

分子印迹技术在食品样品安全分析中的应用

刘欣^{1,2}, 孙秀兰¹, 曹进^{2*}

(1. 江南大学食品学院, 无锡 214122; 2. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

摘要: 食品基质复杂多样, 食品中相关物质检测的准确性很大程度上依赖于食品的前处理, 如何通过食品的前处理提高方法的选择性和特异性是食品检测的关键。分子印迹聚合物(molecularly imprinted polymers, MIPs)是一种可特异性识别靶标物质的聚合物, 由模板分子和功能单体形成的络合物与致孔剂共聚合, 再去除模板, 形成与目标物在形状、大小、官能团和空间排列上互补的空间结构和结合位点, 由于其亲和力和选择性较强, 目前已经广泛应用于食品样品的前处理过程中。本文介绍了 MIPs 的主要制备方法, 综述了基于分子印迹技术的固相萃取、固相微萃取、搅拌棒吸附萃取和基质固相分散萃取在食品样品前处理中的最新应用进展, 总结了目前 MIPs 在食品样品前处理过程中存在的问题以及未来的发展方向和趋势。

关键词: 分子印迹技术; 食品安全分析; 样品前处理

Application of molecular imprinting technology in safety analysis of food samples

LIU Xin^{1,2}, SUN Xiu-Lan¹, CAO Jin^{2*}

(1. School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China;
2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

ABSTRACT: The accuracy of food samples test has a large extent relying on sample preparation due to the complexity and variety matrix of foods, which is also the key in food tests to promote the selectivity and specificity of test. Molecularly imprinted polymers (MIPs) are kinds of specific polymer to recognize the target substances in foods, which are complex formed by template molecules and functional monomer to the pore copolymerization. After removal of the template, the reaction materials are formed spatial structure and binding site complementary to the target in shape, size, functional group, and spatial arrangement. Due to their strong affinity and selectivity, these kinds of materials have been widely used in the process of food sample preparation. This paper introduced the main preparation methods of MIPs, reviewed the recent progress of the multiple techniques around the latest applications in food sample preparation progress based on molecular imprinting techniques, such as solid phase extraction, solid phase microextraction, stir bar sorptive extraction, and matrix solid-phase dispersion extraction, and summed up the existing problems and the development trend in future about MIPs in food sample preparation.

KEY WORDS: molecular imprinting technology; food safety analysis; sample preparation

基金项目: 科技部重大研发计划项目(2017YFC1601304)

Fund: Supported by Ministry of Science and Technology Major Research and Development Plan (2017YFC1601304)

*通讯作者: 曹进, 博士, 研究员, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: caojin@nifdc.org.cn

*Corresponding author: CAO Jin, Ph.D, Professor, National Institutes for Food and Drug Administration. District, Beijing 100050, China. E-mail: caojin@nifdc.org.cn

1 引言

在食品的来源、加工运输以及储存销售过程中,食品中会出现、产生或累积对人体健康不利的物质或者污染物,例如农兽药残留、生物毒素、激素、重金属以及非法添加物等,甚至还有一些腐败菌或病菌。有些有害物质即使在痕量或超痕量水平上也会对人体健康造成严重危害,因此食品中有害物质的检测是食品检验的重要组成部分。

食品前处理是通过对待测样品进行提取、净化和浓缩等步骤,使待测组分转变成可以测定的形式,从而进行定量和定性分析^[1]。目标物在食品中存在的浓度通常较低,且样品处理操作会极大影响实验结果^[2],因此适当的前处理技术是食品分析过程中的重要环节^[3,4]。我们需要简便快速、自动化、选择性高的前处理技术,这样不仅可以避免制备过程中使用大量溶剂对环境造成的污染,还可以减少样品处理过程中造成的误差^[5]。

分子印迹技术(molecular imprinting technology, MIT)是一种模拟自然界抗原和抗体识别机制的技术,人工构建的特定识别聚合物,即分子印迹聚合物(molecularly imprinted polymers, MIPs)^[6]。MIPs可通过由模板和功能单体形成的络合物与致孔剂通过共价或非共价相互作用下共聚合,去除模板后,高度交联的聚合物基质中就形成与目标物在形状、大小、官能团和空间排列上互补的空间结构和结合位点^[7-9]。因此MIPs可以特异性识别多种靶分子,具有与单克隆抗体或酶类似的亲和力和选择性,已广泛应用作为多种领域的识别和分离材料,如传感器^[10-12]、工业^[13]、催化^[14]、色谱分析^[15]等。

分子印迹技术可与多种分离技术结合起来广泛的应用于物质分离与分析过程,提高分离、富集效果和分析的精准性。本综述简要地介绍了MIPs的主要制备方法,叙述了基于分子印迹技术的固相萃取、固相微萃取、搅拌棒吸附萃取、基质固相分散萃取等方面的最新研究进展,回顾其在食品分析时样品制备过程中的应用,以期对食品的检测提供参考。

2 MIPs的制备

2.1 本体聚合

本体聚合(bulk polymerization)是将模板、功能单体、交联剂和引发剂等按比例溶于有机溶剂(氯仿或甲苯)中进行聚合反应制得棒状或块状的固体聚合物。通过研磨、清洗、筛分等处理后去除模板分子,得到一定粒径大小的聚合物^[16],这种聚合物通常可以装填到固相萃取柱中作为吸附剂以富集目标物。本体聚合是制备MIP最普遍的方法,但是由于聚合物需要粉碎、研磨和筛分至合适尺寸,可能形成没有结合位点的颗粒,导致聚合物的可利用率降

低^[17]。重要的是,在去除模板过程中聚合物中会残留少量模板,也很难使用有机溶剂将其从聚合物中洗脱出来,因此导致MIP使用过程中出现模板泄漏影响实验结果。不少学者开始使用目标化合物的结构类似物作为虚拟模板来制备MIP,而并不会影响方法的准确性^[18,19]。

