

基于二氰基异佛尔酮的荧光探针在检测苯硫酚中的应用

张改清^{1,2} 阴彩霞^{*2}

(¹吕梁学院化学化工系, 吕梁 033000)

(²山西大学分子科学研究所, 化学生物学与分子工程教育部重点实验室, 太原 030006)

摘要: 为了开发具有高选择性和高灵敏度检测苯硫酚的方法, 我们基于二氰基异佛尔酮染料优异的光学性能及良好的膜渗透性, 以二氰基异佛尔酮衍生物作为荧光团, 引入强吸电子基2,4-二硝基苯合成荧光探针(YC1)用于特异性识别苯硫酚。该探针对于苯硫酚显示出明显的红色荧光(发射波长为594 nm, 激发波长为420 nm), 具有荧光增强(turn-on)的性质。探针对苯硫酚的识别具有良好的选择性且在PBS/DMSO(PBS=磷酸缓冲盐溶液, DMSO=二甲亚砜)的体系中检测限为0.65 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。此外, 该探针已成功应用于HeLa细胞内4-甲基苯硫酚的成像。

关键词: 异佛尔酮; 苯硫酚; 荧光增强; 生物成像

中图分类号: TQ617.3 文献标识码: A 文章编号: 1001-4861(2021)07-1245-06

DOI: 10.11862/CJIC.2021.161

Application of Fluorescent Probe Based on Dicyanoisophorone in Detection of Thiophenol

ZHANG Gai-Qing^{1,2} YIN Cai-Xia^{*2}

(¹Department of Chemistry and Chemical Engineering, Liliang University, Lüliang, Shanxi 033000, China)

(²Key Laboratory of Chemical Biology and Molecular Engineering of Ministry of Education, Institute of Molecular Science, Shanxi University, Taiyuan 030006, China)

Abstract: To develop a method with high selectivity and sensitivity to detect thiophenol, based on the excellent optical properties and good membrane permeability of dicyanoisophorone dyes, we chose dicyanoisophorone derivatives as fluorophores and introduced a strong electron-withdrawing 2,4-dinitrobenzene synthetic fluorescent probe (YC1) for the specific recognition of thiophenol. The probe showed obvious red fluorescence on thiophenol (emission wavelength: 594 nm, excitation wavelength: 420 nm) and had a fluorescence-enhanced (turn-on) property for the recognition of thiophenol. The probe had a good selectivity for the recognition of thiophenol and the detection limit of the probe was 0.65 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ in PBS/DMSO system (PBS=phosphate buffer saline, DMSO=dimethyl sulfoxide). In addition, the probe has been successfully applied to the fluorescence imaging of 4-methylthiophenol in HeLa cells.

Keywords: dicyanoisophorone; thiophenol; fluorescence enhancement; biological imaging

硫醇主要包括脂肪硫醇和苯硫醇。半胱氨酸(cysteine, Cys)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、谷胱甘肽(glutathione, GSH)等脂肪硫醇在生理过程中起着非常重要的作用^[1-7]。作为硫醇的一种, 苯硫醇被广泛用于农药生产、化学合成、制药工程和工业

生产中的重要中间体, 其使用不可避免地面临高毒性和高污染的重要问题^[8-9]。苯硫醇及其衍生物具有高毒性, 苯硫醇对鱼类的半致死剂量(LC50)范围为0.01~0.4 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[10], 对小鼠的LC50为2.15~46.2 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ^[11]。生物体长期接触硫醇会严重损害

收稿日期: 2021-02-18。收修改稿日期: 2021-05-14。

山西省高等学校教学改革创新项目(No.J2018192)和国家自然科学基金(No.21775096, 22074084)资助。

*通信联系人。E-mail: yincx@sxu.edu.cn; Tel: 13934153595

中枢神经和其他神经系统,导致呼吸急促、肌肉无力、后肢麻痹、昏迷甚至死亡^[12-13]。因此,考虑到苯硫酚对生物和环境的不良影响,开发检测苯硫酚的简单、灵敏和具有选择性的方法是非常重要的。

