

文章编号: 1000-7032(2019)05-0666-07

β -环糊精修饰 Mn-ZnS 量子点 荧光探针用于检测血液中对乙酰氨基酚

曾燕艳, 王玥婷, 梁志辉, 焦 哲*, 范洪波

(东莞理工学院 生态环境与建筑工程学院, 广东 东莞 523808)

摘要: 为了能够有效快捷地实现低浓度对乙酰氨基酚的检测, 本文利用量子点电子转移荧光猝灭的机理, 对量子的修饰和对乙酰氨基酚的检测方法进行实验研究。首先, 将乙二胺-环糊精成功修饰到 Mn-ZnS 量子点表面, 增强其荧光稳定性和水溶性, 再利用 β -环糊精对对乙酰氨基酚的包合作用, 使对乙酰氨基酚进入 β -环糊精的空腔内, 与量子点表面发生电子转移, 进而使荧光猝灭。然后, 基于乙二胺-环糊精修饰的 ZnS 量子点电子转移荧光猝灭的机理, 建立了一种检测血液中对乙酰氨基酚含量的荧光光谱分析新方法。实验还考察了反应时间与反应温度对对乙酰氨基酚检测的影响。实验结果表明, 在反应时间为 35 min、反应温度为 40 °C 的条件下, 乙二胺-环糊精修饰 ZnS 量子点的荧光强度与对乙酰氨基酚的浓度呈良好的负线性关系, 对乙酰氨基酚的浓度范围为 1 ~ 100 ng/L, 检出限为 0.64 ng/L, RSD (%) 为 1.69% ($n = 11$), 用于血液样品的检测时, 加标回收率为 91.06% ~ 103.82%。该方法实现了低浓度对乙酰氨基酚含量的检测, 且操作快速、简便。

关键词: 乙二胺- β -环糊精; Mn-ZnS 量子点; 荧光猝灭; 对乙酰氨基酚

中图分类号: O657.3

文献标识码: A

DOI: 10.3788/fjxb20194005.0666

β -cyclodextrin Functionalized Mn-ZnS Quantum Dots as Sensors for Determination of Acetaminophen in The Blood

ZENG Yan-yan, WANG Yue-ting, LIANG Zhi-hui, JIAO Zhe*, FAN Hong-bo

(School of Environment and Civil Engineering, Dongguan University of Technology, Dongguan 523808, China)

* Corresponding Author, E-mail: jiaoz@dgut.edu.cn

Abstract: In this study, a direct analysis method of acetaminophen (ACOP) was established by ethanediamine- β -cyclodextrins (EN- β -CDs)-functionalized Mn-ZnS quantum dots (Mn/ZnS-QDs) using an electron transfer quenching mechanism. Acetaminophen is a good electron acceptor, which can enter the cavity of β -CDs, and then the fluorescence quenching form resonance electron transfer between acetaminophen and QDs surface. As indicated in experimental results, the fluorescence intensity reached the maximum under the response time was 35 min and the response temperature was 40 °C. It was negative linear correlation between the fluorescence intensity and the concentrations of acetaminophen ranges from 1 to 100 ng/L, the detection limit obtained 0.64 ng/L, the relative standard deviation (RSD) was 1.69% ($n = 11$). The method has been successfully applied to the determination of acetaminophen in blood with the recovery 91.06% - 103.82%.

Key words: ethanediamine- β -cyclodextrins; Mn-ZnS quantum dots; fluorescence quenching; acetaminophen

收稿日期: 2018-05-21; 修订日期: 2018-08-31

基金项目: 国家自然科学基金(21305017); 广东省自然科学基金(2016A030313136)资助项目

Supported by National Natural Science Foundation of China (21305017); Natural Science Foundation of Guangdong Province (2016A030313136)

