

اندازه‌گیری حساس آفلاتوکسین B1 با استفاده از فلوروسانس کامپوزیت نقطه‌های کوانتومی روی اکسید - پلیمر قالب مولکولی

بهرروز وحید*⁺

گروه مهندسی شیمی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

چکیده: کامپوزیت نقطه‌های کوانتومی روی اکسید پوشیده شده با پلیمر قالب مولکولی (MIP) برای اندازه‌گیری انتخابی آفلاتوکسین B1 (AFB) به عنوان یک آنالیت نمونه، معرفی شده است. پلیمر قالب مولکولی مورد نظر با یک روش ساده، شامل فرایند خود تجمعی مونومر ترکیب ۳-آمینو پروپیل تتراتوکسی سیلان (APTES) به همراه ترکیب تتر اورتوسیلیکات در نقش معرف اتصال دهنده عرضی، به دست آمد. برای ایجاد قالب‌های مناسب مولکولی در بافت پلیمر در حین فرایند پلیمریزاسیون از یک مولکول الگوی مناسب (AFB) نیز بهره‌گیری شد. برتری روش سنتز پلیمر قالب مولکولی به کار رفته، تمایل مناسب‌تر نقطه‌های کوانتومی به مولکول AFB می‌باشد. کامپوزیت نقاط کوانتومی روی اکسید پوشیده شده با پلیمر قالب مولکولی، نشر فلوروسانس قوی از خود نشان داد که به شدت تحت تاثیر حضور مولکول AFB خاموش می‌شد. این مسئله به عنوان اساس طراحی یک پروب با کارایی و انتخاب‌گری مناسب، برای شناسایی مولکول AFB در چندین نوع نمونه‌ی آبی به کار گرفته شد. در شرایط بهینه آزمایشی، ارتباط خطی بین شدت نشر فلوروسانس به دست آمده و غلظت AFB در بازه‌ی غلظتی ۰/۰۸-۱/۰ میلی‌گرم در لیتر با حد تشخیص ۰/۰۰۳ میلی‌گرم در لیتر به دست آمد. نکته دارای اهمیت این است که با تلفیق توانایی یگانه پلیمر قالب مولکولی و ویژگی فلوروسانی نقطه‌های کوانتومی روی اکسید می‌توان یک روش حساس و انتخاب پذیر برای تشخیص و شناسایی انواع گوناگونی از گونه‌های زیان‌دار ارایه کرد. روش ارایه شده به طور موفقیت آمیزی قادر به آنالیز میزان آلودگی AFB در آب‌های زیست محیطی است.

واژه‌های کلیدی: نقطه‌های کوانتومی روی اکسید؛ پلیمر قالب مولکولی؛ کامپوزیت؛ آفلاتوکسین B1؛ فلوروسانس.

KEYWORDS: ZnO quantum dots; Molecularly imprinting polymer; Composite; Aflatoxine B1; Fluorescence.

مقدمه

و مصرف مکرر آن ممکن است درجه شدیدتری از آسیب را به سلامت انسان وارد کند [۱]. از نوع‌های رایج میکوتوکسین‌ها، آفلاتوکسین B1^(۱) (شکل ۱) هست که می‌تواند در طیف گسترده‌ای از مواد غذایی موجود باشد. آفلاتوکسین‌ها سمومی هستند که توسط

آلودگی به مایکوتوکسین‌ها یکی از شایع‌ترین مشکل‌های مربوط به ایمنی مواد غذایی می‌باشد که نوع‌های گوناگونی از اثرهای سمی را در انسان و حیوان‌ها ایجاد می‌کند. از ویژگی‌های نگران‌کننده مایکوتوکسین‌ها، حضور متناوب آن‌ها در رژیم غذایی هست

*عهدہ دار مکاتبات

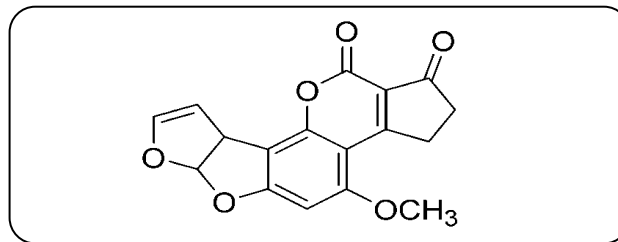
+E-mail: behrouz_vahid@iaut.ac.ir

(۱) Aflatoxin B

به طور معمول در روش‌های کروماتوگرافی نیاز به یک مرحله استخراج با فاز جامد یا ستون ایمنونوفینیتی می‌باشد. بنابراین، ایجاد یک روش حساس، ساده، سریع، دقیق و راحت برای اندازه‌گیری آفلاتوکسین‌ها در نمونه‌هایی گوناگون غذایی دارای اهمیت بالایی می‌باشد. در این بین، روش‌های فلورسانس می‌تواند مورد توجه قرار گیرد. روش فلورسانس به عنوان یک روش حساس تجزیه‌ای می‌تواند به عنوان یک گزینه مناسب برای این منظور مورد استفاده قرار گیرد. این فناوری از ویژگی‌های یگانه‌ای مانند آسانی اجرا، سرعت بالا، حساسیت خوب و هزینه به نسبت پایین برخوردار است [۵، ۶].

حسگر فلورسانسی بر پایه‌ی نقطه‌های کوانتومی، به تازگی به‌عنوان یک روش اندازه‌گیری کارآمد برای آنالیز بسیاری از ترکیب‌ها معرفی شده است. نقطه‌های کوانتومی با ویژگی لومینسانسی بالا، به طور گسترده در زمینه تجزیه‌ای برای آنالیز انواع متفاوتی از ترکیب‌های آلی و معدنی مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۷]. این موفقیت‌ها مرهون ویژگی‌هایی مانند پایداری نوری مناسب، خط نشری باریک با بهره کوانتومی بالا، طیف جذبی گسترده و جابه‌جایی استوکس بزرگ این دسته از نانومواد می‌باشد [۸-۱۰]. این نانومواد همچنین از ویژگی اثر اندازه کوانتومی برخوردار هستند، بدین معنی که طول موج نشری آن‌ها وابسته به اندازه قطر نانوذره می‌باشد [۱۱، ۱۲]. این ویژگی‌های یگانه، نقطه‌های کوانتومی را به عنوان یک گزینه مناسب برای جایگزین کردن مواد فلورسانسی آلی مرسوم تبدیل کرده است. پژوهشگران زیادی از مشخصه ویژه نقطه‌های کوانتومی روی اکسید (ZnO QDs) با بهره کوانتومی بالا، طیف تحریک گسترده و طیف نشری باریک در طراحی حسگرهای شیمیایی بهره گرفته‌اند [۱۶-۱۲]. بر اساس مطالعه‌های انجام شده توسط Balandin و Fonoberov [۱۷، ۱۲]، نقطه زیاد کوانتومی روی اکسید با اندازه کم‌تر از هفت نانومتر، نشر فلورسانس قابل تنظیمی از خود نشان می‌دهند [۱۲]. از دیگر ویژگی‌های این نانومواد می‌توان به غیر سمی بودن، سازگاری در محیط‌های زیستی، ارزان قیمت بودن و سادگی و هزینه پایین تهیه آن‌ها اشاره کرد. از این رو این نقطه‌های کوانتومی نسبت به بسیاری از نقطه‌های کوانتومی دیگر برتری دارند [۲۰-۱۲، ۱۸]. این چنین ویژگی‌های یگانه‌ای، نقطه‌های کوانتومی روی اکسید را به یک گزینه مناسب در طراحی پروب‌های فلورسانسی تبدیل کرده است که در بسیاری از زمینه‌های تجزیه‌ای با اهداف گوناگون مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

بهره‌گیری از روش ساخت پلیمرهای قالب مولکولی با تمایل



شکل ۱- ساختار آفلاتوکسین B1.

برخی قارچ‌ها، در روی خوراک دام و مواد غذایی دیگر، تولید شده و منجر به ایجاد بیماری آفلاتوکسیکوزیس در حیوان‌ها اهلی و حتی انسان می‌شوند. آفلاتوکسین‌ها به طور عمده توسط دو قارچ از نوع اسپرژیلوس به نام‌های اسپرژیلوس فلاووس^(۱) و اسپرژیلوس پارازیتیکوس^(۲) تولید می‌شوند [۲].

