



点击化学及其在化学传感器中的应用进展

聂骥 李建平* 邓欢 潘宏程

(桂林理工大学化学与生物工程学院 桂林 541004)

摘 要 本文对点击化学的概念、点击反应分类、化学及生物传感器中点击化学的作用类型及近几年来点击化学在化学传感器中的应用进展作了较为详细的介绍,并展望了点击化学在传感器领域应用的发展趋势。

关键词 点击化学; 化学传感器; 应用; 评述

1 点击化学简介

点击化学(Click chemistry),也译作链接化学、速配接合组合式化学、动态组合化学等,是由化学家 Sharpless 在 2001 年引入的一个合成概念,主旨是通过小单元的拼接,快速完成多种分子的化学合成^[1-2],并建立以碳-杂原子键(C-X-C)合成为基础的组合化学新方法。借助点击反应能简便高效地获得分子多样性。点击反应通常具有如下特征:所用原料易得;反应操作简单、条件温和、对氧或水不敏感;产物收率高、选择性好;产物易纯化、后处理简单。近年来,点击化学已在化学合成方面得到了广泛的应用,并成为目前最为热门的研究领域之一^[3]。

原位点击化学(In situ click chemistry)是目前点击化学在合成和其它应用中较常见的方法。在合成过程中,发生点击反应的物质都在溶液中生成,无须分离提纯或干燥,直接向其中加入另一种能与之发生点击反应试剂并进行反应。该方法不仅减少了一些不必要的繁琐过程,也在一定程度上提高了反应效率。比如将原位点击化学运用于合成天然产物的研究中,以酶为反应模板,选择性连接各模块组分,从而合成酶自身的抑制剂。Sharpless 等^[4-7]利用在生理条件下惰性的反应物,进行不可逆的靶向导向合成,生成高亲和性的抑制剂。用叠氮基和炔基将基于特定位点的抑制剂——他克林(Tacrine)和菲啶盐(Phenanthridinium)进行连接,使其迅速进行选择性的环加成反应^[4]。乙酰胆碱酯酶(AChE)本身作为反应的微观容器,控制各种可能成对的反应物,直到 1,3-偶极环加成反应最终生成最适合进入该酶活性位点的产物,便得到了它自身的抑制剂(图 1)。

目前,点击化学已广泛应用于材料表面功能化^[8-12]、功能聚合物合成^[13-18]、树枝状化合物合成^[19-20]、细胞标记^[21-22]、DNA 标记^[23-27]等方面。但它仍具有较大发展空间,有待于进一步研究。

在材料功能化方面,通过点击反应在材料表面进行功能化修饰,很大程度克服了材料本身的缺点,提高了材料的利用价值。Fabre 等^[28]报道了一种利用点击反应将末端二茂铁单层膜修饰到含末端氢的硅表面的方法,研究了所制得的材料在增强电荷储存和作为通信材料方面的性能。Holst 等^[29]利用金属催化偶联、热聚合以及点击反应合成了一种四面体连接的共轭微孔聚合物网络,该热稳定性材料展现出了高比表面积以及对氢和二氧化碳的良好吸附性能。

在有机合成方面,研究者根据目标产物的结构、形状、性质等特征,利用特殊基团之间的点击反应,合成了各种类型的产物。相比于传统合成法,利用点击反应进行合成不仅简化了合成步骤,改善了合成条件,而且显著提高了目标产物的产率。Agnew 等^[30]用点击反应法合成一种类似于蛋白质捕获物质的抗体,该方法制备过程中并不需要优先考虑它对目标蛋白质的亲和能力,且原位点击反应较大程度提高了抗体的识别空间,识别结果重现性良好。Camponovo 等^[31]利用含炔基的聚合树状分子与叠氮甲基

2014-10-15 收稿; 2014-12-13 接受

本文系国家自然科学基金资助项目(Nos. 21165007 21375031)

* E-mail: likianping@263.net

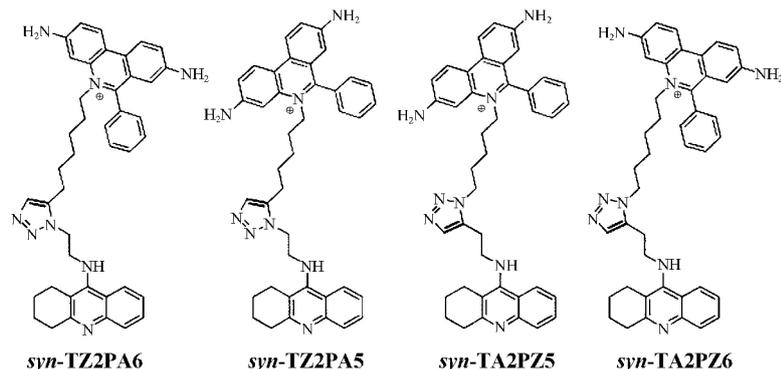


图 1 4 种基于原位点击化学在 AchE 分子容器中合成的二取代 1,2,3-苯三唑盐衍生物^[4]

Fig.1 Four disubstituted 1,2,3-triazoles formed in situ, in the acetylcholinesterase (AChE) molecule, from building blocks of the phenylphenanthridinium^[4]