由于具有成本低、灵敏度高以及生物相容性好等优点,荧光方法已在检测和标记中得到广泛应用,是一种非常有前景的工具^[14]。由于异佛尔酮衍生物类荧光染料具有给体- π -受体(D- π -A)结构,其超快的分子内转移电荷(ICT)引起大的斯托克斯位移^[15],该类染料已经开始应用于各类荧光探针的设计^[16-17]。

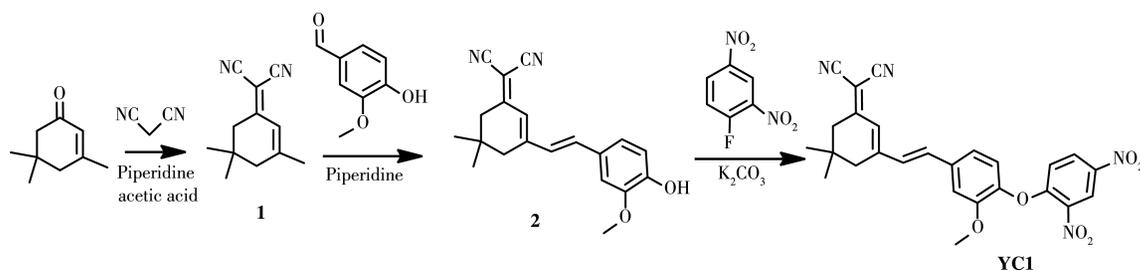
到目前为止,许多苯硫酚荧光探针已经被设计、合成出来^[18-20],但是大多数荧光探针仍是短波长发射。我们用2,4-硝基苯氟苯修饰了二氰基异佛尔酮衍生物,用作荧光开关,以获得用于检测苯硫酚的探针 **YC1**。由于2,4-二硝基苯强的吸电子能力导致的部分的光致电子转移(PET)过程,探针 **YC1**基本上具有较弱的荧光。苯硫酚通过芳香族亲核取代反应机理与探针 **YC1** 发生反应,2,4-二硝基苯作为离去基团离去,随后释放荧光化合物 **2**(发射峰主要在594 nm处),荧光响应信号增强(turn-on),计算得到相应的检出限为0.65 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。此外,探针被成功应用于HeLa细胞内4-甲基苯硫酚的成像。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

1.1.1 仪器

所用仪器有ME204E电子天平、FE20-Five Easy Plus™酸度计、Bruker AVANCE-600 MHz核磁共振仪、LTQ-MS(Thermo)电喷雾质谱、U-3900紫外-可见分光光度计、F-7000荧光分光光度计、TCS SP5激光扫描共聚焦显微镜。



Scheme 1 Synthetic route of probe **YC1**

1.3 细胞成像

将HeLa细胞接种在激光共聚焦培养皿中,并将细胞于37 $^{\circ}\text{C}$ 、 CO_2 体积分数5%的孵育箱中继续培养

1.1.2 试剂

异佛尔酮、丙二腈、哌啶、冰醋酸、4-羟基-3-甲氧基苯甲醛(香草醛)、2,4-二硝基氟苯和4-甲基苯硫酚均为分析纯,购自上海阿拉丁试剂有限公司。4-甲基苯硫酚以及探针 **YC1**的储备溶液用二甲亚砜(DMSO)溶液作为溶剂配制得到。

1.2 探针 **YC1**的制备

探针 **YC1**的合成路线及响应机理如Scheme 1所示,探针 **YC1**通过3步反应即可得到。

化合物 **1**和化合物 **2**根据文献报道的方法合成^[21]。

探针 **YC1**的合成:向化合物 **2**(640 mg, 2.0 mmol)与 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF, 10 mL)的混合溶液中加入1-氟-2,4-二硝基苯(391 mg, 2.1 mmol)和 K_2CO_3 (548 mg, 4 mmol),室温搅拌2 h。反应过程通过TLC监测。待反应完成后,除去溶剂。所得粗产品通过硅胶柱色谱法(乙酸乙酯/石油醚,1:3, *V/V*)纯化,得到深黄色固体 **YC1**(613 mg,产率为63%)。

