

基于胶束反向扫集的毛细管电泳量子点电化学发光研究

张召香^{*,a} 刘玉洁^a 王琪^a 王静静^b

(^a 光电传感与生命分析教育部重点实验室 山东省生化分析重点实验室 “十三五” 高校生命分析化学重点实验室 青岛科技大学化学与分子工程学院 青岛 266042)

(^b 山东出入境检验检疫局检验检疫技术中心 青岛 266500)

摘要 研究了胺分子对 CdSe 量子点电化学发光的增强作用, 构建了 CdSe 量子点电化学发光传感器。结合胶束扫集预富集技术, 发展了一种基于胶束反向扫集的毛细管电泳(CE)量子点(QD)电化学发光(ECL)新方法用于莱克多巴胺和克伦特罗的同时分离检测。毛细管内首先充满含有十二烷基硫酸钠(SDS)胶束的缓冲溶液, 电动进样时, 样品分子进入毛细管, 在入口端被迎面而来的 SDS 胶束捕获并富集, 经 CE 分离后顺次进入检测端, 根据不同浓度的胺分子对 CdSe 量子点发光强度的增强作用不同, 实现对不同胺分子的同时分离检测。胶束反向扫集富集技术, 使胶束-样品结合物在毛细管中处于准静止状态, 进样时间可达 50 min, 量子点电化学发光信号增强 6000 倍。该方法成功用于猪肉样品中莱克多巴胺和克伦特罗的同时分离检测, 其线性范围分别为(0.8~2960)和(3.0~5520) $\mu\text{g/L}$, 检出限分别为 96.8 和 192.5 ng/L。

关键词 胶束反向扫集; 毛细管电泳; 量子点; 电化学发光; 胺

Capillary Electrophoresis and Quantum Dot Electrochemiluminescence by Micellar Reversed Sweeping

Zhang, Zhaoxiang^{*,a} Liu, Yujie^a Wang, Qi^a Wang, Jingjing^b

(^a Key Laboratory of Optic-electric Sensing and Analytical Chemistry for Life Science, MOE; Shandong Key Laboratory of Biochemical Analysis; Key Laboratory of Analytical Chemistry for Life Science in Universities of Shandong; College of Chemistry and Molecular Engineering, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao 266042, China)

(^b Shandong Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Qingdao 266500, China)

Abstract The strategy for electrochemiluminescence (ECL) sensor based on the CdSe quantum dots (QDs) to detect amines is proposed. We investigated the QDs ECL toward different amines, and found that amines could lead to the enhancement of ECL intensity. A novel amines detection platform based on micellar reversed sweeping, capillary electrophoresis (CE) separation, and quantum dots electrochemiluminescence detection was proposed for simultaneous detection of ractopamine and clenbuterol in meat samples. Firstly, the capillary was filled with running buffer containing SDS micelles. The electrophoretic velocity of SDS micelle was reverse to that of electroosmotic velocity. By controlling electroosmotic flow, the SDS-sample conjugates were at an immobile state in capillary. This immobile state was maintained for an extended period of time so that essentially unlimited volume of sample solution could be injected into the capillary. Then the sample was electrokinetically introduced into the separation capillary at 20 kV for 50 min. The negative charged SDS micelles in the buffer attracted the sample ions at the boundary of sample and buffer solution. The micellar reversed sweeping process allows introducing large amount of analytes into capillary to accumulate at the capillary inlet. After CE separation, the preconcentrated analytes sequentially enter into detection cell and lead to the enhancement of ECL intensity of QDs. The micellar reversed sweeping allows a large number of analytes trapped by SDS micelles, which could significantly amplify the QD's ECL signal for 6000-fold. The proposed method by micellar reversed sweeping and CE separation with QDs ECL detection realized the simultaneous and sensitive determination of ractopamine and clenbuterol in meat samples. The linear range were (0.8~2960) and (3.0~5520) $\mu\text{g/L}$ and the limit of detection (LOD) were 96.8 and 192.5 ng/L for ractopamine and clenbuterol, respectively. CE based QDs ECL that combines the high separation efficiency of CE and the high sensitivity of QDs ECL has been proven to be a promising technique for amines compound assays.

