

综述与专论

磁性纳米分子印迹聚合物的制备 及其在食品安全检测中的应用研究

曾 月 付珍珍 李增威 王 娜 雷 婵 陈姝娟*

(四川农业大学食品学院,雅安 625014)

摘 要 磁性纳米材料作为一种新型的高分子材料,具有比表面积大、可进行表面修饰以及在外加磁场作用下易于从复杂基质中分离的特性。分子印迹技术(MIT)是通过模拟抗原-抗体结合原理制备出具有预定性、稳定性以及特异性识别聚合物的方法。以磁性纳米材料制备的分子印迹聚合物,由于具有高效、高选择性,近年来在食品分析领域的应用备受关注。综述了磁性纳米分子印迹聚合物(MMIPs)的制备方法及其在食品安全检测中的应用。

关键词 磁性纳米粒子,磁性纳米分子印迹聚合物,食品安全

Study on application of molecularly imprinted polymer based on magnetic nanoparticles in food safety

Zeng Yue Fu Zhenzhen Li Zengwei Wang Na Lei Chan Chen Shujuan

(College of Food Science, Sichuan Agricultural University, Ya'an 625014)

Abstract Magnetic nanoparticles is a kind of new polymer material, which has a large specific surface area and can be surface modified as well as easily separated from a complex substrate in additional magnetic field. Molecular imprinting technology is a method for preparation of polymer with reservation, stability and specific identification through the simulation of combination principle of antigen-antibody. Because of its high efficiency and selectivity, much attention is attached to magnetic molecularly imprinted polymer nanoparticles for its application in the field of food analysis in recent years. The synthesis methods of magnetic molecularly imprinted polymer nanoparticles were discussed and its application in food safety testing was summarized.

Key words magnetic nanoparticle, magnetic molecularly imprinted polymer nanoparticle, food safety

磁性纳米粒子(MNPs)作为一种新型的功能纳米材料,具有表面效应、小尺寸效应与量子效应等纳米材料特有性质以及超顺磁性和生物相容性^[1-2],在生物工程、环境保护、材料和食品安全等领域应用广泛^[3-4]。其中常见的磁性材料有铁、钴、镍,以及它们的氧化物或合金等^[5-6]。分子印迹技术(MIT)通过模拟抗原-抗体结合原理制备出具有预定性、稳定性及特异性识别功能的聚合物。MIT作为一种基于分子识别的分离技术,在食品检验、化学分析、药物分离和检测领域备受关注^[7]。将 MNPs 与 MIT 结

合,可制得磁性纳米分子印迹聚合物(MMIPs)。该聚合物由于含有磁性核壳结构,在外界磁场作用下,能快速分离目标物^[8],将其应用于食品检测领域,取得了良好成效。

1 MMIPs 的制备

1.1 悬浮聚合法

悬浮聚合法是制备聚合物微球最常用的方法,在含有磁性粒子的反应体系中,通过强力搅拌并需加入分散剂把单体分散成无数小液珠悬浮在水中,

基金项目:四川省教育厅项目(15ZB0018);四川省科技计划项目(2017JY0118);四川省创新训练项目(201610626052)

作者简介:曾月(1993-),女,硕士研究生,研究方向为磁性纳米分子印迹聚合物的制备及吸附性能。

联系人:陈姝娟(1981-),女,博士,副教授,研究方向为现代分离技术,天然产物研究与开发。

加入油溶性引发剂(通常为偶氮类和过氧类)引发聚合反应^[9]。由于水的存在会影响分子印迹效果, Mayes 等^[10]早年曾提出用四氟化碳代替水作为溶剂,并通过实验证实,采用此溶剂合成的聚合物性质稳定,具有良好的特异性。不过因价格昂贵限制了其在工业生产中的应用。Kempe 等^[11]提出将矿物油作为悬浮聚合的溶剂。虽然此方面的研究报道较少,但因具有操作步骤简便、无需稳定剂和产物尺寸较小(10 μm 左右)的优势,有望成为悬浮聚合研究的方向之一。Zhang 等^[12]将微波辅助加热与悬浮体系相结合,制得阿特拉津 MMIPs,用于生菜、大豆中提取三嗪类化合物,微波热工艺极大缩减了聚合时间,研究表明该载体可循环使用。鲁琛琛^[13]以磁性四氧二铁酸钴(CoFe_2O_4)空心微球为磁性载体,盐酸四环素($\text{TC}\cdot\text{HCl}$)为模板分子,采用悬浮聚合法制得能选择性吸附 $\text{TC}\cdot\text{HCl}$ 的 MMIPs 及其非印迹物。

