

文章编号:1673-1689(2007)06-00105-05

## 分子印迹技术在食品痕量分析中的应用

汤凯洁<sup>1,2</sup>, 汤坚<sup>1</sup>, 顾小红<sup>1</sup>

(1. 江南大学 食品科学与安全教育部重点实验室, 江苏 无锡 214122; 2. 江西农业大学 食品科学与工程学院, 江西 南昌 330045)

**摘要:** 分子印迹技术是一种制备对特定目标分子具有高度特异性和选择性分子识别材料的新兴仿生技术, 该技术在近几年已得到了迅速的发展, 并在许多领域被广泛关注。作者综述了分子印迹技术原理、制备方法及其在食品痕量分析中的应用, 最新的进展及其存在的问题等。

**关键词:** 分子印迹; 痕量分析; 食品

**中图分类号:** O 656.31

**文献标识码:** A

## Applications of Molecular Imprinting Technology in Trace Analysis of Food

TANG Kai-jie<sup>1,2</sup>, TANG Jian<sup>1</sup>, GU Xiao-hong<sup>1</sup>,

(1. Key Laboratory of Food Science and Safety, Ministry of Education, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 2. School of Food Science and Engineering, Jiangxi Agriculture University, Nanchang 330045, China)

**Abstract:** Molecular imprinting technology is a novel mimic biotechnology of preparing materials with highest recognition and selectivity to specific target. This method was increasingly developed in recent years and caught the attention in many areas. MIPs and their current application to trace analysis of food, including recognition principles, preparation, challenge and their future are discussed in this review.

**Key words:** molecular imprinting; trace analysis; food

近年来,随着环境污染和化学品滥用等负面影响的加大,食品安全性问题日益突出。如何保证食品不仅营养而且安全,已成为我国相关执法部门和消费者面临的首要问题。人们普遍认为,长期摄入低含量的有毒化学物质可能会导致如癌症、内分泌失调等多种疾病。因此,快速灵敏地检测食品中污染的痕量化学物质或天然毒素含量,是食品安全分析的热点。由于大部分食品样品的基体和组成相当复杂,对痕量分析物干扰性、掩蔽性很大,通常很难被检测,因此样品前处理方法已成为食品分析中

痕量成分检测的关键步骤。样品前处理起着浓缩被测组分,提高方法灵敏度及纯化试样的作用。目前对食品中痕量成分的分离主要是用固相萃取,但该萃取填料特异性差,发展对特定的目标化合物具有高特异性吸附的固相萃取填料是十分必要的。目前,以分子印迹聚合物为填料制备固相萃取柱,也叫分子印迹固相萃取(molecularly imprinted solid phase extraction MISPE)已成为分子印迹技术最具应用前景的研究方向之一<sup>[1-2]</sup>。

收稿日期:2007-03-06.

基金项目:国家 863 计划项目(2006AA102310);贵州省自然科学基金项目(20052013).

作者简介:汤凯洁(1974-),女,江西余干人,食品营养与安全博士研究生,讲师,主要从事食品营养与安全研究.

通讯作者:汤坚(1945-),男,江苏武进人,教授,博导,主要从事食品安全检测研究. Email:tkjie999@sina.com

## 1 分子印迹技术简介

### 1.1 分子印迹技术的基本原理

分子印迹技术(molecular imprinting technology MIT)也叫分子烙印技术,是一种新兴的分子识别技术,指模拟自然界所存在的分子识别作用机理(如酶与底物、抗体与抗原等特异性识别),以目标分子为模板合成具有特殊分子识别功能的印迹聚合物(molecular imprinting polymers MIP)的一种技术。其基本原理是将模板分子(待分离、识别的分子)同具有适合官能团的功能单体相互作用,在交联剂和引发剂的作用下形成具有大孔、网状的聚合物,通过溶剂洗脱或在一定条件下水解除去模板分子,聚合物中就留下了空间大小、形状及功能基团与模板分子匹配的“记忆”空穴,这样的空穴便可以与混合物中待分离的模板分子进行特异性的亲和作用,从而达到分离、纯化、预富集的目的<sup>[2-4]</sup>。目前制备分子印迹聚合物应用最为广泛聚合方法是非共价聚合,该方法可使聚合物快速与模板分子结合和易于洗脱模板分子,实用性较强。