结构表征: ^1H NMR(600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 8.90(d, $J=13.2$ Hz, 1H), 8.41(d, $J=9.2$ Hz, 1H), 7.67(d, $J=21.9$ Hz, 1H), 7.59~7.47(m, 1H), 7.45~7.30(m, 3H), 7.03(d, $J=9.3$ Hz, 1H), 6.93(s, 1H), 3.83(d, $J=19.3$ Hz, 3H), 2.63(d, $J=18.8$ Hz, 2H), 2.57(s, 2H), 1.04(s, 6H)。 ^{13}C NMR(151 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 170.8, 156.1, 155.4, 151.4, 142.2, 141.6, 138.8, 137.0, 136.4, 130.8, 130.0, 123.6, 123.1, 122.5, 122.3, 118.1, 114.3, 113.5, 112.6, 77.2, 56.6, 42.8, 38.7, 32.2, 27.9。ESI-MS m/z : [**YC1**-H] $^-$ 即 $[\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_6-\text{H}]^-$ 计算值 485.146 1;实测值 485.147 0。元素分析按 $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_6$ 的计算值(%):C 64.19, H 4.56, N 11.52。实测值(%):C 64.15, H 4.57, N 11.54。

24 h以进行荧光成像实验。荧光成像通过共聚焦激光扫描显微镜进行。在种有HeLa细胞的激光共聚焦培养皿中用探针 **YC1**(5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)预处理20 min。

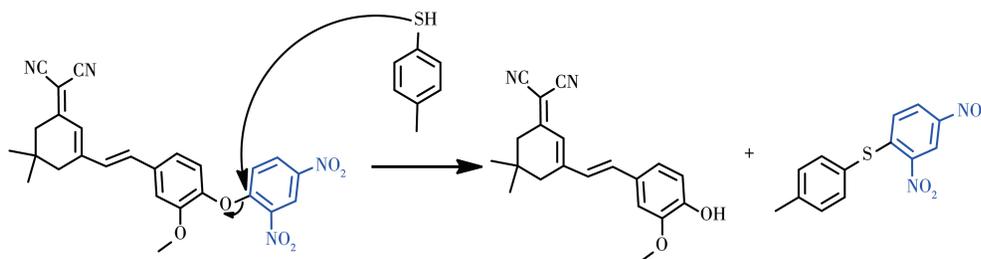
外源性 4-甲基苯硫酚成像:再孵入 $20 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 4-甲基苯硫酚孵育 30 min,用 458 nm 激发获得在红色通道中的活细胞激光共聚焦成像。

2 结果与讨论

2.1 探针 YC1 的设计以及响应机制

考虑到二氰基异佛尔酮作为荧光母体是一种典型的基于 ICT 的荧光团,具有长波长荧光发射、大的斯托克斯位移和良好的光稳定性等优势,我们选择二氰基异佛尔酮作为设计探针的荧光团,通过一个醚键,将二氰基异佛尔酮荧光母体与 2,4-二硝基苯基作为识别位点的两部分连接成一体。由于 2,4-二硝基苯基强的吸电子能力导致的部分的 PET 过程,探针 YC1 基本上是比较弱的荧光。苯硫酚中的羟基

具有强的亲核性,通过芳香族亲核取代反应机理与探针 YC1 发生反应,2,4-二硝基苯作为离去基团离去,随后释放荧光化合物 2(主要是酚形式,发射峰主要在 594 nm 处),荧光响应信号增强(turn-on)。Scheme 2 显示了 YC1 探针对 4-甲基苯硫酚的检测机理。通过质谱法验证了该机理。在图 S4(Supporting information)的核磁氢谱中,我们找到了反应后荧光母体上活泼氢的化学位移 $\delta=9.60$ 。核磁结果支持了 Scheme 2 中的反应机理。此外,由质谱(图 S5)结果发现, $[\text{YC1}+4\text{-methylthiophenol-H}]^-$ (即 $[\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_6+\text{C}_7\text{H}_8\text{S-H}]^-$) 的 m/z 计算值 319.145 2,与实测值(319.1450 7)吻合,这也支持了 Scheme 2 中的反应机理。



Scheme 2 Response mechanism of probe YC1 for detecting 4-methylthiophenol

2.2 探针 YC1 识别 4-甲基苯硫酚的 UV-Vis 吸收光谱研究

探针 YC1 检测 4-甲基苯硫酚的 UV-Vis 吸收光谱如图 1 所示。当 $200 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 4-甲基苯硫酚加入到含有 $10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 探针 YC1 的 PBS(磷酸缓冲盐溶液)/DMSO(1:1, V/V, pH=7.4) 体系中,随着时间的增加,405 nm 处的吸收峰值逐渐下降且红移至 442 nm 处,同时在 598 nm 处出现新的吸收峰且峰值逐

