

# 氯丙嗪分子印迹敏感膜传感器的制备与应用

刘蓉 钟桐生\* 龙立平 尹志芳 曹伟

(湖南城市学院化学与环境工程学院 益阳 413000)

**摘要** 以氯丙嗪为模板分子,邻氨基酚为功能单体,在金电极表面电聚合制备具有特异性识别孔穴的氯丙嗪分子印迹敏感膜(MIP)。采用循环伏安法(CV)、差分脉冲伏安法(DPV)等研究了印迹膜的性能、结构和分子印迹效应,并与其结构相似的化合物奋乃静和异丙嗪的选择性响应进行了比较,发现传感器对氯丙嗪具有良好的选择性。氯丙嗪浓度在  $6.0 \times 10^{-7} \sim 9.0 \times 10^{-5}$  mol/L 范围内与峰电流呈线性关系,线性方程为:  $I(\mu A) = 61.25 \lg c(\mu mol/L) + 23.47 (r = 0.9975)$ , 根据  $D_L = 3\delta_b/s$  计算检出限为  $2.0 \times 10^{-7}$  mol/L, 该传感器具有良好的重复性、再生性和高灵敏度。

**关键词** 氯丙嗪,分子印迹,电化学传感器,电聚合

中图分类号:O657.3

文献标识码:A

文章编号:1000-0518(2013)11-1361-05

DOI:10.3724/SP.J.1095.2013.30030

氯丙嗪<sup>[1-2]</sup> (Chlorpromazine), 又名冬眠灵、可乐静,系吩噻嗪类药物,具有抗精神病、降温和镇吐等多种药理作用。近年来,为使牲畜达到镇静、催眠之效果,常常对其使用掺杂氯丙嗪的饲料喂养,从而间接起到催肥促生长的作用。因氯丙嗪在动物体内排泄缓慢<sup>[3]</sup>,通过食物链进入人体内,对人体健康造成危害。

目前,国际上比较成熟的氯丙嗪残留检测方法主要有高效液相色谱法<sup>[4]</sup>、气相色谱法<sup>[5]</sup>和液质联用法<sup>[6]</sup>。吕燕等<sup>[7]</sup>运用气相色谱-质谱法检测猪肝中氯丙嗪的残留量。范盛先等<sup>[8]</sup>报道了用高效液相色谱法检测猪肾脏中残留的氯丙嗪和异丙嗪。液质联用法是国家标准中规定的氯丙嗪的检测方法,具有高灵敏度、高特异性等优点,但投资大,成本高,很多实验室条件不具备;高效液相色谱仪价格昂贵、精密度不够高,且费时较长。李利军等<sup>[9]</sup>用多壁碳纳米管修饰电极检测盐酸氯丙嗪,该法虽简单、方便且价格低廉,但是灵敏度不高。近年来,分子印迹电化学传感器<sup>[10-12]</sup>可以用于物质的直接检测<sup>[13]</sup>,或者间接检测<sup>[14]</sup>,备受研究者们关注。赵钧等<sup>[15]</sup>用分子印迹电化学传感器测得了异丙隆的含量,朱玲艳<sup>[16]</sup>用聚吡咯/碳纳米管分子印迹修饰电极选择性测定了槲皮素。目前,尚未有文献报道利用分子印迹膜测定氯丙嗪。

本文以氯丙嗪为模板分子,邻氨基酚为功能单体,在金电极表面电聚合制备具有特异性识别孔穴的氯丙嗪分子印迹敏感膜,该传感器对氯丙嗪检测具有良好的选择性、较宽的线性范围和较高的灵敏度。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器和试剂

CHI660D 型电化学工作站(上海辰华仪器有限公司);FC104 电子天平(上海精密科学仪器有限公司)。氯丙嗪(98%, 丹东前进药业材料有限公司);奋乃静(丹东前进药业材料有限公司);异丙嗪(98%, 丹东前进药业材料有限公司);邻氨基酚、高氯酸(湖南汇虹试剂有限公司);硫酸、硝酸、亚铁氰化钾、氯化钾、无水乙醇和氢氧化钠均为分析纯试剂;实验用水为二次蒸馏水。

2013-01-11 收稿,2013-03-11 修回

湖南省科技计划项目(2012FJ3023),益阳市指导性科技计划项目(2012JZ32),湖南城市学院大学生创新性项目(CX201236)