1.2 细乳液法

细乳液聚合是一种新型乳液聚合方法,它在乳化剂和助乳化剂存在的条件下,以稳定的单体液滴为聚合的主要场所,利用高速剪切或超声获得直径在 50~500nm 范围内的亚微米液滴^[14]。该法制得的 MMIPs 粒径大多分布在纳米级,因此其比表面积更大,吸附能力更强,并且有效解决了水溶性分子的印迹问题。Esfandyari-Manesh 等^[15]采用一步细乳液法制备出立痛定 MMIPs,此法所得 MMIPs 粒径呈多分散性。为提高粒子的单分散性,可采用多步细乳化过程进行制备。朱丽丽等^[16]采用三步细乳化法在 MNPs 表面合成厚度约 10nm 的双酚 A 印迹聚合物层,有效避免了胶束成核,有利于印迹粒子结构规整、单分散、以及磁粒子的包覆。

1.3 分散聚合法

分散聚合是最重要的微米级磁性微球制备方法之一,其过程是将单体、稳定剂、引发剂以及特定的分散介质按一定配合比置于反应体系中进行聚合反应,采用该法制得的 MMIPs 分散性较好,且颗粒尺寸远小于悬浮聚合所得颗粒,但同时存在受合成条件影响较多,粒径分布广以及表面粗糙等不足^[17]。Wang 等^[18]将运动粘滞系数较高的非极性分子硅油作为分散介质,以 2,4-二氯苯氧基乙酸(2,4-D)为模板分子在硅油中制得 MMIPs,由于聚合物中存在印迹空穴,并在其中形成 2,4-D 的官能团,该产物的吸附容量明显高于非印迹物。程绍玲等^[19]以聚乙

烯吡咯烷酮为分散剂,经油酸修饰的四氧化三铁磁性纳米粒子(Fe_3O_4 MNPs)表面,分别制得具有单分散性的丙氨酸和苯丙氨酸 MMIPs,磁强度与 Fe_3O_4 MNPs 相比,分别下降了 60.8%和 66.8%。

1.4 原子转移自由基法

原子转移自由基法是一种可实现活性自由基聚合的新型聚合技术。方法如下:首先在 MNPs 表面接上原子转移自由基引发剂,在过渡金属催化剂如 Cu、Ru 的作用下引发反应,同时发生分子印迹聚合反应,最终在 MNPs 表面形成含有模板分子的聚合物层,将模板分子洗脱后得到尺寸可控的 MMIPs,具有修饰密度高、聚合物链段可控等优点^[20]。Eylem 等^[21]在 Fe_3O_4 MNPs 表面接上 3-溴丙基三甲氧基硅烷作为引发剂,通过原子转移自由基聚合法在甲苯溶液中制备出能快速、高效、特异性吸附赭曲霉毒素 A 的 MMIPs,将其用于实际葡萄汁分析。

也有学者采用蒸馏沉淀法^[22]、乳液聚合法^[23-24]和氧化铝模板法^[25]等制备 MMIPs。

2 MMIPs 在食品安全检测中的应用

随着食品工业的繁荣发展,人们开始高度关注食品安全问题并重视其检测技术的开发。传统的食品检测技术如免疫法、色谱法、化学方法和生物方法等易受检测时间、样品前处理技术以及样品复杂基质的干扰等因素影响,且需技术人员和大型昂贵仪器,无法满足快速特异性检测的要求^[26]。MMIPs 具有预定性、特异性以及较大比表面积、在外加磁场作用下易于从复杂基质中定向移动和快速分离的优势,在食品安全检测领域的应用越来越多^[27]。