1 引言

对乙酰氨基酚 (Acetaminophen, ACOP) 是一种具有解热镇痛功效的酰胺类药物,被广泛应用于医疗领域。但是,对乙酰氨基酚对人体有一定的毒副作用,过多服用可致肝肾衰竭^[1-2]。因此,对对乙酰氨基酚含量的检测方法研究,对生理功能和临床应用都具有重要的意义。现行的药品标准中对对乙酰氨基酚的测定方法是重氮化的外指示剂法,该方法步骤繁琐、终点不易掌握。据报道,不少学者开发了新型的对乙酰氨基酚的测定方法,郭波等^[3]采用液相色谱-质谱串联法对小鼠血浆中对乙酰氨基酚进行定量分析,检测范围为 0.2 ~ 10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。王书民等^[4]利用对乙酰氨基酚在碱性介质下对 CdS 量子点-高锰酸钾-鲁米诺化学发光体系强烈的抑制作用,建立了对药物中对乙酰氨基酚的流动注射化学发光测定法,其借助发光信号对对乙酰氨基酚的含量进行定量分析。刘益庆等^[5]建立了测定小儿氨酚烷胺颗粒中对乙酰氨基酚含量的高效液相蒸发发光法 (HPLC-ELSD),该方法在浓度为 2.017 ~ 10.084 mg/mL 范围内呈现良好的线性关系。Beitollahi 等^[6]利用石墨烯和乙基-(4-二茂基-[1,2,3]咪唑)醋酸盐修饰碳糊电极,利用该电极建立了快速测定对乙酰氨基的电化学法,其测定浓度为 75.0 ~ 900.0 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 。Kim 等^[7]采用两步活化法 (ZnCl_2 -KOH) 对以海藻为原料的活性炭进行修饰,制备出一种新型的电极材料,用于测定人体中对乙酰氨基酚的含量,其检出限为 0.004 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 。Menon 等^[8]提出了一种简单可靠的基于分子印迹聚合物的伏安法测定药物中的对乙酰氨基酚。以对乙酰氨基酚为模板分子制备出分子印迹聚合物,通过电聚合的方式将 MIP 修饰到 AuNPs 改性的金电极表面,增大传感器的电信号,从而提高其选择性和灵敏度。研究表明,该方法的电信号值在对乙酰氨基酚的浓度为 4.5×10^{-5} ~ 5.0×10^{-7} mol/L 范围内呈现良好的线性关系。Arif 等^[9]将 β -环糊精修饰到多壁碳纳米管上,增强纳米管的比表面积和亲水性,再将其涂抹到玻璃碳电极上,制备出 MWCNT- β CD/GCE,用于测定水体中对乙酰氨基酚的含量,其线性响应范围为 50 nmol/L ~ 300 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 。Cao 等^[10]用两步合成法制备出 CeBiO_x 纳米纤维电极,采用循环伏安法

和差示脉冲伏安法,对止痛剂中的对乙酰氨基酚含量进行测定,其检出限为 0.2 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 。综上所述,目前对乙酰氨基酚的常用检测方法主要有高效液相色谱法^[11]、化学发光法^[12]和电化学法^[13-14]等,这些方法虽然简便快速、灵敏度高,但其检测主要针对药物中对乙酰氨基酚的含量,且检测范围主要是微克级别,对于更低含量的对乙酰氨基酚存在局限性。本研究基于对乙酰氨基酚对量子点的荧光猝灭机理,建立一种简便快捷、灵敏度高、对对乙酰氨基酚进行痕量分析的新方法。

量子点由于其独特的光学性质和较好的生物相容性,被广泛应用于化学、电子和生物传感领域,如用于离子检测^[15]、分子识别^[16]和免疫分析^[17]等。本研究合成了具有良好荧光特性和水溶性的乙二胺-环糊精修饰的 Mn-ZnS 量子点 (EN- β -CD-QDs),并利用合成的 EN- β -CD-QDs 建立一种简单有效的对乙酰氨基酚 (ACOP) 检测方法。EN- β -CD-QDs 的合成以 L-半胱氨酸 (L-Cys) 为桥梁,将乙二胺-环糊精修饰到量子点表面。以 EN- β -CD-QDs 作为荧光探针,利用其表面修饰的 β -环糊精对 ACOP 进行包合,ACOP 与 EN- β -CD-QDs 的表面发生电子转移过程进而使 EN- β -CD-QDs 的荧光猝灭,基于这一原理建立 ACOP 的荧光检测方法。

2 实验

2.1 试剂与仪器

实验试剂包括: β -环糊精 (β -CD) (国药集团化学试剂有限公司)、对甲苯磺酰氯 (TsCl) (99%,上海麦克林生化科技有限公司)、L-半胱氨酸 (L-Cys) (99%,上海麦克林生化科技有限公司)、1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺盐酸盐 (EDC) (98.5%,上海麦克林生化科技有限公司)、N-羟基琥珀酰亚胺 (NHS) (98%,上海麦克林生化科技有限公司)、对乙酰氨基酚 (ACOP) (98.5%,北京百灵威科技有限公司)、醋酸锰 (天津市大茂化学试剂厂)、醋酸锌 (天津市大茂化学试剂厂)、硫化钠 (天津市大茂化学试剂厂)、乙醇 (天津市大茂化学试剂厂)、乙二胺 (天津市富宇精细化工有限公司)、NaOH (天津市大茂化学试剂厂)、丙酮 (天津市大茂化学试剂厂)。实验所用的试剂除特别注明外均为分析纯,实验用水为

