

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2021.09.08

分子印迹技术在兽用抗生素残留分析中的应用进展

王晓通¹, 张晓彤¹, 谢晓程¹, 玄艺¹, 李建科¹, 成子强¹, 李臣贵^{1,2*}

(1. 山东农业大学动物科技学院, 山东泰安 271018; 2. 山东省动物生物工程与疾病防治重点实验室, 山东泰安 271018)

[收稿日期] 2021-04-13 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2021) 09-0050-07 [中图分类号] S859.796

[摘要] 随着规模化养殖业发展, 不合理甚至违法添加使用兽用抗生素导致的药物残留, 严重威胁着动物源性食品安全, 迫切需要建立灵敏可靠的残留分析方法, 而检测方法成功的关键是从复杂的生物样品中准确提取纯化微量的残留药物。分子印迹技术具有特异性强、灵敏度高、操作简便等优点, 在兽药残留检测中得到越来越多重视。主要综述了分子印迹聚合物的最新制备方法及其在兽用抗生素残留分析中的最新应用进展。

[关键词] 兽用抗生素; 残留; 分子印迹; 检测

Application Progress of Molecular Imprinting Technology in Analysis of Veterinary Antibiotic Residues

WANG Xiao-tong¹, ZHANG Xiao-tong¹, XIE Xiao-cheng¹, XUAN Yi¹, LI Jian-ke¹,
CHENG Zi-qiang¹, LI Chen-gui^{1,2*}

(1. School of Animal Science and Technology, Shandong Agricultural University, Tai'an, Shandong 271018, China;

2. Key Laboratory of Animal Bioengineering and Disease Control in Shandong Province, Tai'an, Shandong 271018, China)

Corresponding author: LI Chen-gui, E-mail: chgli1981@126.com

Abstract: With the development of large-scale breeding industry, drug residues caused by unreasonable or even illegal addition of veterinary antibiotics have become an important factor threatening the safety of animal derived food. It is urgent to establish a sensitive and reliable method for the analysis of veterinary drug residues. The key to the success of the detection method is to accurately extract and purify trace residual drugs from complex biological samples. Molecular imprinting technology has the advantages of strong specificity, high sensitivity and simple operation, which has been paid more and more attention in the detection of veterinary drug residues. In this paper, the latest preparation methods of molecularly imprinted polymers and the latest research progress in veterinary antibiotic residue detection were reviewed.

Key words: veterinary antibiotics; residue; molecular imprinting; detection

基金项目: 国家自然科学基金 (31602111); 山东省重大科技创新工程 (2019 JZZY010735)

作者简介: 王晓通, 硕士研究生, 从事新兽药研发及残留分析研究。

通讯作者: 李臣贵。E-mail: chgli1981@126.com

随着集约化养殖业的发展,兽用抗生素在动物疫病防治中发挥了重要作用。但不合理甚至违法添加使用抗生素导致的残留现象已严重危害人类健康,因此建立灵敏可靠的分析方法对于控制兽用抗生素残留,保护食品安全具有重要意义。当前,用于兽药残留检测的法定方法主要有气相色谱法(GC)^[1]、高效液相色谱法(HPLC)^[2]、气相色谱-质谱法(GC-MS)^[3]和液相色谱-质谱法(LC-MS)^[4]等,这些方法检测灵敏度高,准确性好,可对残留兽药同时进行定性和定量检测,但色谱及质谱设备精密,对分析样品要求高,在检测兽药残留时需要进行大量的提取、净化和富集等前处理操作,消耗大

量有机溶剂和时间。随着科学技术的发展,分子印迹技术在兽用抗生素残留检测领域正展现出巨大应用潜力。分子印迹技术(Molecular Imprinting Technology, MIT)是一种分离目标分子的技术,通过人为设计,以目标分子作为模板,利用在结构上与模板相互补的分子作为功能单体,彼此之间发生特异性结合,在体系中加入交联剂、引发剂、溶剂共同参与聚合反应,合成具有特定模孔结构的分子组合体(图1)^[5]。这种组合体具有预定的空间尺寸结构,可以与模板分子发生特异性结合,分子印迹聚合物具备灵敏度高、特异性好的优点,在兽药残留分析领域具有广阔的应用前景。