2.1 食品中重金属的检测

污染的水域中常含有多种重金属,其易被鱼类富集进而通过食物链污染食品,同时,食品易在生产和加工过程中与机械、管道接触,包装材料中原有金属的迁移也易使食品被重金属污染^[28]。Luo 等^[29]制得的磁性铜离子(Cu^{2+})印迹聚合物,产物的检出限为 0.3 $\mu\text{g/L}$,富集因子为 100%,回收率达 95%以上,可用于对水中 Cu^{2+} 的检测。郑磊^[30]制备的用于检测食品纸塑包装中痕量铅离子(Pb^{2+})的 MMIPs,对 3 种包装中 Pb^{2+} 吸附率分别为 95.2%, 97.6%和 99.3%,吸附容量达到 38.01mg/g,200min 左右达吸附平衡,重复使用 5 次时吸附容量为原来的 92.43%,能有效用于食品纸质包装中对 Pb^{2+} 的吸附。Khoddami 等^[31]制备了选择性分离和检测钴

离子(Co^{2+})的 MMIPs,将其用于牛奶样品,在最佳检测条件下,吸附容量与 Co^{2+} 的浓度在 $1\sim 130\mu\text{g/L}$ 范围内呈线性关系。

2.2 食品中农药、兽药残留的检测

农药和兽药在预防和治疗动植物疾病、提高生产效率和改善产品质量等方面作出了巨大贡献。但这些药品大量富集在产品中不仅危害人类健康,同时也对生态环境和某些微生物产生负面作用。二嗪农是一种有机磷杀虫剂。Davoodi 等^[32]以该杀虫剂为模板分子制备出 MMIPs,将其用于黄瓜组织中二嗪农的分离并结合液相色谱法进行检测,显示出了良好的选择性。Karimi 等^[33]将制得的磺胺甲噁唑 MMIPs 采用高效液相色谱-紫外检测法测定从鸡肉中提取出的磺胺类药物,结果表明:检出限为 $0.1\sim 0.5\mu\text{g/L}$ 。Hu 等^[34]以莱克多巴胺为模板分子,采用微波加热作为聚合反应引发条件,制得的 MMIPs 可作为高效吸附剂,用于检测猪肉及猪肝样品中的 β -兴奋剂。此外,还有学者报道了雌二醇^[35]、甲基对硫磷^[26]等 MMIPs 的制备及用于食品的残留物检测,表现出良好的选择性和稳定性。

2.3 食品中其他污染物的检测

双酚 A 是重要的有机化工原料,同时也是一种环境激素类污染物,在日用品生产和工业生产中应用较广,因此易造成环境残留,进而残留于生物体内影响人类身体健康^[36-37]。Xu 等^[38]将制得的双酚 A MMIPs 用于罐头食品和牛奶包装材料中迁移物双酚 A 检测,结果表明:检测限小于 0.3ng/mL 。MNPs 结合 MIT 使物质分离检测更具特异性和灵敏性。Ji 等^[39]将直径在 $500\sim 1000\text{nm}$ 的 MMIPs 用于吸附萃取牛奶和水样品中的双酚 A,其饱和吸附容量达到 390mg/g 。Xie 等^[40]在 SiO_2 修饰的 Fe_3O_4 MNPs 表面以苏丹红为模板分子制备出 MMIPs,用于辣椒粉中苏丹红的分离检测,显示出优异的磁性能和高选择性。罗丹明 6G 在人体内的代谢产物苯胺和萘胺具有致癌性^[41],苏晓濛等^[42]在氨基改性的 Fe_3O_4 MNPs 表面以最优条件制备出罗丹明 6G MMIPs,其印迹因子为 2.2,在外加磁场下迅速分离,且具有高吸附容量和特异选择性。

3 展望

MMIPs 作为吸附剂不仅能高效、高选择性地分离富集目标物,而且在外加磁场作用下能实现对目标物的快速分离,因此可作为对检测物前处理的有

效方法。但是,由于 MNPs 需要被包覆在印迹聚合物内部,会存在部分磁性粒子不能被包覆而泄露的问题;另一方面,根据被测食品污染物的理化特性建立快速、灵敏、特异性的实时在线检测技术还不是很成熟。这些问题也是今后 MMIPs 在食品安全检测领域研究的重点和热点。