二茂铁发生的点击反应合成了一种含 1,2,3-苯三唑的新型树枝状大分子,并进一步研究了该大分子对离子的电化学传感特性。

在生物标记方面,研究者利用点击化学快速温和地标记上信号标记物,该方法在细胞追踪等研究中不仅起到了增强信号的作用,同时还降低了生物干扰。而通过基于点击化学的 DNA 标记可快速准确地进行 DNA 测序。Kang 等^[32]利用点击化学对细胞进行标记追踪,结果显示,该标记功效较传统方法大大提高,同时降低了巨噬细胞吞噬作用造成的信号干扰。Seo 等^[33]利用点击化学标记 DNA 的方法构建了荧光寡核苷酸序列,并将其应用于快速准确的 DNA 测序研究。

2 点击反应分类

点击反应具有模块化、高产率、立体选择性和应用范围宽广等特性,可加快反应速度,并得到单一产物。点击反应主要有 4 种,即环加成反应、亲核开环反应、非醇醛的羰基化反应以及碳碳多键加成反应。

2.1 环加成反应

点击化学的构想在杂原子参与的环加成反应中得到充分的体现,这些模块化反应的过程将两个不饱和的反应物结合起来,生成许多有趣的五元杂环和六元杂环。通常其反应基团多是非极性的,如 Diels-Alder 反应。目前报道最普遍的这类反应是 1,3-偶极环加成反应,其中以叠氮化物和炔的反应最为突出。端基炔和叠氮化物的 1,3-偶极环加成反应有点击反应的“精华”(Cream of the crop)之称。叠氮化物和乙炔的环加成反应由 Michael^[34]早在 1893 年第一次报道,在 20 世纪 60~80 年代由 Huisgen^[35]正式确立为重要反应。后来,Tornøe 等^[36]与 Rostovtsev 等^[37]分别报道了 Cu⁺催化叠氮化物-炔环加成反应,高选择性地生成了 1,4-三唑,产率高达 91%,反应时间也由原来的 18 h 缩短为 8 h,反应式见图 2。

2.2 亲核开环反应

该反应主要是三元杂原子张力环的亲核开环以释放它们内在的张力能,这类物质如环氧衍生物、氮杂环丙烷、环状硫酸酯、环状硫酸酰胺、吡丙啶鎓离子和环硫鎓离子等。在这些三元杂环化合物中,环氧衍生物和吡丙啶鎓离子是点击化学反应中最常用的底物,它们开环后形成了各种高区域选择性的化合物。此类反应可在醇/水混合溶剂或无溶剂条件下进行。这一类反应还包括 α, β -不饱和羰基化合物的迈克尔加成反应。

以双环氧乙烷和苯胺反应为例,Kolb 等^[1]在质子溶剂甲醇存在的情况下,得到回收率 90% 的 1,4-二醇,而在无溶剂时则得到 94% 的 1,3-二醇(图 3)。

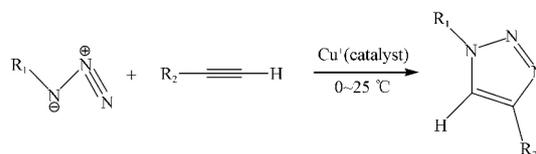


图 2 Cu⁺催化叠氮化物-炔环加成反应

Fig.2 Cu⁺ catalysis for terminal azide-alkyne coupling

2.3 非醇醛的羰基化反应

这类可靠而广泛应用的反应包括: 醛或酮与1,3-二醇反应生成1,3-环氧戊环; 醛与肟或肟反应生成脎和脞; α -和 β -羰基醛、酮和酯生成杂环化合物^[38]。

2.4 碳碳多键的加成反应

环氧化反应、二羟基化反应、氮杂环丙烷化反应等都是典型的碳碳多重键加成反应。

如烯烃在钨催化下的氨基羟基化和二羟基化的反应中表现出独特的活性, 仅用等量的卤代氨基盐, 就能在室温下进行快速和几乎定量的氨基羟基化反应。 α - β -不饱和酸和胺有更高的反应活性^[39]。

近年来, 巯基-烯这类不需要金属催化的点击反应成为人们关注的焦点。这类反应拥有快速、简单、不受氧的影响等优点, 从而成为一种固化(硫化)反应和表面改性的高效工具^[40]。巯基-烯的反应主要包括自由基引发和催化引发两种类型。自由基引发的巯基-烯反应机理主要包括以下几个阶段: 引发剂在光照或者热的条件下吸收光子被激发, 裂解形成自由基; 自由基夺取巯基上的一个氢原子, 产生巯基自由基; 巯基自由基进攻碳碳双键, 活性中心转移, 产生烷基自由基; 烷基自由基夺取巯基化合物上巯基的氢原子, 再次产生巯基自由基, 进入循环。其中第二步产生的巯基自由基可引发链增长, 也可以发生双基终止^[41](图4A)。催化引发巯基点击反应是在催化条件下发生的巯基-迈克尔加成反应, 通常发生在巯基与缺电子型碳碳双键之间。此外, 巯基与溴、巯基与异(硫)氰酸酯基在催化剂存在的条件下也可进行巯基-迈克尔加成反应, 其中催化剂主要为碱、伯胺、仲胺、叔胺及具亲核性的烷基膦化合物^[42](图4B)。巯基-烯的反应应用范围广(大部分的烯烃几乎与所有的巯基都可发生此反应)、反应条件适应性宽、反应非常迅速, 因此该反应是一种较简单的无金属催化的点击化学反应。