2.2 沉淀聚合

沉淀聚合(precipitation polymerization)是先将模板与功能单体进行自组装,然后加入交联剂和引发剂进行混合,再通过热、紫外光照或微波来引发聚合反应,生成的MIP聚合物不溶于水而析出形成沉淀,再经洗涤去除模板分子。该方法形成的MIPs一般为球形,相比本体聚合法具有更多的识别位点,应用更为广泛,由于其微球颗粒均匀、比表面积大、选择识别性强,所以这类产物常常被应用于固相萃取领域中^[20]。

2.3 悬浮聚合

悬浮聚合法(suspension polymerization)是制备微球型分子印迹聚合物的常用方法,是向功能单体、致孔剂和分散剂组成的均匀混合溶液中加入引发剂,在光照或升温条件下加入适量分散剂并搅拌发生聚合反应,生成高度交联的聚合物。然后利用物理或化学方法除去模板分子,在聚合物上留下了与模板分子形状相似且与模板分子位置互补的孔穴^[16]。但是由于水也参与制备过程中,故悬浮聚合不适用于那些依赖于形成氢键而发生聚合的MIP制备^[21]。

2.4 乳液聚合

乳液聚合(emulsion polymerization)是先有机溶剂溶解模板分子、功能单体和交联剂,然后在水中搅拌该溶液使之乳化,再加入引发剂发生交联聚合反应^[22]。这种分子印迹聚合物粒子具有纳米级尺寸,粒径均一,而且比表面积大。Tan等^[23]指出,乳液聚合用于蛋白质大分子的印迹聚合物制备,并有可能成为蛋白质大分子印迹的一般方法。

2.5 表面分子印迹法

表面分子印迹法(surface polymerization)是一种新兴的印迹方法。目前,用于食品样品前处理中的分子印迹聚合物通常有2种制备方式。一种是利用化学键将模板分子固定在载体表面,然后加入功能单体、交联剂和引发剂等发生交联聚合反应,再通过化学方法溶解载体并洗脱模板,得到识别位点位于表面的分子印迹聚合物^[16,24-26]。另一种方式也是发生在载体表面,不同的是并不去除载体,载体作为分子印迹聚合物的一部分参与到样品处理中,常用的载体有二氧化硅^[27,28]、氧化石墨烯^[29,30]、磁性纳米颗粒^[31,32]和碳纳米管^[33]等。该法制备的聚合物不仅具有更高的结合力还具有更快的传质和结合动力学,并且由于印迹位点都在表面,因此可以容易地从聚合物中完全去除模板,这也是可从根本上解决模板泄漏问题的另一种方法^[34]。

3 分子印迹技术的应用

3.1 分子印迹固相萃取

固相萃取(solid phase extraction, SPE)是利用固体吸附剂对液体样品中目标物的吸附,对其进行分离和富集^[35]。良好的 SPE 吸附剂要求制备方法简单、易于功能基团和形貌的修饰、吸附容量大、操作条件简单、易于自动化等^[36]。MIP 可用作固相吸附剂,其对靶物质及其结构类似物表现出很强的选择性,形成了高通量和高特异性的分子印迹固相萃取(molecularly imprinted solid phase extraction, MISPE)^[37]。下面将对近年来不同技术制备的 MIPs 对食品中污染物进行分析检测的应用进行概述。

Guo 等^[38]采用本体聚合的方式制得硝基咪唑分子印迹聚合物,通过离线 MISPE 来同时检测蜂蜜中的 7 种硝基咪唑。以 2-甲基-5-硝基咪唑为模板分子,甲基丙烯酸为功能单体,乙二醇二甲基丙烯酸酯为交联剂,偶氮二异丁腈为引发剂进行制备 MIP。这种方法获得的 MIPs 对模板分子显示出良好的选择性和亲和力,且溶剂用量少,七种硝基咪唑的定量限仅为 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$,低于欧洲共同体参考实验室规定的最低要求性能限值。该研究提出的 MISPE-HPLC-MS-MS 方法可用于直接高效地对蜂蜜样品中的硝基咪唑类药物进行分析测定。

为了解决模板泄漏,模板分子去除不完全等问题这些障碍,已经有很多学者选择结构、形状和大小等与目标分子相似的虚拟模板来制备 MIPs^[39]。通过使用虚拟印迹方法,不仅可以容易地避免残留模板的浸出,提高分析方法的准确性,还可增加特异性结合位点的数量和吸附能力。Tan 等^[40]使用沉淀聚合法以毒莠定为虚拟模板合成了氨基吡啶 MIP,将其作为 SPE 吸附剂,与液相色谱串联四极杆质谱联用,高效简便地实现了牛奶样品中的四种吡啶羧酸除草剂(氨基吡啶,毒莠定,氟草烟和二氯吡啶酸)的痕量和超痕量水平。Tang 等^[27]使用金雀异黄酮作为虚拟模板分子,通过乳液聚合法制成了用于检测牛奶中雌激素的虚拟分子印迹聚合物微球。该方法可大大减小牛奶基质引起的基质效应,精密度高,通量大,重现性良好。

丙烯酰胺具有高毒性,也常作为功能性单体通过双键($\text{C}=\text{C}$)与交联剂在自由基聚合过程中会发生强连接,导致在洗脱后不能完全除去^[29]。Ahmad 等^[41]使用在形状,大小和官能团上与丙烯酰胺相似的丙酰胺作为虚拟模板分子制备了虚拟分子印迹聚合物来检测饼干中的丙烯酰胺。Ning 等^[29]也在磁性氧化石墨烯表面使用丙酰胺作为虚拟模板分子开发了新型纳米级虚拟表面分子印迹聚合物,进行选择性和快速浓缩油炸食品中的丙烯酰胺。这样可避免了丙烯酰胺作为模板分子时去除不充分,增加了可用的位点,提高定量分析的准确性,对于复杂基质中丙烯酰胺的分析和去除具有很大的发展潜力^[42]。

