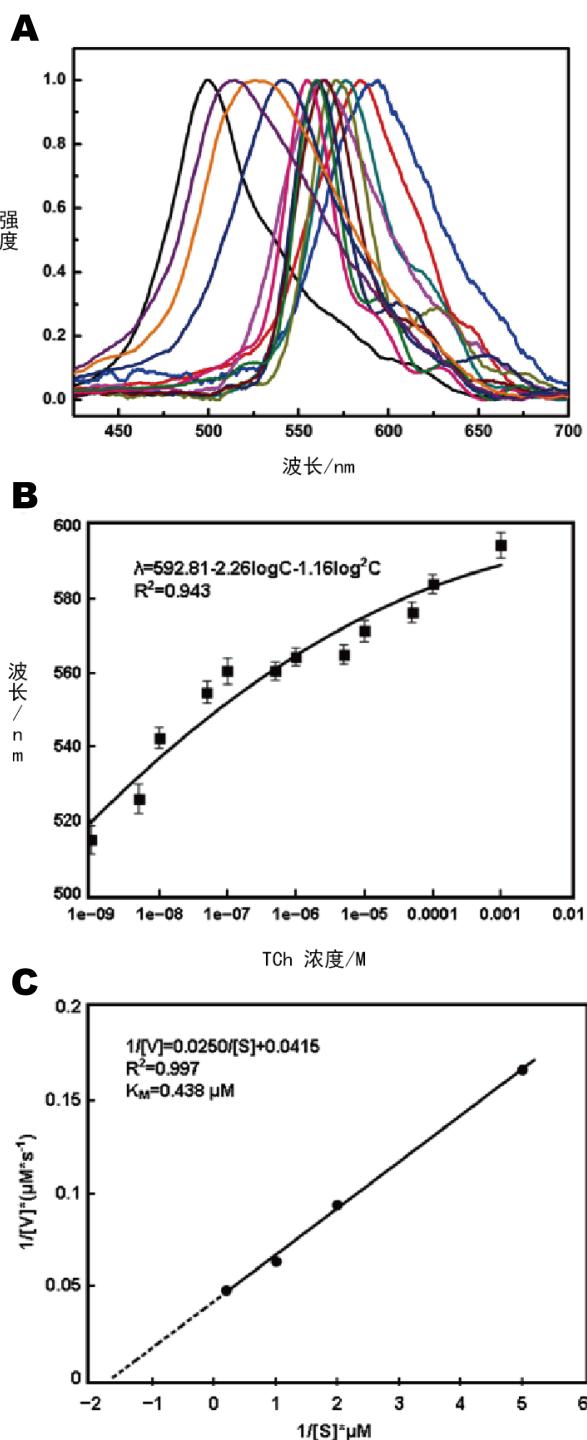


图 3.8 含马来酰亚胺光子晶体对 AChE 酶动力学参数的测定。A. 不同 ATCh 底物浓度下的光子晶体 Bragg 衍射峰曲线；B. 拟合后的光子晶体标准工作曲线；C. Lineweaver-Burk 双倒数法绘制的 AChE 动力学曲线及其参数值。

$\mu\text{M}/\text{s}$ , 而其  $K_M$  值为  $0.438 \mu\text{M}$  (图 3.8C)。所测定的米氏常数低于其他小分子标记物方法测定结果<sup>[114,123]</sup>。考虑到本实验方法的可靠性, 这种差异可能来自于利用光子晶体平台时对酶的抑制水平更低。在小分子探针化合物的情况下, 小分子可能与酶的活性位点之间存在结合而产生一定的抑制; 在本方法中由于光子晶体平台是一种多孔的高分子材料, 不会对酶产生抑制效果, 从而能够获得更低的  $K_M$  值 (表明更高的酶活性)。

### 3.3.4 光子晶体平台对 AChE 抑制剂的筛选应用

除了对酶活性的检测以外, 利用这种基于反应的光子晶体平台也能够实现对 AChE 抑制程度的检测, 其实际意义为对不同的 AChE 抑制剂进行筛选, 从而对阿尔兹海默症药物提供筛选依据。对 AChE 的抑制水平可以通过比较同样反应时间下的正常 AChE 与抑制的 AChE 所水解的底物浓度来实现。由于水解产物能够反映为光子晶体的 Bragg 衍射峰位移变化, 这里能够利用其光谱信号的差别来表征 AChE 抑制剂的抑制水平。其中需要测定的抑制剂性能常数为其抑制效率 (IE) 及 50% 抑制浓度 ( $\text{IC}_{50}$ )。IE 表示为抑制剂结合后的酶所水解的底物浓度占正常情况下的比例:

$$\text{IE} = \frac{c_0 - c_i}{c_0 - c_n} = \frac{c_{\text{hydro},i}}{c_{\text{hydro},n}} \approx \frac{c_{\text{hydro},i}}{c_0} \quad (3-3)$$

其中, 下标  $i$  与  $n$  分别代表抑制与正常情况。在所选的时间跨度 (30 min) 内正常情况下水解的底物浓度可以近似认为等于原始浓度。 $\text{IC}_{50}$  则表示为  $\text{IE}=50\%$  时的抑制剂浓度。

本章中, 分别对三种常见的 AChE 抑制剂的抑制性能进行了测定, 包括溴化丙锭、塔克林以及多萘哌齐。三种抑制剂的 IE 曲线分别如图 3.9 所示。根据其 IE 曲线可以分别将其  $\text{IC}_{50}$  值算出, 分别为: 溴化丙锭  $43.4 \text{ nM}$ , 塔克林  $9.98 \text{ nM}$ , 多萘哌齐  $2.43 \text{ nM}$ 。可以看出多萘哌齐的抑制性能最优, 塔克林次之, 而溴化丙锭的抑制性能则远低于两者, 体现了对抑制剂的筛选。同时, 这些抑制剂的  $\text{IC}_{50}$  数值与其他方法测定的结果相近, 证实了利用光子晶体对 AChE 抑制剂进行筛选的可行性。这种方法不仅可以对阿尔兹海默症药物进行筛选, 同时也可以对有毒的 AChE 不可逆抑制剂进行检测。与光子晶体自身的灵敏性、易操作性与信号自表达特性结合, 在药物研究、临床诊断等方面具有潜在的应用。

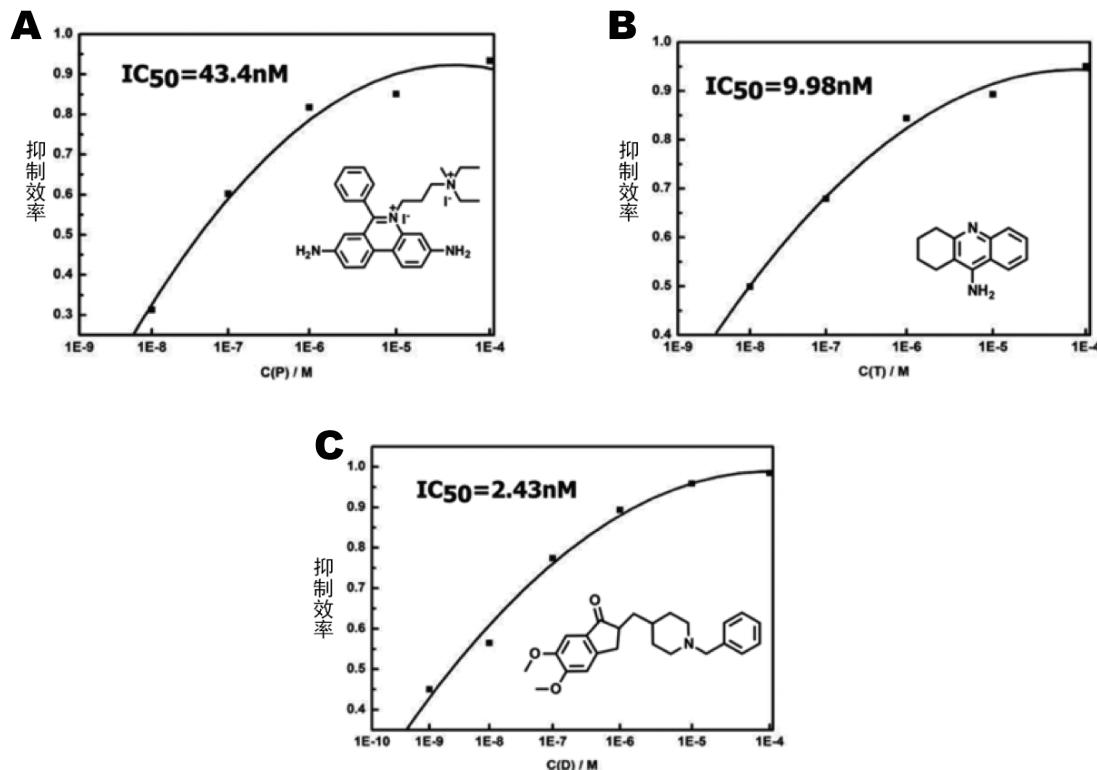


图 3.9 含马来酰亚胺光子晶体对 AChE 抑制剂效率的测定。A. 溴化丙啶；B. 塔克林；C. 多萘哌齐。

### 3.4 本章小结

本章中基于马来酰亚胺 - 疏基反应制备了反蛋白石光子晶体材料，并用于乙酰胆碱酯酶活性检测。结合光子晶体的光学自表达特性、化学反应对光子晶体材料的亲疏水性变化的灵敏调节，这种光子晶体检测方法具有很高的灵敏性，对乙酰胆碱酯酶活性的检测灵敏度达到  $5 \text{ mU/mL}$ ，在现有方法中处于前列。同时，这种光子晶体检测平台具有检测材料不依赖于液相，操作简便，信号自表达等诸多优点。此外，这种基于化学反应的光子晶体检测平台还能够适用于活性检测、酶动力学测量、抑制剂筛选等多场合应用，证明了化学反应与光子晶体结合带来的优异性能及功能材料拓展性。

## 第4章 基于光敏高分子的三维光子晶体图案化的研究

### 4.1 引言

第3章中展示了基于化学反应的光子晶体材料在生物传感及其相关方面的应用，证明了基于化学反应的光子晶体材料的巨大应用前景。但通过一次成型制备的光子晶体材料仅能呈现单一的结构色，且化学成分呈现各向同性。对光子晶体的图案化因此具有重要的意义。一方面，图案化光子晶体的制备使得光子晶体材料摆脱了单一的结构色外观而具有实际应用价值；另一方面，基于化学修饰的图案化光子晶体具有二维的化学结构复杂性，这种区域特异性的化学组成与光子晶体的光学性质及反蛋白石结构的内部孔道相结合，有助于形成功能丰富的新型材料。

在1.3节对目前光子晶体图案化方法的概述中我们可以看到，大部分的光子晶体图案化方法的着眼点在对正模板或复合结构的光子晶体进行修饰，而对反蛋白石结构的光子晶体的图案化修饰所见报道较少。一方面，反蛋白石结构自身的完整性使物理刻蚀法或拓扑法等难以实现；另一方面，反蛋白石内部的孔道结构造成的扩散也使得液体存在扩散，限制了压印或液滴法的应用。尽管无法在反蛋白石一次成型的过程中便对其进行图案化，我们仍能够采用选择性的后修饰法来赋予光子晶体不同区域差异性的化学组成。本章中便提出一种基于选择性化学修饰法来对三维光子晶体进行图案化修饰的方法。首先，组成反蛋白石光子晶体的高分子具有可以选择性脱保护的官能团，在一定的条件下脱去活性官能团的保护基。由于化学反应的选择性，当后修饰的化合物与光子晶体接触时，只有活性暴露了活性官能团的部分才能够参与化学反应；而未脱保护的官能团则保持原样，并可以在下一轮的修饰中被继续脱保护-修饰。受惠于化学反应的特异性，这种修饰方法能够避免液体在反蛋白石孔道中扩散造成的影响，因为只有选择性脱保护的官能团能够参与反应。同时，在整体操作过程中，反蛋白石光子晶体的内部结构能够得到很好的保留，避免了物理修饰法对结构的破坏。

理论上，任何具有可控脱保护的保护基均可以作为这里的活性基团保护基，但考虑在平面上的图案化操作及反应条件的温和性，这里采用紫外光照射的方法来实现脱保护的目的。由于光的直线传播，因此可以使用光掩膜法来实现较精细的图案调控；同时，选用合适的紫外光脱保护条件能够实现在温和条件下的脱保护，减少加热脱保护（例如上一章中马来酰亚胺的脱保护）对光子晶体形貌及内

部结构的影响。这里我们选用 2-硝基藜芦醇甲酸酯 (NVOC) 保护基来对聚合物中的氨基官能团进行保护<sup>[124,125]</sup>。

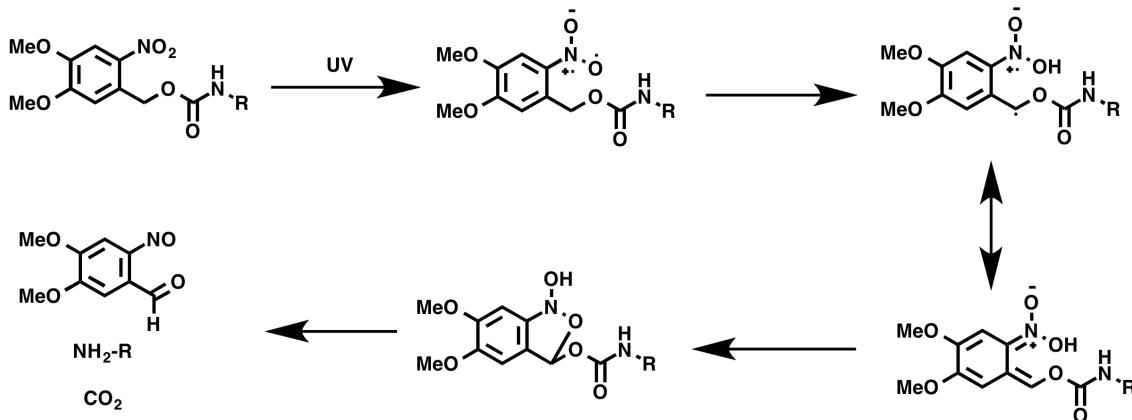


图 4.1 NVOC 保护基在紫外光条件下脱保护的原理示意图

如图 4.1 所示，NVOC 保护的氨基在 360 nm 左右的紫外光照射条件下经历自由基历程而释放出被保护的氨基基团，NVOC 基团则转化为其对应的亚硝基产物而失去保护活性。NVOC 保护基较早便在氨基酸的氨基保护中具有一定的应用<sup>[126]</sup>，但在液相反应中由于离去基团无法分离而具有较长的反应时间。而聚合物中的 NVOC 保护基由于离去基团能够被清洗等方法去除而具有很高的反应效率<sup>[127,128]</sup>，因此适用于这里的图案化修饰需求。在通过紫外脱保护后，暴露的氨基基团能够与较高活性的异氰酸酯化合物或活化羧酸酰胺化，从而实现对特定区域光子晶体的化学修饰。其基本原理可见图 4.2。

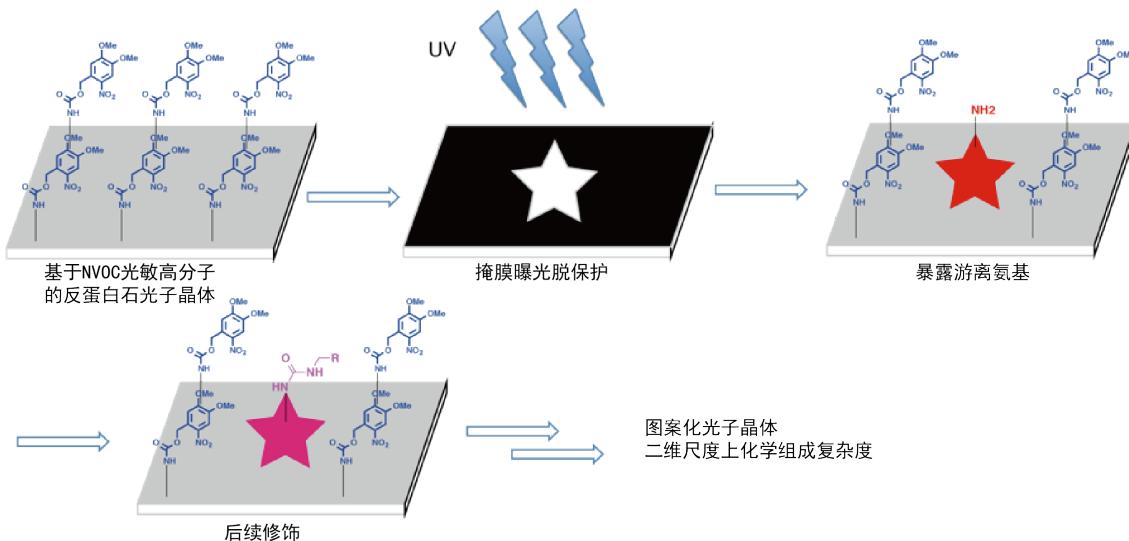


图 4.2 基于光敏高分子的光子晶体图案化方法示意图

本章中，我们将利用光敏高分子光子晶体在紫外光照条件下的可控脱保护 - 反

应过程来对平面型的光子晶体进行图案化处理，赋予反蛋白石光子晶体二维尺度上化学复杂度。

## 4.2 实验部分

### 4.2.1 实验材料与仪器

本章中所使用的实验材料与仪器分别见表 4.1 与 4.2。与前述章节重复的材料这里不再赘述。

表 4.1 本章所用实验材料

药品名称	纯度	来源	处理方法
NaBH <sub>4</sub>	分析纯	国药集团化学试剂有限公司	直接使用
2-硝基藜芦醛	分析纯	偶合试剂	直接使用
1,3-丙二胺	分析纯	偶合试剂	直接使用
二碳酸二叔丁酯 (Boc <sub>2</sub> O)	分析纯	偶合试剂	直接使用
N,N'-羰基二咪唑 (CDI)	分析纯	偶合试剂	直接使用
N-羟基丁二酰亚胺 (NHS)	分析纯	国药集团化学试剂有限公司	直接使用
二环己基碳二亚胺 (DCC)	分析纯	国药集团化学试剂有限公司	直接使用
N,N-二甲基甘氨酸	98%	Alfa Aesar	直接使用
三氟乙酸 (TFA)	98%	Alfa Aesar	直接使用

### 4.2.2 相关化合物的合成

1. 含 NVOC 保护基的功能单体合成含 NVOC 保护基的甲基丙烯酰胺单体的合成步骤见图 4.3。

对应的分子的合成步骤如下：

化合物 3：将 2.96 g (40.0 mmol, 4 equiv) 1,3-丙二胺溶于 100 mL 干燥的 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 中，在冰浴条件下搅拌。同时，用恒压滴液漏斗将含 2.18 g (10.0 mmol, 1 equiv) 二碳酸二叔丁酯的 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 溶液 (20 mL) 缓慢滴加至烧瓶中，滴加过程在 3 h 中完成。随着二碳酸二叔丁酯的滴加，溶液中产生白色沉淀。滴加完毕后，抽滤除去白色不溶物，将有机相在饱和 NaCl 溶液中洗涤 3 次，并用 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 对水相

表 4.2 本章所用仪器

仪器名称	仪器规格	厂家
反射光纤光谱仪	USB2000	OceanOptics
场发射扫描电子显微镜 (SEM)	LEO-1503	Bruker
傅里叶变换红外光谱仪 (FTIR)	PE 2000	Perkin-Elmer
核磁共振仪 (NMR)	ECA 300	JEOL
电喷雾质谱仪 (ESI)	Esquire-LC	Bruker
接触角测定仪	OCA 20	Dataphysics
透射式紫外可见光谱仪	Lambda 35	Perkin-Elmer
台式紫外聚合仪	自行搭建	自行搭建

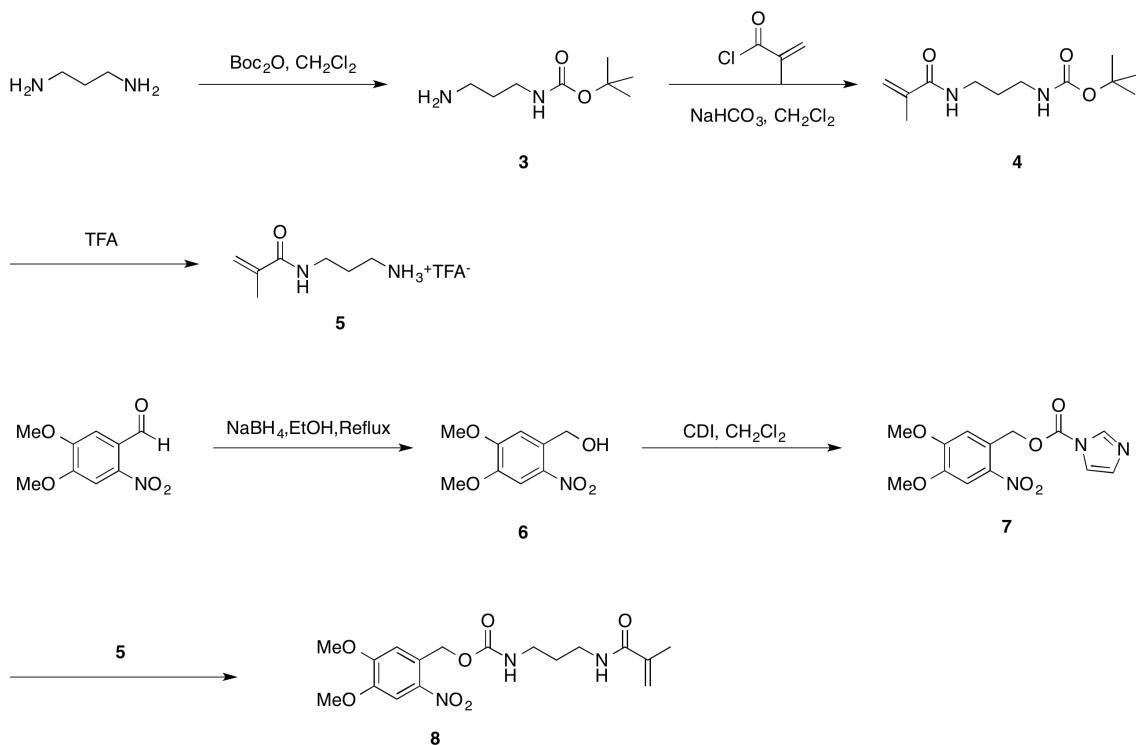


图 4.3 含 NVOC 保护基的功能单体的合成步骤

反萃取一次。合并有机相，用  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥并旋蒸真空干燥。得到一透明粘稠液体 (1.52 g, 87%)。化合物 3：叔丁基 (3-氨基丙基) 氨基甲酸酯， $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  1.31-1.62 (11H, m, C( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub> 以及 C-CH<sub>2</sub>-C), 2.73 (2H, t, NH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.15 (2H, t, CONH-CH<sub>2</sub>), 5.05 (2H, s, NH<sub>2</sub>)。ESI-MS: 175.2 [M+H]<sup>+</sup>。