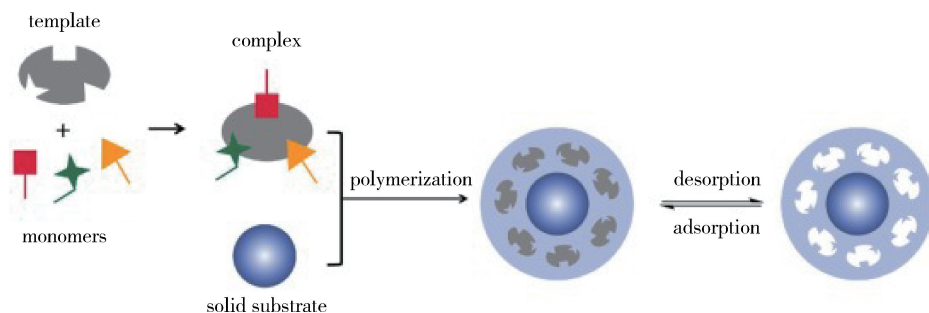


图1 分子印迹技术图示^[5]

Fig 1 Diagram of Molecular Imprinting Technology^[5]

1 分子印迹聚合物制备方法进展

制备特异性高、吸附性能好的分子印迹聚合物(Molecularly Imprinted Polymers, MIPs)是分子印迹技术成功的关键,传统制备MIPs的方法主要有本体聚合法、沉淀聚合法和悬浮聚合法等,这些方法存在产率低、聚合物粒径较大、模板分子难以完全去除和印迹效果差等缺点。近年来关于MIPs的最新制备方法有表面分子印迹法、原子转移自由基聚合法、可逆加成-断裂链转移聚合法、电聚合法和原位聚合等。

1.1 表面分子印迹法 表面分子印迹需要有特定的固相基质作为功能载体,在载体表面上发生聚合反应形成结构为“核-壳型”的聚合物。此方法具有分子识别速率快,模板易于洗出,重复利用率高等优点。陆雅婷等^[6]利用磁性分子 Fe_3O_4 作为功能载体,马兜铃酸I为模板分子,制备了表面磁性

分子印迹颗粒,将其作为固相吸附剂,用于分离检测中药内含有的马兜铃酸,避免该物质进入人体后对机体产生毒性作用,该方法将磁分离技术与表面分子印迹技术结合起来,表现出检测迅速,专一性强的优点。Wang等^[7]以有机金属骨架($\text{UiO}-66-\text{NH}_2$)作为载体,谷胱甘肽为模板分子,采用表面分子印迹法制备了一种新型的聚合物 $\text{MIP}@ \text{UiO}-66-\text{NH}_2$,试验表明,该印迹材料对脱脂牛奶中的谷胱甘肽有很好的识别结合能力,能从样品中特异性分离出谷胱甘肽,适用于乳制品中痕量物质的检测。

1.2 原子转移自由基聚合 原子转移自由基聚合(Atom Transfer Radical Polymerization, ATRP)是一种活性可控的自由基聚合方式,ATRP体系中单体选择范围较广,使用有机卤化物作为聚合反应的引发剂,过渡金属作为催化剂。聚合反应的发生是通

过控制卤原子的转移,建立自由基的增长和休眠链之间的动态平衡,金属催化剂会加速并可逆性猝灭正在增长的自由基,使其保持在较低浓度便于控制聚合反应。Zheng 等^[8]首次利用双重 ATRP 进行超灵敏的电化学 DNA 检测,第一个 ATRP 的单体作为第二个 ATRP 的引发剂,将经过修饰的双 ATRP 连接在电极表面,该生物电化学传感器在人血清中可以进行特异性的检测。Xu 等^[9]首次在未使用有机金属作为催化剂的前提下进行 ATRP 聚合,体系中有少量氧气存在,使用有机染料荧光素为光催化剂,溴苯乙酸乙酯为引发剂,在蓝色光下引发聚合,聚合体系的动力学来自胺电子给体的位阻,该方法合成的聚合物无过渡金属的污染,对实现 ATRP 的产业化有重大意义。

