

分子印迹固相萃取在线检测技术在食品安全分析 中的研究进展

吴宗远, 李小燕*, 苏晓濛, 刘敏

(广西民族大学化学化工学院, 南宁 530008)

摘要: 本文介绍了固相萃取技术和分子印迹技术的基本原理, 以及结合两者优点来进行分离纯化过程的技术——分子印迹固相萃取(molecularly imprinted solid phase extraction, MISPE)技术。MISPE有两种操作模式, 一种为离线模式, 而另一种为在线模式。相比离线模式, 其在线操作不仅减少了样品前处理的时间, 而且提高了分析检测的精密度、灵敏度和准确度, 同时更有利于实现绿色化学。本文重点综述了近年来国内外分子印迹固相萃取在线检测技术在食品安全中的研究进展, 特别是这些方法在食品中抗生素残留、农药残留、激素及非法添加物分析中的应用。同时, 对分子印迹固相萃取在线检测技术所存在的问题及前景进行了展望。

关键词: 分子印迹固相萃取技术; 在线检测; 食品安全

Study of online molecularly imprinted solid phase extraction techniques in food safety analysis

WU Zong-Yuan, LI Xiao-Yan*, SU Xiao-Meng, LIU Min

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Guangxi University for Nationalities, Nanning 530008, China)

ABSTRACT: The basic theory of solid phase extraction techniques and molecular imprinting techniques were introduced in this review, as well as MISPE. MISPE has two modes, one is offline, another is online. Compared to the offline mode, its online mode not only reduces the preparation time, but also improves the accuracy, sensitivity and precision of the determination. The progress of molecularly imprinted solid phase extraction techniques in food safety were seriously reviewed in this paper. Determination of antibiotic residues, pesticide residues, hormone residues and illegal additives in food samples by this method were described respectively, including the existing problems and recent advances.

KEY WORDS: molecularly imprinted solid phase extraction techniques; online determination; food safety

1 引言

食品安全既关系到人民群众的身体健康和生命

安全, 又关系到社会和谐稳定与经济的可持续发展, 还关系到国家安全和国际名声。因此, 食品安全问题越来越受到各国政府和民众的高度重视和关注。在食

基金项目: 国家自然科学基金项目(21165003)

Fund: Supported by National Natural Science Foundation of China (21165003)

*通讯作者: 李小燕, 研究员, 主要研究方向为分子印迹技术、色谱分离分析、食品安全检测。E-mail: lixiaoyan73515@163.com

*Corresponding author: LI Xiao-Yan, Research Fellow, School of Chemistry and Chemical Engineering, Guangxi University for Nationalities, Nanning 530008, China. E-mail: lixiaoyan73515@163.com

品安全检测中,样品预处理过程则显得尤为重要。由于样品预处理过程复杂,消耗时间长,所以需要构建有效、快捷、简便的方法来实现对食品样品的预处理^[1]。目前,样品预处理过程常用方法有固相萃取(solid-phase extraction, SPE)^[2]、固相微萃取(solid-phase microextraction, SPME)^[3]和液相微萃取(liquid-phase microextraction, LPME)^[4]等技术,这些技术都便于实现在线自动化。就固相萃取(SPE)而言,与传统液液萃取相比较,其操作更为简单,操作者更容易依照给定的方法控制条件得到重现的结果,溶剂消耗少,易于实现在线自动化。相对于离线分析而言,样品的前处理与分析仪器的在线联用使样品的定性定量更为准确。样品前处理与分析仪器在线联用技术是分析化学发展的趋势,这既可以弥补前处理技术的缺陷,还可以降低实验者的劳动量,实现自动化分析,减少实验成本,节省分析时间,更重要的是可以大大降低手工操作时实验者的个体差异所造成的误差,提高检测的灵敏度、精密度和准确度。此外,通过在线联用技术更容易实现环保节约的绿色操作,减少样品处理的溶剂使用量,降低对实验者和生态环境的危害,从而促进绿色化学的实现^[5-7]。分子印迹固相萃取技术是近年来发展迅猛的一项新型样品前处理技术,特别是其在在线检测方面,显示出许多的优势^[8]。

本文将重点介绍近年来国内外分子印迹固相萃取在线检测技术在食品安全中的研究进展,特别是这些方法在食品中兽药残留、农药残留、激素及非法添加剂中的分析应用。

2 固相萃取

2.1 基本原理与局限性

固相萃取是一种基于色谱分离的样品前处理方法。由于固体吸附剂具有不同的官能团,能将特定的化合物吸附并保留在SPE柱上。根据使用固相萃取的目的,可以将其划分为两种模式。一种是目标化合物吸附模式固相萃取,另一种是杂质吸附模式固相萃取。在目标化合物吸附模式中,当样品通过SPE柱时,吸附剂的官能团与目标化合物产生相互作用,将目标化合物保留在SPE柱上,而杂质则通过SPE柱排出。为了降低杂质的干扰,在对目标化合物洗脱之前常常要用一定溶剂对SPE柱进行洗涤,最后,用具

