

雌二醇分子印迹聚合物的制备与应用研究进展

马素亚^{1,2}, 鹿文慧², 尤慧艳^{*1}, 李金花^{*2}, 陈令新²

(1. 大连大学环境与化学工程学院, 大连 116622; 2. 中国科学院烟台海岸带研究所, 中国科学院海岸带环境过程与生态修复重点实验室, 烟台 264003)

摘要: 雌二醇环境内分泌干扰物的滥用及残留对生物体和环境危害较大, 其含量低且易受复杂基质干扰而难以检测。通过分子印迹技术(MIT)制备的分子印迹聚合物(MIPs)以其高选择性、高稳定性、容易制备等优势, 在基质复杂、含量低、危害大的目标物分析检测中备受青睐。雌二醇分子印迹聚合物(E_2 -MIPs)已有较多报道。综述了2014~2018年以来, E_2 -MIPs的自由基聚合、溶胶-凝胶聚合和表面印迹聚合方法制备及 E_2 -MIPs在样品前处理、传感器、膜分离等方面的应用, 并对 E_2 -MIPs的制备和应用前景进行了展望。

关键词: 雌二醇; 分子印迹聚合物; 样品前处理; 传感; 膜分离

中图分类号: O65 文献标识码: A 文章编号: 1000-0720(2019)02-0242-07

Advances in the preparation and application of estradiol molecularly imprinted polymers

MA Su-ya^{1,2}, LU Wen-hui², YOU Hui-yan^{*1}, LI Jin-hua^{*2} and CHEN Ling-xin² (1. School of Environment and Chemical Engineering, Dalian University, Dalian 116622; 2. Key Laboratory of Coastal Environmental Processes and Ecological Remediation, Yantai Institute of Coastal Zone Research, Chinese Academy of Sciences, Yantai 264003)

Abstract: The abuse and residues of estradiol environmental endocrine disruptors are very harmful to the organism and the environment, and estradiol is difficult to be detected owing to the low content and the complicated matrices interferences. Molecularly imprinted polymers (MIPs) prepared by molecular imprinting technology have versatile advantages of the high selectivity, high stability and easy preparation. Consequently, MIPs have gained popularity in the analysis of hazardous targets at low levels in complicated matrices. Among MIPs, a number of studies based on E_2 -MIPs have been reported. Herein, related preparation methods and applications of E_2 -MIPs are reviewed since 2014 - 2018, focusing on free radical polymerization, sol-gel polymerization and the new surface imprinting methods for E_2 -MIPs, and their applications in sample pretreatment, sensor and membrane separation. Finally, the challenges and perspectives of E_2 -MIPs are proposed.

Keywords: Estradiol; Molecularly imprinted polymers; Sample pretreatment; Sensor; Membrane separation

雌二醇(E_2)是环境内分泌干扰物,其滥用及残留严重威胁着人类健康^[1,2]。20世纪80年代初,许多国家和组织就已经通过立法来限制或禁止在动物源性食品中使用甾类同化激素^[3,4]。目前,

已开发出多种分析方法来测定复杂样品中的 E_2 ,包括免疫方法^[5]、气相色谱-质谱法(GC-MS)^[6]、液相色谱-质谱法(LC-MS)^[7]等。中国食品安全国家标准方法利用气相色谱-质谱法检测奶及奶

收稿日期: 2018-04-01

基金项目: 国家重大科学仪器设备开发专项(2013YQ17052506)和国家自然科学基金(21477160)项目资助

* 通信作者, E-mail: dlyhy@dicp.ac.cn

制品中 $17\beta\text{-E}_2$ ^[8], 方法检测限可达到 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。然而, 环境、食品等样品的基质复杂, 干扰物质种类繁多, 加之待测分析物的浓度低, 不能被分析仪器检测到, 故通常需要进行样品前处理。常用的样品前处理技术主要包括固-液相(微)萃取、超临界流体色谱法^[9]等, 但存在时间较长, 选择性和吸附性差, 不适合大量的样品分析^[10, 11]等问题。因而迫切需要建立先进的检测技术以监控食品和环境中的 E_2 残留的情况。Zhou 等^[12]介绍了环境雌激素对人体及动物的危害, 综述了国内外水中环境雌激素类物质的分析检测方法, 及分析该类物质时常见的样品预处理技术。黄等^[13]针对4种典型的类固醇雌激素, 对其羟基和酮基衍生化技术、水和固体样品的前处理技术及仪器检测方法进行了综述, 总结了类固醇雌激素分析方法的研究动态和进展。