二次蒸馏水。

样品的晶体结构利用 Ultima-IV 型 X 射线衍射仪(XRD)(布鲁克(北京)科技有限公司)进行分析验证。粒子的形貌利用 Tecnai F30 型透射电子显微镜(TEM)(美国 FEI 公司)和 JSM-6701F 型扫描电子显微镜(SEM)(日本电子株式会社)观察。样品的荧光光谱利用 UVD170U 型紫外-可见分光光度计(Dionex Softron GmbH)和 F-4500 型荧光分光光度计(日立仪器(上海)有限公司)测得。

2.2 EN- β -CD-QDs 的合成

2.2.1 L-Cys-Mn 掺杂 ZnS 量子点的合成

在三口烧瓶中依次加入 0.096 96 g L-Cys、50 mL H₂O、1.5 mL 0.02 mol/L 醋酸锰和 5 mL 0.2 mol/L 醋酸锌,搅拌溶解后,用 2.0 mol/L NaOH 溶液调节 pH = 11。在氮气保护下逐滴加入 5 mL 0.3 mol/L 硫化钠溶液,并搅拌 30 min。得到的混合溶液于 50 °C 下陈化 2 h,冷却至室温。然后用无水乙醇析出沉淀,离心后取沉淀,用无水乙醇洗涤 3 次以去除杂质。最后于 50 °C 条件下真空干燥 12 h。

2.2.2 EN- β -CD 的合成

称取 30.0 g β -CD 和 7.8 g TsCl 置于 720 mL 去离子水中,搅拌 2 ~ 3 h。然后加入 120 mL 2.5 mol/L 的 NaOH,继续搅拌 30 min,过滤,收集滤液,并将滤液倒入 36.0 g NH₄Cl 中,放入冰箱静置 12 h 后,过滤得到白色固体,重结晶操作 3 次后得到亮白色晶体。最后置于 50 °C 真空条件下干燥 12 h,得到白色粉末,记为 Mono-6-OTs- β -CD。

取 3.0 g Mono-6-OTs- β -CD 溶于 20 mL 无水乙二胺中,在氮气氛围下,升温至 80 °C,持续搅拌反应 4 h。反应结束后采用减压蒸发去除溶剂,将残余反应液逐滴加入丙酮中,得到白色沉淀,收集沉淀溶于少量水中,再将水溶液逐滴加入丙酮,反复多次得到较纯的白色沉淀,收集沉淀于 40 °C 真空下干燥 7 h,得到最终产物 EN- β -CD。

2.2.3 EN- β -CD 修饰 ZnS 量子点

称取 20 mg L-Cys-Mn 掺杂 ZnS 量子点溶于 20 mL PBS 缓冲液中,加入 10 mg EDC 和 10 mg NHS,搅拌 30 min 以活化。然后加入 100 mg EN- β -CD,继续搅拌 5 h。用适量无水乙醇洗出环糊精量子点,离心分离,去掉清液,反复用少量无水

乙醇洗涤沉淀,得到较纯产物,最后于 50 °C 真空下干燥 12 h。

2.3 荧光检测

分别配制 0.01 mg/mL 的 EN- β -CD-QDs 溶液和 0.01 mg/mL 的对乙酰氨基酚溶液。取 100 μ L 对乙酰氨基酚溶液,加入到 10 mL EN- β -CD-QDs 溶液中,超声震荡 30 min,于 25 ~ 45 °C 水浴条件下反应 5 ~ 45 min,在激发波长为 300 nm,发射波长为 310 ~ 740 nm,入射狭缝为 5 nm、出射狭缝为 5 nm 的条件下进行荧光测定。

3 结果与讨论

3.1 EN- β -CD-QDs 的结构表征

图 1(a)是 EN- β -CD 和 β -CD 的红外光谱图。由图可知,3 381,2 927,1 080 cm⁻¹附近的峰证明了一OH、—NH、—CH 和—CN 的存在,而 EN- β -CD 中 815 cm⁻¹的苯环基团的吸收峰已消失,说明对甲苯磺酰基已经被乙二胺所取代,得到的产物为 EN- β -CD^[18]。此外,946,1 028,1 158 cm⁻¹附近出现 β -CD 的特征吸收峰,分别代表 α -(1,4)糖苷键的骨架振动、C—C/C—O 键耦合振动峰和 C—O—C 键伸缩振动峰,表明 EN- β -CD 保留了 β -CD 分子的空腔结构^[19]。