磁性分子印迹聚合物(magnetic molecularly imprinted polymers, MMIPs)结合了表面印迹技术和磁性分离,可有效降低食品基质的干扰并富集和分离食品中的待测物^[43]。Li 等^[32]通过在 Fe_3O_4 磁性纳米颗粒表面制备了一种磁性分子印迹聚合物作为固相萃取吸附剂,用于从食品中提取氯霉素。利用聚合物的磁性可以在其提取目标物后,通过外部磁场将吸附了氯霉素的磁性颗粒从溶液中分离出来。这种方法方便高效,在未来的样品提取分离中有很好的发展前景。此外,二氧化硅材料具有稳定的介孔结构和良好的化学性能,并且其表面含有丰富的 Si-OH 活性键,可容易的发生改性,也经常作为固体载体来进行 MIPs 的制备^[44]。最近,Rui 等^[45]使用中空二氧化硅 FDU-12 作为载体来制备高选择性的表面分子印迹聚合物(FDU-12@MIPs),用于从食品样品中提取和富集黄曲霉毒素。结果表明,FDU-12@MIPs 可用作固相萃取的有效吸附剂,用于富集和分离样品中的黄曲霉毒素。

3.2 分子印迹固相微萃取

固相微萃取技术(solid phase microextraction, SPME)作为 20 世纪 90 年代新兴的一种样品前处理与富集技术,是基于待测物质在样品及萃取涂层中吸附剂的平衡萃取过程^[46]。该技术将采样、萃取、浓缩和进样整合到一个步骤中,并且简单、灵敏度高、省时且溶剂消耗少^[47,48]。下面将对近年来分子印迹固相微萃取在食品分析处理中的新方法作一概述。

Hamid 等^[49]首次将 MIPs 应用于顶空固相微萃取,使用吡咯合成了一种新的分子印迹聚合物纤维,由于吡咯是挥发性物质,且吡咯和咪唑的化学结构类似,因此可用于食品中咪唑的检测。在这项研究中,使用顶空固相微萃取装置结合气相色谱-火焰离子化检测和气相色谱-质谱,克服了无法制备挥发性物质的分子印迹聚合物的限制,可有效用于提取富集实际样品如自来水与金枪鱼罐头中的咪唑。

另外除了之前叙述的几种制备 MIPs 的方法,也有学者利用溶胶-凝胶技术来制备 MIPs 并应用到食品样品前处理过程中。Li 等^[50]使用溶胶-凝胶技术制备的分子印迹聚合物纤维,可用于对水果中有机磷农药及其结构类似物的固相微萃取。该纤维有高效的萃取能力,良好的选择性以及优异的耐热性和耐溶剂性,与 LLE 和其他基于 SPME 的方法相比,分子印迹固相微萃取技术的回收率更高,检测限仅为 0.0019~0.065 $\mu\text{g}/\text{kg}$,远低于欧盟的最大允许限值,证明了其在复杂基质中痕量级分析中的优良性质。

已经证实可制备对温度敏感的 MIPs 结合 SPME 进行微量物质的检测。Zhao 等^[51]以氧氟沙星为模板制备了一种新型温敏分子印迹聚合物材料。在这项工作中,加入的温度敏感性单体赋予了氧氟沙星 MIP 以温度敏感性,使得在不同温度下的吸附和解吸速度更快。通过优化合成和吸附

条件, 使用 MIP 纤维提取牛奶中的氧氟沙星得到了 89.7%~103.4% 的回收率, 证明制备的 MIPs 对氟喹诺酮类抗生素药物具有良好的选择吸附能力。

3.3 分子印迹搅拌棒吸附萃取

搅拌棒吸附萃取(stir bar sorptive extraction, SBSE)是在 SPME 基础上发展而来, 与 SPME 一样基于目标物在水相和萃取相之间的分配平衡而实现分离富集^[52], 其固定相体积大、萃取容量高、能在搅拌的同时富集目标物^[53], 同时由于其可以进行搅拌, 故可避免额外加入的搅拌子对吸附造成干扰。

近年来, 有不少学者将分子印迹技术和搅拌棒吸附萃取技术结合起来应用于多种领域的微量分析中。分子印迹搅拌棒吸附萃取结合了 SBSE 和 MIP 的优点。它不仅具有高选择性, 而且具有大的提取能力和快速平衡能力^[54]。目前, 分子印迹搅拌棒吸附萃取(molecular imprinting stir bar sorptive extraction, MIP-SBSE)作为样品前处理技术已经和多种技术相结合对食品中的痕量或超痕量物质进行检测, 其中高效液相色谱法^[54-56], 液相色谱或气相色谱与质谱联^[57-59]等技术最为常用。

Tang 等^[60]制备了一种新型盐酸克伦特罗分子印迹涂层搅拌棒, 用于测定动物源性食品中的 6 种 β -激动剂。先将模板分子克伦特罗、功能单体、交联剂、引发剂溶于乙腈中混合均匀。然后将预先甲基硅烷化的搅拌棒插入溶液中, 最后除去模板, 这样 MIPs 涂覆在搅拌棒的表面。此方法具有高通量, 高灵敏度和低检测限等显著优点, 可以扩展到制备一系列选择性 MIP 包被的搅拌棒以用于复杂样品分析。Tang 等^[61]通过制备分子印迹搅拌棒用于吸附萃取肉制品中的氨基胍, 分子印迹搅拌棒的饱和和吸附量约是非压印搅拌棒的 4 倍, 故可高效选择吸附样品中的目标物。

一般情况下, MIP 的合成过程都需要加入交联剂和引发剂, Liu 等^[62]开发了一种不需加入交联剂和引发剂, 通过电化学聚合在短时间内合成 MIP 的新模式。在该制备方法中, 电极电位是引发剂和聚合反应的驱动力, 可通过恒定电流和时间有效的控制膜的厚度, 改善了传统方法中难以控制 MIP 薄膜的厚度及表面均匀度的不足^[18]。实验结果证实该 SBSE 涂层对三种雌激素具有较高的结合能力, 优异的选择性和快速的分离能力。