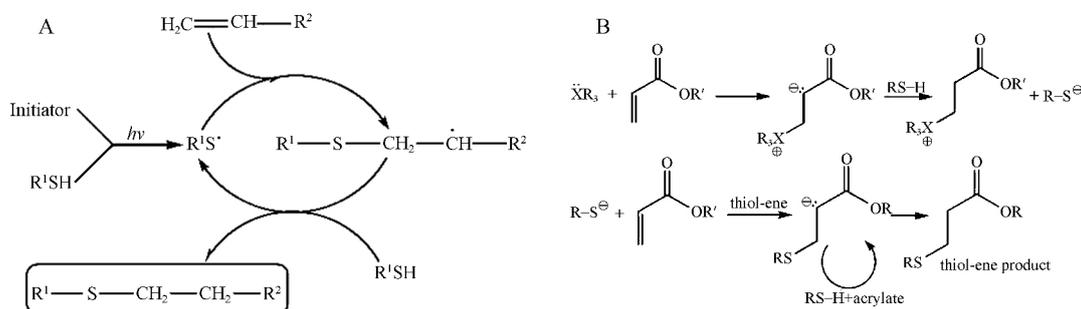


图4 自由基(A)及催化(B)引发的巯基-烯反应机理^[43]

Fig. 4 Mechanism of radical-mediated (A) and catalytic-initiated (B) thiol-ene reaction^[43]

3 点击化学在化学传感器研究中的应用

化学传感器是一种可将化学信息转换为目标分析信号的器件。化学传感器的种类繁多, 其原理各有差异, 检测对象所涉及的目标参数也不尽相同。经过多年迅速发展, 化学传感器已成为当代信息产业的重要组成部分, 在人类现代生活中发挥了重要的作用。当前, 化学传感器已广泛应用于化学测量、生产流程分析、环境污染监测、矿产资源探测、气象观测及遥测、工业自动化、医学诊断、实时监测、农业生鲜保存及鱼群探测、防盗、安全报警、节能等领域^[44~50]。

点击反应的类型由反应物所带基团的不同决定。在传感器的制备中, 可以根据反应物所具有的基团或功能化基团的特点, 选择不同类型的点击反应来制备化学传感器敏感膜。

3.1 化学传感器研究中点击化学的作用

点击化学作为一种快速有效的合成方法, 在化学传感器中发挥了重要作用。化学传感器研究中点击化学的作用主要体现在以下几个方面, 即快速连接固定敏感物或标记物质、合成敏感元件, 以及利用

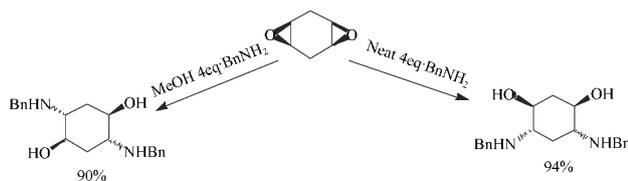


图3 环氧乙烷开环反应^[11]

Fig. 3 Regioselectivity of oxirane opening^[11]

点击反应直接或间接检测点击反应物。

传统的化学传感器敏感膜中敏感物或标记物的固定主要通过吸附、交联、包埋和共价结合等方法,但这些方法反应条件复杂苛刻、反应速度较慢、选择性较差,且产物并不稳定。点击化学作为一种快速、简单、高选择性的有效合成方法,在传感器制备过程中可以充分发挥其优点。点击化学可用于共价结合固定敏感膜或标记活性物,这样制备的传感器相比传统固定标记方法具有更高的选择性和稳定性,其方法更简单,也提高了传感器的实用性。Collman 等^[51~59]首次将点击化学应用到电极表面修饰的研究中,他们尝试在两个不同的电极表面通过点击反应分别接上不同的活性物质。Wang 等^[60]采用点击反应在金电极表面共价结合上电活性基团硝基苯,并探讨了它的电化学行为。Ciampi 等^[61]利用点击化学在高掺杂 Si(100) 表面的末端炔基膜上固定修饰二茂铁衍生物,并研究了其抗氧化性能。

另外,研究者还利用点击化学直接合成了敏感元件。根据待测物的种类、结构、性质等特征快速“量身定做”一套敏感元件,使传感器具有较高的选择性。利用点击化学还可以高产率地合成一些普通方法无法合成的物质作为敏感元件,为传感器的制备提供了新的途径。Lau 等^[62]报道了一种利用点击化学制备、借助选择性阴离子诱导脱金属作用来识别铜离子和汞离子的荧光团传感器。他们首先合成了一种基于环拉胺的新型三唑吊坠臂结构作为荧光团传感器,传感器通过该吊坠臂结构物质与中性水溶液中的铜离子及汞离子形成配合物而产生高灵敏的响应,并且在约 50 倍的干扰金属离子的存在下仍能实现高选择性的测定;在添加 I^- 或 $S_2O_3^{2-}$ 等阴离子时,荧光强度又恢复为原值,该方法可以简单高效地识别 Cu^{2+} 或 Hg^{2+} (图 5)。

最后,通过电化学或电化学发光等方法,可以直接或间接测定一些参与点击反应的反应物或催化物。Su 等^[63]报道了利用点击化学并使用商业血糖仪间接测定 Cu^{2+} 的方法,他们首先用抗坏血酸钠将 Cu^{2+} 原位还原为 Cu^+ ,还原后的 Cu^+ 催化固定于一次性丝网印刷碳电极上的炔基化 DNA,与附加到转化酶/磁珠复合物中的叠氮化 DNA 发生点击反应,该反应使标记于磁珠上的蔗糖转化酶将蔗糖转化为葡萄糖,通过血糖仪监测葡萄糖的浓度从而间接检测了 Cu^{2+} 。