1.3 可逆加成-断裂链转移聚合 可逆加成-断裂链转移聚合 (Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization, RAFT) 属于活性自由基聚合,在 RAFT 聚合中选用双硫酯类化合物作为聚合体系的链转移剂,再通过改变引发剂与链转移剂浓度的比值,达到活性可控的目的,将聚合过程维持在活性自由基与休眠自由基之间的动态平衡状态。RAFT 聚合条件温和,单体适用范围广,聚合过程易于控制。Ali 等^[10]利用 RAFT 法在磁性载体上制备了分子印迹聚合物,将其作为固相吸附剂用于分析检测水中的多环芳烃,达到了定量和定性检测的效果。Murat 等^[11]通过 RAFT 聚合在聚苯乙烯细胞 (Ps) 培养皿上,接枝了聚丙烯酰胺和聚 N-异丙基酰胺双聚合物层,通过 RAFT 将两个聚合物层的厚度控制在 100 nm,有利于细胞表层的恢复,通过水接触角测量表明,双层聚合物在水中有温度依赖性的界面特征,经过接枝后的 Ps 培养皿表现出对各种细胞均无细胞毒性,该技术可用于构建各种类型的生物材料表面。

1.4 电聚合 电聚合就是将电极插入混有模板、功能单体的溶液中,在通电的条件下引发聚合,聚合物沉积在电极表面形成薄膜,当 MIPs 结合目标分子时会产生信号输出,通过计算机屏幕可观察到整个过程,通过控制电流的强度调整聚合物薄膜的

厚度,该方法制备的基于 MIPs 的电化学传感器拥有便捷性与快速性的优点,已在电分析领域得到广泛应用。Rosa 等^[12]以甲酮为模板分子,2-巯基苯并咪唑为功能单体,利用电聚合法在丝网印刷金电极上进行分子聚合,将其作为传感器,用于对人体液中是否含有甲酮物质进行特异性检测。利用该原理也可用于对其他非法药物的检测。Wei 等^[13]基于电聚合制备了以木犀草素为模板的分子印迹聚合物,将其作为电化学传感器用于测定传统药物中木犀草素,通过循环伏安扫描可以轻松除去模板,对比常规的检测方法,MIPs 电化学传感器具有特异性好,稳定性强的优点。

1.5 原位聚合 原位聚合是直接将聚合所需模板、单体、交联剂、引发剂在溶剂中分散,将其装填在色谱柱或者毛细管柱内就地聚合,操作简单、直接,具有很强的适用性。Bai 等^[14]通过原位聚合法在经过石墨烯修饰的玻璃碳电极表面合成了 MIPs,构造了新型电化学传感器碳电极,用于从复杂基质中检测青蒿素,并且在结构类似物的混合溶液中对青蒿素表现出良好的选择性。Min 等^[15]以原位聚合的方式制备 MIPs,用于检测血液肌酐水平,结果表明利用原位聚合法制备的聚合物对肌酐的印迹因子达到 3.06,表现出良好的吸附性能。

2 MIT 在兽用抗生素残留检测中的最新研究进展

β -内酰胺类、大环内酯类、酰胺醇类、四环素类、喹诺酮类等是常用的兽用抗生素。随着公众对动物源性食品安全的重视,迫切需要建立灵敏可靠的抗生素残留分析方法。MIT 具有特异性强、简单易操作的优点,在兽用抗生素残留检测中得到越来越多的应用。

2.1 β -内酰胺类残留检测 β -内酰胺类抗生素主要包括青霉素类和头孢菌素类,通过抑制繁殖期细菌细胞壁的合成杀死细菌,常见药物有青霉素、阿莫西林、头孢克肟等。 β -内酰胺类抗生素主要用于敏感革兰氏阳性菌及革兰氏阴性球菌引起的动物疾病的治疗,在人体中蓄积会有肝肾毒性以及过敏反应。我国农业农村部^[16]规定 β -内酰胺类在动物性食品中的残留限量为 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$,奶制品