分子印迹技术(MIT)是模拟生物界中抗原-抗体间的相互作用, 为获得在空间结构和结合位点上与模板分子完全匹配的聚合物的一种新的制备技术^[14-17]。MIPs的制备技术可根据预组装过程中单体和模板分子之间结合力的不同分为三种: 共价键法、非共价键法和半共价键法。其中半共价键法将单体和模板分子组装时依靠共价键结合力, 而在识别阶段依靠的是非共价键结合, 改善了非共价键方法中非特异性结合位点的存在造成对模板分子特异性结合能力降低的问题。近年来MIPs已广泛应用于环境、食品、医药等不同领域的痕量分析物的预浓缩和分离^[18], 在 E_2 污染物富集和检测方面的研究也日益增多, 左海根等^[19]综述了2014年之前的 E_2 -MIPs 的基础理论、制备方法、结构表征及应用方面的进展。本文主要总结2014~2018年以来, E_2 -MIPs 的自由基聚合、溶胶-凝胶聚合和表面印迹聚合方法制备及 E_2 -MIPs 在样品前处理、传感器、膜分离等方面的应用。

1 雌二醇分子印迹聚合物的制备

1.1 自由基聚合与溶胶-凝胶聚合

MIPs的制备方法主要有两种机理^[20], 1) 基于连锁聚合机理的自由基聚合; 2) 基于逐步聚合机理的溶胶-凝胶过程。目前使用最多的是自由基聚合。

关于 E_2 -MIPs 的自由基制备方法多以本体聚合、原位聚合和沉淀聚合为主。左海根等^[21]以 $17\beta\text{-E}_2$ 为模板分子, 2-(甲基丙烯酰氧)乙基磷酸酯为功能单体, 三羟甲基丙烷三甲基丙烯酸酯为交联剂, 偶氮二异丁腈(AIBN)为引发剂采用热聚合

的方式成功制备了 E_2 -MIPs。郑文倩等^[22]以 E_2 为模板, 甲基丙烯酸(MAA)为功能单体, 乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)为交联剂, 采用原位聚合法制备了一种新型分子印迹聚合物整体棒。Guo^[23]等采用原位聚合法以 E_2 为模板, MAA 为功能单体, EGDMA 为交联剂, AIBN 为引发剂, 制备了雌二醇分子印迹柱(E_2 -MIMC)。Du 等^[24]采用沉淀聚合法以 $17\beta\text{-E}_2$ 为伪模板, 制备2-甲氧基雌二醇(2-ME)限进介质MIPs。Ming 等^[25]采用沉淀聚合与表面印迹技术相结合的方法, 以 E_2 为模板, 在 Fe_3O_4 微球表面引入丙烯酸(AA), 合成了一种新型的磁性核壳MIPs。

Li 等^[26]采用溶胶-凝胶技术制得了 $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2\text{-Dye-SiO}_2$ 微球, 在其表面引入了RAFT链转移剂, 继而以所得 $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2\text{-Dye-SiO}_2\text{-RAFT}$ 为基质, E_2 为模板通过可控活性沉淀聚合法制备了磁性荧光粒子MIPs。林瑜琳^[27]等通过溶胶-凝胶法制备 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}/\text{MWCNTs-Nafion-SiO}_2$ 修饰电极, 以 E_2 为模板制得分子印迹-电化学发光传感器(ECL-MIPs), 提高了修饰电极的灵敏性。

1.2 表面印迹

表面印迹法是可以增大传质速率、提高MIPs识别位点利用率的一种印迹方法。其在固定相基质表面进行聚合反应, 分子印迹识别位点即可分布在聚合物表面或固定相基质的表面, 有利于模板分子的洗脱和重新结合^[28]。

Gao^[29]等将表面分子印迹技术与磁分离相结合, 用AA在磁 $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{NH}_2$ 上涂布一种新型单分散分子印迹层后, 以 E_2 为模板, $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{NH}_2$ 作为支撑材料合成了MIPs。Wang 等^[20]结合表面印迹和中空多孔聚合物制备技术, 以中空的二氧化硅(SiO_2)为支撑材料, E_2 为模板, 制备了单分散、形貌规则的中空MIPs微球(H-MIPs)。Hao 等^[30]通过表面印迹技术以 E_2 为模板, 制备了水溶性核-壳型 E_2 -MIPs。Ning 等^[31]采用表面印迹技术以 GOFe_3O_4 为载体, E_2 为模板制备出氧化石墨烯分子印迹聚合物复合膜($\text{GOFe}_3\text{O}_4\text{-MIPs}$), 用于从食品样品中去除 E_2 。Chen^[32]等采用表面印迹的方法以改性的 SiO_2 纳米球粒子为壳体, 以 E_2 为模板制备了单分散分子印迹空心球。