通讯联系人:钟桐生,教授;Tel:0737-6353033;Fax:0737-6353049;E-mail:tszhong67@126.com;研究方向:电化学分析

## 1.2 实验方法

1.2.1 金电极的预处理 将金电极依次用 1.0、0.3 和 0.05  $\mu\text{m}$  的氧化铝粉抛光,并依次于硝酸、无水乙醇、纯水中泡洗 5 min,取出后超声洗涤 5 min。在 0.5 mol/L  $\text{H}_2\text{SO}_4$  中于  $-0.2 \sim 1.5 \text{ V}$  进行循环伏安(CV)处理,直至获得稳定的循环伏安响应。

1.2.2 印迹电聚合膜的制备 将邻氨基酚用 0.1 mol/L  $\text{HClO}_4$  溶解,用 0.4 mol/L NaOH 调节 pH 值约为 5.5。向 5 mL  $1.0 \times 10^{-2}$  mol/L 邻氨基酚溶液中加入 5 mL  $1.0 \times 10^{-2}$  mol/L 氯丙嗪溶液,混合均匀,用循环伏安法扫描 10 圈,扫描范围  $0 \sim 0.8 \text{ V}$ ,扫速 50 mV/s。用硝酸-50% 乙醇(体积比 1:1)洗涤电极表面的聚合膜 10 min,除去聚合物膜中的氯丙嗪,制成保留有模板分子构型孔穴的高分子分子印迹聚合膜。

## 2 结果与讨论

### 2.1 电聚合分子印迹膜

图 1 为在模板分子氯丙嗪( $5.0 \times 10^{-3}$  mol/L)存在下,金电极上邻氨基酚( $5.0 \times 10^{-3}$  mol/L)电聚合过程中的循环伏安法(CV)曲线。由图 1 可知,在扫描 10 圈的过程中,邻氨基酚在金电极上的电化学聚合过程是不可逆的,随着扫描次数的增加,电流强度逐渐下降,表明电极表面逐步形成了致密的非导电聚合膜,导致伏安响应受到抑制。

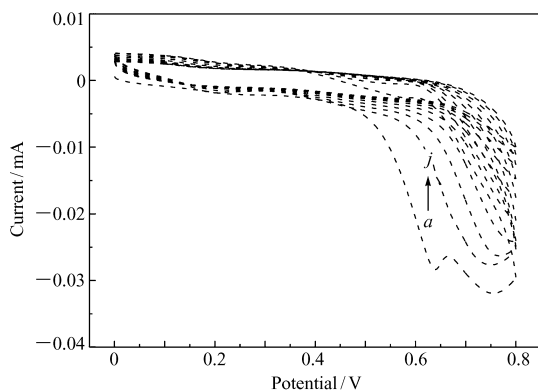


图 1 电聚合邻氨基酚分子印迹膜的循环伏安图  
Fig. 1 Cyclic voltammograms of *o*-aminophenol molecular imprinted membrane based on electropolymerization

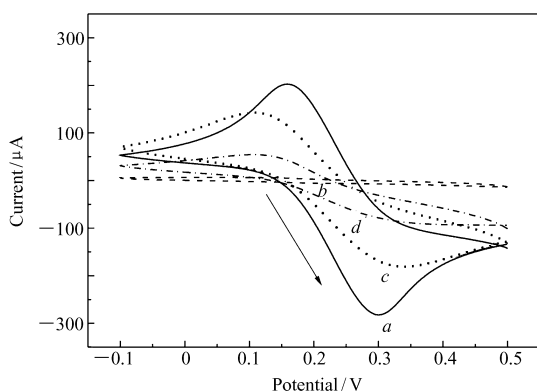


图 2 裸金电极和修饰了不同膜电极在  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  溶液中的循环伏安曲线

Fig. 2 Cyclic voltammograms of gold electrodes modified with different membranes in  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$   
a. bare gold electrode; b. gold electrode after MIP electropolymerization; c. MIP-sensor after template removal; d. MIP-sensor after rebinding chlorpromazine

### 2.2 分子印迹膜的表征

采用 CV 法和差分脉冲伏安(DPV)法表征膜的特性,选择 0.01 mol/L  $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$  为印迹电极和底液间的探针分子。