3.2 基于点击化学的化学传感器的应用

点击化学为化学传感器及其制备方法研究提供了一种高效简便的新途径,相关研究也成为近年来的热点,点击化学在化学传感器领域的应用也备受关注。

3.2.1 在有机分析中的应用 对于大多数的有机物,由于它们的基团较易进行功能化,有些甚至自带可发生点击反应的基团,所以对于这类物质的检测,可以利用待测物直接发生的点击反应,有效地提高传感器的选择性。还可以通过点击反应快速将一些电活性或者发光基团“标记”在传感器上,以达到增强放大检测信号的目的,因此,该方法能显著提高传感器的灵敏度^[64,65]。

Lu 等^[66]制备了一种基于点击化学的用于丙炔氟草胺的检测的传感器。他们通过 Cu^+ 的催化,使待测物丙炔氟草胺上的炔基与弱荧光性的 3-叠氮基-7-羟基香豆素上的叠氮基团发生点击反应,生成了强荧光性的组分(1,2,3-苯三唑),从而可以对待测物进行高选择性、高灵敏检测。

Scavetta 等^[67]制备了一种基于二茂铁衍生物与功能化聚(3,4-乙烯二氧噻吩)-聚苯乙烯磺酸(PEDOT-PSS)点击反应的涂层电极,并用于检测多巴胺。他们利用 Cu^+ 催化电沉积的叠氮化 PEDOT 与乙炔二茂铁进行环加成点击反应,使 PEDOT/PSS 涂层电极表面二茂铁功能化,通过 XPS 表征显示二茂铁已被成功固定。该传感器已成功应用于多巴胺的检测,响应的线性范围为 0.01 ~ 0.9 mmol/L,检出限达 1 μ mol/L。

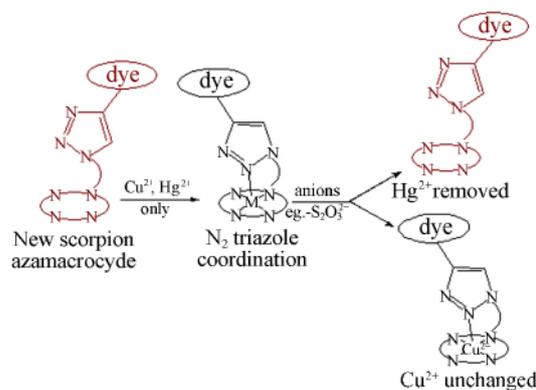


图 5 基于点击化学的选择性阴离子诱导脱金属作用识别 Cu^{2+} 或 Hg^{2+} 的荧光团传感器^[62]

Fig. 5 A click fluorophore sensor that can distinguish Cu^{2+} and Hg^{2+} via selective anion-induced demetallation^[62]

Wang 等^[68]利用点击化学制备了一种分子印迹电化学传感器用于检测对苯二酚。他们首先利用丙烯酸丙炔酯与叠氮化硫代癸烷发生点击反应生成自组装膜,然后在紫外光照下,以对苯二酚为模板分子、*N,N'*-亚甲基双丙烯酰胺和偶氮二乙丁腈为自由基引发剂,在电极表面形成聚合物,进而制得点击反应分子印迹聚合物(MIP)传感器。用计时电流法对比点击反应 MIP 传感器与浸涂 MIP 传感器检测对苯二酚的结果显示,前者的检出限比后者低 4 倍,灵敏度则提高了 3 倍,说明点击反应 MIP 传感器明显优于浸涂 MIP 传感器。

Zeng 等^[69]利用硫基点击化学制备了一种基于 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 固定的电化学发光(ECL)传感器,并将其用于三正丙胺的检测。研究者首先合成了戊烯基功能化的 $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$,然后利用硫基-烯点击反应将其固定于硫基丙基三甲氧基硅烷预处理过的导电玻璃上,固定方法快速、简单、高效,所得 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 膜比之前报道的类似膜在有机溶剂的稳定性更好(如图 6)。该传感器用于三正丙胺的检测,响应范围较宽,为 $5 \times 10^{-6} \sim 5 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$,检出限则达到 $1 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$ 。

3.2.2 在无机离子分析中的应用 对于离子的检测,所报道的该类传感器大多为荧光/比色传感器,也有电化学传感器的报道^[70-73]。待测离子可以与点击反应所生成的产物形成配合物产生电信号或者光信号以达到检测目的,从而提高传感器的选择性和灵敏度。而对于 Cu^{2+} 等一些金属离子,也可以利用电化学或电化学发光等方法直接或间接进行检测。

Zhang 等^[74]报道了一种基于 Cu 催化点击反应的用于视觉检测水溶液中 Cu^{2+} 的高灵敏度方法。他们利用水溶叠氮功能化的 AuNPs 与修饰在载玻片上的炔基在铜离子催化作用下发生点击反应,反应后 AuNPs 被固定在载