2 雌二醇分子印迹聚合物的应用

目前关于 E_2 -MIPs 的应用主要集中在样品前处理、传感器和膜分离等方面。分子印迹样品前处理技术能选择性萃取目标分析物, 同时去除基体干

扰,在复杂样品的痕量分析中得到了广泛应用。在进行样品前处理时,MIPs 作为吸附材料,用于萃取 E_2 。 E_2 -MIPs 与传感器联用集成了两种技术的优点,既保留分子印迹的高选择性与识别性,又兼具传感器高灵敏度的优势。分子印迹膜(MIM)具有很高的吸附选择性、吸附容量、识别性,不受酸碱等环境因素的影响,有利于商品化生产,已广泛应用于分离科学和传感器等领域。

2.1 雌二醇 MIPs 在样品前处理中的应用

2.1.1 雌二醇分子印迹固相萃取

固相萃取(SPE)的原理是利用被分析物及杂质与固相(填料)表面的活性基团之间作用力大小的差异实现目标物的分离富集。SPE 是用于分析环境水体中的雌激素最具历史意义的提取和预浓缩技术,现在也有越来越多的选择性吸附剂的使用可提高此技术的吸附去除效果,例如 MIPs。从这个意义上说,MIPs-SPE 已经被广泛用于从废水中去除雌激素污染物,也用于雌激素的微量分析。因此采用高选择性的 MIPs 作为 SPE 吸附剂可实现目标分析物的高效萃取富集固相萃取,MIPs-SPE 技术发展迅速。

Hao 等^[30]采用表面印迹技术首次尝试将明胶作为功能单体、 E_2 为模板共聚合成了一种新型的磁分子印迹纳米颗粒,该 MIPs 作为吸附剂用于在环境水样中萃取 E_2 ,吸附量 12.87 mg/g,LOD 为 0.04 ng/mL,RSD 分别小于 4.6% 和 5.7%。Chen 等^[32]采用表面印迹法以 E_2 为模板,改性的 SiO_2 纳米球粒子为壳体,合成了具有优异的亲和力单分散分子印迹空心球,将制备的 MIPs 作为吸附剂进行快速分离和测定,最大吸附量(Q_{max})为 44.5 $\mu\text{mol/g}$,LOD 为 0.1 ~ 0.26 mmol/L,建立了 HPLC-SPE 测定环境水样品中痕量 E_2 的新方法。Wang 等^[33]采用热可逆半价印迹法合成了一种 MIOMS-ir 印迹吸附剂,建立了 MIOMS-ir-PT-SPE-LC-FLD 方法萃取 E_2 , Q_{max} 为 250 $\mu\text{g/g}$,而 NIOMS-ir 的 Q_{max} 为 25 $\mu\text{g/g}$,该方法不仅结合了 PT-SPE 的优点如易于组装、低成本、高萃取效率,而且合成了具有大比表面积和高吸附容量的介孔材料可以吸附去除环境中的痕量 E_2 新型污染物。Yang 等^[34]采用纳米 LC-CEC 纳流喷雾与 MS 偶联的方法,通过两个浓度水平的回收研究验证了与 UV-MS 偶联的 LC-CEC 技术可更好的分离 11 种雌激素化合物,分别在 13 ~ 20 min 内实现了基线 E_2 和 ZAL 差向异构体分离。Xiong 等^[35]采用本体聚合以 E_2 为模板分子,制备了可切换的拉链型温敏性 E_2 -MIPs,

并将其用于分散固相萃取,相比于非印迹聚合物(NIPs),MIPs 含有 E_2 的特异性识别位点,吸附量高达 8.78 mg/g, E_2 -MIPs-DSPE 结合 HPLC-UV 检测,LOD 和 LOQ 分别为 4.81 $\mu\text{g/L}$ 和 16.03 $\mu\text{g/L}$ 。山羊奶样品中 3 个浓度的加标回收率为 76.2% ~ 89.7%。 E_2 -MIPs-DSPE 显示了满意的选择性识别和萃取富集效果,可应用于实际样品中 E_2 的前处理和检测分析,结果显示具有开/关可切换功能的该类 MIPs 的制备有望为污染物的检测和去除提供方便、经济有效和环保的思路。

