

· 专论与综述 ·

MIP 技术在水环境抗生素检测中的应用研究进展

吴语^{1,2}, 闫万洋^{1,2}, 贾国正^{1,2}, 孟晗^{1,2}, 谢文明^{1,2*}

(1. 江苏省水土环境生态修复工程实验室, 江苏 南京 210046;

2. 南京师范大学环境学院, 江苏 南京 210046)

摘要: 环境水体中抗生素浓度低、干扰物质多, 基于分子印迹聚合物(MIP)特异性吸附的检测方法得到应用。综述了分子印迹固相萃取(MIP-SPE)与MIP传感器技术在水环境抗生素检测中的应用研究进展, 从降低检出限、提升抗干扰能力和增强可重复利用性等3个方面探讨了提升MIP技术检测性能的途径。指出通过添加不同种类的功能载体、改进聚合方法、研发应用亲水性聚合材料, 可以提高MIP对抗生素的吸附能力和检测过程中的抗干扰能力, 从而提升MIP技术的检测性能。

关键词: 分子印迹聚合物; 抗生素检测; 固相萃取; 传感器; 水环境

中图分类号: X832; O631.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-2009(2023)06-0010-05

Research Progress on the Application of MIP Technology in the Detection of Antibiotics in Water Environment

WU Yu^{1,2}, YAN Wan-yang^{1,2}, JIA Guo-zheng^{1,2}, MENG Han^{1,2}, XIE Wen-ming^{1,2*}

(1. Jiangsu Engineering Laboratory of Water and Soil Eco-remediation, Nanjing, Jiangsu 210046, China;

2. School of Environment, Nanjing Normal University, Nanjing, Jiangsu 210046, China)

Abstract: Due to the low concentration of antibiotics and numerous interfering substances in water environment, a detection method based on molecularly imprinted polymers(MIP) specific adsorption was applied. In this study, the application of molecular imprinted solid phase extraction(MIP-SPE) and MIP sensor technology in the detection of antibiotics in water environment were summarized. Three ways to improve the detection performance of MIP technology were to reduce the detection limit, improve anti-interference ability and enhance the reusability. It was pointed out that by adding different types of functional carriers, improving polymerization methods, and developing and applying hydrophilic polymer materials, the adsorption capacity of MIP to antibiotics and anti-interference ability in the detection could be improved, thus the detection performance of MIP technology could be improved.

Key words: Molecularly imprinted polymers(MIP); Antibiotics detection; Solid phase extraction; Sensor; Water environment

抗生素是由微生物、高等动植物产生或经人工合成的一类具有抑菌、杀菌效果的化合物, 在疾病治疗和畜禽养殖中得到广泛应用^[1]。然而, 不合理的使用甚至滥用导致大量抗生素进入环境。调查发现, 国内外地表水、污水和饮用水中频繁检测出抗生素, 其质量浓度普遍处于 10 ng/L ~ 10 μg/L 范围^[2]。环境中的抗生素会对人和动植物健康产生威胁, 造成过敏反应乃至毒性损害, 破坏生态环

境, 引起环境菌落失衡。此外, 超级细菌的进化形成还严重威胁着人类健康。

收稿日期: 2022-10-30; 修订日期: 2023-08-13

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(52270090); 安徽省环境污染控制与废弃物资源化利用重点实验室开放课题基金资助项目(2021EPC04)