用 CV 法测定氯丙嗪分子印迹膜的 CV 曲线如图 2 所示。在 0.01 mol/L  $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$  溶液中,  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$  在裸金电极表面发生了电化学氧化反应,  $I_{\text{pa}}$  为  $-282 \mu\text{A}$  (图 2 曲线 a), 镀膜后因聚合膜阻碍了  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$  探针离子对在底液和电极表面之间的氧化还原反应, 峰电流急剧降低至  $I_{\text{pa}}$  为  $-12 \mu\text{A}$  (图 2 曲线 b); 而在洗脱模板分子后的修饰了分子印迹膜(MIP)的金电极表面也有电化学反应发生, 但  $I_{\text{pa}}$  为  $-196 \mu\text{A}$  (图 2 曲线 c), 明显大于曲线 b 的电流值, 说明洗脱模板分子后的印迹膜留有孔穴, 使得  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$  能在金电极表面发生电化学反应, 但同时曲线 c 的峰电流值远小于曲线 a, 说明电极表面有移去模板分子后的聚合膜的存在; 当分子印迹膜上的分子印迹孔穴再次对模板分子进行特异性识别吸附时, 传质通道再次被堵塞, 峰电流再次降低(图 2 曲线 d)至  $-113 \mu\text{A}$ 。

2.3 分子印迹效应的验证及干扰实验

采用 DPV 法对氯丙嗪有相似结构的奋乃静和异丙嗪进行对比验证,结果如图 3 所示。吸附的时间为 8 min,溶液的浓度均为  $1.0 \times 10^{-5}$  mol/L。裸金电极(图 3 曲线 *a*)镀膜后(图 3 曲线 *b*),峰电流急剧减小,当模板分子洗脱后(图 3 曲线 *c*)电流增加;印迹  $1.0 \times 10^{-5}$  mol/L 模板分子氯丙嗪后,电流明显减小(图 3 曲线 *d*);加入与氯丙嗪结构非常相似异丙嗪后,电流明显减小一些(图 3 曲线 *e*),经计算,在电流减小 5% 以内,3 倍异丙嗪不干扰测定。加入浓度为  $1.0 \times 10^{-5}$  mol/L 奋乃静后,峰电流的变化较小(图 3 曲线 *f*),由图 3 可以看出,奋乃静和氯丙嗪的分子结构差异较大,印迹效果不如和氯丙嗪结构相近的异丙嗪,使得大量探针分子  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$  能够通过印迹空穴,从而出现较大电流。由图 3 实验数据计算,在电流减小 5% 以内,8 倍奋乃静不干扰氯丙嗪的测定。

2.4 膜电极电化学响应校正曲线

采用  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$  作为分子探针,随着氯丙嗪分子浓度的增大,印迹孔穴被印迹分子所识别,导致氧化峰电流越来越小。如图 4 所示,在  $6.0 \times 10^{-7} \sim 9.0 \times 10^{-5}$  mol/L 浓度范围内,  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$  的峰电流值随着氯丙嗪浓度的增大而线性降低,浓度大于  $9.0 \times 10^{-5}$  mol/L 后,峰电流趋向平缓,表明已达到饱和。

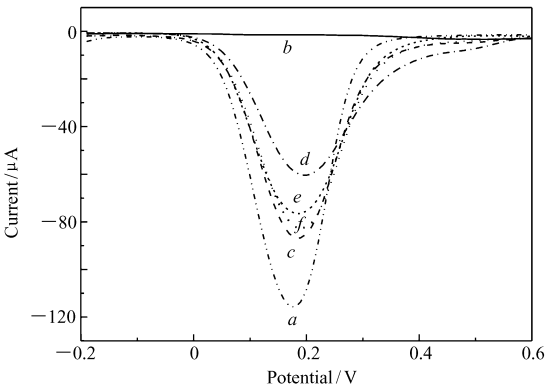
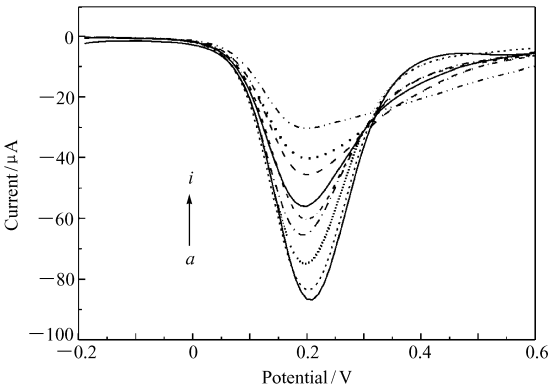