### 1.2 分子印迹聚合物制备的方法

分子印迹聚合物的制备方法通常有:(1)本体聚合:早期大都采用本体聚合制备 MIP,即把印迹分子、功能单体、交联剂和引发剂按一定比例溶于有机溶剂中,并密封在一个真空的安培管中,经一定时间的聚合制得棒状聚合物,经粉碎、过筛、洗脱等得到所需粒状 MIP,该方法制备简单、条件易于控制,但后道工序对识别位点损坏和浪费较大。(2)原位聚合:是在色谱柱或毛细管等反应器内直接聚合制得连续型棒状 MIP。这种制备方法比较简便,没有繁琐的处理手续,且制得 MIP 具有连续性、均一性的特点,方便在线检测连用。(3)悬浮聚合:是制备微球型 MIP 常用方法之一,该方法是先制备稳定的乳液连续相,再把模板分子、功能单体、交联剂、引发剂等加入到连续相中,经搅拌热引发制备具有规则的球状聚合物,该方法适合水溶性的模板分子的印迹,但制备工艺复杂且模板分子洗脱较难。(4)沉淀聚合:把功能单体、模板分子、交联剂、引发剂混合溶解于溶剂中,然后超声除氧,用热引发聚合,再沉淀离心或过滤、洗涤除去模板分子制备聚合物,该方法比传统研磨过筛制备的聚合物颗粒更易控制均匀,并具有更多的均一识别位。(5)表面聚合:是把印迹分子和功能单体在溶剂中形成的复合物与表面活化过的硅胶、聚三羟甲基丙烷三丙烯酸酯粒子、玻璃等介质反应接枝聚合,从

而制得 MIP 的一种方法。这一方法解决了本体聚合中印迹分子包埋过深或过紧而难洗脱的问题,通常蛋白质大分子类物质宜采用该方法。

## 2 分子印迹技术在食品痕量分析中的应用

### 2.1 食品中抗生素和农药残留的分析

氯霉素是一种有效的广谱性抗生素,它可当作人体药物和兽药使用,但是不当使用也可能导致使用者中毒。因此,监控病人的血液以及食品样品中氯霉素含量水平很重要。Christina 等人<sup>[5]</sup>检测蜂蜜及其他蜂产品中的氯霉素时,用氯霉素为模板分子,甲基丙烯酸作功能单体,用乙二醇二甲基丙烯酸酯作交联剂、用偶氮二异丁腈为引发剂和氯仿为溶剂,于 60 °C 热引发 24 h 制得 MIP 聚合物,用该 MIP 聚合物装填固相萃取柱对蜂产品中氯霉素进行富集,用 RP-HPLC 定量检测,该方法对氯霉素的检测限能达 0.1 μg/mL。

动物性食品中残留的甾醇激素对人们的身体健康具有潜在的危害,成为食品安全领域的研究热点。朱秋劲等人<sup>[6]</sup>研究了分子印迹技术对奶粉样品中残留的痕量 17-β-雌二醇的检测。该聚合物采用沉淀法聚合,以三氟甲基丙烯酸作单体和三甲基丙烷三甲基丙烯酸酯作交联剂。通过 HPLC 和 GC/MS 分离实验表明:用紫外辐射聚合的 MIP 和热聚合的 MIP 有类似的高亲和性,用 MISPE 柱和商品 C-18 柱对 4 种固醇标准液(孕酮、17-α-雌二醇、17-β-雌二醇、雄(甾)烯二酮)和奶粉中提取的 17-β-雌二醇的吸附性能作比较,实验结果表明:用 MISPE 柱吸附量为 3.612 mg/g,而用 C-18 柱吸附量为 2.617 mg/g,而且 MISPE 柱的重现性达 85.5%。研究表明:分子印迹聚合物对象奶粉类的复杂生物样品中的痕量 17-β-雌二醇分离纯化的效果优于商品 C-18 柱。

研究葡萄酒中痕量嘧啶胺类农药的纯化和富集方法,是对葡萄酒商业品质的保证。C. Baggiani 等人<sup>[7]</sup>研究了用分子印迹聚合物作固相萃取柱中的吸附材料,来分离纯化葡萄酒中的嘧啶胺类杀菌剂。分子印迹聚合物用有孔氯珠为基质,用 MAA 为功能单体,以 EGDMA 为交联剂,用该印迹聚合物作为固相萃取柱的填料,分离富集红酒中的杀菌剂嘧啶胺,分离纯化后用 HPLC 检测,该方法能选择性地检测出嘧啶胺和嘧啶胺类杀菌剂如嘧菌环胺和嘧菌胺,而嘧啶胺类如苯霜灵、克氯得、咪霜灵、异菌脲、甲霜灵、氟啶醇、腐霉利、乙烯菌核等均

