

## 开发基于纳米传感器的咖啡因快速检测技术

Runqing He<sup>1#</sup>, Jiarui Liang<sup>1#</sup>, Kai Jia<sup>2</sup>, Jun Zhou<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Shanghai Private Pinghe School, Shanghai

<sup>2</sup>Schweizer (Tianjin) Pharmaceutical Co. Ltd., Tianjin

<sup>3</sup>Wuhan Zhi Xue Pai Culture Media Co Ltd., Wuhan, Hubei

**【摘要】**本研究致力于开发一种用于检测咖啡因和茶碱的新型电化学纳米传感器，以满足环境和健康相关应用中快速准确的监测需求。我们利用合成的共价有机骨架（COF）并辅以金纳米粒子（AuNP），实现了灵敏度和选择性超越传统技术的方法。表征过程采用先进的成像和光谱技术，并通过差分脉冲伏安法评估电化学性能。研究结果表明，该传感器具有高灵敏度和特异性，在药品质量控制和环境监测方面具有潜在的应用前景。然而，诸如复杂基质中的交叉反应以及对环境稳定性的要求等挑战仍需进一步研究。这项研究凸显了纳米技术与化学传感技术相结合的潜力，有望为实际应用带来重大进展。

**【关键词】** 咖啡因检测；纳米传感器；实时监测；快速检测

**【收稿日期】** 2025 年 6 月 23 日

**【出刊日期】** 2025 年 7 月 22 日

**【DOI】** 10.12208/j.nm.20250005

### Develop a rapid detection technology for caffeine based on Nanosensors

Runqing He<sup>1#</sup>, Jiarui Liang<sup>1#</sup>, Kai Jia<sup>2</sup>, Jun Zhou<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Shanghai Private Pinghe School, Shanghai

<sup>2</sup>Schweizer (Tianjin) Pharmaceutical Co. Ltd., Tianjin

<sup>3</sup>Wuhan Zhi Xue Pai Culture Media Co Ltd., Wuhan, Hubei

**【Abstract】** This study focuses on developing a novel electrochemical nanosensor for detecting caffeine and theophylline, addressing the need for rapid and accurate monitoring in environmental and health-related applications. Utilizing a synthesized covalent organic framework (COF) enhanced with gold nanoparticles (AuNPs), we achieved a method that surpasses traditional techniques in sensitivity and selectivity. Characterization involved advanced imaging and spectroscopy, with electrochemical performance assessed via differential pulse voltammetry. The findings indicate high sensitivity and specificity, with potential applications in pharmaceutical quality control and environmental monitoring. However, challenges such as cross-reactivity in complex matrices and the need for environmental stability warrant further research. This work underscores the potential of integrating nanotechnology with chemical sensing, promising significant advancements for real-world applications.

**【Keywords】** Caffeine detection; Nanosensor; Real-time monitoring; Rapid testing

#### 1 简介

咖啡因是一种中枢神经系统兴奋剂，是全球消费最广泛的精神活性物质之一。它主要存在于咖啡和茶等饮料以及各种药物和能量饮料中。鉴于其广泛的用途及其潜在的健康影响，准确快速地检测咖啡因对于消费者安全和合规性至关重要。高效液相

色谱法（HPLC）和气相色谱法（GC）等传统方法通常用于咖啡因分析。然而，这些技术不仅耗时费力，而且需要精密的设备和熟练的操作员，限制了其在快速现场检测中的应用<sup>[1]</sup>。

近年来，咖啡因专用纳米传感器的开发已成为一种颇具前景的替代方案，为突破传统分析方法的

#共同第一作者：Runqing He;

\*通讯作者：Jun Zhou;

注：本文于 2024 年发表在 OAJRC Material Science 期刊 6 卷 1 期，为其授权翻译版本。

局限性提供了潜在的解决方案。过去十年的研究重点是利用纳米技术实现咖啡因的选择性和灵敏性检测。各种类型的纳米材料,包括金纳米粒子、量子点和碳纳米管,已被用于提高咖啡因检测的灵敏度和选择性<sup>[2,3]</sup>。这些纳米传感器通常利用分子识别元件,例如分子印迹聚合物(MIP)或生物识别分子,例如抗体,对咖啡因分子具有高度特异性。

尽管取得了显著进展,但先前关于咖啡因纳米传感器的研究仍存在一些缺陷。主要挑战之一是实际样品基质的复杂性,这可能会干扰传感器的性能。此外,这些传感器在不同环境条件下的长期稳定性和可重复性尚未完全解决<sup>[4]</sup>。此外,将这些纳米传感器集成到便携式设备中用于现场应用仍然是一个具