有一定强度的溶剂(如甲醇、乙醇、丙酮、乙腈、氯仿、二氯甲烷、甲苯、己烷、乙酸乙酯以及水和缓冲溶液等)将目标化合物从SPE柱上洗脱下来,进行后续的分析检测。在杂质吸附模式中,样品通过SPE柱时,杂质被填料吸附,目标化合物则通过SPE柱,并被收集,这种模式常见于以正相材料为填料的情况。常见的SPE萃取剂可分为反相键合硅胶吸附剂(C₂、C₈、C₁₈等非极性柱),无机基质(正相)吸附剂(活性硅胶、弗洛里硅藻土、氧化铝等强极性柱),和聚合物吸附剂(高交联聚苯乙烯-二乙烯基苯类树脂等有机聚合物柱)以及一些特殊吸附剂如免疫、混合型吸附剂等^[9]。

传统SPE的缺点是选择性差,其机制大多为疏水性作用、离子交换等非特异性选择作用,目标物在被富集的同时也伴随大量的杂质存在,尤其对于组成特别复杂的样品,如中药材、环境样品、体内样品等^[10-12],需要对萃取液进行二次净化。而对某些极性成分来说,由于其性质与杂质接近,会随杂质一起被除去而检测不到。分子印迹技术(molecular imprinting technique, MIT)则恰好弥补了这一不足,它建立在对目标物特异吸附基础上,以分子印迹聚合物(molecularly imprinted polymers, MIPs)作为SPE的吸附剂,可以弥补普通吸附剂选择性差的不足,对干扰物的去除比较彻底,操作也更为简便省时,具有高选择性,高耐用性,在复杂环境、生物体系、食品样品中微量物质的分离富集以及药物的纯化方面都表现出很好的应用^[13-15]。

2.2 操作方式

按操作方式不同,固相萃取可分为离线固相萃取和在线固相萃取。目前大多数情况使用的是离线固相萃取,即把填料填充到SPE柱管中,然后通过柱预处理(活化)、样品添加(上样)、柱洗涤/干燥(清洗)以及分析物洗脱(洗脱)四个步骤将目标物从样品中分离出来;此操作模式的优点是简便、易操作,即使使用较大体积的溶剂进行清洗及洗脱,也不会影响后续的分析检测,因此能获得较高的富集倍数及分离选择性。但其也存在一定缺点,如耗时较长,分析误差较大。在线固相萃取是指联用自动化的SPE与分析装置,减免了样品在预处理及分析之间的实验操作,因此能降低目标物损失和被人污染的风险,提高了精确度和重复性。同时,SPE的自动化能有效减

少样品预处理的时间。此外由于是整个样品提取物进入分析柱, 所以需要的样本量较少。但该模式目前也具有仪器较复杂, 需要进行改装等不足^[16-19]。

3 分子印迹固相萃取技术

分子印迹固相萃取(MISPE)是一种重要的样品预处理技术。作为具有选择识别性的 SPE 吸附剂, 该技术有效弥补了传统 SPE 的不足, 它是固相萃取与分子印迹技术的完美结合^[20-22]。

分子印迹聚合物的制备是将选择好的模板分子、功能单体及交联剂在聚合溶液中以适当比例进行聚合并加入适当的致孔剂、溶剂得到预聚合物, 然后使用适当溶剂进行洗脱剥离预聚合物中的模板分子, 进而形成类似腔体的分子印迹聚合物^[23,24]。分子印迹过程主要分为三步: 第一步, 功能单体与模板分子之间通过共价连接或非共价连接而相互结合形成复合物。第二步, 该复合物与交联剂高度交联形成预聚合物^[25]。第三步, 利用适当溶剂将模板分子从预聚合物中洗脱下来, 于是在共聚物内, 形成了一个能与印迹分子特异性识别的印迹空腔, 该空腔可以对模板分子进行专一识别, 能够有效键合模板分子及其类似物^[26,27]。

分子印迹聚合物的合成方法主要有: 本体聚合^[28]、原位聚合^[29]、悬浮聚合^[30]、沉淀聚合^[31]、表面聚合^[32]等。这些合成方法各具特点, 所合成的分子印迹聚合物作为固相萃取材料已经在药物分析^[33]、天然产物分离分析^[34]、食品安全^[35]等领域得到广泛应用^[36,37]。

4 分子印迹固相萃取在线检测技术的应用

4.1 食品中抗生素残留在线富集检测

食品中抗生素的残留来源主要是禽畜饲养中添加的抗生素饲料和禽畜治疗中使用的抗生素。抗生素的滥用对人体具有危害性, 会使机体内病菌耐药性增强, 造成人体免疫系统功能降低。因此, 建立一种食品样品中快速、灵敏、高效的抗生素检测方法具有十分重要的现实意义。