中残留限量为 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

郭利辉^[17]以苯唑西林为模板分子,丙烯酸胺作为功能单体,二甲基丙烯酸乙二醇酯作为交联剂,甲醇作为反应溶剂,在偶氮二异丁腈存在下引发聚合,成功制备了 MIPs,将其作为固相萃取柱,用于检测畜产品中 β -内酰胺类抗生素的痕量残留,特异性吸附效果好,对苯唑西林的吸附量最大为 418.23 $\mu\text{mol}/\text{g}$ 。陈郎星等^[18]将经过双键修饰的 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ 作为分子印迹的固相基质,合成了特异性吸附萘夫西林的分子印迹聚合物,结合使用磁分离技术,对目标物实现了快速分离检测的目的,对制得的磁性分子印迹聚合物进行吸附性能表征,结果显示, MIPs 对混合溶液中的萘夫西林表现出优良的选择性,有较强的抗干扰能力。李桥等^[19]利用分子印迹技术,结合使用有机金属材料 $\text{UiO}-66$,通过皮克林乳液法合成制备了 MIPs 微球,可用于动物性食品中阿莫西林的检测,特异性吸附最大容量达到 0.1721 mmol/g 。

2.2 大环内酯类残留检测 大环内酯类抗生素通过抑制细菌蛋白的合成发挥抗菌作用,常见的药物有红霉素、泰乐菌素、替米考星等。生产中常用于治疗畜禽的呼吸道疾病,在人体中蓄积会产生急性肝中毒。

Zeng 等^[20]以泰乐菌素为模板,甲基丙烯酸二甲氨基乙酯为功能单体,模板与单体之间的比例为 0.5:1,将疏水性二甲基丙烯酸乙二醇酯(Ethylene-glycol Dimethacrylate, EGDMA)和亲水性 N, N-亚甲基双丙烯酰胺(Methylene-Bis-Acrylamide, MBAA)作为混合交联剂,制备了应用于水环境的印迹聚合物,体系中加入硼酸提高了在水环境的稳定性,通过分子动力学模拟试验,表明分子聚合物内的空腔结构、大小与模板匹配,在水中该聚合物具有识别结合迅速,特异性强的优点,通过 Scatchard 作图分析,表明对泰乐菌素的吸附能力为 74.3 mg/g ,最大吸附容量为 120.0 mg/g ,利用该技术可以检测水环境中大环内酯类药物的残留。Hu 等^[21]将分子印迹技术与电化学发光传感器结合运用,成功对样品中的阿奇霉素进行了检测,对比分子印迹电极与

非分子印迹电极的电化学发光行为,在含 2×10^{-7} mol/L 阿奇霉素的缓冲溶液中进行响应强度的测试,结果显示分子印迹电流信号强度优于非分子印迹电流信号强度,说明经过分子印迹修饰后的电极灵敏性增强,特异性吸附效率为 98.4%,分子印迹电化学发光传感器对阿奇霉素的检测极限为 2.3×10^{-11} mol/L ,表明该项检测技术可实现对药物残留的微量检测。Liu 等^[22]将分子印迹技术与色谱技术结合,对发酵液中的螺旋霉素 I 进行检测,以甲基丙烯酸甲酯作为功能载体,丙烯酰胺和甲基丙烯酸制备成壳,合成了吸附螺旋霉素 I 的“核-壳型”分子印迹聚合物,经过分子印迹色谱柱再生试验表明,5 次循环利用后容量损失约为 3.4 mg/g ,印迹聚合物动态吸附容量为 20.0 mg/g ,表明 MIP 色谱法在分离螺旋霉素中有较强的实用价值。

2.3 酰胺醇类残留检测 酰胺醇类抗生素通过干扰细菌蛋白的复制发挥抗菌作用。常用药物有氯霉素、氟苯尼考、甲砒霉素等,其中氯霉素对人体危害极大,会抑制骨髓造血功能,导致白血病的发生,还会引起致命的“灰婴综合征”反应,现已被禁用。分子印迹技术对于氯霉素的痕量检测有着独特的优势。