作者简介: 吴语(1998—), 男, 江苏盐城人, 硕士研究生, 研究方向为水污染治理。

* 通信作者: 谢文明 E-mail: wmxie@njjnu.edu.cn

准确检测环境中的抗生素是治理抗生素污染的前提。水环境中的抗生素浓度普遍较低,测定难度较大,如红霉素在长江、松花江、黄浦江中的质量浓度分别为 8.0 ng/L ~ 24.0 ng/L、0.2 ng/L ~ 11.5 ng/L、0.4 ng/L ~ 6.9 ng/L^[3]。水环境中存在着有机质、金属盐等多种干扰物,也会影响抗生素检测的准确性。目前抗生素检测常用的前处理方法为液液萃取、固相萃取、液固萃取,测定方法为高效液相色谱法、高效液相色谱-质谱联用法^[4-5],传感器在抗生素检测中也有应用报道^[6]。分子印迹聚合物(MIP)是一种具有靶向吸附作用的高分子有机化合物,有着良好的选择吸附和抗干扰能力。今综述 MIP 技术在水环境抗生素检测中的应用研究进展,分析如何提升其检测性能,以期水环境中抗生素的高效检测提供参考。

1 MIP 技术在水环境抗生素检测中的应用

MIP 主要由模板分子、功能单体、交联剂和引发剂等聚合反应而成,在聚合过程中模板分子与功能单体结合,经交联剂固定后洗脱模板分子,从而

在聚合物内部留下特异性吸附位点^[7]。上述位点使得聚合物对目标抗生素具有特异性吸附能力,对具有类似分子结构或不同分子结构的其他抗生素也有一定的吸附能力。MIP 具有选择性强、稳定性好、价格低廉、可重复利用等特点^[8],被应用于固相萃取、食品监测、传感器、色谱分析、药物传输、环境治理等领域,其在水环境抗生素检测中的研究主要集中在分子印迹固相萃取技术(MIP-SPE)^[9]与 MIP 传感器技术^[10]两个方面。

1.1 基于 MIP-SPE 技术检测水环境中抗生素

固相萃取的基本原理是利用固体吸附剂将液体样品中的目标化合物吸附,再用洗脱液洗脱或通过加热解吸,达到分离和富集目标化合物的目的。固相萃取柱中的填料是提纯、富集目标物的关键,目前常用 C₁₈、HLB 和离子交换树脂等。上述填料虽然可以有效吸附大多数化合物,但是选择性较差,回收率不稳定,不可重复利用。研究人员以 MIP 为萃取柱填料^[11]富集水中抗生素,萃取性能好,样品回收率高,有效提升了抗生素检测的灵敏度(见表 1)。

表 1 MIP-SPE 技术在水环境抗生素检测中的应用

Table 1 Application of antibiotics detected in water environment based on MIP-SPE technology

抗生素	检出限 $\rho/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$	线性范围 $\rho/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$	样品回收率/%	文献
β -内酰胺类	青霉素 G		85.0 ± 7.0	[12]
	阿莫西林		89.0 ± 6.0	
	氨苄西林		86.0 ± 7.0	
	美洛西林		90.0 ± 3.0	
大环内酯类	罗红霉素	2	62.6 ~ 100.9	[13]
	螺旋霉素	2	5 ~ 500	
	交沙霉素	6	15 ~ 500	
	克拉霉素	1	3 ~ 500	
	吉他霉素	2	5 ~ 500	
	红霉素	15	40 ~ 500	
	替米考星	2	5 ~ 500	
	泰拉霉素	10	20 ~ 500	
	阿奇霉素	1	3 ~ 500	
	麦迪霉素	1	3 ~ 500	
磺胺类	磺胺嘧啶	13	83.94 ± 2.5	[14]
	磺胺噻唑	12	96.4 ± 1.2	
	磺胺甲噻唑	12	105.5 ± 5.0	
	磺胺甲恶唑	13	74.7 ± 0.7	
	磺胺多辛	14	100.9 ± 2.9	
喹诺酮类	加替沙星	15	89.6 ~ 100.5	[15]
	氟罗沙星	13		
	依诺沙星	12		
	诺氟沙星	11		

续表

抗生素	检出限 $\rho/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$	线性范围 $\rho/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$	样品回收率/%	文献
环丙沙星	12			
恩诺沙星	15			
盐酸洛美沙星	15			