Keywords micellar reversed sweeping; capillary electrophoresis; quantum dots; electrochemiluminescence; amines

1 引言

莱克多巴胺和克伦特罗都是胺类药物, 俗称“瘦肉

精”, 能抑制脂肪沉积、提高机体的瘦肉率和饲料转化率。大量或长期使用, 则会在动物组织中蓄积, 人食用

* E-mail: qustzhzhx@126.com

Received September 11, 2018; published November 25, 2018.

Supporting information for this article is available free of charge via the Internet at <http://sioc-journal.cn>.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21105051).

项目受国家自然科学基金(No. 21105051)资助。

这种动物产品后会引发中毒甚至死亡。目前,检测瘦肉精的方法有气相色谱法^[1]、高效液相色谱法^[2]、酶联免疫法^[3]、电化学发光法^[4]等。

随着纳米科技的迅速发展,纳米粒子以其比表面积大、易于合成、优良的稳定性以及良好的生物亲和性等优点而被广泛用于分析检测中^[5]。量子点,又称半导体纳米晶体,因其独特的荧光特性而广泛应用于发光装置与生物标记领域^[6],其荧光特性通常通过光致发光、电致化学发光等进行研究^[7]。电致化学发光在量子点的基础研究和应用分析中是一种非常实用的技术,量子点电致化学发光通过电化学控制,不需激发光源,背景小,灵敏度高。Dong等^[8]通过化学氧化活性炭制备了直径3~4 nm的石墨烯量子点,具有很强的电致化学发光特性。Ma等^[9]用氨基脲作为共反应剂增强CdTe量子点的电致化学发光强度检测凝血酶。Jie等^[10]研究了树枝状的CdSe-ZnS量子点纳米簇用于电致化学发光检测肿瘤细胞。Zhang等^[11]构建了ZnO@C纳米球量子点检测K562白血病细胞,检出限为46细胞·mL⁻¹。杨淑平等^[12]制备了高性能的CdTe/CdS核壳型量子点用于小麦面粉中呕吐毒素的荧光免疫检测研究,检出限达0.038 ng·mL⁻¹。毛细管电泳(CE)量子点(QD)电致化学发光(ECL)结合了CE的高分离效率和QD's ECL检测的高灵敏度的优点,在复杂样品分析中很具潜力。然而,到目前为止,CE分离和QD's ECL检测联用的研究还未见文献报道,主要原因可能是常规毛细管电泳进样量太小,样品经CE分离后对检测池中量子点的发光强度的影响不太明显。

毛细管电泳由于进样量小,使检测灵敏度比较低,近年来出现了大量在线富集方法如场放大进样^[13]、等速电泳^[14]、固相萃取^[15]等富集技术来提高检测灵敏度。作者也在毛细管电泳预富集方面做了大量的工作,研究了离子交换预富集^[16]、顺序富集法^[17]等。控制电渗流胶束扫描预富集可使灵敏度提高四个数量级^[18]。

本文研究了莱克多巴胺和克伦特罗两种胺分子对CdSe量子点电致化学发光的增强作用,结合胶束扫描预富集技术,发展了一种基于胶束反向扫描的CE分离QD's ECL检测的新方法。采用SDS胶束反向扫描,带正电荷的样品离子在进样过程中被带负电荷的SDS胶束捕获并富集,控制毛细管内的电渗流,使胶束-样品结合物在毛细管内处于静止状态,可使进样时间延长到50 min,经CE分离后,对检测池中的QD's ECL强度起到极大的增强作用。

2 结果与讨论

2.1 CdSe量子点的表征及与胺分子的相互作用

图1为CdSe量子点的透射电镜(TEM)图(a)和荧光光谱图(b),从图中可以看出,CdSe量子点的尺寸比较均匀,晶体结构良好,颗粒分散,粒径约为5~6 nm(图1a);荧光发射峰在573 nm处,并且峰强度非常高(图