از عوارض اصلی آفلاتوکسین‌ها می‌توان به کاهش عملکرد، آسیب به کبد و سرکوب سامانه ایمنی اشاره شده است [۳]. این ترکیب‌ها می‌توانند فعالیت برخی از آنزیم‌های مرتبط با تخریب سلولی ناشی از آفلاتوکسیکوزیس را که در سرم خون قرار دارند، تحت تاثیر قرار دهند [۴]. آفلاتوکسین B1، از قوی‌ترین ترکیب‌های جهش‌زا بوده و می‌تواند با ایجاد جهش ژنتیکی در سلول‌ها، احتمال سرطانی شدن آن‌ها را افزایش دهد. به ویژه، ورود مقدارهای بالایی از آفلاتوکسین B1 به بدن موجب بروز سرطان کبد می‌شود. از سوی دیگر، فشارهای بالینی دیده شده برای مصرف غذاهای آلوده به آفلاتوکسین B1 در انسان شامل استفراغ، درد شکم، ضایعات حاد کبد مانند چربی، ادم ریوی، لرزش عضلانی، کما، تشنج و حتی مرگ همراه با ادم مغز و درگیری اندام‌هایی مانند کبد، کلیه و قلب می‌باشد. مقدارهای کم آفلاتوکسین B1 نیز ممکن است باعث کاهش هوشیاری و تفکر انسان شده و کم شدن قدرت فیزیکی و کاهش اشتها را به دنبال داشته باشد. به همین خاطر، کمیته علمی اتحادیه اروپا حد مجاز آفلاتوکسین را در مواد غذایی ۵ میکروگرم در کیلوگرم اعلام نموده است [۱].

روش‌هایی معمول در تعیین آفلاتوکسین‌ها به طور معمول بر پایه کروماتوگرافی لایه نازک (TLC)، کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) و آزمون الایزا (ELISA) می‌باشند [۴ - ۱]. روش TLC دارای ضریب‌های تغییرهای به نسبت بالا می‌باشد و تنها در جایی که سطح آلودگی میکوتوکسین بالاتر از حدود کنترل فعلی باشد، کاربرد دارد. سایر روش‌های کروماتوگرافی هم فناوری‌های بسیار گران قیمت و وقت گیر هستند. همچنین،

(۱) *Aspergillus flavus*

(۲) *Aspergillus parasiticus*

به دست آمده از نقاط کوانتومی روی اکسید تحت تاثیر قرار می‌گیرد. این اثر به صورت کاهش شدت نشر فلورسانس با افزایش غلظت مولکول آفلاتوکسین B1 متناسب می‌شود. این مسئله اساس یک روش اندازه‌گیری کارا با دقت و صحت مناسب و با یک حد تشخیص پایین برای مولکول آفلاتوکسین B1 می‌باشد. روش ارایه شده، به طور موفقیت آمیزی برای آنالیز برخی نمونه های آب زیست محیطی به کار رفته است. این روش یک تکنیک ساده و بسیار به صرفه بوده و از حساسیت مناسبی در مقایسه با روش‌های کروماتوگرافی معمول برخوردار است. شکل ۲ شمای کلی این اندازه‌گیری را نشان می‌دهد.

بخش تجربی

مواد و روشها

۳- آمینو پروپیل تترا اتوکسی سیلان (APTES)، ترکیب تترا اورتوسیلیکات (TEOS) و آفلاتوکسین B1 خالص از شرکت سیگما (ساخت کشور آلمان) خریداری شد و بدون نیاز به خالص‌سازی استفاده شد. روی استات ($Zn(OAc)_2 \cdot H_2O$) اتانول، پتاسیم هیدروکسید و پتاسیم کلرید شرکت مرک مورد استفاده قرار گرفت. همه معرف‌های مورد استفاده از درجه تجزیه‌ای مناسب برخوردار بودند. در ضمن همه محلول‌های مورد نیاز با کمک آب یون زدایی شده (شرکت کسری-ایران) آماده شدند.

دستگاه‌ها

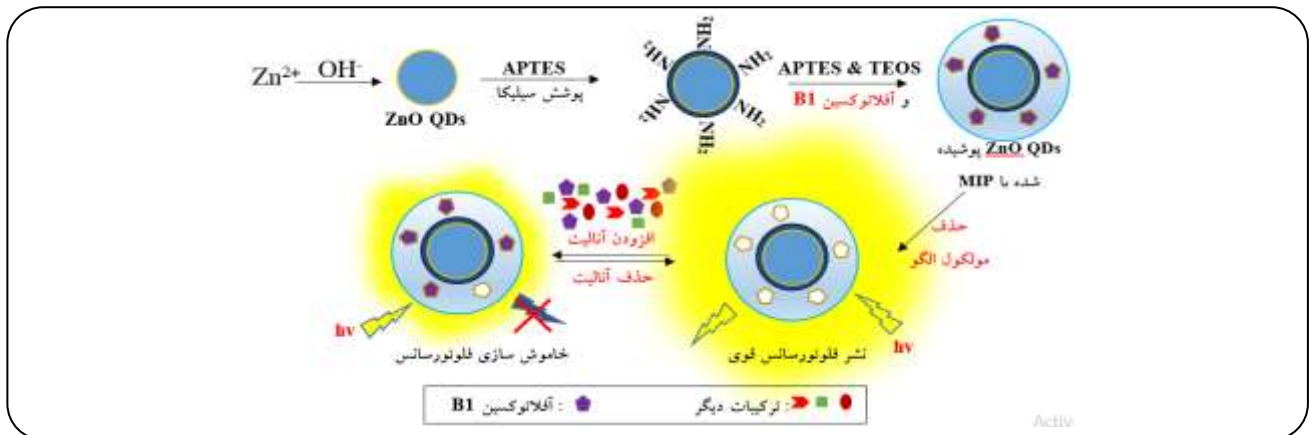
دستگاه آنالیز فلوریمتر مدل RF-5301 و دستگاه اسپکتروفتومتر UV-1800 شرکت شیمادزو ژاپن به ترتیب برای ثبت نشر فلورسانس و رسم طیف‌های جذبی مورد استفاده قرار گرفت. اندازه و شکل نقطه‌های کوانتومی سنتز شده، با فناوری میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) و با کمک دستگاه مدل Leo ساخت آلمان مشخصه یابی شد. آنالیز تبدیل فوریه هم با دستگاه اسپکترومتر Tensor 27FTIR آلمان به دست آمد. طیف‌های پراش پرتو X (XRD) با استفاده از دستگاه پراش پرتو X زیمنس مدل (California, USA) D5000 با منبع تابش $Cu\ K\alpha$ ($\lambda=1.54065 \text{ \AA}$) و القا شده در ولتاژ ۴۰kV و جریان ۳۵ mA در دمای اتاق به دست آمد.

سنتز نقطه‌های کوانتومی روی اکسید

نقطه‌های کوانتومی روی اکسید با یک روش ساده سنتز شد. به طور خلاصه، مقدار مشخصی از نمک $Zn(OAc)_2 \cdot H_2O$ به ۱۰۰ میلی لیتر اتانول افزوده شد و در حمام فراصوت به مدت ۳۰ دقیقه در دمای $25^\circ C$ هم زده شد. ۱۰ میلی لیتر اتانول دارای

گرایش به یک آنالیت خاص، یکی از موضوع‌های جالب توجه در طراحی حسگرهای انتخاب پذیر به شمار می‌رود. این جذابیت پلیمرهای قالب مولکولی از مشخصه‌هایی مانند مقاومت فیزیکی بالا، پایداری گرمایی مناسب، سادگی و هزینه پایین مرحله‌های ساخت آن‌ها نشات می‌گیرد [۲۳ - ۲۱، ۸]. پلیمرهای قالب مولکولی از کوپلیمریزه کردن یک مونومر خاص و اتصال عرضی آن‌ها و در حضور یک مولکول الگوی ویژه سنتز می‌شوند. حضور یک مولکول الگوی ویژه در فرایند پلیمریزاسیون، باعث به تله افتادن آن مولکول در ماتریس پلیمر می‌شود. این مولکول پس از پایان فرایند پلیمریزاسیون، با یک روش شستشوی ساده و مناسب، از شبکه پلیمر حذف شده و منجر به ایجاد سایت‌هایی با شکل معین در بافت پلیمر می‌شود. فرایند شستشو برای حذف مولکول‌های الگو از مراحل مهم سنتز پلیمرهای قالب مولکولی می‌باشد و باید قادر به حذف کامل مولکول‌های مربوطه از بستر پلیمری باشد. با انتخاب حلال مناسب که تمایل زیادی برای مولکول الگو داشته باشد، می‌توان فرایند یاد شده را با کارایی بالا انجام داد. در نتیجه این عمل پلیمر قالب مولکولی ساخته شده، دارای محل‌هایی خاص برای جذب یک مولکول ویژه خواهد بود. ارتباط بین سایت‌های پلیمر قالب مولکولی و مولکول الگو، بر پایه اصل قفل و کلید استوار است و یک انتخاب‌گری ویژه به پلیمر می‌دهد.

