

分子印迹光纤传感技术的应用

陈卓¹, 张丹¹, 王海玲²

¹南京大学地球科学与工程学院, 江苏 南京 210023;

²南京工业大学环境科学与工程学院, 江苏 南京 211816

摘要 分子印迹聚合物(MIPs)的特异识别功能使其作为传感器的敏感材料具有很大的优势,分子印迹光纤传感器(OFS-MIPs)具有广阔的应用前景,已被广泛运用于环境、化学、医学、食品安全等领域。对 OFS-MIPs 的研究进展进行了综述,对光纤传感与分子印迹间的耦合方法,OFS-MIPs 的应用领域以及其存在的问题进行了探讨,并对 OFS-MIPs 的前景进行了展望。

关键词 光纤光学; 光纤传感器; 分子印迹光纤传感器; 分子印迹技术; 特异性识别; 耦合方法

中图分类号 TP212.2 **文献标识码** A

doi: 10.3788/LOP54.120003

Applications of Optical Fiber Sensing Technology Based on Molecular Imprinting

Chen Zhuo¹, Zhang Dan¹, Wang Hailing²

¹ College of Earth Science and Engineering, Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210023, China;

² College of Environmental Science and Engineering, Nanjing Tech University, Nanjing, Jiangsu 211816, China

Abstract Because of the selective recognition ability, molecular imprinted polymers (MIPs) have great advantages as sensitive materials for sensors. Optical fiber sensors based on MIPs (OFS-MIPs) have a good prospect for applications and have been widely used in various fields, such as environment, chemistry, medicine, food safety and so on. The research progress of OFS-MIPs is reviewed. The coupling methods between the optical fiber sensing and the molecular imprinting, the application fields and open problems of OFS-MIPs are investigated, and the prospects are prospected.

Key words fiber optics; optical fiber sensor; optical fiber sensor based on molecular imprinted polymers; molecular imprinting technique; specific recognition; coupling method

OCIS codes 060.2370; 160.5470; 310.6860; 300.6170

1 引言

分子印迹聚合物(MIPs)是一种人工合成、具有分子识别能力的聚合物。MIPs对分子具有特异性识别和选择性吸附的功能,最初作为酶和抗体的代替品而被广泛使用。由于MIPs特异性识别强、灵敏度高、检测极限大,在色谱分离、膜分离、固相萃取、药物控制释放、化学传感、环境检测等领域应用广泛。

分子印迹光纤传感器(OFS-MIPs)将MIPs作为敏感材料应用到光纤传感器中。一般将MIPs作为光纤传感器的传感层,光纤传感器将光源发出的光经光纤送入MIPs传感层,MIPs传感层与外界被测物质相互作用,使光信号的光学特征发生变化,将生物化学信号转变为光信号,再经光纤进入信号解调器对被测物

收稿日期: 2017-05-11; **收到修改稿日期:** 2017-06-29

基金项目: 国家自然科学基金(41572271)、江苏省自然科学基金(BK20161239)

作者简介: 陈卓(1994—),女,硕士研究生,主要从事分子印迹技术和光纤传感方面的研究。

E-mail: 15950557029@163.com

导师简介: 张丹(1976—),男,博士,副教授,硕士生导师,主要从事环境岩土、工程监测和光纤传感等方面的研究。

E-mail: zhangdan@nju.edu.cn(通信联系人)

质进行定性/定量分析。

OFS-MIPs 具有 MIPs 特异性识别功能,同时兼具光纤传感器稳定性好、灵敏度高、制造简单、成本低、轻便、低耗传输、抗电磁干扰、安全等优点,利用现代通讯技术可以实现实时和远程监测,具有巨大的发展潜力。目前,分子印迹光纤传感技术已被应用于临床分析、食品、环境等众多领域。在临床分析领域,利用分子印迹光纤传感技术实现对药物分析的在线监测^[1]。在食品安全方面,可以利用 OFS-MIPs 检测食品中的有毒物质^[2]。在环境污染方面,OFS-MIPs 已用于工业、生活用水中 Al^{3+} 和 Hg^{+} 的检测^[3-4] 及对非水解有机磷农药的检测^[5-6],本课题组通过在土壤中埋置 OFS-MIPs,利用其特异识别功能实现对特定土壤污染物的原位、实时检测。

本文系统总结了近几年 OFS-MIPs 的研究进展,阐述了几种主要的分子印迹与传感光纤间的耦合机理,根据光纤功能和光信号转换机制对 OFS-MIPs 进行了分类,对比分析了各种类型 OFS-MIPs 的优缺点,展望了 OFS-MIPs 的研究前景。

2 分子印迹与光纤传感间的耦合机理

在交联剂的作用下,利用模板分子与功能单体聚合生产具有特异识别功能的 MIPs,脱去模板分子,形成模板分子空穴的 MIPs。分子印迹技术在光纤传感中的应用是 MIPs 作为传感层,在光纤特定位置(光纤传感器调制区)与光纤进行耦合。MIPs 与光纤的耦合类似于光极^[7],将光纤的包层剥去,涂敷化学敏感材料。光源发出的光经过光纤传递到 MIPs 传感层,当被测物质中含有某种特定物质,光的强度、波长、折射率等光学特性会发生相应变化。利用 MIPs 的特异识别功能将化学信号转化为光信号,并通过光纤传输至解调器,解调器通过对光学信号的分析,实现对某种特定物质的识别及含量的确定。

目前,常见的 OFS-MIPs 的信号转换机制有荧光、光的吸收、表面等离子共振、布拉格光栅、长周期光栅等。基于不同信号转换机制的 OFS-MIPs 的传感性能见表 1,其中 FBG 为光纤布拉格光栅,CAMP 为环磷酸腺苷,LPMG 为长周期光纤光栅。可以看出,OFS-MIPs 的灵敏度和检测极限普遍较高,灵敏度在 $10^2 \text{ nm} \cdot (\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})^{-1}$ 以上,检测极限最高可达 $10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。其中,基于局部表面等离子共振(LSPR)技术的 OFS-MIPs 性能优于基于表面等离子共振(SPR)技术的。