1.2 基于 MIP 传感器技术检测水环境中抗生素

利用传感器检测抗生素是通过敏感元件接收外部目标物质(抗生素)信号,再转化为电、光信号,从而达到检测污染物浓度的目的,敏感元件中外部信号的强弱在很大程度上决定着传感器检测性能的优劣^[16]。以 MIP 为敏感元件的传感器可以有效提高对抗生素的信号接收强度,改善传感器对

复杂环境中微量抗生素的检测性能。目前,MIP 技术已经在电化学传感器、荧光传感器、表面增强拉曼光谱化学传感器(SERS)、表面等离子共振传感器(SPR)中得到应用。将 MIP 传感器技术应用于水环境中抗生素的检测,普遍具有较好的检测性能(见表 2)。

表 2 MIP 传感器技术在水环境抗生素检测中的应用

Table 2 Application of antibiotics detected in water environment based on MIP sensor technology

抗生素	传感器类型	检出限 $\rho/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	线性范围 $\rho/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	样品回收率 /%	文献	
四环素类	四环素	电化学	1	10 ~ 1 000	92.3 ~ 105.6	[17]
		荧光	0.53	0.53 ~ 22.22	99.1 ~ 102.8	[18]
		表面等离子共振	0.001		95.7 ~ 104.6	[19]
	土霉素	荧光	2.47	2.47 ~ 138	92.0 ~ 103.2	[20]
β -内酰胺类	阿莫西林	表面等离子共振	0.03		93.0 ~ 96.0	[21]
磺胺类	磺胺嘧啶	电化学	0.09	3 ~ 1 800	94.6 ~ 113.8	[22]
		荧光	167	1 000 ~ 5 000	91.8 ~ 109.4	[23]
喹诺酮类	盐酸恩诺沙星	表面增强拉曼光谱	0.04	0.04 ~ 395.58		[24]
	恩诺沙星	电化学发光	0.009 7	0.04 ~ 359.4	88.2 ~ 105.0	[25]

2 MIP 技术用于抗生素检测性能的提升

2.1 降低检出限

检出限是衡量检测技术性能的一个重要指标,越低的检出限越有利于水中痕量抗生素的检测。一般而言,影响 MIP 技术检出限的主要因素是其吸附性能,制备具有优异吸附性能的 MIP 是进一步降低检出限的关键。通过改进聚合材料和制备方法或添加特殊载体,可以在一定程度上解决这个问题。

2.1.1 选择合适的 MIP 聚合方法

目前 MIP 制备最常用的方法为自由基聚合方法,包括本体聚合、悬浮聚合、沉淀聚合等。沉淀聚合制备的 MIP 为均匀的微球状,有着更大的比表面积和更小的粒径尺寸,将预聚合处理后制备的 MIP 应用于固相萃取检出限更低^[26]。Zhao 等^[27]在沉淀聚合的基础上提出了一种可逆加成-断裂链转移与回流沉淀聚合相结合的方法,通过在制备过程中添加链转移剂的方式提高自由基聚合反应的

效率,有效调节了 MIP 的内部结构,优化了 MIP 的固相萃取性能,提升了检测性能。

2.1.2 添加合适的 MIP 载体

在聚合过程中加入特殊的固体基质(载体),使特异性吸附位点分布在载体外层或表面,可以有效提升 MIP 的吸附性能,从而提高 MIP 技术的检测性能。

石墨烯是一种常用的有着丰富官能团的载体材料,可被制备成石墨烯载体,用以增强 MIP 的吸附能力^[28]。相较于 Chen 等^[29]以常规的 Fe_3O_4 为磁性载体制备的诺酮类 MIP-SPE, Fan 等^[15]以介孔二氧化硅改性磁性氧化石墨烯为载体制备的喹诺酮类 MIP-SPE 有着更好的萃取性能,检出限也更低。载体中的氧化石墨烯表面含有丰富的含氧基团,可被修饰为羟基或羧基,促进配位键的形成,增强 MIP 吸附过程的静电力和范德华力,提升 MIP-SPE 性能。Xie 等^[14]在磁性氧化石墨烯载体的基础上掺杂碳碳双键($\text{C}=\text{C}$)修饰物,制备了含