图 1(b)是 EN- β -CD-QDs 和 L-Cys-QDs 的红外光谱图。通过对比修饰前后的量子点红外光谱图可知,1 029,1 154 cm⁻¹处分别出现 C—C/C—O 键耦合振动峰和 C—O—C 键伸缩振动峰,为 β -CD 结构的特征峰,1 080 cm⁻¹左右的是 C—N 振动吸收峰,2 930 cm⁻¹处的吸收峰是 C—H 的伸缩振动。其位置峰值大概重复于 β -CD,说明环糊精已经成功修饰到了量子点上。

由图 1(c) EN- β -CD-QDs 的透射电镜(TEM)表征结果可知,EN- β -CD-QDs 呈现单分散排列,形状为球形,粒径分布均匀。EN- β -CD-QDs 的 X 射线衍射(XRD)表征结果如图 1(d)所示。由图可知,2 θ = 28.76°,47.35°,57.20°处的 3 个衍射峰与 ZnS 立方闪锌矿晶型的(111)、(220)、(311)晶面对应,而且没有看到其他的衍射峰,说明合成的产物有闪锌矿结构的 ZnS 晶型且纯度较高,修饰上去的环糊精并不影响 ZnS 量子点的晶型。

由图 1(e)紫外吸收光谱可知,对乙酰氨基酚(APAP)在 250 nm 附近有较强的紫外吸收,EN- β -CD-QDs 在 300 nm 处有紫外吸收。但是,EN- β -