表 1 OFS-MIPs 的性能
Table 1 Properties of OFS-MIPs

Template molecule	Detection mode	Sensitivity / $[\text{nm} \cdot (\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})^{-1}]$	Detection limit of concentration	Dynamic detection range of concentration
Cocaine ^[9]	Fluorescence	—	—	0-500 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
CAMP ^[10]	Fluorescence	—	—	0.035-35 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$
β -estradiol ^[11]	Fluorescence	—	$1 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	0.1-4 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
9-ethyladenine ^[12]	Absorption	—	—	0.016-1630 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$
Trinitrotoluene ^[13]	SPR	2.7×10^4	$5.1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	—
Trinitrotoluene ^[14]	LSPR	8.4×10^4	$2.4 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	—
Vitamin B ₃ ^[15]	SPR	1.8×10^2	$8.1 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	—
Malto ^[16]	FBG	6.3×10^5	$8 \times 10^{-9} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	—
Vancomycin ^[17]	LPMG	—	$1 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	10-700 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
Isoniazid ^[18]	Chemiluminescence	—	$7 \times 10^{-10} \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$	2×10^{-9} - $2 \times 10^{-7} \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$

对于如何将 MIP 与光纤耦合,目前没有相关的系统阐述,本文就近几年 OFS-MIPs 所采用的耦合方法进行了总结分类。

1) 原位聚合:将模板分子、功能单体、交联剂以及引发剂混合的粘稠预聚合溶液涂覆在光纤表面,紫外线或热的作用使溶液直接在光纤表面聚合固化^[19-20]。同时,通过光纤拉锥技术可以使光纤中的消逝波与 MIPs 更好地耦合。该方法简单方便,省去了研磨的过程。但是,预聚合溶液涂覆在光纤表面的厚度很难掌控,深埋分子印迹层的模板分子也难以洗脱。

2) 胶黏剂表面涂覆:利用某种化学试剂作为胶黏剂,使 MIPs 胶黏在光纤上。如 Foguel 等^[21]将 80 mg

的聚合物颗粒与 240 mg 的聚乙烯醇悬浮在 4 mL 的水中,将光纤浸入该混合溶液中,磁搅拌加热 30 min 至 90 °C,搅拌冷却至室温,最后将光纤从瓶中取出在空气中干燥。聚乙烯醇作为胶黏剂将 MIPs 固定在光纤表面,但胶黏剂本身在一定程度上会影响 MIPs 的性能,其影响的程度目前尚无定论。

3) 表面修饰:对光纤表面进行一定的化学修饰,使 MIPs 以一定的化学连接方式固定在光纤表面,类似于分子印迹技术中的表面印迹法^[22]。通常是利用硅烷偶联剂对光纤进行硅烷化处理,常见的硅烷偶联剂有 3-氨基丙基三氧基硅烷(APTS),乙烯基三乙氧基硅烷(VTES)、3-(三甲氧基硅烷)甲基丙烯酸丙酯(yMAP)等。如 Sandrine 等^[16]用 yMAP 对光纤进行化学修饰后,在光纤表面引入了 C=C,使 MIPs 固定在光纤上。Korposh 等^[17]先用 KOH 溶液在光纤表面引入羟基,利用硅烷偶联剂 APTS 对光纤进行硅烷化引入胺基,再利用胺基固定纳米 MIP。但有研究指出,预聚合溶液在加热或紫外线的条件下就可以实现与光纤的良好耦合,对光纤进行化学修饰并不能显著增强其耦合性能。

4) 毛细管耦合:在毛细管中注入预聚合液,再用水冲洗毛细管并在光或热的条件下引发预聚合液聚合,在毛细管内壁形成 MIPs 传感层,然后将两根光纤(一根为发射光纤,一根为接收光纤)插入毛细管内构成 OFS-MIPs^[23]。毛细管耦合法增加了 MIPs 层的表面积,荧光强度增大,灵敏度和检测极限都会提高。但该方法并不常见,只适用于荧光法,存在一定的局限性。

耦合了 MIPs 的光纤传感系统主要由 4 部分组成:光源、传感层(MIPs)、光纤、信号解调器,如图 1 所示。根据光纤与解调区的位置关系,OFS-MIPs 可以分为非功能型(光导型)和功能型(传感型)。

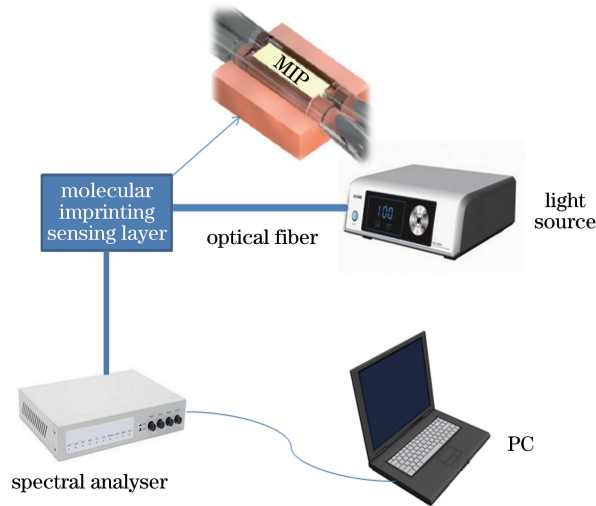


图 1 OFS-MIPs 的基本模型

Fig. 1 Basic model of OFS-MIPs

3 光导型 OFS-MIPs

光导型 OFS-MIPs 是一种非功能型传感器,即光纤在传感器中的作用仅为传输光信号,所解调的光信号主要来源于 MIPs 与待测物质作用产生的荧光和光的吸收等。

3.1 荧光光谱法

荧光光谱法是最常见的光谱分析法,即 MIPs 与模板分子结合会产生荧光,引起光信号强度的变化或者光谱峰值的移动,通过光纤传输该荧光信号,对该荧光光谱进行分析。如果模板分子含荧光特性,可以通过荧光光谱直接测量。异丙酚具有 π 共轭结构,具有很强的荧光特性。李莉^[24]以异丙酚为模板分子、甲基丙烯酸为功能单体,合成了具有荧光特性的异丙酚 MIPs,被测溶液中的异丙酚与 MIPs 结合就会产生荧光。通过 OFS-MIPs 对其荧光光谱进行分析,建立一种在线分析异丙酚药物浓度的方法。该在线分析法结合了光纤传感技术、荧光光谱分析以及分子印迹技术,对于药物的在线监测具有一定的优越性。Xiong 等^[25]提出了一种利用荧光特性检测双酚 A 的 OFS-MIPs,如图 2 所示。将双酚 A 的 MIPs 膜耦合在去包层的光纤上,并将其插入毛细管中,光纤与毛细管之间的空隙为流通池。双酚 A 的浓度线性检测范围为