荆涛等^[38]建立了一种分子印迹固相萃取-液相色谱联用技术(online MISPE-HPLC)来检测食品样品中痕量四环素类抗生素。该研究分别采用土霉素、四环素、金霉素和强力霉素为模板分子, 制备了四种分子

印迹聚合物, 进行了模板分子的选择对印迹效果影响的初步机制研究。在此基础上, 以土霉素和金霉素为模板分子, 制备了一种双模板分子印迹聚合物, 其对四环素一族均表现出极高的吸附容量和选择性, 系统研究了其分子识别机制。随后, 以此聚合物作为固相萃取吸附剂与液相色谱仪联用, 建立了一种快速、灵敏、高效的自动化在线分析系统, 用于食品样品中四环素类抗生素的残留检测。最后, 将新建的自动化在线分析系统用于蜂蜜、虾仁、奶粉和鸡蛋样品中四环素类抗生素的残留测定, 加标回收率在 91.1%~109.1%, RSD 均小于 4.5%。研究结果表明此在线分析系统可以实现复杂样品中痕量目标物自动化的预处理和快速检测, 具有较高的准确度和精密度, 为探讨四环素类抗生素所致健康损害提供了技术保证。

潘明飞等^[39]采用表面分子印迹和溶胶-凝胶相结合的技术, 以活化硅球为支撑载体, 恩诺沙星为模板分子, 3-氨基丙基三乙氧基硅烷(APTES)为功能单体, 四乙氧基硅烷(TEOS)为交联剂, 合成了对目前禽畜专用的杀菌药物——恩诺沙星具有高选择性的新型 MIPs。以此聚合物为微柱填料, 建立了动物性食品中痕量恩诺沙星残留的在线固相萃取与高效液相色谱联用检测方法, 并对影响测定结果的 pH 值、上样流速、上样时间及洗脱时间等主要实验参数进行了优化, 在上样流速为 1.0 mL/min、富集 50 mL 条件下, 0.1 $\mu\text{g/L}$ 恩诺沙星- H_3PO_4 标准溶液(pH=2.5)的富集倍数达到 566, 最低检测限($S/N=3$)为 0.008 $\mu\text{g/L}$, 九次重复测定的相对标准偏差(RSD)为 4.39%, 线性范围为 0.04~20 $\mu\text{g/L}$ ($r^2=0.9952$)。从而证明了所建立的检测方法的可行性。

刘丽等^[40]以莱克多巴胺为模板分子, 3-氨基丙基三乙氧基硅烷为功能单体, 四乙氧基硅烷为交联剂, 采用表面分子印迹技术和溶胶-凝胶技术相结合方法在硅球表面合成了对莱克多巴胺具有高选择识别能力的 MIPs。莱克多巴胺在印迹聚合物中的分配系数为 16.81 mL/g, 明显高于在非印迹聚合物中的分配系数 6.79 mL/g, 其 MIPs 的饱和吸附容量 Q_{max} 为 1.990 mg/g。以 MIPs 为固相萃取材料, 建立了流动注射在线富集与高效液相色谱联用检测方法。在三个不同添加浓度(0.5、1.0、2.0 $\mu\text{g/kg}$)下猪肉样品中莱克多巴胺的回收率为 55.86%~67.28%。该实验为检测莱克多巴胺提供了新型的吸附材料并且所建立的检测方法简

单、准确,能满足痕量兽药残留检测的要求。

He 等^[41]采用表面分子印迹和溶胶-凝胶相结合的技术制备了一种有选择性的印迹胺功能化硅胶吸附剂,构建了在线 SPE-HPLC 方法,用于检测鸡肉、猪肉中痕量磺酰胺类的测定。该印迹功能化硅胶吸附剂展现了良好的选择性和快速的磺酰胺类的吸附及解吸动力学。以流速 4 mL/min 进样 12.5 min,测得三种磺酰胺类的富集因子和检出限。磺胺噻唑、磺胺甲基嘧啶、磺胺二甲嘧啶的富集因子分别为 435、352、314。磺胺噻唑、磺胺甲基嘧啶、磺胺二甲嘧啶的检出限分别为 4.6、5.1、7.3 ng/L。9 次重复在线吸附萃取浓度为 5 μg/L 的磺酰胺类的精密度(RSD)低于 4.5。该 MIPs 有极好的特异吸附性,此分子印迹固相萃取在线检测方法可用于猪肉、鸡肉样品中磺酰胺类的分析检测。

吕开运等^[42]以氟苯尼考为模板分子,甲基丙烯酸为功能单体,二甲基丙烯酸乙二醇酯为交联剂,偶氮二异丁腈为引发剂,用乳液-悬浮聚合法制备 MIPs 微球。将制备的微球用于固相萃取,建立酰胺醇类抗生素的在线固相萃取-高效液相色谱检测方法,优化在线萃取条件及影响因素。在最佳条件下,分离检测了牛奶中的酰胺醇类药物,实现了有效地净化和富集,其加标回收率为 80.6%~96.7%,检出限为 6.8~27.8 μg/kg。