化合物 4：将 1.52 g (8.70 mmol, 1 equiv) 化合物 3 溶于 20 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中，并与 10 mL 饱和  $\text{NaHCO}_3$  混合，在磁力搅拌器上预先搅拌。将 1.26 g (12.0 mmol, 1.4 equiv) 的甲基丙烯酰氯缓慢滴加到混合液中。反应在常温下搅拌 30 min。向反应液中加入 50 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  稀释，分离有机相并用饱和  $\text{NaCl}$  溶液洗涤 2 次。将有机相用  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥并旋蒸。粗产物以纯  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  进行逐层析分离。得到白色晶体 (1.18g 59.4%)。化合物 4：叔丁基 (3-甲基丙烯酰氨丙基) 氨基甲酸酯， $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  1.35 (s, 9H, C( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub>), 1.64 (m, 2H, C-CH<sub>2</sub>-C), 1.98 (s, 3H, CH<sub>2</sub>-C=), 3.15 (t, 2H, BocNH-CH<sub>2</sub>), 3.36 (t, 3H, AcrylNH-CH<sub>2</sub>), 5.39 (d, 1H, =CH), 5.79 (d, 1H, =CH)。ESI-MS: 243.6 [M+H]<sup>+</sup>。

化合物 5：将 1.94 g (8.50 mmol) 化合物 4 溶解于 10 mL 干燥的  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中，在搅拌的同时向其中滴加 2 mL TFA。随着反应进行，反应液中不断产生气泡。反应常温搅拌过夜。所得溶液在低温条件下旋蒸除去其中的溶剂及残留 TFA。得到透明粘稠液体 (0.884 g, 81.2%)。化合物 5：三氟乙酸氨丙基甲基丙烯酰胺， $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) :  $\delta$  1.64 (m, 2H, C-CH<sub>2</sub>-C), 1.98 (s, 3H, CH<sub>2</sub>-C=), 3.36 (t, 3H, AcrylNH-CH<sub>2</sub>), 5.39 (d, 1H, =CH), 5.79 (d, 1H, =CH), 7.66 (s, 3H, NH<sub>3</sub><sup>+</sup>)。ESI-MS: 143.2 [M+H]<sup>+</sup>。

化合物 6：将 4.22 g (20.0 mmol, 2 equiv) 2-硝基藜芦醛分散在 150 mL 乙醇中并装入圆底烧瓶中。在搅拌过程中小心加入 0.378 g (10.0 mmol, 1 equiv)  $\text{NaBH}_4$ 。将溶液温度升至回流，此时反应物逐渐在乙醇中溶解，溶液颜色加深。反应 2 h 后，将反应液冷却，旋蒸去除其中的乙醇，将粗产物用 EA 重新溶解，并在饱和  $\text{NaCl}$  溶液中洗涤 2 次。有机相干燥浓缩后用 1: 1 PE: EA 柱层析分离。得到橙黄色固体 (3.46 g, 81.3%)。化合物 6：2-硝基藜芦醇， $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.66 (s, 1H, OH), 4.00 (d, 6H, -OMe), 4.98 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.17 (s, 1H, Ph-H), 7.69 (s, 1H, Ph-H)。ESI-MS: 226.1 [M+Na]<sup>+</sup>。

化合物 7：将 1.82 g (8.54 mmol, 1 equiv) 化合物 6 与 1.38 g (8.54 mmol, 1 equiv) CDI 溶于 20 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中，常温搅拌 12 h。将反应液用 20 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  稀释至 100 mL，并用饱和  $\text{NaCl}$  溶液洗涤 2 次。收集有机相，用  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥，旋蒸得到淡黄色固体 (2.45 g, 93.7%)。化合物 7：4,5-二甲氧基-2-硝基苯甲基-1-咪唑碳酸酯， $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  4.00 (d, 6H, -OMe), 4.98 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.03 (d, 1H, =N-CH-CH), 7.17 (s, 1H, Ph-H), 7.40 (d, 1H, =N-CH-CH), 7.69 (s, 1H, Ph-H), 8.13

(d, 1H, N=CH-N)。ESI-MS: 308.8 [M+H]<sup>+</sup>。

化合物 8: 将 1.12 g (3.65 mmol, 1 equiv) 化合物 7 与 1.5 mL TEA 溶于 20 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 中, 在搅拌过程中, 滴加入 1.14 g (4.75 mmol, 1.3 equiv) 的化合物 5。反应液避光常温搅拌过夜。待反应终止后, 将反应液稀释至 100 mL, 并分别用 1 M 稀盐酸溶液、饱和 NaCl 溶液洗涤 1 次。将有机相干燥浓缩后用纯 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 展开剂进行柱层析提纯。得到白色至浅黄色絮状固体 (0.909 g, 65.4%)。化合物 8: 4,5-二甲氧基 -2-硝基苯甲基 (3-甲基丙烯酰氨基丙基) 氨基甲酸酯, <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.98 (s, 3H, CH<sub>2</sub>-C=), 3.36 (t, 3H, AcrylNH-CH<sub>2</sub>), 4.00 (d, 6H, -OMe), 4.98 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.39 (d, 1H, =CH), 5.79 (d, 1H, =CH), 6.59 (s, 1H, CONH), 7.17 (s, 1H, Ph-H), 7.69 (s, 1H, Ph-H)。ESI-MS: 404.2 [M+H]<sup>+</sup>

2. 后修饰化合物合成在脱保护后的后修饰中, 涉及到活化羧基化合物的合成, 其合成步骤如图 4.4。

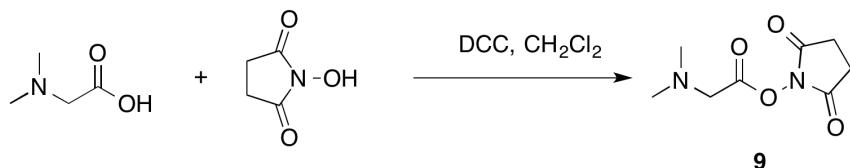


图 4.4 活化羧基的后修饰化合物合成步骤

化合物 9: 将 5.15 g (50.0 mmol, 1 equiv) N, N-二甲基甘氨酸、5.75 g (50.0 mmol, 1 equiv) N-羟基丁二酰亚胺与 11.05 g (55.0 mmol, 1.1 equiv) DCC 混合溶解于 200 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 中, 在常温下搅拌反应 20 h。反应生成的沉淀经过滤去除, 滤液经浓缩后用 1: 2 PE: EA 进行柱层析提纯, 得到白色蜡状固体 (2.35 g, 23.2%)。化合物 9: N,N-二甲基丙氨酸 -(2,5-二氧代吡咯烷基) 酯。text<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.42 (s, 6H, CH<sub>3</sub>); 2.82 (s, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 3.52 (s, 2H, N-CH<sub>2</sub>)。ESI-MS: 201.2 [M+H]<sup>+</sup>。

#### 4.2.3 基于光敏高分子的反蛋白石光子晶体功能材料的制备

这里基于光敏高分子的反蛋白石光子晶体的制备方法与 2.2.3 节中的方法类似, 由于涉及后续的图案化操作, 这里选用的光子晶体模板为利用 LbL 逐层堆积法生长的 SiO<sub>2</sub> 模板, 其他方面略有不同:

1. 将 NVOC 保护的功能单体 (化合物 8) 50.0 mg (0.178 mmol)、30.2 mg (0.301 mmol) MMA、及 6.5 mg (0.033 mmol) EGDMA 溶于 20 μL 热 DMSO 中, 保持溶液温度在 60 °C 上以防止 NVOC 功能单体析出, 并加入 5 % 质量分数的偶氮二异丁腈 (AIBN) 热引发剂。

2. 将  $\text{SiO}_2$  光子晶体模板（利用 LbL 逐层堆积法制备）与相同大小的 PMMA 基板制作三明治复合结构，预先对复合基板加热至 50 °C 以上，并趁热用毛细作用将预聚液吸收入光子晶体缝隙中。将复合模板边缘用长尾夹固定牢固，用锡纸包裹放入 80 °C 烘箱聚合 24 h。

3. 将复合结构光子晶体从烘箱中取出冷却后，将光子晶体复合模板放入 5 %HF 溶液中进行刻蚀约 30 min，直到 PMMA 基板从玻璃片上脱落并呈现光子禁带颜色。

4. 将生长在 PMMA 基板上的反蛋白石光子晶体薄膜用乙醇 - 水洗涤去除 HF 及未聚合的部分单体，在氮气氛下干燥，即可用于后续的紫外脱保护及化学修饰。

5. 对反蛋白石光子晶体薄膜进行紫外脱保护时，将与光子晶体大小相当的图案掩膜与光子晶体薄膜贴合在一起，用胶条将其边缘轻微固定，光子晶体背面透明的部分用平整的锡箔纸包覆防止不必要的紫外光散射。将配合掩膜的光子晶体薄膜放置于 200 mW/cm<sup>2</sup> 的 360 nm 紫外灯下以 10 s 为间隔进行照射脱保护。将脱保护后的光子晶体材料用乙醇 - 水洗涤以去除脱保护过程中产生的副产物。所得的反蛋白石光子晶体即具有区域选择性的氨基成分。

6. 对上述脱保护后的光子晶体模板的后修饰如下：将用于后续修饰的化合物（异氰酸酯类、Suc 活化羧酸或酰氯）配置为 0.01-0.1 mol/L 的 DMF 溶液。将经过脱保护处理的光子晶体表面滴加上述配制完的后修饰溶液，在暗处常温反应 30 min - 2 h。之后小心地用滤纸吸残余的反应液，并用乙醇 - 水混合液小心洗涤 2-3 次，去除残留的反应物，并在氮气氛下干燥。

#### 4.2.4 光敏高分子材料的表征

1. 为了研究 NVOC 单体聚合的程度，我们采用与薄膜制备相同的配方，去除了交联剂 EGDMA 制备了含 NVOC 保护基的线性高分子。将 50.0 mg (0.178 mmol) NVOC 单体、30.2 mg (0.301 mmol) MMA 及 5 % 质量分数的 AIBN 溶于 500  $\mu\text{L}$ DMSO 中，在氮气保护下与 80 °C 油浴中搅拌反应 24 h，溶液粘度显著增加。将聚合物溶液冷却后注入 10 mL 冷乙醚中，离心收集淡黄色沉淀，并用 10 mL 乙醚分散 - 离心洗涤 2 次，在真空干燥箱中干燥，得到琥珀色高分子 60.5 mg (75.4 %)。将该高分子溶于  $\text{CDCl}_3$  中测定<sup>1</sup>H-NMR。

2. 利用与光子晶体生长法相同的聚合物配比在有机玻璃片上生长一层含 NVOC 的光敏高分子，并切割为 1 cm × 4 cm 的长条，以相同尺寸的空白 PMMA 基板作为本底，利用透射式 UV-Vis 光谱仪测定其在 300 - 450 nm 范围内的吸收光谱。含 NVOC 的光敏高分子薄膜分别以 10 s 为间隔在紫外光下照射脱保护，并测定对应的紫外 - 可见吸收。

## 4.3 结果与讨论

### 4.3.1 基于 NVOC 光敏高分子的光子晶体表征

本章中所使用的 NVOC 保护的甲基丙烯酸酯功能单体的聚合特性与之前所用的丙烯酸酯类单体有所不同。由于 NVOC 自身的吸收峰处于紫外至蓝紫光波段之间，用紫外光或可见光进行自由基聚合均会造成 NVOC 官能团的裂解。因此这种单体的聚合需要采用热引发的自由基聚合，采用 AIBN 作为自由基引发剂。同时，由于含有硝基的芳香环结构能够吸收自由基，这种单体的聚合难度要高于其他甲基丙烯酸单体<sup>[129]</sup>。因此，在聚合过程提高了自由基引发剂 AIBN 的含量，并延长了热聚合的时间以促进聚合物充分固化。此外，由于单体含有酰胺及苯环等基团，在单纯的 MMA 中无法溶解，需要在加热的 DMSO 中溶解放能进行预聚液的灌注，而整个操作过程中需要保持光子晶体复合结构的温度，防止 NVOC 单体的析出。

在成功将含 NVOC 的甲基丙烯酸单体聚合的基础上，我们研究了聚合后的高分子在紫外光下脱保护的性能。首先，我们制备了线性的 NVOC 高分子，并研究了其 NMR 谱图。

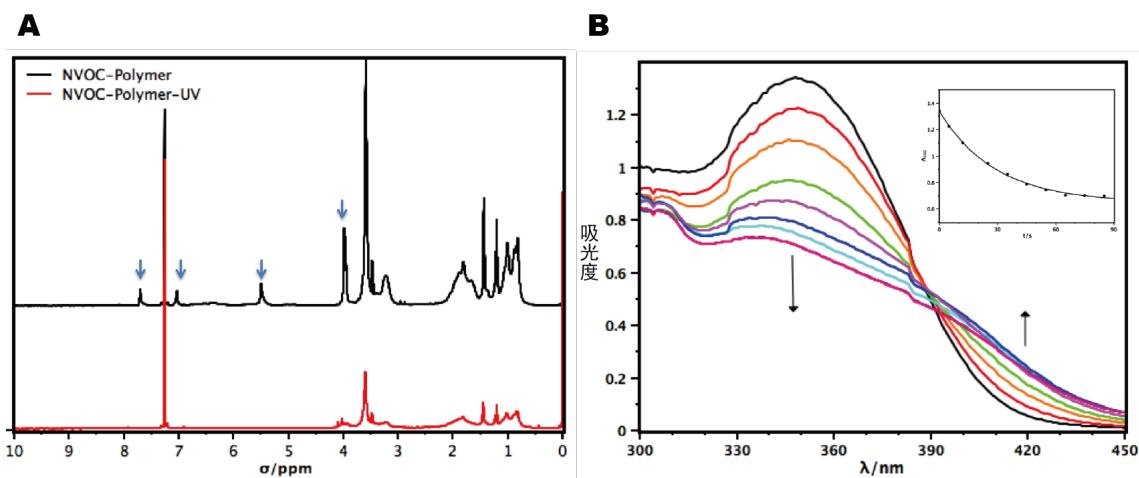


图 4.5 NVOC 高分子的光反应表征。A. 线性高分子光照前后的 NMR 图谱对比；B. 高分子薄膜在光照过程中的紫外可见吸收变化。

如图 4.5A 所示，聚合后的高分子中 7.67、6.98 ppm 处峰分别对应了 NVOC 中苯环上 H 的信号，5.41 ppm 处为 NVOC 中的亚甲基 H 信号，而 4.02 ppm 处的峰对应了 NVOC 中的甲氧基 H 信号。由 NVOC 的甲氧基 H 的积分与 PMMA 在 3.53 ppm 处的甲基 H 积分相比较，计算处 NVOC 单体在最终高分子中含量为 17.6 %。这一含量低于实际投入的单体比，反应了 NVOC 单体较 MMA 而言聚合性能较差，只有部分参与了聚合。线性高分子中的 NVOC 含量比例能够一定程度上代表聚合物光子晶体中的含量比例。经过 360 nm 紫外光照射 60 s 之后，原高分子的颜色由

淡黄色转为深棕色，这是由于 NVOC 在紫外光照射条件下产生的亚硝基副产物造成的<sup>[130]</sup>。同时，其<sup>1</sup>H-NMR 中原来对应 NVOC 的所有特征峰均消失，说明了在 60 s 的光照时间之内脱保护已经完全。

同时，我们也利用了 UV-Vis 吸收光谱研究了含有交联剂的聚合物在 UV 照射下的脱保护过程（图 4.5B）。可以看出，随着 UV 照射时间的增加，聚合物在 350 nm 处的吸收显著下降，而在 420 nm 处的吸收有一定上升，在 90 s 的照射之后，聚合物的吸收趋于平稳。其中，350 nm 对应了 NVOC 的共轭吸收，而 420 nm 处的吸收来自于 NVOC 光解后的副产物。最终的吸收曲线并不为水平，这是由于含有功能高分子的基板与空白 PMMA 基板厚度不一致而造成的散射。结合<sup>1</sup>H-NMR 与吸收光谱数据，可以说明含 NVOC 的光敏高分子在紫外光照射条件下的脱保护过程是快速而高效的。

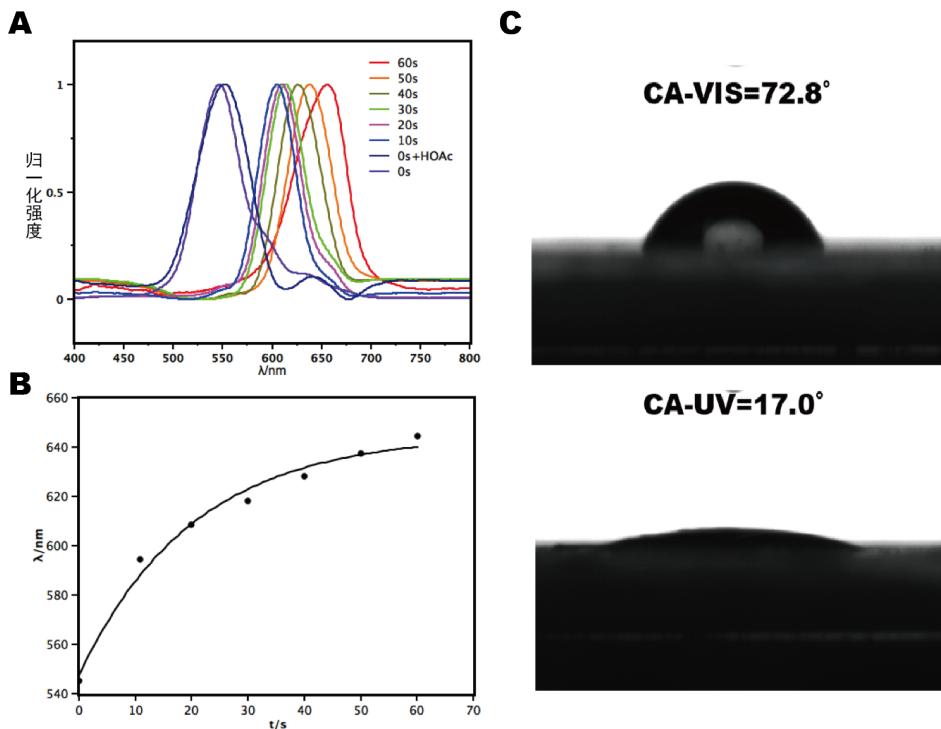


图 4.6 含有 NVOC 保护基团的光子晶体在光照前后的变化。A. 基于光敏高分子的光子晶体在光照前后的 Bragg 衍射峰变化；B. 对应 A 的时间 - 峰偏移曲线；C. 光照前后高分子的接触角变化

此外，我们也对经过紫外光脱保护后光子晶体的化学环境变化进行了研究。如图 4.6A、图 4.6B 所示，经过紫外光照射之后，光子晶体的 Bragg 衍射峰位置发生了红移，这是由于在质子化条件下的氨基呈现强亲水性，而使光子晶体发生膨胀。这也可以从平面高分子表面接触角在紫外照射前后的变化中得到证实（图 4.6C）。在未经过紫外光照射时，高分子表面接触角呈现相当疏水的 72.8°。而

经过 UV 照射 1 min 后，其接触角骤降至 17.0°。如此大的亲疏水性差异也是由脱保护后的氨基造成的。

### 4.3.2 三维光子晶体的亲疏水梯度图案制备

前述的材料表征证实了含 NVOC 的光敏高分子在光照条件下的脱保护过程是快速高效的，这里采用其可控氨基释放的性质结合高分子亲疏水性的变化来制备三维光子晶体上的亲疏水梯度图案。这里我们设计了一种利用离散的点阵组成的光掩膜来制备梯度图案。如图 4.7 所示，这种光掩膜图案自左至右的透光部分呈现连续的变化。这里我们仅需通过单次 UV 照射来实现光子晶体上的梯度曝光。