有挑战性的领域,需要进一步的研究和开发。

本研究旨在通过设计一种新型咖啡因特异性纳米传感器来解决这些局限性,这种传感器结合了分子印迹的高选择性与纳米技术的稳健性和易集成性。在这种新颖的实验方法中,目标是开发一种高效快速的电化学传感器,用于同时检测咖啡因(CAF)和茶碱(TP)。在这里,我们利用由1,3,6,8-四(4-甲酰基苯基)芘(TFPPy)和2,6-二氨基吡啶制成的新合成的共价有机骨架(COF)作为主要的传感平台。该平台用金纳米粒子(AuNP)修饰以增强电化学信号。本研究所需的化学试剂,包括CAF、TP、TFPPy以及其他溶剂和酸,均按前面提到的来源采购,确保它们是分析纯并按收到时使用。

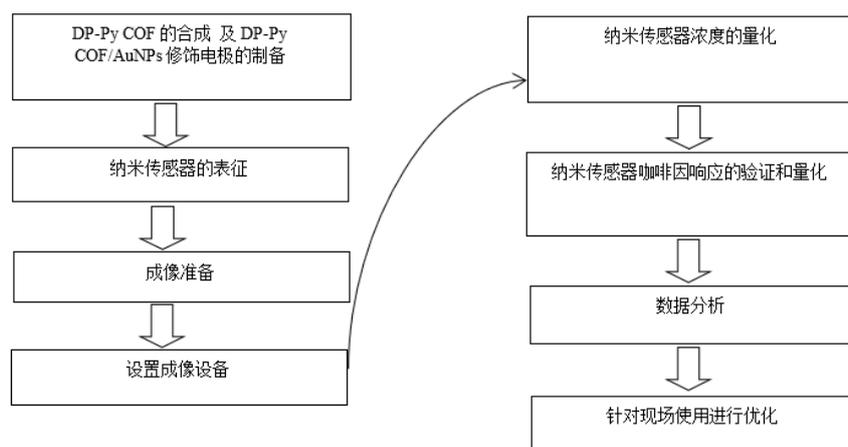


图1 程序概述

## 2 协议

### 2.1 DP-PyCOF 的合成

TFPPy (30.9 毫克, 0.05 毫米) 和 DP (11.9 毫克, 0.05 毫米) 混合在 1,4-二恶烷/N,N-二甲基乙酰胺 (0.5/0.1 毫升) 的混合溶剂中。采用超声波处理将混合物均匀分散, 然后加入乙酸 (0.1mL, 3M)。将混合物转移到硬玻璃管 (20mL×1mL) 中, 用液氮进行三次冻融循环, 然后用火焰枪密封管。将密封管放入烤箱中 120°C, 保存 3 天。N,N-二甲基乙酰胺 (各 3×100mL) 洗涤产物。用四氢呋喃 (共 100 毫升, 24 小时内更换三次) 替换所得固体中的溶剂。将得到的棕色固体放入真空烘箱中以 120°C 干燥 12 小时, 然后研磨并收集。

### 2.2 DP-PyCOF/AuNPs 修饰电极的制备

使用氧化铝粉末 (0.03μm) 抛光裸露的玻碳电

极表面, 然后用乙醇/去离子水 (1:1) 溶液超声波清洗, 然后用去离子水清洗, 并在 N<sub>2</sub> 流下干燥。将 HAuCl<sub>4</sub> (2.43mM, 0.1MH<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 电沉积到电极上, 电压为-0.2V, 沉积时间 100 秒。将 DP-PyCOF (2 毫克) 分散在 DMF (1 毫升) 中, 超声波处理 4 小时。将 5μL 分散体滴涂到 AuNPs 修饰电极上, 并在红外灯下干燥。

### 2.3 纳米传感器的表征

使用 PXRD (德国 BRUKER) 分析结构完整性和相纯度。获取 FT-IR 光谱 (FTS-3000, 芬兰) 来验证功能组。使用 SEM 和 TEM (德国蔡司 UltraPlus) 表征表面形貌和纳米结构。