4.2 食品中激素类在线富集检测

雌激素是一类具有内分泌干扰能力的化合物,这些化合物被人们所感兴趣是因为它们超高的雌激素活性。在动物养殖业中,不法添加雌激素来促进动物生长,同时,这些生物的排泄物一旦进入到环境用水中也许会引起鱼体内激素的积累,这些对人类健康都造成了直接的威胁,这是因为它们具有潜在的致癌特性以及其他副作用。所以,用于检测环境水中或渔业产品中雌激素的高效、快速以及自动化的分析方法对于食品安全领域是至关重要的^[43]。

黄韦等^[44]采用香烟过滤纤维和雌酮分子印迹聚合物作为富集材料,优化建立了在线固相萃取和高效液相色谱联用检测水中痕量雌激素的分析方法,并在实际样品中得到了很好的应用。采用香烟过滤纤维作为固相萃取材料时四种雌激素的检测限介于 0.98~78.1 ng/L,富集倍数在 197~326 倍之间。对实际水样的添加回收率在 85%~112%,相对标准偏差

(RSD)为 1.0~3.4%。针对普通吸附材料选择性差的缺点,利用雌酮为模板分子,采用溶胶-凝胶表面分子印迹技术合成了对雌激素类物质有特异性吸附的 MIPs,并将其作为固相萃取材料对水中的雌酮进行了特异性吸附在线检测。通过与非印迹物的比较,可以看出雌酮分子印迹聚合物对雌激素类物质存在着特异性吸附,并且对作为模板分子的雌酮具有很好的富集效果,富集倍数达到了 1045 倍,检测限为 5.7 ng/L。

4.3 食品中非法添加物在线富集检测

食品添加剂的滥用和化学物质的非法添加危害着每一个人的身体健康。常见的有瘦肉精、三聚氰胺、苏丹红、吊白块、福尔马林、孔雀石绿等^[45,46]。苏丹红是一种人工合成的红色染料,一些不法企业常将苏丹红添加到食品中运用于辣椒产品加工中,它具有致癌性,对人体的肝肾器官具有明显的毒性。而三聚氰胺则被不法商贩假冒蛋白质添加到奶制品中,长期摄入会使肾与膀胱受到影响导致结石。所以,需要建立快速、有效以及自动化的方法来检测食品中的非法添加剂。

Zhang 等^[47]以三聚氰胺为模板,甲基丙烯酸为功能单体,乙二醇二甲基丙烯酸酯作为交联剂,通过表面印迹技术合成了一种基于多壁碳纳米管(CNT)的新型复合印迹材料(MIP/CNT)。用扫描电子显微镜(SEM)对 MIP/CNT 表面结构进行表征。以吸附动力学及 Scatchard 吸附模型评估其吸附过程。结果表明该 MIP/CNT 吸附剂对三聚氰胺呈现出迅速的动态吸附平衡及高吸附容量(79.9 μmol/g)。将此 MIP/CNT 作为吸附剂,建立在线 SPE-HPLC 检测方法,用于动物饲料和奶粉中三聚氰胺的检测。富集因子为 563,检出限($S/N=3$)为 0.3 μg/L,定量限($S/N=10$)为 4.5 μg/L。

Wang 等^[48]采用表面分子印迹和溶胶-凝胶相结合的技术,合成了一种高选择性的 MIPs,建立了在线 SPE-HPLC 检测痕量苏丹红 I。使用 FT-IR 进行结构表征,静态和动态吸附试验对该 MIPs 的特异吸附性进行评价。结果表明该 MIPs 表现出良好的识别性和选择性,与非印迹吸附剂相比,对苏丹红 I 有更快的吸附和解吸能力,饱和吸附量达 33.47 mg/g。以流速 1.5 mL/min 上样 50 mL,富集因子达到 1266。检出限($S/N=3$)为 1.2 ng/L,五次重复检测 0.01 μg/L 的

苏丹红 I 的 RSD 为 3.66%。对当地超市购买的阴性辣椒粉中以三个加标水平(0.25、0.5、1.0 ng/g)进行测定,苏丹红 I 回收率为 80.31%~94.02%。

4.4 食品中农药残留在线富集检测

在农业生产中为了防治病虫害,提高农作物的产量,常常需要使用农药。但由于农药或多或少具有一定的毒性,为避免农药毒性对消费者造成的损害以及促进国际贸易的发展,对农产品进行农药残留的检测是十分必要的。因此,建立符合国家法规限量要求的快速、高速以及自动化的食品中低浓度农药残留的检测方法具有深远意义^[49]。