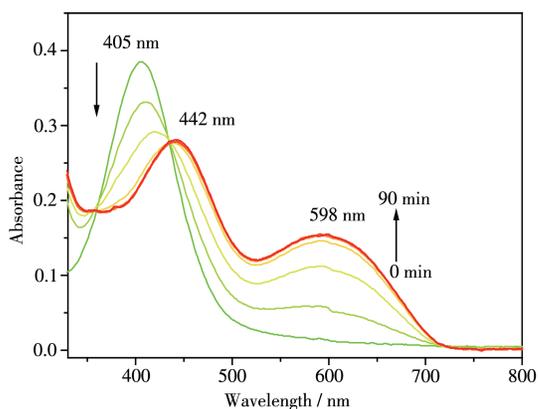


图 1 探针 YC1 检测 4-甲基苯硫酚的 UV-Vis 吸收光谱

Fig.1 UV-Vis absorption spectra of YC1 probe for detecting 4-methylthiophenol

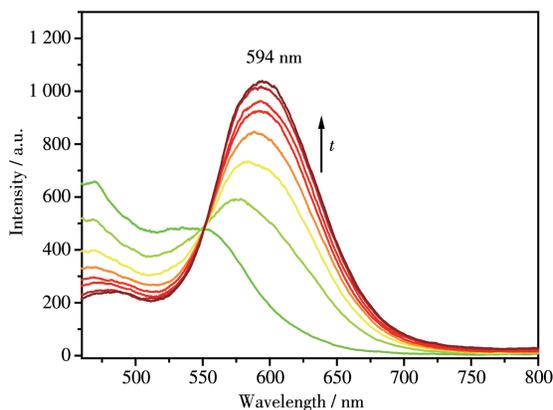
渐升高,同时,溶液颜色由浅黄色变为深黄色。二氰基异佛尔酮类荧光团的 pK_a 较高(7.90),在生理条件下会发生部分解离,从而生成 2 种荧光团:酚形式(主要形式)和酚盐形式(次要形式)。405 nm 为探针自身的吸收峰。当与苯硫酚反应后,生成带有羟基的二氰基异佛尔酮类荧光团,部分解离生成 2 种形式的荧光团的酚形式(主要形式)和酚盐形式(次要形式),UV-Vis 光谱中 442 nm 为酚形式的吸收,598 nm 为酚盐形式的吸收。这说明探针 YC1 与 4-甲基苯硫酚反应生成了新的化合物,与前述核磁与质谱的结果一致。

2.3 探针 YC1 识别 4-甲基苯硫酚的荧光光谱研究

探针 YC1 检测 4-甲基苯硫酚的荧光光谱如图 2 所示。探针 YC1 在该体系中有较弱的荧光。当 $30 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 4-甲基苯硫酚加入到含有 $5 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 探针 YC1 的 PBS/DMSO(1:1, V/V, pH=7.4) 体系中,随着时间的增加,594 nm 处出现明显的荧光强度增强。这说明探针 YC1 能够用来识别 4-甲基苯硫酚,且具有明显的荧光增强(turn-on)响应。

2.4 探针 YC1 识别 4-甲基苯硫酚的动力学研究

探针 YC1 检测 4-甲基苯硫酚的动力学研究使



$\lambda_{ex}=420\text{ nm}$, concentration of 4-methylthiophenol= $30\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$

图2 探针 YC1 检测 4-甲基苯硫酚的荧光光谱

Fig.2 Fluorescence spectra of YC1 probe for detecting 4-methylthiophenol

用的是荧光光谱法,结果如图3所示。对探针 YC1 持续光照 1.5 h 之后,荧光强度基本不变,说明探针 YC1 具有一定的光稳定性。当不同浓度的 4-甲基苯硫酚(0 、 5 、 10 、 15 、 20 、 25 和 $30\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)加入到含有 $5\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 探针 YC1 的 PBS/DMSO($1:1$, V/V , $\text{pH}=7.4$)体系中,可以发现 4-甲基苯硫酚的浓度为 $20\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$,时间约 $90\ \text{min}$ 时,荧光响应信号基本达到一个动态平衡状态(激发波长为 $420\ \text{nm}$,发射波长为 $594\ \text{nm}$,激发狭缝宽度/发射狭缝宽度: $5\ \text{nm}/5\ \text{nm}$)。