Wu 等^[63]在 Fe_3O_4 @PANI 纳米粒子的基础上, 合成了一种新型 MIPs-SB 涂层。将 Fe_3O_4 @PANI 纳米颗粒混合到 MIP 的网络结构中, 玻璃棒中装有磁芯。这样在玻璃棒表面的涂层印迹率更高, 吸附剂的比表面积显著增加, 使用选择性涂层可有效地分离和富集复杂奶粉基质中的痕量或超痕量香草味增强剂。同时, 利用磁场控制的效果, 使得在纳米粒子上的涂层更加均匀快速, 较薄的涂层也具有更高的结合能力, 较短的吸收平衡时间和更优异的选择性。

3.4 分子印迹基质固相分散萃取

基质固相分散(matrix solid phase dispersion, MSPD)由 Barker 等^[64]在 1989 年首次提出的, 是将固体、半固体或粘性样品与合适的吸附剂(氧化铝、 C_8 、 C_{18} 键合硅胶、石英砂、硅藻土等)混合均匀进行研磨, 然后转移到层析柱中, 再采用不同极性的适量溶剂进行洗脱。该方法试剂用量少, 也不需要特殊的仪器设备^[65]。重要的是, 该方法不需要进行组织匀浆、沉淀、离心、pH 调节和样品转移等操作步骤, 避免了样品的损失, 从而可提高结果的准确性^[66,67]。

三聚氰胺由于含有高水平的氮, 而被许多不法商家添加到奶制品中提高氮含量^[68]。Yan 等^[66]首次使用 MIP 作为 MSPD 的分散剂来开发一种新的分子印迹基质固相分散萃取方法, 用于提取牛奶中的三聚氰胺。将虚拟模板环丙氨嗪和功能单体混合以形成模板-单体复合物。再加入交联剂和引发剂进行聚合, 最后将整料压碎研磨, 洗去模板物就得到了 MIP。此方法不仅缩短了整个实验过程, 提高了选择性, 也消除了模板泄漏对定量分析的影响。

Qiao 等^[69]合成了一种与水相容的氧氟沙星分子印迹聚合物, 用作基质固相分散方法中的分散剂, 来测定肌肉组织中的恩诺沙星和环丙沙星。氧氟沙星分子印迹聚合物在水环境中对恩诺沙星和环丙沙星具有高亲和力, 从而可以从鸡组织中对 ENR 和 CIP 进行选择富集, 而不会受到鸡肉组织基质的干扰。此外, 该方法也避免了传统方法繁琐耗时, 需要大量有机溶剂的缺点。Qiao 等^[70]也开发了一种虚拟分子印迹基质固相分散结合高效液相色谱来检测鸡肉样品中的盐酸克伦特罗。方法使用丁胺和氯苯胺作为虚拟模板合成分子印迹微球, 对目标物具有高度亲和力, 也克服了已往方法中模板泄漏的缺点。

3.5 本文提及的研究成果总结

本文对近年来分子印迹技术在食品安全分析样品制备中的应用进行综述, 概括了 MIPs 的制备方式, 主要从分子印迹技术结合固相萃取、固相微萃取、搅拌棒吸附萃取和基质固相分散萃取等 4 个方面对分子印迹聚合物在样品前处理中的应用进行了介绍, 在表 1 中按照食品中可能存在的不同污染物种类对本文提及的研究成果进行了归纳总结。

4 结论与展望

分子印迹技术已经取得了极大的发展, 将 MIPs 作为食品分析样品制备中的吸附剂具有很大的优势, 可有效提取分离复杂基质中痕量或超痕量的目标物。但是 MIPs 还没有实现广泛应用和产品的商业化, 分子印迹技术的发展还存在一些应用性和适用性的问题, 比如功能单体、交联剂和引发剂等较单一, 在生物大分子中的应用还不普遍, MIPs 与水性介质不相容等。

表 1 MI-SPE、MI-SPME、MI-SBSE、MI-MSPD 等在食品前处理中的应用总结
Table 1 Summary of application of MI-SPE, MI-SPME, MI-SBSE, MI-MSPD in food pretreatment

