

金属纳米团簇的电化学发光及其生物传感应用研究进展

刘浩然, 孙誉铎, 张立兵*, 张瑞中*
(天津大学 理学院 化学系, 天津 300350)

摘要: 电化学发光(ECL)作为一种高灵敏度的分析技术,具有背景信号低、灵敏度高、反应时空可控性好的优点,已广泛应用于化学分析、生物传感和显微成像等领域。近年来,随着纳米科学技术的快速发展,金属纳米团簇(NCs)作为一种新型纳米发光材料,凭借其独特的物理化学性质,在ECL应用中展现出显著优势。金属纳米团簇通常由几个到几百个金属原子组成,其尺寸介于单个原子与纳米颗粒之间(通常小于3 nm),并具有可精确调控的结构和组成、显著的量子限域效应等特点。这些特性赋予其可调控的电子结构、优异的发光性质和良好的稳定性,为高性能ECL传感器开发提供了新的机遇。聚焦近五年金属纳米团簇在ECL领域的研究进展,系统总结了ECL活性金属纳米团簇的特性、ECL性能调控策略及其在生物传感中的应用。最后,展望了金属纳米团簇电化学发光的未来发展方向,强调精准调控金属纳米团簇结构、探索新型金属纳米团簇,并结合新兴材料与技术,开发更智能、高效的电化学发光传感器。

关键词: 金属纳米团簇; 电化学发光; 配体工程; 价态工程; 共反应促进剂; 聚集诱导发射; 限域诱导增强; 生物传感

中图分类号: O64 **文献标识码:** A **文章编号:** 0258-3283(2025)05-0125-12

DOI: 10.13822/j.cnki.hxsj.2025.0031

Advances in Electrochemiluminescence of Metal Nanoclusters and Their Biosensing Applications LIU Hao-ran, SUN Yu-zhu, ZHANG Li-bing*, ZHANG Rui-zhong* (Department of Chemistry, School of Science, Tianjin University, Tianjin 300350, China)

Abstract: Electrochemiluminescence (ECL), as a highly sensitive analytical technique, offers advantages such as low background signal, high sensitivity, and excellent spatiotemporal controllability. It has been widely applied in chemical analysis, biosensing, and microscopic imaging. In recent years, with the rapid advancement of nanoscience and technology, metal nanoclusters (NCs) have emerged as a novel class of luminescent nanomaterials. Due to their unique physicochemical properties, they exhibit significant advantages in ECL applications. Metal nanoclusters typically consist of a few to several hundred metal atoms, with sizes ranging between single atoms and nanoparticles (generally less than 3 nm). They possess precisely tunable structures and compositions, as well as prominent quantum confinement effects. These characteristics endow them with tunable electronic structures, excellent luminescent properties, and high stability, providing new opportunities for the development of high-performance ECL sensors. This review focused on the research progress of metal nanoclusters in the ECL field over the past five years, systematically summarizing the characteristics of ECL-active metal nanoclusters, ECL performance modulation strategies, and their applications in biosensing. Finally, we discussed the future development directions of metal nanocluster-based ECL, emphasizing the precise regulation of their structures, the exploration of novel metal nanoclusters, and the integration of emerging materials and technologies to develop more intelligent and efficient ECL sensors.

Key words: metal nanoclusters; electrochemiluminescence; ligand engineering; valence state engineering; coreactant accelerator; aggregation-induced emission; confinement-induced enhancement; biosensing

电化学发光(Electrochemiluminescence, ECL), 也称为电致化学发光, 是一种通过发光体(R)在电化学反应中生成的活性中间体之间进行高能电子转移反应, 从而产生激发态并最终发光的现象。ECL的产生通常包括两种机制: 湮灭路径和共反应剂路径。湮灭路径是通过电极上发光体发生氧化和还原反应, 生成的阳离子自由基($R^{\bullet+}$)和阴离子自由基($R^{\bullet-}$)之间的电子转移反应所产生的ECL。具体过程可通过方程式(1)~(4)

表示。

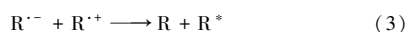


收稿日期: 2025-02-19; 修回日期: 2025-04-03

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(22474085, 22474088)。

作者简介: 刘浩然(2002-), 男, 山东威海人, 硕士生, 主要研究方向为金属纳米团簇的精准合成及电化学发光应用研究。

通讯作者: 张瑞中, E-mail: zhangrz2019@tju.edu.cn; 张立兵, E-mail: libing.zhang@tju.edu.cn。



其中反应 1 和 2 分别代表在电极表面发生的电化学还原和氧化反应;反应 3 为生成激发态的高能电子转移反应;反应 4 表示 ECL 的发光过程。如果电化学反应中产生的自由基中间体 ($R^{\cdot+}$, $R^{\cdot-}$) 不稳定或寿命较短,或者溶剂的电化学窗口过窄,无法生成某一种发光体自由基,则在湮灭路径中可能无法有效生成 ECL。此时,便需要引入第 2 种试剂——“共反应剂”,以增强发光体的 ECL,这就是共反应剂路径。在这一路径中,只需将发光体与共反应剂在单一电极方向(阳极或阴极)的电位窗口中进行氧化或还原反应。共反应剂氧化或还原生成的活性中间体进一步发生分解反应,产生具有强还原性或氧化性的自由基,这些自由基与发光体的阳离子自由基或阴离子自由基发生电子转移反应,从而产生 ECL。由于共反应剂路径不像湮灭路径需要两个方向(阳极和阴极)的电位,它能够有效避免因自由基中间体不稳定或寿命短而导致 ECL 衰减的情况,因此通常能产生更高效的 ECL^[1,2]。

与光致发光 (Photoluminescence, PL) 相比, ECL 由于没有激发光源产生的背景辐射,因此在灵敏度和信噪比方面表现更为优越。与化学发光 (Chemiluminescence, CL) 相比,后者只能通过将 CL 发光体与必要试剂混合或流动来控制反应,而 ECL 则可以通过控制电极电压来精确调控反应的起止、持续时间及反应速率,具有更高的时空控制性和选择性。此外,由于 ECL 过程(例如反应 1 和反应 2)通常伴随着发光物种的再生,这使得 ECL 系统可以实现重复使用,进一步提升了其实验的经济性和实用性。基于这些优势, ECL 已经在化学分析和生物传感领域得到了广泛应用,特别是近年来在单分子和单细胞层面的分析与成像中展现出了突出的应用潜力^[3-5]。

发光体是 ECL 应用的核心要素,随着纳米科技的迅猛发展,除了传统的有机化合物和无机配合物外,纳米发光体的开发也迎来了新的机遇。金属纳米团簇 (Nanoclusters, NCs) 由金属内核和表面配体壳组成,通常包含几个到几百个金属原子,尺寸一般 < 3 nm。由于金属纳米团簇的尺寸接近电子的费米波长,其自由电子的空间限制会导致离散的电子跃迁,从而表现出类似分子性质

的独特特征。因此,金属纳米团簇被认为可以填补分子和纳米粒子之间的研究空白。近年来,金属纳米团簇由于其超小的尺寸、良好的生物相容性、稳定性以及出色的光学和电化学性质,在 ECL 传感应用中展现出了显著的优势^[6-8]。基于这些优点,金属纳米团簇已成为 ECL 领域的重要研究对象。本文将详细综述近五年(2020~2025) ECL 活性的金属纳米团簇的合成、性能调控及其在生物传感应用中的研究进展,重点讨论提升金属纳米团簇 ECL 性能和效率的多种策略。

1 单金属纳米团簇的电化学发光

1.1 金纳米团簇 (Au NCs)

Au NCs 凭借其良好的生物相容性、类分子特性以及丰富的光学和电化学性质,已成为目前研究最为广泛的金属纳米团簇 ECL 信号探针^[9]。特别是设计和开发具有近红外 ECL 的 Au NCs,在生物传感分析中具有重要意义^[10-12]。例如,Zou 等^[10]报道了以蛋氨酸为配体稳定的金纳米团簇 (Met/Au NCs),在使用三乙醇胺 (TEOA) 为共反应剂时,能够产生在 835 nm 波长的近红外区 ECL。Met/Au NCs 不仅是一种生物相容性优异、环境友好的信号探针,而且其 ECL 强度比使用传统的牛血清白蛋白稳定的 Au NCs (BSA/Au NCs) 增强了 75 倍,能够实现高灵敏度的近红外生物传感。作为应用验证,作者用甲硫氨酸连接标记蛋白质,以 Met/Au NCs 为信号探针,并以甲胎蛋白 (AFP) 为模型分析物,构建了一种三明治型 ECL 免疫传感器。该传感器的线性范围为 3 fg/mL ~ 0.1 ng/mL,检出限为 1 fg/mL,并具有良好的选择性。

然而,Au NCs 相对较低的 ECL 效率 and 在水介质中不明确的 ECL 机制仍然限制了它们在近红外 ECL 传感领域的广泛应用^[6,13-15]。近年来,科学家们通过表面修饰、结构设计等多种策略,从金属核心到外部环境,从分子间到分子内的电子传递方面,进行了大量的研究,以提升其 ECL 效率。下面详细介绍具体的策略。