$3 \times 10^{-9} \sim 2.7 \times 10^{-4} \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 检测极限为 $1.7 \times 10^{-9} \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。打开泵 1, 向流动通道注入被测溶液, 使双酚 A 被 MIPs 膜吸附, 然后注入梯度洗脱溶液去除结构类似物和杂质。打开泵 2, 向流动通道注入合适的表面活性剂和 PH 缓冲液, 表面活性剂和 PH 缓冲液可提高荧光强度。再利用泵 1 注入洗脱溶液去除模板分子, 注入水溶液清洗 MIPs 空腔。该传感器的配置模型具有很多优点, 可以减少样品分散, 提高传感器灵敏度和实用性等。目前, OFS-MIPs 还处于实验室阶段, 该传感模型可以为在自然界恶劣环境中运用 OFS-MIPs 提供参考。

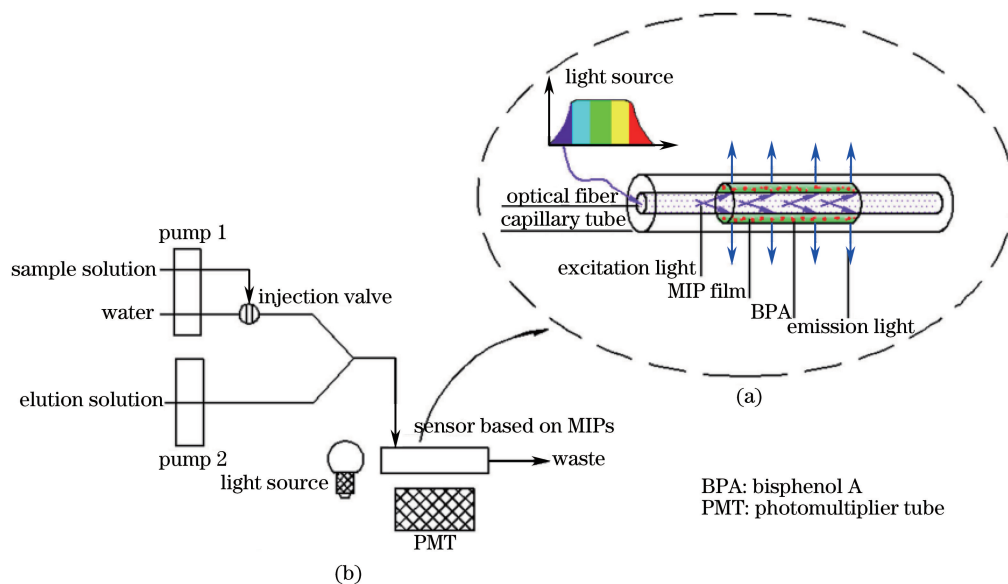


图 2 (a) MIPs 薄膜与光纤耦合; (b) 双酚 A OFS-MIPs 模型^[25]

Fig. 2 (a) Coupling between MIPs film and optical fiber; (b) model of OFS-MIPs for bisphenol A^[25]

如果模板分子不含荧光特性, 可以制备含荧光基团的功能单体, 通过测量 MIPs 中模板分子和荧光功能单体结合前后荧光光谱的变化来实现传感。Nguyen 等^[9] 首先将 5-氨基荧光素注入丙烯酰氯和丙酮溶液中, 合成丙烯酰胺基荧光素荧光功能单体, 预聚合溶液在 $70 \text{ }^\circ\text{C}$ 下引发聚合, 合成了具有荧光特性的可卡因 MIPs。该 MIPs 在乙腈水溶液中检测可卡因的浓度范围为 $0 \sim 500 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。以 375 nm 的激发光波长照射, 515 nm 处荧光强度得到显著增加。响应时间在 15 min 时基本能达到传感器最大吸附量的 90% , 可以反复使用。但是, 制备含荧光基团功能单体的过程复杂, 相关荧光功能单体数量较少。设计合成新型荧光功能单体是未来的研究方向之一。对于不含荧光特性的模板分子, 除了制备含荧光基团的功能单体, 还可以利用荧光标记竞争物法进行检测。目前, 还没有将该方法应用于 OFS-MIPs 的实例, 但该方法未来的研究方向之一。

3.2 吸收光谱法

吸收光谱法主要是通过分析光谱吸收峰的位置和吸收光的强度来测定分子的结构。吸收光谱的吸收强度满足 Lambert—Beer 定律:

$$A = \lg(I_0/I), \quad (1)$$

式中 A 为吸光度, I_0 是入射光的强度, I 是透射光的强度。

Foguel 等^[21] 将染料红 9 的 MIPs 固定在一根 4 cm 长的锥形聚乙烯光纤上, 利用光的吸收强度检测染料红 9。图 3 所示为利用分光光度计检测染料红 9 的示意图。

将涂抹有 MIPs 的聚乙烯光纤浸入待测溶液中, 将波长为 545 nm 的光注入聚乙烯光纤, 当溶液中含有染料红 9 时, 光的吸收率随 MIPs 吸附染料红 9 的增多而增大。此外, 采用沉降聚合法^[26] 可使 MIPs 分布更均匀, 传感器的性能会更好。分子印迹制备的聚合方法有很多, 常见的聚合方法有本体聚合法^[27]、原位聚合法^[28]、悬浮聚合法^[29]、表面印迹法等。根据不同的应用需求, 选择相应的聚合方法。