Meng 等^[50]研究报道了一种新型的在线分子印迹固相萃取偶联化学发光传感器用于三氯磷酸酯的检测。该 MIPs 通过本体聚合方法制得,甲基丙烯酸为功能单体,乙二醇二甲基丙烯酸酯为交联剂。通过使用 FT-IR 以及吸附实验等对这种新型固相萃取材料进行结构和性能表征,该材料对于三氯磷酸酯表现出良好的识别性和选择性以及快速的动态吸附与解吸。在优化条件下,其校准曲线的线性范围在 0.02~1.0 ng/L,检出限为 1×10^3 ng/L。以三氯磷酸酯为标样对空白黄瓜样品进行加标回收实验(加标水平分别为 0.0003、0.0009、0.0015 mg/g),测得回收率为 83.5%~94.5%。这种新开发的方法也能应用于韭菜样品三氯磷酸酯残留的定量检测。

Li 等^[51]研发了一种新型的超高灵敏度在线分析系统,基于一种分步进样和富集(fractionized sampling and stacking, FSS)方法,它结合了固相萃取(solid-phase-based extraction, SPBE)技术并使用超高压液相色谱(ultra-high performance liquid chromatography, UPLC)进行检测。这种方法基于在线引入弱的流动相进行分步进样,旨在获得尖锐的色谱峰。FSS 能使 UPLC 耐受高洗脱强度的更大体积的溶剂,促使 SPBE 和 UPLC 的联用无色谱峰畸变。在此基础上, FSS 实现了在线 SPBE-UPLC 系统,其适用性通过对三嗪的 SPE-FSS-UPLC 方法的成功研发而得到验证。随后一种集分子印迹内管式固相微萃取、衍生化和 FSS-UPLC 的在线系统被开发并用于超痕量 24-表油菜素内酯。该方法检出限为 0.7 ng/L,方法的线性范围为 3~5000 ng/L。24-表油菜素内酯在花粉、花和种子样品中被检测出来,回收率为 81.2%~116%,相对标准偏差值为 4.7%~9.7%。此固

相萃取在线分析方法灵敏、迅速、可靠,适用于复杂样品中的痕量组分分析。

5 展望

在食品安全分析中样品前处理是整个分析过程最为复杂的一个环节,实现快速、准确、高选择性的前处理手段已成为这一领域的研究重点。分子印迹固相萃取技术近年来得以飞速发展,在食品分析样品前处理中更是应用颇多。而分子印迹固相萃取在线检测模式因其更具简便、快捷和自动化程度高等特点,在食品样品分析前处理中已逐步成为一个重要的发展方向。但是分子印迹固相萃取技术目前还存在一些不足之处,比如受目前合成技术的局限,分子印迹聚合物存在一定的非选择性吸附;在分子印迹过程中,若模板分子洗脱不完全,则 MIPs 在后续的实验过程中会出现模板渗漏进而对定量分析造成干扰;在选择模板分子时,亲水性大分子难以印迹等。并且分子印迹在线检测需要对仪器进行改装,设备较复杂,因此,分子印迹固相萃取在线检测技术实现商品化还需要进行更深入的研究。相信随着生物技术、电子技术、合成手段和化学改性手段等技术的迅猛发展,分子印迹固相萃取在线检测技术在食品安全分析领域的应用会日益完善,应用范围也将更加广泛。

参考文献

- [1] Ban WP, Lucia LA. Relationship between the Kraft Green Liqueur Sulfide Chemical Form and the Physical and Chemical Behavior of Softwood Chips during Pretreatment[J]. *Ind Eng Chem Res*, 2003, 42(16): 3831-3837.
- [2] Zhuo Du, Miao Liu, Li GK. Development of a membrane solid-phase extraction method based on polyethyl-eneimine modified MWNTs for on-line extraction and preconcentration of acidic proteins in serum samples[J]. *Anal Methods*, 2013, 5, 4921-4926.
- [3] Hu XG, Pan JL, Hu YL, *et al.* Preparation and evaluation of solid-phase microextraction fiber based on molecularly imprinted polymers for trace analysis of tetracyclines in complicated samples[J]. *J Chromatogr A*, 2008, 1188(2): 97-107.
- [4] Faraji H, Tajbakhsh M, Helalizadeh M. Validation and optimization of a liquid-phase microextraction method for trace analysis of BTEX in water samples[J]. *Anal Methods*, 2012, 4(10): 3372-3380.
- [5] Fan HX, Deng ZP, Zhong H, *et al.* Development of new solid