食品污染物种类	分析物/目标物	样品	分析方法	线性范围(r^2)	RSD/%	LOD	LOQ	回收率/%	参考文献
	大环内脂类药物	猪、牛和鸡肌肉	液相色谱-质谱联用法	0.1~200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (>0.99)	0.2~14	0.1~0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$	0.3~1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$	60.70~100.30	[9]
	硝基咪唑	蜂蜜	高效液相色谱与质谱的联用法	1~500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (0.994~0.999)	8.2~13.2	0.1~0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$	1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$	79.70~110.00	[38]
	雌激素	牛奶	高效液相色谱与质谱的联用	2~500 $\mu\text{g}/\text{L}$ (>0.999)	0.8~4.5	0.10~0.35 $\mu\text{g}/\text{L}$	0.30~0.60 $\mu\text{g}/\text{L}$	88.90~102.30	[27]
	氯霉素	食品	高效液相色谱法	0.02~10.00 mg/L (>0.9991)	1.21~2.60	10 $\mu\text{g}/\text{L}$	-	95.31~106.89	[32]
兽药残留	氧氟沙星	牛奶	高效液相色谱法	/(0.9997)	5.8~7.2	-	0.04 mg/mL	89.70~103.40	[51]
	β -激动剂	猪肉、肝脏	高效液相色谱与质谱的联用法	0.50~35 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (0.994)	2.6~5.3	0.05~0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}$	0.10~0.30 $\mu\text{g}/\text{kg}$	75.80~97.90	[60]
	氨基脲	鱼肉	高效液相色谱法	1~100 ng/mL (0.9985)	<7.7	0.59 ng/mL	-	96.20~105.10	[61]
	雌激素	牛奶	高效液相色谱法	4~1000 ng/mL (-)	3.7~7.1	0.36~1.09 ng/mL	1.2~3.5 ng/mL	83.40~96.30	[62]
	盐酸克伦特罗	鸡肉	高效液相色谱法	0.059~18.30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.9996)	<4	0.012 $\mu\text{g}/\text{g}$	0.039 $\mu\text{g}/\text{g}$	92.00~99.10	[70]
	恩诺沙星、环丙沙星	鸡肉	高效液相色谱法	0.03~200 $\mu\text{g}/\text{g}$ (>0.9993)	4.0~6.7	0.008~0.009 $\mu\text{g}/\text{g}$	-	82.70~102.00	[69]
农药残留	氨基吡啶、毒莠定、氟草烟和二氯吡啶酸	牛奶	液相色谱-质谱联用法	1~50 $\mu\text{g}/\text{L}$ (0.9982)	<14.3	0.124 $\mu\text{g}/\text{L}$	-	75.30~89.80	[40]
	有机磷农药	苹果、菠萝	气相色谱法	0.12~1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (0.9973-0.9996)	3.4~7.0	0.0019~0.065 $\mu\text{g}/\text{kg}$	-	84.00~109.00	[50]
	丙烯酰胺	饼干	高效液相色谱法	5.0~5000.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (0.9991)	1.2~4.1	1.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$	4.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$	86.00~98.30	[41]
食品加工中产生	丙烯酰胺	薯片、饼干、油炸方便面和面团	高效液相色谱法	-	3.28~4.85	15 $\mu\text{g}/\text{kg}$	49.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$	86.70~94.30	[29]
	呋喃	自来水、金枪鱼罐头	气相色谱-质谱联用法	0.5~100 ng/mL	<7.5	0.042 ng/ml	-	91.50	[49]
真菌毒素	黄曲霉毒素	谷物	高效液相色谱法	0.1~50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (0.9992~0.9996)	2.73~2.21	0.05~0.06 $\mu\text{g}/\text{kg}$	0.15~0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$	82.60~116.70	[45]
	黄曲霉毒素	婴儿食品	液相色谱法	0.5~8 ng/kg (-)	<10	0.3 ng/kg	1.0 ng/kg	39.00~60.00	[59]
	香草醛	婴儿奶粉	高效液相色谱法	0.01~100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.996~0.999)	<7.2	2.5~10.0 ng/mL	-	82.10~98.90	[63]
非法添加	三聚氰胺	奶粉	高效液相色谱法	0.24~60.0 $\mu\text{g}/\text{g}$ (0.9994)	<4.0	0.05 $\mu\text{g}/\text{g}$	0.16 $\mu\text{g}/\text{g}$	86.00~96.20	[66]
	防腐剂	可乐、橙汁和凉茶	高效液相色谱法	-	4.6~9.2	0.6~2.7 $\mu\text{g}/\text{L}$	-	74.60~119.10	[55]

但鉴于其优越的性能, 在食品前处理方面分子印迹技术仍会快速发展, 同时, 未来的研究可能会集中在以下方面: (1) 探索 MIPs 的制备和识别机制, 找到种类更多、性能更好的功能单体、交联剂和引发剂, 研究出一些新型功能单体从而提高 MIPs 的性能; (2) 结合现代新型的多孔或纳米材料, 简化 MIPs 的合成过程, 寻找合适的 MIPs 固定形式, 以便与不同的分析仪器结合, 实现系统小型化和自动化; (3) 同时提取出 2 种或更多的目标成分, 并将靶物质从小分子扩展到生物大分子, 扩大其应用范围; (4) 制备 MIPs 时, 使用亲水性单体或者在 MIPs 表面进行亲水改性等扩大水相或极性溶剂中的目标物的研究范围, 开发水相的 MIPs 制备和识别过程; (5) 通过使用虚拟模板或者开发新的压印或洗脱方法, 从被压印的聚合物中完全洗脱出模板, 进而从根本上解决模板泄漏问题; (6) 减少有机溶剂的使用, 制备环境友好型的 MIPs。