2.1.2 雌二醇分子印迹固相微萃取

固相微萃取(SPME)是在固相萃取的基础上发展起来的一种新型的样品前处理技术,是一种集取样、萃取、富集、进样于一体的无溶剂技术。MIPs 涂层由于制备简单、耐溶剂性好、能够反复使用、耐高温和机械强度较高尤其是具有高效选择特异性的优点可适用于复杂环境介质中的痕量目标物分析,应用前景广阔,已成为选择性 SPME 涂层的研究热点之一。

Hu 等^[36]采用改进的多共聚法以 E_2 为模板制备了 17 β - E_2 -MIPs 涂层硅纤维,通过 SPME-HPLC 相结合的方法对渔业样品中痕量 E_2 进行分析,LOD 为 0.98 ~ 2.39 $\mu\text{g/L}$,在样本中的回收率分别为 80.0% ~ 83.6% 和 85.0% ~ 94.1%。Lan 等^[37]以磁性 ZIF 复合材料($Fe_3O_4@ZIF$)为载体制备了一种新型的分子印迹膜涂层,可用于复杂矩阵的自动化 SPME 系统检测,可重复性好,效率比传统印迹膜高 250 倍。对 MZMIP-SPME 系统的提取性能进行了高通量分析,发现该涂层具有良好的重现性,回收率 > 80%,RSD < 8%。总的来说,新开发的 MAMIP 涂层的 SPME 纤维适合于在复杂的食品样品中快速提取出痕量 E_2 。

2.1.3 雌二醇印迹搅拌棒吸附萃取

搅拌棒吸附萃取是一种新型的环境友好型样品前处理技术,先使目标化合物在样品基质和搅拌棒表面涂敷的高分子材料涂层之间达到分配平衡,然后利用热脱附或溶剂脱附技术进样分析。Turiel 和胡玉玲^[38]等较早的在玻璃毛细管中合成了不同尺寸的 MIPs 固相微萃取整体棒,并应于实际样品的萃取分析。然而,目前有关分子印迹整体材料在微萃取方面的应用报道较少。

许志刚等^[39]采用双酚 A 和 E_2 为双模板在自制搅拌棒基体上固载了双模板 MIPs 涂层,得到双模板分子印迹吸附萃取搅拌棒,对双酚类和类固醇类雌激素均具有较好的选择性萃取效果,并可直接应用于水相样品中双酚类和类固醇类雌激素的同

时萃取分析,加标 10 $\mu\text{g}/\text{L}$ 的河水和湖水样品,其回收率分别为 71.2% ~ 96.4%、62.8% ~ 98.0%。郑文倩等^[22]采用原位聚合法以 E_2 为模板制备了一种新型 MIPs 整体棒,联用 HPLC 应用于环境水样中类固醇雌激素的萃取分析,能满足复杂样品痕量分析的要求,线性范围为 0.5 ~ 50 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、加标回收率为 94.6% ~ 103.7%,RSD 为 2.4% ~ 4.9%,该方法简便、易于操作,能实现水相样品中类固醇类雌激素的选择性萃取分析。Guo 等^[23]采用原位聚合法以 E_2 为模板合成了 E_2 -MIMC,采用 C_{18} 反相色谱柱联用分子印迹色谱柱,建立了一种新颖可靠的 MIMC-2D-LC 方法,用于化妆品中 E_2 的测定,具有良好的选择性、灵敏度、高效率 and 重现性,线性范围为 0.5 ~ 50 $\mu\text{g}/\text{g}$,LOD 为 80 ng/g 。

2.1.4 雌二醇分子印迹磁材料萃取 磁材料萃取是将 MIPs 修饰在磁性纳米微球(如 Fe_3O_4 磁性微球)表面形成了分子印迹磁性微球,这种材料在使用时通过磁性分离就可以将吸附目标化合物的微球和样品基质快速分离使整个样品前处理过程变得简单易行。