图 3 分子印迹膜修饰电极吸附不同待测物后的差分脉冲伏安曲线

Fig.3 DPVs of gold electrodes modified with imprinted membrane in different solution

*a.* bare gold electrode; *b.* MIP; *c.* MIP after removing the imprinting molecules of chlorpromazine; *d-f.* MIP sensor after rebinding; *d.* chlorpromazine; *e.* promethazine; *f.* perphenazine

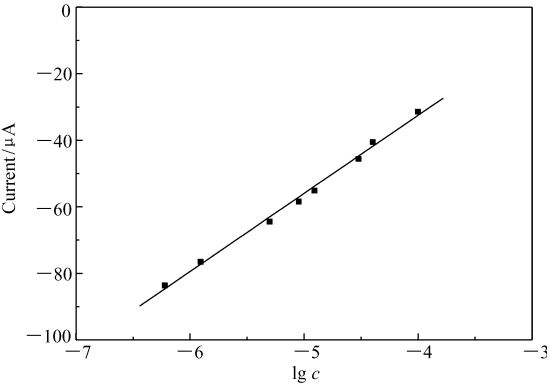


图 5 分子印迹膜修饰电极的校正曲线

Fig.5 Calibration curve of MIP-sensor

图 4 分子印迹膜修饰电极吸附不同浓度氯丙嗪溶液的差分脉冲伏安曲线

Fig.4 DPVs of MIP rebinding with chlorpromazine of different concentrations

Concentration of *a* ~ *i*: 0, 0.6, 1.2, 5.0, 9.0, 15.0, 30.0, 40.0, 90.0  $\mu\text{mol/L}$

校正曲线如图 5 所示,线性方程为:  $I(\mu\text{A}) = 61.25 \lg c(\mu\text{mol/L}) + 23.47 (r = 0.9975)$ , 根据  $D_L = 3\delta_b/s$  计算检出限为  $2.0 \times 10^{-7}$  mol/L。

2.5 传感器的重复性和再生性

采用同一支印迹电极对  $1.0 \times 10^{-5}$  mol/L 氯丙嗪(以  $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$  溶液为背景溶液)的响应电流值进行测定,相对标准偏差为 6.52% ( $n = 9$ ),表明印迹电极传感器具有很好的重现性。为保证电极的重现性,每次测量后,电极均在 0.5 mol/L  $\text{H}_2\text{SO}_4$  中浸泡 10 min,在  $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$  溶液中于  $-0.2 \sim 0.6$  V 循环伏安扫描至电极稳定为止。

同一条件下,制得不同的3支电极,对 $1.0\times 10^{-5}$  mol/L 氯丙嗪(以 $K_4Fe(CN)_6$ 溶液为背景溶液)的响应电流值进行测定,相对标准偏差为9.28% ( $n=7$ ),表明该传感器具有良好的再生性。

### 2.6 样品测定

取市场上买的鸡饲料1 g,溶解过滤后,稀释到100 mL容量瓶中定容,用10  $\mu$ L 移液枪移取5  $\mu$ L 上清液于小烧杯中,准确加入5.0 mL 蒸馏水,混匀。用制备的印迹电极传感器进行检测,未检测出氯丙嗪。加入一定量的氯丙嗪,其回收结果如表1所示。

表1 样品测定及回收率试验( $n=3$ )  
Table 1 Measurement of chlorpromazine in chicken feed and recoveries

$10^6$ Sample/(mol·L <sup>-1</sup> )	$10^6$ Amount Added/(mol·L <sup>-1</sup> )	$10^6$ Found/(mol·L <sup>-1</sup> )	Recoveries/%	Average recoveries/%	RSD/%
—	2.0	1.95	97.5	99.4	2.5
—	3.0	3.07	102.3		
—	4.0	3.94	98.5		

### 3 结 论

利用电化学聚合的方法制备了对氯丙嗪具有特异性识别的聚邻氨基酚分子印迹膜,应用此膜制成的氯丙嗪分子印迹传感器响应快速,线性范围较宽( $6.0\times 10^{-7}\sim 9.0\times 10^{-5}$  mol/L)、灵敏度高(检出限为 $2.0\times 10^{-7}$  mol/L)及选择性好(3倍异丙嗪和8倍奋乃静不干扰测定),重复性(RSD=6.52%, $n=9$ )和再生性(RSD=9.28%, $n=7$ )均比较好,有望应用于饲料等实际样品中氯丙嗪含量的检测,具有良好的应用前景。

### 参 考 文 献

[1] Woods S W. Chlorpromazine Equivalent Doses for the Newer Atypical Antipsychotics[J]. *J Clin Psychiatry*,2003,**64**(6): 663-667.