玻片上,由于 Ag 的增强作用 AuNPs 的暗度随之增强。检出限比之前报道的方法下降了 2~3 个数量级,达 62 nmol/L 。Ge 等^[75]也制备了一种用于检测 Cu^{2+} 的荧光传感器。他们通过 Cu^+ 催化经叠氮、炔基分别修饰的短富 G 序列在水溶液中发生点击反应,经洗脱等步骤后得到了 G-四联体结构,其中 Cu^+ 来自于抗坏血酸钠对 Cu^{2+} 的还原。而在氯高铁血红素和 K^+ 存在的条件下,自组装后的氯高铁血红素/G-四联体结构具有催化无色的四甲基联苯胺显色的活性。这样就可以对 Cu^{2+} 的浓度进行比色分析。Kim 等^[76]利用点击化学制备了一种基于罗丹明苯三唑的荧光传感器并将其应用于水溶液中铂离子的检测。该结构上的异羟肟酸与苯三唑环可以与铂离子形成配合物而产生荧光信号,从而实现铂离子的高选择性和高灵敏度的检测。Zhan 等^[77]利用点击化学合成了一种附加吡啶基杯[4]芳烃,并用其修饰银纳米粒子作为比色传感器应用于 Fe^{3+} 的检测,这种杯[4]芳烃可以选择性地与铁离子络合,这使得纳米银粒子发生聚合,从而使传感器对 Fe^{3+} 产生良好的响应。

除了比色法,Qiu 等^[78,79]制备了一种基于点击化学测定的 Cu^{2+} 的电化学发光传感器。他们首先将 1-叠氮癸烷-11-硫基通过简单硫基-金反应组装到金电极表面,然后将炔基功能化的含 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 的 SiO_2 纳米粒子通过 Cu^+ 催化的点击反应共价耦合在电极表面,其中 Cu^+ 来源于电还原的 Cu^{2+} 。结果表明,发光强度值与 Cu^{2+} 浓度在 $1.0 \times 10^{-15} \sim 1.0 \times 10^{-11} \text{ mol/L}$ 范围内呈线性关系,检出限达到 $1.0 \times 10^{-16} \text{ mol/L}$ 。他们用同样的合成方法制备了用于检测乳制品中 Cu^{2+} 的电化学传感器,得到的线性范围是 $1.0 \times 10^{-14} \sim 1.0 \times 10^{-9} \text{ mol/L}$,且选择性、实用性强。Kim 等^[80]利用点击化学制备了一种 1,2,3-苯三唑环功能化的荧光/电化学传感器用于检测 Al^{3+} 。在 Al^{3+} 存在的条件下,通过荧光强度或电化学行为的变化达到检测目的。

3.2.3 在生物分析中的应用 与一般有机物的检测不同,一些生物分子较大,有的甚至是聚合级,其本身参与点击反应的传感器报道较少。报道较多的是通过点击反应将生物酶或其他活性物质固定在传感

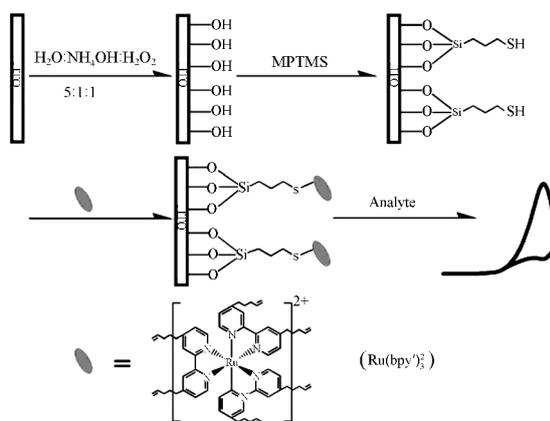


图6 利用点击反应制备的 ECL 传感器^[69]

Fig. 6 Preparation of ECL sensors using click reaction^[69]

器上,通过酶与待测物发生的催化反应产生检测信号,从而实现对待测物的检测^[81,82]。

Trilling 等^[83]利用点击反应探讨了生物受体定向对生物传感器的灵敏度的影响,他们以 VHH 蛋白质生物传感器识别 FMDV 病毒为例,首先将 VHH 蛋白质叠氮功能化,与在等离子共振薄片暴露的环辛炔发生点击反应,并通过对比多倍叠氮功能化标记和单一叠氮功能化标记的 VHH 修饰的生物传感器,发现前者的灵敏度比后者提高了 800 倍。

Xie 等^[84]研制了一种基于点击化学的非标记电化学适配体传感器,并将其应用于溶解酵素的测定。他们先将金纳米粒子电沉积修饰于丝网印刷电极表面,然后通过自组装到电极表面的 1-叠氮癸烷-11-巯基与炔基修饰的抗溶菌酶的合适体发生点击反应,使两者共价结合。样品中有溶菌酶存在时, $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$ 通过与 DNA 上的 PO_4^{3-} 的静电作用吸附于适配子上,表面结合 $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$ 后,方波伏安电流大幅降低,在 1.0 ~ 50.0 pg/mL 内,溶解酵素浓度对数值与电流变化值呈线性关系,检出限为 0.3 pg/mL。

Qiu 等^[85]制备了一种基于点击化学用于检测抗坏血酸的电化学传感器。他们将炔丙基功能化的二茂铁通过与修饰在金电极上的叠氮化末端发生点击反应修饰到电极上,采用电化学交流阻抗法检测金电极在点击反应发生前后的电子转移电阻,以此确定不同浓度抗坏血酸的表面覆盖分数(θ)。结果表明 θ 值与抗坏血酸浓度对数值在 $5.0 \times 10^{-12} \sim 1.0 \times 10^{-9}$ mol/L 范围内呈线性关系,检出限达到 2.6×10^{-12} mol/L。该传感器选择性和稳定性良好,并已经成功应用于抗坏血酸的实际检测。