تلفیق ویژگی تشخیص خاص پلیمر قالب مولکولی با برتری برجسته آشکارسازی فلورسانسی بر پایه نقطه‌های کوانتومی می‌تواند یک روش تجزیه‌ای بسیار جالب برای آنالیز انتخابی برخی آنالیت‌های مهم ارایه کرد [۲۴-۲۳]. اهمیت این کار ارایه شده، از نظر این‌که تا به حال گزارشی مبنی بر اندازه‌گیری مولکول آفلاتوکسین B1 بر پایه نقطه‌های کوانتومی عامل‌دار شده با پلیمر قالب مولکولی ارایه نشده است، بیش‌تر آشکار می‌شود. در این کار پژوهشی نقطه‌های کوانتومی روی اکسید پوشیده شده با پلیمر قالب مولکولی به عنوان یک الگوی کارآمد و به طور کامل انتخابی برای آنالیز سریع مولکول آفلاتوکسین B1 در نمونه های زیستی به کار رفته است. نقطه‌های کوانتومی روی اکسید با روش ساده ترکیبی سنتز شد و سپس لایه‌ای از پلیمر مورد نظر طی فرایند خود تجمعی مونومر ۳- آمینو پروپیل تترا اتوکسی سیلان (APTES) به همراه ترکیب تترا اورتوسیلیکات (TEOS) در نقش معرف اتصال دهنده عرضی در حضور مولکول آفلاتوکسین B1 به عنوان یک مولکول الگو، در سطح آن قرار گرفت. بدین ترتیب کامپوزیتی به دست می‌آید که به طور اختصاصی به مولکول آفلاتوکسین B1 متصل می‌شود. در نتیجه این اتصال نشر فلورسانس



شکل ۲- شمای کلی اندازه‌گیری آفلاتوکسین B با استفاده از خاموش سازی فلوروسانس نقاط کوانتومی ZnO پوشیده شده با پلیمر قالب مولکولی.

۲۰ میلی لیتر محلول آفلاتوکسین B1 (به‌عنوان مولکول الگو) مخلوط و سپس به مدت ۳۰ دقیقه هم‌زده شد. ۲ میلی لیتر معرف TEOS برای اتصال عرضی مونومرها به مخلوط افزوده شده و پس از ۵ دقیقه هم‌زدن، مقدار معینی از نقطه‌های کوانتومی روی اکسید (۶۰۰ میلی گرم) به همراه ۲ میلی لیتر NH_3 (۸ در صد) به ترکیب افزوده شد. برای کنترل آزمایش‌ها، نقطه‌های کوانتومی با پوشش پلیمری بدون قالب مولکولی (NIP) هم با روش همانند و در نبود مولکول الگو سنتز شد. محلول کلونیدی به دست آمده به مدت ۱۲ ساعت هم‌زده شد و کامپوزیت تولید شده توسط ساترifiوژ (۶۰۰۰ دور بر دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه) جداسازی شد. رسوب به دست آمده چندین بار توسط اتانول شستشو داده شد تا مولکول‌های الگو از محل‌های MIP خارج شوند. فرایند شستشو برای نقطه‌های کوانتوم پوشیده شده با MIP تا جایی ادامه یافت که شدت نشر فلوروسانس آن به تقریب با کامپوزیت نقطه‌های کوانتومی - NIP برابر شود. این حالت نشان می‌دهد که به تقریب همه محل‌های MIP در سطح کامپوزیت خالی می‌باشند.

روش عملی برای اندازه‌گیری آفلاتوکسین B1

روش فلوروسانس برای آنالیز مولکول آفلاتوکسین B1 در یک سامانه ناپیوسته (Batch) و در دمای اتاق اجرا شد. مقدار ۵۰۰ میکرو لیتر از کامپوزیت (۱۰۰ mg/L) به حجم معینی از محلول‌های استاندارد یا نمونه آفلاتوکسین B1 در یک بالن حجم سنجی ۵ میلی لیتری افزوده شد. pH محلول با افزودن ۵۰۰ میکرو لیتر بافر تریس در ۷ تنظیم شده و بعد از هم‌زدن خوب محلول با آب یون‌زدایی شده به حجم رسید. سرانجام اندازه‌گیری نشر محلول‌ها در بیشینه طول موج نشری نقطه‌های کوانتومی روی اکسید (۵۳۶ nm) و با طول موج تحریک ۳۸۹ nm انجام شد.

۲/۸ میلی مول KOH، به آرامی به محلول یاد شده در دمای اتاق افزوده شد و هم‌زمان با افزودن KOH محلول به شدت هم‌زده شد. پس از حدود یک ساعت، نقطه‌های کوانتومی روی اکسید (ZnO QDs) به تدریج به صورت سوسپانسیون سفید رنگ ظاهر می‌شود که سپس با ساترifiوژ کردن (۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰۰۰۰ دور بر دقیقه) رسوب داده می‌شود. نقاط کوانتومی سنتز شده در اتانول پخش شده و سپس دوباره ساترifiوژ می‌شود تا باقیمانده معرف‌های واکنش نداده جداسازی شوند. این مرحله به منظور بهبود میزان پایداری نقاط کوانتومی روی اکسید در محلول‌های آبی چند بار تکرار می‌شود. برای اصلاح سطح نقطه‌های کوانتومی روی اکسید سنتز شده هم، ۰/۴ گرم از آن در ۵۰ میلی لیتر محلول اتانول پخش شد و سپس محلول APTES (۰/۵ گرم در ۵ میلی لیتر اتانول) به صورت قطره قطره به آن افزوده شد. در ادامه ۰/۲ میلی لیتر آب یون‌زدایی به مخلوط افزوده شد و به مدت یک ساعت بدون گرما دادن هم‌زده شد. بدین ترتیب نقطه‌های کوانتومی روی اکسید اصلاح شده تشکیل می‌شود که با ساترifiوژ کردن جداسازی می‌شود. در این مرحله هم دوباره برای حذف مازاد معرف‌ها، مرحله شستشو تکرار می‌شود. نشر زرد رنگی که از محلول یاد شده تحت تابش UV دیده می‌شود تأیید کننده سنتز موفقیت آمیز این نقاط کوانتومی می‌باشد. نقطه‌های کوانتومی روی اکسید سنتز شده، پس از شستشوی کامل در آب مقطر پخش شده و برای آنالیزهای مورد نظر نگهداری شد.

سنتز کامپوزیت نقطه‌های کوانتومی روی اکسید پوشیده با پلیمر قالب مولکولی

برای آماده‌سازی پلیمر قالب مولکولی پوشش داده شده در سطح نقطه‌های کوانتومی، ۵۰۰ میکرو لیتر از معرف APTES و

آماده سازی نمونه حقیقی

در راستای بررسی توانایی تجربی این پروب، چندین نمونه آب زیست محیطی برای آنالیز مقدار آفلاتوکسین B1 مورد استفاده قرار گرفت. باید توجه کرد که مرحله پیش تیمار پیچیده‌ای برای آماده‌سازی نمونه‌ها نیاز نیست و تنها لازم است نمونه‌ها پیش از آنالیز با کاغذ صافی میکرووی ۲۲۰ نانومتر برای حذف ذره‌های معلق موجود صاف شوند. مطالعه میزان بازبایی پروب مورد نظر نیز انجام شد، بدین ترتیب که حجم‌های معینی از محلول استاندارد آفلاتوکسین B1 به نمونه پیش از مرحله پیش تیمار اسپایک شد و شدت نشر فلوروسانس مربوطه اندازه‌گیری شد. نتیجه‌ها نشان می‌دهد که یک ارتباط خطی مشخصی بین شدت نشر با غلظت محلول آفلاتوکسین B1 وجود دارد.