参考文献

- [1] 郭祖鹏,师存杰,焉海波.磁性纳米材料在分离和检测中的应用研究进展[J].磁性材料及器件,2012,43(1):9-19.
- [2] He J C, Huang M Y, Wang D M, et al. Magnetic separation techniques in sample preparation for biological analysis: a review[J]. Journal of Pharmaceut Biomed, 2014, 101: 84-101.
- [3] 郑磊,李忠海,黎继烈.磁性纳米材料的制备及其应用研究进展[J].食品与机械,2013,29(1):255-258.
- [4] Indira T K, Lakshmi P K. Magnetic nanoparticles-a review[J]. Int J Pharm Sci Nanotechol, 2010, 3(3):1035-1042.
- [5] 贺敏强.表面分子印迹微/纳米复合材料的制备及其性能研究[D].镇江:江苏大学,2012.
- [6] Jiang C B, An S Z. Recent progress in high temperature permanent magnetic materials[J]. Rare Metals, 2013, 32(5):431-440.
- [7] 张腊梅,李道敏,李兆周,等.用于食品药品分析检测的新型分子印迹聚合物的研究进展[J].食品科学,2014,35(15):314-320.
- [8] Yang T, Li Y H, Wei S, et al. Development of a selective molecularly imprinted polymer-based solid-phase extraction for indomethacin from water samples[J]. Anal Bioanal Chem, 2008, 391(8):2905-2914.
- [9] 康永锋,段吴平,李艳,等.分子印迹聚合物微球合成方法研究进展[J].化工新型材料,2012,40(2):38-52.
- [10] Mayes A, Mosbach K. Molecularly imprinted polymer beads: suspension polymerization using a liquid perfluorocarbon as the dispersing phase[J]. Anal Chem, 1996, 68(21):3769-3774.
- [11] Kempe H, Kempe M. Development and evaluation of spherical molecularly imprinted polymer beads[J]. Anal Chem, 2006, 78(11):3659-3666.
- [12] Zhang Y, Liu R, Hu Y, et al. Microwave heating in preparation of magnetic molecularly imprinted polymer beads for trace triazines analysis in complicated samples[J]. Anal Chem, 2009, 81(3):967-976.
- [13] 鲁琛琛.纳米磁性复合材料的制备及对抗生素残留的处理研究[D].西安:长安大学,2014.
- [14] 谢钢,张和鹏,张秋禹,等.细乳液聚合法制备磁性复合微球及其表征[J].高分子学报,2003,10(5):626-630.
- [15] Esfandyari-Manesh M, Javanbakht M, Dinarvand R, et al. Molecularly imprinted nanoparticles prepared by miniemulsion