OFS-MIPs 中应用的吸收光谱法可以分为紫外线-可见光吸收光谱和红外线吸收光谱。Zhou 等^[30] 以丙

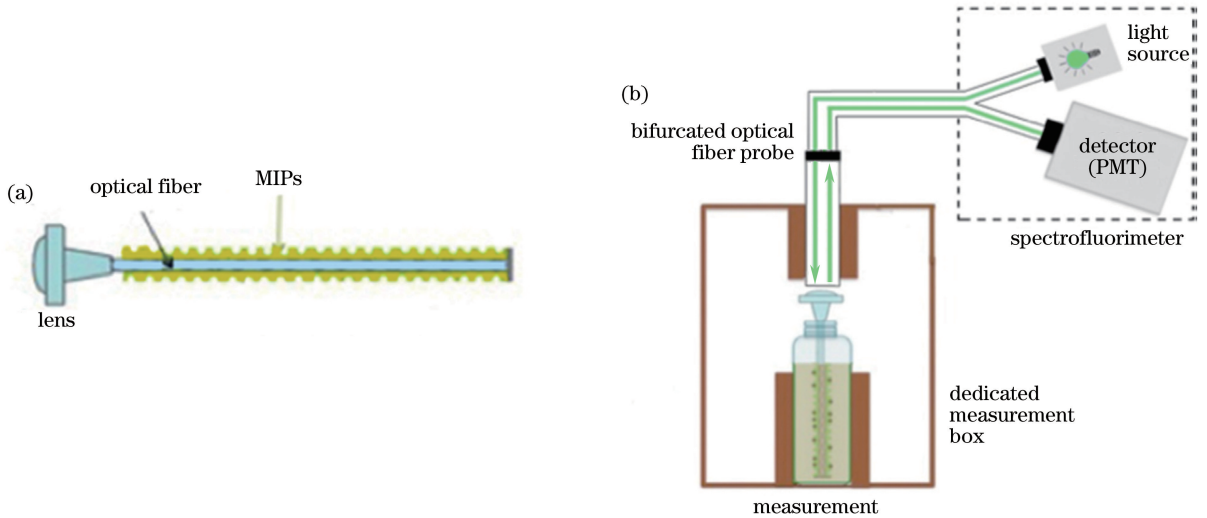


图3 染料红9的OFS-MIPs^[21]。(a)涂有MIPs的聚苯乙烯光纤;(b)检测染料红9的OFS-MIPs的基本模型

Fig. 3 OFS-MIPs for dye red 9^[21]. (a) Polystyrene fiber coated with MIPs; (b) basic model of OFS-MIPs for detection of dye red 9

烯酰胺为功能单体、氢键(5R)-苜蓿素因为模板,在极性溶剂中制备的MIPs具有良好的手性识别性能,利用紫外线吸收光谱检测被测物质及其浓度。紫外线在引发MIPs聚合过程中也起着重要作用,相比较远红外线,紫外线照射引发的MIPs聚合时间更短,灵敏度更强,选择性也更好^[31]。紫外线光谱检测法简单快捷,灵敏度高,可以同时大批量检测。利用紫外线光谱和微孔板,可以同时分析不同的功能单体、交联剂与模板分子的结合性能,选择最佳组合。红外线光谱可以分析有机材料的分子结构,其在OFS-MIPs中也有广泛应用中。Jakusch等^[32]制备了关于除草剂2,4-二氯苯氧乙酸的OFS-MIPs。这种方法利用红外线光谱,可连续检测水中污染物。Kraft等^[33]提出了将MIPs传感层与卤化银光纤耦合,通过红外线光谱监测深海挥发性有机化合物。

此外,分子印迹传感器还可以利用化学发光法原理进行信号转换。化学发光法是对被测物质在化学反应过程中发射出的光进行光谱分析,进而对被测物质进行定性/定量分析^[34]。化学发光法的优势在于不需要任何激发光源。但是,目前大部分分子印迹化学发光传感器是利用流动注射化学发光仪进行传感,还没有与光纤传感技术相结合。

4 传感型 OFS-MIPs

传感型分子印迹光纤传感器是一种功能型的光纤传感器。传感型分子印迹光纤传感器可以实现某些非吸光、非荧光、非发光物质的检测。在这类传感器中,光纤兼具传光和传感双重作用,光纤作为传感元件的一部分检测被测物质。例如,在光纤的纤芯表面涂覆MIPs传感层,模板分子与MIPs结合会引起传感层的透光性或折射率的改变,导致光纤的结构与导光性能发生变化,再通过光纤将光信号传给信号解调器进行检测。

4.1 基于表面等离子共振技术

基于表面等离子共振技术的分子印迹光纤传感器(FO-SPR-MIPs)是OFS-MIPs中应用最广泛的一类。FO-SPR-MIPs是利用金属薄膜代替光纤包层,同时在该金属薄膜上涂覆一层MIPs,如图4所示^[35]。光在纤芯中全反射产生消逝波,消逝波在金属薄膜和MIPs界面上振荡激发起表面等离子体波。表面等离子体波的性质受光纤的几何形状、入射光的性质和金属薄膜的影响。其传感区域的长度影响纤芯内光的全反射,进一步影响SPR曲线的宽度。当模板分子与结合位点以非共价键的形式连接时,MIPs的折射率会发生变化,透射光谱的共振波长将发生漂移。通过检测共振波长的漂移量可以判别分析物的浓度^[35]。

光纤中的SPR生物传感器已被广泛应用于制药研究、医学诊断、环境监测、食品安全等领域。Verma等^[15]基于分子印迹技术,在胶板晶体(CCr)模板上,利用光纤表面等离子共振(FO-SPR)技术^[36]实现了维生

素 B₃ 的检测。该传感器的灵敏度为 $1.483 \text{ nm} \cdot (\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1})^{-1}$ 。维生素 B₃ 分子印迹聚合物的制备使用丙烯酸酰胺/双丙烯酸酰胺为交联剂,四甲基乙二胺(TEMED)作为催化剂和过硫酸铵(APS)作为引发剂。在去包层的光纤表面涂覆一层 Ag 膜,然后将聚合溶液涂覆于该 Ag 膜上,最后将光纤浸入二甲苯和乙酸中去除胶体模板。维生素 B₃ 的质量浓度在 $0 \sim 10 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内,随着浓度的增加,共振波长的漂移量增大。Cennamo 等^[13]报道了一种结合光纤等离子共振和分子印迹技术检测三硝基甲苯(TNT)的传感器,该 FO-SPR 传感器的检测极限为 $5.1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$,灵敏度为 $2.7 \times 10^4 \text{ nm} \cdot (\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})^{-1}$ 。