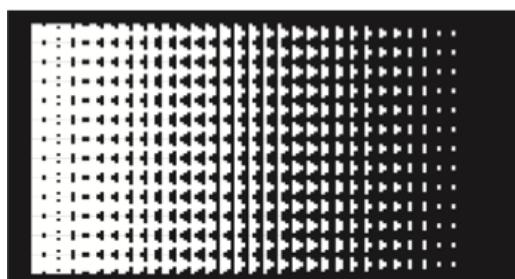


图 4.7 本节中使用的梯度光掩膜图案

通过这种方法制备的光子晶体亲疏水梯度图案如图 4.8 所示，在未经过照射的部分，光子晶体呈现蓝绿色的结构光性质，而随着曝光部分在水中“显影”后，具有结构化的图案便显现出来，随着曝光程度的升高，图案中绿色的未脱保护区域的组成逐渐减少，而暗红色的脱保护区域则逐渐增加（图 4.8A）。这种特性也体现在其反射光谱上（图 4.8B、图 4.8C）。随着曝光面积的增加，其平均的 Bragg 衍射峰产生红移，且强度也由于长波段比例的增加而降低。其 Bragg 衍射峰位移与采样区域的相对位移呈现线性关系，说明这种亲疏水梯度的制备是成功的，且其亲疏水梯度能够直观地反映为光子晶体结构色的梯度变化。

本节中通过选择性光刻蚀的方法实现了光子晶体中的亲疏水梯度图案，并将这种亲疏水梯度在光子晶体禁带结构上反应出来。这种亲疏水梯度可以作为驱动力来诱导溶剂在反蛋白石结构内部的通透<sup>[131]</sup>。同时，线性变化的光子晶体禁带结构也可以用于光子晶体光谱仪等应用<sup>[132]</sup>。

### 4.3.3 三维光子晶体的动态图案制备

上一节中我们利用了光反应后释放的游离氨基产生的亲疏水性差异制备了具有亲疏水梯度图案的光子晶体。这里我们将进一步利用脱保护 - 修饰的方法来制备具有动态响应性的光子晶体图案。这里我们在光子晶体中实现两种具有不同化

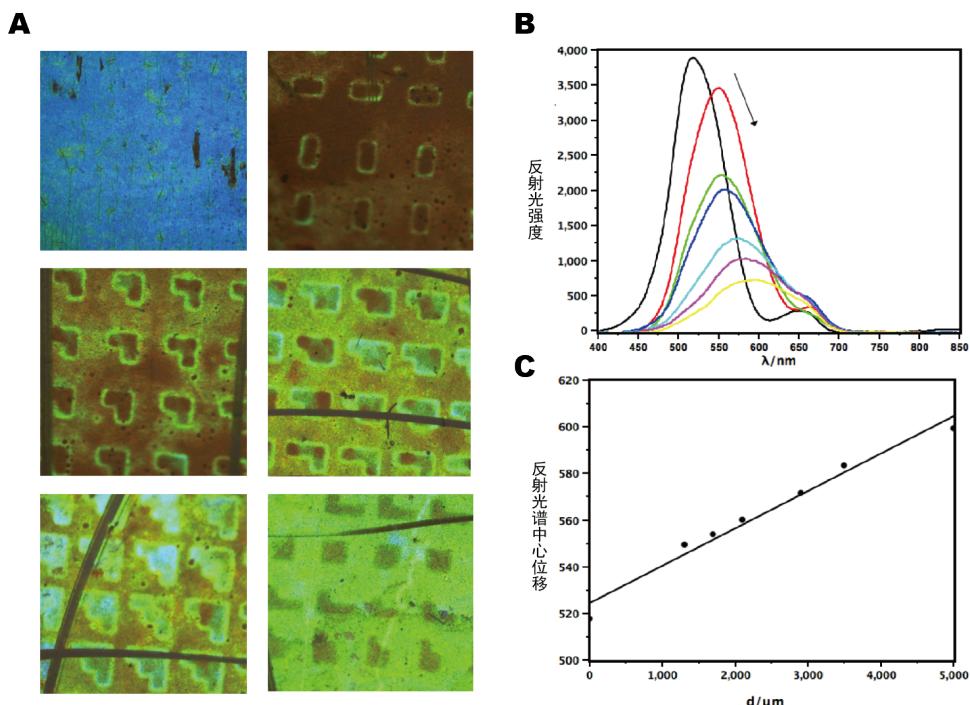


图 4.8 利用掩膜法制备的光子晶体亲疏水图案。A. 亲疏水图各部位的显微光学照片；B. 光子晶体平均反射光谱随采样位置偏移的变化关系；C. 与 B 对应的反射光谱中心位移 - 物理位置之间的关系

学组成的图案。其一由异氰酸丙酯对氨基进行修饰，另一则由活化的 N, N-二甲基丙氨酸进行修饰。其中，异异氰酸酯修饰的区域处于化学惰性，不随 pH 产生响应；而相反，修饰上三级胺基团的部分则呈现 pH 相关的质子化响应。同时，由于三级胺的弱碱性，这种质子化过程在  $\text{CO}_2/\text{N}_2$  的循环下是可逆的（图 4.9）<sup>[133]</sup>。

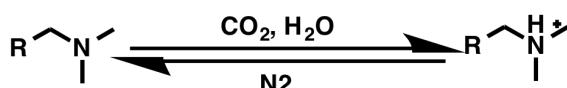


图 4.9 三级胺化合物在  $\text{CO}_2/\text{N}_2$  循环下的可逆质子化过程

因此我们期望通过赋予光子晶体不同的化学组成，实现动态调控的光子晶体图案。如图 4.10 所示，通过上述方法制备的图案化光子晶体具有差异性的两部分图案，同时，由于光子晶体自身的特性，这种图案需要在反射条件下才能明显观察出来。其中，内部的“THU”字样有由异氰酸酯进行修饰，而外侧的背景则修饰上三级胺组分。由于两处组分的折射率存在差别，因此显现处不同的结构色。

如图 4.11 所示，当这种图案化的光子晶体材料与  $\text{CO}_2$  在水相中反应时，外部三级胺组分被质子化，因此其光子禁带产生红移，内部字样图案由于其化学惰性组分，光子禁带几乎没有偏移。在与  $\text{CO}_2$  反应前后，两者的 Bragg 衍射峰差异由原来的 122 nm 减少至 35 nm，使得内外部图案的差异变小，原始的字母图案的

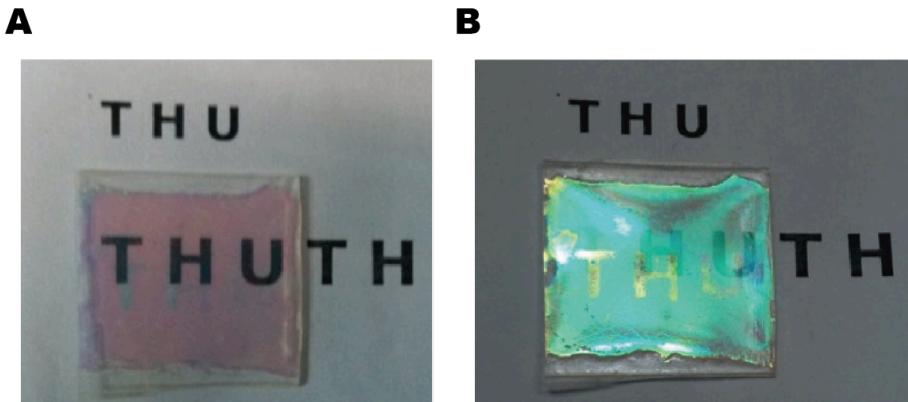
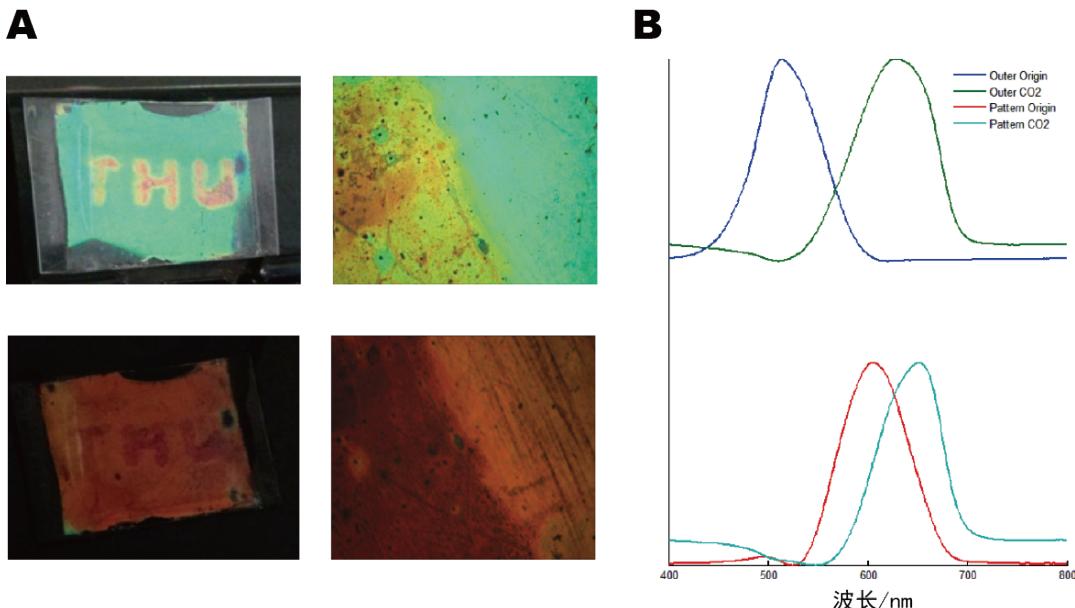


图 4.10 具有结构色图案的光子晶体实物照片。A. 透射视角; B. 反射视角

观察较为困难。而对质子化的高分子进行  $N_2$  鼓泡后，外层光子晶体背景的图案去质子化而回复原始的图案。

图 4.11 光子晶体图案在  $CO_2/N_2$  循环下的动态调节。A. 非质子化（上）与质子化（下）的光子晶体图案光学照片及其图案边界显微照片；B. 动态调节的光子晶体图案的 Bragg 衍射峰在质子化与非质子化情况下的变化

此外，我们就这种光子晶体材料的动态响应特性进行了表征。如图 4.12 所示，尽管  $CO_2$  与高分子的反应平衡需要 20 min 以上，但在最初的 5 min 中  $CO_2$  造成的高分子质子化就对光子晶体禁带的偏移贡献了约 75%，说明这种反应是快速高效的。同时，我们对图案的动态调控进行了循环测试，在 5 次循环过程中，外部图案的 Bragg 衍射峰能够可逆地变化，说明了含有三级胺的光子晶体图案在  $CO_2/N_2$  循环处理下的可逆性。

本节中利用光脱保护-修饰的方法实现了平面型光子晶体上的动态图案化。这

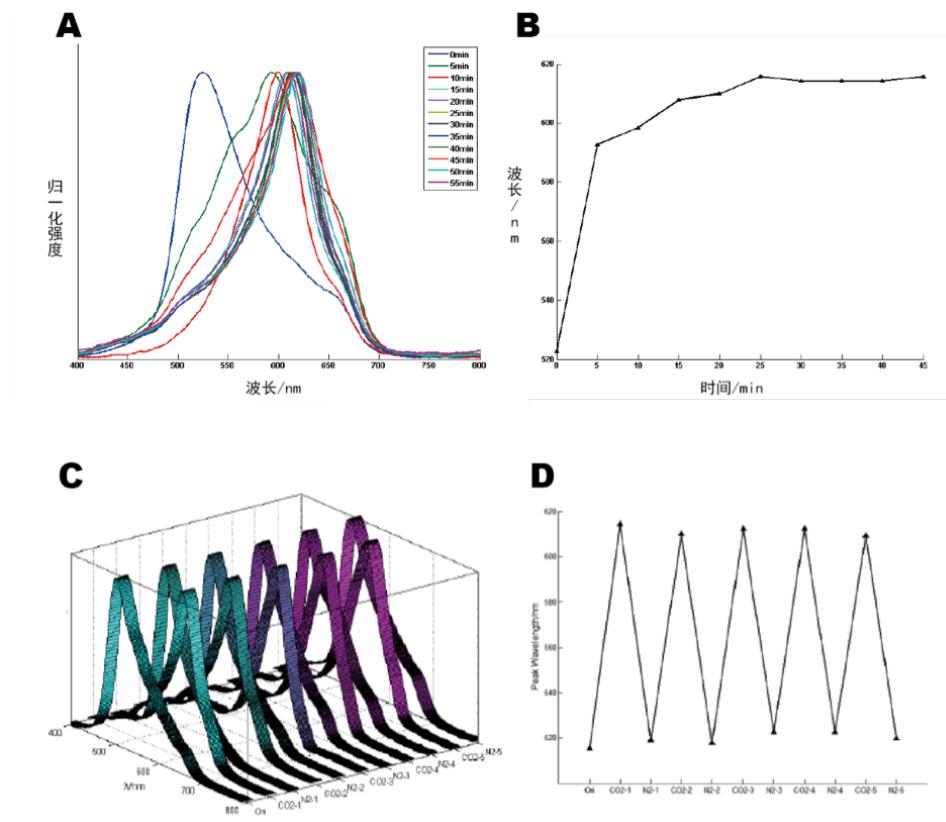


图 4.12 光子晶体动态图案的性能测试。A. 反射光谱随 CO<sub>2</sub>反应时间的变化; B. 与 A. 对应的光子晶体 Bragg 衍射峰位置与 CO<sub>2</sub>反应时间的变化曲线; C. 光子晶体反射光谱随 CO<sub>2</sub>-N<sub>2</sub>循环的变化; D. 与 C 相对的循环曲线。

种基于 CO<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>可逆响应的图案化光子晶体材料在 CO<sub>2</sub>的传感以及防伪材料方面具有潜在应用前景，能够提供一种直观的 CO<sub>2</sub>指示方法。同时，由于光敏高分子脱保护产生的氨基能够实现非常多样的后修饰目的，可以预期利用这种基于光敏高分子的光子晶体作为平台，发展一系列具有图案化及复杂化学组成的光子晶体材料。

#### 4.4 本章小结

本章中基于光敏高分子实现了平面反蛋白石光子晶体的图案化与复杂化学组成修饰等应用。利用 NVOC 保护基在紫外光照下可控脱保护与修饰的特性，发展了一种在平面型反蛋白石光子晶体材料上图案化的方法，这种光子晶体修饰方法操作简便，内部结构稳定，且通过反应后修饰赋予了光子晶体很大的拓展性。基于这种平面型光子晶体图案化的方法，分别展示了两种拓展应用：基于选择性光反应 - 修饰法制备了光子晶体亲疏水梯度图案，以及基于选择性光反应 - 修饰法制备动态调节的图案化光子晶体。基于这种脱保护 - 修饰的图案化光子晶体平台，可以进一步发展具有复杂化学组成、光学特性的功能材料及防伪材料。

## 第5章 基于刻蚀-反应的光子晶体微球功能体系的研究

### 5.1 引言

近年来，具有复杂结构及功能的纳米或微米颗粒在纳米材料、生物工程及有机电子学方面大放异彩。壳-核结构或多腔室结构带来了诸多新颖的性能及体系，包括等离子体增强<sup>[134,135]</sup>、能量传递系统<sup>[136]</sup>、微反应器<sup>[137]</sup>、级联反应体系<sup>[138,139]</sup>等。为了制备这些具有复杂结构及组成的微材料，通常需要采用复杂的制备方法，例如逐步成核法<sup>[140]</sup>、逐层(LbL)生长法<sup>[141]</sup>、连续生物矿化法<sup>[142]</sup>以及两亲性分子自组装<sup>[143-146]</sup>以及微流控多相制备<sup>[147,148]</sup>等方法。这些方法主要为自下而上的制备方法，制备效率并不高，且容易造成颗粒尺寸不均一、多层之间偏心不匹配等问题<sup>[140]</sup>。且多数研究中仅局限于复杂结构的制备，而并未涉及对复杂结构的化学成分修饰及后续的功能体系设计。同时，而自上而下对微材料的操作较自下而上的方法更为直接，但目前较少有报道涉及自上而下的复杂结构制备方法。因此，在制备复杂结构的微材料的同时赋予其空间上的化学复杂度对于功能材料的制备及研究具有非常重要的意义。前述介绍的光子晶体微球就是一种非常理想的功能平台。由微流控液滴法制备的光子晶体微球具有可控的粒径及尺寸均一性；同时，这种微米级别的光子晶体微球在微纳尺度上包含了完整的光子晶体禁带特性，能够作为理想的微传感平台；此外，由纳米颗粒组装形成的内部孔道结构能够赋予光子晶体微球理想的物质流通特性。基于上述考虑，我们期望能够在光子晶体微球中实现立体的复杂结构制备及化学环境的调控，并通过上述结构实现更为复杂的功能体系。

与平面型光子晶体的图案化制备方法有所不同，光子晶体微球并不适用第4章中所采用的光掩膜光刻法，因为光子晶体微球的各向同性会造成紫外光透过球形的光子晶体结构而无法实现选择性的修饰目的。在对光子晶体微球进行HF刻蚀以制备反蛋白石光子晶体微球的过程中，我们意外地发现这种刻蚀过程需要一定的时间完成，而是在刻蚀过程中形成向内扩散的球形刻蚀边界。由于光子晶体微球球形表面的对称性及SiO<sub>2</sub>微粒堆积的均匀性，这种刻蚀边界呈现很好的对称性与同心性。在刻蚀进行的过程中，形成的刻蚀边界将光子晶体微球分为了两个部分，其中，在刻蚀边界之外的部分由于SiO<sub>2</sub>的去除而形成了内部通透的反蛋白石结构，而内部的未刻蚀部分则是由SiO<sub>2</sub>填充的复合模板。利用内外部不同的通透性，结合化学反应用于光子晶体的修饰方法，这里我们提出了一种基于可控刻蚀

-反应的光子晶体微球修饰方法。在本章中，我们利用琥珀酰亚胺（Suc）活化的羧基作为聚合物光子晶体中的功能基团来进行化学修饰。Suc 活化的羧基能够与伯胺化合物在中性条件下发生酰胺化反应生成目标酰胺产物。这种化学反应能够在中性条件下进行，同时只选择性针对氨基发生反应，在同等条件下不会与羟基、巯基等其余基团产生反应，因此能够很好的实现在醇类溶剂以及水相中的氨基修饰<sup>[149]</sup>。同时，氨基的引入较易，在自然界中分布也十分广泛，使得可以被修饰的化合物具有极大的多样性，包括氨基亲疏水性小分子、氨基荧光分子乃至多肽或蛋白质等。本章中所设计的光子晶体微球的层次化修饰方法如图 5.1。

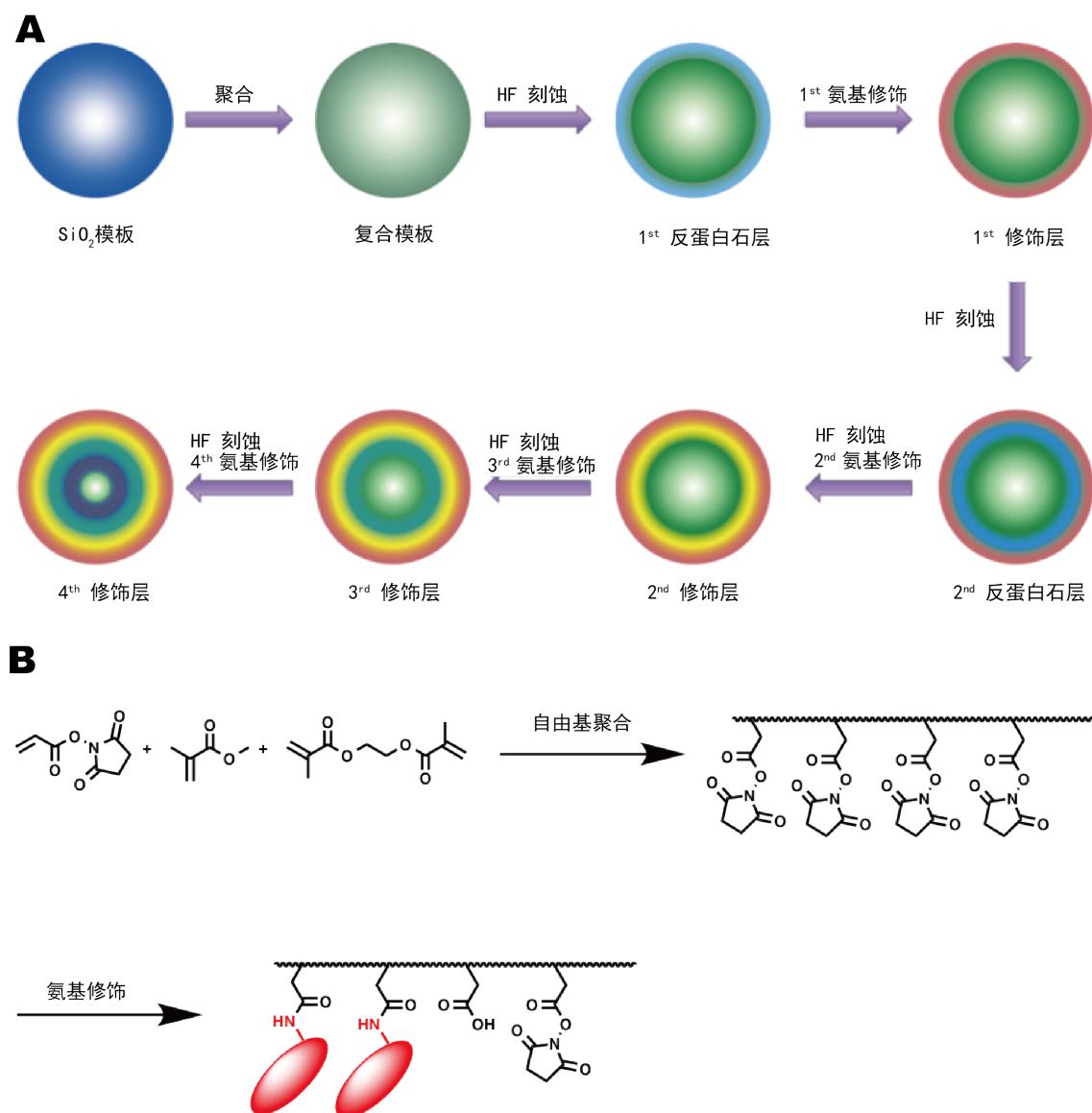


图 5.1 基于刻蚀-反应的光子晶体微球修饰方法示意图。A. 刻蚀-反应方法；B. Suc 活化羧基高分子的修饰原理

利用被刻蚀部分的反蛋白石光子的通透孔道结构与未刻蚀部分的封闭结构之

间的差别来实现光子晶体微球的空间差异性修饰，最终形成具有多层同心结构的功能光子晶体微球。结合光子晶体微球的光学特性、内部孔道特性以及修饰后的空间化学复杂性，我们期望这种光子晶体材料能够发展为一系列复杂功能体系（图5.2）。