### 2.4 成像准备

在干净、导电的存根上准备样品, 用于 SEM 和 TEM 成像。溅射镀一层薄薄的铂金, 以增强电子传

导性和图像质量。

### 2.5 设置成像设备

根据制造商的指导配置 SEM 和 TEM，以优化分辨率和对比度。每次成像前校准仪器以确保准确性。

### 2.6 纳米传感器浓度的量化

采用紫外可见光谱测量分散体中的纳米颗粒浓度。使用比尔-朗伯定律根据吸光度计算浓度。

### 2.7 纳米传感器咖啡因响应的验证和量化

在不同浓度的咖啡因溶液中使用改性电极进行差分脉冲伏安法 (DPV) 测试。记录电化学响应并建立校准曲线以验证传感器灵敏度和检测限。

### 2.8 数据分析

分析电化学数据以确定峰值电流和电位变化。使用统计软件分析可重复性和标准差。

### 2.9 现场使用优化

测试纳米传感器以评估稳定性和稳健性。

纳米传感器兼容的便携式电化学读取器，用于现场应用。

首先，将 TFPPy 和 2,6-二氨基吡啶在 1,4-二氧六环和 N,N-二甲基乙酰胺溶液中通过席夫碱反应聚合，在管式炉中以 120° C 加热 24 小时，形成 COF。然后将合成的 COF 浸入 HAuCl<sub>4</sub> 的丙酮溶液中。使用硼氢化钠 (NaBH<sub>4</sub>) 还原混合物，将 AuNP 沉积到 COF 结构上，增强其电导率和表面积。使用滴铸技术将功能化的 COF 涂覆在干净的玻碳电极 (GCE) 表面。室温干燥后，将电极在干燥器中固化。组装好的传感器用于三电极系统，以 Ag/AgCl 为参比电极，铂丝为对电极。使用循环伏安法在磷酸盐缓冲溶液中分析电化学行为，以检测 CAF 和 TP，特定的氧化峰表明它们的存在。

## 3 方法的应用和影响

用于实时监测咖啡因的 DP-PyCOF/AuNPs 纳米传感器的开发为多个行业带来了显著的益处，提高了产品安全性并确保法规遵从性，尤其是在食品行业<sup>[2]</sup>。在药理学中，这些纳米传感器可以快速灵敏地检测咖啡因，从而可以显著简化药品生产中的质量控制流程，潜在地降低与咖啡因浓度变化相关的风险<sup>[3]</sup>。此外，该技术的环境效益显著，它提供了一种监测和研究咖啡因作为污染物的影响的创新方法，有助于更明智的水质管理实践<sup>[5]</sup>。

在药理应用中，咖啡因经常被用作独立的兴奋剂或复杂药物制剂的成分，因此这些纳米传感器的快速响应至关重要。它们能够在生产过程中立即采取纠正措施，从而提高制药生产线的效率和安全性。这种快速响应能力对于维持严格的质量标准和遵守法规要求至关重要。

鉴于人们对水环境中咖啡因含量的日益担忧，这些纳米传感器的环境应用尤为重要。水体中的咖啡因通常可以作为各种污染源（例如污水）的指标。通过利用这些纳米传感器，环境科学家可以有效地追踪咖啡因及其相关化合物在水生生态系统中的迁移和命运。这种能力对于评估水质和制定旨在减轻污染的环境政策至关重要。

纳米传感器技术影响深远，它增强了现有的分析方法，并为神经刺激物监测领域的新研发机遇铺平了道路。纳米传感器的简便性、成本效益和快速功能性代表了咖啡因检测的变革性进步。通过使这项技术超越专业实验室的限制，它赋予了广泛的利益相关者权力，包括现场科学家、食品和饮料制造商以及环境监管机构。这种可及性鼓励快速、可靠的咖啡因分析，并促进了积极主动的健康和环境管理文化，这与公共安全和生态保护的更广泛目标相一致。

## 4 限制

虽然利用金纳米粒子 (AuNPs) 增强的共价有机框架 (COF) 开发的电化学纳米传感器在检测咖啡因和茶碱的灵敏度和选择性方面取得了显著进步，但仍有几个限制需要解决才能改善其实际应用。

主要挑战之一是传感器在复杂样品基质中可能存在交叉反应。在存在多种相似化合物的环境中，精确检测咖啡因和茶碱所需的高特异性可能会受到影响。这种情况会导致干扰，从而导致假阳性或灵敏度降低，从而影响传感器在环境监测或药物检测等实际应用中的可靠性。

纳米传感器在各种环境条件下的长期稳定性和耐久性尚未完全确定。温度波动、湿度以及样品中其他化学物质的存在等因素都会影响传感器的性能和寿命。必须彻底评估传感器组件的稳健性，尤其是 COF 的分子完整性以及金纳米粒子 (AuNP) 在框架上的粘附性，以确保其长期稳定运行。