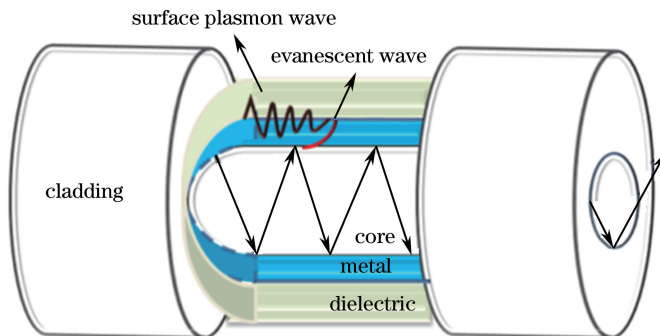


图 4 基于光纤传感的 SPR 技术^[35]

Fig. 4 SPR technology based on optical fiber sensing^[35]

Cennamo 等^[37]制备了咪喃甲醛 MIPs,将其耦合到塑料光纤(POF)上,同时利用等离子共振技术,制备了图 5 所示的塑料光纤与分子印迹聚合物耦合(POF-MIPs)的光化学传感平台。利用该 OFS-MIPs 检测变压器油中的咪喃甲醛,传感器的检测极限是 $9 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,线性响应高达约 $30 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

研究发现,在金属薄膜和 MIPs 层之间植入一层高折射率、纳米厚度的材料,或者采用锥形的光纤纤芯,均可以提高 FO-SPR 的灵敏度;在 FO-SPR 中采用双金属涂层也可以提高传感器的精度和灵敏度^[38]。同时,当采用金属纳米颗粒代替金属薄膜时,会有 LSPR 现象发生。在监测生物分子间的相互作用方面,LSPR 技术比 SPR 技术更敏感^[39-40]。这是因为当金属纳米颗粒代替金属薄膜时,金属物质不再连续,而是一个个单独的金属颗粒与光发生作用,表面等离子体波被局限在纳米结构附近。LSPR 引起非常强烈和高度局域化的电磁场,使纳米粒子成为对局部折射率微小变化高度敏感的能量转换器。

Pesavento 等^[14]在利用 FO-SPR 检测 TNT 的基础上,引入 LSPR 技术,将 Au 的纳米颗粒代替 Au 膜涂覆在纤芯上,发现该传感器的检测极限为 $2.4 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$,灵敏度为 $8.4 \times 10^4 \text{ nm} \cdot (\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})^{-1}$,灵敏度和检测极限均大大提高。目前,FO-SPR-MIPs 传感器的难点是控制 MIPs 层在金属薄膜上聚合的厚度。电合成是解决这个问题的可行方法之一。

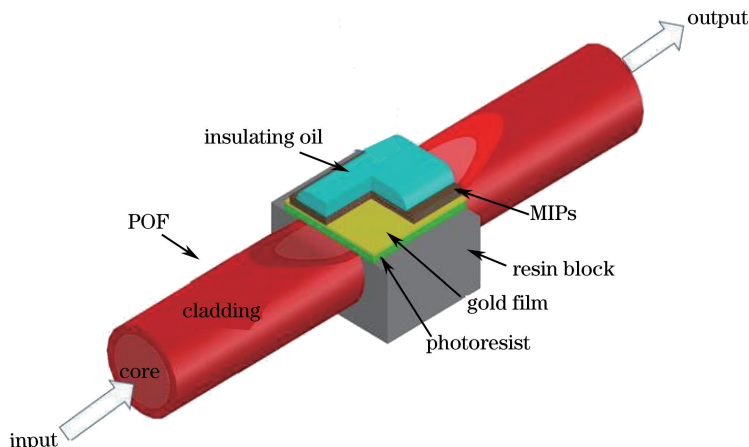


图 5 POF-MIPs 光学传感系统^[37]

Fig. 5 Optical sensor system with POF-MIPs^[37]

FO-SPR-MIPs 可以实现实时、免标记、高效的传感。SPR 技术可以提高灵敏度和缩短响应时间, MIPs 可以实现高灵敏度的特异性识别, 由于光纤传感不受电磁干扰, 具有稳定性好、质量轻、机械强度高优点, FO-SPR-MIPs 还可以实现生物体内的传感, 这将是临床应用的新方向之一。不同的 FO-SPR-MIPs 传感性能见表 2。利用优质单分散的金属纳米颗粒将会提高 FO-SPR-MIPs 的灵敏度, 不同的光纤传感探头设置对传感性能也有很大的影响。

表 2 不同 FO-SPR-MIPs 的性能参数

Table 2 Performance parameters of various FO-SPR-MIPs

Template molecule	Sensing layer configuration	Sensitivity / $[\text{nm} \cdot (\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})^{-1}]$	Detection limit of concentration / $(\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	Dynamic detection range of concentration / $(\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$
Tetracycline ^[41]	MIPs hydrogel	4.21×10^8	—	$0-9.6 \times 10^{-7}$
Tetracycline ^[42]	Np/MIPs hydrogel	1.5×10^8	2.2×10^{-9}	$10^{-8}-10^{-5}$
Oxytetracycline ^[41]	MIPs hydrogel	1.12×10^8	—	$0-9.6 \times 10^{-7}$
Vitamin B ₂ ^[43]	CCr-MIPs	1.28×10^4	—	$0-8.5 \times 10^{-4}$
L-Nicotine ^[44]	Au/MIPs	1.3×10^4	1.86×10^{-4}	$0-10^{-3}$
Melamine ^[2]	Ag/MIPs	10.1×10^7	9.87×10^{-9}	$10^{-7}-10^{-1}$
Melamine ^[2]	Ag/Si/MIPs	76.0×10^8	4.3×10^{-11}	$10^{-8}-10^{-1}$
Ascorbic acid ^[45]	Ag/PANI-MIPs	26.384×10^8	1.28×10^{-10}	$10^{-8}-10^{-4}$
Ascorbic acid ^[46]	PANI-Ag MIPs	45.1×10^8	7.38×10^{-11}	$10^{-8}-10^{-4}$
Erythromycin ^[47]	Ag/MIPs Nps	5.32×10^6	6.2×10^{-8}	$0-5 \times 10^{-5}$