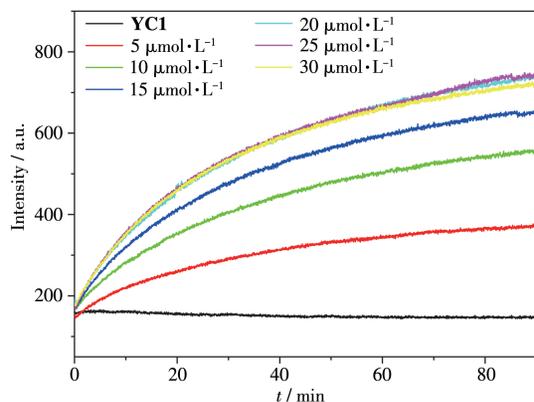


图3 探针 YC1 检测 4-甲基苯硫酚的动力学

Fig.3 Kinetic of detecting 4-methylthiophenol by YC1 probe

2.5 探针 YC1 识别 4-甲基苯硫酚的 pH 体系研究

为了考察探针 YC1 识别 4-甲基苯硫酚的有效 pH 范围,我们研究了不同 pH 值($2\sim 10$)对探针 YC1 ($5\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)和 YC1($5\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)+4-甲基苯硫酚($20\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)荧光性质的影响。从图4中,我们可以发现强酸以及强碱条件对探针 YC1 本身的荧光强度

没有影响。而探针 YC1 检测 4-甲基苯硫酚时,在 $\text{pH}=6.0\sim 8.0$ 范围内荧光响应信号明显。这一结果表明,该探针能够应用于生理环境下检测苯硫酚。

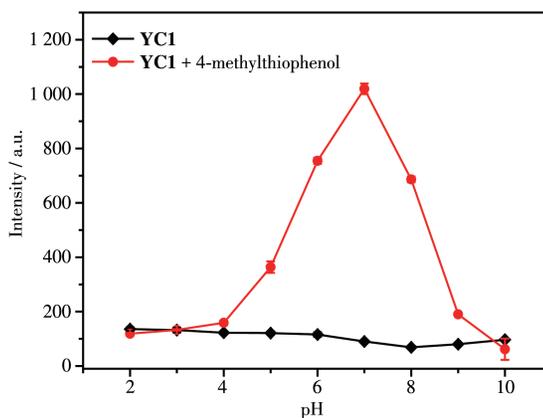


图4 不同 pH 值下 YC1 ($5\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)和 YC1 ($5\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)+4-甲基苯硫酚 ($20\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)的荧光强度

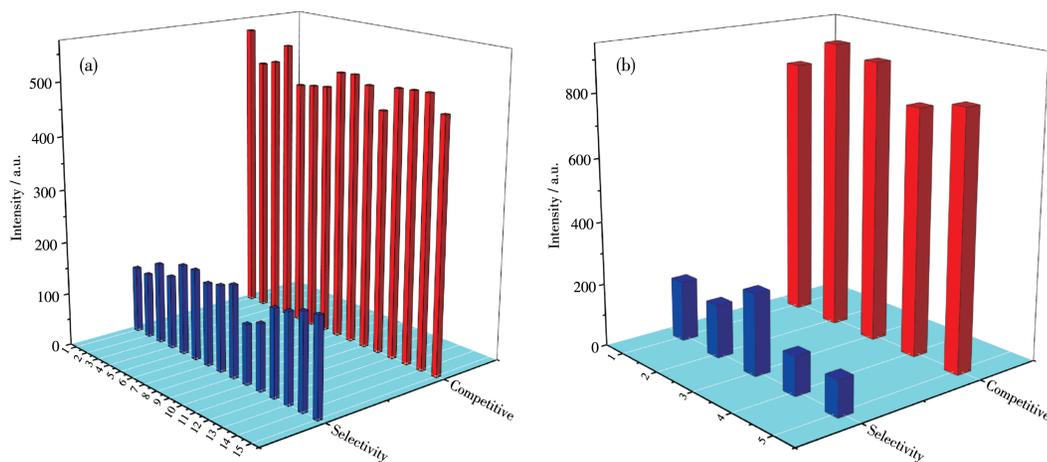
Fig.4 Fluorescence intensity of YC1 ($5\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) and YC1 ($5\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)+4-methylthiophenol ($20\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) under different pH values