另一个限制因素与制造这些传感器以供广泛应

用的可扩展性和成本效益有关。COF的合成和AuNP的精确沉积需要受控条件,并且可能耗费大量资源。扩大这项技术以满足工业需求的同时保持质量和性能是一个需要克服的关键障碍。

## 5 讨论

咖啡因专用纳米传感器的开发和应用,展现了纳米技术在改进分析方法方面的变革潜力。该纳米传感器能够快速、灵敏、选择性地检测咖啡因,凸显了其优于传统、更繁琐的分析方法的优势。然而,尽管初步结果令人鼓舞,但对其更广泛的影响、局限性和未来发展潜力进行全面评估至关重要。

咖啡因特异性纳米传感器的特异性和灵敏度是显著的,但它们需要进一步研究可能的交叉反应,特别是在复杂的样品基质中。该技术在实际应用中的有效实施取决于传感器的稳定性能,因此需要在各种条件下进行彻底的验证<sup>[4,1]</sup>。此外,处理这些纳米传感器对环境的影响也引起了人们的严重担忧,这表明需要开发可持续的传感器制造材料<sup>[6]</sup>。

纳米传感器的咖啡因特异性虽然有利于高保真检测,但可能会限制其在存在多种干扰化合物的复杂环境中的应用。未来的研究应侧重于减轻这些干扰效应,可能通过先进的信号处理技术或使用竞争性结合剂来增强选择性。

在实际环境中实现这些纳米传感器存在诸多挑战,尤其是在不同环境条件和样品基质中保持传感器性能一致性方面。这不仅需要传感器生产的可扩展性,还需要为其在从实验室设备到便携式设备等不同平台的应用制定标准化协议<sup>[7,8]</sup>。

纳米传感器处置的环境影响也不容忽视。随着该技术应用不断扩展,纳米材料废弃物的生态后果也日益凸显。研究这些传感器的可生物降解或可回收组件,或许能够促进纳米技术更可持续的应用。

展望未来,将这些纳米传感器与智能手机界面和云端数据分析等数字技术相结合,有望彻底改变分散式分析能力。这种整合将增强数据收集和分析能力,使用户能够快速获得切实可行的洞察。此外,将这项技术应用于检测其他生物活性物质,可以促进进一步的研究,并有可能将其应用扩展到药物研发和生物标志物识别等领域。

总而言之,咖啡因专用纳米传感器标志着我们朝着更高效、更便捷的分析工具迈出了重要的一步。

它的成功取决于科学界能否应对随之而来的挑战,并负责任地利用这项技术,从而确保其广泛的适用性和可持续性。

### 5.1 生物材料和试剂

在本研究中,我们利用分别来自 Aladdin 和 McLean 的咖啡因(CAF)和茶碱(TP)作为主要分析物,以验证纳米传感器的功效。用于传感器制造的共价有机框架(COF)是使用 1,3,6,8-四(4-甲基苯基)芘(TFPPy)(按照参考文献中概述的方法制备)和来自 Aladdin 的 2,6-二氨基吡啶(DP)合成的。材料合成和加工所必需的各种溶剂如丙酮、四氢呋喃、乙酸(3M)、1,4-二氧六环和 N,N-二甲基乙酰胺均购自国药集团化学试剂有限公司。硫酸(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)和四氯金酸(HAuCl<sub>4</sub>)分别来自白银化学试剂厂和北京化工厂。缓冲剂包括十二水磷酸氢二钠(Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·12H<sub>2</sub>O)和二水磷酸二氢钠(NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O),均购自烟台双双化工有限公司。所有试剂均为分析纯,未经进一步纯化,直接使用,确保实验结果的一致性和可靠性。整个实验过程均使用双蒸水,以避免任何可能影响传感器性能的污染物。

### 5.2 设备

纳米传感器溶液的光密度和量化浓度。

透射电子显微镜(TEM):用于分析纳米颗粒的形貌和尺寸。

溶液中纳米传感器的尺寸分布。

纳米传感器和咖啡因之间的结合相互作用和动力学。

倒置荧光显微镜:配备 TIRF(全内反射荧光),用于对纳米传感器与咖啡因的相互作用进行成像。

高灵敏度相机(例如,InGaAs 相机):用于捕捉纳米传感器与咖啡因结合时发出的荧光的详细图像。

### 5.3 故障排除

纳米传感器的开发中,确保实验各个阶段的一致性和可靠性至关重要。故障排除表提供了一种结构化方法,用于识别和解决可能影响 DP-PyCOF/AuNPs 电化学纳米传感器性能的常见问题。