نتیجه‌ها و بحث

مشخصه یابی کامپوزیت نقطه‌های کوانتومی روی اکسید - پلیمر قالب مولکولی

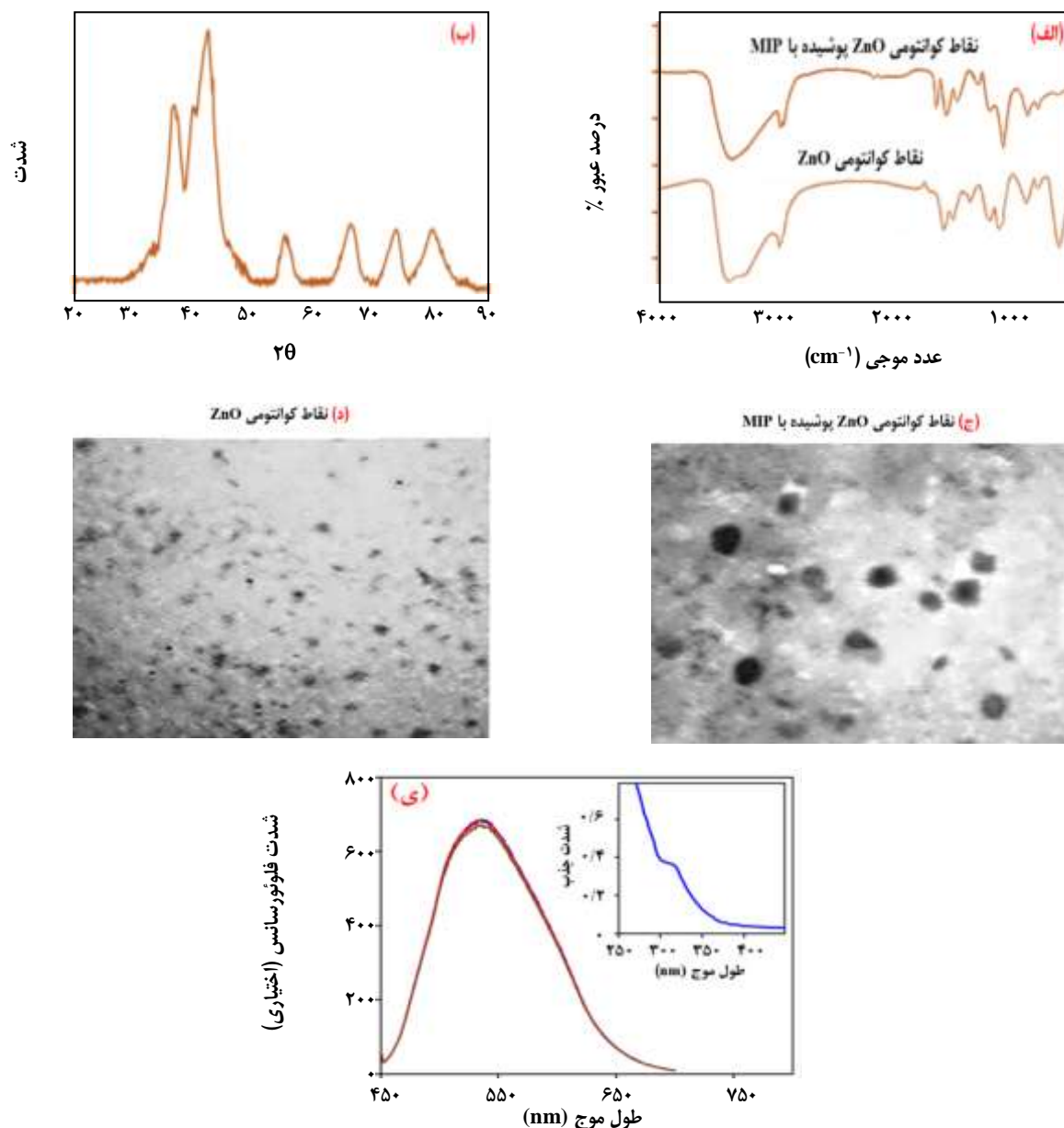
ویژگی‌های ساختاری نقاط کوانتومی روی اکسید و کامپوزیت نقطه‌های کوانتومی روی اکسید پوشیده شده با پلیمر با کمک تکنیک FT-IR مورد ارزیابی قرار گرفت (شکل ۳ الف). در طیف مربوط به نقطه‌های کوانتومی روی اکسید پیک‌های مشخصی در ناحیه حدود 3412 cm^{-1} و 1522 cm^{-1} دیده می‌شود که بیانگر وجود پیوندهای N-H می‌باشد. پیک موجود در طول موج 2948 cm^{-1} ارتعاش‌های کششی متقارن پیوند های C-H را نشان می‌دهد. دو پیک در حوالی 1110 cm^{-1} و 1021 cm^{-1} مربوط به پیوند Si-O و پیک مشخصه پیوند Zn-O در نزدیکی 505 cm^{-1} ظاهر شده است [۳۵]. در طیف کامپوزیت نقطه‌های کوانتومی روی اکسید پوشیده شده با پلیمر، پیوند Si-O و N-H قوی‌تر شده‌اند و یک پیوند در 1611 cm^{-1} ظاهر شده که مربوط به پیوند دوگانه C=C است. از سویی پیک مرتبط با پیوند Zn-O در 500 cm^{-1} به صورت ضعیف‌تر (به علت پوشیده شدن سطح آن با لایه پلیمری) ظاهر شده است. این تغییرها در پیک‌ها تایید کننده قرارگیری پلیمر قالب مولکولی در سطح نقطه‌های کوانتومی روی اکسید می‌باشد. آنالیز پراش پرتو ایکس (XRD) هم برای بررسی ساختار بلوری نقطه‌های کوانتومی انجام شد (شکل ۳ ب). تعدادی پیک مشخص در این طیف ظاهر شده که بیانگر این مسئله است که ساختار بلوری نقطه‌های کوانتومی در بازه‌ی نانومتری می‌باشد [۳۵]. همچنین هیچ پیک اضافی ناشی از حضور ناخالصی‌های احتمالی وجود ندارد. اندازه ذره‌ها به دست آمده با کمک فرمول دوبای - شرر (Debye-scherrer) 5.93 نانومتر محاسبه شد.

تصویرهای TEM کامپوزیت نقطه‌های کوانتومی روی اکسید پوشیده شده با پلیمر و نقطه‌های کوانتومی روی اکسید تنها در شکل ۳ ج و ۳ د نشان داده شده است. همان‌گونه که مشخص است، قطر نقطه‌های کوانتومی سنتز شده در حدود ۲ تا ۸ نانومتر است. و متوسط اندازه کامپوزیت نقطه‌های کوانتومی روی اکسید پوشیده شده با پلیمر ۳۵ نانومتر است. بنابراین، لایه ای به ضخامت ۲۰ نانومتر از پلیمر بر سطح نقاط کوانتومی قرار گرفته است [۳۵].

طیف جذبی UV-Vis برای نقطه‌های کوانتومی روی اکسید در پیوست شکل ۳ ی نشان داده شده است. این طیف جذبی دارای یک شانه در طول موج ۳۱۵ نانومتر می‌باشد. در مقایسه با طیف جذبی روی اکسید به شکل توده، یک جابه‌جایی روشن به سمت طول موج‌های کوتاه‌تر در مورد نقطه‌های کوانتومی روی اکسید دیده می‌شود که به علت اندازه نانومتری آن است. از سوی دیگر نقطه‌های کوانتومی روی اکسید سنتز شده، یک نشر فلوروسانس قوی در طول موج 536 نانومتر، با طول موج تحریک 389 نانومتر نشان می‌دهد (شکل ۳ ی). میزان پایداری و بهره کوانتومی نشر فلوروسانس به دست آمده برای کامپوزیت نقطه‌های کوانتومی روی اکسید پوشیده با پلیمر قالب مولکولی نیز ارزیابی شد. نتیجه‌های یک نشر پایدار با بهره کوانتومی ۱۳ درصد را نشان می‌دهد. همان‌گونه که در شکل ۳ ی دیده می‌شود، شدت نشر به دست آمده از کامپوزیت پس از حدود ۵ روز از سنتز آن‌ها، ثابت باقی می‌ماند. انحراف استاندارد نسبی (RSD) برای ۲۰ بار تکرار اندازه‌گیری شدت نشر محلول هر ۱۰ دقیقه یکبار 0.048 در صد به دست آمد. پوشش سیلیکاتی نقطه‌های کوانتومی علت اصلی پایداری نشر دیده شده است.