蒋彩云等^[23]采用热聚合法,合成了特异性吸附氯霉素的印迹聚合物,最大吸附量为 127.8 mg/g ,通过吸附动力学试验表明,氯霉素印迹聚合物在 2 h 达到了吸附平衡,该聚合物在甲砒霉素、氟甲砒霉素和氯霉素的混合溶液中,表现出选择性好、特异性吸附高的优点,可用于动物性产品中氯霉素的痕量检测。章琦等^[24]利用表面分子印迹法,选用 Fe_3O_4 作为磁性载体材料,制备了特异性吸附氯霉素的磁性印迹聚合物,用于检测牛奶制品中的氯霉素,通过磁分离技术仅需 10 min 就可以使 MIPs 对氯霉素的吸附达到饱和状态,检出限为 2.7 $\mu\text{g}/\text{kg}$,回收利用率在 97.3%~104.3% 之间。Mohamed 等^[25]以 SiO_2 粒子作为载体材料,通过双键改性后,制备了吸附氯霉素的分子印迹聚合物,聚合体系中有有机硅烷作为改性剂,提高印迹物在水溶液中的稳定性,该方法制备的分子聚合物,可用于从水溶液中吸附去除氯霉素。Li 等^[26]以氯霉素为模板,并首次

使用了丙烯酰胺和甲基丙烯酸作为双功能单体,在经过双键修饰的 Fe_3O_4 磁性载体上合成制备了 MMIPs,与以往方法不同的是,该方法引入了两个不同的功能单体作为识别位点,提高了对氯霉素的特异性识别能力,最大吸附量达到了 42.60 mg/g ,相对选择因子 ≥ 10 ,可用于在复杂样品中的分析检测。

Fatemeh 等^[27]制备了一种基于纳米结构分子印迹聚合物(MIP)的光学传感器,该聚合物涂覆在发光的锆金属-有机骨架(MIP/Zr-LMOF)上,传感器整合了 Zr-LMOF 和 MIP 的优势,用于 CAP 的灵敏荧光检测。将 MIP 涂层附着在 Zr-LMOF 表面,可提高 Zr-LMOF 对 CAP 的特异性识别能力,这是首次基于 MIP 的 Zr-LMOF 荧光传感器用于 CAP 检测的报道,检测限量为 $0.013 \text{ }\mu\text{g/L}$,对牛奶、蜂蜜中的氯霉素残留检测达到了满意的效果,该传感器具有灵敏度高和选择性好的优点,且具有良好的可重复使用性和稳定性。

2.4 四环素类残留检测 四环素类抗生素通过阻碍细菌蛋白质的合成从而抑制细菌生长,常见药物有四环素、土霉素、多西环素等,在人体中蓄积会有肝脏毒性,抑制骨骼和牙齿的发育。GB31650-2019 食品国家安全标准^[16]中规定,在动物源性肌肉食品中,四环素类抗生素残留限量为 $200 \text{ }\mu\text{g/kg}$,奶制品中的残留限量为 $100 \text{ }\mu\text{g/kg}$ 。

Emel 等^[28]以四环素为模板,N-甲基丙烯酰基-L-谷氨酸甲酯为功能单体,合成制备 MIPs,并将其嵌入复合冷冻凝胶中,用于选择性分离水中的四环素,冷冻凝胶可以提高分子印迹聚合物的化学耐性,延长了使用寿命。Wang 等^[29]以四环素为模板分子, Fe_3O_4 为功能载体,甲基丙烯酸为功能单体,玉米醇溶蛋白作为交联剂,合成了表面磁性分子印迹聚合物,并结合使用电化学传感器,对动物源性食品中的四环素进行了精准快速的检测与分离,检测限量为 $0.025 \text{ }\mu\text{g/mL}$,实现了对四环素类药物的痕量检测。

2.5 喹诺酮类残留检测 喹诺酮类抗生素通过

阻止细菌 DNA 的合成杀死细菌,常用药物为诺氟沙星、氧氟沙星、环丙沙星等。可用于治疗动物的呼吸道、泌尿道、消化系统的感染,对人体的毒副作用表现为二重感染和菌群失调,对未成年人的软骨产生损害。GB31650-2019 食品国家安全标准^[16]中规定可以使用但有最大残留限量的是达氟沙星、恩诺沙星、二氟沙星、沙拉沙星、噁喹酸这五种,其他喹诺酮类药物均已禁用。