Gao 等^[29]将表面分子印迹技术与磁分离相结合,用 AA 在磁 $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{NH}_2$ 上涂布了一种新型单分散分子印迹层后在其表面接枝双键,以 E_2 为模板, $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{NH}_2$ 作为支撑材料合成了 MIPs。将其作为固相萃取从牛奶中萃取 E_2 ,回收率为 88.9% ~ 92.1% 表明了 MIPs 作为固相萃取剂在快速、高效、低成本的样品分析方面的潜在应用。Hao 等^[30]通过表面印迹技术以 E_2 为模板,将明胶作为功能单体合成了一种新型的磁性分子印迹纳米颗粒,用于在环境水样中萃取 $17\beta\text{-E}_2$,建立了 SPE-HPLC 检测环境水样中 E_2 的方法,LOD 为 0.04 ng/mL ,RSD 分别小于 4.6% 和 5.7%。Peng 等^[40]采用种子聚合法将光响应、磁性分离和表面印迹相结合,制备了光响应分子印迹微球(PM-MIMs)应用 PM-MIMs 快速分离萃取 $17\beta\text{-E}_2$ 并进行 HPLC-UV 测定,LOD 为 0.18 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 和 LOQ 为 0.62 $\mu\text{mol}/\text{L}$,样品的加标回收率高达 97.5% ~ 113.0%,RSD < 4.4%。

2.2 雌二醇分子印迹传感器

除了样品前处理,MIPs 在传感领域的应用是又一个重要方面^[41-42]。分子印迹技术与传感器联用可以集成两种技术的优点,既保留分子印迹的高选择性与识别性,又兼具传感器高灵敏度的优势。通常将 MIPs 制成敏感膜或可填充的多孔珠,作为传感器的识别单元固定在传感器与待测物的接触

界面。与传统化学传感器相比,分子印迹传感器对待测物具有高选择性、广泛性和预构性^[43-45]。 E_2 -MIPs 的传感应用主要包括电化学检测^[46]和荧光分析法^[47]两类。

2.2.1 分子印迹荧光传感器 荧光分析法是一种高灵敏度的分析方法,具有操作简单的优点,在生物传感检测方面具有广泛的应用。Ming 等^[25]采用沉淀聚合与表面印迹技术相结合的方法,在 Fe_3O_4 的表面引入 AA,以 $17\beta\text{-E}_2$ (做为两步升温沉淀聚合的模板),合成了一种新型的磁性核壳 MIPs,对其进行选择性和敏感荧光检测,以荧光素的竞争解吸为基础,从中提取荧光信号,简化了分析过程,提高了效率,所得的 M-MIPs 具有理想的球形形态和磁性。此研究成功地集成了表面印迹、竞争吸附、磁分离和荧光检测技术,RSD 为 1.1% ~ 3.8%。因此,基于 M-MIPs 的方法可以提供一种简单、快速、方便、成本效益和环境友好的方法,可以对痕量的非荧光分子进行高度选择性和灵敏的识别和检测。

2.2.2 分子印迹电化学传感器 张笑言等^[48]以对氨基苯硫酚作为印迹聚合功能单体,通过 Au-S 共价键连接在用于信号放大的纳米金颗粒表面,并利用氢键与 E_2 形成单层膜,最后将上述电极在含有 E_2 和对氨基苯硫酚的溶液中进行电聚合,形成具有大量印迹位点的聚合物膜,用电化学循环伏安法和电化学阻抗谱对修饰电极进行表征,在电极表面自组制备了 E_2 -MIPs,用计时电流法测量溶液中 E_2 在 $1.0 \times 10^{-8} \sim 1.0 \times 10^{-12}$ mg/mL 范围内,LOD 为 1.51×10^{-12} mg/mL ,相同条件下制备的 6 支电极都具有良好的重复性(RSD 为 2.5%, $n=6$)。相对于未修饰 Au-NIPs 的印迹金电极,这种方法则具有更宽的线性范围。在电极的再生过程中,用体积比 9:1 的二甲基亚砷-HCl 溶液 30 min/次进行 3 次再生后,传感器响应电流恢复到 95% 以上,经这种方法再生的电极也可多次重复使用。Han 等^[49]用金纳米粒子(Au-NIPs)和 MIPs 共同修饰了玻碳电极(GCE),在 GCE 表面电沉积,用于增加电极表面积,放大传感器信号,然后将 p-氨基噻吩与 AuNPs 通过 Au-S 键结合, E_2 模板通过与 p-氨基噻吩中氨基的氢键形成,进一步聚集在 ATP 单层上,发明了一种用于快速检测 E_2 的分子印迹电化学传感器。采用循环伏安法和电化学阻抗谱法对改性电极进行了表征并对其参数进行了优化,在最优条件下该电化学传感器对于 E_2