اساس روش اندازه گیری آفلاتوکسین B1

MIP متصل شده به سطح نقطه‌های کوانتومی ZnO به‌عنوان عنصر شناسایی آفلاتوکسین B1 مورد استفاده قرار گرفت. جزء ZnO QDs در نقش عامل تشخیصی عمل می‌کند و منجر به بهبود شدت سیگنال به دست می‌آید. میزان پایداری ZnO QDs سنتز شده، از طریق واکنش هیدرولیز معرف APTES افزایش یافته و سرانجام منجر به کاهش نقص شبکه بلوری در سطح نقطه‌های کوانتومی می‌شود. افزون بر این، برای رسیدن به انتخابگری مناسب برای مولکول آفلاتوکسین B1 و حذف اثر مزاحمت سایر ترکیب‌ها، گیرنده‌های MIP در سطح آن قرار گرفت. همان‌گونه که پیش‌تر بیان شد، این کار با فرایند خود تجمعی مونومرهای APTES بر روی گروه‌های آمینی متصل به نقطه‌های کوانتومی ZnO



شکل ۳ - (الف) طیف فرورسرخ تبدیل فوریه برای نقطه‌های کوانتومی روی اکسید پیتش و پس از پوشش MIP، (ب) طیف XRD برای نقطه‌های کوانتومی روی اکسید پس از پوشش MIP، (ج و د) تصاویرهای TEM نقطه‌های کوانتومی روی اکسید پیتش و پس از پوشش MIP، (ی) طیف فلونورسانس کامپوزیت نقطه‌های کوانتومی روی اکسید پوشیده با پلیمر قالب مولکولی در ۵ روز متوالی (با طول موج تحریک ۳۸۹ نانومتر) و پیوست طیف جذبی مربوط به این کامپوزیت را نشان می‌دهد.

معرف اتصال‌دهنده عرضی TEOS نیز این مکان‌یابی را تثبیت می‌کنند. هیدرولیز TEOS در دمای اتاق و محیط آبی می‌تواند با ایجاد پیوندهای -Si-O-Si- موجب اتصال عرضی مونومرهای به کار رفته شود. اتصال‌دهنده عرضی نقش مهمی در کنترل ریخت شناسی ماتریس پلیمری دارد و موجب پایداری محل‌های MIP برای اتصال به مولکول‌های الگو شده و نیز پایداری مکانیکی پلیمر را

و در حضور TEOS به عنوان معرف اتصال‌دهنده عرضی و همچنین مولکول آفلاتوکسین B1 به عنوان الگو انجام شد. این گروه‌های آمینی در سطح QDs اصلاح شده با APTES می‌تواند مولکول الگو را در وارد شدن به شبکه پلیمر قالب مولکولی طراحی شده در طول فرایند پلیمریزاسیون حمایت کند. مونومرهای APTES با مولکول الگو برهمکنش داده و در اطراف آن جایگیری می‌کنند.

بازه‌ی مناسب pH ۶-۸ به عنوان ناحیه مناسب عمل می‌کند. عملکرد ضعیف سامانه در خارج از این بازه را می‌توان به این صورت توجیه کرد که غلظت زیاد کاتیون H^+ و یا OH^- بر روی گروه‌های عاملی سایت‌های پلیمر اثر کرده و تمایل آن به مولکول الگو را کاهش می‌دهد. از سویی ZnO QDs در مرکز پروب ممکن است تحت تاثیرهای خیلی بالا یا پایین قرار گرفته و سرانجام شدت نشر فلورسانس آن تغییر می‌یابد. بررسی‌های انجام شده نشان داد بهره‌گیری از بافر تریس با غلظت به نسبت پایین (۰/۵ mmol/L) برای تنظیم pH یک گزینه مناسب می‌باشد. در حالت استفاده از سایر بافرها، مانند بافر فسفات با مشکل خاموش شدن فلورسانس روبرو می‌شویم.

بهینه سازی اثر زمان تماس نمونه

برای مطالعه اثر زمان تماس نمونه بر پاسخ دیده شده از پروب، ZnO QDs پوشیده با MIP در بازه‌های زمانی متفاوت (از صفر تا ۵۰ دقیقه) در معرض غلظت معینی از آفلاتوکسین B1 قرار گرفت و شدت نشر به دست آمده ثبت شد. اثر خاموش شدن سریعی در شدت فلورسانس ZnO QDs با افزایش غلظت آفلاتوکسین B1 دیده شد، به طوری که شدت فلورسانس در اولین ۵ دقیقه کاهش یافته و سپس ثابت باقی می‌ماند (شکل ۶ ب). این نتیجه‌ها نشان می‌دهد که بر هم کنش مولکول آفلاتوکسین B1 با سایت‌های ایجاد شده در سطح پلیمر با سرعت زیاد رخ می‌دهد. از روی نتیجه‌های به دست آمده زمان تماس ۵ دقیقه به عنوان زمان بهینه برای سایر آزمایش‌ها انتخاب شد.

اثر آفلاتوکسین B1 بر روی فلوروسانس ZnO QDs پوشیده با MIP

در شرایط بهینه آزمایشی، مقدارهای بسیار کم آفلاتوکسین B1 منجر به کاهش چشمگیر شدت نشر فلورسانس می‌شود (شکل ۷). براساس این مشاهده‌ها یک روش حساس و برگزیده برای اندازه‌گیری آفلاتوکسین B1 در نمونه‌های آبی ارایه شده است. منحنی کالیبراسیون ترسیم شده (شکل ۷ ب)، تغییرها در شدت نشر ثبت شده را نسبت به تغییرهای غلظت آفلاتوکسین B1 نشان می‌دهد. $(F_0 \text{ و } F)$ ، به ترتیب شدت فلورسانس در نبود و در حضور آفلاتوکسین B1 را نشان می‌دهد. بازه‌ی خطی به‌دست آمده از ۰/۰۰۸ تا ۱/۰ میلی‌گرم بر لیتر با معادله برازش $F_0 - F = 395.07C + 2986$ ($R^2 = 0.9996$) است. حد تشخیص روش هم به صورت سه برابر انحراف استاندارد سیگنال محلول بلانک، ۰/۰۰۳ میلی‌گرم بر لیتر محاسبه شد.

فراهم می‌کند. پلیمریزاسیون مونومرهای APTES و TEOS با مکانیسم خود تراکمی در محیط آبی اتفاق می‌افتد. به این صورت که با هیدرولیز یکی از گروه‌های اتوکسی در مولکول‌های APTES و یا TEOS اتصال آن به مولکول دوم ممکن می‌شود (شکل ۴) [۳۶، ۳۷]. آمونیک می‌تواند این فرایند را کاتالیست نماید. از سویی، مولکول الگو از طریق پیوند غیر کوالانسی در درون شبکه پلیمر به تله افتاده و پس از حذف کردن آن از شبکه، محل‌های مشخصی با شکل و گروه‌های عاملی منطبق با مولکول آفلاتوکسین B1 در داخل شبکه ماتریس پلیمر شکل می‌گیرد.

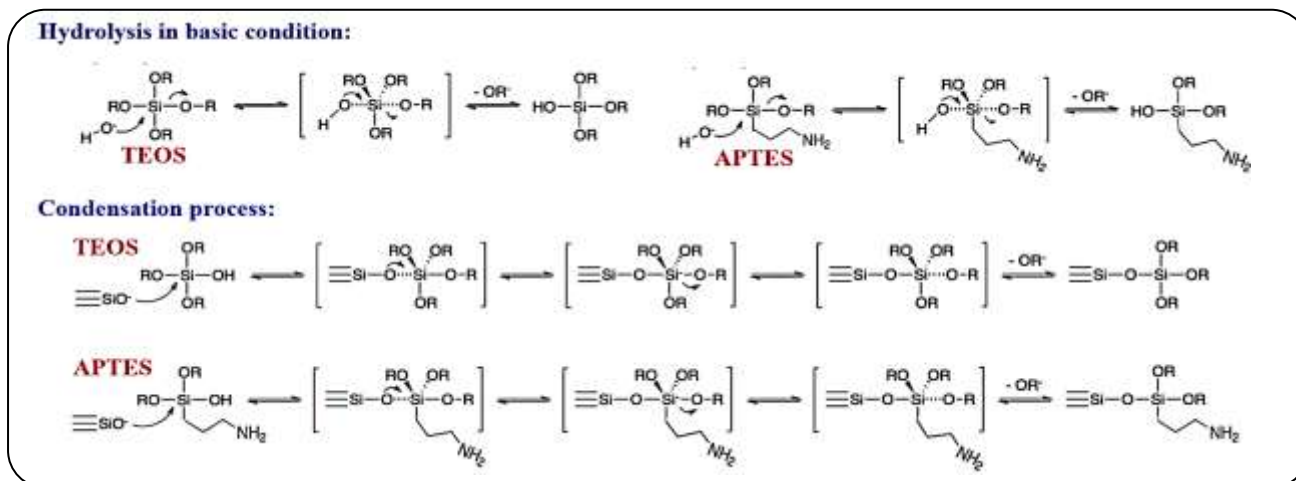
برای ارزیابی میزان برگزیدگی روش ZnO QDs پوشیده با NIP نیز سنتز شد. بررسی نشر فلورسانس ZnO QDs پوشیده با MIP یک نشر نسبتاً قوی در حوالی ۵۳۶ نانومتر با طول موج تحریک ۳۸۹ نانومتر نشان می‌دهد که در حضور مولکول الگو (تمپلت) به شدت تضعیف می‌شود و با حذف دوباره این مولکول الگو به حالت اول بازمی‌شود (شکل ۵). شدت نشر مربوط به ZnO QDs پوشیده با MIP در غیاب مولکول الگو به تقریب برابر ZnO QDs پوشیده با NIP می‌باشد. این مسئله حذف کامل مولکول‌های الگو از سایت‌های پلیمر را تأیید می‌کند. مشاهده‌ها بیانگر این است که ZnO QDs پوشیده با MIP می‌تواند به طور موفقیت آمیزی برای تشخیص دقیق و سریع مولکول آفلاتوکسین B1 در محلول‌های آبی بدون نیاز به مرحله پیش تغلیظ به کار رود. از شدت نشر کاهش یافته در حضور مولکول آفلاتوکسین B1 و با کمک روش افزایش استاندارد می‌توان غلظت آن را به دقت تعیین کرد.