Chen 等^[30]通过表面分子印迹技术,以 Fe_3O_4 为磁性载体材料,Mn-Zns 量子点为荧光材料,制备了基于磁性分子印迹聚合物和磷光材料的新型探针,聚合物是以诺氟沙星为模板,3-氨基丙基三乙氧基硅烷为功能单体,在四乙氧基硅烷存在下交联聚合。该探针具有灵敏度高、检测迅速、造价低廉的优点。检测限度在 $0.80 \text{ }\mu\text{g/L}$,成功应用于动物性食品中诺氟沙星的残留检测。Qin 等^[31]在经过活化的 SiO_2 颗粒上,以诺氟沙星为模板,加入甲基丙烯酸、乙二醇双甲基丙烯酸酯分别作功能单体和交联剂,反应形成印迹聚合物,再将 MIPs 用作固相萃取剂,结合高效液相色谱分析,对海水中诺氟沙星的残留量进行了检测,检测限为 $2 \text{ }\mu\text{g/L}$,回收率在 $75.5\% \sim 91.7\%$ 。Zhao 等^[32]在有机金属骨架材料表面,建立了识别加替沙星的分子印迹聚合物。将其作为吸附剂从牛血清中检测加替沙星的残留量,在恩诺沙星、环丙沙星和加替沙星的混合溶液中,该聚合物表现出优良的特异性吸附能力。

3 小结

分子印迹技术具有特异性强、灵敏度高、易于操作的优点,为兽用抗生素残留检测提供了新方法,近年来,研究人员尝试将分子印迹聚合物进行优化改造,结合使用磁性材料^[24]、荧光技术^[33]、高效液相色谱分析技术^[34]等提高检测效率与准确性。磁性材料的使用是实现快速检测兽用抗生素残留的主要趋势,荧光材料的使用可以对目标物进行定性与定量分析,基于分子印迹技术原理开发使用的兽用抗生素残留检测技术将具有广阔的市场应用价值。

参考文献:

- [1] 洪振涛, 张卫锋, 聂建荣, 等. 气相色谱法测定动物组织中氯霉素的残留量 [J]. 中国兽药杂志, 2006, 40(2): 14–16.
- Hong Z T, Zhang W F, Nie J R, *et al.* Determination of chloramphenicol residues in animal tissues by gas chromatography [J]. Chinese Journal of Veterinary drugs, 2006, 40(2): 14–16.
- [2] 张青, 李慧素, 吴宁鹏, 等. 鸡组织中多西环素残留量测定的高效液相色谱法建立 [J]. 中国兽药杂志, 2020, 54(10): 1–9.
- Zhang Q, Li X H, Wu N P, *et al.* Determination of doxycycline residues in chicken tissues by high performance liquid chromatography [J]. Chinese Journal of Veterinary drugs, 2020, 54(10): 1–9.
- [3] 张丽萍, 孟蕾, 张盼盼, 等. 鸡、猪组织中甲砒霉素、氟苯尼考、氟苯尼考胺残留量测定的 GC–MS 法建立 [J]. 中国兽药杂志, 2020, 54(9): 33–40.
- Zhang L P, Meng L, Zhang P P, *et al.* Determination of Thiamphenicol, Florfenicol and Florfenicol Amine Residues in Chicken And Swine Tissues by Gas Chromatography–Mass Spectrometry [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2020, 54(9): 33–40.
- [4] 鹿翠珍, 王建娜, 温春晓, 等. 12 类 68 种兽药残留同步检测方法的建立 [J]. 兽医导刊, 2020, (23): 121–123.
- Lu C Z, Wang J N, Wen C X, *et al.* Establishment of a method for simultaneous determination of 68 veterinary drug residues in 12 categories [J]. Veterinary Guide, 2020, (23): 121–123.
- [5] Dong C Y, Shi H X, Han Y R, *et al.* Molecularly imprinted polymers by the surface imprinting technique [J]. European Polymer Journal, 2021, 145: 110231.
- [6] 陆雅婷, 苏志恒, 梁永红. 马兜铃酸 I 磁性分子印迹聚合物的制备 [J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(1): 183–188.
- Lu Y T, Xu Z H, Liang Y H. Preparation of magnetic molecularly imprinted polymer of aristolochic acid I [J]. Journal of Guangxi Medical University, 2021, 38(1): 183–188.
- [7] Wang M, Zhang L Y, Zhao Y M, *et al.* Preparation and application of peptide molecularly imprinted material based on mesoporous metal–organic framework [J]. Talanta, 2021, 224: 121765.
- [8] Zheng X K, Liu Q R, Li M M, *et al.* Dual atom transfer radical polymerization for ultrasensitive electrochemical DNA detection [J]. Bioelectrochemistry, 2020, 133: 107462.
- [9] Xu X M, Xu X, Zeng Y N, *et al.* Oxygen–tolerant photo–induced metal–free atom transfer radical polymerization [J]. Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 2021, 411: 113191.
- [10] Ali A, Fereshteh S, Christina S. B. Magnetic molecularly imprinted polymers prepared by reversible addition fragmentation chain transfer polymerization for dispersive solid phase extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons in water [J]. Journal of Chromatography A, 2020, 1610: 460534.
- [11] Murat B B, Olgun G. Modification of polystyrene cell–culture–dish surfaces by consecutive grafting of poly(acrylamide)/poly(N–isopropylacrylamide) via reversible addition–fragmentation chain transfer–mediated polymerization [J]. European Polymer Journal, 2021, 147: 110330.
- [12] Couto R A S, Mounsef B, *et al.* Methylone screening with electropolymerized molecularly imprinted polymer on screen–printed electrodes [J]. Sensors and Actuators B Chemical, 2020, 316: 128133.
- [13] Wei M T, Geng X, Liu Y R, *et al.* A novel electrochemical sensor based on electropolymerized molecularly imprinted polymer for determination of luteolin [J]. Journal of Electroanalytical Chemistry, 2019, 842: 184–192.
- [14] Bai H P, Wang C Q, Chen J, *et al.* A novel sensitive electrochemical sensor based on in–situ polymerized molecularly imprinted membranes at graphene modified electrode for artemisinin determination [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2015, 64: 352–358.
- [15] Gi C M, Hyeon S, Park K K, *et al.* In situ preparation of fine particles and characterization of molecularly imprinted polymer for creatinine prepared from polymer anion and Al^{3+} [J]. Polymer, 2021, 221: 123587.
- [16] GB 31650–2019, 食品安全国家标准, 食品中兽药残留最大限量 [S].
- GB 31650–2019, National food safety standards, Maximum limits of veterinary drug residues in food [S].
- [17] 郭利辉, 田一方, 梅晓芸, 等. 苯唑西林分子印迹聚合物的制备及其分子识别特性研究 [J]. 广西师范大学学报(自然科学版), 2015, 33(1): 86–92.
- Guo H L, Tian Y F, Mei X Y, *et al.* Preparation and molecular recognition of oxacillin molecularly imprinted polymer [J]. Journal of Guangxi Normal University (Natural Science Edition), 2015, 33(1): 86–92.
- [18] 陈朗星, 刘雨星, 何锡文, 等. 核壳结构的蔡夫西林磁性分子印迹聚合物微球的制备及性能 [J]. 色谱, 2015, 33(5): 481–487.
- Chen L X, Liu Y X, He X W, *et al.* Preparation and properties of nafcillin magnetic molecularly imprinted polymer microspheres