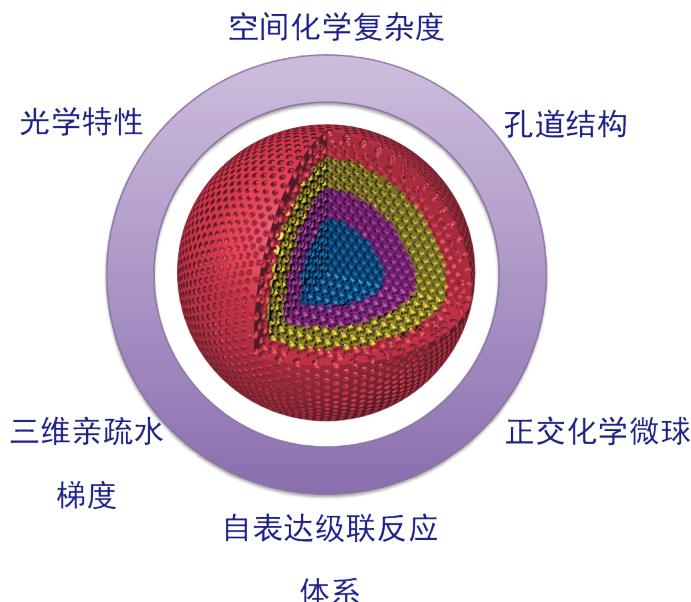


图 5.2 本章中多层次光子晶体微球的特性与拓展应用

## 5.2 实验部分

### 5.2.1 实验材料与仪器

本章中所使用的实验材料与仪器分别见表 5.1 与 5.2。此前章节中已使用的材料这里不再赘述。

### 5.2.2 相关化合物的合成

1. Suc 活化羧基功能单体的制备由琥珀酰亚胺活化的单体的制备过程如图 5.3

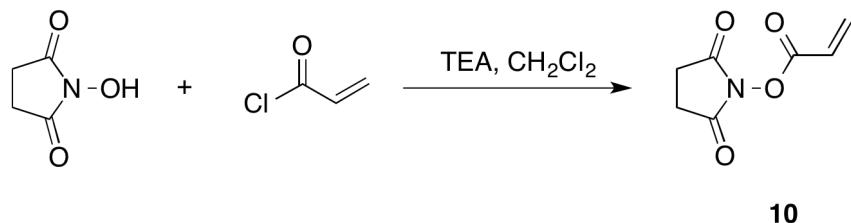


图 5.3 Suc 活化羧基功能单体的制备

表 5.1 本章所用实验材料

药品名称	纯度	来源	处理方法
二甲亚砜 (DMSO)	分析纯	国药集团化学试剂有限公司	分子筛干燥
丙酮	分析纯	国药集团化学试剂有限公司	分子筛干燥
乙二醇	分析纯	国药集团化学试剂有限公司	分子筛干燥
乙二胺	分析纯	国药集团化学试剂有限公司	直接使用
罗丹明 B (RhB)	98%	Alfa Aesar	直接使用
3-溴丙胺氢溴酸盐	98%	Alfa Aesar	直接使用
NaN <sub>3</sub>	98%	Alfa Aesar	直接使用
环庚烯	98%	J&K Chemical	直接使用
叔丁醇钾	98%	J&K Chemical	直接使用
1,8-二氮杂二环十 一碳-7-烯 (DBU)	98%	J&K Chemical	直接使用
溶剂绿 7 (cascade blue)	98%	J&K Chemical	直接使用
溴乙酸乙酯	98%	Alfa Aesar	直接使用
N,N-二异丙基乙胺 (DIEA)	98%	J&K Chemical	直接使用
1-乙基-(3-二甲基氨 基丙基) 碳酰二亚胺	98%	Alfa Aesar	直接使用
胆碱氧化酶 (ChOx)	>25 U/mg	Sigma-Aldrich	直接使用
辣根过氧化酶	>500 U/mg	Sigma-Aldrich	直接使用
丽斯胺罗丹明 B 酰 氯	98 %	Sigma-Aldrich	直接使用
异硫氰荧光素 (FITC)	98 %	Sigma-Aldrich	直接使用
N,N-二甲基乙二胺 (DMEA)	98 %	Alfa-Aesar	直接使用
十二胺 (DDA)	98 %	Alfa-Aesar	直接使用
2,2'-联氮双(3-乙 基苯并噻唑啉-6-磺 酸)二铵盐 (ABTS)	98%	J&K Chemical	直接使用
卢米诺	98%	J&K Chemical	直接使用

表 5.2 本章所用仪器

仪器名称	仪器规格	厂家
反射光纤光谱仪	USB2000	OceanOptics
场发射扫描电子显微镜 (SEM)	LEO-1503	Bruker
傅里叶变换红外光谱仪 (FTIR)	PE 2000	Perkin-Elmer
核磁共振仪 (NMR)	ECA 300	JEOL
电喷雾质谱仪 (ESI)	Esquire-LC	Bruker
接触角测定仪	OCA 20	Dataphysics
激光共聚焦荧光显微镜 (CLMS)	N-SIM	Nikon

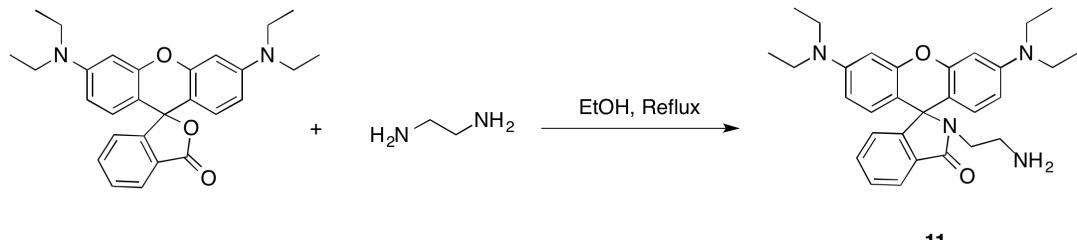
化合物 10 (NSA): 将 3.45 g (30.0 mmol, 1 equiv) NHS、4.6 mL TEA 溶解于 30 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 中。在冰浴搅拌的同时，用恒压滴液漏斗向烧瓶内滴入 2.68 mL (33.0 mmol, 1.1 equiv) 的丙烯酰氯。随着反应的进行，溶液中逐渐产生白色沉淀。反应进行 2 h 后将沉淀过滤去除。有机相用饱和 NaCl 溶液洗涤 2 次，干燥浓缩后用纯 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 展开剂进行柱层析提纯。最终获得白色晶体 (3.84 g, 75.9%)。

化合物 9: 2,5-二氧代吡咯烷基丙烯酸酯, <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.62 (s, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 5.83 (m, CH(H)=), 6.10 (d, CH=), 6.39 (m, CH(H)=)。ESI-MS: 192.1 [M+Na]<sup>+</sup>。

## 2. 荧光标记分子的合成

本章中涉及到多种荧光标记分子的合成，分别叙述如下。

氨基修饰的罗丹明 B 标记分子 (化合物 11) 的合成路线如图 5.4 所示。



11

图 5.4 氨基修饰的罗丹明 B 标记分子的合成

化合物 11: 将 245 mg (0.5 mmol, 1 equiv) 罗丹明 B 溶解于 60 mL 乙醇中，在搅拌过程中加入 1.48 g (20 mmol, 40 equiv) 乙二胺。反应溶液回流 12 h。随着反应的进行，溶液的深红色逐渐减弱并褪为橙黄色。反应液冷却后，将乙醇旋蒸除去，向残余液体中加入 1 M HCl 溶液将残余乙二胺中和。随后用 1 M NaOH 溶液将混

合溶液的调节至 pH=10，并用 30 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 萃取三次。合并的有机相干燥浓缩后用 50: 1 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: MeOH 展开剂在碱性氧化铝层析柱中提纯产物，得到白色至粉色固体 (197 mg, 72.0%)。化合物 11: 氨乙基罗丹明 B 内酰胺, <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.18 (m, 12H, CH<sub>3</sub>), 2.40 (t, 2H, CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>), 3.20 (t, 2H, CONH-CH<sub>2</sub>), 3.36 (q, 8H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.25-7.90 (m, 10H, Ph-H)。ESI-MS: 485.3 [M+H]<sup>+</sup>。

正交化学体系中涉及的相关分子的合成见图 5.5。

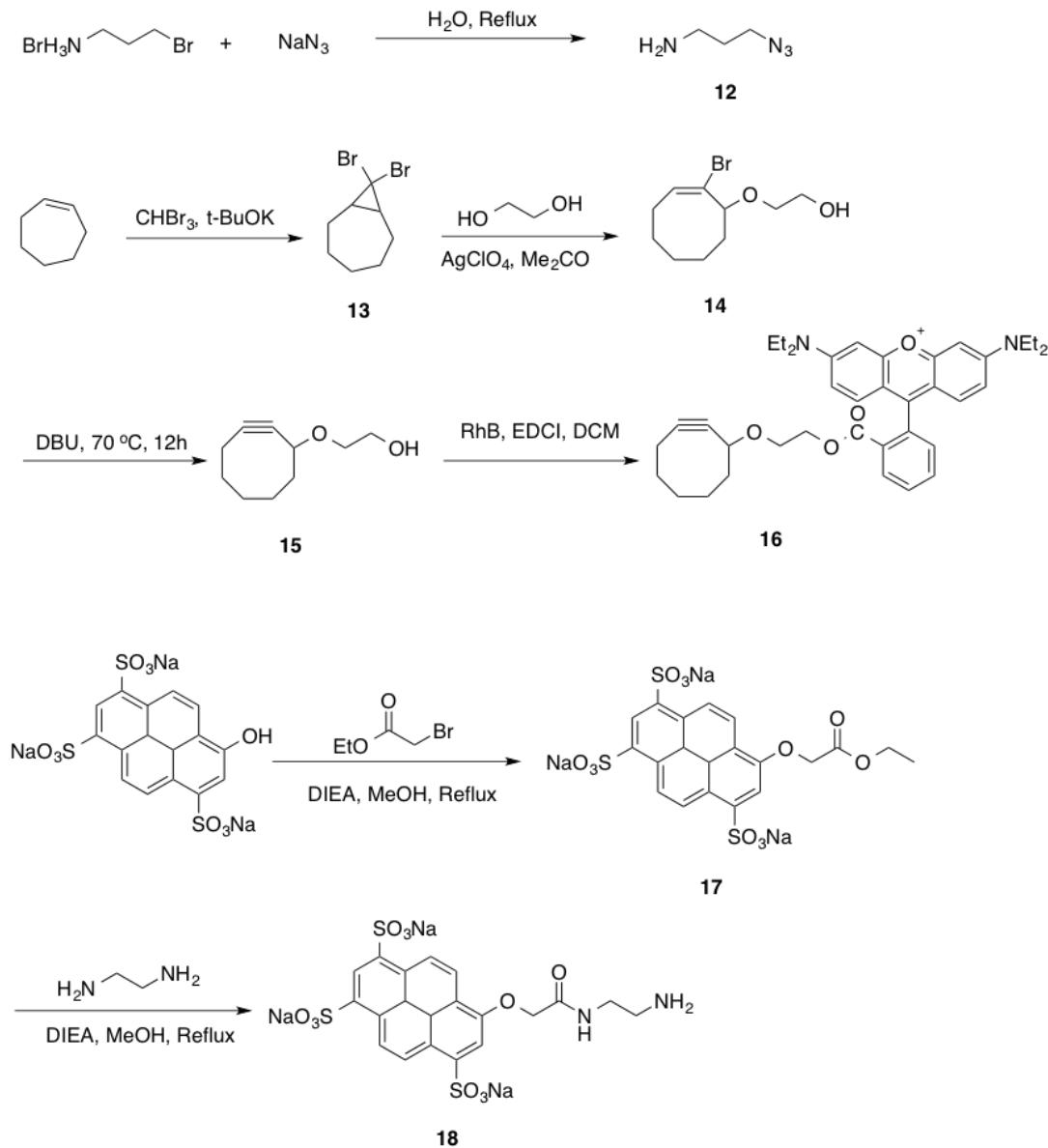


图 5.5 正交化学体系中设计的相关分子的合成

化合物 12: 将 5.47 g (35.5 mmol, 1 equiv) 3-溴丙胺氢溴酸盐与 3.25 g (50.0 mmol, 1.4 equiv) NaN<sub>3</sub>溶于 20 mL 去离子水中，在回流条件下反应 20 h。将反应

液冷却后浓缩至 5 mL，在冰浴条件下加入 KOH 将 pH 值调节至 14。用 50 mL 乙醚萃取三次，将合并的有机相干燥旋蒸，得到无色具有胺气味的液体 (3.04 g, 86.3 %)。化合物 12：3-叠氮-1-丙胺，<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.84 (m, 2H, C-CH<sub>2</sub>-C), 2.05 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 2.86 (t, 2H, N<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>), 3.35 (t, 2H, NH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>)。ESI-MS: 101.2 [M+H]<sup>+</sup>。

化合物 13：将 3.65 g (38.0 mmol, 1 equiv) 环庚烯与 8.52 g (76.0 mmol, 2 equiv) 叔丁醇钾分散于 20 mL 干燥的环己烷中。在氮气氛围下冰盐浴搅拌 30 min，随后在冰盐浴中向悬浮液中滴加 4.9 mL (57.0 mmol, 1.5 equiv) 溴仿，滴加在 30 min 内完成。随着溴仿的加入，反应混合物从白色变为棕色。冰盐浴反应 2 h 后继续在室温条件下进行。24 h 后向反应混合物中加入 100 mL 去离子水淬灭反应，并用 1M HCl 溶液将反应液调节至中性。将有机相分离，并用环己烷萃取水相 2 次。合并的有机相干燥浓缩后用纯石油醚作为展开剂进行柱层析提纯。得到无色具有芳香气味的液体 (8.65 g, 83.2%)。化合物 13：8,8-二溴环 [5.0.1] 辛烷，<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.05-1.22 (m, 3H), 1.28-1.40 (m, 2H), 1.62-1.72 (m, 2H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.25-2.28 (m, 2H)。ESI-MS: 266.5 [M+H]<sup>+</sup>。

化合物 14：将 13 mL (233 mmol, 20 equiv) 无水乙二醇与 7.24 g (34.9 mmol, 3 equiv) 无水高氯酸银分散于 10 mL 无水丙酮中。在避光条件下常温搅拌，并同时滴加 3.12 g (11.6 mmol, 1 equiv) 化合物 12。随着反应的进行，逐渐生成黄色沉淀。保持反应在避光条件下搅拌 3 h。向反应物中加入 50 mL 乙酸乙酯，并用砂芯布氏漏斗滤去沉淀。滤液在 1 M HCl 溶液中洗涤 2 次以除去过量乙二醇。有机相干燥浓缩后得到无色透明的液体 (1.02 g, 35.2%)。化合物 14：2-〇 溴环辛 -2- 烯 -1- 烷氧基) 乙醇，<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.23-1.34 (m, 2H), 1.43-1.55 (m, 2H), 1.67-1.80 (m, 2H), 2.25-2.40 (m, 2H), 3.46 (m, 1H), 3.66 (m, 1H), 3.80 (t, 2H), 3.92 (dd, 1H), 6.20 (dd, 1H)。ESI-MS: 271.1 [M+Na]<sup>+</sup>。

化合物 15：将 1.83 g (7.55 mmol, 1 equiv) 化合物 13 溶于 10 mL DMSO 中，加热搅拌至 60 °C，并向其中分批加入 10 mL DBU。反应液 60 °C 搅拌 16 h。冷却后向其中加入 200 mL 乙酸乙酯，并分别用 100 mL 1 M HCl 溶液及 100 mL 饱和食盐水洗涤 2 次。有机相干燥浓缩后用 10: 1 PE:EA 展开剂柱层析提纯，得到黄色液体 (0.952 g, 81.0%)。化合物 15：2-(环辛 -2- 炔 -1- 烷氧基) 乙醇，<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.42-1.50 (m, 1H), 1.60-1.72 (m, 2H), 1.88-1.95 (m, 2H), 2.00 (m, 2H), 2.12-2.35 (m, 3H), 3.44-3.52 (m, 2H), 3.65 (m, 1H), 3.77 (m, 2H), 4.22 (m, 1H)。ESI-MS: 181.2 [M+Na]<sup>+</sup>。

化合物 16：将 480 mg (1.00 mmol, 1 equiv) 罗丹明 B、252 mg (1.50 mmol, 1.5 equiv) 化合物 14、220 mg (1.50 mmol, 1.5 equiv) EDCI 溶解于 20 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 中，常

温避光搅拌反应 24 h。反应液用  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  稀释至 100 mL，并用饱和  $\text{NaCl}$  溶液洗涤 2 次。有机相干燥浓缩后用 50:1  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :  $\text{MeOH}$  柱层析提纯。得到暗红色具有金属光泽固体 (412 mg, 65.5 %)。化合物 16: 环辛炔乙氧基罗丹明 B,  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  1.23-1.50 (m, 13H), 1.60-1.72 (m, 2H), 1.88-1.95 (m, 2H), 2.00 (m, 2H), 2.12-2.35 (m, 3H), 3.30-3.52 (m, 10H), 3.65 (m, 1H), 3.77 (m, 2H), 4.22 (m, 1H), 6.25-7.90 (m, 10H)。ESI-MS: 593.0 [M-Cl] $^+$ 。

分子 17、18 的合成参考文献 [152]。

### 5.2.3 利用刻蚀 - 反应法制备具有空间化学复杂度的光子晶体微球方法

图 5.1 中所示的刻蚀 - 反应光子晶体微球修饰方法可以简要概括为如下步骤：

- 利用 2.2.5 节中的方法制备含 Suc 活化羧基的聚合物光子晶体复合微球。其中，预聚液的单体配比为：NSA 0.250 g (1.52 mmol)、MMA 0.750 g (7.49 mmol)、EGDMA 0.100 g (0.505 mmol)，HMPP 1% n/n。采用紫外聚合 + 溶剂溶胀的方法制备光子晶体微球。

- 将微球置于 5 % 的 HF 溶液中，利用显微镜观察刻蚀边界的位置。期间不断对 HF 溶液进行轻微搅动以促进光子晶体微球的刻蚀过程各方向均匀。

- 当刻蚀边界达到期望的位置后，将光子晶体微球从 HF 溶液中取出并于去离子水中清洗 3-5 次，并将光子晶体微球从水相中转移到含有氨基化合物的溶液中。若氨基化合物溶液为有机相，则使用乙醇作为中间溶剂转移光子晶体微球，防止光子晶体内部液体分相。

- 将光子晶体微球在含有氨基化合物的溶液中处理 30 min - 12 h (视不同氨基化合物反应情况而定)，直到外层光子晶体修饰完全。将光子晶体微球从反应溶液中取出并用相应溶剂清洗，去除残留胺及反应产物 N-羟基丁二酰亚胺。

- 重复 2-4 步骤，调控每一步光子晶体刻蚀深度及反应所用的氨基化合物，以达到最终期望的复杂光子晶体微球材料。

上述操作步骤制备的具有多层复杂结构的光子晶体微球材料能够作为一个良好的平台来实现不同的功能。这里我们设计了三种基于复杂光子晶体微球的功能体系，其制备方法分别在下述小节中介绍。

### 5.2.4 光子晶体微球内三维亲疏水梯度结构的制备

为了实现在光子晶体微球内部的不同亲疏水环境，这里我们使用了三种具有不同亲疏水性的胺类化合物，分别为 N,N-二甲基乙二胺 (DMEA)、3-氨基 -1-丙醇 (AP) 以及十二胺 (DDA)。其中，DMEA 在质子化条件下形成的季铵盐头基

具有很强的亲水性、AP 的羟基的亲水性次之，而 DDA 的长烷基链使得其呈现较大的疏水性。在刻蚀-修饰方法上，共制备 3 层的功能结构，从外向内分别修饰为 DMEA、AP 及 DDA，即从外到内呈现亲水到疏水的梯度结构。三种胺的修饰均在 0.1 mol/L 的氯仿-甲醇 2:1 溶液中进行，修饰时间均为 30 min。