1b),表明此量子点具有良好的光学特性。

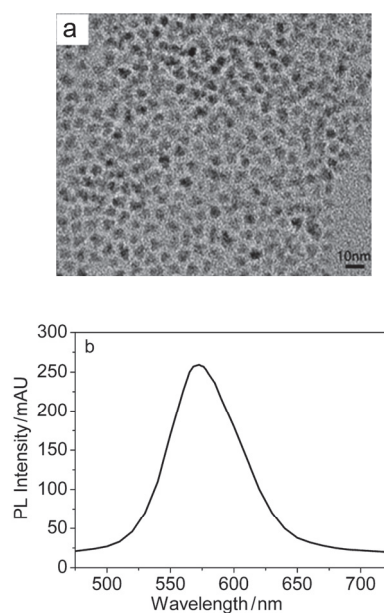


图1 CdSe量子点的TEM图(a)和荧光光谱图(b)

Figure 1 Representative TEM image (a) and photoluminescence spectrum (b) of CdSe QDs

从图2a可以看出,CdSe量子点在0.95 V左右有明显的氧化峰(曲线1),当在量子点的溶液中加入莱克多巴胺和克伦特罗时,氧化峰增大(曲线2和3),说明莱克多巴胺和克伦特罗也被氧化。从图2b也可以清楚地看出,CdSe QD's ECL传感器放入含有莱克多巴胺和克伦

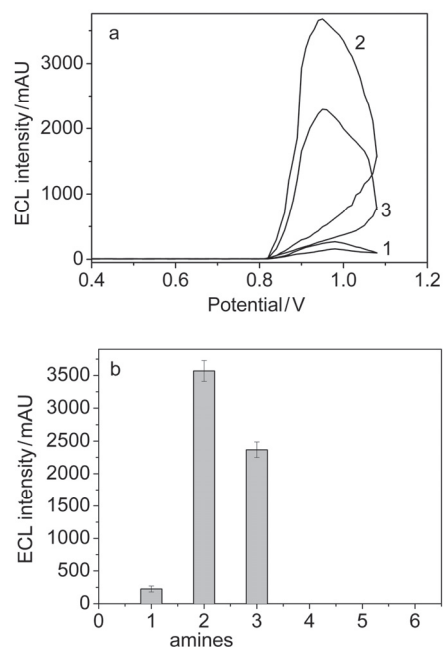


图2 莱克多巴胺和克伦特罗对CdSe量子点电致化学发光强度的影响

Figure 2 Effect of ractopamine and clenbuterol on the ECL intensities of CdSe QDs. (1) No amines; (2) 2.0 mg·L⁻¹ ractopamine; (3) 2.0 mg·L⁻¹ clenbuterol. Measured in phosphate buffer (pH 7.4). (a) Scan rate: 100 mV·s⁻¹; (b) detection potential, 0.95 V

特罗的溶液中时, QD's ECL 强度明显增强, 其最佳检测电势为 0.95 V(S1, 支持信息). 胺(amine)分子作为共反应剂, 可能的电致化学发光机理如下所示:



组装到电极上的 CdSe QD 氧化为纳米晶自由基($\text{QD}^{+\bullet}$), 同时共反应物 Amine 被氧化为 $\text{Amine}^{+\bullet}$, 接着 $\text{Amine}^{+\bullet}$ 失去质子(H^+)生成强还原剂 $\text{Amine}^{\bullet}$, 由于 $\text{Amine}^{\bullet}$ 的还原电势比 $\text{QD}^{+\bullet}$ 更负, $\text{QD}^{+\bullet}$ 与 $\text{Amine}^{\bullet}$ 反应过程中, $\text{QD}^{+\bullet}$ 得到电子生成激发态的量子点(QD^*)^[19], 激发态的 QD^* 回到基态时发光.

由于本实验中莱克多巴胺和克伦特罗在 QD's ECL 检测前先进行胶束反向扫集预富集, 因此莱克多巴胺和克伦特罗进入检测池后都被富集在 SDS 胶束上. 研究了 SDS 胶束对 CdSe 量子点的 ECL 性能的影响, 取两份完全相同的量子点溶液, 在其中一份中加入 50 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 SDS 胶束, 分别进行 ECL 强度-扫描电位实验, 并测其 ECL 强度, 发现 SDS 胶束对 QD's ECL 性能没有影响.