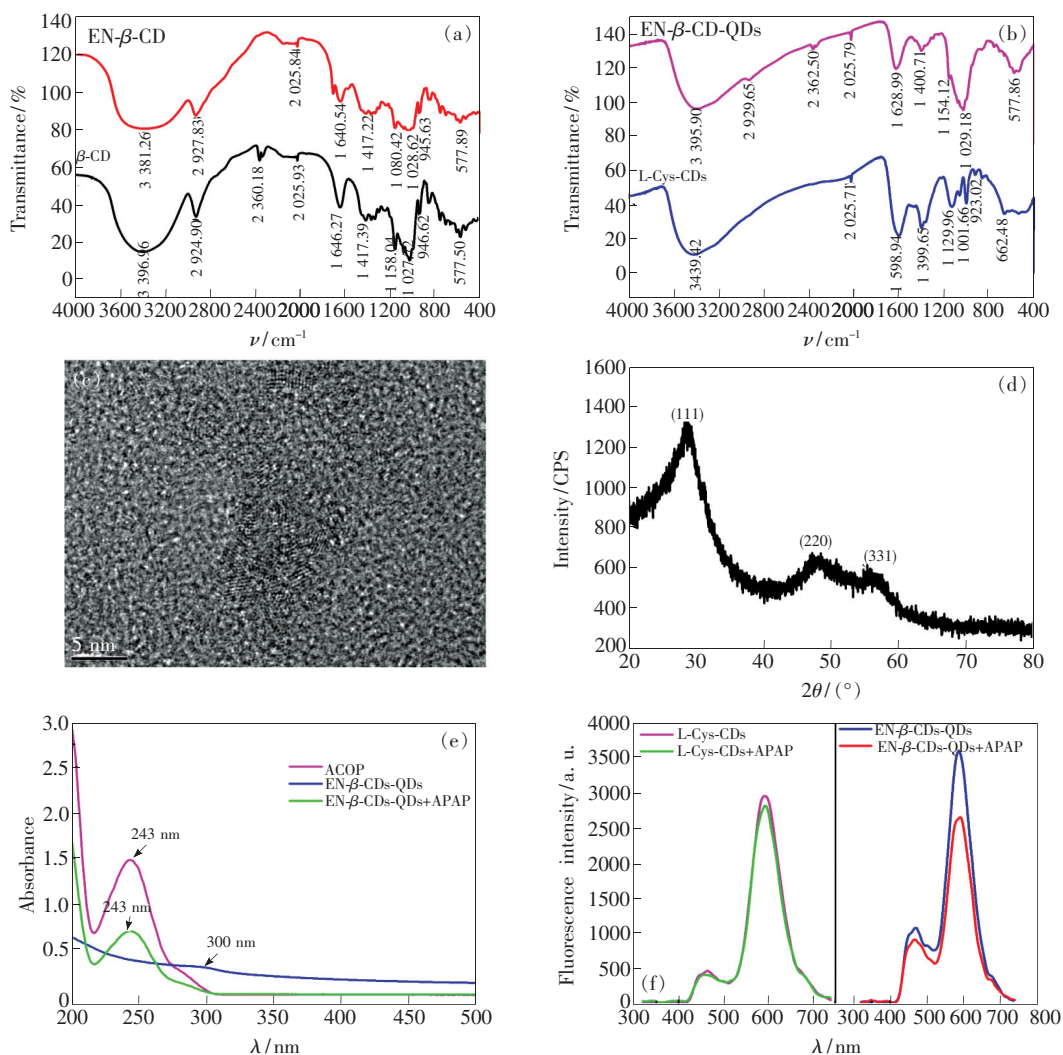


图 1 EN- β -CD-QDs 的表征。(a)EN- β -CD 和 β -CD 的红外光谱;(b)EN- β -CD-QDs 和 L-Cys-QDs 的红外光谱;(c)EN- β -CD-QDs 的透射电镜图;(d)EN- β -CD-QDs 的 X 射线衍射谱;(e)紫外吸收光谱;(f)L-Cys-QDs 和 EN- β -CD-QDs 的荧光发射光谱, $\lambda = 300 \text{ nm}$ 。

Fig. 1 Characterization of EN- β -CD-QDs. (a) FT-IR of EN- β -CD and β -CD. (b) FT-IR of EN- β -CD-QDs and L-Cys-QDs. (c) TEM image of EN- β -CD-QDs. (d) XRD of EN- β -CD-QDs. (e) UV absorption spectra of EN- β -CD-QDs, APAP and their mixture. (f) Fluorescence spectra of L-Cys-QDs(left) and EN- β -CD-QDs(right), excited at $\lambda = 300 \text{ nm}$.

CD-QDs 在 300 nm 的激发波长下的荧光光谱(图 1(f))与对乙酰氨基酚的紫外吸收光谱没有重叠部分,故两者的发光机理不存在荧光共振能量转移(FRET)。

图 1(f) 分别是 L-Cys-QDs 和 EN- β -CD-QDs 在激发波长为 300 nm 下的荧光发射光谱。由图可知, 未经过环糊精修饰的 L-cys-ZnS 量子点加入对乙酰氨基酚前后荧光强度没有明显的变化, 而经过 β -CD 修饰后的 EN- β -CD-QDs 与对乙酰氨基酚反应, 有明显的荧光强度降低, 这说明 EN- β -CD-QDs 对于对乙酰氨基酚具有更强的识别作用。

3.2 检测条件优化

3.2.1 水浴反应时间

取 100 μL 0.01 mg/mL 的对乙酰氨基酚溶液分别加入到 10 mL 0.01 mg/mL 的 EN- β -CD-QDs 溶液中, 分别水浴反应 5, 15, 25, 35, 45 min, 取适量的反应混合溶液检测其荧光强度, 结果如图 2 所示。随着反应时间的延长, EN- β -CD-QDs 与对乙酰氨基酚相互作用的荧光强度逐渐下降, 当反应时间大于 35 min 时, 荧光强度趋于稳定, 说明两者反应基本完全, 故实验以 35 min 作为最佳水浴反应时间。

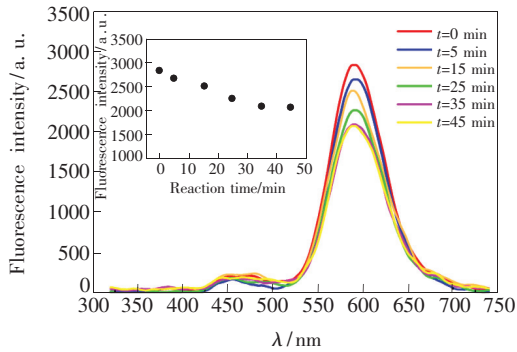


图 2 水浴反应时间对荧光强度的影响

Fig. 2 Influence of reaction time on the fluorescence intensity

3.2.2 水浴反应温度

水浴反应时间为 35 min, 改变水浴反应温度为 25, 30, 35, 40, 45, 50 °C, 考察反应温度对荧光强度的影响。当加入目标物对乙酰氨基酚后(图 3), 温度为 40 °C 时, 溶液的荧光强度降到最低, 基于对乙酰氨基酚与 EN- β -CD-QDs 发生电子转移、引起荧光猝灭现象、进而降低荧光强度的机理, 本实验选择 40 °C 作为最佳水浴反应温度。