的线性检测范围为 $1.0 \times 10^{-7} \sim 1.0 \times 10^{-12}$ mg/mL, LOD 为 1.28×10^{-12} mg/mL。检测结果表明,该传感器可以放大电化学传感器的信号,从而扩展了测量的范围,具有良好的重现性、稳定性和选择性。林瑜琳等^[27]通过溶胶凝胶法制备了 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}/\text{MWCNTs-Nafion-SiO}_2$ 修饰电极,即在金电极表面通过 MWCNTs 的静电吸附作用与 Nafion 膜的离子交换作用结合纳米 SiO_2 固定化 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$, 制得 ECL-MIPs, 提高了修饰电极的灵敏性,在优化条件下,即 pH 7.4 磷酸盐缓冲溶液中,以扫速 100 mV/s 富集 20 min,对 $17\beta\text{-E}_2$ 进行检测,电化学发光强度与 $17\beta\text{-E}_2$ 浓度在 0.03 ~ 2.00 $\mu\text{g/L}$ 范围内有良好线性关系,LOD 为 6 ng/L。此传感器可用于实际水样中的 $17\beta\text{-E}_2$ 的检测,回收率为 88.7% ~ 105.0%。Li 等^[50]提出了一种基于 Fe_3O_4 纳米颗粒的石墨烯($\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-MIP@RGO}$) 材料制备出的分子印迹电化学传感器,利用可逆加成链转移(RAFT)聚合技术在水中检测 $17\beta\text{-E}_2$ 的方法。该电化学传感器可以通过对 $17\beta\text{-E}_2$ 前后的响应电流变化来检测 $17\beta\text{-E}_2$ 。此外, $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-MIP@RGO}$ 传感器对 $17\beta\text{-E}_2$ 具有较高的选择性和灵敏度。该 MIPs 电化学传感器在水中 $17\beta\text{-E}_2$ 检测中具有广阔的应用前景。

2.3 雌二醇分子印迹膜分离

分子印迹膜(MIM)是采用分子印迹技术人工合成对印迹分子具有专一识别性的新型分离膜。它通过在膜制备过程中引入印迹分子,使膜材料具有分子记忆与识别能力。随着分子印迹技术和膜制备技术的发展,新型分子印迹膜技术不断涌现,新型 MIM 具有很高的吸附选择性、吸附容量、识别性,不受酸碱等环境因素的影响,有利于商品化生产,已广泛应用于分离科学和传感器等领域。

Xiao 等^[51]以 $17\beta\text{-E}_2$ 为模板分子,APTES 为功能单体,TEOS 为交联剂采用原位聚合方法制备了

新型的纸基 MIPs,建立了一种新型的基于纸张的检测 $17\beta\text{-E}_2$ 的纸层析方法,与其他方法相比,该方法能够完全满足国家标准要求中对牛奶和尿液中 $17\beta\text{-E}_2$ 分别为 0.25 $\mu\text{g/kg}$ 和 0.25 $\mu\text{g/kg}$ 的检测限,短时间内可完成吸附、洗脱和检测过程,实现了高效的检测,可在食品样品和临床中实现对 $17\beta\text{-E}_2$ 的定性和半定量检测。在 MIPs 结合 MIM 的领域内检测样品中痕量的 E_2 将有无限的发展空间。

3 结论与展望

近年来,国内外已开始关注 E_2 等新型环境污染物的污染问题,相关研究逐渐展开,特别是对 E_2 的分析检测要求日益提高。各种 $\text{E}_2\text{-MIPs}$ 的制备和应用已取得较大进步,在样品前处理、传感和膜分离三方面为分析检测提供了有力支撑。与此同时, $\text{E}_2\text{-MIPs}$ 的制备和应用方面仍有较大发展空间,例如:(1) $\text{E}_2\text{-MIPs}$ 仍然存在传质慢、结合量低、在水相中不均匀分散等缺陷,因此其制备技术还要不断发展,比如可以结合刺激响应、复合材料或者核壳材料等制备新型的 MIPs,提高吸附量。进一步发展表面印迹技术、开发新的印迹方法,探索温和的印迹条件。采用双/多功能单体、发展新的功能单体或者接枝亲水性刷等措施来解决水相均匀性。另外,不断借鉴和吸收其它领域的新兴技术,如新型材料/载体的使用、可控/活性自由基聚合、嵌段共聚物自组装技术、微流控技术等,不断提高 $\text{E}_2\text{-MIPs}$ 的印迹性能。