未检出。并且在酒基中掺和了3种不同浓度的嘧霉胺,检测的重现性和在缓冲液中掺和的重现性一致,表明该分子印迹聚合物选择专一性强,方法可行,检测限能达 $0.1\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 。

Liang 等人<sup>[9]</sup>将合成的分子印迹聚合物涂覆在压电声波传感器的敏感电极上,用于检测溶液中痕量二氯苯氧乙酸除草剂。在 $2.0 \times 10^{-7} \sim 5.0 \times 10^{-4}\ \text{mol}/\text{L}$ 的浓度范围内,传感器与二氯苯氧乙酸浓度具有对数响应关系,最低检测限(limited of detection, LOD)为 $1.0 \times 10^{-7}\ \text{mol}/\text{L}$ ,加标回收率为 $93.2\% \sim 108.7\%$ ,检测结果与气相色谱(GC)、高效液相色谱(HPLC)、流动注射分析法(FIA)等传统检测方法具有同等灵敏度条件下更为简便、快捷,成本低等优点。

F. G. Tamayoa 等人<sup>[9]</sup>用分子印迹技术检测蔬菜中残留的苯基脲类除草剂,采用硅胶为牺牲载体的新方法合成分子印迹聚合物,以 isoproturon 和 linuron 作模板分子,以甲基丙烯酸(MAA)和三氟甲基丙烯酸(TFMAA)作功能单体,加入乙二醇二甲基丙烯酸酯(EDMA)和偶氮二异丁腈(AIBN)和无水甲苯,再加入有孔硅胶,剧烈摇动使聚合物混合物渗透至硅胶孔内,采用热引发制备聚合物,最后用甲醇抽提以除去模板分子。用该聚合物装填 HPLC 柱可直接检测蔬菜样品中的苯基脲类除草剂,检测限可达 $100\ \text{ng}/\text{g}$ 。研究者利用杀虫剂乐果为模板分子制备了乐果印迹聚合物,并用该印迹聚合物装填的固相萃取柱对茶叶中的农药乐果进行了分离纯化,获得了满意的效果,加标乐果在 MISPE 柱中的回收率达 $100\%$ <sup>[10]</sup>。

## 2.2 食品中生物毒素污染的分析

微囊藻毒素(microcystins, MC)是造成蓝藻水华污染的主要物质,毒性较强,对水生生物和居民饮用水质危害巨大,对其进行检测已成为水质检测的重要内容之一。Chianella 等<sup>[11]</sup>以 Microsystin-LR 为模板分子,以二甲亚砜为溶剂,以 AMPSA 和 UAEE 为复合功能单体,以 EGDMA 为交联剂, $80\ ^\circ\text{C}$ 热引发 $24\ \text{h}$ 制备得棒状聚合物,将该聚合物研磨并用有机溶剂洗脱模板分子,得 Microsystin-LR 印迹聚合物,将其用作 MISPE 填料来对自来水中 Microsystin-LR 进行富集。实验表明,用该方法可将水中 Microsystin-LR 的浓度浓缩至处理前的 $100$ 倍,检测限能达 $0.35\ \text{nmol}/\text{L}$ 。符合欧盟对饮用水质中 Microsystin-LR 的检测要求。

玉米赤霉烯酮广泛存在于玉米、小麦、大麦、高粱中,污染饲料和食品后,不仅使农业经济受到影

响,而且还会带来严重的食品安全问题,威胁到人类的健康。J. L. Urraca 等人<sup>[12]</sup>用分子印迹固相萃取技术分析了谷物样品中的玉米赤霉烯酮及其代谢产物。他们选择了虚拟印迹法,即用玉米赤霉烯酮结构类似物 cyclododecyl 2,4-dihydroxybenzoic acid 作模板分子,以 1-ALPP 作功能单体,以三甲氧基丙烷三甲基丙烯酸酯作交联剂、偶氮二异丁腈作引发剂,以乙醚为有机溶剂制备印迹聚合物,实验通过计算结合容量 $a$ 、非均匀指数 $m$ 、平均亲和力 $K$ 、结合位点的分布和 MIP 的交叉选择性如保留因子 $K$ 、和印迹因子 IF 值等参数,来评价 MIP 印迹聚合物对目标分子的结合能力。结果表明该印迹聚合物对食品样品中的玉米赤霉烯酮及其代谢产物有显著的亲和识别性,因此该 MIP 材料能作为净化和预浓缩食品中玉米赤霉烯酮毒素的优良材料。