1.1.1 金属价态

金属价态是影响金纳米团簇 ECL 效率的一个重要因素。多项研究表明 Au (0) 是决定 Au NCs 近红外 ECL 的关键因素^[12,16-18]。通过调节 Au NCs 中 Au (I)/Au (0) 含量比,可有效调控 ECL 的产生路径和触发电位。Kim 等^[17]报道了

用哌啶来电化学还原谷胱甘肽稳定的水溶性 Au NCs (GSH/Au NCs), 使 Au NCs 中 Au(I) 还原为 Au(0)。在以三乙胺 (TEA) 为共反应剂时, 其近红外 ECL 增强了 16 倍。此外, Zou 等^[16] 提出了一种价态工程调控 Au NCs 光学性质的策略。在碱性条件下, 以 BSA 作为配体和还原剂, 氯金酸 (HAuCl₄) 作为金前驱体, 通过精确控制反应条件制备了 BSA 稳定的 Au NCs (BSA/Au NCs)。研究发现, 反应过程中 BSA-Au(I) 中的 Au(I) 逐渐被还原为 Au(0), 通过控制反应时间可精确调控 Au NCs 中 Au(I)/Au(0) 的原子数量之比 (图 1)。在以肼 (N₂H₄) 为共反应剂时, 所得的 BSA/Au NCs 表现出 3 个 ECL 信号峰: 其中 0.37 V 处的 ECL-1 信号源于表面被还原的 BSA-Au(0) 基序, 属于表面态发射路径; 0.58 V 处的 ECL-2 和 1.45 V 处的 ECL-3 信号则源于内核 BSA-Au(I) 基序, 属于带隙发射路径。通过调节 BSA/Au NCs 中 Au(I) 和 Au(0) 的原子数量之比, 他们能有效地控制 ECL 的发射路径。

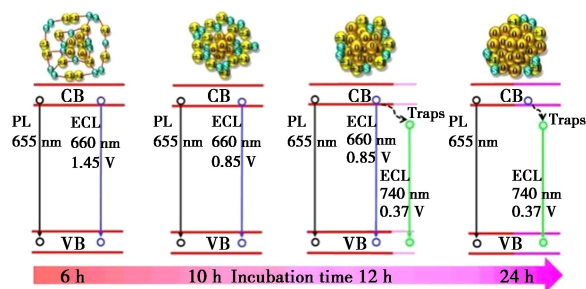


图 1 基于 BSA/Au NCs 的价态工程 ECL 发射^[16]

Fig.1 Schematic illustration for the valence-state-engineered ECL emission from BSA-Au NCs^[16]

1.1.2 离子掺杂

离子掺杂是一种有效的调控 Au NCs 电子结构和光学性能的策略^[19]。Ju 等^[20] 设计了一种方法, 通过在半胱胺和 N-乙酰-L-半胱氨酸稳定的 Au NCs 中掺杂钴离子 (Co²⁺), 显著增强了其 ECL 性能。这一方法不仅创造了可调的空穴注入通道, 还通过 Au 和 Co²⁺ 的协同效应减少了表面缺陷, 从而促进了电子转移过程。与未掺杂的 Au NCs 相比, 掺杂钴离子的 Co²⁺/Au NCs 在近红外区的阳极 ECL 发射电位降低了 0.2 V, 同时效率和强度提高了一倍。基于 Co²⁺/Au NCs 增强的近红外 ECL 以及其优异的生物相容性, 作者进一步提出了一种基于该材料的三明治型“Turn-On”免疫传感器, 用神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 作

为模型分析物进行检测。该 ECL 生物传感方法的检出限为 0.16 fg/mL, 线性范围为 0.5 fg/mL ~ 1 ng/mL, 表现出优异的特异性和实用性。

1.1.3 配体工程

金纳米团簇的表面配体对其 ECL 性能起着至关重要的作用。配体不仅影响纳米团簇的稳定性, 还能够调控其表面缺陷, 从而对效率产生显著影响。研究发现, 使用 K₂S₂O₈ 为共反应剂时, Met/Au NCs 的 ECL 强度约为 BSA/Au NCs 的 5 倍^[21], 而使用 TEOA 作为共反应剂时, Met/Au NCs 的 ECL 强度可达到 BSA/Au NCs 的 75 倍^[10], 这表明配体的选择对于 ECL 性能有着显著的影响。Zou 等^[22] 的研究进一步探讨了不同长度的碳骨架线性巯基烷酸作为硫醇配体对 Au NCs 表面缺陷和 ECL 的影响。结果表明, 当使用较短碳骨架的线性巯基烷酸时, Au NCs 的 ECL 强度较弱。而当使用较长碳骨架的线性巯基烷酸 (如 12-巯基十二烷酸 (MDA)、11-巯基十一烷酸 (MUA)、8-巯基己酸 (MOA)) 作为配体时, Au NCs 表现出显著的阳极 ECL。这表明, 较长的碳骨架不仅有助于 Au NCs 的稳定, 还能有效调控其电子传输特性, 从而增强其 ECL 性能。

双配体稳定的 Au NCs 相较于单配体稳定的 Au NCs, 表现出更为显著的 ECL 增强效果。Ju 等^[23] 报道了利用 N-乙酰-L-半胱氨酸和巯基乙胺作为双配体稳定的 Au NCs 实现近红外 ECL, 这些 Au NCs 具有良好的水溶性和生物相容性。在以 TEOA 作为共反应剂时, 所得 Au NCs 在 860 nm 处具有高效的 ECL, 应用于水系中的生物分析。作为应用验证, 作者利用癌胚抗原 (CEA) 作为模型分析物, 将上述 Au NCs 作为 ECL 信号探针标记抗体, 成功构建了一种免疫传感器。该传感器线性范围为 1 fg/mL ~ 0.5 ng/mL, 检出限为 0.33 fg/mL。

在 Au NCs 周围引入其他分子, 形成刚性主客体组装体, 可以有效减少 ECL 过程中激发态的非辐射弛豫, 从而提高 Au NCs 的 ECL 性能^[24-27]。例如, Ju 等^[26] 发现, 在 GSH/Au NCs 表面引入 L-半胱氨酸 (L-Cys), L-Cys 通过双巯基键与 GSH 形成稳定的结合, 限制了配体和激发态之间的分子内运动和非辐射弛豫, 进而增强了 GSH/Au NCs 的 ECL 并实现了波长红移。在以 TEA 作为共反应剂时, L-Cys/GSH/Au NCs 的 ECL 强度相较于 GSH/Au NCs 提高了约 1.5 倍, 发射波长从

660 nm 红移到 780 nm, 并且这一变化发生在较低电位下, 有助于减少生物测定中的干扰和无损检测中的光化学损伤。作为应用验证, 作者提出了一种以 L-Cys/GSH/Au NCs 为 ECL 信号探针的 CYFRA 21-1 三明治型免疫传感方法(图 2), 该方法的线性范围为 0.2 fg/mL ~ 2 ng/mL, 检出限为 0.067 fg/mL。

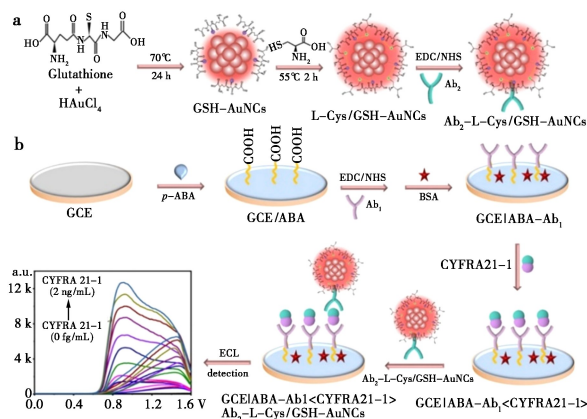


图 2 Ab_2 -L-Cys/GSH/Au NCs(a) 和免疫传感器(b)以及近红外 ECL 免疫测定的制作示意图^[26]

Fig.2 Schematic illustration for the fabrication of Ab_2 -L-Cys/GSH-Au NCs (a) and immunosensor (b) as well as NIR ECL immunoassay^[26]

近年来,胰岛素、DNase、过氧化物酶和溶菌酶等生物分子功能化的 Au NCs 也相继被报道^[28-33]。这些生物分子功能化的 Au NCs 不仅继承了 Au NCs 的优异物理和化学特性,还保留了其配体分子的治疗、识别和催化活性。受这些研究启发, Peng 等^[34]以免疫球蛋白(IgG)为模板,通过简单的生物矿化过程成功制备了 IgG/Au NCs,并实现了用 IgG 直接功能化 Au NCs。以 TEA 作为共反应剂时, IgG/Au NCs 的阳极 ECL 最大发射波长为 725 nm。所制备的 IgG/Au NCs 不仅表现出优异的 ECL 性能,还很好的保留了 IgG 的生物活性。作为概念验证,作者提出了一种基于 IgG/Au NCs 的二合一 ECL 探针,用于开发高效的 ECL 免疫分析平台,该平台具有制备简单、检测快速、节省样本和分析性能好等优点。其线性检测范围为 0.5 ~ 50 000 ng/mL, 检出限为 0.06 ng/mL。

此外,还有一些新颖的配体工程策略。如 Kim 等^[35]发现表面配体密度显著影响 GSH/Au NCs 的 ECL 特性。较低的配体密度会导致近红外 ECL 发射的增强。Zhou 等^[36]则采用共反应配