بهینه سازی شرایط آزمایش

برای رسیدن به بالاترین حساسیت و مناسب‌ترین نتیجه، پارامترهای گوناگون مؤثر در نتیجه آزمایش، مانند pH محلول و زمان تماس نمونه (incubation) بهینه‌سازی شدند. از روش یکی در یک زمان برای بهینه‌سازی استفاده شد بدین ترتیب که در طول بهینه‌سازی هر پارامتر، کمیت‌های دیگر ثابت نگهداشته شدند. شرایطی که بالاترین سیگنال را برای آنالیت ایجاد کرد، به عنوان شرایط بهینه انتخاب شد.

بهینه سازی اثر pH

اثر pH در بازه‌ی ۴-۱۲ (شکل ۶ الف) بررسی شد. همان‌گونه که نتیجه‌ها نشان می‌دهد، شدت سیگنال $(F_0 - F)$ و F_0 به ترتیب شدت فلوروسانس را در غیاب و حضور آفلاتوکسین B1 نشان می‌دهند) در pH‌های خیلی بالا یا خیلی پایین به شدت افت می‌کند و



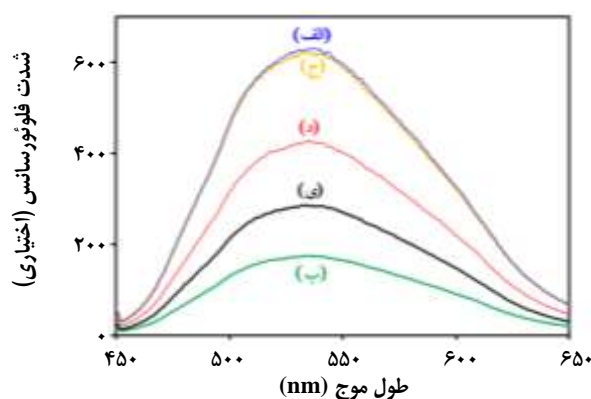
شکل ۴- مکانیسم هیدرولیز مونومر و اتصال دهنده های عرضی در مرحله پلیمریزاسیون.

این یون‌ها به محلول دارای ۰/۸ میلی گرم در لیتر آفلاتوکسین B1 افزوده شد و فرایند اندازه‌گیری با استفاده از روش مطرح شده در بخش تجربی اجرا شد. نتیجه‌ها در جدول ۱ خلاصه شده است. نتیجه‌ها نشان می‌دهد که هیچ یک از این عامل‌ها نمی‌توانند مزاحمت چشمگیری بر عملکرد سامانه داشته باشند. نسبت غلظت قابل پذیرش برای عامل‌های مزاحم یاد شده، خطای کمتر از ۵٪ دارند (جدول ۱ و شکل ۸).

به موازات پژوهش‌های بالا، اثر برخی از ترکیب‌های آلی و عامل‌هایی با ساختار همانند با آفلاتوکسین B1 نیز مورد مطالعه قرار گرفتند. شکل ۸ نتیجه‌های مربوط به آنالیز محلول ۵ میلی گرم بر لیتر این ترکیب‌ها را با استفاده از پروب طراحی شده نشان می‌دهد. همان‌گونه که دیده می‌شود اثر ناخواسته چشمگیری از سوی این عامل‌ها در اندازه‌گیری آفلاتوکسین B1 وجود ندارد. این برتری در نتیجه وجود سایت‌های مناسب در سطح پلیمر می‌باشد که به طور ویژه مناسب مولکول آفلاتوکسین B1 است و به صورت انتخابی به آن پاسخ می‌دهد. این مسئله برگزیدگی جالب روش ارایه شده را نشان می‌دهد [۳۸]. نقطه‌های کوانتومی بدون پوشش پلیمری به تقریب، برای همه این ترکیب‌های آزمایش شده، واکنش نشان می‌دهد.

اندازه‌گیری آفلاتوکسین B1 در نمونه حقیقی

برای اثبات قابلیت کاربرد روش ارایه شده برای نمونه‌های حقیقی، اقدام به اندازه‌گیری آفلاتوکسین B1 در چند نمونه آبی شد (جدول ۲). به منظور معتبر سازی روش ارایه شده نیز، مقدارهای معینی از محلول استاندارد آفلاتوکسین B1 به هر یک از نمونه‌های



شکل ۵- طیف فلورسانس برای (الف) نقطه‌های کوانتومی ZnO پوشیده شده با NIP و (ب-ی) نقطه‌های کوانتومی ZnO پوشیده شده با MIP پیش (ب) و پس (ج) از حذف تمپلیت، (د و ی) به ترتیب در حضور ۰/۵ و ۰/۸ میلی گرم بر لیتر آفلاتوکسین B1.

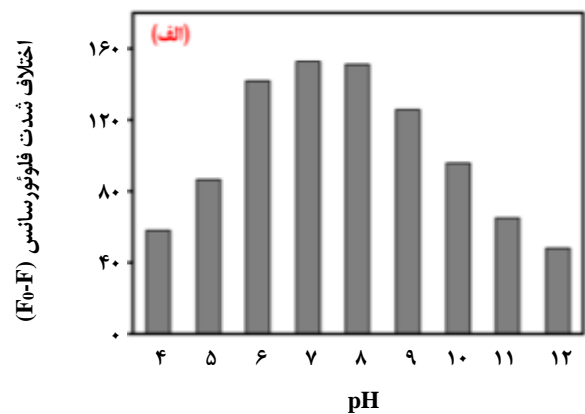
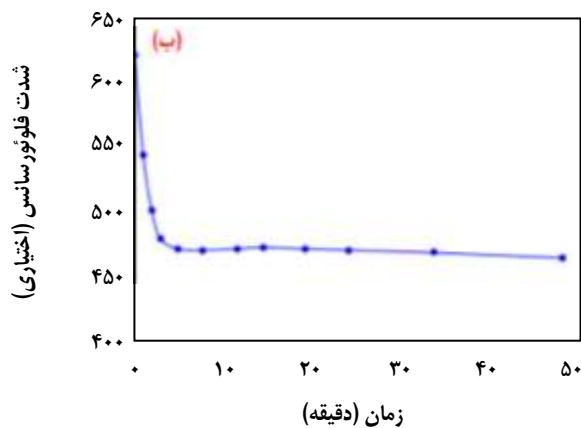
اثر آنالیت بر کاهش شدت فلورسانس ZnO QDs پوشیده با MIP بر اساس فرایند انتقال الکترون قابل توجیه است [۳۵]. مولکول‌های آنالیت در سایت‌های MIP نزدیک QDs الکترون‌های تحریک شده را به تله انداخته و منجر به کاهش QDs تحریک شده می‌شود. تکرارپذیری روش ارایه شده با محاسبه انحراف استاندارد نسبی برای ۷ مرتبه تکرار اندازه‌گیری غلظت ۰/۰۵ و ۰/۵ میلی گرم بر لیتر آفلاتوکسین B1 انجام شد که به ترتیب ۲/۵۳ و ۳/۰۲ درصد به دست آمد.