参考文献

- [1] 赵文婷. 新型样品前处理技术在有机污染物分析中的应用研究[D]. 北京: 中国农业大学, 2015.
Zhao WT. Application of novel sample pretreatment in organic pollutants analysis [D]. Beijing: China Agricultural University, 2015.
- [2] Pérez-Rodríguez M, Pellerano RG, Pezza L, *et al.* An overview of the main foodstuff sample preparation technologies for tetracycline residue determination [J]. *Talanta*, 2018, 182: 1–21.
- [3] Hu Y, Pan J, Zhang K, *et al.* Novel applications of molecularly-imprinted polymers in sample preparation [J]. *TrAC Trends Anal Chem*, 2013, 43: 37–52.
- [4] 鄢紫君. 样品前处理技术在食品安全检测中的应用[J]. *现代食品*, 2018, (19): 123–125.
Yan ZJ. The application of sample pretreatment technique in the analysis of food safety [J]. *Mod Food*, 2018, (19): 123–125.
- [5] 张晓楠, 刘畅. 化学检测样品前处理技术[J]. *云南化工*, 2018, 45(6): 18–19.
Zhang XN, Liu C. Chemical detection sample preparation technology [J]. *Yunnan Chem Technol*, 2018, 45(6): 18–19.
- [6] Ansari S. Application of magnetic molecularly imprinted polymer as a versatile and highly selective tool in food and environmental analysis: Recent developments and trends [J]. *TrAC Trends Anal Chem*, 2017, 90: 89–106.
- [7] Ashley J, Shahbazi MA, Kant K, *et al.* Molecularly imprinted polymers for sample preparation and biosensing in food analysis: Progress and perspectives [J]. *Biosens Bioelectron*, 2017, 91: 606–615.
- [8] Martín-Esteban A. Molecularly-imprinted polymers as a versatile, highly selective tool in sample preparation [J]. *TrAC Trends Anal Chem*, 2013, 45: 169–181.
- [9] Song X, Zhou T, Liu Q, *et al.* Molecularly imprinted solid-phase extraction for the determination of ten macrolide drugs residues in animal muscles by liquid chromatography–tandem mass spectrometry [J]. *Food Chem*, 2016, 208: 169–176.
- [10] Vaneckova T, Vanickova L, Tvrdonova M, *et al.* Molecularly imprinted polymers coupled to mass spectrometric detection for metallothionein sensing [J]. *Talanta*, 2019, 198: 224–229.
- [11] Li Y, He W, Peng Q, *et al.* Aggregation-induced emission luminogen based molecularly imprinted ratiometric fluorescence sensor for the detection of Rhodamine 6G in food samples [J]. *Food Chem*, 2019, 287: 55–60.
- [12] Rohani FG, Mohadesi A, Ansari M. A new diosgenin sensor based on molecularly imprinted polymer of para aminobenzoic acid selected by computer-aided design [J]. *J Pharma Biomed Anal*, 2019.
- [13] Wackerlig J, Schirhagl R. Applications of molecularly imprinted polymer nanoparticles and their advances toward industrial use: A review [J]. *Anal Chem*, 2016, 88(1): 250–261.
- [14] Zhou X, Lai C, Huang D, *et al.* Preparation of water-compatible molecularly imprinted thiol-functionalized activated titanium dioxide: Selective adsorption and efficient photodegradation of 2, 4-dinitrophenol in aqueous solution [J]. *J Hazard Mater*, 2018, 346: 113–123.
- [15] Liu Q, Wan J, Cao X. Synthesis of core-shell molecularly imprinted polymers (MIP) for spiramycin I and their application in MIP chromatography [J]. *Process Biochem*, 2018, 70: 168–178.
- [16] 魏晓兵. 新型分子印迹复合材料的制备及对磺胺类药物残留检测研究[D]. 天津: 天津大学, 2017.
Wei XB. Preparation of novel molecularly imprinted polymer composite and detection performance for sulfonamides drug residues [D]. Tianjin: Tianjin University, 2017.
- [17] Ma Y, Pan G, Zhang Y, *et al.* Comparative study of the molecularly imprinted polymers prepared by reversible addition–fragmentation chain transfer “bulk” polymerization and traditional radical “bulk” polymerization [J]. *J Mol Recognition*, 2013, 26(5): 240–251.
- [18] Chen L, Xu S, Li J. Recent advances in molecular imprinting technology: current status, challenges and highlighted applications [J]. *Chem Soc Rev*, 2011, 40(5): 2922–2942.
- [19] Marć M, Panuszko A, Namieśnik J, *et al.* Preparation and characterization of dummy-template molecularly imprinted polymers as potential sorbents for the recognition of selected polybrominated diphenyl ethers [J]. *Anal Chimica Acta*, 2018, 1030: 77–95.
- [20] Jing T, Gao XD, Wang P, *et al.* Determination of trace tetracycline antibiotics in foodstuffs by liquid chromatography–tandem mass spectrometry coupled with selective molecular-imprinted solid-phase extraction [J]. *Anal Bioanalytical Chem*, 2009, 393(8): 2009–2018.
- [21] Kempe H, Kempe MJMRC. Novel method for the synthesis of molecularly imprinted polymer bead libraries [J]. *Macromol Rapid Commun*, 2004, 25(1): 315–320.
- [22] Vaihinger D, Landfester K, Kräuter I, *et al.* Molecularly imprinted polymer nanospheres as synthetic affinity receptors obtained by miniemulsion polymerization [J]. *Chem Phys*, 2002, 203(13): 1965–1973.
- [23] Tan CJ, Chua HG, Ker KH, *et al.* Preparation of bovine serum albumin surface-imprinted submicrometer particles with magnetic susceptibility through core-shell miniemulsion polymerization [J]. *Anal Chem* 2008, 80(3): 683–692.
- [24] Gholami H, Yeganeh H, Gharibi R, *et al.* Catalyst free-click polymerization: A versatile method for the preparation of soybean oil based poly(1, 2, 3-triazoles) as coatings with efficient biocidal activity and excellent cytocompatibility [J]. *Polymer*, 2015, 62: 94–108.
- [25] Lu H, Xu S. Hollow mesoporous structured molecularly imprinted