C=C 的磁性氧化石墨烯印迹材料 (C=C@MIP), 该材料具有更多的特异性吸附点位和更大的吸附容量, 制备的 C=C@MIP-SPE 也有着更高的回收率和更低的检出限。Wang 等^[30]在磁性氧化石墨烯 (GO)、磁性载体 (Fe_3O_4)、 SiO_2 、碳纳米管 (MWCNTs) 等多种载体的基础上研制了一种杂化碳载体, 其同时具备氧化石墨烯的高吸附性能与碳纳米管材料良好的机械性能和导电性, 加强了材料的稳定性与特异性吸附能力, 减轻了氧化石墨烯片的堆叠, 增强了 MIP 的吸附性能。

除石墨烯外, 纳米材料也常被用于 MIP 改性。Gao 等^[19]将磁性 MIP 纳米材料与 SPR 相结合, 制备了一种新型 MIP-SPR 传感器, 降低了四环素的检出限。Wang 等^[24]提出将掺杂了纳米银颗粒 (AgNPs) 的 MIP 膜用于 SERS 传感器, 提升了 MIP-SERS 传感器的检测性能。该研究还发现, AgNPs 之间存在的间隙会产生“热点”, “热点”区域的电磁增强, 可以优化对抗生素分子的吸附速率, 增强传感器的信号强度, 提升检测能力。

2.2 提升抗干扰能力

MIP 技术的抗干扰能力是准确测定水环境中抗生素浓度的关键, 添加合适的载体或过滤层和保护层, 可以增强 MIP 的抗干扰能力。

2.2.1 添加合适的 MIP 载体

负载载体是提高 MIP 稳定性与抗干扰能力的常用手段。通过磁性物质、石墨烯、碳纳米管等材料的负载, 可以使载体表面的吸附位点更加稳定, 从而提升 MIP-SPE 和 MIP 传感器在复杂水环境中检测抗生素的抗干扰能力。

2.2.2 添加过滤层和保护层

Huang 等^[31]制备了一种基于聚丙烯膜的材料, 将 MIP 装入由多孔聚丙烯膜制备的小袋中进行固相萃取, 可以阻挡大部分干扰物质, 提高 MIP-SPE 的抗干扰能力。Liu 等^[18]制备了一种以碳点 (CDs) 为响应信号材料的 MIPs@rCDs/bCDs@ SiO_2 荧光传感器, 虽然 CDs 抗干扰能力较弱, 受酸碱影响大, 但通过在 CDs 表面覆盖一层 SiO_2 , 可以有效保护 CDs, 增强传感器的抗干扰能力。

2.3 增强可重复利用性

再生吸附性是衡量 MIP 性能的一个重要指标。目前在 MIP 技术应用于抗生素检测的研究中, 较少关注吸附材料的可重复利用问题, 大多数 MIP 经五六次重复使用后对抗生素的检测能力明

显下滑^[21]。

增强 MIP 可重复利用性的关键在于聚合材料的选择, 使用具有水溶性的功能单体或特殊的印迹方式可以有效提高 MIP 在水中的稳定性, 增强其可重复利用性。Zhu 等^[32]以亲水性的 1-烯丙基-3-乙烯基咪唑氯化物离子液体和甲基丙烯酸-2-羟乙酯作为双功能单体, 制备了具有亲水性的 MIP-SPE 柱, 具有较好的可重复利用性, 经过 45 次吸附-解吸后依然保持 85% 以上的回收率。Benito-Peña 等^[33]用一种水溶性的尿素基为功能单体制备了唑诺酮类 MIP, 该 MIP-SPE 柱可以重复利用 80 次且性能未降低。