### 5.2.5 具有正交化学活性的光子晶体微球的制备

此功能体系的目标是在光子晶体微球中形成具有空间正交化学活性的结构。在正交化学反应组合的选择上，分别使用下列反应化学反应。1. 叠氮-活化炔基化合物的点击化学反应；2. 氨基-异硫氰酸酯的酰胺化反应；3. Suc 活化羧基-氨基的酰胺化反应。由于本体系的光子晶体材料使用了 Suc 活化羧基作为活性基团，因此在正交化学区域的设计上需要将 Suc 活化羧基置于最内层。外部两层分别修饰为叠氮及氨基官能团。其对应的修饰化合物分别为，叠氮：3-叠氮丙胺；氨基：丙二胺。外部两层分别在对应氨基化合物 0.01 mmol/L 的氯仿-乙醇溶液中修饰 30 min，并使用 0.1 mol/L 正丙胺对每一层进行封闭处理 1 h，防止层与层之间的交叉反应。最内层的 Suc 活化羧基部分经过 HF 刻蚀直接得到，不需要进行进一步的修饰。

利用荧光正交化学标记物对各部分进行修饰时，将与具有正交活性基团对应的荧光标记物分别配制为  $10^{-5}$  mol/L 的乙醇-水 1:1 溶液，并根据需求分别将多种荧光标记物混合，并对光子晶体微球染色处理 1-5 min。之后用醇-水溶液反复洗涤残余的荧光标记物，并将所得的光子晶体微球置于共聚焦激光显微镜（CLMS）下观察荧光修饰的情况。

### 5.2.6 光子晶体微球级联反应体系的制备

在光子晶体微球级联反应的体系中，涉及三种具有级联反应的酶（乙酰胆碱酯酶 AChE、胆碱氧化酶 ChOx 以及辣根过氧化氢酶 HRP）以及氨丙基马来酰亚胺（PAMa），光子晶体微球具有四层的结构。其中，最外层修饰为 PAMa，使用 0.05 mol/L 浓度的 PAMa 的 DMF-TEA 溶液反应 6 h 来接枝马来酰亚胺。由于 HF 的酸性 ( $\text{pH} \approx 2$ ) 会影响先前接枝的生物酶的活性，这里采用  $\text{pH}=5$  的  $\text{HF}/\text{NH}_4\text{F}$  缓冲溶液<sup>[153]</sup> ( $1 \text{ mol/L HF} + 4 \text{ mol/L NH}_4\text{F}$ ，调节至  $\text{pH}$  为 5) 来对含酶的光子晶体微球进行刻蚀。酶的接枝则使用浓度为 10-50 U/mL 的 PBS 溶液 ( $\text{pH}=7.4$ )，在 4 °C 冰箱中反应 12 h。酶接枝完毕后用 PBS 溶液清洗干净，并用 0.01 mol/L 正丙胺的  $\text{pH}=7.4$  的 PBS 溶液封闭 6 h。

在表征酶的接枝分布中，需要使用到荧光标记的酶溶液，其制备方法为：用  $\text{pH}=8.9$  的  $\text{NaHCO}_3/\text{Na}_2\text{CO}_3$  缓冲溶液分别配置浓度为 1 mg/mL 的酶溶液，并按酶

含量的10倍加入对应的荧光染料（丽斯胺罗丹明B酰氯（LissRhB）或异硫氰荧光素（FITC）），4°C反应过夜，除去不溶物后，将反应液在pH=7.4的PBS溶液中渗析24h，反复更换渗析液直至渗析液荧光消失为止。

### 5.3 结果与讨论

#### 5.3.1 刻蚀-反应法制备多层结构光子晶体微球的表征

首先，我们对这种扩散刻蚀方法形成的光子晶体微球结构进行表征。我们取粒径约为200 μm的光子晶体微球进行刻蚀实验。如图5.6A所示，光子晶体刻蚀的深度随时间呈现近似线性增长的关系，这说明HF的扩散刻蚀具有稳定的径向速率，能够进行后续的刻蚀深度及层数等参数的调控。

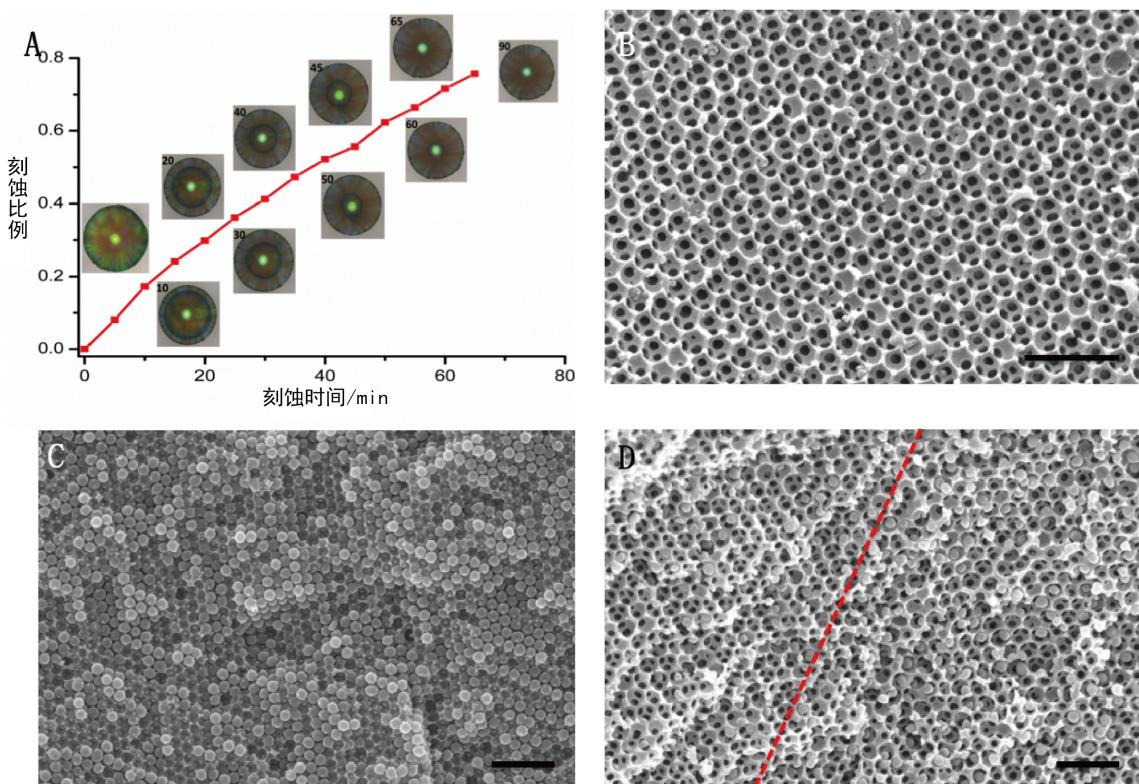


图5.6 光子晶体微球在HF刻蚀作用下形成的结构表征。A. 光子晶体微球刻蚀程度随时间的变化关系；B. 已刻蚀部分的SEM照片；C. 未刻蚀部分的SEM照片；D. 刻蚀边界上的SEM照片。比例尺均为1 μm。

同时，SEM表征也显示了刻蚀边界线内外不同的结构。其中，刻蚀边界外呈现出很好的反蛋白石结构（图5.6B），而在未刻蚀的内部则保持了SiO<sub>2</sub>胶体颗粒的复合模板结构（图5.6C）。在两者的边界上（即显微镜中观察到的刻蚀边界）则能够观察到SiO<sub>2</sub>颗粒的粒径与数目减少的趋势（图5.6D）。图中的红色虚线分隔

的左右两部分即呈现出不同的  $\text{SiO}_2$  含量，分别对应刻蚀部分与未刻蚀部分。由于中心过渡带的宽度在若干微米以下，可以认为在 HF 扩散刻蚀处理后的光子晶体微球被分为刻蚀与未刻蚀两部分。

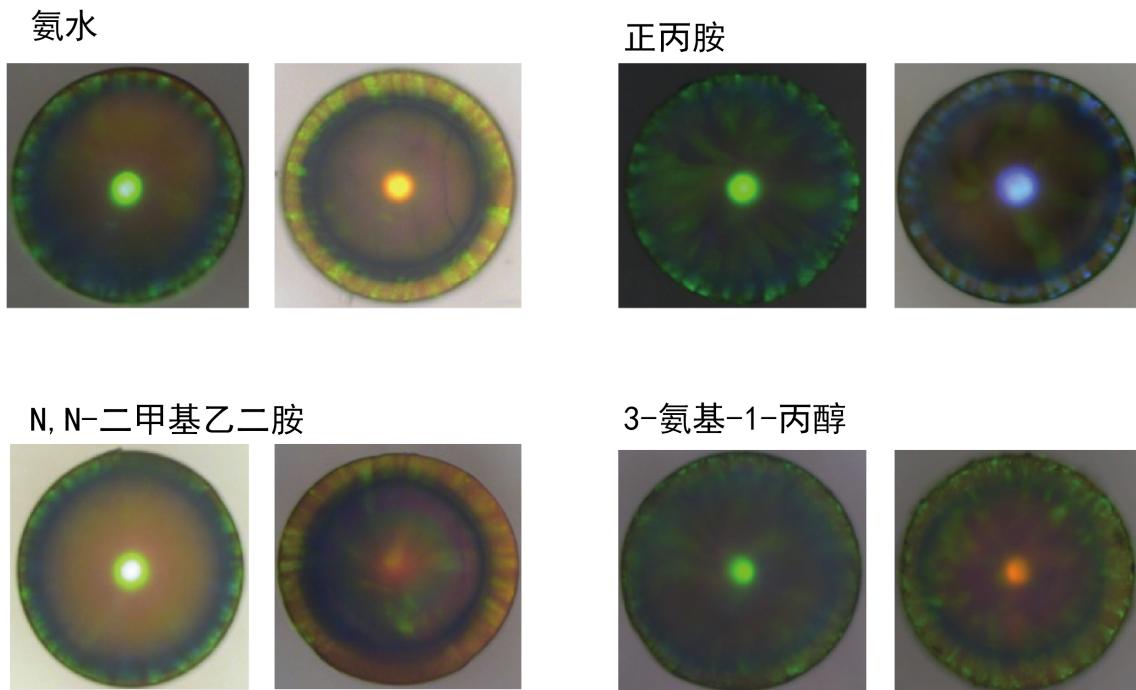


图 5.7 刻蚀过的光子晶体微球在不同的胺修饰前后的差异

同时，我们也表征了修饰后的光子晶体微球的化学成分变化。如图 5.7 所示，经过不同的氨基化合物处理的光子晶体微球外层呈现不同的结构色，而内部的复合结构的结构色则几乎没有变化。同时，不同亲疏水性的胺与光子晶体反应后的结构色呈现不同的变化趋势。亲水性分子造成光子晶体的禁带红移，而疏水分子造成光子晶体的禁带蓝移，这与前述章节的预期一致。此外，我们也通过 IR 光谱表征了光子晶体微球内外层在化学修饰后的差别。由于光子晶体微球内外部较难分离，这里我们使用平面型的光子晶体薄膜进行模拟。分别使用反蛋白石型光子晶体薄膜与光子晶体复合模板在 0.1 mol/L 的胺溶液或 HF 溶液中进行处理，清洗后进行 FTIR 测定。

如图 5.8A 所示，含 Suc 活化羧基的聚合物薄膜存在 1690、1780 及 1820  $\text{cm}^{-1}$  的特征吸收峰，分别对应丁二酰亚胺的羰基及 N-O 振动吸收峰<sup>[154]</sup>。实验结果表明，HF 溶液处理对聚合物中的 Suc 基团几乎没有影响，证明了材料在 HF 条件下的稳定性。在与相应的胺反应后，可以观察到反蛋白石薄膜与复合薄膜之间的差别。反蛋白石结构的薄膜中 Suc 对应的特征吸收峰几乎完全消失（图 5.8），而在复合模板中 Suc 的特征吸收峰仍存在（图 5.8B）。此外，反蛋白石薄膜上修饰基团的对

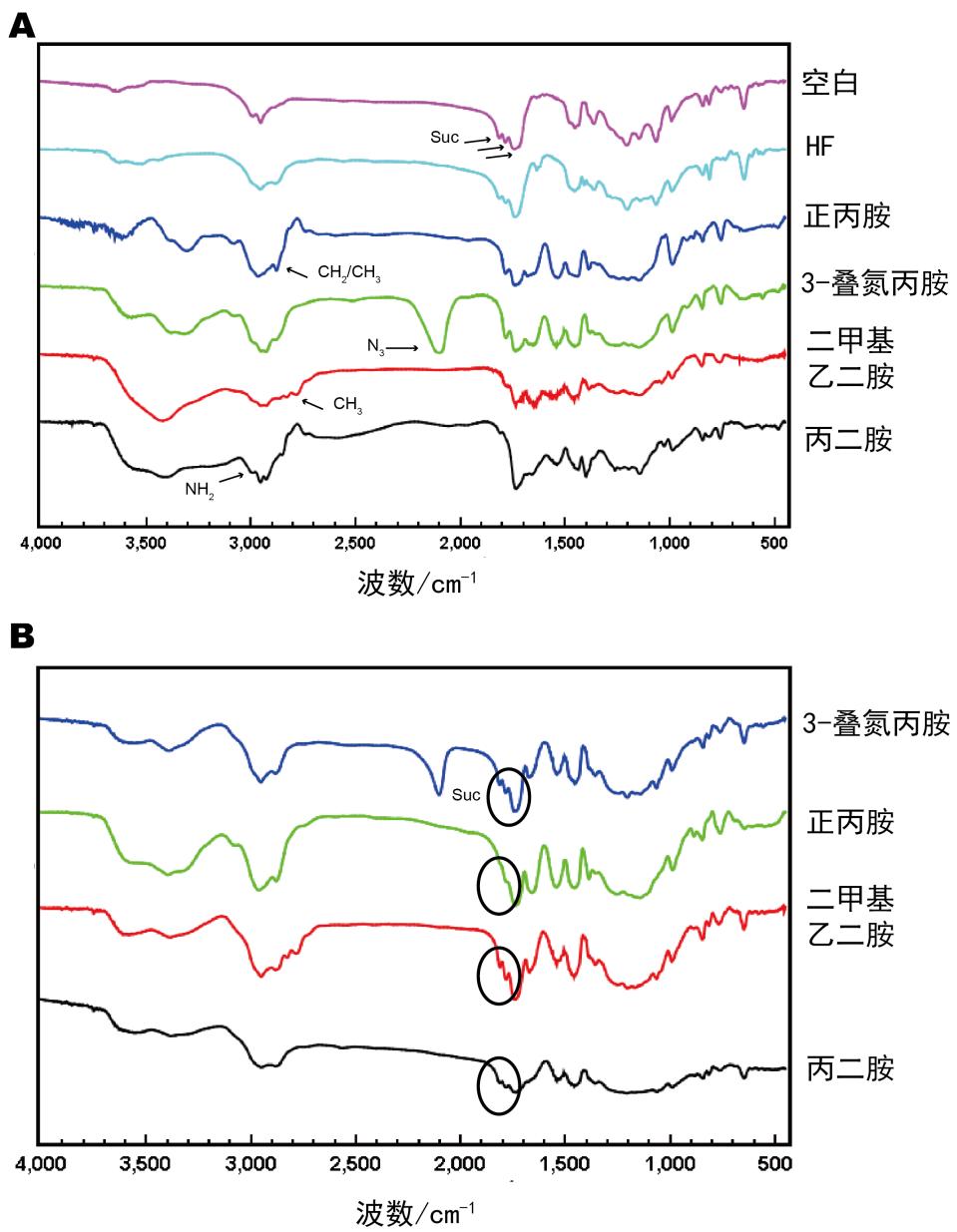


图 5.8 反蛋白石结构与复合结构化学修饰的差异。A. 反蛋白石结构的高分子的各种条件下修饰的IR谱图；B. 复合结构的高分子在相同条件下的修饰IR谱图。

应吸收峰强度也高于复合模板中的吸收峰强度。综合上述结果可见，反蛋白石结构的聚合物与胺的反应是完全的；而同样情况下，复合结构的光子晶体薄膜并不能实现完全的化学修饰。这说明了反蛋白石结构的联通孔道结构能够促进物质在内部的传输，并且由孔道结构带来的巨大比表面积提升了反应的效率。相反，复合模板由于孔洞为  $\text{SiO}_2$  所阻塞，反应物无法进入内部，只能在表面发生反应。考虑到这里所选用的平面型光子晶体薄膜厚度 ( $< 5 \mu\text{m}$ ) 与光子晶体微球内部结构的厚度相比微不足道，可以认为未刻蚀的部分几乎不受化学修饰的影响。因此，通过刻蚀-反应的方法能够实现光子晶体微球中的差异性化学修饰需求。

除了表征通过刻蚀-反应方法实现光子晶体微球中差异的化学成分以外，我们还对这种方法制备光子晶体微球多层结构的精确性进行了研究。这里我们采用合成的氨基罗丹明 B（化合物 11）作为标记物对光子晶体微球进行标记。这里我们分别进行两方面的表征，分别为所制备的层状结构的厚度与其位置。

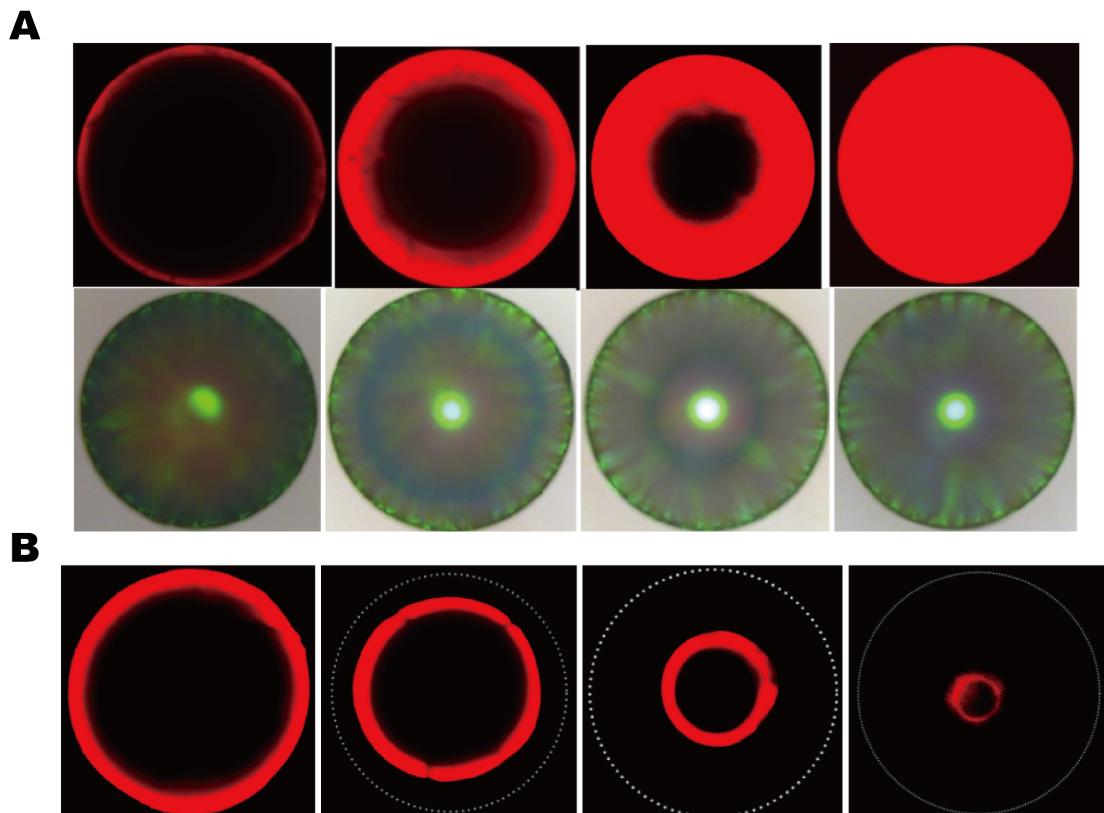


图 5.9 刻蚀-反应法对光子晶体微球多层结构的调控，并通过化合物 11 标记物进行 CLSM 及光镜的表征照片。A. 对外层厚度的调控；B. 对内层位置的调控

如图 5.9A 所示，对最外层的荧光染色结果显示荧光标记物均匀分散在外层中，且外层的相对厚度可从小于 10 % 逐渐增加到 100 %，与光学照片相对应，说明这种化学修饰方式在反蛋白石结构中是均匀发生的。更为重要的是，由于 Suc

活化羧基与氨基化合物反应的充分性，可以做到目标化合物的空间选择性修饰。如图 5.9B 所示，染色的内层结构与中心的距离可以进行调控且在内层被荧光标记物染色的同时，外层的反蛋白石结构没有显示荧光信号，说明通过各层的完全修饰可以实现目标化合物的精确、无交叉定位反应。

上述实验结果证明了这种利用刻蚀-反应的修饰方法能够实现在光子晶体微球中的差异性修饰。同时，结合了刻蚀过程的可控性与修饰反应的充分性，能够实现对光子晶体微球多层结构的层数、位置、厚度、组分的调控。这种多层光子晶体微球能够作为一种高度可拓展的平台，并可在此基础上发展一系列功能材料。

### 5.3.2 具有三维亲疏水梯度的光子晶体微球材料及其表征

受上一节中利用 Suc 活化羧基与不同胺类化合物反应带来的亲疏水性差异的启发，我们希望结合多层的化学修饰法在光子晶体微球内部构造三维尺度上的亲疏水结构。这里我们分别使用了 DMEA、AP、DDA 三种由亲水到疏水的胺类化合物对光子晶体微球进行化学修饰。首先我们利用接触角表征了不同的胺与活化羧基聚合物反应后的亲疏水性。