4.2 基于光纤光栅传感技术

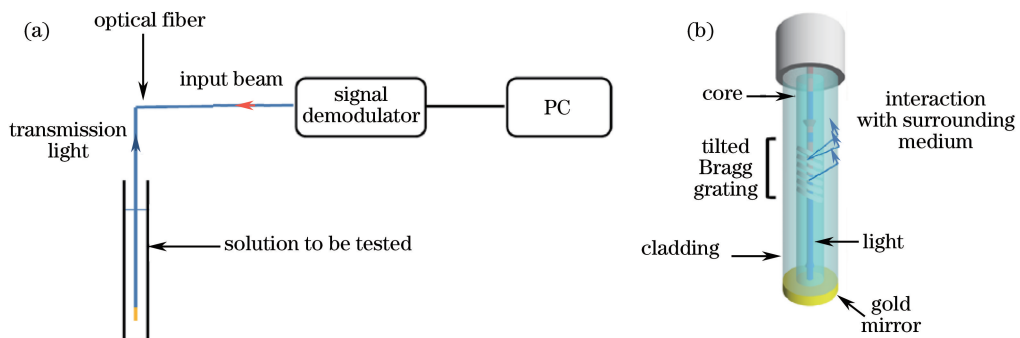
光纤布拉格斜光栅(TFBG)是光纤中一种常见的功能型传感元件。研究表明, 模板分子与 MIPs 结合会引起布拉格光栅瞬逝场区有效折射率的改变, 通过监测其特定波长的漂移量即可实现传感。

Sandrine 等^[16]以丙烯酸为功能单体、乙二醇二甲基丙烯酸酯为交联剂, 在紫外线的照射下引发聚合, 合成了麦芽酚 MIPs。纤芯中传递的光经过布拉格斜光栅反射, 进入到光纤包层。光栅包层外聚合了一层 MIPs, 当 MIPs 吸附了目标分子, 包层的折射率将发生变化, 进而导致波长发生漂移。研究发现, 该传感器在 1538 nm 波长处对外界环境变化最为敏感。因此, 通过检测 1538 nm 波长光在纯水和被测溶液中的波长漂移量, 即可判别溶液中是否存在目标分子并测得浓度, 如图 6 所示。该传感器的灵敏度可达到 $6.3 \times 10^8 \text{ pm} \cdot (\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})^{-1}$, 纯水中的检测极限是 $1 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。同时发现, 即使在成分复杂的水溶液中, $10 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的麦芽酚依然可以被检测到, 最低可达到 $8.1 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。因此, 该麦芽酚分子印迹传感器可以运用到食品安全的检测。根据 Langmuir 方程, 建立麦芽酚与 MIPs 结合的平衡方程:

$$1/\Delta\lambda = 1/\Delta\lambda_{\max} + 1/\Delta\lambda_{\max} KC, \quad (2)$$

式中 $\Delta\lambda$ 为模板分子与 MIPs 结合前后光谱的波长变化, $\Delta\lambda_{\max}$ 为该传感器可检测的与 MIPs 结合前后光谱的最大波长变化, C 为麦芽酚的浓度, K 为 Langmuir 常数。由(2)式可以推算出浓度和波长漂移量间的关系。

当 Langmuir 常数 K 为 $7 \times 10^6 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, 表示 MIPs 与麦芽酚的结合强度非常高。研究表明, 即使在

图 6 麦芽酚 OFS-MIPs^[16]。(a)实验装置;(b) TFBG 的原理Fig. 6 OFS-MIPs sensor for maltol^[16]. (a) Experimental setup; (b) TFBG principle

复杂成分的溶液中,该传感器检测到的麦芽酚浓度可达到真实浓度的 87%,具有实际应用价值。麦芽酚分子量为 126.11,为小分子物质,由于小分子物质的介电常数不易发生变化,且 MIPs 对小分子物质的选择吸附能力差,故关于小分子物质的研究鲜有报道。今后可以考虑利用 OFS-MIPs 实现小分子物质的检测。

有研究者将 TFBG 和等离子共振技术同时应用于 OFS-MIPs,即在 TFBG 外涂覆一层金属薄膜^[48],将光子模式和等离子共振相耦合可提高传感器的特异性、灵敏度和检测极限。Álvaro 等^[49]利用电将 MIPs 合成在一个表面涂覆 Au 膜的 TFBG 上,可以得到比较薄的 MIPs 层。TFBG 将光耦合到光纤包层,在金属膜上激发等离子体波。当模板分子与 MIPs 结合时,产生了光散射,等离子体共振光信号波长发生漂移。该传感器最初只适用于液体中的检测^[50],目前已可以检测气体^[49]。

Korposh 等^[17]利用 MIPs 修饰的长周期光栅(LPG),制备了一种可检测抗生素的传感器。利用表面修饰将纳米级的万古霉素 MIPs 耦合到 LPG 的包层上,当万古霉素和 MIPs 相结合时,LPG 的折射率发生变化。该 MIPs 与万古霉素的结合常数为 $(4.3 \pm 0.1) \times 10^8 (\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})^{-1}$,传感器的最低检测极限为 $10 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。利用 MIPs 和 LPG 制备的传感器是检测抗生素很有效的工具,可以广泛应用于医学、环境、食品等领域。