بررسی مزاحمت‌ها

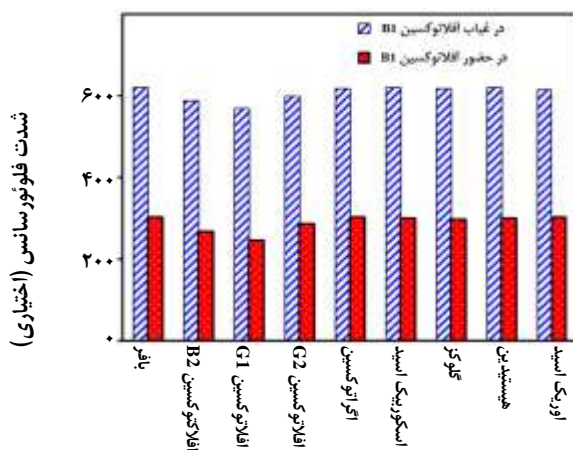
برای بررسی اثر مزاحمت‌های احتمالی ناشی از حضور یون‌ها در نمونه حقیقی بر عملکرد پروب طراحی شده، مقدارهای افزایشی

جدول ۱- بررسی اثر مزاحمت برخی یون‌ها بر روی سیگنال اندازه‌گیری آفاتوکسین B1.

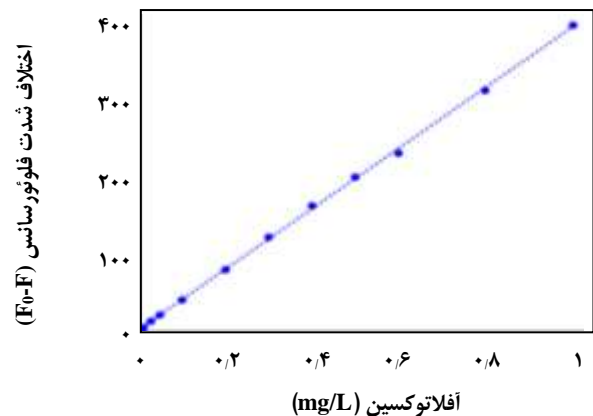
| یون‌های همراه | حد مزاحمت (نسبت گونه مزاحم به آنالیت) |
|--|---------------------------------------|
| Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , NO_3^- , CO_3^{2-} | ۲۲۰۰ |
| Al^{3+} , Mn^{2+} , PO_4^{3-} , Oxalate, CH_3COO^- , HCO_3^- | ۱۵۰۰ |
| SO_4^{2-} , Mg^{2+} | ۱۱۰۰ |
| Cu^{2+} , Ni^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cr^{3+} | ۶۰۰ |
| I^- , Zn^{2+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} | ۱۰۰ |
| Hg^{2+} | ۶۰ |



شکل ۶ - بهینه‌سازی اثر (الف) pH و (ب) زمان بر روی سیگنال پروب طراحی شده برای اندازه‌گیری آفاتوکسین B1.



شکل ۸ - تأثیر ترکیب‌های آلی بر روی سیگنال اندازه‌گیری آفاتوکسین B1.



شکل ۷ - نمودار کالیبراسیون برای اندازه‌گیری آفاتوکسین B1 با استفاده از کامپوزیت نقاط کوانتومی روی اکسید پوشیده با قالب مولکولی [شرایط: pH=۷، بافر تریس (۰/۵ mmol/L)].

نتیجه‌گیری

نقطه‌های کوانتومی پوشیده شده با پلیمر قالب مولکولی برای شناسایی سموم موجود در نمونه‌های آبی مورد استفاده قرار گرفت.

آزمایشی پیش و پس از مرحله آماده‌سازی افزوده شد و سپس نتیجه‌های اندازه‌گیری ثبت شد. نتیجه‌ها در جدول ۲ خلاصه شده است. طبق این نتیجه‌ها درصد بازیابی قابل‌پذیرشی به دست آمده است.

جدول ۲- نتیجه‌های به دست آمده برای اندازه‌گیری آفلاتوکسین B1 در نمونه‌های آبی.

| نمونه | مقدار افزوده (mg/L) | مقدار یافت شده $S \pm 1$ (mg/L) | درصد بازیابی \pm RSD | نتیجه t-تست |
|------------|---------------------|---------------------------------|------------------------|-------------|
| آب رودخانه | ۰ | ND | - | - |
| | ۰/۱۰ | 0.097 ± 0.003 | 96.87 ± 2.26 | ۲/۴۱ |
| | ۰/۵ | 0.491 ± 0.002 | 98.20 ± 0.62 | ۲/۹۹ |
| آب سد | ۰ | ND | - | - |
| | ۰/۱۰ | 0.096 ± 0.004 | 96.09 ± 2.07 | ۱/۲۷ |
| | ۰/۵ | 0.497 ± 0.006 | 99.32 ± 1.43 | ۲/۶۳ |

(۱) میانگین سه بار اندازه‌گیری، (۲) مقدار بحرانی t برای ۳ بار تکرار و $P=0.05$ برابر ۳/۱۸ است.

در این سایت‌های پلیمر اجازه انتقال الکترون کافی از نقطه‌های کوانتومی به آفلاتوکسین B1 را تامین می‌کند که سرانجام منجر به خاموش شدن نشر فلورسانس به دست آمده از نقطه‌های کوانتومی روی اکسید می‌شود. روش حاضر حساسیت و انتخابگری بالایی نشان داد و حد تشخیص روش 0.003 میلی گرم بر لیتر به دست آمد.

پلیمر قالب مولکولی با روش کوپلیمریزاسیون APTES و TEOS در حضور آفلاتوکسین B1 به‌عنوان مولکول الگو در سطح نقطه‌های کوانتومی روی اکسید قرار گرفت. در نتیجه این عمل، محل‌های گیرنده مولکولی ویژه آفلاتوکسین B1 در ماتریکس پلیمر ایجاد می‌شود. جذب سطحی مولکول آفلاتوکسین B1

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۸/۲۸؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۱/۲۱

مراجع

- [1] López G., José S., Frenich A. G., Vidal J.L.M., Romero-González R., **Determination of Aflatoxins B1, B2, G1, G2 and Ochratoxin A in Animal feed by Ultra-High-Performance Liquid Chromatography–Tandem mass Spectrometry**, *J. Sep. Sci.*, **33**(4-5): 502-508 (2010).
- [2] Halil T., Arslan R., **Determination of Aflatoxin B1 Levels in Organic Spices and Herbs**, *Sci. World J.*, **2013**: 874093 (2013).
- [3] Ghali, R., Belouaer, I., Hdiri, S., Ghorbel, H., Maaroufi, K., Hedilli A., **Simultaneous HPLC Determination of Aflatoxins B1, B2, G1 and G2 in Tunisian Sorghum and Pistachios**, *J. Food Comp. Anal.*, **22**(7): 751-755 (2009).
- [4] Arranz I., Stroka J., Neugebauer M.I.C.H.A.E.L., **Determination of Aflatoxin B1 in Tiger Nut-Based Soft Drinks**, *Food Add. Contamin.*, **23**: 305-308 (2006).
- [5] Bavili Tabrizi A., Panahi M., **Solid Phase Extraction Using Modified Magnetic Iron Oxide Nanoparticles for Extraction and Spectrofluorimetric Determination of Carvedilol in Human Plasma Samples**, *Iranian Journal of Chemistry and Chemical Engineering (IJCCE)*, **36**(3): 115-125 (2017).
- [6] مهرنوش شه دوست خانی؛ ژیلای آزاد؛ کاظم کارگش، مطالعه رفتار کمپلکس‌های آهن (III) و کبالت (II) استیل استونیت در حلال‌های آلی با استفاده از روش‌های فلورسانس و اسپکترومتری فرابنفش - مرئی، *نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران*، (۳): ۳۶ تا ۸۳ (۱۳۹۶).
- [7] Cui L., He X.P., Chen G.R., **Recent Progress in Quantum Dot Based Sensors**, *Rsc Adv.*, **5**: 26644-26663 (2015).