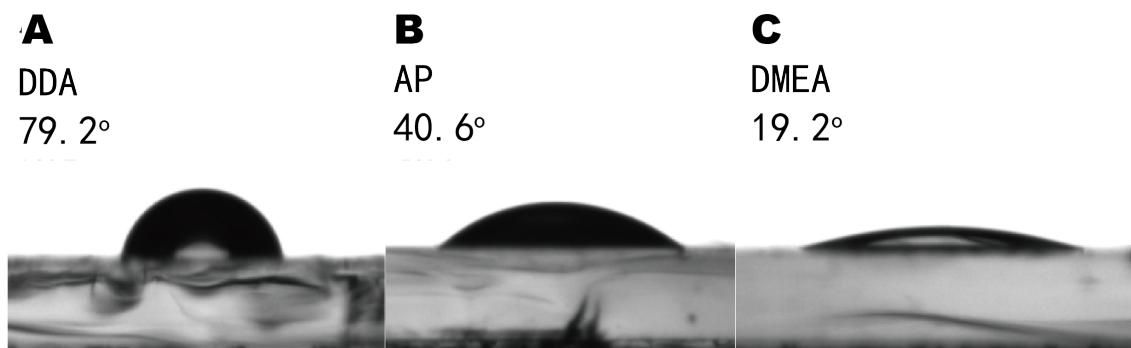


图 5.10 Suc 活化羧基高分子在不同的胺修饰后的接触角差异

如图 5.10 所示，DDA 修饰后的聚合物的接触角为 79.2°。其较为疏水的特性来自于 DDA 中长链烷基链。而 AP 修饰的聚合物的接触角为 40.6°，其亲水性与末端的羟基基团有关。而 DMEA 修饰的聚合物的接触角则更小，达到了 19.2°。这些接触角结果与预期一致。三者的亲疏水性的连续变化使其能够用来构筑光子晶体微球中三维尺度上的亲疏水性梯度。

如图 5.11A 所示，利用刻蚀-反应法制备的具有亲疏水梯度的光子晶体微球由三层组成，从外到内分别修饰了 DMEA、AP 以及 DDA。这种亲疏水梯度特性能够在光子晶体结构色上体现出来。可以在观察到图 5.11B 中三层结构的结构色从外至内呈现蓝移的趋势，对应其疏水性的增加。此外，由于 DMEA 的三级胺头基结构，使得其在不同 pH 下的质子化状态存在差异。在 pH=5.6 时，外层的 DMEA

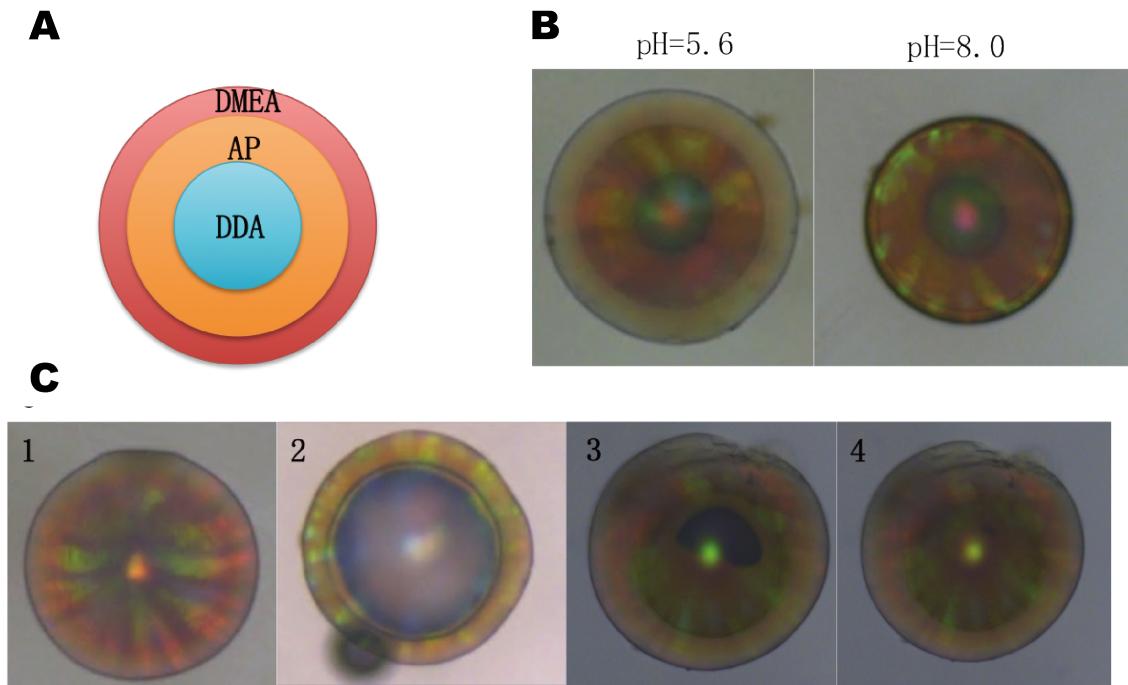


图 5.11 刻蚀 - 反应法在光子晶体微球中实现亲疏水梯度结构。A. 光子晶体微球各层示意图；B. 亲疏水梯度的光子晶体微球的 pH 响应门控效应；C. 亲疏水梯度带来的有机溶剂选择性通透效应

被质子化，使得最外层呈现较大的禁带红移及体积；而在 pH=8.0 的碱性条件下是，DMEA 去质子化而亲水性降低，最外层的光子晶体结构发生收缩。由于所处环境为较为温和的 pH 值，这种质子化 - 去质子化的过程具有可逆性<sup>[155]</sup>。同时，内部的光子晶体结构则不受 pH 变化影响。因此，外层的反蛋白石结构构成了一个 pH 可控的动态通透性壳。pH 动态调节的特性使其在对胶体颗粒的动态门控等方面具有潜在的应用<sup>[80]</sup>。

更为有趣的是，这种连续的亲疏水梯度能够带来定向的液体通透调控（图 5.11C）。为了便于观察，这里我们制备了同样具有 DMEA-AP-DDA 三级亲疏水梯度结构的光子晶体微球，但前两层结构的厚度远小于第三层。也即光子晶体微球内部主要为疏水的核心，由逐渐亲水的外层壳包裹。在光子晶体逐层修饰的过程中，由于使用了乙醇等有机溶剂浸润，使得光子晶体微球内部孔道均为水填充，呈现相同的衍射特性。但将光子晶体微球内部的水干燥去除后，这种具有亲疏水梯度的光子晶体微球在重新水化的过程中呈现出不同的浸润性：外层的 DMEA/AP 修饰层能够恢复原始的结构色，说明水进入了这两层反蛋白石的孔道内；而疏水的最内层则呈现灰白的各向同性外观。结构色的消失说明水没有渗透入最内层反蛋白石的孔道中，而内层为空气所填充。这种在水化过程中浸润性的差异是由亲疏水性差异与反蛋白石孔道的结构共同决定的<sup>[131]</sup>。同时，我们发现当

在水中加入少量的有机溶剂（例如甲苯）之后，内部的空气屏蔽的反蛋白石孔道会逐渐被再次浸润。这是由于甲苯对于亲水性或疏水性的部分均具有较小的接触角，使得内部孔道能够对其通透。同时，在甲苯溶剂向内渗透的同时，也将水带入最内层的孔道中，从而将内部孔道浸润。上述性质说明亲疏水性梯度与光子晶体孔道的结合能够形成对水 - 有机溶剂选择性通透的功能体系。外层到内层逐渐疏水的梯度作为一种“驱动力”使得其对有机溶剂具有定向通透性。这种功能体系能够作为良好的有机溶剂富集材料，并能够通过光子禁带的变化直观地反映亲疏水性的变化，在油水分离等实际应用中具有潜在应用。

### 5.3.3 具有正交化学活性的光子晶体微球材料及其表征

除了基于 Suc 活化羧基 - 氨基的反应进行光子晶体修饰，使其获得静态的化学成分以外，还可以利用这种反应 - 修饰方法使光子晶体获得二次反应活性，使一些原本难以用于制备聚合物单体的活性基团能够被修饰到光子晶体上。这里，我们选择在光子晶体微球中接枝具有正交化学活性的官能团，以实现对光子晶体的二次修饰。正交化学反应是一系列条件温和、反应高效的反应，且其最大特征是正交化学组合之间不会发生交叉反应。正交化学的活性与选择性使其在生物接枝、超分子修饰等方面具有广阔的应用<sup>[156,157]</sup>。正交化学反应使得在化学修饰在空间上具有特异性，而结合这里的刻蚀 - 反应修饰法，我们希望能够在光子晶体微球内部形成具有空间层次的正交化学反应活性。

这里我们采用了三组正交化学反应组合，分别为叠氮 - 活化炔基、氨基 - 异硫氰酯、Suc 活化羧基 - 氨基其中由于光子晶体微球自身的组成原因，Suc 活化羧基为最内层，其余两层分别接枝修饰叠氮与氨基。相对应的，我们分别采用了具有特异性基团的荧光标记分子来对正交化学反应进行标记。这里采用的荧光标记分子为：异硫氰荧光素（FITC）、环辛炔偶联罗丹明 B（CO-RhB，化合物 16），以及氨基瀑布蓝（CBa，化合物 18），分别对应氨基、叠氮及 Suc 活化羧基。

我们首先利用原位 CLMS 观察了荧光标记分子在正交化学体系中的反应性，使用 FITC 与 CO-RhB 分别对含有氨基及叠氮基团的光子晶体多层结构进行荧光标记。如图 5.12 所示，在原位反应的条件下，只有与标记分子对应的正交化学区域才显示出增强的荧光信号，而在其他区域则没有被荧光标记物修饰，说明了正交化学荧光标记的可行性。在此基础上，我们分别采用三种荧光标记分子对具有正交化学活性的光子晶体微球进行荧光标记（图 5.13）。

CLMS 图片结果显示不同的块区之间具有高度的正交性，可以从单通道荧光照片看出区域之间几乎没有交叉沾染的现象，且荧光强度均匀，说明了所选的正交化学反应组合在光子晶体微球中能够实现化合物的平行无交叉修饰。本节中利

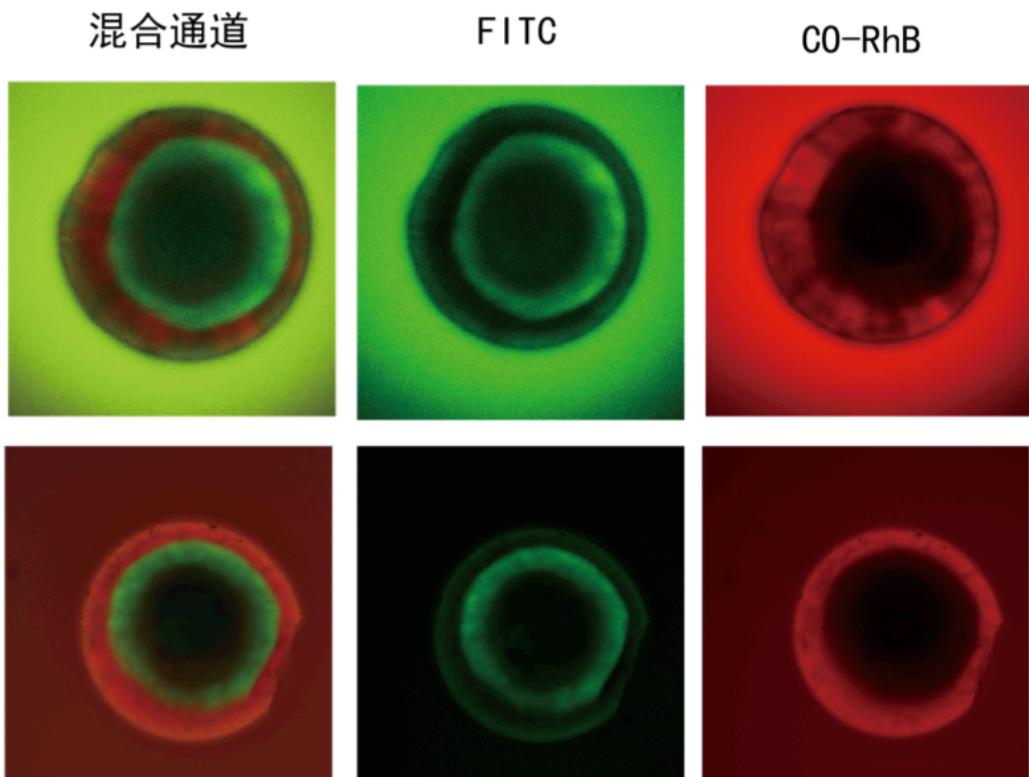


图 5.12 光子晶体微球中二元正交化学组合的实时平行染色实验。

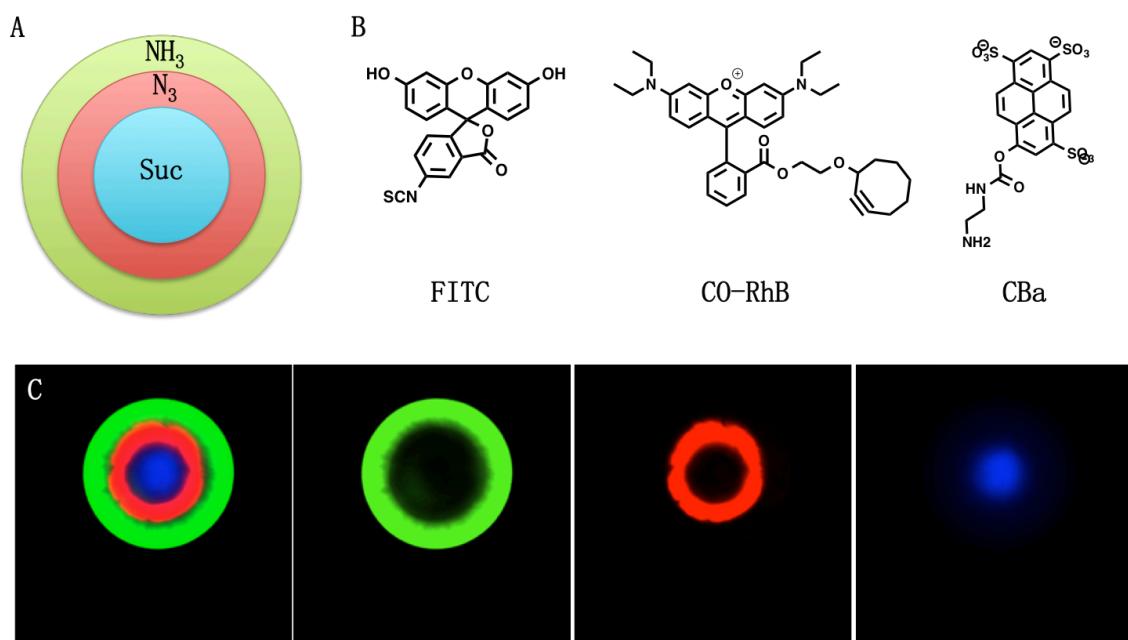


图 5.13 三元正交化学反应组合在光子晶体微球中的实现。A. 光子晶体微球内部的修饰化学成分示意图；B. 本节中所选用的对应的荧光标记化合物；C. 荧光标记物对光子晶体内部选择性修饰的 CLMS 照片

用荧光标记染料作为示例展示了光子晶体微球中三维正交化学活性结构的可行性，这种空间上的特异性化学修饰方法与光子晶体微球特性结合，大大提高了光子晶体的拓展性。而这种正交化学体系可以进一步发展以实现其他分子乃至蛋白质的正交修饰<sup>[158]</sup>，以实现更为复杂的功能体系。

### 5.3.4 级联反应的光子晶体微球材料及其表征

刻蚀-反应方法制备的光子晶体微球中的多层结构之间具有空间相邻的特性，使得各层结构之间的协同与交互作用成为可能。在此基础上，我们尝试在光子晶体微球中实现多重生物酶的修饰，并形成级联反应体系。同时，利用光子晶体信号自表达特性与化学发光法来表达这种酶的级联反应。本节中所选用的酶的级联体系为乙酰胆碱酯酶（AChE）-胆碱氧化酶（ChOx）-辣根过氧化酶（HRP）。其中，乙酰胆碱（ACh，或其模拟物乙酰巯基胆碱 ATCh）在 AChE 作用下水解生成胆碱；胆碱作为 ChOx 的底物参与第二步反应，在有氧气存在环境下被氧化，生成氧化产物 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>；而 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 进一步成为第三步反应中 HRP 的底物，被催化分解为活性氧。而在信号表达方面我们采用了双信号表达体系。一方面，级联反应的终产物可以对一系列标记物氧化而产生信号，包括 2,2'-联氮双(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)二铵盐 (ABTS) 以及卢米诺等；同时，若反应起始底物使用 ATCh，第一步的反应产物 TCh 可以利用第 3 中的马来酰亚胺基团进行捕捉并产生光子晶体禁带偏移。这种具有双信号表达的级联反应光子晶体微球的原理可见于图 5.14。

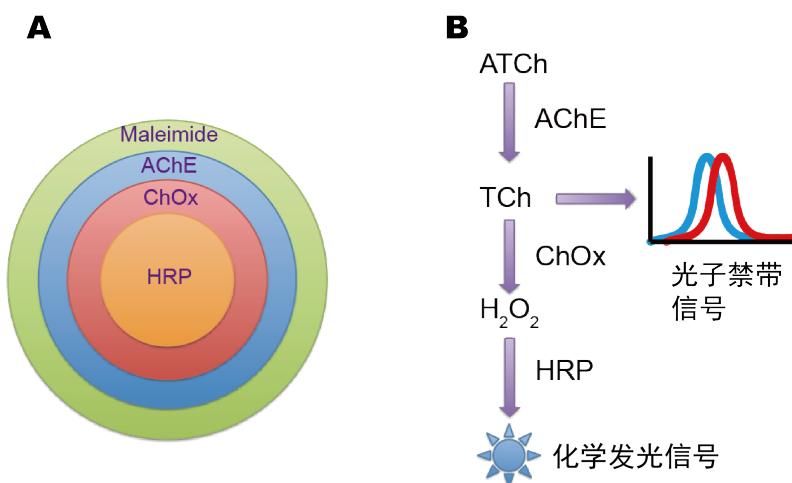


图 5.14 本节中级联反应光子晶体微球的组成与信号表达原理。A. 光子晶体微球内部化学组成；B. 级联反应及信号表达原理图。

首先，我们采用荧光标记的酶来对光子晶体微球进行标记。如图 5.15A 所示，不同的酶在光子晶体微球中接枝形成了互相独立的层状结构，说明这种刻蚀-反应方法同样适用于酶的接枝需求。同时，我们对酶级联反应的信号表达进行了研究。

卢米诺的化学发光显示出级联反应在最内层的 HRP 处终止，由于酶的空间特异性修饰，使得化学发光产生的区域与 HRP 所在区域相重叠。此外，由于光子晶体内部的联通孔道结构，使得随着时间增长在中心化学发光强度增强的情况下，也存在一定的扩散（图 5.15B）。

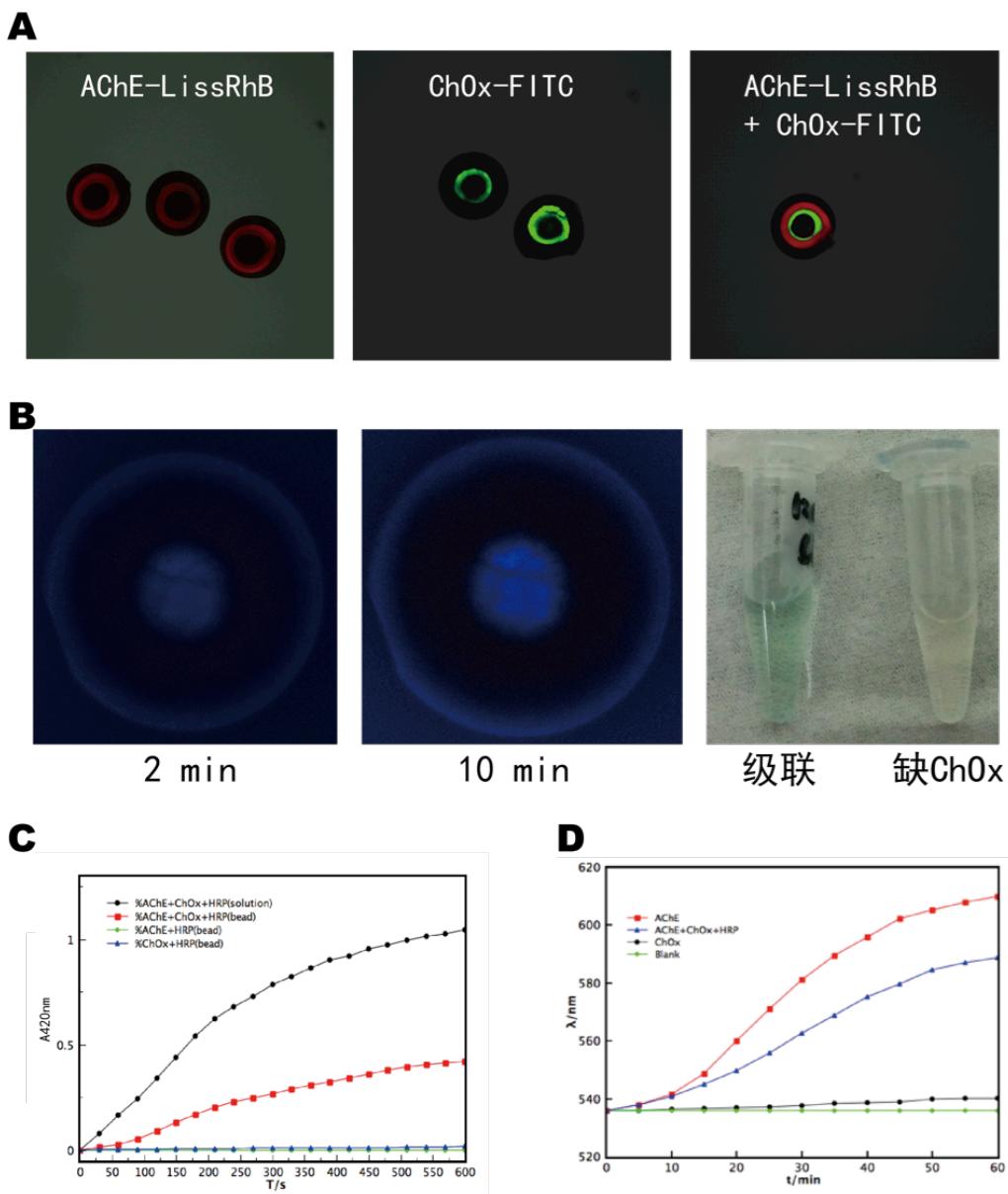


图 5.15 光子晶体微球中级联反应及其表征。A. 荧光标记酶在光子晶体中定向修饰；B. 级联反应的化学发光及紫外可见吸收的响应；C. 不同酶组合条件下的级联反应的紫外可见吸收表征；D. 不同酶组合条件下的级联反应的光子晶体信号表达；