## 2.3 食品中重金属污染的分析

汞是对人类和高等生物最具危害的有毒重金属元素之一,因而环境、食品和人体血液中汞的测定是人们十分关注的课题。Muge Andac 等人<sup>[13]</sup>研究了悬浮聚合法制备能从不血清中分离出汞离子的分子印迹聚合物。该聚合物用 MAC 作单体复合物,首先制备 MAC -  $\text{Hg}^{2+}$  复合物,然后洗脱复合物上的  $\text{Hg}^{2+}$ ,得球形 MIP 聚合物,该聚合物的表面积为 $101.5\ \text{m}^2/\text{g}$ 、直径范围为 $63 \sim 140\ \mu\text{m}$ 、溶胀率为 $91.5\%$ 。每克该印迹聚合球在 $10\ \text{min}$ 内对  $\text{Hg}^{2+}$  离子的吸附达到平衡,其最大吸附量 $0.45\ \text{mg}/\text{g}$ ,对离子竞争性吸附实验用 MIP 微球和 NIP 微球分别来检测 $10\ \text{mg}/\text{L}\ \text{Hg}^{2+}/\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}/\text{Zn}^{2+}$  的混合溶液,结果表明 MIP 对  $\text{Hg}^{2+}/\text{Cd}^{2+}$  和  $\text{Hg}^{2+}/\text{Zn}^{2+}$  的相对选择因子比 NIP 分别要高 $14.7$ 和 $21.5$ 倍,并且该 MIPs 微球连续使用 $5$ 次仍能保持原来吸附量的 $90\%$ 。

天然的水质和土壤中存在  $\text{Cr}^{3+}$  和  $\text{Cr}^{5+}$  两种状态,微量  $\text{Cr}^{3+}$  对人体是有益的,但  $\text{Cr}^{5+}$  对人类、动物和植物都有很强的毒性,因此测定食品和水质等样品中的铬,不仅要测定总铬含量,而且还要分别测定  $\text{Cr}^{3+}$  和  $\text{Cr}^{5+}$  的含量。Ebru Birlikd 等人<sup>[14]</sup>研究了从水溶液中选择性地分离  $\text{Cr}^{3+}$  的分子印迹技术,他们采用悬浮聚合法制备  $\text{Cr}^{3+}$  聚合微球,以 MAH 作为聚合的金属复合物基体,制备铬离子复合物。用酸除去  $\text{Cr}^{3+}$  离子,得直径为 $63 \sim 140\ \mu\text{m}$  离子印迹聚合物。并研究了印迹聚合物对的  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ,  $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  和  $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  等混合离子竞争性吸附,FAAS 检测前后溶液中离子浓度的变化,结果表明该聚合

微球对不同离子的吸附量顺序为： $\text{Cr}^{3+} > \text{Co}^{2+} > \text{Cr}^{6+} > \text{Ni}^{2+}$ ，另外还研究了印迹聚合物对水溶液中 $\text{Cr}^{3+}$ 的预富集实验，用FAAS检测溶液中铬离子前后浓度的变化，实验结果表明该微球富集浓度达50倍，检测限能达1.2 ng/mL。

### 3 进展和挑战

#### 3.1 水溶性印迹分子的研究进展

分子印迹聚合物常可和天然抗体相比较，然而，它们之间仍存在相当大的差异，差异之一是接受体识别的目标分子环境、溶剂有所不同。从目前合成印迹聚合物的文献报道来分析，大多是在有机溶剂中合成的，并只有在有机溶剂中才能表现出它的功能，而天然的抗体则是在水中认别的。近年来化学家已将注意力指向非有机的即水基的体系，也叫绿色印迹技术。然而有关在水相体系中的印迹高聚物文献报道的仍很少，其主要困难是在水中时，溶剂会妨碍印迹的实现。但目前新的制备方法如多步溶胀聚合和悬浮聚合为水溶性的印迹分子提供了可能。