研究了该 QD's ECL 传感器的重现性(图 S2, 支持信息), 连续循环电位扫描 13 次, ECL 强度的相对标准偏差小于 5.2%.

2.2 CE 分离条件

分别研究了影响 CE 分离莱克多巴胺和克伦特罗的条件, 包括缓冲溶液的种类、浓度、pH 及分离电压, 结果表明, 最佳分离条件为 50 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸盐缓冲液, pH 7.4, 分离电压 18 kV (S2: CE 分离缓冲溶液种类及浓度的选择, S3: CE 分离缓冲溶液 pH 的选择, S4: CE 分离电压的选择, 支持信息).

2.3 胶束反向扫集预富集

常规电动进样进样量非常小, 经 CE 分离后进入检测池的样品量很少, 对 QD's ECL 强度的影响很弱. 本实验采用胶束反向扫集预富集技术, 增大进样量, 提高检测灵敏度. 由于样品离子进入毛细管后被 SDS 胶束捕获, 因此 SDS 胶束的浓度影响样品离子的富集效果. 将不同浓度(10~80 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)的 SDS 胶束加入到 50 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的磷酸盐缓冲溶液中, 如图 3 所示, 当 SDS 胶束浓度为 10 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, 胶束浓度太低, 不足以将样品离子全部捕获, 样品区带宽, 分离效率很差, 随着 SDS 浓度的增大, QD's ECL 强度增大, 分离效率升高, 当 SDS 胶束浓度为 50 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, 分离效率达最大值, 继续增大 SDS 胶束浓度, 虽然 QD's ECL 强度继续增大, 但由于高浓度的 SDS 胶束产生大量的焦耳热, 使分离效率迅速下降, 因此, 富集缓冲溶液中 SDS 胶束浓

度选择 50 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$.

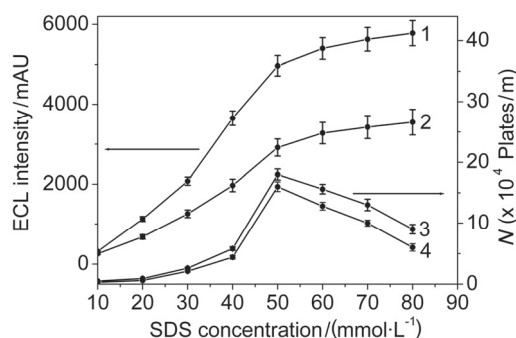


图3 SDS 胶束浓度对 QD's ECL 强度(曲线 1, 2)和分离效率(3, 4)的影响

Figure 3 Effect of SDS micelles concentration on QD's ECL intensity (curve 1, 2) and separation efficiency (curve 3, 4). (curve 1 and 3, ractopamine; curve 2 and 4, clenbuterol). Sample injection, 20 kV for 10 min

电动进样过程中, SDS 胶束带负电荷, 其在毛细管中的迁移速率(V_{SDS})与其电泳速率($V_{\text{ep,SDS}}$)及电渗流速率(V_{eo})的关系为:

$$V_{\text{SDS}} = V_{\text{eo}} - V_{\text{ep,SDS}} \quad (1)$$

带正电荷的样品离子进入毛细管后被 SDS 胶束捕获形成胶束-样品结合物, 使胶束的电泳速率减小而将样品离子堆积在毛细管入口端, 结合物的迁移速率($V_{\text{SDS-S}}$)可表示为:

$$V_{\text{SDS-S}} = V_{\text{eo}} - V_{\text{ep,SDS-S}} \quad (2)$$

从式(2)可以看出, 当毛细管中的电渗流等于结合物的电泳速率时, 结合物在毛细管中的净迁移速率为 0, 可以无限延长进样时间, 极大地增大进样量, 从而增大 QD's ECL 强度. 而电渗流随缓冲溶液 pH 的改变而变化, 研究了不同 pH(8~3)条件下胶束-样品结合物的迁移时间, 发现随着 pH 的减小, 电渗流速减小, 结合物的迁移时间延长, 当 pH=5 时, 80 min 后结合物才被检测到, 而当 pH=4.5 时, 160 min 时还未检测到结合物, 说明此时结合物的迁移速率(即堆积界面的迁移速率)很小, 接近于 0, 因此富集缓冲液的 pH 选择 4.5.