3 结语与展望

环境水体中抗生素浓度低、干扰物质多, 基于 MIP 特异性吸附的检测方法逐渐成为研究热点。通过分析 MIP-SPE 和 MIP 传感器技术在水环境抗生素检测中的应用现状, 探讨如何从降低检出限、提升抗干扰能力和增强可重复利用性等 3 个方面提升检测性能。研究表明, 通过添加不同种类的功能载体, 可以提高 MIP 对抗生素的吸附能力, 降低检出限, 同时提升检测过程中的抗干扰能力, 聚合方法的改进及亲水性聚合材料的研发应用也能提高 MIP 技术的检测能力。然而, 缺乏统一的制备方法, 以及在制备过程中使用大量有毒试剂, 使得 MIP 技术在水环境抗生素检测中的应用受到一定限制。此外, 由于 MIP 自身特征决定了其只对同类或结构相似的抗生素表现出良好的吸附性能, 也限制了该技术的发展, 其大规模应用还需要开展进一步的研究。

[参考文献]

- [1] 王明珠, 陈玲, 赵宏宇, 等. 养殖对虾中抗生素的残留及其健康风险[J]. 环境监测管理与技术, 2018, 30(2): 34-38.
- [2] 刘建超, 陆光华, 杨晓凡, 等. 水环境中抗生素的分布、累积及生态毒理效应[J]. 环境监测管理与技术, 2012, 24(4): 14-20.
- [3] ASHRAF A, LIU G J, YOUSAF B, et al. Recent trends in advanced oxidation process-based degradation of erythromycin: Pollution status, eco-toxicity and degradation mechanism in aquatic ecosystems [J]. Science of the Total Environment, 2021, 772: 145389.
- [4] 李玉静, 陈志冉, 王雪平. 高效液相色谱法快速筛查环境水体中 16 种氟喹诺酮类抗生素及质谱确证[J]. 现代化工, 2018, 38(9): 237-241.