[2] LI Xufei,YANG Yanying,ZHOU Kaowen. Simultaneous Determination of Chlorpromazine and Promethazine and Their Main Metabolites by Capillary Electrophoresis with Electrochemiluminescence[J]. *Chinese J Chromatogr*,2012,**30**(9):938-942 (in Chinese).  
李旭菲,杨燕英,周考文. 毛细管电泳电致化学发光法同时测定氯丙嗪、异丙嗪及其主要代谢物[J]. 色谱,2012, **30**(9):938-942.

[3] SUN Wenjia, SHEN Yudong, SUN Yuanming, *et al.* Determination of Residues of Chlorpromazine in Pork by Chemiluminescent Enzyme Immunoassay[J]. *Chinese J Anal Chem*,2012,**40**(9):1397-1402(in Chinese).  
孙文佳,沈玉栋,孙远明,等. 化学发光酶免疫法检测猪肉中氯丙嗪残留[J]. 分析化学,2012,**40**(9):1397-1402.

[4] HONG Yueling,HAO Xuefei,DONG Ke. HPLC Determination of Chlorpromazine Residue in Animal-derived Foods[J]. *Food Sci*,2009,**30**(14):269-271 (in Chinese).  
洪月玲,郝学飞,董柯. 动物性食品中氯丙嗪残留的液相色谱法检测[J]. 食品科学,2009,**30**(14):269-271.

[5] HE Jiangnan,LEI Lihong. Determination of Chlorpromazine Hydrochloric by Solid Phase Microextraction-Gas Chromatography [J]. *Chinese J Spectrosc Lab*,2002,**19**(6):751-753(in Chinese).  
贺江南,雷丽红. 固相微萃取-气相色谱法检验盐酸氯丙嗪[J]. 光谱实验室,2002,**19**(6):751-753.

[6] QI Shilin,WU Min,YAN Lijuan, *et al.* Determination of Chlorpromazine and Promethazine and Their Metabolites in Animal Food Using Ultra Performance Liquid Chromatography with Tandem Mass Spectrometry[J]. *J Instrum Anal*,2009,**28**(6): 677-681 (in Chinese).  
齐士林,吴敏,严丽娟,等. 超高效液相色谱-质谱对动物源食品中氯丙嗪、异丙嗪及其代谢物的测定[J]. 分析测试学报,2009,**28**(6):677-681.

[7] LV Yan,YANG Ting,ZHAO Jian, *et al.* Determination of Chloropromazine in Pig Liver by Gas Chromatography-mass Spectrometry[J]. *Chinese J Anal Lab*,2008,**27**(3):119-122(in Chinese).  
吕燕,杨挺,赵健,等. 气相色谱-质谱法测定猪肝中氯丙嗪残留量[J]. 分析实验室,2008,**27**(3):119-122.

[8] FAN Shengxian,HUANG Lingli,YUAU Zonghui, *et al.* Changes of Activities of Antioxidase in Plasma and Effects of Aminoguanidine in Endotoxemia of Broilers[J]. *Chinese J Vet Sci*,2005,**25**(4):412-413(in Chinese).  
范盛先,黄玲利,袁宗辉,等. 猪肾脏中氯丙嗪和异丙嗪残留检测方法的建立[J]. 中国兽医学报,2005,**25**(4):412-413.