体工程策略,以 2-(二乙氨基)乙硫醇(DEAET)为共反应配体,原位制备了超亮近红外($\lambda_{\max} = 830$ nm)且具有自增强 ECL 的 Au NCs。值得注意的是,作为共反应配体,DEAET 不仅像传统配体一样充当稳定剂,还在电化学反应中起着至关重要的作用,能够缩短电荷转移距离,增加局部浓度,并显著提高电生自由基之间的碰撞效率。因此,在不添加外源共反应剂的情况下,DEAET/Au NCs 表现出了稳定的阳极 ECL,其强度明显优于经典的 Au NCs 和含有相同共反应剂的 $Ru(bpy)_3^{2+}$ 的 ECL 强度。

1.1.4 共反应促进剂

在共反应剂路径中,部分研究^[37,38]表明特定纳米材料(如金属氧化物)或小分子催化剂可作为共反应促进剂,通过降低反应能垒或提供活性位点,加速共反应剂(如 $S_2O_8^{2-}$)向活性自由基(如 $SO_4^{\cdot-}$)的转化,从而显著提升 ECL 效率。Ju 等^[37]制备了 L-蛋氨酸(LMET)稳定的 Au NCs,其具有在 830 nm 的近红外 ECL。当 $CuCo_2O_4@Cu_2O$ 中空双壳异质结构作为共反应促进剂时,ECL 强度比单独 Au NCs 高约 3 倍。该异质结构因其较短的电荷转移距离、优异的界面电荷转移效率,显著促进了共反应中间体自由基的形成。这些自由基与 Au NCs 阳离子自由基反应,不仅减少光化学损伤,还实现了具备更高灵敏度和环境适应性的无损检测。基于上述优点,作者制备了一种适用于 CYFRA 21-1 超灵敏分析的近红外免疫传感器,其线性范围达到 2 fg/mL ~ 50 ng/mL,检出限为 0.67 fg/mL。Yuan 等^[38]还报道了与传统共反应促进剂不同的新方法,他们采用 p 型半导体 Cu_2O 作为电敏化剂来加速电荷转移,进而显著提高 Au NCs 的 ECL 效率。由于 Cu_2O 的能带与 Au NCs 的前线轨道能级最匹配,在共反应剂 TEA 存在下,异质结构 Cu_2O/Au NCs 的 ECL 效率可达 63.8%。

Wei 等^[39]利用 Fe_2O_3 纳米阵列作为有序共反应加速剂,结合多肽生物矿化的 Au NCs 作为发光体,三(3-氨基乙基)胺(TAEA)作为共反应剂,成功实现了基于三元纳米结构的 ECL。除了 Au NCs 和 TAEA 之间的分子内 ECL 发射外,该策略有效减少了传感界面的空间阻碍,增强了电子转移和免疫识别的效率。以 CYFRA 21-1 为靶标,该生物传感器在宽范围内(10 fg/mL ~ 100 ng/mL)展现出线性 ECL 响应,检出限低至 1.33 fg/mL。

该策略不仅在肽基化纳米簇合成领域具有吸引力,还为传感平台的创新提供了新思路。

1.1.5 聚集诱导发射策略

聚集诱导电化学发光 (Aggregation-induced electrochemiluminescence, AIECL) 是聚集诱导发射 (Aggregation-induced emission, AIE) 原理在电化学发光体系中的延伸应用。这一原理为合成高发光强度的 Au NCs 提供了一种有效的策略,因为在分散状态下,金属纳米团簇表面的配体可能具有较高的自由度,导致非辐射能量耗散 (如转动、振动、热运动等),从而降低发光效率。当纳米团簇聚集时,配体的运动受到限制,减少了非辐射跃迁,增强了辐射跃迁 (发光增强)^[40-43]。然而,合理控制 Au NCs 的发射能量和强度仍然具有挑战性。ECL 效率 (Φ_{ECL}) 由电化学激发和发射效率共同决定,但大多数研究仅关注后者。Liu 等^[41]研究发现,通过简单的溶液干燥法将 6-6-氮杂-2-硫代胸腺嘧啶 (6-aza-2-thiothymine, ATT) 保护的纳米团簇干燥到玻碳电极 (ATT-Au NCs/GCE) 所得的固态团簇膜展现出显著的 ECL 增强效应。实验结果表明,以 TEA 作为共反应剂时,固态体系的 ECL 量子产率较液态 ATT/Au NCs 提升了 98 倍。这种增强效应主要归因于两个关键因素:首先,干燥过程诱导的固态刚性化效应显著抑制了 ATT 配体的分子振动,有效降低了非辐射弛豫通道的能量损失;其次,固态环境促进了电催化过程的进行。值得注意的是,类似的 ECL 增强现象在 MET/Au NCs 体系中也得到验证,表明这种固态限制效应具有普适性。该研究为开发高性能固态 ECL 材料提供了重要指导,特别强调了配体刚性化在抑制非辐射跃迁、增强辐射发射方面的关键作用。

1.1.6 其他新颖策略

Ding 等^[44]报道了 $\text{Au}_{21}(\text{SR})_{15}$ 的两种异构体:面心立方和六方密堆积结构。通过研究其化学反活性(图 3),揭示了纳米团簇的结构与其 ECL 之间的相关性。这两种异构体在近红外区展现出高效的 ECL,效率分别比 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 标准高出 10 倍和 270 倍。基于电化学、原位荧光光谱和 ECL 光谱的研究,作者阐明了其光电化学反应活性和 ECL 机制,揭示了 3 种发射增强机制:1) 有效暴露的活性反应晶面可促进电子转移反应;2) 激发态再生循环;3) 多种激发态之间的级联反应。这些发现为单分子检测、光化学和电催化等多个应

用提供了新的研究思路。Zhu 等^[45]也发现异构体结构对 Au_{20} 纳米团簇 ECL 有显著影响。他们研究了 $\text{Au}_{20}(\text{SAdm})_{12}(\text{CHT})_4$ ($\text{Au}_{20}\text{-AC}$, SAdm = 1-金刚烷硫醇, CHT = 环己烷硫醇) 及其异构体 $\text{Au}_{20}(\text{TBBT})_{16}$ (TBBT = 4-叔丁基硫酚) 在溶液和固态下的自湮灭 ECL。研究发现, $\text{Au}_{20}\text{-AC}$ 在自湮灭路径中表现出强烈的阴极 ECL 和较弱的阳极 ECL,而 $\text{Au}_{20}(\text{TBBT})_{16}$ 则表现出较弱的阴极和阳极 ECL。

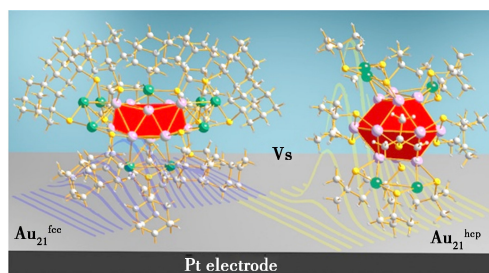


图 3 Au_{21} NCs 面心立方和六方密堆积示意图^[44]

Fig.3 Schematic illustration for Au_{21} nanoclusters face-centered cubic and hexagonal close packing^[44]

此外,共振能量转移 (Förster resonance energy transfer, FRET)、DNA Walker 扩增、金属有机框架 (MOFs) 介导、限制诱导增强 (Confinement-induced enhancement, CIE)、共价结合、超原子组装等策略也被应用于提升 Au NCs 的 ECL 性能,这些研究对发展 ECL 传感技术具有重要意义^[43,46-57]。

1.2 银纳米团簇 (Ag NCs)

相较于金属金,银的成本更低,且 Ag NCs 具有独特的几何结构和可调谐的电子结构与尺寸,这使其在 ECL 传感领域展现出宽范围可调的发射波长、低触发电位和窄电位窗口等优势^[57-59]。此外, Ag^+ 对 DNA 碱基的高亲和力使得在不形成大尺寸纳米颗粒的情况下,能够稳定形成 DNA 修饰的 Ag NCs,这为在生物传感领域的应用提供了独特的优势。近年来,针对提升 Ag NCs 的 ECL 性能的策略也得到了广泛关注。

1.2.1 配体工程

研究表明,Ag NCs 的表面配体修饰可以有效抑制活性原子的堆积,促进电荷转移,从而提升 ECL 效率^[60]。Zou 等^[59]利用二氢硫辛酸 (DHSA) 稳定的银纳米簇 (DHSA/Ag NCs),在以 N_2H_4 为共反应剂的条件下,展示了高效的阳极 ECL,其触发电位低至 0.82 V (vs Ag/AgCl),电位窗口窄至 0.22 V。通过夹心杂交将 DHSA/Ag NCs 固定在金电极表面上,不仅能够作为探针高

效检测 DNA,同时保留了 ECL 的低触发电位和窄电位窗口特性,从而实现了在低触发电位下对基因的高选择性检测。该检测策略对人乳头瘤病毒基因的线性检测范围为 $10 \sim 1\,000$ pmol/L,检出限为 5 pmol/L。Zou 等^[58] 还采用 L-青霉胺稳定的银纳米簇(LPA/Ag NCs)作为探针,并以 N_2H_4 为共反应剂,在 0.24 V 的窄触发电位窗口内实现了 ECL 免疫测定。此外,Yuan 等^[61] 发现聚(3,4-乙烯二氧噻吩)(PEDOT)作为 Ag NCs 的功能性配体,具有“一石三鸟”的作用:不仅能充当稳定剂,还具有优异的导电性,可以加速界面电子的注入,同时对共反应性剂($S_2O_8^{2-}$)具有出色的电催化活性。这为开发金属纳米团簇的高效 ECL 性能开辟了新的思路。