2.6 探针 YC1 识别 4-甲基苯硫酚的选择性研究

为了研究探针 YC1 的选择性,采用荧光光谱考察了探针 YC1 对 4-甲基苯硫酚的识别性能。在含有 $5\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 探针 YC1 的 PBS/DMSO($1:1$, V/V , $\text{pH}=7.4$)体系中,先后分别加入 $100\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 各种分析物与 $20\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 4-甲基苯硫酚,分别进行检测。各种分析物分为 2 组,第 1 组如图 5a 所示,第 2 组如图 5b 所示。可以看出,探针与其他分析物不能引起 YC1 在 $594\ \text{nm}$ 处的荧光强度增强,而只有在 4-甲基苯硫酚($20\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)存在的情况下, YC1 在 $594\ \text{nm}$ 处的荧光强度才能增强。这些结果表明,探针 YC1 可以较好地选择性识别 4-甲基苯硫酚,其他分析物的存在不干扰探针 YC1 对 4-甲基苯硫酚的检测。

2.7 探针 YC1 识别 4-甲基苯硫酚的检测限研究

为了研究探针 YC1 对 4-甲基苯硫酚的灵敏度,我们将不同浓度的 4-甲基苯硫酚($2\sim 10\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)分别加入到含有 $5\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 探针 YC1 的 3 种不同混合体系中,测试其相应的荧光强度。根据 $594\ \text{nm}$ 处的荧光强度变化值与对应的 4-甲基苯硫酚浓度得到工作曲线($Y=Ac+B$), c 的单位为 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$,测量时的激发波长为 $420\ \text{nm}$,结果如图 6 所示。根据 IUPAC 规定的检测限公式: $\text{LOD}=kS_0/m^{[22]}$ (其中 k 为与置信度有关的常数, IUPAC 建议取 $k=3$, S_0 为空白标准偏差, m 为分析标准曲线在低浓度范围内的斜率),可以算



(a) 1. Blank, 2. K^+ , 3. Ca^{2+} , 4. Zn^{2+} , 5. Ag^+ , 6. Mg^{2+} , 7. Cl^- , 8. F^- , 9. Br^- , 10. $S_2O_3^{2-}$, 11. HSO_4^- , 12. SO_4^{2-} , 13. NO_2^- , 14. CO_3^{2-} , 15. HCO_3^- ;
 (b) 1. Cys, 2. Hcy, 3. GSH, 4. H_2S , 5. Blank