- polymers for highly sensitive and selective detection of estrogens from food samples [J]. *J Chromatogr A*, 2017, 1501: 10–17.
- [26] Barahona F, Albero B, Tadeo JL, *et al.* Molecularly imprinted polymer-hollow fiber microextraction of hydrophilic fluoroquinolone antibiotics in environmental waters and urine samples [J]. *J Chromatogr A*, 2019, 1587: 42–49.
- [27] Tang J, Wang J, Yuan L, *et al.* Trace analysis of estrogens in milk samples by molecularly imprinted solid phase extraction with genistein as a dummy template molecule and high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Steroids*, 2019, 145: 23–31.
- [28] Lu Q, Chen X, Nie L, *et al.* Tuning of the vinyl groups' spacing at surface of modified silica in preparation of high density imprinted layer-coated silica nanoparticles: A dispersive solid-phase extraction materials for chlorpyrifos [J]. *Talanta*, 2010, 81(3): 959–966.
- [29] Ning F, Qiu T, Wang Q, *et al.* Dummy-surface molecularly imprinted polymers on magnetic graphene oxide for rapid and selective quantification of acrylamide in heat-processed (including fried) foods [J]. *Food Chem*, 2017, 221: 1797–1804.
- [30] Qiu H, Luo C, Sun M, *et al.* Determination of *L*-tryptophan based on graphene oxide-magnetite-molecularly imprinted polymers and chemiluminescence [J]. *Talanta*, 2012, 98: 226–230.
- [31] Kong X, Gao R, He X, *et al.* Synthesis and characterization of the core-shell magnetic molecularly imprinted polymers ($\text{Fe}_3\text{O}_4@$ MIPs) adsorbents for effective extraction and determination of sulfonamides in the poultry feed [J]. *J Chromatogr A*, 2012, 1245: 8–16.
- [32] Li Z, Lei C, Wang N, *et al.* Preparation of magnetic molecularly imprinted polymers with double functional monomers for the extraction and detection of chloramphenicol in food [J]. *J Chromatogr B*, 2018, 1100–1101: 113–121.
- [33] Chen X, Zhang Z, Yang X, *et al.* Molecularly imprinted polymers based on multi-walled carbon nanotubes for selective solid-phase extraction of oleanolic acid from the roots of kiwi fruit samples [J]. *Talanta*, 2012, 99: 959–965.
- [34] Gawande MB, Goswami A, Asefa T, *et al.* Core-shell nanoparticles: synthesis and applications in catalysis and electrocatalysis [J]. *Chem Soc Rev*, 2015, 44(21): 7540–7590.
- [35] 祁菲菲. 环境水样和食品中工业染料检测的样品前处理新方法研究及应用[D]. 南京: 东南大学, 2017.
- Qi FF. Study on the application of novel pretreatment technology of dyes in environmental water and food samples [D]. Nanjing: Southeast University, 2017.
- [36] 吴宗远, 李小燕, 苏晓濛, 等. 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[J]. *食品安全质量检测学报*, 2014, 5(5): 1297–1304.
- Wu ZY, Li XY, Su XM, *et al.* Study of online molecularly imprinted solid phase extraction techniques in food safety analysis [J]. *J Food Saf Qual*, 2014, 5(5): 1297–1304.
- [37] 杜寒春, 王珏, 刘刚刚, 等. 分子印迹固相萃取技术在痕量物质分析中的应用进展[J]. *化工技术与开发*, 2018, 47(9): 23–29.
- Du HC, Wang Y, Liu SG, *et al.* Progress in the application of molecularly imprinted solid phase extraction in the analysis of trace substances [J]. *Technol Dev Chem Ind*, 2018, 47(9): 23–29.
- [38] Guo XC, Xia ZY, Wang HH, *et al.* Molecularly imprinted solid phase extraction method for simultaneous determination of seven nitroimidazoles from honey by HPLC-MS/MS [J]. *Talanta*, 2017, 166: 101–108.
- [39] 王晓艳, 李金花, 陈令新. 分子印迹材料的先进制备技术与策略[J]. *科学通报*, 2019, 64(13): 1–16.
- Wang XY, Li JH, Chen LX. Advanced preparation technologies and strategies for molecularly imprinted materials [J]. *Chin Sci Bull*, 2019, 64(13): 1–16.
- [40] Tan S, Yu H, He Y, *et al.* A dummy molecularly imprinted solid-phase extraction coupled with liquid chromatography-tandem mass spectrometry for selective determination of four pyridine carboxylic acid herbicides in milk [J]. *J Chromatogr B*, 2019, 1108: 65–72.
- [41] Ahmad, Reza, Bagheri, *et al.* Dummy molecularly imprinted polymers based on a green synthesis strategy for magnetic solid-phase extraction of acrylamide in food samples [J]. *Talanta*, 2019, 195: 390–400.
- [42] Qiao J, Wang M, Yan H, *et al.* Dispersive solid-phase extraction based on magnetic dummy molecularly imprinted microspheres for selective screening of phthalates in plastic bottled beverages [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(13): 2782–2789.
- [43] Jing T, Du H, Dai Q, *et al.* Magnetic molecularly imprinted nanoparticles for recognition of lysozyme [J]. *Biosens Bioelectron*, 2010, 26(2): 301–306.
- [44] Wang H, Liu Y, Yao S, *et al.* Selective recognition of dicyandiamide in bovine milk by mesoporous silica SBA-15 supported dicyandiamide imprinted polymer based on surface molecularly imprinting technique [J]. *Food Chem*, 2018, 240: 1262–1267.
- [45] Rui C, He J, Li Y, *et al.* Selective extraction and enrichment of aflatoxins from food samples by mesoporous silica FDU-12 supported aflatoxins imprinted polymers based on surface molecularly imprinting technique [J]. *Talanta*, 2019, 201: 342–349.
- [46] 王良, 于欣平. 分子印迹技术在固相微萃取中的应用[J]. *冶金分析*, 2013, 33(11): 33–39.
- Wang L, Yu XP. Application of molecular imprinting technology in solid phase microextraction [J]. *Metall Anal*, 2013, 33(11): 33–39.
- [47] 郑文倩. 分子印迹微萃取样品前处理技术在环境污染物分析中的应用研究[D]. 昆明: 昆明理工大学, 2017.
- Zheng WQ. Application of molecularly imprinted microextraction sample pretreatment technology in environmental contaminant analysis [D]. Kunming: Kunming University of Science and Technology, 2017.
- [48] 王良, 韩文娟, 闫永胜. 分子印迹聚合物纤维固相微萃取-高效液相色谱法测定水中痕量 2,4-二氯苯酚[J]. *分析试验室*, 2016, 35(9): 1103–1107.
- Wang L, Han WJ, Yan YS. Determination of trace 2,4-dichlorophenol in water by molecularly imprinted polymer fiber solid phase micro-extraction coupled with HPLC [J]. *Chin J Anal Lab*, 2016, 35(9): 1103–1107.
- [49] Hamid HM, Mojtaba A. Novel molecularly-imprinted solid-phase microextraction fiber coupled with gas chromatography for analysis of furan [J]. *Talanta*, 2016, 150: 148–154.
- [50] Li JW, Wang YL, Yan S, *et al.* Molecularly imprinted calixarene fiber for solid-phase microextraction of four organophosphorous pesticides in fruits [J]. *Food Chem*, 2016, 192: 260–267.