- with core – shell structure [J]. *chromatographic*, 2015, 33(5): 481 – 487.
- [19] 李 桥, 余沛霖, 欧红香, 等. 中空分子印迹微球的制备及其选择性吸附阿莫西林性能研究 [J]. *环境化学*, 2020, 39(6): 1617 – 1625.
- Li Q, Yu P L, Ou H X, *et al.* Preparation of hollow molecularly imprinted microspheres and its selective adsorption of amoxicillin [J]. *Environmental Chemistry*, 2020, 39(6): 1617 – 1625.
- [20] Zeng H N, Yu X, Wan J F, *et al.* Synthesis of molecularly imprinted polymers based on boronate affinity for diol – containing macrolide antibiotics with hydrophobicity – balanced and pH – responsive cavities [J]. *Journal of Chromatography A*, 2021, 162: 461969.
- [21] Hu L Q, Zhou T T, Feng J W, *et al.* A rapid and sensitive molecularly imprinted electrochemiluminescence sensor for Azithromycin determination in biological samples [J]. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2018, 813: 1 – 8.
- [22] 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 Biochemistry*, 2018, 70: 168 – 178.
- [23] 蒋彩云, 刘家勋, 吴 婷, 等. 一种氯霉素印迹聚合物的制备及其性能研究 [J]. *南京师大学报(自然科学版)*, 2021, 44(1): 43 – 49.
- Jiang C Y, Liu J X, Wu T, *et al.* Preparation and properties of a chloramphenicol imprinted polymer [J]. *Journal of Nanjing Normal University (Natural Science Edition)*, 2021, 44(1): 43 – 49.
- [24] 章 琦, 赵 薇, 韩迎红. 氯霉素磁性分子印迹聚合物的合成及应用 [J]. *分析科学学报*, 2020, 36(2): 212 – 216.
- Zhang Q, Zhao W, Han Y H. Synthesis and application of chloramphenicol magnetic molecularly imprinted polymer [J]. *Journal of Analytical Science*, 2020, 36(2): 212 – 216.
- [25] Mohamed I Z, Hameed B H, Ye L, Hajizadeh S, *et al.* Amino – functionalised silica – grafted molecularly imprinted polymers for chloramphenicol adsorption [J]. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2020, 8(5): 103981.
- [26] Li Z W, 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]. *Journal of Chromatography B*, 2018, 1100 – 1101: 113 – 121.
- [27] Amiripour F, Ghasemi S, Azizi S N. Design of turn – on luminescent sensor based on nanostructured molecularly imprinted polymer – coated zirconium metal – organic framework for selective detection of chloramphenicol residues in milk and honey [J]. *Food Chemistry*, 2021, 347: 129034.
- [28] Emel Y, Bilgen O, Ali K, *et al.* Molecularly imprinted particle embedded composite cryogel for selective tetracycline adsorption [J]. *Separation and Purification Technology*, 2018, 200: 155 – 163.
- [29] Wang S X, Ma R R, Zhang J W, *et al.* Specific Adsorption of Tetracycline from Milk by Using Biocompatible Magnetic Molecular Imprinting Material and Evaluation by ECD [J]. *Food Chemistry*, 2020, 326: 126969.
- [30] Chen S J, Su X, Yuan C B, *et al.* A magnetic phosphorescence molecularly imprinted polymers probe based on manganese – doped ZnS quantum dots for rapid detection of trace norfloxacin residual in food [J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2021, 253: 119577.
- [31] 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.
- [32] Zhao S W, Sun Z A, Wang X X, *et al.* Novel metal – organic framework combining with restricted access molecularly imprinted nanomaterials for solid – phase extraction of gatifloxacin from bovine serum [J]. *Journal of Chromatography B*, 2020, 1157: 122338.
- [33] 程序森, 高 祥, 乔子豪, 等. 碳量子点分子印迹复合材料的制备及荧光法检测甲硝唑 [J]. *分析试验室*, 2020, 39(12): 1416 – 1420.
- Cheng X S, Gao X, Qiao Z H, *et al.* Preparation of carbon quantum dots molecularly imprinted composite and its application in the determination of metronidazole by fluorescence spectrometry [J]. *Analysis Laboratory*, 2020, 39(12): 1416 – 1420.
- [34] Arias P G, Martínez – Pérez – Cejuela H, Combès A, *et al.* Selective solid – phase extraction of organophosphorus pesticides and their oxon – derivatives from water samples using molecularly imprinted polymer followed by high – performance liquid chromatography with UV detection [J]. *Journal of Chromatography A*, 2020, 1626: 461346.

(编辑:侯向辉)