1.2.2 共反应促进剂

共反应促进剂是一种显著提升 Ag NCs 的 ECL 性能的有效策略^[62-66]。Shen 等^[62] 证明,BSA/Ag NCs 在水系中具有 904 nm 的近红外 ECL。在使用 TiO_2 纳米粒子作为共反应物促进剂时,BSA/Ag NCs/TEOA 体系的 ECL 强度提高了 3.2 倍。Wei 等^[66] 报道了一种基于硫辛酸(LA)稳定的银纳米簇的电化学发光体系。该研究首次证实 $S_2O_8^{2-}$ 可作为该体系的共反应剂。研究进一步发现, $\alpha-Fe_2O_3$ -Pt 复合材料能有效促进 $S_2O_8^{2-}$ 的活化,这归因于过渡金属的可变价态与贵金属催化活性之间的协同效应。这种协同作用显著增强了 $SO_4^{\cdot-}$ 的生成效率,从而显著提升了 Ag NCs 的 ECL 发射强度。为提高检测特异性,研究者采用 NKFRGKYKC 多肽作为抗体固定化基质,通过优化抗原结合位点的空间取向有效提升了抗原识别效率。基于此构建的生物传感器在降钙素原(PCT)检测中展现出优异的分析性能,线性范围为 $10\text{ fg/mL} \sim 100\text{ ng/mL}$,检出限为 3.56 fg/mL ,并可扩展应用于多种生物标志物的临床检测。

1.2.3 DNA 模板

近年来,以 DNA 模板制备银纳米团簇(DNA/Ag NCs)在分析化学中得到了广泛应用^[67-70]。作为基于 DNA 的检测方法中的一种信号输出方式,DNA/Ag NCs 具有突出的优势:首先,识别和合成序列自然地整合在一个 DNA 探针中,无需任何化学修饰或连接;其次,通过选用不同的 DNA 序列,可以有效调节 DNA/Ag NCs 的发射波长;第三,DNA/Ag NCs 不仅可以用于荧光信号的产生,还

可以用于 ECL 和电化学信号的产生。此外,DNA/Ag NCs 还展现出在细胞成像方面的潜在应用,由于其超小的粒径,它们被认为是体内成像中最理想的纳米材料之一。例如,Qiu 等^[68] 设计了一种基于寡核苷酸载银簇(DNA/Ag NCs)的灵敏 Hg^{2+} 检测方法(图 4)。在该系统中,石墨氮化碳纳米片($g-C_3N_4$ NSs)首先被固定在玻碳电极表面,然后涂覆壳聚糖并组装探针 DNA。 $g-C_3N_4$ NSs 表现出稳定的 ECL 信号,此时处于信号“开启”状态。DNA/Ag NCs 可以通过 DNA 杂交被捕获到 $g-C_3N_4$ NSs 涂覆的电极表面,导致 $g-C_3N_4$ NSs 的 ECL 信号猝灭,这归因于发光体供体 $g-C_3N_4$ NSs 和受体 DNA/Ag NCs 之间的 ECL 共振能量转移,从而使信号转变为“关闭”状态。而在 Hg^{2+} -T 存在的情况下,DNA/Ag NCs 之间 T- Hg^{2+} -T 配位的形成将阻碍 DNA/Ag NCs 在电极表面修饰,导致 $g-C_3N_4$ NSs ECL 强度恢复,再次进入信号“开启”状态。基于这一原理构建的生物传感器可以定量分析 Hg^{2+} ,检出限为 5 pmol/L。该 ECL 平台已成功应用于监测环境水样中的 Hg^{2+} 。

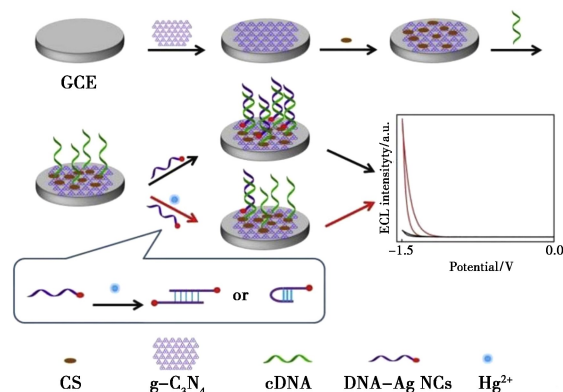


图 4 检测 Hg^{2+} 的 ECL 策略示意图^[68]

Fig.4 Schematic representation of the ECL strategy for detecting Hg^{2+} ^[68]

1.3 Cu 纳米团簇(Cu NCs)

近年来,Cu NCs 因其在温和条件下能够获得高产率而逐渐受到广泛关注。此外,铜的高丰度和低成本,以及大多数 Cu NCs 优异的水溶性和生物相容性,使其在 ECL 领域展现出了巨大的应用潜力^[71]。因此,针对增强 Cu NCs 发光强度和稳定性的策略也成为了广泛研究的热点。

1.3.1 配体工程

Chen 等^[72] 开发了一种新型、简便且高灵敏度的分子印迹 ECL(MIP-ECL)传感器,基于巯基丙酸稳定的铜纳米簇(MPA/Cu NCs),用于选择

性检测恩诺沙星 (ENR)。该传感器通过一步法制备 MPA/Cu NCs 对玻碳电极进行修饰,经过电聚合和洗脱处理后,构建了具有空腔结构的分子印迹聚合物薄膜。在最佳条件下,传感器的线性检测范围为 $0.1 \text{ nmol/L} \sim 1 \text{ } \mu\text{mol/L}$,检出限为 27 pmol/L ,可用于生物样本和湖水样本中 ENR 的检测。MIP-ECL 传感器为提高 Cu NCs 的稳定性提供了新的解决方案,并为开发适用于生物分析和环境监测的 ECL 体系提供了新思路。此外,配体自组装诱导增强策略被认为是提升 Cu NCs 稳定性和性能的关键途径^[73,74]。Wei 等^[73]采用柔性配体十二烷硫醇稳定 Cu NCs,并通过分子间作用力形成有序的片状结构。这种自组装结构限制了配体的扭转,显著提升了 Cu NCs 的 ECL 性能。实验结果表明,与分散态的 Cu NCs 相比,组装后的纳米级 Cu NCs 的阴极 ECL 发射增加了约 3 倍。将组装的纳米级 Cu NCs 片用作信号探针,并使用源自基质金属蛋白酶 14 (MMP 14) 催化结构的特定短肽作为鉴定探针,从而建立了用于定量 MMP 14 的分裂型 ECL 传感平台。

另外,Wei 等^[75]介绍了一种新的超分子锚定策略。他们采用小分子配体 4,4'-硫代联苯硫醇和乙二胺保护 Cu NCs,并利用葫芦脲选择性识别乙二胺,成功实现了超分子结构在 Cu NCs 表面的锚定,合成了新型 Cu NCs (CET/Cu NCs, C 表示葫芦脲, E 表示乙二胺, T 表示 4,4'-硫代联苯硫醇)。这种新颖的超分子锚定策略不仅有效钝化了 CET/Cu NCs 的表面,最大限度地降低了表面能,还抑制了干扰 ECL 发射的非辐射弛豫过程。超分子结构在纳米团簇表面的锚定作用,使得大环的疏水腔促进了疏水性共反应性剂的积累,大大缩短了共反应性剂和 ECL 发光体之间的电子转移距离,为基于 Cu NCs 的 ECL 传感和检测提供了新思路。

1.3.2 共反应促进剂

共反应促进剂是提升 Cu NCs 发光强度和稳定性的重要策略^[76,77]。Wei 等^[77]以 GSH/Cu NCs 为发光体, $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ 为共反应剂,引入 CaMnO_3 作为共反应促进剂,实现了稳定且高效的阴极 ECL。这一效果主要归因于 $\text{Mn}^{3+}/\text{Mn}^{4+}$ 的可逆转化,显著促进了硫酸根自由基 ($\text{SO}_4^{\cdot-}$) 的产生,从而有效改善了 Cu NCs 的 ECL。此外,研究中引入了短肽 (NARKFYKGC),使抗体能够固定在特定靶标上,防止抗原结合位点 (Fab 片段) 被占据。通过释放

额外的 Fab 片段,生物传感器的灵敏度得到了显著提高。基于这一原理的生物传感器,能够在 $10 \text{ fg/mL} \sim 100 \text{ ng/mL}$ 范围实现对 CD44 的灵敏检测,检出限低至 3.55 fg/mL 。另外,聚-L-Cys 与 Cu NCs/ $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ 构建新型 ECL 三元体系,通过原位电化学还原增强 ECL^[76]。聚-L-Cys 提供的多孔结构有效调节了其孔内 Cu NCs 的生成,不仅限制了配体分子的振动和旋转,还加速了电极表面附近的电子转移。这些研究对非精密 Cu NCs 在生物传感分析中的应用提供了重要的理论支持。