相对地，我们也利用 ABTS 的化学吸收变化来研究光子晶体微球中的级联反应。由于 ABTS 氧化后在 420 nm 处产生新吸收峰，可以通过测定其 420 nm 的吸光度来反应级联反应进行的程度。当级联反应链完整时，ABTS 的吸光度随

着时间而呈现增长，直观体现为形成绿色的氧化产物，而若级联反应链不完整时，几乎不能观察到 ABTS 吸光度的变化，证明了级联反应的完整性对与此体系的重要性。此外我们可以注意到在光子晶体微球中发生的级联反应较同样浓度（按修饰酶的浓度计算）的液相反应体系略有降低（图 5.15C），这可能来自于接枝效率与刻蚀过程中对酶活性的影响，但总体来说采用 HF/NH<sub>4</sub> 缓冲溶液进行刻蚀并不至于使酶失活。

最后，我们研究了酶反应对光子禁带的影响（图 5.15D）。与此前含马来酰亚胺的平面型光子晶体相似，AChE 的水解产物 TCh 能够产生外层光子禁带的变化。即使光子晶体微球中只修饰了 AChE，级联反应并不完整，但仍然能够显示出光子禁带的变化。而缺乏 AChE 的光子晶体微球则几乎没有光子禁带信号变化。此外，我们注意到多重酶接枝后的光子晶体微球的 Bragg 衍射峰增长速率慢于单纯 AChE 接枝的光子晶体，间接说明了刻蚀过程中对酶活性的轻微影响。光子禁带的变化速率较化学发光法的速率略慢，这来自于两方面原因：首先 AChE 的反应产物除了向外扩散形成光子禁带变化以外，很大一部分在级联反应中被消耗；其次，尽管有反蛋白石孔道促进化学反应，在聚合物上的化学反应仍慢于溶液相中的反应。

综上，我们利用刻蚀 - 反应法制备了具有级联反应特性的光子晶体微球。通过缓冲溶液的刻蚀，我们能够实现在光子晶体微球中的区域特异性生物酶的修饰，并且形成的功能区域互相独立。而利用酶的级联反应与双信号表达的特性，这种光子晶体微球材料能够很好地模拟实际细胞中的化学反应。更为重要的是，空间特异性的酶固定技术在生物工程、异相催化、以及生物模型研究中具有重要意义。前这种酶的特异性接枝几乎都是由自下而上的方法制备得到<sup>[159,160]</sup>，而本节中首次利用自上而下的修饰方法实现了空间特异性的酶接枝。结合多层结构的相互作用、光子晶体光学性质、反蛋白石孔道结构以及空间上的化学复杂度，我们希望这种光子晶体材料能够延伸发展为其他功能体系。

## 5.4 本章小结

本章中基于选择性刻蚀 - 反应成功实现了在光子晶体微球上的三维化学修饰与功能化。所形成的多层光子晶体结构具有可调节的层数、组分及比例，且能够形成空间上的化学复杂度。而光子晶体光学特性、孔道特性与三维复杂化学组成的有机整合使光子晶体具有极大的拓展性。在这种光子晶体微球平台上，基于选择性刻蚀 - 反应实现了三维尺度上的亲疏水梯度、正交化学反应微球、自表达级联反应体系等应用。展示了结构、化学组成各向异性的光子晶体微球在复杂功能体

系中的潜在应用。相信这种光子晶体微球平台的多功能整合能够进一步发展其他新颖的多功能体系，并且这种自上而下的光子晶体修饰方法能为微纳尺度材料的复杂修饰提供新的思路。

## 第6章 总结与展望

### 6.1 本文总结

本文主要研究了化学反应与光子晶体相结合产生的新型多功能材料及其应用。光子晶体自身的结构 - 光信号转换特性使其成为一种非常理想的信号自表达平台。而化学反应自身的多样性又对光子晶体的拓展性有所裨益。基于化学反应，可以实现对一系列目标化合物的特异性识别，从而发展光子晶体的化学传感应用；而同时，化学反应也使得光子晶体材料成为具有广泛后修饰可能性的平台。通过精心设计的化学修饰方法，结合光子晶体自身的禁带特性及内部孔道特性，能够实现相当具有创造性的应用。

首先，我们通过马来酰亚胺 - 硫基反应发展了信号自表达的乙酰胆碱酯酶活性传感光子晶体材料。这种光子晶体检测方法具有很高的灵敏性，以及方法灵活，操作简便，信号自表达等诸多优点。此外，这种基于化学反应的检测平台还能够适用于活性检测、酶动力学测量、抑制剂筛选等多场合应用，证明了化学反应与光子晶体结合带来的优异性能及功能材料拓展性。

同时，我们尝试利用化学反应的选择性来突破光子晶体材料的各向同性，来打造具有各向异性化学组成的光子晶体材料。首先，我们基于光敏高分子实现了平面反蛋白石光子晶体的图案化与复杂化学组成修饰等应用。利用 NVOC 保护基在紫外光照下可控脱保护与修饰的特性，发展了一种在平面型反蛋白石光子晶体材料上图案化的方法。在图案化的同时，带来了二维尺度上的化学复杂性结构。基于这种特征结构，我们发展了诸如二维尺度上的亲疏水梯度、动态调控的图案等应用，为光子晶体的实用化提供了一些思路。

最后，我们将这种层次化修饰方法拓展到三维空间中。基于选择性刻蚀 - 反应实现了在光子晶体微球上的三维化学修饰与功能化。基于光子晶体光学性质、孔洞结构及三维复杂化学组成的协同作用发展了一种可高度拓展的光子晶体平台。在这种光子晶体微球平台上，基于选择性刻蚀 - 反应实现了三维尺度上的亲疏水梯度、正交化学反应微球、自表达级联反应体系等应用。展示了结构、化学组成各向异性的光子晶体微球在复杂功能体系中的潜在应用。

总结全文，我们研究了化学反应在不同层面上与光子晶体相结合所带来的优异性质。从各向同性的灵敏传感单元到平面图案化的防伪材料再发展为具有立体

化学复杂性的多功能协同体系，可以看出化学反应极大地拓展了光子晶体的应用领域。相信基于本文的工作能够有一系列更为优秀的光子晶体材料被开发出来。

## 6.2 展望

不难注意到，本文中所利用的化学反应基本都是基于高分子材料展开的。尽管能够实现相当多样的功能，但一些特殊功能，例如磁性、催化活性、机械强度方法仍然无法与无机材料或复合材料媲美。未来的基于化学反应的光子晶体将更多地研究无机光子晶体材料的可控修饰方法，以及向有机高分子体系中引入具有活性的无机组分。这样的无机-有机整合，加上光子晶体独特的光学及结构特性，有望发展更为优异的功能材料。

## 参考文献

- [1] Ball P. Nature's color tricks. *Scientific American*, 2012, 306(5):74–79.
- [2] John S. Strong localization of photons in certain disordered dielectric superlattices. *Physical Review Letters*, 1987, 58(23):2486–2489.
- [3] Yablonovitch E. Inhibited spontaneous emission in solid-state physics and electronics. *Physical Review Letters*, 1987, 58(20):2059–2062.
- [4] Baba T. Slow light in photonic crystals. *Nature Photonics*, 2008, 2(8):465–473.
- [5] Adawi A M, Murshidy M M, Fry P W, et al. An optical nanocavity incorporating a fluorescent organic dye having a high quality factor. *ACS Nano*, 2010, 4(6):3039–3044.
- [6] Scofield A C, Shapiro J N, Lin A, et al. Bottom-up photonic crystal cavities formed by patterned iii-v nanopillars. *Nano Letters*, 2011, 11(6):2242–2246.
- [7] Consales M, Ricciardi A, Crescitelli A, et al. Lab-on-fiber technology: Toward multifunctional optical nanoprobes. *ACS Nano*, 2012, 6(4):3163–3170.
- [8] Wang X D, Wolfbeis O S. Fiber-optic chemical sensors and biosensors (2008–2012). *Analytical Chemistry*, 2013, 85(2):487–508.
- [9] Zhao Y, Zhao X, Gu Z. Photonic crystals in bioassays. *Advanced Functional Materials*, 2010, 20(18):2970–2988.
- [10] Arsenault A C, Puzzo D P, Manners I, et al. Photonic-crystal full-colour displays. *Nature Photonics*, 2007, 1(8):468–472.
- [11] Higashiguchi K, Inoue M, Oda T, et al. Solvent-responsive structural colored balloons. *Langmuir*, 2012, 28(12):5432–5437.
- [12] Wang H, Chen Q W, Yu Y F, et al. Size- and solvent-dependent magnetically responsive optical diffraction of carbon-encapsulated superparamagnetic colloidal photonic crystals. *Journal of Physical Chemistry C*, 2011, 115(23):11427–11434.
- [13] Fudouzi H, Xia Y. Colloidal crystals with tunable colors and their use as photonic papers. *Langmuir*, 2003, 19(23):9653–9660.
- [14] Haque M A, Kurokawa T, Kamita G, et al. Rapid and reversible tuning of structural color of a hydrogel over the entire visible spectrum by mechanical stimulation. *Chemistry of Materials*, 2011, 23(23):5200–5207.
- [15] Wang X Q, Wang C F, Zhou Z F, et al. Robust mechanochromic elastic one-dimensional photonic hydrogels for touch sensing and flexible displays. *Advanced Optical Materials*, 2014, 2(7):652–662.
- [16] Han M G, Heo C J, Shim H, et al. Structural color manipulation using tunable photonic crystals with enhanced switching reliability. *Advanced Optical Materials*, 2014, 2(6):535–541.
- [17] Ge J, Lee H, He L, et al. Magnetochromatic microspheres: Rotating photonic crystals. *Journal of the American Chemical Society*, 2009, 131(43):15687–15694.

- [18] Manuel Caicedo J, Pascu O, Lopez-Garcia M, et al. Magnetophotonic response of three-dimensional opals. *ACS Nano*, 2011, 5(4):2957–2963.
- [19] Meseguer F, Blanco A, Míguez H, et al. Synthesis of inverse opals. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2002, 202(2-3):281–290.
- [20] Stein A, Wilson B E, Rudisill S G. Design and functionality of colloidal-crystal-templated materials-chemical applications of inverse opals. *Chemical Society Reviews*, 2013, 42(7):2763.
- [21] Kang D Y, Lee Y, Cho C Y, et al. Inverse opal carbons for counter electrode of dye-sensitized solar cells. *Langmuir*, 2012, 28(17):7033–7038.
- [22] Zhou M, Bao J, Xu Y, et al. Photoelectrodes based upon mo:bivo<sub>4</sub> inverse opals for photoelectrochemical water splitting. *ACS Nano*, 2014, 8(7):7088–7098.
- [23] Lu J, Zheng F, Cheng Y, et al. Hybrid inverse opals for regulating cell adhesion and orientation. *Nanoscale*, 2014, 6(18):10650.
- [24] Kim J, Bencherif S A, Li W A, et al. Cell-friendly inverse opal-like hydrogels for a spatially separated co-culture system. *Macromolecular Rapid Communications*, 2014, 35(18):1578–1586.
- [25] Kim J H, Kim J H, Choi K H, et al. Inverse opal-inspired, nanoscaffold battery separators: A new membrane opportunity for high-performance energy storage systems. *Nano Letters*, 2014, 14(8):4438–4448.
- [26] Kang H, Lee J S, Chang W S, et al. Liquid-impermeable inverse opals with invariant photonic bandgap. *Advanced Materials*, 2014, 27(7):1282–1287.
- [27] Yablonovitch E, Gmitter T J, Leung K M. Photonic band structure: The face-centered-cubic case employing nonspherical atoms. *Physical Review Letters*, 1991, 67(17):2295–2298.
- [28] Johnson S G, Joannopoulos J D. Three-dimensionally periodic dielectric layered structure with omnidirectional photonic band gap. *Applied Physics Letters*, 2000, 77(22):3490–3492.
- [29] Lin S Y, Fleming J G, Hetherington D L, et al. A three-dimensional photonic crystal operating at infrared wavelengths. *Nature*, 1998, 394(6690):251–253.
- [30] Noda S, Tomoda K, Yamamoto N, et al. Full three-dimensional photonic bandgap crystals at near-infrared wavelengths. *Science*, 2000, 289(5479):604–606.
- [31] Qi M, Lidorikis E, Rakich P T, et al. A three-dimensional optical photonic crystal with designed point defects. *Nature*, 2004, 429(6991):538–542.
- [32] Blanco A, Chomski E, Grabczak S, et al. Large-scale synthesis of a silicon photonic crystal with a complete three-dimensional bandgap near 1.5 micrometres. *Nature*, 2000, 405(6785):437–440.
- [33] Juárez B H, Golmayo D, Postigo P A, et al. Selective formation of inverted opals by electron-beam lithography. *Advanced Materials*, 2004, 16(19):1732–1736.
- [34] Aoki K, Miyazaki H T, Hirayama H, et al. Three-dimensional photonic crystals for optical wavelengths assembled by micromanipulation. *Applied physics letters*, 2002, 81(17):3122–3124.
- [35] Aoki K, Miyazaki H T, Hirayama H, et al. Microassembly of semiconductor three-dimensional photonic crystals. *Nature materials*, 2003, 2(2):117–121.

- [36] Cumpston B H, Ananthavel S P, Barlow S, et al. Two-photon polymerization initiators for three-dimensional optical data storage and microfabrication. *Nature*, 1999, 398(6722):51–54.
- [37] Campbell M, Sharp D N, Harrison M T, et al. Fabrication of photonic crystals for the visible spectrum by holographic lithography. *Nature*, 2000, 404(6773):53–56.
- [38] Fink Y, Urbas A, Bawendi M G, et al. Block copolymers as photonic bandgap materials. *Journal of Lightwave Technology*, 1999, 17(11):1963–1969.
- [39] Kang C, Kim E, Baek H, et al. Full color stop bands in hybrid organic/inorganic block copolymer photonic gels by swelling-freezing. *Journal of the American Chemical Society*, 2009, 131(22):7538–+.
- [40] Miyake G M, Weitekamp R A, Piunova V A, et al. Synthesis of isocyanate-based brush block copolymers and their rapid self-assembly to infrared-reflecting photonic crystals. *Journal of the American Chemical Society*, 2012, 134(34):14249–14254.
- [41] Hsueh H Y, Chen H Y, She M S, et al. Inorganic gyroid with exceptionally low refractive index from block copolymer templating. *Nano Letters*, 2010, 10(12):4994–5000.
- [42] Hsueh H Y, Ling Y C, Wang H F, et al. Shifting networks to achieve subgroup symmetry properties. *Advanced Materials*, 2014, 26(20):3225–3229.
- [43] Darragh P J, Gaskin A J, Terrell B C, et al. Origin of precious opal. *Nature*, 1966, 209(5018):13–16.
- [44] Iler R K. Formation of precious opal. *Nature*, 1965, 207(4996):472–473.
- [45] Darragh P J, Gaskin A J. Opaline materials and method of preparation. Google Patents, 1970.
- [46] Jiang P, Bertone J F, Hwang K S, et al. Single-crystal colloidal multilayers of controlled thickness. *Chemistry of Materials*, 1999, 11(8):2132–2140.
- [47] Hatton B, Mishchenko L, Davis S, et al. Assembly of large-area, highly ordered, crack-free inverse opal films. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, 107(23):10354–10359.
- [48] Fudouzi H. Fabricating high-quality opal films with uniform structure over a large area. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2004, 275(1):277–283.
- [49] Fudouzi H. Novel coating method for artificial opal films and its process analysis. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2007, 311(1-3):11–15.
- [50] Huang Y, Zhou J, Su B, et al. Colloidal photonic crystals with narrow stopbands assembled from low-adhesive superhydrophobic substrates. *Journal of the American Chemical Society*, 2012, 134(41):17053–17058.
- [51] Cui L, Li Y, Wang J, et al. Fabrication of large-area patterned photonic crystals by ink-jet printing. *Journal of Materials Chemistry*, 2009, 19(31):5499–5502.
- [52] Wang L, Wang J, Huang Y, et al. Inkjet printed colloidal photonic crystal microdot with fast response induced by hydrophobic transition of poly(n-isopropyl acrylamide). *Journal of Materials Chemistry*, 2012, 22(40):21405–21411.
- [53] Sun C, Zhao X W, Zhao Y J, et al. Fabrication of colloidal crystal beads by a drop-breaking technique and their application as bioassays. *Small*, 2008, 4(5):592–596.

- [54] Zhao Y, Shang L, Cheng Y, et al. Spherical colloidal photonic crystals. *Accounts of Chemical Research*, 2014, 47(12):3632–3642.
- [55] Gu H, Zhao Y, Cheng Y, et al. Tailoring colloidal photonic crystals with wide viewing angles. *Small*, 2013, 9(13):2266–2271.
- [56] Norris D J, Arlinghaus E G, Meng L, et al. Opaline photonic crystals: How does self-assembly work? *Advanced Materials*, 2004, 16(16):1393–1399.
- [57] Cui J, Zhu W, Gao N, et al. Inverse opal spheres based on polyionic liquids as functional microspheres with tunable optical properties and molecular recognition capabilities. *Angewandte Chemie International Edition*, 2014, 53(15):3844–3848.
- [58] Lee K, Asher S A. Photonic crystal chemical sensors: ph and ionic strength. *Journal of the American Chemical Society*, 2000, 122(39):9534–9537.
- [59] Muscatello M M W, Asher S A. Poly(vinyl alcohol) rehydratable photonic crystal sensor materials. *Advanced Functional Materials*, 2008, 18(8):1186–1193.
- [60] Jiang P, McFarland M J. Large-scale fabrication of wafer-size colloidal crystals, macroporous polymers and nanocomposites by spin-coating. *Journal of the American Chemical Society*, 2004, 126(42):13778–13786.
- [61] Yang H, Jiang P. Large-scale colloidal self-assembly by doctor blade coating. *Langmuir*, 2010, 26(16):13173–13182.
- [62] Arpin K A, Losego M D, Braun P V. Electrodeposited 3d tungsten photonic crystals with enhanced thermal stability. *Chemistry of Materials*, 2011, 23(21):4783–4788.
- [63] Shen Z, Zhu Y, Wu L, et al. Fabrication of robust crystal balls from the electrospray of soft polymer spheres/silica dispersion. *Langmuir*, 2010, 26(9):6604–6609.
- [64] Reese C E, Baltusavich M E, Keim J P, et al. Development of an intelligent polymerized crystalline colloidal array colorimetric reagent. *Analytical chemistry*, 2001, 73(21):5038–5042.
- [65] Asher S A, Sharma A C, Goponenko A V, et al. Photonic crystal aqueous metal cation sensing materials. *Analytical chemistry*, 2003, 75(7):1676–1683.
- [66] Xu X, Goponenko A V, Asher S A. Polymerized polyhema photonic crystals: ph and ethanol sensor materials. *Journal of the American Chemical Society*, 2008, 130(10):3113–3119.
- [67] Honda M, Kataoka K, Seki T, et al. Confined stimuli-responsive polymer gel in inverse opal polymer membrane for colorimetric glucose sensor. *Langmuir*, 2009, 25(14):8349–8356.
- [68] Takeoka Y, Watanabe M. Polymer gels that memorize structures of mesoscopically sized templates. dynamic and optical nature of periodic ordered mesoporous chemical gels. *Langmuir*, 2002, 18(16):5977–5980.
- [69] Matsubara K, Watanabe M, Takeoka Y. A thermally adjustable multicolor photochromic hydrogel. *Angewandte Chemie*, 2007, 119(10):1718–1722.
- [70] Scheid D, Lederle C, Vowinkel S, et al. Redox- and mechano-chromic response of metallopolymer-based elastomeric colloidal crystal films. *Journal of Materials Chemistry C*, 2014, 2(14):2583–2590.
- [71] Hu X, Li G, Huang J, et al. Construction of self-reporting specific chemical sensors with high sensitivity. *Advanced Materials*, 2007, 19(24):4327–4332.