- [8] Ren X., Chen L., Preparation of Molecularly Imprinted Polymer Coated Quantum Dots to Detect Nicosulfuron in Water Samples, *Anal. Bioanal. Chem.*, **407**: 8087-8095 (2015).
- [9] Xu S.F., Lu H.Z., Li J.H., Song X.L., Wang A.X., Chen L.X., Han S.B., Dummy Molecularly Imprinted Polymers-Capped CdTe Quantum Dots for the Fluorescent Sensing of 2,4,6-Trinitrotoluene, *Appl. Mater. Interfaces*, **5**: 8146–8154 (2013).
- [10] Zhang Z., Li J.H., Wang X.Y., Shen D.Z., Chen L.X., Quantum Dots Based Mesoporous Structured Imprinting Microspheres for the Sensitive Fluorescent Detection of Phycocyanin, *Appl. Mater. Interfaces*, **7**: 9118–9127 (2015).
- [11] Hagura N., Ogi T., Shirahama T., Iskandar F., Okuyama K., Highly Luminescent Silica-Coated ZnO Nanoparticles Dispersed in an Aqueous Medium, *J. Lumin.*, **131**: 921-925 (2011).
- [12] Fonoberov V.A., Alim K.A., Balandin A.A., Xiu F., Liu J., Photoluminescence Investigation of the Carrier Recombination Processes in ZnO Quantum Dots and Nanocrystals, *Phys. Rev. B*, **73**: 165317 (2006).
- [13] Segets D., Gradl J., Taylor R. K., Vassilev V., Peukert W., Analysis of Optical Absorbance Spectra for the Determination of ZnO Nanoparticle Size Distribution, Solubility, and Surface Energy, *ACS Nano*, **3**: 1703-1710 (2009).
- [14] Asok A., Gandhi M. N., Kulkarni A. R., Enhanced Visible Photoluminescence in ZnO Quantum Dots by Promotion of Oxygen Vacancy Formation, *Nanoscale*, **4**: 4943-4946 (2012).
- [15] Xu X., Xu C., Shi Z., Yang C., Yu B., Hu J., Identification of Visible Emission from ZnO Quantum Dots: Excitation-Dependence and Size-Dependence, *J. Appl. Phys.*, **111**: 083521 (2012).
- [16] Zhao D., Song H., Hao L., Liu X., Zhang L., Lv Y., Luminescent ZnO Quantum Dots for Sensitive and Selective Detection of Dopamine, *Talanta*, **107**: 133-139 (2013).
- [17] Fonoberov V.A., Balandin A.A., Origin of Ultraviolet Photoluminescence in ZnO Quantum Dots: Confined Excitons Versus Surface-Bound Impurity Exciton Complexes, *App. Phys. Lett.*, **85**: 5971-5973 (2004).
- [18] Patra M. K., Manoth M., Singh V. K., Gowd G. S., Choudhry V. S., Vadera S. R., Kumar N., Synthesis of Stable Dispersion of ZnO Quantum Dots in Aqueous Medium Showing Visible Emission from Bluish Green to Yellow, *J. Lumin.*, **129**: 320-324 (2009).
- [19] Ren X., Chen L., Quantum Dots Coated with Molecularly Imprinted Polymer as Fluorescence Probe for Detection of Cyphenothrin, *Biosens. Bioelectron.*, **64**: 182-188 (2015).
- [20] Singh K., Mehta S. K., Luminescent ZnO Quantum Dots as an Efficient Sensor for Free Chlorine Detection in Water, *Analyst*, **141**: 2487-2492 (2016).
- [21] Chen L. X., Xu S.F., Li J.H., Recent Advances in Molecular Imprinting Technology: Current Status, Challenges and Highlighted Applications, *Chem. Soc. Rev.*, **40**: 2922–2942 (2011).
- [22] Garcia R., Freitas A. M.C., Application of Molecularly Imprinted Polymers for the Analysis of Pesticide Residues in Food-A Highly Selective and Innovative Approach, *Am. J. Anal. Chem.*, **2**(8): 16-25 (2011).
- [23] Bedwell T.S., Whitcombe M.J., Analytical Applications of MIPs in Diagnostic Assays: Future Perspectives, *Anal. Bioanal. Chem.*, **408**: 1735-1751 (2016).
- [24] Tang J., Xiang L., Development of a Probe Based on Quantum Dots Embedded with Molecularly Imprinted Polymers to Detect Parathion, *Pol. J. Environ. Stud.*, **25**: 787-793 (2016).

- [25] Abbasifar J., Samadi-Maybodi A., [Selective Determination of Atropine Using poly Dopamine-Coated Molecularly Imprinted Mn-Doped ZnS Quantum Dots](#), *J. Fluoresc.*, **26**: 1645-1652 (2016).
- [26] Huy B.T., Seo M.H., Zhang X., Lee Y.I., [Selective Optosensing of Clenbuterol and Melamine Using Molecularly Imprinted Polymer-Capped CdTe Quantum Dots](#), *Biosens. Bioelectron.*, **57**: 310-316 (2014).
- [27] Chantada-Vázquez M.P., Sánchez-González J., Peña-Vázquez E., Taberner M. J., Bermejo A.M., Bermejo-Barrera P., Moreda-Piñeiro A., [Synthesis and Characterization of Novel Molecularly Imprinted Polymer-Coated Mn-Doped ZnS Quantum Dots for Specific Fluorescent Recognition of Cocaine](#), *Biosens. Bioelectron.*, **75**: 213-221 (2016).
- [28] Amjadi M., Jalili R., Manzoori J. L., [A Sensitive Fluorescent Nanosensor for Chloramphenicol Based on Molecularly Imprinted Polymer-Capped CdTe Quantum Dots](#), *Luminescence*, **31**: 633-639 (2015).
- [29] Ge S., Lu J., Ge L., Yan M., Yu J., [Development of a Novel Deltamethrin Sensor Based on Molecularly Imprinted Silica Nanospheres Embedded CdTe Quantum Dots](#), *Spectrochim. Acta A*, **79**: 1704-1709 (2011).
- [30] Liu J., Chen H., Lin Z., Lin, J. M., [Preparation of Surface Imprinting Polymer Capped Mn-Doped ZnS Quantum Dots and Their Application for Chemiluminescence Detection of 4-Nitrophenol in Tap Water](#), *Anal. Chem.*, **82**: 7380-7386 (2010).
- [31] Wei F., Wu Y., Xu G., Gao Y., Yang J., Liu L., Zhou P., Hu Q., [Molecularly Imprinted Polymer Based on CdTe@ SiO₂ Quantum Dots as a Fluorescent Sensor for the Recognition of Norepinephrine](#), *Analyst*, **139**: 5785-5792 (2014).
- [32] Wang H.F., He Y., Ji T R., Yan X.P., [Surface Molecular Imprinting on Mn-Doped ZnS Quantum Dots for Room-Temperature Phosphorescence Optosensing of Pentachlorophenol in Water](#), *Anal. Chem.*, **81**: 1615-1621 (2009).
- [33] Zhang W., He X. W., Chen Y., Li W. Y., Zhang Y. K., [Composite of CdTe Quantum Dots and Molecularly Imprinted Polymer as a Sensing Material for Cytochrome c](#). *Biosens. Bioelectron.*, **26**: 2553-2558 (2011).
- [34] Zhao Y., Ma Y., Li H., Wang L., [Composite QDs@MIP Nanospheres for Specific Recognition and Direct Fluorescent Quantification of Pesticides in Aqueous Media](#), *Anal., Chem.*, **84**: 386-395 (2011).
- [35] Singh K., Chaudhary G.R., Singh S., Mehta S.K., [Synthesis of Highly Luminescent Water Stable ZnO Quantum Dots as Photoluminescent Sensor for Picric Acid](#), *J. Lumin.*, **154**: 148-154 (2014).
- [36] Rahman I. A., Padavettan, V., [Synthesis of Silica Nanoparticles by Sol-Gel: Size-Dependent Properties, Surface Modification, and Applications in Silica-Polymer Nanocomposites-A Review](#), *J. Nanomater.*, **2012**: 8 (2012).
- [37] Lecoq, E., Duday, D., Bulou, S., Frache, G., Hilt, F., Maurau, R., Choquet, P., [Plasma Polymerization of APTES to Elaborate Nitrogen Containing Organosilicon Thin Films: Influence of Process Parameters and Discussion about the Growing Mechanisms](#), *Plasma Process. Polym.*, **10**: 250-261 (2013).
- [38] Amiri, A., Ramazani, A., Jahanshahi, M., Moghadammia, A., [Synthesis and Evaluating of Nanoporous Molecularly Imprinted Polymers for Extraction of Quercetin as a Bioactive Component of Medicinal Plants](#), *Iranian Journal of Chemistry and Chemical Engineering (IJCCE)*, **35**: 11-19 (2016).