1.3.3 聚集诱导发射增强策略

通过掺杂或将 Cu NCs 与其他材料复合,可以有效提高其稳定性,从而增强 ECL^[78-81]。其中,利用主体分子 (如表面活性剂胶束) 对 Cu NCs 客体进行富集,能够引发 AIECL,提高 ECL 效率。Ma 等^[79]开发了一种基于金属离子诱导的 AIECL 增强策略:在反相微乳液体系中,亲水性 Cu NCs 被限于尺寸均一的胶束内,通过引入 Ce^{3+} 精确调控胶束中 Cu NCs 的聚集程度。实验结果表明,与原始 Cu NCs 相比,这种纳米级组装体不仅表现出更高的 ECL 强度和优异的稳定性,同时保持了良好的分散特性。这些研究为 Cu NCs 组装体的制备及其在基于 AIECL 的传感应用中的拓展提供了新的思路。

1.3.4 其他策略

He 等^[82]基于 Cu NCs 和纳米囊泡构建了一种新型的限制诱导增强 ECL 传感系统,解决了 Cu NCs 稳定性差和发光强度低的问题。首先,通过液-液自组装,采用戊基双子季铵盐和阴离子表面活性剂制备了纳米囊泡。然后, Cu NCs 通过静电相互作用被限制在纳米囊泡内部。由于限制了

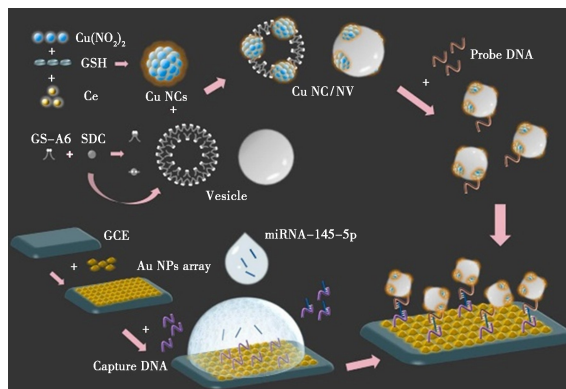


图 5 Cu NCs/NV 的 CIECL 传感系统原理图^[82]

Fig.5 Schematic illustration of the Cu NCs/NV-based CIECL sensing system^[82]

Cu NCs 配体的分子内振动和旋转, Cu NCs/纳米囊泡的 CIECL 系统具有显著的发光增强、良好的稳定性和高生物相容性。此外, 为进一步增强 ECL 强度, 研究者还制备了具有显著表面等离子体共振效应的 Au 纳米粒子阵列(图 5)。

Xie 等^[83]通过将 ECL 供体(Cu NCs)与受体($\text{Ru}(\text{dcbpy})_3^{2+}$)整合, 设计了一种阴极分子内电化学发光共振能量转移(ECL-RET)探针, 并进一步采用 3D 双足 DNA Walker 扩增策略来监测血小板衍生生长因子 BB(PDGF-BB)。Cu NCs 作为供体不仅具有低消耗、生物相容性的优点, 并且显著提高了 $\text{Ru}(\text{dcbpy})_3^{2+}$ 的 ECL 效率。有趣的是, Cu NCs-Ru 的分子内 ECL-RET 通过减少电荷转移距离和能量损失, 赋予了更好、更稳定的 ECL 信号。

总之, 对于单金属纳米团簇而言, Au NCs 具有可调控的光化学特性、高稳定性、低毒性以及优异的生物相容性等突出优势。然而, 其高成本、复杂的合成工艺以及易形成多分散团簇等问题, 仍是亟待解决的关键科学挑战。Ag NCs 具有较低的毒性, 部分 Ag NCs 还展现出窄触发电位窗口和高效 ECL 产出的特点。基于 DNA/Ag NCs 的 DNA 探针能够自然整合识别单元和信号单元, 无需额外的化学修饰或连接, 不仅降低了探针制备成本, 还提升了方法设计的灵活性。然而, Ag NCs 在合成成本、稳定性和 ECL 效率方面仍有较大提升空间。相比之下, Cu NCs 具有丰富的储量、低成本、温和的合成条件、高产率、良好的水溶性和生物相容性, 在 ECL 传感领域展现出广阔的应用潜力。然而, 由于分子内配体的振动和旋转运动等因素增加了非辐射跃迁比例, 限制了 Cu NCs 的发光效率。因此, 开发新颖的 Cu NCs 合成方法学及构建具有优化电子结构和发光性能的新型 Cu NCs 仍然是未来研究的重要方向。

2 多金属纳米团簇的电化学发光

双金属纳米团簇的 ECL 强度通常优于其单金属对应物。研究表明^[84,85], 双金属纳米团簇中的协同效应可以增强辐射电荷转移, 从而有助于筛选出更高效的 ECL 发光体, 并为制备高性能 ECL 传感器的制备提供材料基础。

2.1 AuAg 纳米团簇

金-银双金属纳米团簇(AuAg NCs)是目前研究最为广泛的多金属纳米团簇。研究表明, 金银

之间的协同效应更有利于增强电化学氧化还原诱导的 ECL, 而非光激发诱导的 PL; 这不仅使 AuAg NCs 相比于 Au NCs 具有更强的带隙工程 ECL, 还促使与表面缺陷相关的 ECL 产生, 从而进一步增强总 ECL 强度^[84]。

2.1.1 配体工程

Zhu 等^[86]报道了通过配体工程提高 $\text{Au}_{12}\text{Ag}_{13}$ 双金属纳米团簇的 ECL 性能的方法。在研究中, 他们采用 $\text{P}(\text{Ph-OMe})_3$ 代替 PPh_3 配体, 与 $\text{PPh}_3/\text{Au}_{12}\text{Ag}_{13}$ 相比, 配体交换后的 ECL 效率提高了 3.6 倍, 特别是在低浓度(1 mmol/L)三正丙胺(TPrA)作为共反应剂的情况下, ECL 表现超过了 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 标准的性能。此外, 配体工程还可用 Au NCs 和 Ag NCs 的主客体组装, 从而实现 AIECL^[87,88]。Wei 等^[87]设计了一种高效 AuAg NCs 发光团簇, 通过主客体组装减弱了非辐射弛豫振动, 产生 AIECL 并调节了金属纳米团簇的表面基序 $[\text{M}(\text{I})\text{-SR}]$ 。其中, AuAg NCs 的 $\text{Au}(\text{I})\text{-SR}$ 是通过 GSH 作为模板和还原剂合成的, Ag(I)的引入使 $\text{Au}(\text{I})\text{-SR}$ 交联和互锁, 从而形成更致密的表面结构。表面基序的聚集限制了配体的运动, 从而减少了非辐射能量耗散。

此外, 选择合适的配体还可以通过表面缺陷诱导效应实现纳米团簇 ECL 向近红外区的红移。Zou 等^[85]通过利用表面缺陷诱导, 使纳米团簇 ECL 红移到 PL 波长, 并结合双金属的协同效应, 使用 Met 稳定的 AuAg NCs 作为发光体实现了水性近红外二区的 ECL。AuAg NCs 通过 Ag 掺杂 Au NCs 制备, 这些 AuAg NCs 在水性介质中表现出高效的单波段 ECL, 最大发射波长约为 906 nm, 这为基于近红外二区的 ECL 生物定量测定提供了新思路, 为设计和筛选更长波段 ECL 发光体提供了参考。

2.1.2 限域诱导增强策略

限域诱导增强电化学发光(Confinement-induced enhanced electrochemiluminescence, CIECL)通过将 AuAg NCs 限域于纳米/微米级载体(如 MOFs、水凝胶等)中实现 ECL 性能提升, 其核心机制包括: 1) 空间限制防止发光体聚集; 2) 抑制分子运动减少非辐射损耗; 3) 优化载体微环境促进电子转移。三者协同作用可同时增强发光强度与稳定性^[89-93]。例如, Lu 等^[89]以 GSH 为稳定剂, 通过电化学流电取代反应合成的 AuAg NCs 作为发光体, 使用聚苯胺氨基三甲叉磷酸(PANI-

ATMP) 导电聚合物水凝胶作为固定基质, 得到复合材料, 并在 TEA 存在下实现了 pH 8.0 的缓冲溶液中的阳极 ECL。该材料具有 3D 结构和高导电性, 基于此制备的 ECL 传感平台在精胺 (SPM) 存在下表现出高稳定性、可回收性和增强的阳极 ECL 信号。此方法可测定 SPM 的范围为 $10^{-12} \sim 10^{-5} \text{ mol/L}$, 在应用于测定人体尿液样本中的 SPM 浓度实验中获得了良好的响应。

3D DNA 基质^[91]、金属有机框架^[92,93]也能实现类似的效果。Jie 等^[93]开发了一种基于钴金属有机骨架-聚乙烯亚胺-金银纳米团簇 (Zr-MOF@PEI@AuAg NCs) 的复合材料, 其具有独特的分子内自增强结构和优异的电子传导性能, 可在 535 和 644 nm 双波长处产生高效 ECL 信号 (图 6)。传感器采用三维 DNA 四面体 (TDN) 结构固定 BHQ1 和 BHQ2 两个猝灭探针, 通过共振能量转移实现双波长 ECL 猝灭。检测时, 靶 miRNA 触发 DNA 循环双重扩增 (图 7): Walker DNA 先与 Blocker DNA 杂交, 靶 miRNA 通过链置换释放 Walker DNA, 后者与 N4 DNA 结合后被 T7 Exo 酶切, 释放的 Walker DNA 进入下一循环。该循环剪切过程实现信号双重放大, 同时解离两个猝灭探针, 恢复双波长 ECL 信号, 实现双 miRNA 的高