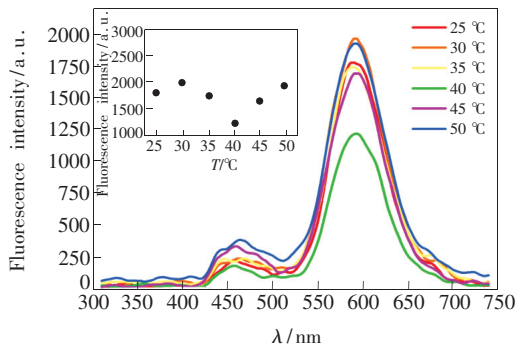


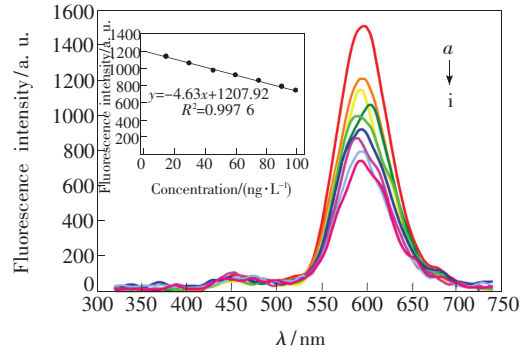
图 3 反应温度对荧光强度的影响

Fig. 3 Influence of reaction temperature on the fluorescence intensity

3.3 对乙酰氨基酚的检测

以 300 nm 作为 EN- β -CD-QDs 的激发波长, 在 310 ~ 740 nm 的发射波长条件下考察 EN- β -CD-QDs 的荧光强度随对乙酰氨基酚浓度的变化(图 4)。对乙酰氨基酚在一定浓度范围能够线性

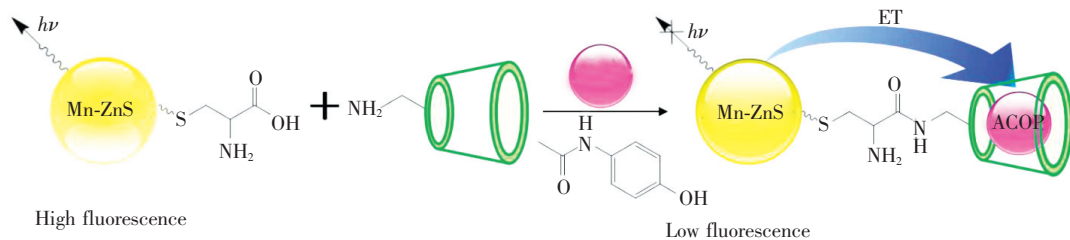
猝灭 EN- β -CD-QDs 的荧光, 据此建立 EN- β -CD-QDs 检测对乙酰氨基酚的方法。在最佳条件下, EN- β -CD-QDs 对对乙酰氨基酚的检测结果表明, 在浓度为 1 ~ 100 ng/L 的范围内呈现良好的线性关系, 其相关系数 $R^2 = 0.9976$, 检出限为 0.64 ng/L, RSD 为 1.69% ($n = 11$)。

图 4 对乙酰氨基酚对 EN- β -CD-QDs 荧光强度的影响 (a ~ i: 0, 1, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 100 ng/L)Fig. 4 Fluorescence spectra of EN- β -CD-QDs to various acetaminophen concentrations (a ~ i: 0, 1, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 100 ng/L). Inset: resulting calibration curve.

3.4 荧光猝灭机理分析

量子点检测目标物的发光原理主要可以分为荧光共振能量转移原理(FRET)和电子转移原理(ET)两类。经过实验证明, 对乙酰氨基酚对 EN- β -CD-QDs 的荧光猝灭并不是由 FRET 引起的。由图 1(e) 和 1(f) 可以明显看出对乙酰氨基酚紫外吸收光谱与 EN- β -CD-QDs 荧光发射光谱之间不存在任何重叠区域, 说明二者不具备发生荧光共振能量转移的条件。有研究表明^[20], β -CD 同时具有亲水的外表面和强烈的疏水内腔结构, 既可以很好地保持 EN- β -CD-QDs 的水溶性, 又可以对客体分子进行包合。对乙酰氨基酚是一种良好的电子受体, 其作为疏水客体可以被 β -CD 包合, 进入空腔后与量子点发生电子转移, 致使量子点的荧光发生猝灭。

对乙酰氨基酚对 EN- β -CD-QDs 的荧光猝灭机理详见图 5。

图 5 β -环糊精修饰量子点对 ACOP 的检测机理Fig. 5 Direct analysis of ACOP by the β -cyclodextrin-modified ZnS QDs using an electron transfer quenching route

3.5 血液样品的检测

取 50 mL 人体血液样品, 溶于水中, 超声 30 min, 离心过滤, 取滤液定容至 50 mL。测定时逐级稀释, 按照实验方法, 对血样中的对乙酰氨基酚

进行检测, 测得血样中对乙酰氨基酚的含量为 $0.6648 \mu\text{g}$ 。为检验方法的可靠性, 同时进行加标回收实验, 结果见表 1。

表 1 样品检测与回收率测定 ($n=5$)

Tab.1 Determination of acetaminophen in blood and recovery test ($n=5$)