5 结束语

将光纤传感技术与分子印迹技术相结合形成的 OFS-MIPs 具有低成本、抗干扰、耐腐蚀、易于远程监测、具有特异识别功能等优点,具有广阔的应用前景。OFS-MIPs 克服了传统生物化学传感器重复利用率低、复杂环境难以识别、寿命短等缺点,在生物化学传感方面有很大潜力。分子印迹光纤传感技术目前存在的问题有:1) 分子印迹光纤传感器目前还处于实验室阶段,如其特异识别功能大多仅能适用于非极性环境,而在自然环境中的实际运用还存在很多问题;2) OFS-MIPs 的光学传感机制还需进行更深入的研究,以实现更低的检测极限和更高的检测效率;3) MIPs 与光纤的耦合方法是决定 OFS-MIPs 传感性能的重要因素之一,但目前还没有相关的系统研究;4) 理论上 OFS-MIPs 可以循环使用,但关于重复利用率及其机理的相关研究鲜有报道;5) OFS-MIPs 对农药残留、抗生素等的检测机理尚不够明确,其实际运用及推广还处于初步阶段。

随着光纤技术、光学检测技术以及微精细加工技术的发展,分子印迹光纤传感技术会逐步完善、成熟,OFS-MIPs 的性能将得到提高。

参 考 文 献

- [1] Turghun Muhammad. Application of fiber-optic sensing and molecular imprinted polymer fluorescence sensing membran in amiodarone assay[D]. Xinjiang: Xinjiang Medical University, 2006.
吐尔洪·买买提. 盐酸胺碘酮光纤传感—印迹荧光敏感膜分析测定研究[D]. 新疆: 新疆医科大学, 2006.
- [2] Shrivastav A M, Mishra S K, Gupta B D. Fiber optic SPR sensor for the detection of melamine using molecular imprinting[J]. Sensors & Actuators B: Chemical, 2015, 212: 404-410.
- [3] Ng S M, Narayanaswamy R. Fluorescence sensor using a molecularly imprinted polymer as a recognition receptor for the detection of aluminium ions in aqueous media[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2006, 386(5):1235.
- [4] Boyd J W, Cobb G P, Southard G E, *et al.* Development of molecularly imprinted polymer sensors for chemical warfare agents[J]. Johns Hopkins Apl Technical Digest, 2004, 25(1): 44-49.
- [5] Prathish K P, Prasad K, Rao T P, *et al.* Molecularly imprinted polymer-based potentiometric sensor for degradation product of chemical warfare agents. Part I. Methylphosphonic acid[J]. Talanta, 2007, 71(5): 1976-1980.
- [6] Liang J H, Lou L. Progress and principle of molecular imprinting technique[J]. Journal of Chongqing University of Arts and Sciences (Natural Science Edition), 2009, 28(5): 38-43.
- [7] Ding Xiaoping, Wang Wei, Fu Lianchun. Classification and application principles of optical fibre transducer [J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2006, 26(6): 1176-1178.
丁小平, 王薇, 付连春. 光纤传感器的分类及其应用原理[J]. 光谱学与光谱分析, 2006, 26(6): 1176-1178.
- [8] Haupt K. Peer reviewed: molecularly imprinted polymers: the next generation [J]. Analytical Chemistry, 2010,

75(17): 376A-383A.

- [9] Nguyen T H, Hardwick S A, Sun T, *et al.* Intrinsic fluorescence-based optical fiber sensor for cocaine using a molecularly imprinted polymer as the recognition element[J]. *IEEE Sensors Journal*, 2012, 12(1): 255-260.
- [10] Matsui J. Molecularly imprinted receptor having metalloporphyrin-based signaling binding site [J]. *Analytical Communications*, 1998, 35(7): 225-227.
- [11] Rachkov A, Mcniven S, El' Skaya A, *et al.* Fluorescence detection of β -estradiol using a molecularly imprinted polymer[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2000, 405(1/2): 23-29.
- [12] Huang Y C, Lin C C, Liu C Y. Preparation and evaluation of molecularly imprinted polymers based on 9-ethyladenine for the recognition of nucleotide bases in capillary electrochromatography[J]. *Electrophoresis*, 2004, 25(4-5): 554-561.
- [13] Cennamo N, D'Agostino G, Galatus R, *et al.* Sensors based on surface plasmon resonance in a plastic optical fiber for the detection of trinitrotoluene[J]. *Sensors & Actuators B: Chemical*, 2013, 188(1): 221-226.
- [14] Cennamo N, Donà A, Pallavicini P, *et al.* Sensitive detection of 2,4,6-trinitrotoluene by tridimensional monitoring of molecularly imprinted polymer with optical fiber and five-branched gold nanostars [J]. *Sensors & Actuators B: Chemical*, 2015, 208: 291-298..
- [15] Verma R, Gupta B D. Fiber optic SPR sensor for the detection of 3-pyridinecarboxamide (vitamin B₃) using molecularly imprinted hydrogel[J]. *Sensors & Actuators B: Chemical*, 2013, 177: 279-285.
- [16] Sandrine L, Anatoli I, Jacques A. Molecular imprinted polymer-coated optical fiber sensor for the identification of low molecular weight molecules[J]. *Talanta*, 2014, 128: 401-407.
- [17] Korposh S, Chianella I, Guerreiro A, *et al.* Selective vancomycin detection using optical fibre long period gratings functionalised with molecularly imprinted polymer nanoparticles[J]. *Analyst*, 2014, 139(9): 2229-2236.
- [18] Xiong Y, Zhou H, Zhang Z, *et al.* Flow-injection chemiluminescence sensor for determination of isoniazid in urine sample based on molecularly imprinted polymer[J]. *Spectrochimica Acta*, 2007, 66(2): 341-346.
- [19] Jenkins A L, Yin R, Jensen J L. Molecularly imprinted polymer sensors for pesticide and insecticide detection in water[J]. *Analyst*, 2001, 126(6): 798-802.
- [20] Cennamo N, Testa G, Marchetti S, *et al.* Intensity-based plastic optical fiber sensor with molecularly imprinted polymer sensitive layer[J]. *Sensors & Actuators B: Chemical*, 2017, 241: 534-540.
- [21] Foguel M V, Ton X A, Zanoni M V B, *et al.* A molecularly imprinted polymer-based evanescent wave fiber optic sensor for the detection of basic red 9 dye[J]. *Sensors & Actuators B: Chemical*, 2015, 218: 222-228.
- [22] Yang Mei, Hou Changjun. Study on synthesis and characterization of molecularly imprinted polymers of streptomycin by surface imprinting polymerization[J]. *Food industry and technology*, 2012, 33(8): 155-158.
杨眉, 侯长军. 表面印迹法制备链霉素分子印迹聚合物及其性能研究[J]. *食品工业科技*, 2012, 33(8): 155-158.
- [23] Hart S J. Dual-fiber optic capillary probe for fluorescence detection using molecularly imprinted polymers[C]. *SPIE*, 2001, 4201: 112-117.
- [24] Li Li. Study on the method for on-line determination propofol based on the fiber-optic sensing, the molecular imprinting technique and fluorescence analysis[D]. *Xinjiang: Xinjiang Medical University*, 2007.
李莉. 光纤传感—分子印迹—荧光分析法在线监测异丙酚浓度的研究[D]. *新疆: 新疆医科大学*, 2007.
- [25] Xiong Y, Ye Z, Xu J, *et al.* A microvolume molecularly imprinted polymer modified fiber-optic evanescent wave sensor for bisphenol A determination[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2014, 406(9): 2411-2420.
- [26] Jing T, Wang Y, Dai Q, *et al.* Preparation of mixed-templates molecularly imprinted polymers and investigation of the recognition ability for tetracycline antibiotics[J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2010, 25(10): 2218-2224.
- [27] Lei J D, Tan T W. Enantioselective separation of naproxen and investigation of affinity chromatography model using molecular imprinting[J]. *Biochemical Engineering Journal*, 2002, 11(2): 175-179.
- [28] Schweitz L, Andersson L I, Nilsson S. Capillary electrochromatography with predetermined selectivity obtained through molecular imprinting[J]. *Analytical Chemistry*, 1997, 69(69): 1179-1183.
- [29] Mayes A G, Mosbach K. Molecularly imprinted polymer beads: suspension polymerization using a liquid perfluorocarbon as the dispersing phase[J]. *Analytical Chemistry*, 1996, 68(21): 3769-3774.
- [30] Zhou J, He X W, Guo H S. A molecularly imprinted polymer receptor for the enantiomeric recognition of amino acid hydantoins mimicking cooperative hydrogen bonds between nucleotide bases[J]. *Chinese Journal of Chemistry*, 2000,