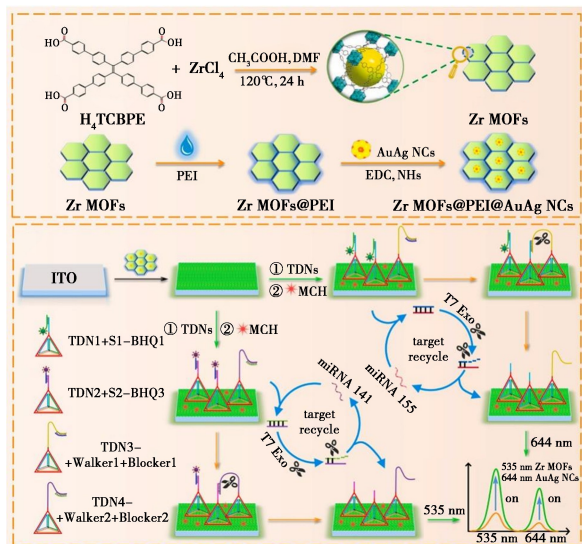


图 6 基于双波长 ECL 和新型 Zr MOFs@PEI@AuAg 纳米复合材料共振能量转移的同时检测多种 microRNAs 的 ECL 生物传感平台示意图^[93]

Fig.6 Schematic diagram of the ECL biosensing platform for simultaneous detection of multiple microRNAs based on two wavelengths ECL and resonance energy transfer of the novel Zr MOFs@PEI@AuAg NCs^[93]

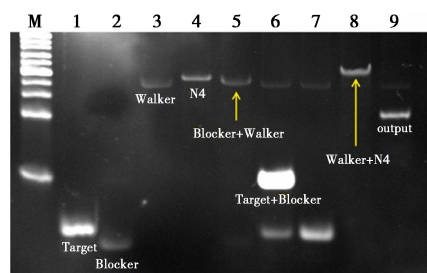


图 7 DNA walker 循环剪切过程: 条带 1: 靶 DNA; 条带 2: Blocker DNA; 条带 3: Walker DNA; 条带 4: N4; 条带 5: Blocker+Walker; 条带 6: 将靶 DNA 加入 Blocker+Walker DNA 双链; 条带 7: 靶+Blocker+T7 Exo; 条带 8: Walker+N4; 条带 9: Walker+N4+T7 Exo; 条带 M: 标记 DNA^[93]

Fig.7 DNA walker cyclic shearing process; Lane 1: Target DNA; Lane 2: Blocker DNA; Lane 3: Walker DNA; Lane 4: N4; Lane 5: Blocker+Walker; Lane 6: Adding Target DNA to Blocker+Walker DNA duplex; Lane 7: Target+Blocker+T7 Exo; Lane 8: Walker+N4; Lane 9: Walker+N4+T7 Exo; Lane M: Marker DNA^[93]

灵敏同时检测。这项工作不仅开辟了一种具有双波长 ECL 和自增强性能的独特纳米复合物, 还发展了一种高灵敏度的 ECL 生物传感器, 在临床快速多靶点分析中具有很好的应用前景。

2.2 PtAg 纳米团簇

Zhu 等^[94]首次报道了 $\text{Pt}_1\text{Ag}_{18}$ 纳米簇 ($\text{Pt}_1\text{Ag}_{18}$ (SAdm)₆(DPPP)₄Cl₄, 其中 SAdm 是 1-金刚烷硫醇, DPPP 是双二苯基膦丙烷) 在固态 ECL 和电催化双重性能上的高效表现。有趣的是, 除了 $\text{Pt}_1\text{Ag}_{18}$ 纳米簇本身的 ECL 发光外, 它还通过电催化作用促进了玻碳电极上激发态碳点的产生, 在 820 nm 处产生了强烈的 ECL。

研究还表明, 通过控制抗衡离子并利用配体交换诱导 PtAg 纳米团簇结构转变是一种有效的调控 ECL 的方法。通过操纵合金纳米团簇的簇内或簇间结构, 可以显著改变其物理化学性质^[95-97]。Zhu 等^[95]报道了通过将抗衡离子 Cl^- 改变为不同的多金属氧酸盐 (POM) 来操纵 $\text{Pt}_1\text{Ag}_{28}$ (SAdm)₁₈(PPh₃)₄ 纳米团簇的晶体堆积模式。POM 包括 $[\text{Mo}_6\text{O}_{19}]^{2-}$ 、 $[\text{W}_6\text{O}_{19}]^{2-}$ 或 $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$, 这些具有不同阴离子的 $\text{Pt}_1\text{Ag}_{28}$ 纳米簇表现出不同的堆积模式, 从而表现出可明显可区分的晶态光学性质。此后, Zhu 等^[96]还报道了控制 SbF_6^- 抗衡离子引入量在重建金属纳米团簇和提高其光电化学性质的深远影响 (图 8)。通过 X 射线晶体

学,他们获得了从 $[\text{Pt}_1\text{Ag}_{28}(\text{SAdm})_{18}(\text{PPh}_3)_4]\text{Cl}_2$ ($\text{Pt}_1\text{Ag}_{28}\text{-Cl}$) 到 $[\text{Pt}_1\text{Ag}_{28}(\text{SAdm})_{18}(\text{PPh}_3)_4]$ (SbF_6^-) ($\text{Pt}_1\text{Ag}_{28}\text{-SbF}_6$) 以及 $[\text{Pt}_1\text{Ag}_{30}\text{Cl}_1(\text{SAdm})_{18}(\text{PPh}_3)_3](\text{SbF}_6^-)$ ($\text{Pt}_1\text{Ag}_{30}\text{-SbF}_6$) 的转变过程。与 $\text{Pt}_1\text{Ag}_{28}\text{-Cl}$ 和 $\text{Pt}_1\text{Ag}_{28}\text{-SbF}_6$ 相比,新获得的 $\text{Pt}_1\text{Ag}_{30}\text{-SbF}_6$ 有效增加了暴露的活性反应晶面,展现出显著增强的光化学和光电化学活性,从而提高了 PL 和 ECL 效率。总体而言,这些工作的簇间控制策略为进一步掌握原子级结构-性质相关性提供了有力支持。

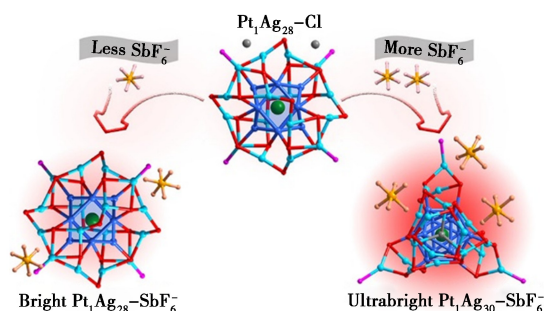


图 8 SbF_6^- 离子重建金属纳米团簇示意图^[96]

Fig.8 Schematic diagram of metal nanoclusters reconstructed by SbF_6^- ions^[96]

此外,Shen 等^[98]报道了类似的膦配体和氯化物无机配体共稳定的 PtAg 纳米团簇的催化作用。他们采用简便的一锅法得到 $[\text{PtAg}_{18}(\text{dppp})_6\text{Cl}_8](\text{SbF}_6)_2$ 的纳米团簇。该团簇的结构可被解剖为以 dppp-Ag-Cl 金属配体稳定 PtAg_{12} 中心的二十面体核心,其中 Cl^- 不仅覆盖了表面 Ag 原子,还与核心和表面基序结合。该团簇结构中具有 8 个自由电子,表现出很高的稳定性。更有趣的是,暴露的表面金属位点赋予了团簇在氢化反应中反常的高催化活性。Zhu 等^[99]报道了 $[\text{Pt}_1\text{Ag}_{37}(\text{SAdm})_{21}(\text{Dppp})_3\text{Cl}_6]^{2+}$ 纳米簇 ($\text{Pt}_1\text{Ag}_{37}$; 其中 Dppp 是 1,3-双(二苯膦基)丙烷,HSAdm 是 1-金刚烷硫醇)与 PPh_3 的簇间转化,生成了稳定且尺寸较小的纳米簇 $[\text{Pt}_1\text{Ag}_{28}(\text{SAdm})_{18}(\text{PPh}_3)_4]^{2+}$ ($\text{Pt}_1\text{Ag}_{28}$)。除了这两项工作外,还有诸多研究^[100-103]报道了 PtAg 纳米团簇具有优异的光学性质,尽管未探究其 ECL 性质,但这些研究仍为开发具有高效 ECL 活性的 PtAg 纳米团簇提供了宝贵的启示。