李文娟等^[86]利用点击反应制备了一种基于固定葡萄糖氧化酶的生物传感器,用于测定葡萄糖。他们首先通过叠氮化双官能团分子得到了末端叠氮化碳纳米管(CNTs-N-3),同时合成了炔基修饰的葡萄糖氧化酶,然后在 Cu^+ 催化下使两者发生点击反应,混合产物在全氟磺酸的帮助下浸泡至玻碳电极表面,从而制得该传感器,并对传感器进行了红外光谱表征,同时用循环伏安法和计时电流法研究了其电化学性能。结果显示,葡萄糖的线性范围为 $6.0 \times 10^{-7} \sim 1.4 \times 10^{-3}$ mol/L,检出限为 2.0×10^{-7} mol/L。

4 展 望

作为一种快速、简单、高选择性的合成方法,无论是快速连接固定敏感物、标记物质,合成敏感元件,或者直接或间接检测点击反应物,点击化学可以将自身的优点与化学传感器及应用相结合,大大提高了传感器的响应性能,从相关报道的结果可知,基于点击化学的化学传感器都有较好的稳定性和重现性^[87,88]。此外,简化了敏感膜的制备步骤。

点击化学在化学传感器中的应用研究尚处于初期阶段,因而,其在化学传感器中的应用仍存在一些問題。点击化学需要特定的基团,这就要优先考虑到反应物的基团功能化,而一些反应物进行目标基团功能化的条件过于苛刻,限制了点击化学的应用范围。此外,现阶段所采用的点击反应类型较少,已报道的都是叠氮化物与端基炔的 1,3-偶氮加成反应。近年来,巯基-烯加成反应报道相对较多^[69,89],而其它类型点击反应的报道较少。另一方面,研究者还需更多地点击化学的基团选择性应用于传感器敏感膜制备中,探索更加简单高效的基于点击化学电化学传感器的制备方法。

References

- 1 Kolb H C, Finn M G, Sharpless K B. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40(11): 2004–2021
- 2 Evans R A. *Aust. J. Chem.*, **2007**, 60(6): 384–395
- 3 DUAN Ming, ZHANG Lie-Hui, LI Juan. *Chem. J. Chinese Universities*, **2008**, 29(8): 2118–2120
段明,张烈辉,李娟. 高等学校化学学报, **2008**, 29(8): 2118–2120
- 4 Radic Z, Manetsch R, Krasinski A, Raushell J, Yamauchi J, Garcia C, Kolb H, Sharpless K B, Taylor P. *Chem. Biol. Interact.*, **2005**, 157: 133–141
- 5 Krasinski A, Radic Z, Manetsch R, Raushel J, Taylor P, Sharpless K B, Kolb H C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127(18): 6686–6692
- 6 Manetsch R, Krasinski A, Radic Z, Raushel J, Taylor P, Sharpless K B, Kolb H C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126(40): 12809–12818