序号	检测值 $\rho/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	血样中对乙酰氨基酚的含量 $\rho/\mu\text{g}$	RSD/ %	加标量 $\rho/\mu\text{g}$	加标样品检测值 $\rho/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	加标样品中对乙酰氨基酚的含量 $\rho/\mu\text{g}$	回收率/ %
1	13.155 6	0.657 8	0.51	4.0	86.519 2	4.326 0	91.70
2	13.555 6	0.677 8	0.73	4.0	96.611 2	4.830 6	103.82
3	13.177 7	0.658 9	0.84	4.0	86.026	4.301 3	91.06

4 结 论

采用 β -CD 与乙二胺在碱性条件下反应, 合成了水溶性好的乙二胺- β -环糊精 (EN- β -CD), 再将 EN- β -CD 修饰到 L-Cys 掺杂的 Mn-ZnS 量子点表面, 制备出具有良好的荧光特性和水溶性并能很好地溶解在水溶液中的乙二胺-环糊精-ZnS 量子点材料 (EN- β -CD-QDs)。利用 EN- β -CD-QDs

作为荧光探针对水体中对乙酰氨基酚进行检测, 成功建立了对乙酰氨基酚的荧光检测分析方法。在实验过程中, 考察了反应时间和反应温度等因素对对乙酰氨基酚检测的影响。结果表明, 在反应时间为 35 min、反应温度为 40 °C 的条件下, 对乙酰氨基酚在 1 ~ 100 ng/L 的浓度范围呈现良好的线性关系, 检出限达到 0.64 ng/L。

参 考 文 献:

- [1] 郭秋平, 陈贵英, 覃仁安, 等. 对乙酰氨基酚对肝细胞自噬行为的研究 [J]. 中南药学, 2017, 15(12):1669-1673. GUO Q P, CHEN G Y, QIN R A, *et al.*. Effect of acetaminophen on the hepatic autophagy behaviors [J]. *Centr. South Pharm.*, 2017, 15(12):1669-1673. (in Chinese)
- [2] 贺希, 刘鸿凌. 炎症小体在对乙酰氨基酚所致肝损伤及急性肝衰竭中的作用 [J]. 肝脏, 2018, 23(2):108-110. HE X, LIU H L. The effect of inflammasomes in hepatic injury and acute hepatic failure induced by acetaminophen [J]. *Chin. Hepatol.*, 2018, 23(2):108-110. (in Chinese)
- [3] 郭波, 唐秀玲, 石磊, 等. 液相色谱-串联质谱法同时测定对乙酰氨基酚及其相关代谢产物 [J]. 中国药师, 2017, 20(4):597-602. GUO B, TANG X L, SHI L, *et al.*. Simultaneous determination of acetaminophen and its related metabolites by LC-MS/MS [J]. *China Pharm.*, 2017, 20(4):597-602. (in Chinese)
- [4] 王书民, 樊雪梅. CdS 量子点-高锰酸钾-鲁米诺化学发光体系测定对乙酰氨基酚 [J]. 分析科学学报, 2014, 30(2):231-234. WANG S M, FAN X M. CdS QDs-KMnO₄-luminol chemiluminescence system for determination of acetaminophen [J]. *J. Anal. Sci.*, 2014, 30(2):231-234. (in Chinese)
- [5] 刘益庆, 李一, 戴铭骏. HPLC-ELSD 法测定小儿氨酚烷胺颗粒中对乙酰氨基酚和盐酸金刚烷胺的含量 [J]. 西北药学杂志, 2017, 32(2):158-160. LIU Y Q, LI Y, DAI M J. Determination of the content of paracetamol and amantadine hydrochloride in pediatric paracetamol and amantadine hydrochloride granules by HPLC-ELSD [J]. *Northwest Pharm. J.*, 2017, 32(2):158-160. (in Chinese)
- [6] BEITOLLAHI H, MOVLAEI K, GANJALI M R, *et al.*. A sensitive graphene and ethyl 2-(4-ferrocenyl-[1,2,3]triazol-1-yl) acetate modified carbon paste electrode for the concurrent determination of isoproterenol, acetaminophen, tryptophan and theophylline in human biological fluids [J]. *J. Electroanal. Chem.*, 2017, 799:576-582.