最后,为了便于读者直观了解不同金属纳米团簇的 ECL 提升策略及其生物传感应用,对相关研究进行了总结和归纳,并以列表形式呈现(表 1)。

表 1 金属纳米团簇 ECL 策略与应用对比

Tab.1 Comparison of ECL strategies and applications of metal nanoclusters

Metal nanoclusters	ECL promotion strategy	Biosensing targets	Reference
Au NCs	Valence engineering	—	[12,16-18]
	Ion doping	NSE	[19,20]
	Ligand engineering	CEA, IgG, CYFRA 21-1	[21-36]
	Co-reaction accelerator	CYFRA 21-1	[37-39]
	AIECL	—	[40-43]
	Other strategies	—	[43-57]
Ag NCs	Ligand engineering	papillomavirus genes	[59-61]
	Co-reaction accelerator	PCT	[62-66]
	DNA template	Hg^{2+}	[67-70]
Cu NCs	Ligand engineering	ENR, MMP 14	[72-75]
	Co-reaction accelerator	CD44	[76-77]
	AIECL	Hg^{2+}	[78-81]
	Other strategies	PDGF-BB	[82-83]
AuAg NCs	Ligand engineering	—	[85-88]
	CIECL	SPM, GSH, CEA and AMACR	[89-93]
PtAg NCs	Intercluster control strategy	—	[94-97]

3 结论与展望

本文综述了 2020~2025 年间关于提升金属纳米团簇 ECL 性能的策略及其在生物传感领域的应用研究。未来,随着纳米合成技术的不断进步以及对纳米团簇性质研究的深入,金属纳米团簇在 ECL 传感领域的应用前景将更加广阔。研究者可以进一步探索新的合成方法,实现对金属纳米团簇尺寸、结构和组成的精确调控,从而开发出具有更高发光效率和更好稳定性的金属纳米团簇。此外,除了 Au、Ag、Cu、Pt、Ni 等已报道的单金属纳米团簇,是否能够开发出其他新颖的金属纳米团簇,特别是除了 AuAg、PtAg 和其他一些双金属纳米团簇外,三元、四元金属纳米团簇的研究也值得期待。同时,结合新兴材料和技术,如二维材料与人工智能等,未来有望开发出更加智能且高效的 ECL 传感器,为生物医学、环境监测等领域的技术发展提供强有力的支持。

参考文献:

- [1] Hesari M, Ding Z. *J. Electrochem. Soc.*, 2016, **163**: H3 116-H3 131.

- [2] Chang M M, Saji T, Bard A J. *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, **99**(16): 5 399-5 403.
- [3] Liu Y, Zhang H, Li B, Liu J, Jiang D, Liu B, Sojic N. *J. Am. Chem. Soc.*, 2021, **143**: 17 910-17 914.
- [4] Zhang J, Hao L, Chao J, Wang L, Su S. *Chem. Commun.*, 2023, **59**: 11 736.
- [5] Wu Y, Gu Q, Wang Z, Tian Z, Wang Z, Liu W, Han J, Liu S. *Anal. Chem.*, 2024, **96**: 2 165-2 172.
- [6] Han S, Zhao Y, Zhang Z, Xu G. *Molecules*, 2020, **25**: 5 208.
- [7] Wang X, Kuang K, Jing M, Zhao X, Chen S, Zhu M. *Chem. Phys. Rev.*, 2024, **5**: 041 310.
- [8] Guo W, Zhao L, Jiang L, Nie Y, Zhou Y. *TrAC, Trends Anal. Chem.*, 2024, **170**: 117 443.
- [9] Huang Z, Li Z, Xu L, Wei C, Zhu C, Deng H, Peng H, Xia X, Chen W. *Anal. Chem.*, 2020, **92**(16): 11 438-11 443.
- [10] Yu L, Zhang Q, Kang Q, Zhang B, Shen D, Zou G. *Anal. Chem.*, 2020, **92**(11): 7 581-7 587.
- [11] Hesari M, Ding Z. *Chem. Europe.*, 2021, **27**(60): 14 821-14 825.
- [12] Kang Y, Kim J. *ChemElectroChem*, 2020, **7**(5): 1 092-1 096.
- [13] Jiang H, Liu L, Wang X. *Nanoscale*, 2017, **9**(28): 9 792-9 796.
- [14] Li L, Chen Y, Zhu J. *J. Anal. Chem.*, 2016, **89**(1): 358-371.
- [15] Liu Z, Qi W, Xu G. *Chem. Soc. Rev.*, 2015, **44**(10): 3 117-3 142.
- [16] Wang D, Gao X, Jia J, Zhang B, Zou G. *ACS Nano*, 2023, **17**: 355-362.
- [17] Kim J H, Choi J, Kim J, Kim J. *Bioelectrochemistry*, 2022, **147**: 108 192.
- [18] Kim J H, Kim J. *Nanomaterials*, 2021, **11**(1): 46.
- [19] Marbella L E, Andolina C M, Smith A M, Hartmann M J, Dewar A C, Johnston K A, Daly O H, Millstone J E. *Adv. Funct. Mater.*, 2014, **24**: 6 532-6 539.
- [20] Jia H, Yang L, Fan D, Kuang X, Sun X, Wei Q, Ju H. *Sens. Actuators B*, 2022, **367**: 132 034.
- [21] Peng H, Deng H, Jian M, Liu A, Bai F, Lin X, Chen W. *Microchim. Acta*, 2017, **184**(3): 735-743.
- [22] Xu Y, Gao X, Wang D, Jia J, Zhang B, Zou G. *Anal. Chem.*, 2022, **94**(35): 12 070-12 077.
- [23] Jia H, Yu S, Yang L, Wei Q, Ju H. *ACS Appl. Nano Mater.*, 2021, **4**(3): 2 657-2 663.
- [24] Zhang X, Jia Y, Feng R, Wu T, Zhang N, Du Y, Ju H. *Anal. Chem.*, 2023, **95**(2): 1 461-1 469.
- [25] Ge X, Zhang M, Yin F, Sun Q, Mo F, Huang X, Zheng Y, Wu G, Zhang Y, Shen Y. *J. Mater. Chem. B*, 2024, **12**: 1 355.
- [26] Jia H, Yang L, Dong X, Zhou L, Wei Q, Ju H. *Anal. Chem.*, 2022, **94**(4): 2 313-2 320.
- [27] Zhang X, Jia Y, Feng R, Wu T, Zhang N, Du Y, Ju H. *Anal. Chem.*, 2023, **95**(2): 1 461-1 469.
- [28] Wen F, Dong Y, Feng L, Wang S, Zhang S, Zhang X. *Anal. Chem.*, 2011, **83**: 1 193-1 196.
- [29] West A L, Griep M H, Cole D P, Karna S P. *Anal. Chem.*, 2014, **86**: 7 377-7 282.
- [30] Liu J, Lu L, Xu S, Wang L. *Talanta*, 2015, **134**: 54-59.
- [31] Ji H, Wu L, Pu F, Ren J, Qu X. *Adv. Healthcare Mater.*, 2018, **7**: 1 701 370.
- [32] Zhuang Q Q, Deng H H, He S B, Peng H P, Lin Z, Xia X H, Chen W. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2019, **11**: 31 729-31 734.
- [33] Liu C L, Wu H T, Hsiao Y H, Lai C W, Shih C W, Peng Y K, Tang K C, Chang H W, Chien Y C, Hsiao J K, Cheng J T, Chou P T. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, **123**: 7 194-7 198.
- [34] Hong G, Su C, Huang Z, Zhuang Q, Wei C, Deng H, Chen W, Peng H. *Anal. Chem.*, 2021, **93**(38): 13 022-13 028.
- [35] Choi J, Kim D, Kim J. *Electrochim. Acta*, 2024, **487**: 144 139.
- [36] Guo W, Xia M, Peng D, Zhao Y, Nie Y, Zhou Y. *Anal. Chem.*, 2024, **96**: 2 369-2 377.
- [37] Jia H, Li J, Yang L, Fan D, Kuang X, Sun X, Wei Q, Ju H. *Anal. Chem.*, 2022, **94**(19): 7 132-7 139.
- [38] Zhu X, Zhang X, Zhou Y, Chai Y, Yuan R. *Anal. Chem.*, 2021, **93**(29): 10 212-10 219.
- [39] Jia Y, Liu S, Du Y, Yang L, Liu X, Liu L, Ren X, Wei Q, Ju H. *Anal. Chem.*, 2020, **92**(13): 9 179-9 187.
- [40] Wu Z, Yao Q, Chai O J H, Ding N, Xu W, Zang S, Xie J. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, **59**: 9 934-9 939.
- [41] Peng H, Huang Z, Deng H, Wu W, Huang K, Li Z, Chen W, Liu J. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, **59**(25): 9 982-9 985.
- [42] Gao X, Zhao H, Wang D, Xu Y, Zhang B, Zou G. *Anal. Chem.*, 2022, **94**(8): 3 718-3 726.
- [43] Qin D, Meng S, Wu Y, Mo G, Deng B. *Sens. Actuators B*, 2022, **367**: 132 176.
- [44] Hesari M, Ding Z. *J. Am. Chem. Soc.*, 2021, **143**(46): 19 474-19 485.
- [45] Chen S, Liu Y, Kuang K, Yin B, Wang X, Jiang L, Wang P, Pei Y, Zhu M. *Commun. Chem.*, 2023, **6**: 105.
- [46] Lei Y M, Wu D, Pan M C, Tao X L, Zeng W J, Gan L Y, Chai Y Q, Yuan R, Zhuo Y. *Chem. Sci.*, 2024, **15**: 3 255.
- [47] Jiang P, Luo L, Liu X, Zhao W, Bi X, Luo L, Li L, You T. *Sens. Actuators B*, 2023, **386**: 133 758.
- [48] Zhang H, Zhuang T, Wang L, Du L, Xia J, Wang Z. *Sens. Actuators B*, 2022, **370**: 132 428.
- [49] Chen X, Shi X, Tan Y, Wang J, Zeng S, Yuan R, Chen Y. *Sens. Actuators B*, 2024, **411**: 135 736.
- [50] Yang F, Yang F, Tu T T, Liao N, Chai Y Q, Yuan R, Zhuo Y. *Biosens. Bioelectron.*, 2020, **173**: 112 820.
- [51] Shi X, Zhu X, Chai Y, Zhou Y, Yuan R. *Food Chem.*, 2023, **407**: 135 113.
- [52] Zhao Y, Wang R, Xue Y, Jie G. *Sens. Actuators B*, 2022,