(2) 在印迹机理方面相对不是很完善,缺乏定量和系统研究,亟需增强机理研究,发展定量和系统的研究手段。采用计算机模拟、分子动力学等,发展分子识别理论,有望从理论上预测材料识别性能。

(3) 如何有助于深入研究 E_2 的环境过程、毒性效应以及生态健康风险评估等方面,也是今后研究 $\text{E}_2\text{-MIPs}$ 利用面临的迫切问题。

参考文献

- [1] Chen W X, Wang W B, Xie J G, *et al.* Environ. Sci. Surv., 2008 27(6): 1
陈文翔,王蕴赞,谢国建,等.环境科学导刊,2008 27(6): 1
- [2] Zeng Q L, Li Y M, Gu G M. Environ. Sci., 2007 28(9): 1981
曾庆玲,李咏梅,顾国维.环境科学,2007 28(9): 1981
- [3] Lange I G, Daxenberger A, Schiffer B, *et al.* Anal. Chim. Acta, 2002 473(1-2): 27
- [4] Tapiero H, Ba G N, Tew K D. Biomed. Pharmacother., 2002 56(1): 36
- [5] Zhang M H, Wu M L, Yang R, *et al.* Chin. J. Anal. Lab., 2015 34(1): 27
张明辉,吴蔓莉,杨瑞,等.分析试验室,2015 34(1): 27