- 7 Bourne Y , Radic Z , Kolb H C , Sharpless K B , Taylor P , MarchotAR P. *Chem. Biol. Interact.* , **2005** , 157: 159 – 165
- 8 Yao Y , Tian D M , Li H B. *ACS Appl. Mat. Interfaces* , **2010** , 2(3) : 684 – 690
- 9 Gallant N D , Lavery K A , Amis E J , Becker M L. *Adv. Mater.* , **2007** , 19(7) : 965 – 969
- 10 Kacprzak K M , Maier N M , Lindner W. *Tetrahedron Lett.* , **2006** , 47(49) : 8721 – 8726
- 11 Prakash S , Long T M , Selby J C , Moore J S , Shannon M A. *Anal. Chem.* , **2007** , 79(4) : 1661 – 1667
- 12 Sun Z Y , Han C P , Song M M , Wen L , Tian D M , Li H B , Jiang L. *Adv. Mater.* , **2014** , 26(3) : 455 – 460
- 13 Lutz J F , Borner H G , Weichenhan K. *Macromol. Rapid Commun.* , **2005** , 26(7) : 514 – 518
- 14 Mantovani G , Ladmiral V , Tao L , Haddleton D M. *Chem. Commun.* , **2005** , 16: 2089 – 2091
- 15 Sumerlin B S , Tsarevsky N V , Louche G , Lee R Y , Matyjaszewski K. *Macromolecules* , **2005** , 38(18) : 7540 – 7545
- 16 Gao H F , Louche G , Sumerlin B S , Jahed N , Golas P , Matyjaszewski K. *Macromolecules* , **2005** , 38(22) : 8979 – 8982
- 17 Englert B C , Bakbak S , Bunz U H F. *Macromolecules* , **2005** , 38(14) : 5868 – 5877
- 18 Gao H F , Siegwart D J , Jahed N , Sarbu T , Matyjaszewski K. *Des. Monomers Polym.* , **2005** , 8(6) : 533 – 546
- 19 Killops K L , Campos L M , Hawker C J. *J. Am. Chem. Soc.* , **2008** , 130(15) : 5062 – 5064
- 20 Urbani C N , Bell C A , Whittaker M R , Monteiro M J. *Macromolecules* , **2008** , 41(4) : 1057 – 1060
- 21 Kinnane C R , Wark K , Such G K , Johnston A P R , Caruso F. *Small* , **2009** , 5(4) : 444 – 448
- 22 Moore N M , Lin N J , Gallant N D , Becker M L. *Biomaterials* , **2010** , 31(7) : 1604 – 1611
- 23 Gierlich J , Burley G A , Gramlich P M E , Hammond D M , Carell T. *Org. Lett.* , **2006** , 8(17) : 3639 – 3642
- 24 Wirges C T , Gramlich P M E , Gutmiedl K , Gierlich J , Burley G A , Carell T. *QSAR Comb. Sci.* , **2007** , 26(11-12) : 1159 – 1164
- 25 Mehdinia A , Kazemi S H , Bathaie S Z , Alizadeh A , Shamsipur M , Mousavia M F. *Anal. Biochem.* , **2008** , 375(2) : 331 – 338
- 26 Cutler J I , Zheng D , Xu X Y , Giljohann D A , Mirkin C A. *Nano Lett.* , **2010** , 10(4) : 1477 – 1480
- 27 Seela F , Ingale S A. *J. Org. Chem.* , **2010** , 75(2) : 284 – 295
- 28 Fabre B. *Acc. Chem. Res.* , **2010** , 43(12) : 1509 – 1518
- 29 Holst J R , Stockel E , Adams D J , Cooper A I. *Macromolecules* , **2010** , 43(20) : 8531 – 8538
- 30 Agnew H D , Rohde R D , Millward S W , Nag A , Yeo W S , Hein J E , Pitram S M , Tariq A A , Burns V M , Krom R J , Fokin V V , Sharpless K B , Heath J R. *Angew. Chem. Int. Ed.* , **2009** , 48(27) : 4944 – 4948
- 31 Camponovo J , Ruiz J , Cloutet E , Astruc D. *Chem. Eur. J.* , **2009** , 15(12) : 2990 – 3002
- 32 Kang S W , Lee S , Na J H , Yoon H I , Lee D E , Koo H , Cho Y W , Kim S H , Jeong S Y , Kwon I C , Choi K , Kim K. *Theranostics* , **2014** , 4(4) : 420 – 431
- 33 Seo T S , Li Z M , Ruparel H , Ju J Y. *J. Org. Chem.* , **2003** , 68(2) : 609 – 612
- 34 Michael A. *J. Prakt. Chem.* , **1893** , 48: 94
- 35 Huisgen R. *J. Org. Chem.* , **1968** , 33: 2291 – 2297
- 36 Tornøe C W , Christensen C , Meldal M. *J. Org. Chem.* , **2002** , 67(9) : 3057 – 3064
- 37 Rostovtsev V V , Green L G , Fokin V V , Sharpless K B. *Angew. Chem. Int. Ed.* , **2002** , 41(14) : 2596 – 2599
- 38 Raindlova V , Pohl R , Sanda M , Hocek M. *Angew. Chem. Int. Ed.* , **2010** , 49(6) : 1064 – 1066
- 39 Pringle W , Sharpless K B. *Tetrahedron Lett.* , **1999** , 40(28) : 5151 – 5154
- 40 CHEN Xia , WEI Yu , LU Jun-Yu , ZHANG Ai-Zhu , YE Fang-Gui , ZHAO Shu-Lin. *Chinese J. Anal. Chem.* , **2012** , 40(10) : 1584 – 1587
陈霞 , 韦誉 , 陆俊宇 , 张爱珠 , 叶芳贵 , 赵书林. *分析化学* , **2012** , 40(10) : 1584 – 1587
- 41 Reddy S K , Cramer N B , Brien A K O , Cross T , Raj R , Bowman C N. *Macromolecular* , **2004** , 206: 361 – 374
- 42 Lowe A B. *Polym. Chem.* , **2010** , 1: 17 – 36
- 43 Hoyle C E , Bowman C N. *Angew. Chem. Int. Ed.* , **2010** , 49: 1540 – 1573
- 44 Stitzel S E , Stein D R , Walt D R. *J. Am. Chem. Soc.* , **2003** , 125(13) : 3684 – 3685
- 45 Pinnaduwaige L A , Gehl A , Hedden D L , Muralidharan G , Thundat T , Lareau R T , Sulchek T , Manning L , Rogers B , Jones M , Adams J D. *Nature* , **2003** , 425(6957) : 474 – 474
- 46 Niu C , Zhang Y L , Zhou Y Q , Shi K , Liu X H , Qin B Q. *Sensors* , **2014** , 14(7) : 11580 – 11594
- 47 Han C H , Han S D , Singh I , Toupance T. *Sens. Actuators , B* , **2005** , 109(2) : 264 – 269