[9] LI Lijun, CHENG Longjun, CHENG Hao, *et al.* Preparations and Characters for Acetamiprid of Molecular Imprinted

- Polymer Electrochemical Sensors[J]. *Chinese J Anal Lab*, 2010, **29**(2):1-4 (in Chinese).
- 李利军,程龙军,程昊,等. 多壁碳纳米管修饰电极检测盐酸氯丙嗪的研究[J]. *分析试验室*, 2010, **29**(2):1-4.
- [10] ZHAO Lu, DU Jiangyan. Fabrication of Chloramphenicol Molecular Imprinted Composite Film and Its Electrochemistry[J]. *Chinese J Appl Chem*, 2012, **29**(10):1212-1216 (in Chinese).
- 赵路,杜江燕. 氯霉素分子印迹复合膜的制备及其电化学[J]. *应用化学*, 2012, **29**(10):1212-1216.
- [11] LIU Bin, HUANG Yongxing, LIAN Huiting, *et al.* Preparations and Characters for Acetamidiprid of Molecular Imprinted Polymer Electrochemical Sensors[J]. *Electrochemistry*, 2011, **17**(3):323-328 (in Chinese).
- 刘斌,黄咏星,连惠婷,等. 分子印迹电化学传感器的制备及其对啉虫脒的响应特性[J]. *电化学*, 2011, **17**(3):323-328.
- [12] WANG Guilin, WANG Rong, WU Xiaqin, *et al.* Molecular Pmprinted over-Oxidized Polypyrrole Modified Electrode for the Detection of 3,4-Dihydrobenzoic Acid[J]. *Chem Sens*, 2007, **27**(21):31-36 (in Chinese).
- 王桂林,王荣,吴霞琴,等. 过氧化聚吡咯分子印迹膜修饰电极对 3,4-二羟基苯甲酸的测定[J]. *化学传感器*, 2007, **27**(21):31-36.
- [13] Fang C, Yi C L, Wang Y, *et al.* Electrochemical Sensor Based on Molecular Imprinting by Photo-sensitive Polymers[J]. *Biosens Bioelectron*, 2009, **24**(10):3164-3169.
- [14] WU Wuai, YIN Zhifen, YU Jingrui, *et al.* Sdudy and Application of Mitoxantrone Sensor Based on Molecular Imprinting [J]. *Chem J Chinese Univ*, 2008, **29**(7):1334-1338 (in Chinese).
- 武五爱,尹志芬,尉景瑞,等. 米托蒽醌分子印迹传感器的研究及其应用[J]. *高等学校化学学报*, 2008, **29**(7):1334-1338.
- [15] ZHAO Jun, LI Jianping, JIANG Fuyang. Isoproturon Sensor Based on Molecularly Imprinted Electropolymer[J]. *Chinese J Anal Chem*, 2009, **37**(8):1219 -1222 (in Chinese).
- 赵钧,李建平,蒋复阳. 异丙隆分子印迹敏感膜传感器[J]. *分析化学*, 2009, **37**(8):1219-1222.
- [16] ZHU Lingyan, WANG Zonghua, CHEN Xiaoyin, *et al.* Molecularly Imprinted Polymer Incorporated Carbon Nanotube Modified Electrode for Selective Determination of Quercetin[J]. *J Instrum Anal*, 2011, **30**(1):18-23 (in Chinese).
- 朱玲艳,王宗花,陈小印,等. 聚吡咯/碳纳米管分子印迹修饰电极对槲皮素的选择性测定[J]. *分析测试学报*, 2011, **30**(1):18-23.

## Fabrication and Application of Chlorpromazine Molecular Imprinting Film Sensor

LIU Rong, ZHONG Tongsheng\*, LONG Liping, YIN Zhifang, CAO Wei

(College of Chemistry & Environmental Engineering, Hunan City University, Yiyang 413000, China)

**Abstract** A sensitive chlorpromazine sensor based on molecularly imprinted membrane (MIP) was fabricated with chlorpromazine as template molecule and *o*-aminophenol as functional monomers. The performance of MIP and the electrochemical behavior of molecular imprinted sensor were obtained by cyclic voltammetry (CV) and differential pulse voltammetry (DPV). The sensor exhibits good selectivity and sensitivity for measuring chlorpromazine compared with the structurally-related compounds of promethazine and perphenazine. The linear relationship between the peak current and chlorpromazine concentration is found at the range of  $6.0 \times 10^{-7} \sim 9.0 \times 10^{-5}$  mol/L, the liner equation is  $I(\mu A) = 61.25 \lg c(\mu mol/L) + 23.47$  ( $r = 0.9975$ ), the limit of detection is  $2.0 \times 10^{-7}$  mol/L. This sensor has many advantages such as high sensitivity, good reproducibility and repeatability.

**Keywords** chlorpromazine, molecularly imprinting, electrochemical sensor, electropolymerization