图5 探针 YC1 对 4-甲基苯硫酚的选择性及分析物竞争性

Fig.5 Selectivity and analyte competitive of YC1 probe to 4-methylthiophenol

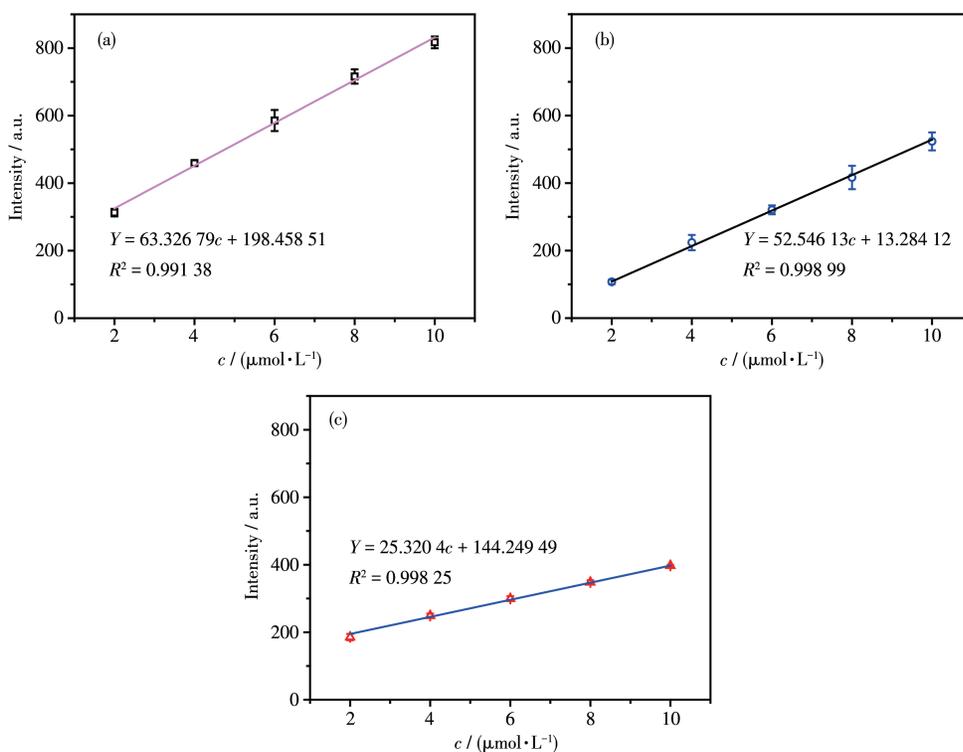


图6 在不同水样中探针 YC1 荧光强度与 4-甲基苯硫酚浓度的线性相关: (a) 池塘水、(b) 自来水和(c) PBS

Fig.6 Linear correlation between fluorescence intensity of probe YC1 and 4-methylthiophenol concentration in different water samples: (a) pond water, (b) tap water and (c) PBS

出探针 YC1 在池塘水、自来水和 PBS 中对 4-甲基苯硫酚的检测限分别为 0.19 、 0.38 和 $0.65 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

2.8 探针 YC1 识别 4-甲基苯硫酚的细胞成像研究

探针 YC1 在活细胞内对 4-甲基苯硫酚的成像标记能力通过激光共聚焦显微镜来评估。图 7 所示

的是将 $5 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 探针孵育到 HeLa 细胞中, 20 min 后没有明显的荧光信号; 接着将 $5 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 探针孵育到 HeLa 细胞中, 再孵入 $20 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 4-甲基苯硫酚, 30 min 后产生明显的红色荧光。细胞成像实验表明探针具有较好的细胞膜通透性, 并且探针可

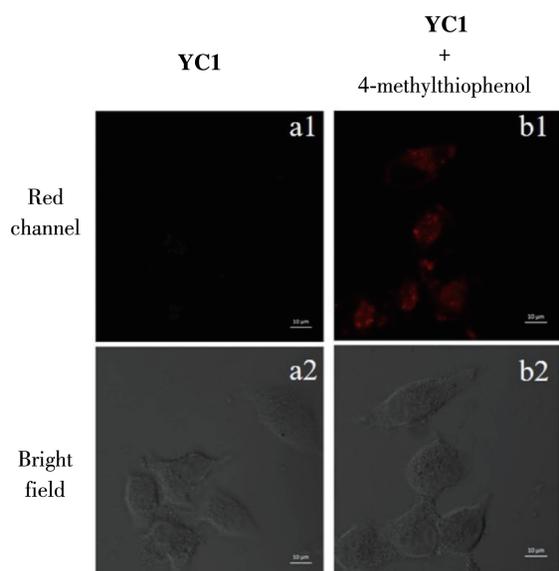


图7 探针 **YC1** 对4-甲基苯硫酚的激光共聚焦成像: 只有探针的荧光图 (a1)和明场图 (a2); 外源性4-甲基苯硫酚响应荧光图 (b1)和明场图 (b2)

Fig.7 Confocal laser imaging of probe **YC1**: fluorescence image (a1) and bright field image (a2) of the probe; fluorescence image (b1) and bright field image (b2) of exogenous 4-methylthiophenol response