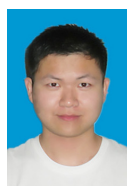
- phase extraction techniques in the last ten years[J]. *J. Chin Pharm Sci*, 2013, 22(4): 293–302.
- [6] 钟启升, 胡玉斐, 李攻科, 等. 样品前处理-色谱分析在线联用技术的研究进展[J]. *色谱*, 2009, 27(5): 690–699.
Zhong QS, Hu YF, Li GK, *et al.* Progress of on-line sample preparation techniques in chromatographic analysis[J]. *Chin J Chromatogr*, 2009, 27(5): 690–699.
- [7] 钟启升, 胡玉斐, 李攻科. 样品前处理与色谱在线分析技术研究进展[J]. *分析测试学报*, 2013, 32(5): 643–652.
Zhong QS, Hu YF, Li GK. Progresses on on-line coupling method of sample pretreatment with chromatography analysis[J]. *J Instrum Anal*, 2013, 32(5): 643–652.
- [8] 唐小苏, 刘艳, 曾佩, 等. 气相色谱前处理的新技术及进展[J]. *江西化工*, 2013, (1): 15–18.
Tang XS, Liu Y, Zeng P, *et al.* Sample pretreatment technology and progress of gas chromatography[J]. *Jiangxi Chem Ind*, 2013, (1): 15–18.
- [9] 陈小华, 汪群杰. 固相萃取技术与应用[M]. 北京: 科学出版社, 2010.
Chen XH, Wang QJ. Solid phase extraction techniques and its application[M]. Beijing: Science Press, 2010.
- [10] Zhuo RJ, Zhang LX, Wang L, *et al.* Rapid simultaneous quantitative determination of terpenoids in *Tripterygium wilfordii* Hook F by ultrahigh-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. *Anal Methods*, 2013, 5: 2046–2052.
- [11] Selman MHJ, Hemayatkar M, Deelder AM, *et al.* Cotton HILIC SPE Microtips for Microscale Purification and Enrichment of Glycans and Glycopeptides[J]. *Anal Chem*, 2011, 83(7): 2492–2499.
- [12] Backe WJ, Field JA. Is SPE Necessary for Environmental Analysis? A Quantitative Comparison of Matrix Effects from Large-Volume Injection and Solid-Phase Extraction Based Methods[J]. *Environ.Sci.Technol*, 2012, 46(12): 6750–6758.
- [13] 翟春晓, 都述虎, 刘文英. MISPE-HPLC 在线联用新技术及其在微量组分表征中的应用[J]. *药学进展*, 2008, 32(1): 7–14.
Zhai CX, Du SH, Liu WY. On-line MISPE-HPLC and its application in the characterization of trace constituents[J]. *Progr in Pharma Sci*, 2008, 32(1): 7–14.
- [14] Xu Z, Ding L, Long YJ, *et al.* Preparation and evaluation of superparamagnetic surface molecularly imprinted polymer nanoparticles for selective extraction of bisphenol A in packed food[J]. *Anal Methods*, 2011, 3: 1737–1744.
- [15] Xiao DL, Dramou P, Xiong NQ, *et al.* Preparation of molecularly imprinted polymers on the surface of magnetic carbon nanotubes with a pseudo template for rapid simultaneous extraction of four fluoroquinolones in egg samples[J]. *Analyst*, 2013, 138: 3287–3296.
- [16] 安奉凯, 潘红青, 贾晓川, 等. 分子印迹技术在食品安全检测分析中的应用[J]. *食品研究与开发*, 2009, 30(3): 154–157.
An FK, Pan HQ, Jia XC, *et al.* Application of molecular imprinting technology in food safety detection and analysis[J]. *Food Res Dev*, 2009, 30(3): 154–157.
- [17] 胡树国, 李礼, 何锡文. 一种高选择性固相萃取吸附剂-分子印迹聚合物[J]. *化学进展*, 2005, 17(3): 531–543.
Hu SQ, Li L, He XW. Molecularly imprinted polymers : a new kind of sorbent with high selectivity in solid phase extraction[J]. *Progr in Chem*, 2005, 17(3): 531–543.
- [18] 吕瑞鹤, 万郑凯, 何娟. 分子印迹固相萃取技术在食品有害物质分析中的应用[J]. *四川化工*, 2010, 13(1): 22–25.
Lv RH, Wan ZK, He J. Application of molecular imprinting solid phase extraction technique in food safety detection[J]. *Sichuan Chem Ind*, 2010, 13(1): 22–25.
- [19] 胡江, 罗凯, 阚建全. 分子印迹固相萃取技术及其在食品分析中的应用[J]. *中国调味品*, 2012, 37(6): 95–102.
Hu J, Luo K, Kan JQ. Molecularly imprinted solid phase extraction technique and the application in food contaminants analysis[J]. *China Condiment*, 2012, 37(6): 95–102.
- [20] Euterpio MA, Pagano I, Piccinelli A, *et al.* Development and Validation of a Method for the Determination of (E)-Resveratrol and Related Phenolic Compounds in Beverages Using Molecularly Imprinted Solid Phase Extraction[J]. *J Agric Food Chem*, 2013, 61(8): 1640–1645.
- [21] Novellino E, Ritieni A, Rastrelli L. Recent Trends and Advances in Food Chemistry and Analysis: Research Highlights from the IX Italian Congress of Food Chemistry [J]. *J Agric Food Chem*, 2013, 61(8): 1599–1603.
- [22] Rao RN, Sravan B, Reddy CK, *et al.* Molecularly imprinted polymer-based, solid-phase extraction followed by liquid chromatographic determination of lacosamide in rat plasma[J]. *Anal Methods*, 2014, 6: 3101–3107.
- [23] Hu YL, Pan JL, Zhang KG, *et al.* Novel applications of molecularly imprinted polymers in sample preparation[J]. *Trends in Analytical Chemistry*, 2013, 43: 37–52.
- [24] Karim K, Breton F, Rouillon R, *et al.* How to find effective functional monomers for effective molecularly imprinted polymers? [J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2005, 57 (12): 1795–1808.
- [25] 梁金虎, 罗琳, 唐英. 分子印迹技术的原理与研究进展[J]. *重庆文理学院学报*, 2009, 28(5): 38–43.
Liang JH, Luo L, Tang Y. Progress and principle of molecular imprinting technique[J]. *J Chongqing Univ Arts Sci*, 2009, 28(5):