#### 3.2 蛋白质和肽类等大分子印迹技术研究进展

小分子印迹聚合物的制备和初步应用研究在近几年已经取得了迅速和持续的进展，但对于生物大分子蛋白质印迹聚合物的研究仍然存在许多问题，如大分子物质的空间结构复杂和易失活等特点，因此对此类分子的印迹就不能通过使用大量的高交联的传统聚合印迹方法来达到，因为高度交联的三维材料不利于生物大分子的扩散；并且小分子的印迹一般是在有机溶剂中进行，而蛋白质分子在有机溶剂中易变性，导致空间结构的改变，不利于印迹聚合物对目标分子的“记忆”识别。因此为解决蛋白质和多肽的印迹难题，许多科学家正在致力于新的功能单体和印迹技术的研究，如周艳梅等人<sup>[15]</sup>研究了用氨丙基硅胶为载体，将其表面醛基化后，通过亚胺键共价键合牛血清白蛋白；再用两种硅烷化试剂氨丙基三乙氧基硅烷和正辛基三甲氧基硅烷进行聚合，得到牛血清白蛋白表面印迹硅胶聚合物。新的印迹技术还有：表面嫁接法、抗原表位法、聚丙烯酰胺凝胶表面识别法等<sup>[16]</sup>，这些新的方法为大分子印迹聚合提供了新的思路。

#### 3.3 分子模拟在分子印迹技术中的应用进展

随着计算机技术及量子化学理论的发展，分子模拟的方法已被应用到分子印迹制备的研究中，根据模板分子的结构信息为筛选合适的功能单体的种类、与印迹分子的比例、致孔剂、交联剂和制备条

件提供了理论指导，有望使更多的分子印迹聚合物产业化。如Dumitru Pavel等人<sup>[17]</sup>用分子模拟的方法研究了茶碱(theophylline)的印迹机理、分子识别机理和最佳的功能单体等。Florent Breton等人<sup>[18]</sup>采用分子模型和计算机筛选了多种抑制光合作用的除草剂的最佳功能单体，本模型采用SYBYL软件，不但为阿特拉津(atrazine)、西玛津(Simazine)、敌草隆(Diuron)等除草剂筛选了功能单体，而且还分析了模板分子和功能单体之间的结合机理。董文国等人<sup>[19]</sup>用量子化学的方法分别计算了茶碱与甲基丙烯酸、茶碱与丙烯酰胺、茶碱与三氟甲基丙烯酸等的结合能，计算结果顺序为：三氟甲基丙烯酸 > 甲基丙烯酸 > 丙烯酰胺；然后以茶碱为印迹分子、氯仿为溶剂、二甲基丙烯酸乙二醇酯为交联剂，分别采用上述3种单体合成分子印迹聚合物并测定了其分子识别能力，实验结果和量子化学计算结果具有一致性。由此可见对一种新的模板分子的印迹，如能借助计算机模拟技术和计量化学的知识筛选功能单体及与模板分子的比例、交联剂的种类等，不但能更好地在分子水平上理解印迹物的物理化学特性，还将会缩短实验摸索的时间和降低实验所需的成本。因此能更快地推动印迹技术的发展和在不同领域的应用。

#### 3.4 分子聚合物在实际应用中的问题

当用待识别的分子作模板分子制备印迹聚合物时，模板分子在后序洗脱过程难于全部洗脱干净，即容易产生分子泄露现象，这对用在痕量分析中会产生假阳性或使检测结果偏高，不利于使用。为解决这个问题，有些科学家采用虚拟印迹法<sup>[12]</sup>，就是不直接用待分离的物质作模板分子，而用与此空间结构、大小、官能基团类似的分子作模板分子，这样就能较大幅度地避免出现此现象。但目前仅有少数分析物能找到合适结构类似物，而要从根本上解决模板分子残留及渗漏的问题尚待于深入研究。另外由于MIP识别位点的非均匀性，在样品处理时特异性和非特异性吸附同时存在；当MISPE和色谱仪器联用时，模板分子流出峰存在拖尾现象，甚至在少数实验中MIP会吸附结构与底物不相似的化合物。可能的原因是MIP中较多非特异性吸附位点的存在、结合位点的不均匀性以及不规则的分子印迹聚合物颗粒等因素。通过在色谱分析中采用梯度洗脱改善峰形，调整功能单体与模板分子的比例，适当降低功能单体量，以减少非特异性吸附位点，采用悬浮聚合、种子溶胀法、沉淀聚合及表面印迹法合成表面、大小均一的球状