- [7] KIM D, KIM J M, JEON Y, *et al.*. Novel two-step activation of biomass-derived carbon for highly sensitive electrochemical determination of acetaminophen [J]. *Sens. Actuators B: Chem.*, 2018, 259:50-58.
- [8] MENON S, JESNY S, KUMAR K G. A voltammetric sensor for acetaminophen based on electropolymerized- molecularly imprinted poly(*o*-aminophenol) modified gold electrode [J]. *Talanta*, 2018, 179:688-675.
- [9] ALAM A U, QIN Y H, HOWLADER M M R, *et al.*. Electrochemical sensing of acetaminophen using multi-walled carbon nanotube and β -cyclodextrin [J]. *Sens. Actuators B: Chem.*, 2018, 254:896-909.
- [10] CAO F, DONG Q C, LI C L, *et al.*. Electrochemical sensor for detecting pain reliever/fever reducer drug acetaminophen based on electrospun CeBiO_x nanofibers modified screen-printed electrode [J]. *Sens. Actuators B: Chem.*, 2018, 256:143-150.
- [11] 高毓涛, 李娜, 李亚男. 高效液相-示差折光法同时测定复方氨酚烷胺片中对乙酰氨基酚和盐酸金刚烷胺的含量 [J]. *中国药品标准*, 2017, 18(3):181-185.
GAO Y T, LI N, LI Y N. Determination of the contents of paracetamol and amantadine hydrochloride in compound paracetamol and amantadine hydrochloride tablets by HPLC-RID method [J]. *Drug Stand. China*, 2017, 18(3):181-185. (in Chinese)
- [12] 李聪, 吴小玲, 张彩霞, 等. CdTe 量子点增敏碱性鲁米诺-高碘酸钾流动注射化学发光法测定对乙酰氨基酚 [J]. *分析实验室*, 2014, 33(2):129-132.
LI C, WU X L, ZHANG C X, *et al.*. CdTe quantum dots enhanced luminol-KIO₄ chemiluminescence system for the determination of acetaminophen by flow injection analysis [J]. *Chin. J. Anal. Lab.*, 2014, 33(2):129-132. (in Chinese)
- [13] KONG X Y, WANG Y Y, ZHANG Q Q, *et al.*. *Ex-situ* decoration of ordered mesoporous carbon with palladium nanoparticles *via* polyoxometalates and for sensitive detection of acetaminophen in pharmaceutical products [J]. *J. Colloid Interface Sci.*, 2017, 505:615-621.
- [14] MADURAIVEERAN G, RASIK R, SASIDHARAN M, *et al.*. Bimetallic gold-nickel nanoparticles as a sensitive amperometric sensing platform for acetaminophen in human serum [J]. *J. Electroanal. Chem.*, 2018, 808:259-265.
- [15] ARUMUGAM N, KIM J. Synthesis of carbon quantum dots from Broccoli and their ability to detect silver ions [J]. *Mater. Lett.*, 2018, 219(15):37-40.
- [16] ENSAFI A A, NASR-ESFAHANI P, REZAEI B. Simultaneous detection of folic acid and methotrexate by an optical sensor based on molecularly imprinted polymers on dual-color CdTe quantum dots [J]. *Anal. Chim. Acta*, 2017, 996:64-73.
- [17] CADKOVA M, KOVAROVA A, DVORAKOVA V, *et al.*. Electrochemical quantum dots-based magneto-immunoassay for detection of HE4 protein on metal film-modified screen-printed carbon electrodes [J]. *Talanta*, 2018, 182:111-115.
- [18] 郭娜, 沈卫阳. 量子点在环境污染物检测中的应用研究进展 [J]. *环境科学与技术*, 2013, 36(6):85-90.
GUO N, SHEN W Y. Progress of application of quantum dots in environmental pollutants analysis [J]. *Environ. Sci. Technol.*, 2013, 36(6):85-90. (in Chinese)
- [19] 黄磊, 王光辉, 于荣, 等. 甘氨酸- β -环糊精对葱的增溶、解吸行为研究 [J]. *土壤*, 2011, 43(2):258-263.
HUANG L, WANG G H, YU R, *et al.*. Study on enhanced solubilization and desorption behavior of anthracene with glycine- β -cyclodextrin [J]. *Soils*, 2011, 43(2):258-263. (in Chinese)
- [20] YANG M, WANG Y, WANG H Y. β -cyclodextrin functionalized CdTe quantum dots for electrochemiluminescent detection of benzo[a]pyrene [J]. *Electrochim. Acta*, 2015, 169:7-12.



曾燕艳(1986 -), 女, 广西南宁人, 硕士, 实验师, 2012 年于华南理工大学获得硕士学位, 主要从事分析化学、环境监测等的研究。
E-mail: 77646070@qq.com



焦哲(1982 -), 女, 河南舞阳县人, 博士, 副教授, 2010 年于中山大学获得博士学位, 主要从事分析化学、量子点发光检测、电化学传感器等的研究。
E-mail: jiaoz@dgut.edu.cn