- [51] Zhao T, Guan X, Tang W, *et al.* Preparation of temperature sensitive molecularly imprinted polymer for solid-phase microextraction coatings on stainless steel fiber to measure ofloxacin [J]. *Anal Chim Acta*, 2015, 853: 668–675.
- [52] 李铁梅, 宋跃飞, 樊静. 搅拌棒吸附萃取涂层研制进展[J]. *化学通报*, 2018, 81(1): 12–20.
Li TM, Song YF, Fan J. Progress in stir bar sorptive extraction coatings [J]. *Chem Bull*, 2018, 81(1): 12–20.
- [53] 湛雯. 伪模板分子印迹搅拌棒的制备及其在食品中双酚 A 分析中的应用[D]. 南京: 南京医科大学, 2012.
Zhan W. Stir bar coated with dummy molecularly imprinted polymers for trace analysis of bisphenol A in food [D]. Nanjing: Nanjing Medical University, 2012.
- [54] Zhu L, Xu G, Wei F, *et al.* Determination of melamine in powdered milk by molecularly imprinted stir bar sorptive extraction coupled with HPLC [J]. *J Colloid Int Sci*, 2015, 454: 8–13.
- [55] Xu J, Chen B, He M, *et al.* Analysis of preservatives with different polarities in beverage samples by dual-phase dual stir bar sorptive extraction combined with high-performance liquid chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2013, 1278: 8–15.
- [56] You L, He M, Chen B, *et al.* One-pot synthesis of zeolitic imidazolate framework-8/poly (methyl methacrylate-ethyleneglycol dimethacrylate) monolith coating for stir bar sorptive extraction of phytohormones from fruit samples followed by high performance liquid chromatography-ultraviolet detection [J]. *J Chromatogr A*, 2017, 1524: 57–65.
- [57] Lin S, Gan N, Zhang J, *et al.* Aptamer-functionalized stir bar sorptive extraction coupled with gas chromatography-mass spectrometry for selective enrichment and determination of polychlorinated biphenyls in fish samples [J]. *Talanta*, 2016, 149: 266–274.
- [58] Cacho JI, Campillo N, Viñas P, *et al.* Stir bar sorptive extraction polar coatings for the determination of chlorophenols and chloroanisoles in wines using gas chromatography and mass spectrometry [J]. *Talanta*, 2014, 118: 30–36.
- [59] Diaz-Bao M, Regal P, Barreiro R, *et al.* A facile method for the fabrication of magnetic molecularly imprinted stir-bars: A practical example with aflatoxins in baby foods [J]. *J Chromatogr A*, 2016, 1471: 51–59.
- [60] Tang J, Wang J, Shi S, *et al.* Determination of β -agonist residues in animal-derived food by a liquid chromatography-tandem mass spectrometric method combined with molecularly imprinted stir bar sorptive extraction [J]. *J Anal Methods Chem*, 2018, 2018: 1–10.
- [61] Tang T, Wei F, Wang X, *et al.* Determination of semicarbazide in fish by molecularly imprinted stir bar sorptive extraction coupled with high performance liquid chromatography [J]. *J Chromatogr B*, 2018, 1076: 8–14.
- [62] Liu H, Qiao L, Gan N, *et al.* Electro-deposited poly-luminol molecularly imprinted polymer coating on carboxyl graphene for stir bar sorptive extraction of estrogens in milk [J]. *J Chromatogr B*, 2016, 1027: 50–56.
- [63] Wu J, Yang Z, Chen N, *et al.* Vanillin-molecularly targeted extraction of stir bar based on magnetic field induced self-assembly of multifunctional Fe₃O₄@Polyaniline nanoparticles for detection of vanilla-flavor enhancers in infant milk powders [J]. *J Colloid Int Sci*, 2015, 442: 22–29.
- [64] Barker SA, Long AR, Short CR. Isolation of drug residues from tissues by solid phase dispersion [J]. *J Chromatogr A*, 1989, 475(2): 353–361.
- [65] 王志兵. 基质固相分散在中药活性成分和食品中有害残留物提取中的应用[D]. 长春: 吉林大学, 2015.
Wang ZB. Application of matrix solid phase dispersion in extraction of active constituents of chinese medicines and harmful residues in foods [D]. Changchun: Jilin University, 2015.
- [66] Yan H, Wang F, Wang H, *et al.* Miniaturized molecularly imprinted matrix solid-phase dispersion coupled with high performance liquid chromatography for rapid determination of auxins in orange samples [J]. *J Chromatogr A*, 2012, 1256: 1–8.
- [67] Gañán J, Morante-Zarcero S, Gallego-Picó A, *et al.* Evaluation of a molecularly imprinted polymer for determination of steroids in goat milk by matrix solid phase dispersion [J]. *Talanta*, 2014, 126: 157–162.
- [68] Gu C, Gai P, Hou T, *et al.* Enzymatic fuel cell-based self-powered homogeneous immunosensing platform via target-induced glucose release: An appealing alternative strategy for turn-on melamine assay [J]. *ACS Appl Mater Inter*, 2017, 9(41): 35721–35728.
- [69] Qiao F, Sun H. Simultaneous extraction of enrofloxacin and ciprofloxacin from chicken tissue by molecularly imprinted matrix solid-phase dispersion [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2010, 53(3): 795–798.
- [70] Qiao F, Du J. Rapid screening of clenbuterol hydrochloride in chicken samples by molecularly imprinted matrix solid-phase dispersion coupled with liquid chromatography [J]. *J Chromatogr B*, 2013, 923–924: 136–140.

(责任编辑: 王 欣)

作者简介



刘 欣, 硕士, 主要研究方向为食品工程。

E-mail: 1986104856@qq.com

曹 进, 博士, 研究员, 主要研究方向为食品安全检测。

E-mail: caojin@nifdc.org.cn