MIP,降低 MIP 结合位点及填充的不均匀性,可望使问题得到解决。

## 参考文献(References):

- [1] Andrew G, Klaus Mosbach. Molecularly imprinted polymers; useful materials for analytical chemistry? [J]. *Trends in Analytical Chemistry*, 1997, 16(6): 321-333.
- [2] Günter Wulff, Walter Best, Ahmed Akelah. Enzyme-analogue built polymers, 17 Investigations on the racemic resolution of amino acids[J]. *Reactive Polymers, Ion-Exchangers, Sorbents*, 1984, 2(3): 167-174.
- [3] Mosbach K, Ramstrom O. Emerging technique of molecular imprinting and its future impact on biotechnology[J]. *Bio/Technology*, 1996, 14(2): 163-172.
- [4] 卢彦兵,翁健,徐伟箭. 分子印迹技术[J]. *高分子通报*, 1999, (2): 61-65.  
LU Yan-bing, WENG Jian, XU Wei-jian. Molecularly Imprinting Technique[J]. *Molecularly Imprinting Technique*, 1999, (2): 61-65. (in Chinese)
- [5] Christina Schirmer, Hans Meisel. Synthesis of a molecularly imprinted polymer for the selective solid-phase extraction of chloramphenicol from honey[J]. *Journal of Chromatography A*, 2006, 1132: 325-328.
- [6] ZHU Qiu-jin, TANG Jian, DAI Jun, et al. Synthesis and characteristics of imprinted 17 $\beta$ -estradiol microparticle and nanoparticle with TFMAA as functional monomer[J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2007, 104(3): 1551-1558.
- [7] Baggiani C, Baravalle P, Giraudi G, et al. Molecularly imprinted solid-phase extraction method for the high-performance liquid chromatographic analysis of fungicide pyrimethanil in wine[J]. *Journal of Chromatography A*, 2007, 1141(2): 158-164.
- [8] LIANG Cheng-du, PENG Hui, NIE Li-hua, et al. Bulk acoustic wave sensor for herbicide assay based on molecular imprinted polymer[J]. *Fresenius J Anal Chem*, 2000, 367(6): 551-555.
- [9] Tamayo F G, Martin-Esteban A. Selective high performance liquid chromatography imprinted-stationary phases for the screening of phenylurea herbicides in vegetable samples[J]. *Journal of Chromatography A*, 2005, 1098: 116-122.
- [10] LÜ Yong-qin, LIN Zhi-xing, FENG Wei, et al. Selective recognition and large enrichment of dimethoate from tea leaves by molecularly imprinted polymers[J]. *Biochemical Engineering Journal*, 2007, 4470: 9-16.
- [11] Chianella I, Piletsky S A, Tohill I E, et al. MIP-based solid phase extraction cartridges combined with MIP-based sensors for the detection of microcystin-LR[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2003, 18: 119-127.
- [12] Urraca J L, Merino E R. Molecularly imprinted polymers with a streamlined mimic for zearalenone analysis[J]. *Journal of Chromatography A*, 2006, 1116: 127-134.
- [13] Muge Andac, Sinem Mirel, Serap Senel, et al. Ion-imprinted beads for molecular recognition based mercury removal from human serum[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2007, 40: 159-166.
- [14] Ebru Birlik, Arzu Ersoz, Erol Acik, et al. Cr(III)-imprinted polymeric beads: Sorption and preconcentration studies [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2007, 140: 110-116.
- [15] 周艳梅,徐文国,童爱军. 硅胶表面牛血清白蛋白分子印迹聚合物的制备及分子识别性能[J]. *分析化学*, 2006, 34(11): 1551-1554.  
ZHOU Yan-mei, XU Wen-guo, TONG Ai-jun. Preparation of Bovine Serum Albumin Imprinted Polymer on Silica Surface and Its Molecular Recognition Function[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2006, 34(11): 1551-1554. (in Chinese)
- [16] Bossi A, Bonini F, Turner A, et al. Molecularly imprinted polymers for the recognition of proteins; The state of the art [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2007, 22: 1131-1137.
- [17] Dumitru Pavel, Jolanta Lagowski. Computationally designed monomers and polymers for molecular imprinting of theophylline and its derivatives[J]. *Polymer*, 2005, 46: 7528-7542.
- [18] Florent Breton, Regis Rouillon, Elena V, et al. Virtual imprinting as a tool to design efficient MIPs for photosynthesis-inhibiting herbicides[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2007, 22: 1948-1954.
- [19] 董文国, 闫明, 张敏莲, 等. 单体对分子印迹聚合物分子识别能力的影响: 量子化学计算与实验研究[J]. *化工学报*, 2005, 56(11): 2131-2136.  
DONG Wen-guo, YAN Ming, ZHANG Min-lian, et al. Effect of functional monomer on molecular recognition of molecularly imprinted polymer: quantum chemical calculation and experimental investigation[J]. *Journal of Chemical Industry and Engineering*, 2005, 56(11): 2131-2136. (in Chinese)

(责任编辑:朱明)