- [5] 宋焕杰, 谢卫民, 王俊, 等. SPE-UPLC-MS/MS 同时测定水环境中 4 大类 15 种抗生素[J]. 分析试验室, 2022, 41(1): 50-54.
- [6] SUNAINA, KAUR H, KUMARI N, et al. Optical and electrochemical microfluidic sensors for water contaminants; A short review[J]. Materials Today: Proceedings, 2022, 48: 1673-1679.
- [7] TARANNUM N, KHATOON S, DZANTIEV B B. Perspective and application of molecular imprinting approach for antibiotic detection in food and environmental samples; A critical review[J]. Food Control, 2020, 118: 107381.
- [8] CHEN L X, WANG X Y, LU W H, et al. Molecular imprinting: perspectives and applications[J]. Chemical Society Reviews, 2016, 45(8): 2137-2211.
- [9] MARANATA G J, SURYA N O, HASANAH A N. Optimising factors affecting solid phase extraction performances of molecularly imprinted polymer as recent sample preparation technique[J]. Heliyon, 2021, 7(1): e05934.
- [10] MAZZOTTA E, DI GIULIO T, MALITESTA C. Electrochemical sensing of macromolecules based on molecularly imprinted polymers: challenges, successful strategies, and opportunities[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2022, 414(18): 5165-5200.
- [11] LIAN Z, LIANG Z L, WANG J T. Selective extraction and concentration of mebendazole in seawater samples using molecularly imprinted polymer as sorbent[J]. Marine Pollution Bulletin, 2015, 91(1): 96-101.
- [12] YIN J F, MENG Z H, DU M J, et al. Pseudo-template molecularly imprinted polymer for selective screening of trace β -lactam antibiotics in river and tap water[J]. Journal of Chromatography A, 2010, 1217(33): 5420-5426.
- [13] SONG X Q, ZHOU T, LI J F, et al. Determination of ten macrolide drugs in environmental water using molecularly imprinted solid-phase extraction coupled with liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Molecules, 2018, 23(5): 1172.
- [14] XIE Y Z, LI Q Y, QIN L L, et al. Multi-templates surface molecularly imprinted polymer for simultaneous and rapid determination of sulfonamides and quinolones in water; effect of carbon-carbon double bond[J]. Environmental Science and Pollution Research, 2021, 28(39): 1-10.
- [15] FAN Y M, ZENG G L, MA X G. Multi-templates surface molecularly imprinted polymer for rapid separation and analysis of quinolones in water[J]. Environmental Science and Pollution Research, 2020, 27(7): 7177-7187.
- [16] LIAN Z R, WANG J T. Selective detection of chloramphenicol based on molecularly imprinted solid-phase extraction in seawater from Jiaozhou Bay, China[J]. Marine Pollution Bulletin, 2018, 133: 750-755.
- [17] WANG P, FU X F, LI J, et al. Preparation of hydrophilic molecularly imprinted polymers for tetracycline antibiotics recognition[J]. Chinese Chemical Letters, 2011, 22(5): 611-614.
- [18] LIU X Q, WANG T, WANG W J, et al. A tailored molecular imprinting ratiometric fluorescent sensor based on red/blue carbon dots for ultrasensitive tetracycline detection[J]. Journal of Industrial and Engineering Chemistry, 2019, 72: 100-106.
- [19] GAO W R, LI P, QIN S, et al. A highly sensitive tetracycline sensor based on a combination of magnetic molecularly imprinted polymer nanoparticles and surface plasmon resonance detection[J]. Microchimica Acta: An International Journal for Physical and Chemical Methods of Analysis, 2019, 186(9): 637-644.
- [20] WANG J X, ZOU L H, XU J J, et al. Molecularly imprinted fluorophores doped with Ag nanoparticles for highly selective detection of oxytetracycline in real samples[J]. Analytica Chimica Acta, 2021, 1161: 338326.
- [21] AYANKOJO A G, REUT J, ÖPIK A, et al. Hybrid molecularly imprinted polymer for amoxicillin detection[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2018, 118: 102-107.
- [22] ZHANG Y, GAO W K, JI S W, et al. An ingenious molecularly imprinted photo-induced sensor for ultrasensitive determination of sulfadiazine based on the urchin-shaped Bi_2S_3 [J]. Electrochimica Acta, 2019, 320: 134619.
- [23] SHI T, TAN L J, FU H L, et al. Application of molecular imprinting polymer anchored on CdTe quantum dots for the detection of sulfadiazine in seawater[J]. Marine Pollution Bulletin, 2019, 146: 591-597.
- [24] WANG M C, WANG Y, QIAO Y, et al. High-sensitive imprinted membranes based on surface-enhanced Raman scattering for selective detection of antibiotics in water[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2019, 222: 117116.
- [25] WANG D W, JIANG S H, LIANG Y Y, et al. Selective detection of enrofloxacin in biological and environmental samples using a molecularly imprinted electrochemiluminescence sensor based on functionalized copper nanoclusters[J]. Talanta, 2022, 236: 122835.
- [26] FAN Y M, ZENG G L, MA X G. Effects of prepolymerization on surface molecularly imprinted polymer for rapid separation and analysis of sulfonamides in water[J]. Journal of Colloid and Interface Science, 2020, 571: 21-29.
- [27] ZHAO X L, WANG J Y, WANG J P, et al. Development of water-compatible molecularly imprinted solid-phase extraction coupled with high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the detection of six sulfonamides in animal-derived foods[J]. Journal of Chromatography A, 2018, 1574: 9-17.
- [28] ROY E, PATRA S, TIWARI A, et al. Introduction of selectivity and specificity to graphene using an inimitable combination of molecular imprinting and nanotechnology[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2017, 89: 234-248.
- [29] CHEN L G, ZHANG X P, XU Y, et al. Determination of fluoroquinolone antibiotics in environmental water samples based on magnetic molecularly imprinted polymer extraction followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Analytica Chimica Acta, 2010, 662(1): 31-38.

(下转第 21 页)