- 38–43.
- [26] 小宫山真等. 分子印迹学-从基础到应用[M]. 吴史康, 汪鹏飞, 译. 北京: 科学出版社, 2006: 6–11.
- Komiyama M, *et al.* Molecular imprinting-from fundamentals to application[M]. Trans: Wu SK, Wang PF. Beijing: Science Press, 2006: 6–11.
- [27] 徐龙华. 基于固相萃取的食品中痕量丙烯酰胺检测方法研究[D]. 泰安: 山东农业大学, 2013.
- Xu LH. Research on the methods for determination of trace acrylamide in foods based on solid-phase extraction[D]. Shandong: Shandong Agricultural University, 2013.
- [28] Zhang Z, Xu SF, Li JH, *et al.* Selective Solid-Phase Extraction of Sudan I in Chilli Sauce by Single-Hole Hollow Molecularly Imprinted Polymers[J]. *Agric Food Chem*, 2012, 60(1): 180–187.
- [29] Zhao YY, Ma YX, Li H, *et al.* Composite QDs@MIP Nanospheres for Specific Recognition and Direct Fluorescent Quantification of Pesticides in Aqueous Media[J]. *Anal. Chem*, 2012, 84(1): 386–395.
- [30] Zhang Y, Liu RJ, Hu YL, *et al.* Microwave Heating in Preparation of Magnetic Molecularly Imprinted Polymer Beads for Trace Triazines Analysis in Complicated Samples[J]. *Anal Chem*, 2009, 81(3): 967–976.
- [31] Lime F, Irgum K. Preparation of Divinylbenzene and Divinylbenzene-co-Glycidyl Methacrylate Particles by Photoinitiated Precipitation Polymerization in Different Solvent Mixtures[J]. *Macromolecules*, 2009, 42(13): 4436–4442.
- [32] Kong X, Gao RX, He XW, *et al.* Synthesis and characterization of the core-shell magnetic molecularly imprinted polymers (Fe₃O₄@MIPs) adsorbents for effective extraction and determination of sulfonamides in the poultry feed[J]. *J Chromatogr A*, 2012, 1245: 8–16.
- [33] Jafari MT, Rezaei B, Zaker B. Ion Mobility Spectrometry as a Detector for Molecular Imprinted Polymer Separation and Metronidazole Determination in Pharmaceutical and Human Serum Samples[J]. *Anal. Chem.*, 2009, 81(9): 3585–3591.
- [34] Lenain P, Diana Di Mavungu J, Dubruel P, *et al.* Development of Suspension Polymerized Molecularly Imprinted Beads with Mergoline as Template and Application in a Solid-Phase Extraction Procedure toward Ergot Alkaloids[J]. *Anal Chem*, 2012, 84(23): 10411–10418.
- [35] Liu ST, Yan HY, Wang MY, *et al.* Water-Compatible Molecularly Imprinted Microspheres in Pipette Tip Solid-Phase Extraction for Simultaneous Determination of Five Fluoroquinolones in Eggs[J]. *J Agric Food Chem*, 2013, 61(49): 11974–11980.
- [36] 马光辉, 苏志国. 高分子微球材料[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 30–50.
- Ma GH, Su ZG. Polymer microsphere materials[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2005: 30–50.
- [37] 赵宁. 硅胶表面分子印迹聚合物的制备及其在氟喹诺酮类兽药检测中的应用研究[D]. 保定: 河北大学, 2008.
- Zhao N. Preparation of molecularly imprinted polymers based on silica surface and their application in determination of fluoroquinolone residues[D]. Baoding: Hebei University, 2008.
- [38] 荆涛. 基于新型分子印迹复合材料的快速检测技术在环境医学中的应用研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2011.
- Jing T. Study on application of rapid detection technique in the environmental medicine based on the novel molecularly imprinted composite materials[D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2011.
- [39] 潘明飞. 恩诺沙星分子印迹聚合物的制备及应用[D]. 天津: 天津科技大学, 2009.
- Pan MF. Preparation and application of a molecularly imprinted polymer of enrofloxacin[D]. Tianjin: Tianjin University of Science and Technology, 2009.
- [40] 刘丽. 莱克多巴胺分子印迹聚合物的制备及应用[D]. 天津: 天津科技大学, 2009.
- Liu L. Preparation and application of the molecularly imprinted polymer for ractopamine[D]. Tianjin: Tianjin University of Science and Technology, 2009.
- [41] He JX, Wang S, Fang GZ, *et al.* Molecularly Imprinted Polymer Online Solid-Phase Extraction Coupled with High-Performance Liquid Chromatography-UV for the Determination of Three Sulfonamides in Pork and Chicken[J]. *J Agric Food Chem*, 2008, 56(9): 2919–2925.
- [42] 吕运开, 张婧琦, 王晓虎, 等. 基于分子印迹聚合物微球的在线固相萃取-液相色谱联用技术测定牛奶中酰胺醇类药物残留[J]. *食品科学*, 2013, 34(16): 238–242.
- Lv YK, Zhang JQ, Wang XH, *et al.* On-line solid-phase extraction using molecularly imprinted polymer microspheres in combination with HPLC for the determination of amphenicols residues in milk[J]. *Food Sci*, 2013, 34(16): 238–242.
- [43] Hu YL, Wang YY, Chen XG, *et al.* A novel molecularly imprinted solid-phase microextraction fiber coupled with high performance liquid chromatography for analysis of trace estrogens in fishery samples[J]. *Talanta*, 2010, 80(5): 2099–2105.
- [44] 黄韦. 在线富集液相色谱检测水中痕量雌激素的研究[D]. 天津: 天津科技大学, 2007.
- Huang W. On-line concentration coupling to high-performance liquid chromatography for determination of estrogens in water[D]. Tianjin: Tianjin University of Science and Technology, 2007.
- [45] 董建伟, 杨军亭, 侯清娥, 等. 分子印迹固相萃取-分光光度