- 48 Lee B. *Opt. Fiber. Technol.*, **2003**, 9(2): 57–79
- 49 Brogan K L, Walt D R. *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **2005**, 9(5): 494–500
- 50 Grattan K T V, Sun T. *Sens. Actuators, A*, **2000**, 82(1-3): 40–61
- 51 Collman J P, Devaraj N K, Chidsey C E D. *Langmuir*, **2004**, 20(4): 1051–1053
- 52 Devaraj N K, Miller G P, Ebina W, Kakaradov B, Collman J P, Kool E T, Chidsey C E D. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127(24): 8600–8601
- 53 Collman J P, Devaraj N K, Eberspacher T P A, Chidsey C E D. *Langmuir*, **2006**, 22(6): 2457–2464
- 54 Devaraj N K, Dinolfo P H, Chidsey C E D, Collman J P. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128(6): 1794–1795
- 55 Devaraj N K, Decreau R A, Ebina W, Collman J P, Chidsey C E D. *J. Phys. Chem. B*, **2006**, 110(32): 15955–15962
- 56 Decreau R A, Collman J P, Yang Y, Yan Y L, Devaraj N K. *J. Org. Chem.*, **2007**, 72(8): 2794–2802
- 57 Devadoss A, Chidsey C E D. *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129(17): 5370–5371
- 58 Collman J P, Hosseini A, Eberspacher T A, Chidsey C E D. *Langmuir*, **2009**, 25(11): 6517–6521
- 59 Decreau R A, Collman J P, Hosseini A. *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, 39(4): 1291–1301
- 60 Wang L W, Tian Y, Ran Q, Hu Z C, Xu J J, Xian Y, Peng R, Jin L T. *Electrochem. Commun.*, **2009**, 11(2): 339–342
- 61 Ciampi S, Eggers P K, Le Saux G, James M, Harper J B, Gooding J J. *Langmuir*, **2009**, 25(4): 2530–2539
- 62 Lau Y H, Price J R, Todd M H, Rutledge P J. *Chem. Eur. J.*, **2011**, 17(10): 2850–2858
- 63 Su J, Xu J, Chen Y, Xiang Y, Yuan R, Chai Y Q. *Biosens. Bioelectron.*, **2013**, 45: 219–222
- 64 Zhang G F, Zhu X L, Miao F J, Tian D M, Li H B. *Org. Biomol. Chem.*, **2012**, 10(16): 3185–3188
- 65 Fujimoto K, Yamada S, Inouye M. *Chem. Commun.*, **2009**, 46: 7164–7166
- 66 Lu L J, Yang L L, Cai H J, Zhang L, Lin Z Y, Guo L H, Qiu B, Chen G N. *Food Chem.*, **2014**, 162: 242–246
- 67 Scavetta E, Mazzoni R, Mariani F, Margutta R G, Bonfiglio A, Demelas M, Fiorilli S, Marzocchi M, Fraboni B. *J. Mater. Chem. B*, **2014**, 2(19): 2861–2867
- 68 Wang T Y, Shannon C. *Anal. Chim. Acta*, **2011**, 708(1-2): 37–43
- 69 Zeng K, Guo M L, Zhang Y J, Qing M, Liu A, Nie Z, Huang Y, Pan Y L, Yao S Z. *Electrochem. Commun.*, **2011**, 13(12): 1353–1356
- 70 Maity D, Govindaraju T. *Inorg. Chem.*, **2010**, 49(16): 7229–7231
- 71 Maity D, Govindaraju T. *Chem. Commun.*, **2010**, 46(25): 4499–4501
- 72 Li H B, Zheng Q L, Han C P. *Analyst*, **2010**, 135(6): 1360–1364
- 73 Ruan Y B, Maisonneuve S, Xie J A. *Dyes Pigm.*, **2011**, 90(3): 239–244
- 74 Zhang Z, Li W Q, Zhao Q L, Cheng M, Xu L, Fang X H. *Biosens. Bioelectron.*, **2014**, 59: 40–44
- 75 Ge C C, Luo Q, Wang D, Zhao S M, Liang X L, Yu L X, Xing X R, Zeng L W. *Anal. Chem.*, **2014**, 86(13): 6387–6392
- 76 Kim H, Lee S, Lee J, Tae J. *Org. Lett.*, **2010**, 12(22): 5342–5345
- 77 Zhan J Y, Wen L, Miao F J, Tian D M, Zhu X L, Li H B. *New J. Chem.*, **2012**, 36(3): 656–661
- 78 Qiu S Y, Gao S, Zhu X, Lin Z Y, Qiu B, Chen G N. *Analyst*, **2011**, 136(8): 1580–1585
- 79 Qiu S Y, Xie L D, Gao S, Liu Q D, Lin Z Y, Qiu B, Chen G N. *Anal. Chim. Acta*, **2011**, 707(1): 57–61
- 80 Kim S H, Choi H S, Kim J, Lee S J, Quang D T, Kim J S. *Org. Lett.*, **2010**, 12(3): 560–563
- 81 Szunerits S, Niedziolka-Jonsson J, Boukherroub R, Woisel P, Baumann J S, Siriwardena A. *Anal. Chem.*, **2010**, 82(19): 8203–8210
- 82 Odaci D, Gacal B N, Gacal B, Timur S, Yagci Y. *Biomacromolecules*, **2009**, 10(10): 2928–2934
- 83 Trilling A K, Hesselink T, Van Houwelingen A, Cordewener J H G, Jongmsma M A, Schoffelen S, Van Hest J C M, Zuillhof H, Beekwilder J. *Biosens. Bioelectron.*, **2014**, 60: 130–136
- 84 Xie D P, Li C C, Li S G, Qi H L, Xue D, Gao Q, Zhang C X. *Sens. Actuators, B*, **2014**, 192: 558–564
- 85 Qiu S Y, Gao S, Liu Q D, Lin Z Y, Qiu B, Chen G N. *Biosens. Bioelectron.*, **2011**, 26(11): 4326–4330
- 86 LI Wen-Juan, YU Chao, WANG Ying-Xiong, YANG Zhu. *Chinese J. Anal. Chem.*, **2012**, 40(11): 1642–1647
李文娟, 于超, 王应雄, 杨竹. *分析化学*. **2012**, 40(11): 1642–1647
- 87 Bhalla V, Gupta A, Kumar M, Rao D S S, Prasad S K. *ACS Appl. Mat. Interfaces*, **2013**, 5(3): 672–679