- [6] Zuo H G, Xing M, Guo P, *et al.* Chin. J. Anal. Lab., 2015, 34(10): 1187
左海根, 幸明, 郭平等. 分析试验室 2015, 34(10): 1187
- [7] Chen T, Yun X, Na G S, *et al.* Chin. J. Anal. Lab., 2009, 28(11): 41
陈彤, 云霞, 那广水等. 分析试验室 2009, 28(11): 41
- [8] GB/T 22967 - 2008. Determination of β -estradiol residues in milk and milk powder—Gas chromatography-negative-ion chemical ionization mass spectrometry metho
GB/T 22967 - 2008. 牛奶和奶粉中 β -雌二醇残留量的测定 - 气相色谱 - 负化学电离质谱法
- [9] Perez N, Gutierrez R, Noa M, *et al.* J. AOAC Int., 2002, 85(1): 20
- [10] Wang S, Quan Y, Lee N, *et al.* J. Agr. Food Chem., 2006, 54(7): 2491
- [11] Ahn Y G, Shin J H, Kim H Y, *et al.* Anal. Chim. Acta, 2007, 603(1): 67
- [12] Zhou J K, Peng J, Long K. Chengdu. May. 2010, ISBN 978
- [13] Huang B, Sun W W, Li X M, *et al.* J. Saf. Environ., 2015, 15(3): 367
黄斌, 孙雯雯, 李晓曼等. 安全与环境学报 2015, 15(3): 367
- [14] Xu S F, Lu H Z, Zheng X W, *et al.* J. Mater. Chem. C., 2013, 1: 4406
- [15] Chen L X, Wang X Y, Lu W H, *et al.* Chem. Soc. Rev., 2016, 45, 2137
- [16] Alexander C, Andersson H S, Andersson L I, *et al.* J. Mol. Recognit., 2006, 19(2): 106
- [17] Li J H, Wen Y Y, Chen L X. Chinese. J. Chromatogr., 2013, 31(3): 181
李金花, 温莹莹, 陈令新. 色谱 2013, 31(3): 181
- [18] Chen L X, Xu S F, Li J H. Chem. Soc. Rev., 2011, 40(5): 2922
- [19] Zuo H G, Ding Y, Liu S F, *et al.* Phys. Test. Chem. Anal. B, 2014, 50(8): 1047
左海根, 丁园, 刘淑芬等. 理化检验: 化学分册 2014, 50(8): 1047
- [20] Wang X, Kang Q, Shen D, *et al.* Talanta., 2014, 124(13): 7
- [21] Zuo H G, Guo P, Zhu X J, *et al.* Phys. Test. Chem. Anal. B, 2016, 52(5): 524
左海根, 郭平, 祝建新等. 理化检验: 化学分册 2016, 52(5): 524
- [22] Zheng W Q, Zhang D D, Xu Z G, *et al.* Chem. Res. Appl, 2016, 28(11): 1527
郑文倩, 赵丹丹, 许志刚等. 化学研究与应用 2016, 28(11): 1527
- [23] Guo P, Xu X, Xian L, *et al.* Talanta, 2016, 161: 830
- [24] Du B, Qu T T, Chen Z, *et al.* Talanta, 2014, 129: 465
- [25] Ming W N, Wang X Y, Lu W H, *et al.* Sens. Actuators B, 2017, 238: 1309
- [26] Li J H, Dong R C, Wang X Y, *et al.* RSC Adv., 2015, 5(14): 10611
- [27] Lin Y Y, Li X J, Zhang X Y, *et al.* Chiese J. Anal. Chem., 2016, 44(10): 1547
林瑜琳, 李小娟, 张新颖等. 分析化学 2016, 44(10): 1547
- [28] Wang Y, Li N. Chem. Ind. Eng. Prog., 2010, 29(12): 2315
王颖, 李楠. 化工进展 2010, 29(12): 2315
- [29] Gao R X, Cui X H, Hao Y, *et al.* Food Chem., 2016, 194: 1040
- [30] Hao Y, Gao R X, Shi L, *et al.* J. Chromatogr. A., 2015, 1396(3): 7
- [31] Ning F J, Peng H L, Li J H, *et al.* J. Agr. Food Chem., 2014, 62(30): 7436
- [32] Chen W, Xue M, Xue F, *et al.* Talanta, 2015, 140: 68
- [33] Wang L, Yan H Y, Yang C L, *et al.* J. Chromatogr. A, 2016, 1456: 58
- [34] Yang J J, Li Y, Wang J C, *et al.* Anal. Chim. Acta, 2015, 872: 35
- [35] Xiong H H, Wu X Q, Lu W H, *et al.* Mol. Pharm., 2018, 176: 187
- [36] Hu Y L, Wang Y Y, Chen X G, *et al.* Talanta, 2010, 80(5): 2099
- [37] Lan H Z, Gan N, Pan D D, *et al.* J. Chromatogr. A, 2014, 1331(3): 10
- [38] Hu Y Y, Zhu F, Li J F, *et al.* Chinese J. Anal. Chem., 2009, 37(3): 466
胡玉玲, 朱飞, 李家威等. 分析化学 2009, 37(3): 466
- [39] Xu Z G, Liu Z M, Yang Z L, *et al.* Annual meeting of the Chinese Chemical Association, 2014
许志刚, 刘智敏, 杨再磊. 中国化学会学术年会 2014
- [40] Peng H L, Luo M, Xiong H, *et al.* J. Chromatogr. A, 2016, 1442: 1
- [41] Tan Y, Wei T. Talanta, 2015, 141: 279

- [42] Lu F G , Li H J , Sun M , *et al.* Sens. Actuators B , 2012 , 173(5) : 591
- [43] Islam M R , Lu Z Z , Li X , *et al.* Anal. Chim. Acta , 2013 , 789: 17
- [44] Xu S F , Chen L X , Li J H , *et al.* J. Mater. Chem. , 2011 , 21(32) : 12047
- [45] Sainz-Gonzalo F J , Fernandez-Sanchez J F , Fernandez-Gutierrez A. Microchem. J. , 2011 , 99(2) : 278
- [46] Lahcen A A , Baleg A A , Baker P , *et al.* Sens. Actuators B , 2017 , 241: 698
- [47] Jia M F , Zhang Z , Yang X F , *et al.* Sci. Sinica Chim. , 2017 , 47(3) : 29
贾梦凡 张 忠 杨兴斌 等. 中国科学: 化学 2017 , 47(3) : 29
- [48] Zhang X Y , Peng Y , Gao Z X , *et al.* J Prev Med Chin Peopl Liber Army , 2014 , 32(1) : 14
张笑言 彭 媛 高志贤 等. 解放军预防医学杂志 2014 , 32(1) : 14
- [49] Han Q , Shen X , Zhu W Y , *et al.* Biosens. Bioelectron. , 2016 , 79: 180
- [50] Li Y , Zhao X R , Li P , *et al.* Anal. Chim. Acta , 2015 , 884: 106
- [51] Xiao L , Zhang Z , Wu C C , *et al.* Food Chem. , 2016 , 221: 82