尽管 pH=4.5 时胶束-样品结合物的净迁移速率接近于 0, 可以大大延长进样时间而保持堆积界面处于毛细管入口端, 不会缩短后续分离毛细管的有效长度. 但进样时间还受样品在胶束中的保留因子(k)的限制^[20]:

$$l_{\text{sweep}} = \left(\frac{1}{1+k} \right) l_{\text{inj}} \quad (3)$$

l_{sweep} 和 l_{inj} 分别是扫集后样品区带和进样溶液区带长度. 因此, 进样时间还需通过实验确定. 研究了进样时间(5~70 min)对 QD's ECL 强度和分离效率的影响(图 S6, 支持信息), 随着进样时间的延长, QD's ECL 强度增大, 当进样时间超过 50 min 后, ECL 强度增大的趋势变小, 分离效率降低, 说明进样时间 50 min 时, SDS 胶束接近饱和, 继续增大进样时间时, 部分样品不再被 SDS 胶束捕获, 导致富集区带展宽. 因此, 进样时间选择 50

min.

同常规电动进样(15 kV×20 s)相比, 采用胶束反向富集技术、同时控制电渗流使胶束-样品结合物在富集过程中处于准静止状态, 极大地增加进样量(20 kV×50 min), 提高 QD's ECL 强度, 使检测灵敏度提高 6000 倍(峰高比×样品稀释因子)(图 4).

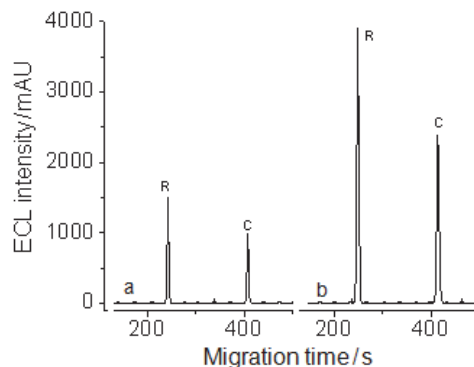


图 4 莱克多巴胺(R)和克伦特罗(C)的 CE QD's ECL 检测谱图

Figure 4 Electropherograms of ractopamine (R) and clenbuterol (C) with (b) and without (a) micellar reversed sweeping preconcentration. Sample injection: a, 15 kV×20 s; b, 20 kV×50 min. The concentration of ractopamine and clenbuterol: a, 100 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$; b, 50 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. Sweeping buffer: 50 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ phosphate+50 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ SDS, pH 4.5. Separation buffer, 50 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ phosphate, pH=7.4. Detection potential, 0.95 V

2.4 胶束反向扫集 CE 分离 QD's ECL 检测莱克多巴胺和克伦特罗

在最佳实验条件下研究了胶束反向扫集 CE 分离 QD's ECL 检测莱克多巴胺和克伦特罗的工作曲线、线性范围、检出限和精密度(相对标准偏差, RSD). 测定了莱克多巴胺的浓度在 0.5~3500 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、克伦特罗的浓度在 1.0~6000 $\mu\text{g}/\text{L}$ 范围内, 其峰高与浓度的关系(图 S7, 支持信息), 结果表明, 在 0.8~2960 $\mu\text{g}/\text{L}$ 范围内, 莱克多巴胺的峰高与浓度成良好的线性关系(图 S7A, 支持信息), 回归方程为 $y=73x+32$ (y 为峰高, mAU; x 为莱克多巴胺的浓度, $\mu\text{g}/\text{L}$), 线性相关系数 R^2 为 0.9987, 检出限为 96.8 ng/L , 峰高和峰面积的 RSD($n=5$)分别为 3.5%和 5.1%; 在 3.0~5520 $\mu\text{g}/\text{L}$ 范围内, 克伦特罗的峰高与浓度成良好的线性关系(图 S7B, 支持信息), 回归方程为 $y=43x+36$ (y 为峰高, mAU; x 为克伦特罗的浓度, $\mu\text{g}/\text{L}$), 线性相关系数 R 为 0.9926, 检出限为 192.5 ng/L , 峰高和峰面积的 RSD($n=5$)分别为 4.4%和 6.3%.