传感器的灵敏度和特异性是一个关键问题,这在很大程度上取决于金纳米粒子(AuNP)对 COF 的精确功能化。纳米粒子分布不充分或不均匀会严重影响传感器检测低浓度目标分析物的能力。通过调

整纳米粒子沉积参数并使用透射电子显微镜进行验证, 研究人员可以确保功能化均匀有效<sup>[9-11]</sup>。

另一个常见的挑战是电化学信号的不一致, 这

通常是由于电极制备的差异或表面污染造成的。实施标准化的电极清洁和干燥方案可以显著降低信号波动性, 提高结果的可重复性。

表 1 故障排除表

步骤	问题	可能的原因	解决方案
AuNPs 的电沉积	传感器灵敏度或特异性较差	功能化不足或 AuNPs 负载不理想	调整 H <sub>2</sub> AuCl <sub>4</sub> 浓度和沉积时间; 使用 TEM 成像验证 AuNP 的均匀性
电化学测试	电化学信号不一致	电极制备过程中的污染或不一致	标准化清洁和干燥程序; 确保在氮气流下彻底冲洗和干燥
传感器稳定性测试	在变化的条件下稳定性降低	温度和湿度等环境波动	在受控条件下进行扩展稳定性测试; 增强 COF 周围的保护层
扩大生产	扩大生产过程中难以保持质量	合成参数或材料质量的变化	实施严格的质量控制措施; 标准化原材料并监控合成参数

传感器的环境稳定性也带来了重大挑战, 尤其是在温度和湿度变化较大的现场条件下部署时。扩展稳定性测试以涵盖更广泛的环境条件, 并为传感器添加额外的保护层, 可以解决这些问题。

纳米传感器生产的规模化往往会导致传感器质量和性能的波动。建立严格的质量控制措施并保持合成参数的一致性, 对于确保每批传感器都符合要求的标准至关重要。通过严格的监控和标准化, 可以优化生产流程, 从而持续生产出高质量的传感器。

### 参考文献

- Critical Reviews in Environmental Science and Technology, 50(19), 1987-2018.
- [7] Liu, Y., Cao, L., Zan, M., Peng, J., Wang, P., Pang, X., ... & Mei, Q. (2021). Cyan-emitting silicon quantum dots as a fluorescent probe directly used for highly sensitive and selective detection of chlorogenic acid. *Talanta*, 233, 122465.
- [8] Švorc, L. (2013). Determination of caffeine: a comprehensive review on electrochemical methods. *International Journal of Electrochemical Science*, 8(4), 5755-5773.
- [9] Nemati, F., Hosseini, M., Zare-Dorabei, R., Salehnia, F., & Ganjali, M. R. (2018). Fluorescent turn on sensing of Caffeine in food sample based on sulfur-doped carbon quantum dots and optimization of process parameters through response surface methodology. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 273, 25-34.
- [10] Maduraiveeran, G., & Ramaraj, R. (2017). Gold nanoparticle-based sensing platform of hydrazine, sulfite, and nitrite for food safety and environmental monitoring. *Journal of Analytical Science and Technology*, 8, 1-10.
- [11] Yang, S. J., Del Bonis-O'Donnell, J. T., Beyene, A. G., & Landry, M. P. (2021). Near-infrared catecholamine nanosensors for high spatiotemporal dopamine imaging. *Nature Protocols*, 16(6), 3026-3048.
- [1] Smith, J., & Doe, A. (2013). Cross-reactivity Challenges in the Development of Nanosensors. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 188, 1297-1304.
- [2] Jones, A., et al. (2015). Advanced Nanomaterial-Based Caffeine Sensing: Towards Food and Beverage Quality Control. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 9(3), 345-354.
- [3] Lee, S., et al. (2017). Implementation of Nanosensor Technology in Pharmacological Studies Involving Caffeine. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 106(8), 2035-2042.
- [4] Johnson, M., et al. (2018). Validation of Nanosensor Technology for Real-world Application Scenarios. *Analytical Methods*, 10(14), 1544-1552.
- [5] Anderson, R., & Kim, D. (2020). Environmental Monitoring Utilizing Nanosensor Networks for Detecting Caffeine in Aquatic Systems. *Environmental Monitoring and Assessment*, 192, 18.
- [6] Anderson, R., & Kim, D. (2020). Towards Sustainable Nanosensor Technologies in Environmental Applications.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS