

DOI:10.7524/j.issn.0254-6108.2020052902

押浩博, 姜博, 邢奕, 等. 分子印迹技术在水环境抗生素富集中的应用进展[J]. 环境化学, 2021, 40(2): 343-354.

YA Haobo, JIANG Bo, XING Yi, et al. Recent advances of molecularly imprinted technology in the enrichment of antibiotics in aquatic environment[J]. Environmental Chemistry, 2021, 40(2): 343-354.

分子印迹技术在水环境抗生素富集中的应用进展*

押浩博^{1,2} 姜博^{1,2,3**} 邢奕^{1,2} 张甜^{1,2}

(1. 北京科技大学能源与环境工程学院, 北京, 100083; 2. 工业典型污染物资源化处理北京市重点实验室, 北京, 100083;
3. 污染场地安全修复技术国家工程实验室, 北京, 100015)

摘要 近年来, 由于抗生素的大量使用, 使得环境中抗生素的残留现象变得十分普遍. 这些残留的抗生素通过多种途径进入到水环境中, 会对人类健康以及水生生态系统造成危害. 分子印迹技术(MIT)因其能选择性识别、有效富集和去除目标分析物, 被广泛应用于水环境中抗生素的富集及检测. 本文介绍了分子印迹技术的原理以及印迹聚合物的制备方法, 并且总结了分子印迹聚合物在水环境抗生素富集中的应用. 最后, 本文对分子印迹技术在处理水体中抗生素的应用前景进行了展望.

关键词 抗生素, 分子印迹技术, 富集.

Recent advances of molecularly imprinted technology in the enrichment of antibiotics in aquatic environment

YA Haobo^{1,2} JIANG Bo^{1,2,3**} XING Yi^{1,2} ZHANG Tian^{1,2}

(1. School of Energy and Environmental Engineering, University of Science and Technology Beijing, Beijing, 100083, China;
2. Beijing Key Laboratory of Resource-oriented Treatment of Industrial Pollutants, Beijing, 100083, China;
3. National Engineering Laboratory for Site Remediation Technologies, Beijing, 100015, China)

Abstract: The overuse of antibiotics in recent years has resulted in widespread of antibiotic residues in the environment. These residual antibiotics can enter the water environment, resulting in harm to human health and the ecosystems. Molecular imprinting technology (MIT) has been widely used in the treatment of antibiotics in water due to its high selectivity and enrichment of targets compounds. This paper introduced the principle of MIT and the preparation method of imprinted polymers. The application of molecular imprinted polymer in aquatic environment as adsorbents for antibiotics enrichment was comprehensively summarized. Finally, the future perspectives of applying MIT in the treatment of antibiotics was discussed.

Keywords: antibiotics, molecular imprinting technology (MIT), enrichment.

抗生素作为一种化学合成的治疗剂, 它能够有效地抑制或消除微生物(如真菌、细菌或原生动物)的生长^[1]. 由于抗生素良好的杀菌作用, 近几年来被广泛地用于治疗 and 防治人类疾病. 除此之外抗生素

2020年5月29日收稿(Received: May 29, 2020).

* 环境模拟与污染控制国家重点联合实验室开放基金课题(19KX04ESPCT), 国家自然科学基金(41807119), 污染场地安全修复技术国家工程实验室开放基金(NELSRT201907)和北京市科技计划课题(Z181100002418016)资助.

Supported by Special Fund of State Key Joint Laboratory of Environment Simulation and Pollution Control(19KX04ESPCT), National Natural Science Foundation of China(41807119), Open Fund of National Engineering Laboratory for Remediation of Contaminated Sites(NELSRT201907) and Beijing Municipal Science and Technology Project(Z181100002418016).

** 通讯联系人 Corresponding author, Tel: +8613501144672, E-mail: jiangbo_seee@ustb.edu.cn

还被应用于畜牧业中,在治疗动物疾病的同时,增强其免疫力,防止感染疾病,从而加快生长^[2-4]. 然而这些滥用的抗生素不能被人体以及牲畜完全吸收,它们会通过尿液以及粪便的形式进入到自然水体当中. 除此之外,动物粪便作为肥料进入农田土壤,是造成土壤抗生素污染的主要途径. 这些进入到土壤的抗生素会通过地表径流或渗透作用进而进入地表水体或地下水^[5-7]. 抗生素的大量使用会使得细菌产生抗药性^[8-12],可能使得现有的抗生素失去治疗作用,并且排放到环境中的多余的抗生素难以自然降解,会对水体以及土壤中的微生物群落产生不利影响,甚至对整个生态系统造成严重的危害^[13-14].

传统的水体中抗生素的处理方法主要有固相萃取吸附^[15-16]以及催化降解^[17-19]等. 然而抗生素在水体中的含量较少,属于微量污染物,这些传统的方法对于抗生素的检测和去除效果并不十分理想. 并且这些技术对于水体中的抗生素的去除没有特异性,处理的过程不仅耗材可能还会引入新的污染物质,因而迫切需要既有效又有选择性的方法来处理水体中的抗生素. 近些年来,分子印迹技术因其突出的选择性而受到广泛的关注,成为研究的热点.

1 分子印迹聚合物及其印迹原理 (Molecularly imprinted polymers and its imprinting principle)

分子印迹聚合物具有专门为目标分子设计的空腔,它们是由一种交联剂与模板分子和功能单体形成的络合物共聚而成. 随后会移除模板分子从而形成特定的三维空腔,其形状、大小和官能团与模板分子互补^[20-24],分子印迹的原理如图1所示. 分子印迹聚合物是通过印迹技术而获得聚合物基质,是能够模拟抗体以及生物受体等自然识别实体的强大分子识别元件^[25-26],对于给定的分析物或其结构类似物质显示出较高的亲和力和选择性^[27-28].

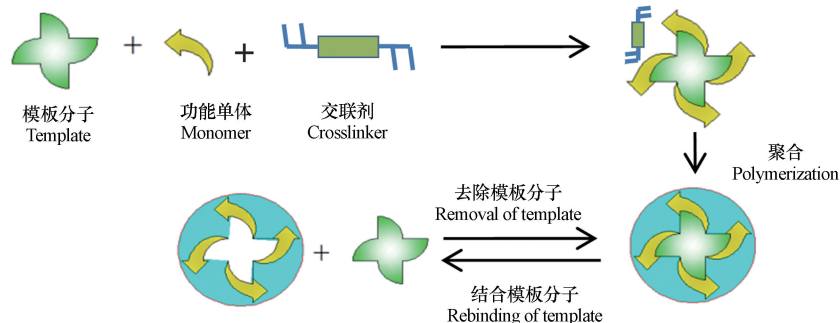


图1 分子印迹原理的示意图^[20]

Fig. 1 Schematic representation of principle of molecular imprinting^[20]

通常,模板分子与功能单体之间有三种结合作用,即共价结合、非共价结合以及半共价结合^[27-28]. 共价方法旨在聚合之前模板和单体之间形成可逆共价键. 这种技术的明显优势在于,由于模板和功能单体之间相互作用的高度稳定性,结合位点更加均匀^[29]. 然而,模板分子与功能单体之间的相互作用很强,很难将模板分子彻底去除. 除此之外,分子印迹聚合物对目标分子的吸附很难达到热力学平衡,因为强共价相互作用将导致缓慢的结合和解离. 相反,非共价方法是通过静电力、氢键或范德华力等非共价相互作用将模板和单体原位结合. 由于弱相互作用,吸附与解离过程相当简单,大量单体能够与广泛的模板相互作用. 到目前为止,这种方法最常用于制备 MIPs^[30-31]. 然而,这种方法也存在着选择性结合位点较低的缺点. 半共价是将共价与非共价作用相结合,在聚合物的合成过程中模板分子与功能单体之间通过共价相互作用联结,而在实际应用中目标分子与聚合物则是通过非共价相互作用联结^[32-33],半共价方法结合了上述两种方法的主要优点. 分子印迹聚合物由于其良好的选择性、稳定性以及对于目标分子较强的结合性等优点,因而被广泛的应用到复杂样品中的特定目标分子的萃取富集中.

2 分子印迹聚合物的制备方法 (Preparation of molecularly imprinted polymers)

最近几年分子印迹技术得到了一定的发展,关于分子印迹聚合物的合成方法也得到了不断的改进与提升. 在传统的本体聚合法的基础上,逐渐发展演变出了其它一些合成方法,例如原位聚合法、悬浮聚合法、沉淀聚合法、乳液聚合法等. 这些新的合成技术不仅提高了分子印迹聚合物在实际应用中的性能,

还对扩大该技术的应用范围起着积极的作用。

2.1 本体聚合法

一般而言,分子印迹聚合物大多都是通过本体聚合法制备的。本体聚合法是在制备的过程中,将一定量的模板单体、功能单体、交联剂以及引发剂溶解到特定的有机溶剂中,在特定的实验条件(超声脱气、通氮气除氧)下进行聚合反应。然后将制备好的聚合物进行真空干燥,最后通过研磨和筛分获得一定粒径的颗粒。由于该方法制备简单,成为目前较为广泛应用的分子印迹合成技术。Soledad 等^[34]以甲基丙烯酸甲酯为单体,以乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)为交联剂,按不同比例进行本体聚合制备了氨苄西林分子印迹聚合物,并评价其作为固相萃取吸附剂用于牛奶样品中氨苄西林的选择性预浓缩和测定。Guo 等^[35]采用本体聚合法,以 2-甲基-5-硝基咪唑作为模板分子制备了硝基咪唑类分子印迹聚合物,用于同时提取蜂蜜样品中的 7 种硝基咪唑类抗生素。但该方法制备的颗粒粒径大小不同,模板难以清除,印迹点在聚合物内部使得结合点利用率低,吸附容量小,且制备过程耗时、劳动强度大。

2.2 原位聚合法

原位聚合法是通过将一定量的模板分子、交联剂、功能单体等溶于适当的溶剂中,将其混合溶液倒在具有一定间距的两块基板(通常为色谱柱或毛细管)中,然后再通过光聚合得到整体交联的印迹聚合物。Liu 等^[36]采用原位聚合法制备了作为高效液相色谱固定相的磺胺甲恶唑分子印迹聚合物。该印迹聚合物通过其 3 个结构相关的类似物显示了对模板分子的高度特异性识别。

2.3 悬浮聚合法

悬浮聚合法作为目前较为成熟的分子印迹聚合物的制备技术,其具体的制备过程一般是将含有功能单体、交联剂、引发剂的有机混合溶液与含有分散剂的水溶液相混合并通过高速搅拌使其成为悬浊液,在高温或光照条件下自由基引发聚合从而形成高度交联的聚合物,最终获得粒径较为均匀的目标分子印迹聚合物。该印迹微球在实际的应用过程中具有良好的重现性。黄镭等^[37]以磺胺为目标分子,甲基丙烯酸(MAA)为功能单体,通过悬浮聚合法制备了对磺胺具有特异性识别的磁性分子印迹聚合物。该聚合物的最大吸附量为 $280.99 \mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$ 。魏丹等^[38]应用悬浮聚合法,以加替沙星为模板分子聚乙烯醇为分散剂,氯仿为溶剂制备了分子印迹聚合物。该种聚合物表面存在两类结合位点且对加替沙星识别能力强,吸附速度快,可应用于对环境中的加替沙星的分离、富集和检测。宋任远等^[39]以红霉素为模板分子,在水相中采用悬浮聚合法制备了平均粒径为 $40\text{—}130 \mu\text{m}$ 的红霉素分子印迹聚合物微球。该印迹微球对目标分子有着较强的选择性识别以及吸附性能,动态吸附饱和吸附量达到了 $42.59 \mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$ 。

2.4 沉淀聚合法

沉淀聚合法是一种非均相溶液聚合法,制备过程是将模板分子、功能单体、引发剂溶于特定的溶剂,而经过聚合反应生成的聚合物因不能溶解于该溶剂而形成沉淀,从而得到具有高交联度且粒径均匀的聚合物微球。相比于分散聚合法,整个反应过程无需添加分散剂,可以有效避免非选择性吸附现象的发生,且成本低、产率高、印迹效果好。但是该方法对溶剂的粘性有较高的要求。Kan 等^[40]通过沉淀聚合法,以阿司匹林为目标分子、氯仿为溶剂,在 Fe_3O_4 纳米颗粒表面聚合制备了核壳结构的磁性分子印迹聚合物,并对其进行了表征。实验结果表明该聚合物对阿司匹林具有较强的选择性吸附能力。Li 等^[41]以诺氟沙星为模板分子,采用沉淀聚合的方法成功地合成了诺氟沙星印迹聚合物。基于分子印迹固相萃取技术,建立了一种选择性强、高效的海水样品中诺氟沙星的提纯预浓缩方法。

2.5 乳液聚合法

乳液聚合法是指将聚合物原料溶解到有机溶剂当中,然后将其转入到含有一定量乳化剂的水溶液当中,搅拌并使其乳化。最后再加入引发剂使其交联、聚合,该方法能够制备粒径较为均匀、表面积大、吸附能力强的聚合物微球,除此之外将其应用于分子印迹技术为有效解决水溶性分子的印迹问题提供了良好的思路。赵娜等^[42]采用乳液聚合法,以红霉素为模板分子,十二烷基苯磺酸钠为乳化剂,成功制备了具有良好的热稳定性的红霉素分子印迹聚合物微球。该种聚合物的平均粒径为 $4.24 \mu\text{m}$,饱和吸附量为 $0.242 \text{mmol}\cdot\text{g}^{-1}$ 。

3 分子印迹技术在水环境抗生素富集中的应用 (Application of molecular imprinted technology in the enrichment of antibiotics in aquatic environment)

固相萃取是指利用一定的吸附物质对复杂样品中的特定化合物进行吸附萃取,从而实现对该种特定化合物的分离和富集.然而,由于基质干扰的多样性,选择性的缺乏是传统固相萃取技术面临的最严重的问题之一^[43].分子印迹聚合物由于其良好的稳定性以及对于目标分子较强的选择性和结合性等优点,因而被广泛的应用到固相萃取领域,表1总结了分子印迹聚合物在吸附萃取领域中的应用.近些年随着一系列新型分子印迹技术的不断出现,这些新技术在提升分子印迹聚合物的实际应用效能以及应用范围方面有着积极的影响.总之,分子印迹技术的产生与发展为从复杂的样品基质中选择性识别和提取目标分子开辟了一个新的途径.

表1 分子印迹聚合物在吸附萃取中的应用

Table 1 Application of molecularly imprinted polymers in adsorption extraction

吸附方法 Adsorption methods	模板分子 Template moleculars	制备方法 Preparation method	分析方法 Analysis method	回收率 Recovery/%	应用 Application	检测限 LOD	参考文献 References
固相萃取(SPE)	环丙沙星	本体聚合	HPLC	75.2—112.4	海水	0.2 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	[44]
	棉子糖	虚拟模板印迹	HILIC-LC-MS/MS	70.8—108.3	环境水样	0.006—0.6 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$	[45]
	环丙沙星	本体聚合	HPLC	75.2—112.4	海水		[46]
	诺氟沙星	表面分子印迹	HPLC-UV	85.4—96.4	湖水	0.005 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	[47]
	磺胺对甲氧嘧啶	表面分子印迹	LC-MS/MS	30.8—78.7	河湖水	0.38—1.32 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	[48]
	诺氟沙星	表面分子印迹	HPLC-UV	83.76—103.30	湖水	0.005 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	[49]
	头孢菌素	本体聚合	UHPLC-DAD	86—102	水样	3—12 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	[50]
	阿莫西林	本体聚合	HPLC-UV	65	尿液	2 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	[51]
	环丙沙星	本体聚合	HPLC-UV	87.33—102.50	水样		[52]
	诺氟沙星	表面分子印迹	HPLC-DAD	77.2—98.7	海水		[53]
	诺氟沙星	表面分子印迹	HPLC-UV	86.4—96.3	废水	10 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	[54]
	左氧氟沙星	本体聚合	HPLC	87.4—98.3	湖水		[55]
	磺胺甲基嘧啶,磺胺二甲嘧啶和磺胺甲恶唑	本体聚合	HPLC-DAD	84.16—101.19	养鱼池水	4.46—12.34 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	[56]
	氯霉素	沉淀聚合	HPLC-DAD	81—90	海水	5 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	[57]
	磺胺甲基嘧啶,磺胺二甲嘧啶和磺胺甲恶唑	本体聚合	HPLC-DAD	84.1—98.6	废水	4.09—19.29 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	[58]
固相微萃取(SPME)	恩诺沙星	表面分子印迹	HPLC-MS/MS	9.4—24.5	水和尿液	0.1—10 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	[59]
	氧氟沙星	表面分子印迹	HPLC-DAD	85.1—94.2	尿液		[60]
分散固相萃取(DSPE)	磺胺甲恶唑	表面分子印迹	HPLC-DAD	80—96	自来水和河水	0.06—0.17 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	[61]
	灰黄霉素	表面分子印迹	HPLC-UV	98.8	地表水	10 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$	[62]
	头孢羟氨苄	表面分子印迹	UPLC-PDA	72.5—104.8	自来水和河水	0.01 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	[63]
	诺氟沙星和恩诺沙星	沉淀聚合	HPLC-DAD	80.9—101.0	湖、海和自来水	0.22 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 0.36 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	[64]
基质固相分散萃取(MSPD)	达氟沙星	表面分子印迹	UFLC-MS	80.2—116.0	河水	0.088—0.59 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	[65]
搅拌棒吸附萃取(SBSE)	甲氧苄啶	表面分子印迹	HPLC	84.5—91.7	尿液	1.6—4.8 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	[66]

注: * HPLC, 高效液相色谱、UV, 紫外线、DAD(PDA), 光电二极管阵列检测器、UHPLC(UPLC), 超高效液相色谱、LC, 液相色谱、MS, 质谱仪、Vis, 可见光.

* HPLC, High Performance Liquid Chromatography、UV, Ultraviolet、DAD(PDA), Diode Array Detector(Photo Diode Array)、UHPLC(UPLC), Ultra-high Performance Liquid Chromatography、LC, Liquid Chromatography、MS, Mass Spectrometer、Vis, Visible Light.

3.1 一般分子印迹技术

一般而言,固相萃取所使用的分子印迹聚合物大多都是通过传统的本体聚合法制备的,但在实际的

应用过程中该方法出现了一系列的不足,为了克服这些缺点,人们相继发明了悬浮聚合、沉淀聚合以及乳液聚合等方法来制备具有一定规则和粒径的分子印迹微球,这些改进后的方法对于提高印迹聚合物的特异性富集能力有着积极的作用. Lian 等^[44]基于分子印迹固相萃取技术,建立了一种用于天然海水样品中环丙沙星净化和预富集的高选择性预处理方法. 该研究通过本体聚合合成的环丙沙星印迹聚合物,对目标分子环丙沙星具有很高的吸附能力,可作为特殊的固相萃取吸附剂用于环丙沙星的选择性分离. MISPE 柱上加标海水的回收率为 75.2%—112.4%,相对标准偏差小于 4.46%. Song 等^[67]采用非共价本体聚合法制备了红霉素分子印迹聚合物(MIPs),并通过分子印迹固相萃取技术将其应用于自来水中红霉素的吸附,回收率为 77%—110%. 该研究证实了将所获得的 MIPs 作为实际样品中提取红霉素的特异性固相萃取剂的可行性. Hu 等^[68]通过本体聚合方法制备出了甲氧苄啶分子印迹聚合物,并将其成功地运用到人尿中甲氧苄啶的富集和分离. Song 等^[69]采用本体聚合法,以泰乐菌素为模板成功制备了分子印迹聚合物. 并将其作为固相吸附剂,通过液相色谱串联质谱(LC-MS/MS)法,用于同时检测不同来源水样中的 10 种大环内酯类抗生素. de Leon-Martinez 等^[70]分别采用本体聚合和乳液聚合两种不同的聚合方法,以甲硝唑为模板分子,甲基丙烯酸钠为单体,合成了用于废水中甲硝唑(MNZ)选择性测定的分子印迹聚合物. 经实验证明通过乳液聚合得到的聚合物对甲硝唑具有较高的回收率,达到 83%,检测和定量限为 3—10 ng·mL⁻¹,并将通过乳液聚合得到的该种聚合物成功应用于污水处理厂中甲硝唑的检测.

3.2 表面分子印迹技术

传统的分子印迹技术在制备聚合物的过程中往往会遇到模板分子去除不完全而发生模板泄露,严重的模板泄露会影响痕量化合物的定量检测与分析. 并且传统的印迹聚合物传质效率差,结合容量小,吸附和解吸耗时^[71-74]. 然而表面分子印迹技术的出现可以有效的避免模板分子的泄露,并且能够提高对目标分子的吸附和解析效率. 除此之外,该方法产生的分子印迹聚合物的结合位点位于或接近于聚合物的表面,这一特性使得聚合物具有良好的传质效果以及较高的结合容量.

Barahona 等^[59]应用表面分子印迹技术在聚丙烯中空纤维(HFs)孔隙中制备了氟喹诺酮类分子印迹聚合物. 并且通过将固相微萃取(SPME)和分子印迹技术相结合从而得到了一种选择性微萃取方法(MIP-HFM),用于在真实的环境样品(地表水、地下水和尿液)中测定选定的氟喹诺酮类抗生素——氧氟沙星、诺氟沙星、恩罗氟沙星和环丙沙星. Rozaini 等^[61]采用磺胺甲恶唑(SMX)作为模板分子,应用溶胶-凝胶表面分子印迹法制备分子印迹硅胶(MISG),并将其应用于环境水样中磺胺类抗生素(包括磺胺甲恶唑、磺胺甲恶唑和磺胺嘧啶)的测定. Bashir 等^[62]制备了灰黄霉素(GSF)表面分子印迹聚合物,并将其应用于固相萃取吸附剂. 采用分散固相萃取(DSPE)与高效液相色谱法相结合,用于地表水样品中灰黄霉素的分析. 该方法的检测限和定量限分别为 0.01 μg·mL⁻¹和 0.03 μg·mL⁻¹,回收率在 91.6%—98.8%之间. Chen 等^[63]使用非共价分子印迹方法制备了氧化石墨烯功能化表面分子印迹聚合物,并将其与分散固相萃取(DSPE)和超高效液相色谱结合光电二极管阵列相结合来灵敏地检测环境水样中的头孢羟氨苄(FAD). 该方法在实际样品中的回收率为 72.5%—104.8%. Chen 等^[65]合成了一种在乙二醇功能化磁性碳纳米管表面的新型氟喹诺酮类分子印迹聚合物(EDA@Mag-CNTs-MIP),将其作为吸附剂,采用磁性分子印迹聚合物基质固相分散萃取(Mag-MIP-MSPD)技术联合 UFLC-MS/MS,建立了一种简单、灵敏的方法测定河水中的 12 种氟喹诺酮类药物. EDA@Mag-CNTs-MIP 具有较高的萃取能力,回收率为 80.2%—116%,定量限在 0.26—1.78 ng·L⁻¹之间. Tan 等^[75]将氧氟沙星分子印迹聚合物共价接枝到介孔碳纳米粒子表面,制备了新型分子印迹聚合物纳米粒子(nanoMCN@MIPs). 该种新型材料对氧氟沙星的吸附速度快、选择性好. 在接近中性的 pH 值和较低的离子强度下,可以获得较高的吸附容量. He 等^[76]以氧氟沙星为模板,成功制备了超顺磁性表面分子印迹纳米颗粒,并将其用于氟喹诺酮类抗生素的分离. 该种纳米颗粒已成功应用于从人类尿液中直接富集 5 种氟喹诺酮类抗生素,回收率为 83.1%—103.1%,RSD 为 0.8%—8.2%. Fan 等^[77]利用表面分子印迹技术,以氟罗沙星(FLRX)、依诺沙星(EN)、诺氟沙星(NOR)、环丙沙星(CIP)、恩诺沙星(ENRO)、洛美沙星(LOME)为共同模板,采用介孔氧化硅改性磁性石墨烯氧化物为载体制备了多模板分子印迹聚合物,用于水中喹诺酮类药物的同时预富集和测定.

3.3 虚拟模板印迹技术

在先前的研究中,虽然分子印迹聚合物作为特异性的吸附剂成功的应用于固相萃取领域,但微量印迹分子从印迹聚合物中的泄漏阻碍了分析的准确性和精确性^[78]. 为了避免模板泄漏的风险,人们开发了虚拟模板印迹技术. 虚拟模板因其与真实模板有着相同或相似的印迹位点和空间结构,因此可被当做真实模板分子的有效模拟化合物. 该技术适用于溶解度过低、价格昂贵、有毒有害等不适宜直接作模板的物质的检测.

Zhang 等^[45]以棉子糖为虚拟模板分子,采用沉淀聚合法制备了新型氨基糖苷类抗生素分子印迹聚合物(DMIPs),如图 2a 所示. 将该种聚合物应用到环境水样中的氨基糖苷类抗生素(AAs)的富集,回收率为 70.8%—108.3%,检出限为 0.006—0.6 ng·mL⁻¹. Yin 等^[79]为了评估 β -内酰胺类抗生素环境暴露的潜在风险,运用分子印迹固相萃取(MISPE)方法,以奈夫西林为模板分子,通过低温光聚合合成的奈夫西林分子印迹聚合物,用于从河水和自来水中富集和分离其他 4 种 β -内酰胺类抗生素(青霉素、阿莫西林、氨苄西林和美洛西林). Hu 等^[80]以乙烯基功能化的 Fe₃O₄为核心,磺胺(SA)为虚拟模板,通过自由基聚合制备了表位磁性分子印迹聚合物(EMMIPs),并结合高效液相色谱法对地表水样品中 6 种磺胺类抗生素进行检测,回收率为 79.3%—92.4%,相对标准偏差为 0.9%—7.3%.

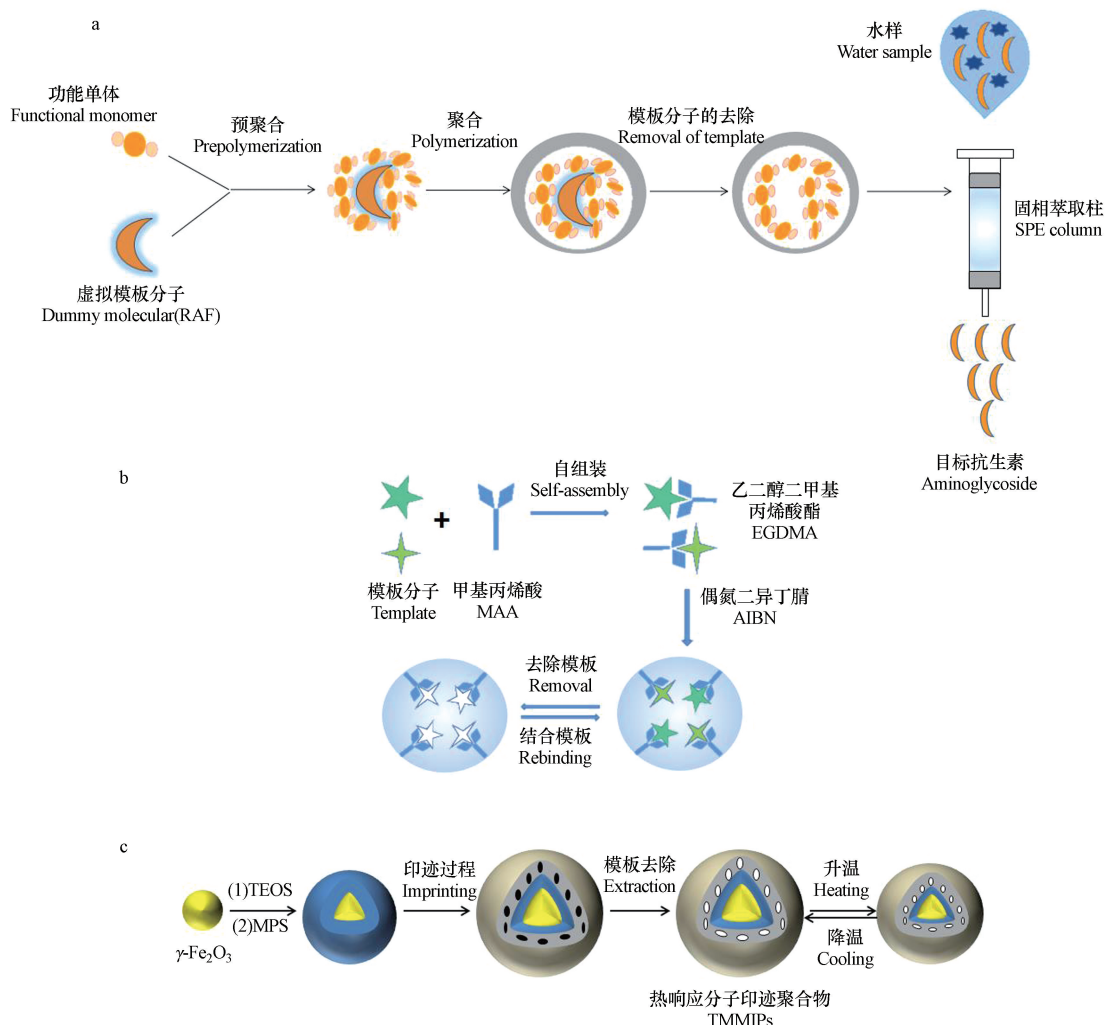


图 2 (a)虚拟模板^[45]、(b)多模板^[64]、(c)热响应磁性 MIPs^[85]的制备过程示意图

Fig. 2 Schematic diagram for preparation of (a) dummy template^[45], (b) multi-template^[64] and (c) thermal response magnetic MIPs^[85]

3.4 多模板分子印迹技术

分子印迹聚合物的研究中大多数的聚合物仅限于对一种目标分析物的富集与吸附. 为提高分子印

迹聚合物的利用率,近几年来,一些研究开发了多模板分子印迹聚合物,旨在于同时性的选择多种目标分子进行吸附和富集,这可以极大地拓宽分子印迹聚合物的实际应用范围。Wei 等^[46]合成了一种对氯霉素和氟苯尼考具有特异性识别能力的磁性介孔双模板分子印迹聚合物($\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{mSiO}_2 @ \text{DMIP}$)。制备的分子印迹聚合物对氯霉素和氟甲砜霉素的静态吸附容量分别为 $146.5 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 和 $190.1 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。将该种聚合物颗粒用作磁性固相萃取吸附剂,用于快速和选择性地萃取水样中的氯霉素、氟甲砜霉素和甲砜霉素。加标水样中的平均回收率和精密度分别为 88.3%—99.1% 和 2.7%—7.9%。Lu 等^[64]以诺氟沙星(NOR)和恩罗氟沙星(ENR)为模板,通过沉淀聚合法制备了新型双模板分子印迹聚合物(dt-MIPs),如图 2b 所示,该聚合物对两种目标抗生素的识别与吸附效果良好。NOR 的检测限为 $0.22 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,定量限为 $0.67 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,ENR 的检测限为 $0.36 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,定量限为 $0.98 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。此外该种聚合物对于湖水、海水和自来水样品中的氟喹诺酮类抗生素的回收率为 80.9%—101.0%,相对标准偏差为 0.9%—6.9%。Xu 等^[81]合成了一种应用于同时从环境水样中快速、选择性的富集磺胺类抗生素和喹诺酮类抗生素的磁性表面双模板分子印迹聚合物(MSdt-MIPs)。

3.5 多功能单体分子印迹技术

近年来,非共价方法因自身的优点在分子印迹技术中得到了广泛的应用。由于目标模板分子和功能单体之间的非共价结合可以通过多点相互作用来增强。因而,人们在此基础上逐渐开发出了两个或两个以上与模板分子不同区域互补的功能单体组合的多功能单体分子印迹技术。该技术不仅增加了识别位点的数量,还提高了分子印迹聚合物自身的选择性以及富集能力。Li 等^[47]采用单锅溶胶-凝胶聚合的方法,以氟喹诺酮沙星(NOR)为模板分子,氨丙基三乙氧基硅烷(3-APTES)和甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷(MTEOS)为功能单体,正硅酸甲酯(TEOS)为交联剂,制备了一种具有高吸附能力和高选择性的磁性表面印迹聚合物。该双功能单体印迹聚合物吸附能力为 $312.08 \mu\text{g} \cdot \text{mg}^{-1}$,通过对固相萃取条件的优化,该聚合物可成功地应用于湖水中诺氟沙星的萃取富集。廖素兰等^[82]通过悬浮聚合法,将奥硝唑作为目标分子,MAA 和丙烯酰胺(AA)为双功能单体,成功地制备了奥硝唑磁性分子印迹聚合物(MMIPs),并将其应用于河水样品的分析中。

3.6 磁性分子印迹技术

分子印迹聚合物在应用于液相目标分子的萃取中,往往存在印迹材料难以分离的问题,因而新的分离方法的研究得到了广泛的关注。磁性纳米粒子因其良好的物理化学性以及低毒性等特点,近些年来被广泛应用于细胞分离、酶固定以及药物运输等领域。将磁性纳米粒子应用于分子印迹聚合物的合成中,通过外部的磁场力作用就可以实现聚合物的快速分离。这大大提高了印迹聚合物从溶液中分离的效率。

表 2 总结了磁性分子印迹复合材料及其在水环境中的应用。Chen 等^[5]将以四氧化三铁为磁性组分合成的分子印迹聚合物(MMIP)作为吸附剂,建立了一种基于磁分离的简单方法,用于环境水样中氟喹诺酮类药物的选择性提取。荧光定量的检测限在 $3.2\text{—}6.2 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 之间,回收率为 76.3%—94.2%。该方法已成功应用于不同样品中环丙沙星、恩诺沙星、洛美沙星、左氧氟沙星、氟罗沙星和司帕沙星的定量分析。Chen 等^[48]制备的磺胺类抗生素磁性分子印迹聚合物。在实际环境水样的应用中,该种聚合物的检测限在 $0.38\text{—}1.32 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 之间,日内和日间的相对标准偏差分别在 1.3%—6.8% 和 1.7%—9.1% 之间。通过外加磁场的作用可以很容易的从环境样品中分离出饱和磁化强度为 $16.7 \text{ emu} \cdot \text{g}^{-1}$ 的聚合物,缩短了样品预处理的时间。Hu 等^[83]以氧氟沙星为模板分子,在磁性羧化纤维素纳米晶体(M-CCN)表面构建分子印迹聚合物(MIPs)层,并将该 M-CCN@MIPs 应用于河水中 7 种氟喹诺酮类抗生素的萃取。Toudeshki 等^[84]采用本体聚合法,以 SiO_2 包覆的 Fe_3O_4 纳米颗粒为磁性载体,呋喃唑酮(FZD)为模板制成了磁性分子印迹聚合物(MMIP),并将其与化学发光(CL)相结合,建立了一种简单、快速、低成本、选择性强的磁性固相微萃取方法。该方法已成功应用于水样中微量呋喃唑酮的分离、预浓缩和测定。

3.7 热响应分子印迹技术

常规分子印迹技术(MIT)制备的高度交联的材料具有相对刚性的结构,这限制了靶分子可用的结合位点的数量。轻度交联的可以随着环境温度的变化而发生可逆的膨胀和收缩的凝胶被称为热响应凝胶。热响应 MIPs 的制备通常是在聚合体系中引入温度敏感型功能单体(如 N-异丙基丙烯酰胺)^[87]。该种分子印迹聚合物的亲水性和疏水性对温度的变化有响应,这是因为温敏单体既带有疏水基团又带有

亲水基团,在低温时,聚合物链上的亲水部分与水分子之间形成的氢键及范德华力的作用增强,提高了该聚合物在水中的溶解性能;在高温时,氢键遭到破坏,并且温敏单体分子内与分子间的疏水作用会增强,从而形成疏水层,聚合物的溶胀率会急剧下降.基于温敏单体的特性将其与分子印迹技术相结合大大提高了分子印迹聚合物的效能.

表 2 磁性分子印迹复合材料及其应用

Table 2 Application of magnetic molecularly imprinted composites

材料 Materials	模板分子 Template moleculars	应用 Application	分析方法 Analysis method	检测限 LOD	参考文献 References
Fe ₃ O ₄ @MIPs	环丙沙星	环境水样	LC-MS/MS	3.2—6.2 ng·L ⁻¹	[5]
Fe ₃ O ₄ @mSiO ₂ @DMIPs	氯霉素和氟甲砜霉素	自来水	HPLC-UV	0.08—0.16 μg·L ⁻¹	[46]
Fe ₃ O ₄ @MIPs	磺胺对甲氧嘧啶	河湖水	LC-MS/MS	0.38—1.32 ng·L ⁻¹	[48]
MHNTs@MIPs	诺氟沙星	湖水	HPLC-UV	0.006 μg·mL ⁻¹	[49]
ELD@Fe ₃ O ₄ -CNTs-MIP	达氟沙星	河水	UFLC-MS	0.08—0.59 ng·L ⁻¹	[65]
Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ @MIPs	氧氟沙星	人体尿液	HPLC-DAD		[76]
Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ @MIPs	磺胺	地表水	HPLC-DAD	0.1—0.31 μg·L ⁻¹	[80]
Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ @MIPs	磺胺嘧啶和环丙沙星	环境水样	LC-MS/MS	3.0—6.1 ng·L ⁻¹	[81]
Fe ₃ O ₄ @CCNs@MIPs	氧氟沙星	河水	HPLC-DAD	5.4—12.0 ng·mL ⁻¹	[83]
γ-Fe ₂ O ₃ @SiO ₂ @MIPs	磺胺二甲嘧啶	水溶液	LC-UV-Vis		[85]
Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ @MIPs	磺胺对甲氧嘧啶	河湖水	LC-MS/MS	1.4—2.8 ng·L ⁻¹	[86]

Xu 等^[85]利用磁赤铁矿、二氧化硅、聚(NIPAm-co-AAm-co-EGDMA)等原料,以包覆聚合物外壳的磁性纳米粒子为核,成功制备了新型热响应磁性分子印迹聚合物,如图 2c 所示,用于选择性地去除存在于水环境中的磺胺二甲嘧啶(SMZ).陈光浩等^[88]将高内相乳液聚合法和分子印迹技术相结合,运用壳聚糖(CTs)纳米粒子稳定乳液制备了多孔温敏四环素(TC)分子印迹吸附剂(TPMIPs),温敏实验结果表明 TPMIPs 的临界溶解温度(LCST)约为 34 °C.该种分子印迹材料的制备为溶液中新型抗生素吸附富集材料的合成与发展提供了新思路.欧红香等^[89]以酵母为模板材料,经溶胶-凝胶法和高温煅烧制备了中空硅球,并将其作为基质材料,以四环素(TC)为模板分子,N-异丙基丙烯酰胺(NIPAM)为温敏单体,通过沉淀聚合法制备了具有特异识别性的 HTMIPs,并用于溶液中四环素分子的吸附分离.

4 前景与展望(Futures and prospectives)

分子印迹聚合物作为一种有效的吸附剂,成功应用于水体抗生素的吸附与富集.近来新型印迹技术的发展,尤其是不同印迹技术的组合使用,可有效解决传统 MIPs 结合容量低、聚合物传质效率差、模板泄漏干扰检测、基质干扰难以消除等问题,从而制备出性能更为优异、易分离、智能控释的 MIPs 作为固相吸附剂,为复杂样品中特定的痕量抗生素的吸附富集提供了良好的技术支撑.

分子印迹技术在水环境抗生素富集应用中仍面临一些问题:如传统的聚合物通常在有机溶剂中合成,在水性体系中使用表现出不同的溶胀效果.溶胀后明显不同的结构使分子印迹聚合物无法从水样品中特异性识别目标.并且水分子会与模板之间发生竞争,从而使模板与功能单体之间的非共价遭到破坏.除此之外,分子印迹聚合物自身是一种有机高聚物,与水的极性存在较大的差别,这使得其很难在水相中分散均匀,从而限制了自身在水环境中的应用.常规的解决方案是通过如金属螯合等不受水干扰的作用力进行印迹;其次是对 MIPs 表面进行亲水性改性,如引入亲水性功能单体或通过 RAFT 聚合技术接枝亲水性的聚合物等.

近年来,由于分子印迹较强的特异性识别以及吸附富集作用,使得该种技术在光催化以及传感器领域也得到了一定的发展,它为目标分子的检测以及去除提供了新的思路,未来基于分子印迹技术的光催化材料以及传感器用于水环境抗生素的处理将会是研究的热点.

参考文献(References)

- [1] KUMMERER K. Antibiotics in the aquatic environment-A review-Part I [J]. Chemosphere, 2009, 75(4): 417-434.

- [2] ZHANG Q Q, JIA A, WAN Y, et al. Occurrences of three classes of antibiotics in a natural river basin: Association with antibiotic-Resistant *Escherichia coli* [J]. *Environmental Science & Technology*, 2014, 48(24): 14317-14325.
- [3] CYCON M, MROZIK A, PIOTROWSKA-SEGET Z. Antibiotics in the soil environment-degradation and their impact on microbial activity and diversity [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2019, 10: 338.
- [4] LUO Y L, GUO W S, NGO H H, et al. A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment [J]. *Science of the Total Environment*, 2014, 473: 619-641.
- [5] 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.
- [6] CHANG X S, MEYER M T, LIU X Y, et al. Determination of antibiotics in sewage from hospitals, nursery and slaughter house, wastewater treatment plant and source water in Chongqing region of Three Gorge Reservoir in China [J]. *Environmental Pollution*, 2010, 158(5): 1444-1450.
- [7] FREY S K, TOPP E, KHAN I U H, et al. Quantitative *Campylobacter* spp., antibiotic resistance genes, and veterinary antibiotics in surface and ground water following manure application: Influence of tile drainage control [J]. *Science of the Total Environment*, 2015, 532: 138-153.
- [8] BOEHME C C, NABETA P, HILLEMANN D, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance [J]. *New England Journal of Medicine*, 2010, 363(11): 1005-1015.
- [9] LUKACISINOVA M, BOLLENBACH T. Toward a quantitative understanding of antibiotic resistance evolution [J]. *Current Opinion in Biotechnology*, 2017, 46: 90-97.
- [10] HIRSCH R, TERNES T, HABERER K, et al. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment [J]. *Science of the Total Environment*, 1999, 225(1/2): 109-118.
- [11] KUMMERER K, HENNINGER A. Promoting resistance by the emission of antibiotics from hospitals and households into effluent [J]. *Clinical Microbiology and Infection*, 2003, 9(12): 1203-1214.
- [12] SARMAH A K, MEYER M T, BOXALL A B A. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment [J]. *Chemosphere*, 2006, 65(5): 725-759.
- [13] BAGUER A J, JENSEN J, KROGH P H. Effects of the antibiotics oxytetracycline and tylosin on soil fauna [J]. *Chemosphere*, 2000, 40(7): 751-757.
- [14] KUMAR K, GUPTA S C, BAIDOO S K, et al. Antibiotic uptake by plants from soil fertilized with animal manure [J]. *Journal of Environmental Quality*, 2005, 34(6): 2082-2085.
- [15] HARTIG C, STORM T, JEKEL M. Detection and identification of sulphonamide drugs in municipal waste water by liquid chromatography coupled with electrospray ionisation tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography A*, 1999, 854(1/2): 163-173.
- [16] PENG X, TAN J, TANG C, et al. Multiresidue determination of fluoroquinolone, sulfonamide, trimethoprim, and chloramphenicol antibiotics in urban waters in China [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2008, 27(1): 73-79.
- [17] YU R, ZHAO J, ZHAO Z, et al. Copper substituted zinc ferrite with abundant oxygen vacancies for enhanced ciprofloxacin degradation via peroxymonosulfate activation [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2020, 390: 121998.
- [18] MICHAEL I, HAPESHI E, MICHAEL C, et al. Solar Fenton and solar TiO₂ catalytic treatment of ofloxacin in secondary treated effluents: Evaluation of operational and kinetic parameters [J]. *Water Research*, 2010, 44(18): 5450-5462.
- [19] ZHAO C, DENG H P, LI Y, et al. Photodegradation of oxytetracycline in aqueous by 5A and 13X loaded with TiO₂ under UV irradiation [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2010, 176(1/3): 884-892.
- [20] SHEN X T, ZHU L H, WANG N, et al. Molecular imprinting for removing highly toxic organic pollutants [J]. *Chemical Communications*, 2012, 48(6): 788-798.
- [21] LAVIGNAC N, ALLENDER C J, BRAIN K R. Current status of molecularly imprinted polymers as alternatives to antibodies in sorbent assays [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2004, 510(2): 139-145.
- [22] 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.
- [23] MORELLI I, CHIONO V, VOZZI G, et al. Molecularly imprinted submicronspheres for applications in a novel model biosensor-film [J]. *Sensors and Actuators B-Chemical*, 2010, 150(1): 394-401.
- [24] HAUPT K, MOSBACH K. Molecularly imprinted polymers and their use in biomimetic sensors [J]. *Chemical Reviews*, 2000, 100(7): 2495-2504.
- [25] ADVINCULA R C. Engineering molecularly imprinted polymer (MIP) materials: Developments and challenges for sensing and separation technologies [J]. *Korean Journal of Chemical Engineering*, 2011, 28(6): 1313-1321.
- [26] BOSSI A, BONINI F, TURNER A P F, et al. Molecularly imprinted polymers for the recognition of proteins: The state of the art [J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2007, 22(6): 1131-1137.
- [27] OKUTUCU B, ONAL S. Molecularly imprinted polymers for separation of various sugars from human urine [J]. *Talanta*, 2011, 87:

74-79.

- [28] XU Z F, KUANG D Z, ZHANG F X, et al. Fluorogenic molecularly imprinted polymers with double recognition abilities synthesized via click chemistry [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2013, 1(13): 1852-1859.
- [29] MARTIN-ESTEBAN A. Molecularly-imprinted polymers as a versatile, highly selective tool in sample preparation [J]. *Trac-Trends in Analytical Chemistry*, 2013, 45: 169-181.
- [30] TAMAYO F G, TUIEL E, MARTIN-ESTEBAN A. Molecularly imprinted polymers for solid-phase extraction and solid-phase microextraction; Recent developments and future trends [J]. *Journal of Chromatography A*, 2007, 1152(1/2): 32-40.
- [31] BERGMANN N M, PEPPAS N A. Molecularly imprinted polymers with specific recognition for macromolecules and proteins [J]. *Progress in Polymer Science*, 2008, 33(3): 271-288.
- [32] WHITCOMBE M J, RODRIGUEZ M E, VILLAR P, et al. A new method for the introduction of recognition site functionality into polymers prepared by molecular imprinting-synthesis and characterization of polymeric receptors for cholesterol [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1995, 117(27): 7105-7111.
- [33] FUCHS Y, SOPPERA O, HAUPT K. Photopolymerization and photostructuring of molecularly imprinted polymers for sensor applications-A review [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2012, 717: 7-20.
- [34] SOLEDAD-RODRIGUEZ B, FERNANDEZ-HERNANDO P, GARCINUNO-MARTINEZ R M, et al. Effective determination of ampicillin in cow milk using a molecularly imprinted polymer as sorbent for sample preconcentration [J]. *Food Chemistry*, 2017, 224: 432-438.
- [35] GUO X C, XIA Z Y, WANG H H, 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.
- [36] LIU X J, OUYAN C B, ZHAO R, et al. Monolithic molecularly imprinted polymer for sulfamethoxazole and molecular recognition properties in aqueous mobile phase [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2006, 571(2): 235-241.
- [37] 黄镭, 熊舟翼, 和平生, 等. 磁性分子印迹聚合物微球的制备及吸附特性研究 [J]. *高分子学报*, 2011(1): 120-124.
HUANG L, XIONG Z Y, HE P S, et al. Preparation and adsorption characteristics of magnetic molecularly imprinted polymer microspheres [J]. *Acta Polymerica Sinica*, 2011(1): 120-124 (in Chinese).
- [38] 魏丹, 苏立强, 栾田. 加替沙星分子印迹聚合物的制备及其性能研究 [J]. *化工时刊*, 2013, 27(1): 10-13.
WEI D, SU L Q, LUAN T. Preparation and performance research of the gatifloxacin molecularly imprinted polymer [J]. *Chemical Industry Times*, 2013, 27(1): 10-13 (in Chinese).
- [39] 宋任远, 胡小玲, 管萍, 等. 红霉素分子印迹聚合物微球的制备及性能研究 [J]. *离子交换与吸附*, 2013, 29(2): 97-107.
SONG R Y, HU X L, GUAN P, et al. Preparation and properties of molecularly imprinted polymer microspheres for erythromycin [J]. *Ion Exchange and Adsorption*, 2013, 29(2): 97-107 (in Chinese).
- [40] KAN X W, GENG Z R, ZHAO Y, et al. Magnetic molecularly imprinted polymer for aspirin recognition and controlled release [J]. *Nanotechnology*, 2009, 20(16): 165601.
- [41] LI H P, CHEN J L, TAN L J, et al. Solid-phase extraction using a molecularly imprinted polymer for the selective purification and preconcentration of norfloxacin from seawater [J]. *Analytical Letters*, 2019, 52(18): 2896-2913.
- [42] 赵娜, 胡小玲, 管萍, 等. 乳液聚合法制备红霉素分子印迹聚合物微球及其吸附性能 [J]. *物理化学学报*, 2014, 30(1): 121-128.
ZHAO N, HU X L, GUAN P, et al. Preparation of erythromycin-imprinted polymeric microspheres by emulsion polymerization and their adsorption properties [J]. *Acta Physico-Chimica Sinica*, 2014, 30(1): 121-128 (in Chinese).
- [43] ANDRADE-EIROA A, CANLE M, LEROY-CANCELLIERI V, et al. Solid-phase extraction of organic compounds: A critical review (Part I) [J]. *Trac-Trends in Analytical Chemistry*, 2016, 80: 641-654.
- [44] LIAN Z R, WANG J T. Determination of ciprofloxacin in Jiaozhou Bay using molecularly imprinted solid-phase extraction followed by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection [J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2016, 111(1/2): 411-417.
- [45] ZHANG Z, CAO X L, ZHANG Z P, et al. Synthesis of dummy-template molecularly imprinted polymer adsorbents for solid phase extraction of aminoglycosides antibiotics from environmental water samples [J]. *Talanta*, 2020, 208: 120385.
- [46] WEI S L, LI J W, LIU Y, et al. Development of magnetic molecularly imprinted polymers with double templates for the rapid and selective determination of amphenicol antibiotics in water, blood, and egg samples [J]. *Journal of Chromatography A*, 2016, 1473: 19-27.
- [47] LI G Y, ZHA J, NIU M C, et al. Bifunctional monomer molecularly imprinted sol-gel polymers based on the surface of magnetic halloysite nanotubes as an effective extraction approach for norfloxacin [J]. *Applied Clay Science*, 2018, 162: 409-417.
- [48] CHEN H Y, ZHANG Y Q, GAO B, et al. Fast determination of sulfonamides and their acetylated metabolites from environmental water based on magnetic molecularly imprinted polymers [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2013, 20(12): 8567-8578.
- [49] FIZIR M, WEI L, MUCHUAN N, et al. QbD approach by computer aided design and response surface methodology for molecularly imprinted polymer based on magnetic halloysite nanotubes for extraction of norfloxacin from real samples [J]. *Talanta*, 2018, 184: 266-276.
- [50] BAEZA-FONTE A N, GARCES-LOBO I, LUACES-ALBERTO M D, et al. Determination of cephalosporins by UHPLC-DAD using molecularly imprinted polymers [J]. *Journal of Chromatographic Science*, 2018, 56(2): 187-193.

- [51] BELTRAN A, MARCE R M, CORMACK P A G, et al. Selective solid-phase extraction of amoxicillin and cephalexin from urine samples using a molecularly imprinted polymer [J]. *Journal of Separation Science*, 2008, 31(15): 2868-2874.
- [52] ZHU G F, CHENG G H, WANG P Y, et al. Water compatible imprinted polymer prepared in water for selective solid phase extraction and determination of ciprofloxacin in real samples [J]. *Talanta*, 2019, 200: 307-315.
- [53] QIN D, ZHAO M, WANG J T, et al. Selective extraction and detection of norfloxacin from marine sediment and seawater samples using molecularly imprinted silica sorbents coupled with HPLC [J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2020, 150: 110677.
- [54] NIU M C, SUN C, ZHANG K, et al. A simple extraction method for norfloxacin from pharmaceutical wastewater with a magnetic core-shell molecularly imprinted polymer with the aid of computer simulation [J]. *New Journal of Chemistry*, 2017, 41(7): 2614-2624.
- [55] WU X, WU L T. Molecularly imprinted polymers for the solid-phase extraction of four fluoroquinolones from milk and lake water samples [J]. *Journal of Separation Science*, 2015, 38(20): 3615-3621.
- [56] QIN S L, SU L Q, WANG P, et al. Mixed templates molecularly imprinted solid-phase extraction for the detection of sulfonamides in fish farming water [J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2015, 132(8): 41491.
- [57] 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.
- [58] QIN S L, DENG S, SU L Q, et al. Simultaneous determination of five sulfonamides in wastewater using group-selective molecularly imprinted solid-phase extraction coupled with HPLC-DAD [J]. *Analytical Methods*, 2012, 4(12): 4278-4283.
- [59] BARAHONA F, ALBERO B, TADEO J L, et al. Molecularly imprinted polymer-hollow fiber microextraction of hydrophilic fluoroquinolone antibiotics in environmental waters and urine samples [J]. *Journal of Chromatography A*, 2019, 1587: 42-49.
- [60] LIU X, WANG X C, TAN F, et al. An electrochemically enhanced solid-phase microextraction approach based on molecularly imprinted polypyrrole/multi-walled carbon nanotubes composite coating for selective extraction of fluoroquinolones in aqueous samples [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2012, 727: 26-33.
- [61] ROZAINI M N H, SEMAIL N F, SAAD B, et al. Molecularly imprinted silica gel incorporated with agarose polymer matrix as mixed matrix membrane for separation and preconcentration of sulfonamide antibiotics in water samples [J]. *Talanta*, 2019, 199: 522-531.
- [62] BASHIR K, LUO Z M, CHEN G N, et al. Development of surface molecularly imprinted polymers as dispersive solid phase extraction coupled with HPLC method for the removal and detection of griseofulvin in surface water [J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020, 17(1): 134.
- [63] CHEN X W, YE N S. A graphene oxide surface-molecularly imprinted polymer as a dispersive solid-phase extraction adsorbent for the determination of cefadroxil in water samples [J]. *Rsc Advances*, 2017, 7(54): 34077-34085.
- [64] LU W H, LIU J, LI J H, et al. Dual-template molecularly imprinted polymers for dispersive solid-phase extraction of fluoroquinolones in water samples coupled with high performance liquid chromatography [J]. *Analyst*, 2019, 144(4): 1292-1302.
- [65] CHEN X H, ZHAO Y G, ZHANG Y, et al. Ethylenediamine-functionalized superparamagnetic carbon nanotubes for magnetic molecularly imprinted polymer matrix solid-phase dispersion extraction of 12 fluoroquinolones in river water [J]. *Analytical Methods*, 2015, 7(14): 5838-5846.
- [66] XU Z G, DU Z, HU Y L, et al. Preparation of trimethoprim molecularly imprinted stir bar sorptive extraction and its application for trace analysis of trimethoprim and sulfonamides in complex samples [J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2012, 40(7): 1002-1009.
- [67] SONG S Q, WU A B, SHI X Z, et al. Development and application of molecularly imprinted polymers as solid-phase sorbents for erythromycin extraction [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2008, 390(8): 2141-2150.
- [68] HU S G, LI L, HE X W. Comparison of trimethoprim molecularly imprinted polymers in bulk and in sphere as the sorbent for solid-phase extraction and extraction of trimethoprim from human urine and pharmaceutical tablet and their determination by high-performance liquid chromatography [J]. *Analytical Chimica Acta*, 2005, 537(1-2): 215-222.
- [69] 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.
- [70] DE LEON-MARTINEZ L D, RODRIGUEZ-AGUILAR M, OCAMPO-PEREZ R, et al. Synthesis and evaluation of a molecularly imprinted polymer for the determination of metronidazole in water samples [J]. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 2018, 100(3): 395-401.
- [71] GAO D M, ZHANG Z P, WU M H, et al. A surface functional monomer-directing strategy for highly dense imprinting of TNT at surface of silica nanoparticles [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2007, 129(25): 7859-7866.
- [72] GAO B J, WANG J A, AN F Q, et al. Molecular imprinted material prepared by novel surface imprinting technique for selective adsorption of pirimicarb [J]. *Polymer*, 2008, 49(5): 1230-1238.
- [73] ZHENG C, HUANG Y P, LIU Z S. Synthesis and theoretical study of molecularly imprinted monoliths for HPLC [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2013, 405(7): 2147-2161.
- [74] YOSHIMATSU K, REIMHULT K, KROZER A, et al. Uniform molecularly imprinted microspheres and nanoparticles prepared by precipitation polymerization: The control of particle size suitable for different analytical applications [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2007, 584(1): 112-121.

- [75] TAN F, SUN D M, GAO J S, et al. Preparation of molecularly imprinted polymer nanoparticles for selective removal of fluoroquinolone antibiotics in aqueous solution [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2013, 244: 750-757.
- [76] HE Y H, HUANG Y Y, JIN Y L, et al. Well-defined nanostructured surface-imprinted polymers for highly selective magnetic separation of fluoroquinolones in human urine [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2014, 6(12): 9634-9642.
- [77] 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.
- [78] KAREUHANON W, LEE V S, NIMMANPIPUG P, et al. Synthesis of molecularly imprinted polymers for nevirapine by dummy template imprinting approach [J]. *Chromatographia*, 2009, 70(11/12): 1531-1537.
- [79] YIN J F, MENG Z H, DU M J, et al. Pseudo-template molecularly imprinted polymer for selective screening of trace beta-lactam antibiotics in river and tap water [J]. *Journal of Chromatography A*, 2010, 1217(33): 5420-5426.
- [80] HU Y F, WANG C, LI X D, et al. Preparation and application of epitope magnetic molecularly imprinted polymers for enrichment of sulfonamide antibiotics in water [J]. *Electrophoresis*, 2017, 38(19): 2462-2467.
- [81] XU Y, LI J N, JIANG L Y, et al. Simultaneous determination of sulfonamides and fluoroquinolones from environmental water based on magnetic double-template molecularly imprinting technique [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2018, 25(16): 16121-16134.
- [82] 廖素兰, 陈少云, 刘奇琳, 等. 多功能单体法制备磁性奥硝唑分子印迹聚合物及应用 [J]. *分析化学*, 2018, 46(1): 100-106.
LIAO S L, CHEN S Y, LIU Q L, et al. Preparation and application of ornidazole magnetic imprinted polymers with dual functional monomers [J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2018, 46(1): 100-106 (in Chinese).
- [83] HU Z H, WANG Y F, OMER A M, et al. Fabrication of ofloxacin imprinted polymer on the surface of magnetic carboxylated cellulose nanocrystals for highly selective adsorption of fluoroquinolones from water [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 107: 453-462.
- [84] TOUDESCHI R M, DADFARNIA S, SHABANI A M H. Chemiluminescence determination of furazolidone in poultry tissues and water samples after selective solid phase microextraction using magnetic molecularly imprinted polymers [J]. *New Journal of Chemistry*, 2018, 42(13): 10751-10760.
- [85] XU L C, PAN J M, DAI J D, et al. Preparation of thermal-responsive magnetic molecularly imprinted polymers for selective removal of antibiotics from aqueous solution [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2012, 233: 48-56.
- [86] XU Y, ZHAO Q, JIANG L Y, et al. Selective determination of sulfonamides from environmental water based on magnetic surface molecularly imprinting technology [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2017, 24(10): 9174-9186.
- [87] ZHUANG J M, GORDON M R, VENTURA J, et al. Multi-stimuli responsive macromolecules and their assemblies [J]. *Chemical Society Reviews*, 2013, 42(17): 7421-7435.
- [88] 陈光浩, 欧红香, 余沛霖, 等. 多孔温敏四环素分子印迹吸附剂的制备及性能 [J]. *环境化学*, 2018, 37(7): 1619-1627.
CHEN G H, OU H X, YU P L, et al. Preparation and properties of temperature sensitive porous tetracycline molecularly imprinted adsorbent [J]. *Environmental Chemistry*, 2018, 37(7): 1619-1627 (in Chinese).
- [89] 欧红香, 陈群汇, 朱晓莉, 等. 中空硅球表面分子印迹温敏聚合物吸附溶液中的四环素 [J]. *环境化学*, 2016, 35(5): 901-909.
OU H X, CHEN Q H, ZHU X L, et al. Hollow silica sphere surface molecularly imprinted temperature-sensitive polymers for adsorption of tetracycline in solution [J]. *Environmental Chemistry*, 2016, 35(5): 901-909 (in Chinese).