表 1 加标猪肉样品中莱克多巴胺和克伦特罗的检测结果

Table 1 Results of detection of ractopamine and clenbuterol in meat samples added standards using the proposed method and ELISA

Sample No.	The proposed method		ELISA	
	Ractopamine ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	Clenbuterol ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	Ractopamine ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	Clenbuterol ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
1	4.1±1.6	3.9±1.2	3.8±0.9	4.5±1.7
2	8.7±3.7	9.1±3.2	9.5±2.6	8.9±3.5
3	19.2±4.3	18.7±3.9	17.9±3.1	18.1±4.5
4	48.5±5.6	48.1±4.4	48.8±6.1	49.1±5.8

2.5 样品检测

将预处理好的猪肉样品(S4.2 样品处理)分别采用本实验研究的胶束反向扫集 CE 分离 QD's ECL 法和酶联免疫吸附法(ELISA)进行检测, 结果见表 1, 两种检测方法的结果一致, 说明本方法准确、可靠.

为进一步评价方法的准确性, 进行了回收率实验, 在猪肉样品中按低、中、高三个浓度水平(10, 100, 500 $\mu\text{g}/\text{L}$)添加标准溶液进行回收实验和精密度实验, 发现莱克多巴胺和克伦特罗的回收率分别在 91.5%~104.8%(RSD 3.6%~5.1%)和 96.1%~107.5%(RSD 4.3%~6.8%)之间, 方法准确可靠, 可用于猪肉样品中莱克多巴胺和克伦特罗的同时分离测定.

3 结论

本文研究了两种胺分子对 CdSe 量子点电化学发光的增强作用, 发展了 CE 分离 QD's ECL 检测的新方法. CE 分离和 QD's ECL 检测的成功联用, 不仅扩展了 CE 的检测方式, 还扩大了 QD's ECL 在复杂样品中的多组分同时检测的应用领域. 由于常规 CE 进样量小, 经 CE 分离后的胺分子对 QD's ECL 强度的增强作用有限, 本文在进样时采用胶束反向扫集预富集技术, 通过控制电渗流使胶束-样品结合物在进样过程中处于准静止状态, 可以大大延长进样时间, 对 QD's ECL 强度起到极大的增强作用. 通过实际样品的分析证明, 基于胶束反向扫集的 CE 分离 QD's ECL 检测对复杂样品中微量不同胺分子的同时分离检测具有良好的应用前景.

4 实验部分

4.1 试剂与仪器

CE 分离缓冲溶液为 50 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 磷酸盐, pH=7.4; 胶束反向扫集富集缓冲液为 50 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 磷酸盐+50 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ SDS, pH 4.5. 其他试剂和仪器见支持信息(S 4.1 试剂与仪器).

4.2 CdSe QD's ECL 传感器的制备

首先制备 CdSe 量子点: 基于文献^[10], 对量子点的制备进行适当改进, 在三口烧瓶中加入 5 mL 蒸馏水, 边通 N_2 除氧边加入 150 mg NaBH_4 、50 mg 硒粉, 继续通氮 10 min; 停止通氮, 塞住瓶口, 80 $^\circ\text{C}$ 反应 30 min;

置于冰水浴中冷却,得到无色澄清溶液,即前驱体 NaHSe。另取三口烧瓶,在氮气保护下,依次放入搅拌磁子、100 mL $2.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ CdCl_2 溶液、0.1 mL 巯基乙酸,调节 pH 9~10,持续通氮 30 min;磁力搅拌下升温至 90°C ,迅速加入 3 mL NaHSe 前驱体溶液,继续于 90°C 下搅拌回流 2~3 h,得到黄色溶液, CdSe 水溶性量子点。避光保存。