- polymerization as selective receptors and new carriers for the sustained release of carbamazepine[J]. *Journal of Materials Science, Materials in Medicine*, 2012, 23(4): 963-972.
- [16] 朱丽丽, 曹玉华, 曹光群. 核壳结构的双酚 A 磁性纳米分子印迹聚合物的合成及应用[J]. *分析化学*, 2013, 41(11): 1724-1728.
- [17] 牛宁宁, 周雷激, 刘国安, 等. 分散聚合法制备液相芯片聚苯乙烯磁性复合微球的研究[J]. *化学研究与应用*, 2012, 24(4): 503-508.
- [18] Wang X, Wang L Y, He X W. A molecularly imprinted polymer-coated nanocomposite of magnetic nanoparticles for estrone recognition[J]. *Talanta*, 2009, 78(2): 327-332.
- [19] 程绍玲, 杨迎花, 梁峰杰, 等. 氨基酸磁性分子印迹微球的制备及吸附性能研究[J]. *功能材料*, 2012, 43(22): 3101-3105.
- [20] 李娟, 段明, 方申文, 等. ATRP 与点击化学相结合制备环状聚甲基丙烯酸甲酯[J]. *高等学校化学学报*, 2007, 28(6): 1197-1199.
- [21] Eylem T, Ferat S. Molecularly imprinted biocompatible magnetic nanoparticles for specific recognition of Ochratoxin A[J]. *Sensors and Actuators B(Chemical)*, 2016, 227: 668-676.
- [22] 司汇通, 王兵, 单娟娟, 等. 磁性分子印迹微球的合成及其对二苯并噻吩的选择性吸附研究[J]. *功能材料*, 2016, 47(z1): 188-192.
- [23] 杜春燕, 杨一航, 宋燕西, 等. 磁性双酚 A 分子印迹材料的制备及性能研究[J]. *理化检验(化学)*, 2016, 52(1): 66-69.
- [24] Xia X, Lai E P, Ormeci B. Ultrasonication-assisted synthesis of molecularly imprinted polymer-encapsulated magnetic nanoparticles for rapid and selective removal of 17 β -estradiol from aqueous environment[J]. *Polymer Engineering & Science*, 2012, 52(8): 1775-1783.
- [25] Li Y, Yin X F, Chen F R, et al. Synthesis of magnetic molecularly imprinted polymer nanowires using a nanoporous alumina template[J]. *Macromolecules*, 2006, 39(13): 4497-4499.
- [26] 张丹. 纳米材料表面分子印迹技术研究及其对农药的特异性识别[D]. 上海: 华东师范大学, 2012.
- [27] Chen L G, Li B. Application of magnetic molecularly imprinted polymers in analytical chemistry[J]. *Analytical Methods*, 2012, 4(9): 2613-2621.
- [28] 王明强. 重金属污染对食品安全的影响及其对策[J]. *中国调味品*, 2009, 34(11): 32-37.
- [29] Luo X B, Huang Y N, Deng F, et al. A magnetic copper(II)-imprinted polymer for the selective enrichment of trace copper(II) ions in environmental water[J]. *Microchim Acta*, 2012, 179: 283-289.
- [30] 郑磊. 磁性分子印迹纳米复合体系用于食品包装重金属吸附的研究[D]. 长沙: 中南林业科技大学, 2014.
- [31] Khoddami N, Shemirani F. A new magnetic ion-imprinted polymer as a highly selective sorbent for determination of cobalt in biological and environmental samples[J]. *Talanta*, 2016, 146: 244-252.
- [32] Davoodi D, Hassanzadeh-Khayyat M, Rezaei M A, et al. Preparation, evaluation and application of diazinon imprinted polymers as the sorbent in molecularly imprinted solid-phase extraction and liquid chromatography analysis in cucumber and aqueous samples[J]. *Food Chem*, 2014, 158: 421-428.
- [33] Karimi M, Aboufazel F, Sadeghi O, et al. Determination of sulfonamides in chicken meat by magnetic molecularly imprinted polymer coupled to HPLC-UV[J]. *Food Anal*, 2014, 7(1): 73-80.
- [34] Hu Y L, Li Y W, Liu R J, et al. Magnetic molecularly imprinted polymer beads prepared by microwave heating for selective enrichment of β -agonists in pork and pig liver samples[J]. *Talanta*, 2011, 84(2): 462-470.
- [35] Gao R X, Cui X H, Hao Y, et al. A highly-efficient imprinted magnetic nanoparticle for selective separation and detection of 17 β -estradiol in milk[J]. *Food Chem*, 2016, 194: 1040-1047.
- [36] Mohapatra D P, Brar S K, Tyagi R D, et al. Physico-chemical pre-treatment and biotransformation of wastewater and wastewater Sludge-Fate of bisphenol A[J]. *Chemosphere*, 2010, 78(8): 923-941.
- [37] Xie Y T, Li H B, Wang L, et al. Molecularly imprinted polymer microspheres enhanced biodegradation of bisphenol A by acclimated activated sludge[J]. *Water Research*, 2011, 45(3): 1189-1198.
- [38] Xu Z, Ding L, Long Y J, et al. Preparation and evaluation of superparamagnetic surface molecularly imprinted polymer nanoparticles for selective extraction of bisphenol A in packed food[J]. *Anal Methods*, 2011, 3(8): 1737-1744.
- [39] Ji Y, Yin J, Xu Z, et al. Preparation of magnetic molecularly imprinted polymer for rapid determination of bisphenol A in environmental water and milk samples[J]. *Analytical and Bio-analytical Chemistry*, 2009, 395(4): 1125-1133.
- [40] Xie X Y, Chen L, Pan X Y, et al. Synthesis of magnetic molecularly imprinted polymers by reversible addition fragmentation chain transfer strategy and its application in the Sudan dyes residue analysis[J]. *Journal of Chromatography A*, 2015, 1405: 32-39.
- [41] Di Y M, Zhu J, Chang J, et al. Analysis of amphetamine type stimulants by solid phase extraction[J]. *Chin J Forens IC Med*, 2010, 25(2): 105-108.
- [42] 苏晓濛, 李小燕, 刘敏, 等. 核-壳型罗丹明 6G 磁性分子印迹固相萃取材料的合成与表征[J]. *功能材料*, 2014, 45(23): 23080-23085.

收稿日期: 2016-09-28

修稿日期: 2017-10-18