- 发检测环境水样中的孔雀石绿[J]. 食品安全质量检测学报, 2013, 4(4): 1200–1206.
- Dong JW, Yang JT, Hou QE, *et al.* Determination of malachite green in environmental water samples by spectrophotometry with molecularly imprinted solid phase extraction[J]. J Food Safe Qual, 2013, 4(4): 1200–1206.
- [46] 朱琳, 杨润, 马永建, 等. 高分子印迹固相萃取法测定熏烤肉制品中 16 种欧盟优控多环芳烃[J]. 食品安全质量检测学报, 2013, 4(3): 911–916.
- Zhu L, Yang R, Ma YJ, *et al.* Determination of 16 polycyclic aromatic hydrocarbons with European priority in smoked meat by molecularly imprinted solid-phase extraction[J]. J Food Safe Qual, 2013, 4(3): 911–916.
- [47] Zhang HB, Zhang ZH, Hu YF, *et al.* Synthesis of a Novel Composite Imprinted Material Based on Multiwalled Carbon Nanotubes as a Selective Melamine Absorbent[J]. J Agric Food Chem, 2011, 59(4): 1063–1071.
- [48] Wang S, Xu ZX, Fang GZ, *et al.* Synthesis and Characterization of a Molecularly Imprinted Silica Gel Sorbent for the On-Line Determination of Trace Sudan I in Chilli Powder through High-Performance Liquid Chromatography[J]. J Agric Food Chem, 2007, 55(10): 3869–3876.
- [49] 王建华. 食品中农药残留和常见重点有机污染物检测技术的研究和应用[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2007.
- Wang JH. Method for determination of pesticide residues and key organic pollutants in foods[D]. Qingdao: Ocean University of China, 2007.
- [50] Meng L, Qiao X, Song J, *et al.* Study of an Online Molecularly Imprinted Solid Phase Extraction Coupled to Chemiluminescence Sensor for the Determination of Trichlorfon in Vegetables[J]. Agric Food Chem, 2011, 59(24): 12745–12751.
- [51] Pan J, Huang Y, Liu L, *et al.* A novel fractionized sampling and stacking strategy for online hyphenation of solid-phase-based extraction to ultra-high performance liquid chromatography for ultrasensitive analysis[J]. J Chromatogr A, 2013, 1316: 29–36.

(责任编辑: 赵静)

作者简介



吴宗远, 硕士研究生在读, 主要研究方向为分子印迹技术、色谱分离分析、食品安全检测。

E-mail: wzytotti@163.com



李小燕, 研究员, 主要研究方向为分子印迹技术、色谱分离分析、食品安全检测。

E-mail: lixiaoyan73515@163.com