以用来标记活细胞中外源性的4-甲基苯硫酚。

3 结论

我们选择具有强吸电子基的2,4-二硝基苯与二氰基异佛尔酮衍生物连接,设计并合成了基于二氰基异佛尔酮的荧光探针 **YC1** 用于特异性检测苯硫酚。苯硫酚通过芳香族亲核取代机制与探针 **YC1** 发生反应,导致2,4-二硝基苯部分离去,随后释放具有明显荧光发射的化合物 **2**,荧光响应信号(594 nm)增强。在PBS/DMSO的体系中,**YC1**对苯硫酚的检出限为 $0.65 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。该方法是基于探针 **YC1**对4-甲基苯硫酚的识别具有荧光增强(turn-on)的性质。此外,探针还可以在HeLa细胞中实现对外源性4-甲基苯硫酚的荧光成像。该检测方法可以为今后的苯硫酚检测提供一个有用的工具与手段。

Supporting information is available at <http://www.wjhxhb.cn>

参考文献:

- [1] Yue Y K, Yin C X, Huo F J, Chao J B, Zhang Y B. *Sens. Actuators B*, **2016**,**223**:496-500
- [2] Yin C X, Zhang W J, Liu T, Chao J B, Huo F J. *Sens. Actuators B*, **2017**,**246**:988-993
- [3] Liu T, Huo F J, Li J F, Chao J B, Zhang Y B, Yin C X. *Sens. Actuators B*, **2016**,**232**:619-624
- [4] Yue Y K, Huo F J, Ning P, Zhang Y B, Chao J B, Meng X M, Yin C X. *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**,**139**:3181-3185
- [5] Yang Y T, Huo F J, Yin C X, Zheng A M, Chao J B, Li Y Q, Nie Z X, Ramón M M, Liu D S. *Biosens. Bioelectron.*, **2013**,**47**:300-306
- [6] Yang X Z, Wei X R, Sun R, Xu Y J, Ge J F. *Spectrochim. Acta A*, **2020**,**226**:117582
- [7] Liu X D, Sun R, Xu Y, Xu Y J, Ge J F, Lu J M. *Sens. Actuators B*, **2013**,**178**:525-531
- [8] Yu D H, Huang F H, Ding S S, Feng G Q. *Anal. Chem.*, **2014**,**86**:8835-8841
- [9] Sun Q, Yang S H, Wu L, Yang W C, Yang G F. *Anal. Chem.*, **2016**, **88**:2266-2272
- [10] Hell T P, Lindsay R C. *J. Environ. Sci. Health. Part B*, **2008**,**21**:349-360
- [11] Wu F, Wang H Y, Xu J C, Yuan H Q, Zeng L T, Bao G M. *Sens. Actuators B*, **2018**,**254**:21-29
- [12] Xie X L, Li M M, Tang F Y, Li Y, Zhang L L, Jiao X Y, Wang X, Tang B. *Anal. Chem.*, **2017**,**89**:3015-3020
- [13] Feng W Y, Li M X, Sun Y, Feng G Q. *Anal. Chem.*, **2017**,**89**:6106-6112
- [14] Hua B, Shao L, Yu G C, Huang F H. *Chem. Commun.*, **2016**, **52**: 10016-10019
- [15] Guo Z Q, Zhu W H, Tian H. *Chem. Commun.*, **2012**,**48**:6073-6084
- [16] Cheng Y, Ma F L, Gu X F, Liu Z, Zhang X X, Xue T Z, Zheng Y, Qi Z J. *Spectrochim. Acta Part A*, **2019**,**210**:281-288
- [17] Wang J P, Wen Y, Huo F J, Yin C X. *Sens. Actuators B*, **2019**,**294**: 141-147
- [18] Liu Q M, Li A Y, Li X K, Li B, Zhang Y H, Li J, Guo Y. *Sens. Actuators B*, **2019**,**283**:820-830
- [19] Lv W J, Chen Y L, Bian L, Chen X G. *Talanta*, **2019**,**197**:204-210
- [20] Liu H, Guo C L, Guo S J, Fan J T, Wang L J, Shi D Y. *Talanta*, **2019**, **201**:301-308
- [21] Wu Q, Yin C X, Wen Y, Zhang Y B, Huo F J. *Sens. Actuators B*, **2019**,**288**:507-511
- [22] Goswami S, Das A K, Manna A, Maity A K, Saha P, Quah C K, Fun H K, Abdel-Aziz H A. *Anal. Chem.*, **2014**,**86**:6315-6322