- 369**; 132-397.
- [53] Wang Z J, Li Q, Tan L L, Liu C G, Shang L. *J. Anal. T.*, 2022, **6**(2): 163-177.
- [54] Ahmadi A, Khoshfetrat S M, Kabiri S, Dorraji P S, Larijani B, Omidfar K. *Microchim. Acta*, 2021, **188**(9): 296.
- [55] Nie Y, Tao X, Zhang H, Chai Y Q, Yuan R. *Anal. Chem.*, 2021, **93**(7): 3 445-3 451.
- [56] Han S, Gao Y, Li L, Lu B, Zou Y, Zhang L, Zhang J. *Electroanalysis*, 2020, **32**(6): 1 155-1 159.
- [57] Du W, Jiang L, Jin S, Chen S, Zhu M. *Inorg. Chem.*, 2022, **61**(36): 14 233-14 241.
- [58] Gao X, Tian Z, Ren X, Ai Y, Zhang B, Zou G. *Anal. Chem.*, 2024, **96**: 1 700-1 706.
- [59] Ai Y, Gao X, Ren X, Li M, Zhang B, Zou G. *Anal. Chem.*, 2024, **96**: 6 652-6 658.
- [60] Gao X, Dong S, Fu L, Xu Y, Jia J, Zou G. *J. Phys. Chem. C*, 2021, **125**(40): 22 078-22 083.
- [61] Nie Y, Tao X, Zhou Y, Yuan X, Zhuo Y, Chai Y Q, Yuan R. *Anal. Chem.*, 2021, **93**(2): 1 120-1 125.
- [62] Yu L, Li M, Kang Q, Fu L, Zou G, Shen D. *Biosens. Bioelectron.*, 2021, **176**: 112 934.
- [63] Song X, Wu T, Luo C, Zhao L, Ren X, Zhang Y, Wei Q. *Anal. Chem.*, 2021, **93**(38): 13 045-13 053.
- [64] Li F, Wang M, Zhou Y, Yin H, Ai S. *Microchim. Acta*, 2021, **188**(3): 68.
- [65] Han D, Liu X, Jiang F, Liu S, Xu Z, Liu Q, Li Y, Li Y, Wei Q. *Microchem. J.*, 2025, **209**: 112 675.
- [66] Song X, Zhao L, Zhang N, Liu L, Ren X, Ma H, Kuang X, Li Y, Luo C, Wei Q. *Anal. Chem.*, 2023, **38**: 334-340.
- [67] Guo Y, Pan X, Zhang W, Hu Z, Wong K W, He Z, Li H-W. *Biosens. Bioelectron.*, 2020, **150**: 111 926.
- [68] Cao S P, Hu H M, Liang R P, Qiu J D. *J. Electroanal. Chem.*, 2020, **856**: 113 494.
- [69] Guo Y, Liu S, Yang H, Wang P, Feng Q. *Anal. Chim. Acta*, 2021, **1** 144: 68-75.
- [70] Zhang X, Deng Y, Qiu H, Yi S, Huang S, Chen L, Hu S. *Luminescence*, 2023, **95**: 1 582-1 588.
- [71] Lv H, Zhang R, Cong S, Guo J, Shao M, Liu W, Zhang L, Lu X. *Anal. Chem.*, 2022, **94**(10): 4 538-4 546.
- [72] Wang D, Jiang S, Liang Y, Wang X, Zhuang X, Tian C, Luan F, Chen L. *Talanta*, 2022, **236**: 122 835.
- [73] Zhang X, Jia Y, Zhang N, Wu D, Ma H, Ren X, Ju H, Wei Q. *Anal. Chem.*, 2024, **96**: 7 265-7 273.
- [74] Sun Q, Ning Z, Yang E, Yin F, Wu G, Zhang Y, Shen Y. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2023, **62**: e202 312 053.
- [75] Zhang X, Kuang X, Ren X, Wang Y, Liu X, Li Y, Ju H, Wei Q. *Anal. Chem.*, 2023, **95**: 16 761-16 770.
- [76] Pan M C, Lei Y M, Chai Y Q, Yuan R, Zhuo Y. *Anal. Chem.*, 2020, **92**(19): 13 581-13 587.
- [77] Qi R, Song X, Feng R, Ren X, Ma H, Liu X, Li F, Wei Q. *Anal. Chem.*, 2024, **96**: 4 969-4 977.
- [78] Wang D, Wang P, Liang Z, Li Z, Liu N, Ma Q. *Chem. Eng. J.*, 2023, **478**: 147 512.
- [79] Wang D, Nie Y, Li Z, Ma Q. *Anal. Chim. Acta*, 2023, **1** 238: 340 607.
- [80] Zhuang X M, Gao X Q, Tian C Y, Cui D L, Luan F, Wang Z G, Xiong Y, Chen L X. *Chem. Commun.*, 2020, **56**(43): 5 755-5 758.
- [81] Wang H, Li Y, Chi Y, Wang C, Ma Q, Yang X. *Microchem. J.*, 2022, **181**: 107 687.
- [82] Cui F, Wang P, Liu K, Guo Y, Ma Q, He Y. *Sens. Actuators B*, 2024, **401**: 134 910.
- [83] Zhou X, Li M, Niu S, Han J, Chen S, Xie G. *Analyst*, 2022, **148**(1): 114-119.
- [84] Liu J, Zhao R, Wang X, Gao X, Zou G. *Chem. Commun.*, 2020, **56**(42): 5 665-5 668.
- [85] Fu L, Gao X, Dong S, Hsu H Y, Zou G. *Anal. Chem.*, 2021, **93**(11): 4 909-4 915.
- [86] Kuang K, Zhou C, Jing M, Fang C, Li Z, Chen S, Zhu M. *ChemElectroChem*, 2023, **11**: e202 300 503.
- [87] Zhang X, Dong H, Zhou H, Li Y, Liu Q, Cui H, Wang S, Li Y, Wei Q. *Sens. Actuators B*, 2024, **400**: 134 911.
- [88] Zhou Y, Zheng Y, Zhu X, Chai Y, Yuan R. *Biosens. Bioelectron.*, 2021, **190**: 113 449.
- [89] Guo Y, Tian L, Wu J, Wu Y, Liu Y, Du J, Lu X. *Electroanalysis*, 2021, **33**(9): 2 016-2 024.
- [90] Han C, Guo W. *Small*, 2020, **16**(45): 2 002 621.
- [91] Yang F, Jiang X Y, Liang W B, Chai Y Q, Yuan R, Zhuo Y. *Anal. Chem.*, 2020, **92**(3): 2 566-2 572.
- [92] Li Y, Liu M L, Liang W B, Zhuo Y, He X J. *Biosens. Bioelectron.*, 2023, **238**: 115 589.
- [93] Yin T, Wu D, Du H, Jie G. *Biosens. Bioelectron.*, 2022, **217**: 114 699.
- [94] Yin B, Jiang L, Wang X, Liu Y, Kuang K, Jing M, Fang C, Zhou C, Chen S, Zhu M. *Aggregate*, 2023, **5**(1): e417.
- [95] Kang X, Wei X, Jin S, Wang S, Zhu M. *Inorg. Chem.*, 2021, **60**: 4 198-4 206.
- [96] Wei X, Chu K, Adsetts J R, Li H, Kang X, Ding Z, Zhu M. *J. Am. Chem. Soc.*, 2022, **144**(44): 20 421-20 433.
- [97] Kang X, Wei X, Wang S, Zhu M. *Inorg. Chem.*, 2020, **59**(13): 8 736-8 743.
- [98] Wang M, Wang L, Wu H, Sun J, Xu X, Guo S, Jia Y, Li S, Guan Z J, Shen H. *Nanoscale*, 2023, **15**(44): 17 818-17 824.
- [99] Zhen Y, Jin S, Kang X, Xu C, Fang C, Hu D, Zhu M. *Inorg. Chem. Front*, 2022, **9**(15): 3 907-3 914.
- [100] Sun W, Jin S, Du W, Kang X, Chen A, Wang S, Sheng H, Zhu M. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2020, **6**: 590-594.
- [101] Lin X, Fu X, Yang Y, Ren X, Tang J, Liu C, Huang J. *Inorg. Chem.*, 2021, **60**: 10 167-10 172.
- [102] Lin X, Sun K, Fu X, Ren X, Yang Y, Liu C, Huang J. *J. Phys. Chem. C*, 2021, **125**(3): 2 194-2 201.
- [103] Liu Y, Long D, Springer A, Wang R, Koch N, Schwalbe M, Pinna N, Wang Y. *Solar RRL*, 2023, **7**(6): 2 201 057.