- [72] Hu X, Li G, Li M, et al. Ultrasensitive specific stimulant assay based on molecularly imprinted photonic hydrogels. *Advanced Functional Materials*, 2008, 18(4):575–583.
- [73] Wu Z, Tao C a, Lin C, et al. Label-free colorimetric detection of trace atrazine in aqueous solution by using molecularly imprinted photonic polymers. *Chemistry-A European Journal*, 2008, 14(36):11358–11368.
- [74] Xu D, Zhu W, Wang C, et al. Label-free detection and discrimination of poly-brominated diphenylethers using molecularly imprinted photonic cross-reactive sensor arrays. *Chemical Communications*, 2014, 50(91):14133–14136.
- [75] Hu X, An Q, Li G, et al. Imprinted photonic polymers for chiral recognition. *Angewandte Chemie International Edition*, 2006, 45(48):8145–8148.
- [76] Xu D, Zhu W, Wang C, et al. Molecularly imprinted photonic polymers as sensing elements for the creation of cross-reactive sensor arrays. *Chemistry - A European Journal*, 2014, 20(50):16620–16625.
- [77] Kolb H C, Finn M G, Sharpless K B. Click chemistry: Diverse chemical function from a few good reactions. *Angewandte Chemie International Edition*, 2001, 40(11):2004–2021.
- [78] Li X, Peng L, Cui J, et al. Reactive photonic film for label-free and selective sensing of cyanide. *Small*, 2012, 8(4):612–618.
- [79] Xu D, Zhu W, An Q, et al. Clickable inverse opal: a useful platform for fabrication of stimuli-responsive photonic materials. *Chemical Communications*, 2012, 48(29):3494–3496.
- [80] Yang H, Li X, Lan Y, et al. Maleimide-containing polymer inverse opals: a new kind of reactive photonic structure with significant extendibility. *Journal of Materials Chemistry C*, 2013, 1(38):6120–6128.
- [81] Huang J, Tao C a, An Q, et al. 3d-ordered macroporous poly (ionic liquid) films as multifunctional materials. *Chem. Commun.*, 2010, 46(6):967–969.
- [82] Huang J, Tao C a, An Q, et al. Visual indication of enviromental humidity by using poly (ionic liquid) photonic crystals. *Chem. Commun.*, 2010, 46(23):4103–4105.
- [83] Xuan R, Ge J. Invisible photonic prints shown by water. *Journal of Materials Chemistry*, 2011, 22(2):367–372.
- [84] Ge J, Goebel J, He L, et al. Rewritable photonic paper with hygroscopic salt solution as ink. *Advanced Materials*, 2009, 21(42):4259–4264.
- [85] Liu J, Li G, Wu Z, et al. A poly(4-vinylpyridine)-based inverse opal. *ChemPhysChem*, 2007, 8(9):1298–1302.
- [86] Lee S K, Yi G R, Moon J H, et al. Pixellated photonic crystal films by selective photopolymerization. *Advanced Materials*, 2006, 18(16):2111–2116.
- [87] Yan Q, Zhou Z, Zhao X S, et al. Line defects embedded in three-dimensional photonic crystals. *Advanced Materials*, 2005, 17(15):1917–1920.
- [88] Lange B, Zentel R, Ober C, et al. Photoprocessable polymer opals. *Chemistry of Materials*, 2004, 16(25):5286–5292.
- [89] Ding T, Luo L, Wang H, et al. Patterning and pixelation of colloidal photonic crystals for addressable integrated photonics. *Journal of Materials Chemistry*, 2011, 21(30):11330–11334.

- [90] Lee S Y, Kim S H, Hwang H, et al. Controlled pixelation of inverse opaline structures towards reflection-mode displays. *Advanced Materials*, 2014, 26(15):2391–2397.
- [91] Kang P, Ogunbo S O, Erickson D. High resolution reversible color images on photonic crystal substrates. *Langmuir*, 2011, 27(16):9676–9680.
- [92] He L, Hu Y, Han X, et al. Assembly and photonic properties of superparamagnetic colloids in complex magnetic fields. *Langmuir*, 2011, 27(22):13444–13450.
- [93] Kim H, Ge J, Kim J, et al. Structural colour printing using a magnetically tunable and lithographically fixable photonic crystal. *Nature Photonics*, 2009, 3(9):534–540.
- [94] Xuan R, Ge J. Photonic printing through the orientational tuning of photonic structures and its application to anticounterfeiting labels. *Langmuir*, 2011, 27(9):5694–5699.
- [95] Lee Y, Park S, Han S W, et al. Preparation of photolithographically patterned inverse opal hydrogel microstructures and its application to protein patterning. *Biosensors and Bioelectronics*, 2012, 35(1):243–250.
- [96] Wang J, Han Y. Tuning the stop bands of inverse opal hydrogels with double network structure by controlling the solvent and ph. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2011, 353(2):498–505.
- [97] Burgess I B, Mishchenko L, Hatton B D, et al. Encoding complex wettability patterns in chemically functionalized 3d photonic crystals. *Journal of the American Chemical Society*, 2012, 134(2):1374–1374.
- [98] Stöber W, Fink A, Bohn E. Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range. *Journal of colloid and interface science*, 1968, 26(1):62–69.
- [99] Velikov K P, Christova C G, Dullens R P A, et al. Layer-by-layer growth of binary colloidal crystals. *Science*, 2002, 296(5565):106–109.
- [100] Chitu L, Siffalovic P, Majkova E, et al. Modified langmuir-blodgett deposition of nanoparticles - measurement of 2d to 3d ordered arrays. *Measurement Science Review*, 2010, 10(5):162–165.
- [101] Moon G D, Lee T I, Kim B, et al. Assembled monolayers of hydrophilic particles on water surfaces. *ACS Nano*, 2011, 5(11):8600–8612.
- [102] Jiang P, Ostoicic G N, Narat R, et al. The fabrication and bandgap engineering of photonic multilayers. *Advanced Materials*, 2001, 13(6):389–393.
- [103] Ashani Y, Peggins III J O, Doctor B P. Mechanism of inhibition of cholinesterases by huperzine a. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1992, 184(2):719–726.
- [104] Tougu V. Acetylcholinesterase: Mechanism of catalysis and inhibition. *Current Medicinal Chemistry-Central Nervous System Agents*, 2001, 1(2):155–170.
- [105] Bartolini M, Bertucci C, Cavrini V, et al.  $\beta$ -amyloid aggregation induced by human acetylcholinesterase: inhibition studies. *Biochemical Pharmacology*, 2003, 65(3):407–416.
- [106] Miao Y, He N, Zhu J J. History and new developments of assays for cholinesterase activity and inhibition. *Chemical Reviews*, 2010, 110(9):5216–5234.
- [107] Ellman G L. Tissue sulphhydryl groups. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 1959, 82(1):70–77.

- [108] Ellman G L, Courtney K, Andres jr V, et al. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochemical Pharmacology*, 1961, 7(2):88–95.
- [109] Rhee I K, Rijn R M, Verpoorte R. Qualitative determination of false-positive effects in the acetylcholinesterase assay using thin layer chromatography. *Phytochemical Analysis*, 2003, 14(3):127–131.
- [110] Maeda H, Matsuno H, Ushida M, et al. 2,4-dinitrobenzenesulfonyl fluoresceins as fluorescent alternatives to ellman’s reagent in thiol-quantification enzyme assays. *Angewandte Chemie International Edition*, 2005, 44(19):2922–2925.
- [111] Pavlov V, Xiao Y, Willner I. Inhibition of the acetylcholine esterase-stimulated growth of au nanoparticles: Nanotechnology-based sensing of nerve gases. *Nano Letters*, 2005, 5(4):649–653.
- [112] Liu D, Chen W, Wei J, et al. A highly sensitive, dual-readout assay based on gold nanoparticles for organophosphorus and carbamate pesticides. *Analytical Chemistry*, 2012, 84(9):4185–4191.
- [113] Peng L, Zhang G, Zhang D, et al. A fluorescence “turn-on” ensemble for acetylcholinesterase activity assay and inhibitor screening. *Organic Letters*, 2009, 11(17):4014–4017.
- [114] Feng F, Tang Y, Wang S, et al. Continuous fluorometric assays for acetylcholinesterase activity and inhibition with conjugated polyelectrolytes. *Angewandte Chemie International Edition*, 2007, 46(41):7882–7886.
- [115] Li H, Wang J, Liu F, et al. Fluorescence enhancement by heterostructure colloidal photonic crystals with dual stopbands. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2011, 356(1):63–68.
- [116] Pardo-Yissar V, Katz E, Wasserman J, et al. Acetylcholine esterase-labeled cds nanoparticles on electrodes: Photoelectrochemical sensing of the enzyme inhibitors. *Journal of the American Chemical Society*, 2003, 125(3):622–623.
- [117] Lu D, Wang J, Wang L, et al. A novel nanoparticle-based disposable electrochemical immnosensor for diagnosis of exposure to toxic organophosphorus agents. *Advanced Functional Materials*, 2011, 21(22):4371–4378.
- [118] Lévy R, Thanh N T K, Doty R C, et al. Rational and combinatorial design of peptide capping ligands for gold nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*, 2004, 126(32):10076–10084.
- [119] Guo L, Xu Y, Ferhan A R, et al. Oriented gold nanoparticle aggregation for colorimetric sensors with surprisingly high analytical figures of merit. *Journal of the American Chemical Society*, 2013, 135(33):12338–12345.
- [120] Marrian D H. 322. the reactions of substituted maleimides with thiols. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 1949. 1515–1516.
- [121] Aguiar E C, Silva J B P, Ramos M N. A theoretical study of the vibrational spectrum of maleimide. *Journal of Molecular Structure*, 2011, 993(1-3):431–434.
- [122] Li Y, Bai H, Li C, et al. Colorimetric assays for acetylcholinesterase activity and inhibitor screening based on the disassembly–assembly of a water-soluble polythiophene derivative. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2011, 3(4):1306–1310.
- [123] Wang M, Gu X, Zhang G, et al. Continuous colorimetric assay for acetylcholinesterase and inhibitor screening with gold nanoparticles. *Langmuir*, 2009, 25(4):2504–2507.

- [124] Patchornik A, Amit B, Woodward R B. Photosensitive protecting groups. *Journal of the American Chemical Society*, 1970, 92(21):6333–6335.
- [125] Braun F, Eng L, Trogisch S, et al. Novel labile protected amine terpolymers for the preparation of patterned functionalized surfaces: Synthesis and characterization. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 2003, 204(12):1486–1496.
- [126] Barltrop J A, Schofield P. 883. organic photochemistry. part ii. some photosensitive protecting groups. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 1965, (0):4758–4765.
- [127] Cameron J F, Frechet J M J. Photogeneration of organic bases from o-nitrobenzyl-derived carbamates. *Journal of the American Chemical Society*, 1991, 113(11):4303–4313.
- [128] Cui J, Nguyen T H, Ceolín M, et al. Phototunable response in caged polymer brushes. *Macromolecules*, 2012, 45(7):3213–3220.
- [129] Schumers J M, Fustin C A, Can A, et al. Are o-nitrobenzyl (meth)acrylate monomers polymerizable by controlled-radical polymerization? *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 2009, 47(23):6504–6513.
- [130] Cui J, Azzaroni O, Campo A. Polymer brushes with phototriggered and phototunable swelling and ph response. *Macromolecular Rapid Communications*, 2011, 32(21):1699–1703.
- [131] Burgess I B, Koay N, Raymond K P, et al. Wetting in color: Colorimetric differentiation of organic liquids with high selectivity. *ACS Nano*, 2012, 6(2):1427–1437.
- [132] Ding H, Liu C, Gu H, et al. Responsive colloidal crystal for spectrometer grating. *ACS Photonics*, 2014, 1(2):121–126.
- [133] Han D, Tong X, Boissière O, et al. General strategy for making co2-switchable polymers. *ACS Macro Letters*, 2012, 1(1):57–61.
- [134] Jin Y, Jia C, Huang S W, et al. Multifunctional nanoparticles as coupled contrast agents. *Nature Communications*, 2010, 1:41.
- [135] Lim D K, Jeon K S, Hwang J H, et al. Highly uniform and reproducible surface-enhanced raman scattering from dna-tailorable nanoparticles with 1-nm interior gap. *Nature Nanotechnology*, 2011, 6(7):452–460.
- [136] DiMaio J R, Sabatier C, Kokuzo B, et al. Controlling energy transfer between multiple dopants within a single nanoparticle. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2008, 105(6):1809–1813.
- [137] Peters R J R W, Louzao I, Hest J C M. From polymeric nanoreactors to artificial organelles. *Chemical Science*, 2012, 3(2):335–342.
- [138] Vriezema D M, Garcia P M L, Sancho Oltra N, et al. Positional assembly of enzymes in polymersome nanoreactors for cascade reactions. *Angewandte Chemie*, 2007, 119(39):7522–7526.
- [139] Oers M, Rutjes F, Hest J. Cascade reactions in nanoreactors. *Current Opinion in Biotechnology*, 2014, 28:10–16.
- [140] Yec C C, Zeng H C. Synthetic architecture of multiple core-shell and yolk-shell structures of (cu<sub>2</sub>o@)ncu<sub>2</sub>o (n = 1-4) with centricity and eccentricity. *Chemistry of Materials*, 2012, 24(10):1917–1929.

- [141] Son J, Lee H J, Oh M. Systematic formation of multilayered core-shell microspheres through the multistep growth of coordination polymers. *Chemistry - A European Journal*, 2013, 19(21):6546–6550.
- [142] Shi J, Zhang L, Jiang Z. Facile construction of multicompartment multienzyme system through layer-by-layer self-assembly and biomimetic mineralization. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2011, 3(3):881–889.
- [143] Zhang Z, Zaworotko M J. Template-directed synthesis of metal-organic materials. *Chemical Society Reviews*, 2014, 43(16):5444–5455.
- [144] Tanaka T, Saito N, Okubo M. Control of layer thickness of onionlike multilayered composite polymer particles prepared by the solvent evaporation method†. *Macromolecules*, 2009, 42(19):7423–7429.
- [145] Koebe M, Drechsler M, Weber J, et al. Crosslinked poly(ionic liquid) nanoparticles: Inner structure, size, and morphology. *Macromolecular Rapid Communications*, 2012, 33(8):646–651.
- [146] Doh J, Irvine D J. Photogenerated polyelectrolyte bilayers from an aqueous-processible photoresist for multicomponent protein patterning. *Journal of the American Chemical Society*, 2004, 126(30):9170–9171.
- [147] Ma M, Chiu A, Sahay G, et al. Core-shell hydrogel microcapsules for improved islets encapsulation. *Advanced Healthcare Materials*, 2013, 2(5):667–672.
- [148] Kim C, Chung S, Kim Y E, et al. Generation of core-shell microcapsules with three-dimensional focusing device for efficient formation of cell spheroid. *Lab on a Chip*, 2011, 11(2):246–252.
- [149] Pollak A, Blumenfeld H, Wax M, et al. Enzyme immobilization by condensation copolymerization into crosslinked polyacrylamide gels. *Journal of the American Chemical Society*, 1980, 102(20):6324–6336.
- [150] Soh J H, Swamy K M K, Kim S K, et al. Rhodamine urea derivatives as fluorescent chemosensors for hg<sup>2+</sup>. *Tetrahedron Letters*, 2007, 48(34):5966–5969.
- [151] Reese C B, Shaw A. Preparation of medium-sized ring trans-cycloalkene derivatives from halogenocyclopropane intermediates by silver perchlorate-promoted solvolysis. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 1975, (23):2422–2435.
- [152] Haugland R P, Whitaker J E. Chemically reactive pyrenyloxy sulfonic acid dyes: US Patent 5132432 (A), 1992-07-27.
- [153] Yu A, Wang Y, Barlow E, et al. Mesoporous silica particles as templates for preparing enzyme-loaded biocompatible microcapsules. *Advanced Materials*, 2005, 17(14):1737–1741.
- [154] Guerrouache M, Mahouche-Chergui S, Chehimi M M, et al. Site-specific immobilisation of gold nanoparticles on a porous monolith surface by using a thiol-yne click photopatterning approach. *Chemical Communications*, 2012, 48(60):7486–7488.
- [155] Siegel R A, Firestone B A. ph-dependent equilibrium swelling properties of hydrophobic polyelectrolyte copolymer gels. *Macromolecules*, 1988, 21(11):3254–3259.
- [156] Agard N J, Baskin J M, Prescher J A, et al. A comparative study of bioorthogonal reactions with azides. *ACS Chemical Biology*, 2006, 1(10):644–648.

## 参考文献

---

- [157] Elacqua E, Lye D S, Weck M. Engineering orthogonality in supramolecular polymers: From simple scaffolds to complex materials. *Accounts of Chemical Research*, 2014, 47(8):2405–2416.
- [158] Rahmani S, Saha S, Durmaz H, et al. Chemically orthogonal three-patch microparticles. *Angewandte Chemie*, 2014, 126(9):2364–2370.
- [159] Bäumler H, Georgieva R. Coupled enzyme reactions in multicompartment microparticles. *Biomacromolecules*, 2010, 11(6):1480–1487.
- [160] Chandrawati R, Koeverden M P, Lomas H, et al. Multicompartiment particle assemblies for bioinspired encapsulated reactions. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 2011, 2(20):2639–2649.

## 致 谢

感谢我的导师李广涛教授在基础知识、科研素养、科研洞察力上对我的悉心指导！他的谆谆教诲极大地开拓了我的眼界，使我热爱科研事业。

感谢实验室全体同学在平时实验及科研交流方面给予我的无私帮助！在这里我要特别感谢崔杰鍊师兄与高宁同学在光子晶体的研究方面给予我的帮助以及意见，没有他们的贡献我无法顺利完成研究工作。

感谢我的家人在平时对我的生活与学习上的帮助！你们对我的鼓励是我在困境中前进的动力。

感谢国家自然科学基金及中德重大合作项目（TRR61）的资金支持，特此致谢！

## 声 明

本人郑重声明：所呈交的学位论文，是本人在导师指导下，独立进行研究工作所取得的成果。尽我所知，除文中已经注明引用的内容外，本学位论文的研究成果不包含任何他人享有著作权的内容。对本论文所涉及的研究工作做出贡献的其他个人和集体，均已在文中以明确方式标明。

签 名： \_\_\_\_\_ 日 期： \_\_\_\_\_

## 个人简历、在学期间发表的学术论文与研究成果

### 个人简历

1991 年 11 月 14 日出生于江苏省无锡市。

2008 年 8 月考入清华大学化学系化学生物学专业，2012 年 7 月本科毕业并获得理学学士学位。

2012 年 8 月免试进入清华大学化学系攻读化学专业理学硕士至今。

### 发表的学术论文

- [1] Tian T, Li X, Cui J, Li J, Lan Y, Wang C, Zhang M, Wang H, Li G. Highly Sensitive Assay for Acetylcholinesterase Activity and Inhibition Based on a Specifically Reactive Photonic Nanostructure. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2014, 6:15456–15465 (SCI 收录, 检索号: AO7PD, DOI:10.1021/am504065v, IF: 5.90).
- [2] Li W, Tian T, Zhu W, Cui J, Ju Y, Li G. Metal-free click approach for facile production of main chain poly(bile acid)s. *Polymer Chemistry*, 2013, 4:3057–3068. (SCI 收录, 检索号: 130RK, 共同第一作者, DOI:10.1039/c3py00180f, IF: 5.36)
- [3] Yang H, Li X, Lan Y, Tian T, Cui J, Zhu T, Shen D, Li G. Maleimide-containing polymer inverse opals: a new kind of reactive photonic structure with significant extendibility. *Journal of Materials Chemistry C*, 2013, 1:6120–6128. (SCI 收录, 检索号: 219FI, DOI:10.1039/c3tc30127c, IF: 编目中)
- [4] Xu D, Zhu W, Wang C, Tian T, Li J, Lan Y, Zhang G, Zhang D, Li G. Label-free detection and discrimination of poly-brominated diphenylethers using molecularly imprinted photonic cross-reactive sensor arrays. *Chemical Communications*, 2014, 50:14133–14136. (SCI 收录, 检索号: AS4EM, DOI:10.1039/c4cc05810k, IF: 6.72)
- [5] Xu D, Zhu W, Wang C, Tian T, Cui J, Li J, Wang H, Li G. Molecularly Imprinted Photonic Polymers as Sensing Elements for the Creation of Cross-Reactive Sensor Arrays. *Chemistry – A European Journal*, 2014, 20(50):16620-16625. (SCI 收录, 检索号: AW1NJ, DOI: 10.1002/chem.201404101, IF: 5.70)
- [6] Zhu T, Xu D, Wu Y, Li J, Zhou M, Tian T, Jiang Y, Li F, Li G. Surface molecularly imprinted electrospun affinity membranes with multimodal pore structures for effi-

- cient separation of proteins. *Journal of Materials Chemistry B*, 2013, 1:6449–6458.  
(SCI 收录, 检索号: 249PA, DOI:10.1039/c3tb20973c, IF: 编目中)
- [7] Wang C, Zhu W, Lan Y, Zhang M, Tian T, Wang H, Li G. Facile Fabrication of Reactive Plasmonic Substrates for Fluorescence Enhancement via Mussel-Inspired Chemistry. *The Journal of Physical Chemistry C*, 2014, 118:10754–10763. (SCI 收录, 检索号: AI0AU, DOI:10.1021/jp500384e, IF: 4.84)