QD's ECL 传感器的制备(如图 5 所示):取 $5 \mu\text{L}$ 上述制备的 CdSe 量子点滴涂到金电极表面,汞灯照射 5 min,即可将 CdSe 量子点修饰到金电极表面;然后放入到检测池中,与甘汞(SCE)参比电极,铂丝对电极形成三电极体系,进行电致化学发光的性能研究。

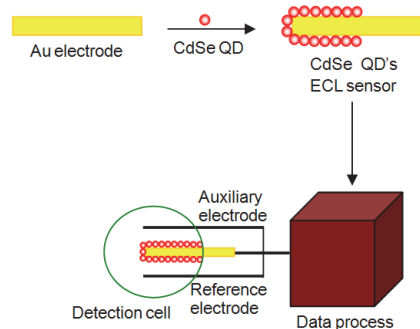


图 5 CdSe QD's ECL 传感器的制备
Figure 5 Preparation of CdSe QD's ECL sensor

4.3 基于胶束反向扫集的毛细管电泳量子点电化学发光

基于胶束反向扫集的 CE 分离 QD's ECL 检测原理如图 6 所示:毛细管内首先充满富集缓冲液($50 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸盐 + $50 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ SDS, pH 4.5),电动进样时,样品离子快速迁移进入毛细管,在入口端被 SDS 胶束捕获并富集(图 6a), SDS 胶束带负电荷,向毛细管正极

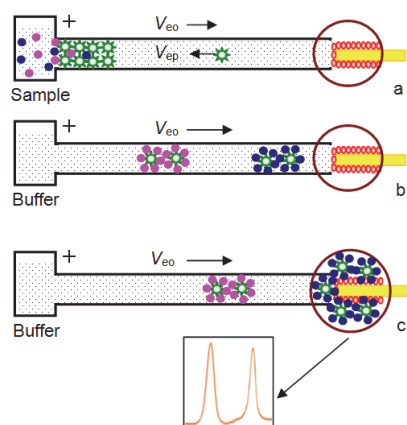


图 6 基于胶束反向扫集的毛细管电泳量子点电化学发光示意图
Figure 6 Schematic protocol of CE separation and QD's ECL detection by micellar reversed sweeping

端迁移,捕获带正电荷的样品离子后,电泳速率减慢, pH 4.5 时,胶束-样品结合物的电泳速率近似等于电渗流速率,因此胶束-样品结合物处于准静止状态,这种静止状态可以大大延长进样时间、增大进样体积;20 kV 进样 50 min 后,毛细管两端换上 pH=7.4 的分离缓冲液,电渗流增大,被富集的样品离子经 CE 分离(图 6b)后顺次进入检测池,被胶束富集的高浓度的分析物显著增强量子点的 ECL 电化学发光强度(图 6c),实现对待测物的定量分析。

References

- [1] Regueiro, J. A. G.; Pérez, B.; Casademont, G. *J. Chromatogr. A* **1993**, 655, 73.
- [2] Josefsson, M.; Sabanovic, A. *J. Chromatogr. A* **2006**, 1120, 1.
- [3] Wei, L.; Chengbian, Z.; Yulan, Z. *J. Agric. Food Chem.* **2007**, 55, 6829.
- [4] (a) Yao, X.; Yan, P.; Tang, Q.; Deng, A.; Li, J. *Anal. Chim. Acta* **2013**, 798, 82. (b) Chen, X.; Wu, R.; Sun, L.; Yao, Q.; Chen, X. *J. Electroanal. Chem.* **2016**, 781, 310.
- [5] (a) Zhang, Z. X.; Zhang, F.; Liu, Y. *Acta Chim. Sinica* **2012**, 70, 2251 (in Chinese). (张召香, 张飞, 刘莹, 化学学报, **2012**, 70, 2251.) (b) Zhang, Z. X.; Luan, W. X.; Zhang, C. Y.; Liu, Y. *J. Acta Chim. Sinica* **2017**, 75, 403 (in Chinese). (张召香, 栾文秀, 张超英, 刘玉洁, 化学学报, **2017**, 75, 403.) (c) Zhang, Z. X.; Li, X. L.; Ge, A. Q.; Zhang, F.; Sun, X. M.; Li, X. M. *Biosens. Bioelectron.* **2013**, 41, 452. (d) Zhang, Z. X.; Zhang, C. Y.; Luan, W. X.; Li, X. F.; Liu, Y.; Luo, X. L. *Anal. Chim. Acta* **2015**, 888, 27. (e) Wang, Q.; Nie, Z.; Hu, Y.; Yao, S. *Acta Chim. Sinica* **2017**, 75, 1109 (in Chinese). (王琴, 聂舟, 胡宇芳, 姚守拙, 化学学报, **2017**, 75, 1109.)
- [6] (a) Ponomarenko, L. A.; Schedin, F.; Katsnelson, M. I.; Yang, R.; Hill, E. W.; Novoselov, K. S.; Geim, A. K. *Science* **2008**, 320, 356. (b) Hai, X.; Guo, Z.; Lin, X.; Chen, X.; Wang, J. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2018**, 10, 5853. (c) Bacon, M.; Bradley, S. J.; Nann, T. *Part. Part. Syst. Char.* **2014**, 31, 415.
- [7] (a) Zhu, H.; Wang, X.; Li, Y.; Wang, Z.; Yang, F.; Yang, X. *Chem. Commun.* **2009**, 5118. (b) Loh, K. P.; Bao, Q.; Eda, G.; Chhowalla, M. *Nature Chem.* **2010**, 2, 1015. (c) Lei, J.; Ju, H. *Trends Anal. Chem.* **2011**, 30, 1351.
- [8] Dong, Y.; Zhou, N.; Lin, X.; Lin, J.; Chi, Y.; Chen, G. *Chem. Mater.* **2010**, 22, 5895.
- [9] Ma, M. N.; Zhuo, Y.; Yuan, R.; Chai, Y. Q. *Anal. Chem.* **2015**, 87, 11389.
- [10] Jie, G.; Wang, L.; Yuan, J.; Zhang, S. *Anal. Chem.* **2011**, 83, 3873.
- [11] Zhang, M.; Liu, H.; Chen, L.; Yan, M.; Ge, L.; Ge, S.; Yu, J. *Biosens. Bioelectron.* **2013**, 49, 79.
- [12] Yang, S.; Jin, X.; Zheng, J.; Tao, L.; Li, Z.; Ke, Y.; Liu, J. *Acta Chim. Sinica* **2011**, 69, 687 (in Chinese). (杨淑平, 金鑫, 郑佳, 陶丽华, 李在均, 柯叶芳, 刘俊康, 化学学报, **2011**, 69, 687.)
- [13] Zhu, Q.; Xu, X.; Huang, Y.; Xu, L.; Chen, G. *J. Chromatogr. A* **2012**, 1246, 35.
- [14] Bahga, S. S.; Chambers, R. D.; Santiago, J. G. *Anal. Chem.* **2011**, 83, 6154.
- [15] Ibarra, I. S.; Rodriguez, J. A.; Miranda, J. M.; Vega, M.; Barrado, E. *J. Chromatogr. A* **2011**, 1218, 2196.
- [16] Zhang, Z. X.; He, Y. Z. *J. Chromatogr. A* **2005**, 1066, 211.
- [17] (a) Zhang, Z. X.; He, Y. Z.; Hu, Y. Y. *J. Chromatogr. A* **2006**, 1109, 285. (b) Zhang, Z. X.; Zhang, X. W.; Wang, J. J.; Zhang, S. S. *Anal. Bioanal. Chem.* **2008**, 390, 1645.
- [18] Zhang, X. W.; Zhang, Z. X. *J. Pharmaceut. Biomed.* **2011**, 56, 330.
- [19] Shin, I.; Kim, J.; Kwon, T.; Hong, J.; Lee, J.; Kim, H. *J. Phys. Chem. C* **2007**, 111, 2280.
- [20] Quirino, J. P.; Terabe, S. *Anal. Chem.* **1999**, 71, 1638.

(Cheng, B.)