18(4): 482-488.

- [31] Chen J, Bai L Y, Liu K F, *et al.* Atrazine molecular imprinted polymers: comparative analysis by far-infrared and ultraviolet induced polymerization[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2014, 15(1): 574-587.
- [32] Jakusch M, Janotta M, Mizaikoff B, *et al.* Molecularly imprinted polymers and infrared evanescent wave spectroscopy[J]. *Analytical Chemistry*, 1999, 71(20): 4786-4791.
- [33] Kraft M, Jakusch M, Karlowatz M, *et al.* New frontiers for mid-infrared sensors: towards deep sea monitoring with a submarine FT-IR sensor system[J]. *Applied Spectroscopy*, 2003, 57(6): 591-599.
- [34] Duan M, Li X, Li L, *et al.* A novel chemiluminescence sensor for determination of vanillin with graphene oxide-magnetite-molecularly imprinted polymers[J]. *Analytical Methods*, 2014, 6(21): 8706-8712.
- [35] Gupta B D, Shrivastav A M, Usha S P. Surface plasmon resonance-based fiber optic sensors utilizing molecular imprinting[J]. *Sensors*, 2016, 16(9): 1381.
- [36] Knez K, Spasic D, Delpont F, *et al.* Real-time ligation chain reaction for DNA quantification and identification on the FO-SPR[J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2015, 67: 394-399.
- [37] Cennamo N, Maria L D, D'Agostino G, *et al.* Monitoring of low levels of furfural in power transformer oil with a sensor system based on a POF-MIP platform[J]. *Sensors*, 2015, 15(4): 8499-8511.
- [38] Tabassum R, Gupta B D. SPR based fiber-optic sensor with enhanced electric field intensity and figure of merit using different single and bimetallic configurations[J]. *Optics Communications*, 2016, 367: 23-34.
- [39] Petryayeva E, Krull U J. Localized surface plasmon resonance: nanostructures, bioassays and biosensing——a review [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2011, 706(1): 8-24.
- [40] Mayer K M, Hafner J H. Localized surface plasmon resonance sensors[J]. *Chemical Reviews*, 2011, 111(6): 3828-3857.
- [41] Verma R, Gupta B D. Optical fiber sensor for the detection of tetracycline using surface plasmon resonance and molecular imprinting[J]. *Analyst*, 2013, 138(23): 7254-7263.
- [42] Shrivastav A M, Mishra S K, Gupta B D. Localized and propagating surface plasmon resonance based fiber optic sensor for the detection of tetracycline using molecular imprinting[J]. *Materials Research Express*, 2015 (2): 035007.
- [43] Verma R, Gupta B D. Surface plasmon resonance based optical fiber riboflavin sensor by using molecularly imprinted gel[C]. *SPIE*, 2013, 87941: 87941D.
- [44] Cennamo N, D'Agostino G, Pesavento M, *et al.* High selectivity and sensitivity sensor based on MIP and SPR in tapered plastic optical fibers for the detection of I-nicotine[J]. *Sensors & Actuators B: Chemical*, 2014, 191(2): 529-536.
- [45] Shrivastav A M, Usha S P, Gupta B D. A localized and propagating SPR, and molecular imprinting based fiber-optic ascorbic acid sensor using an *in situ* polymerized polyaniline-Ag nanocomposite[J]. *Nanotechnology*, 2016, 27(34): 345501.
- [46] Shrivastav A M, Mishra S K, Gupta B D. Surface plasmon resonance-based fiber optic sensor for the detection of ascorbic acid utilizing molecularly imprinted polyaniline film[J]. *Plasmonics*, 2015, 10(6): 1853-1861.
- [47] Gupta B D, Shrivastav A M, Usha S P. Fiber optic SPR nanosensor for erythromycin detection using molecularly imprinted nanoparticles[C]. *CLEO: Science and Innovations*, 2016: SM4P.7.
- [48] Lepinay S, Staff A, Ianoul A, *et al.* Improved detection limits of protein optical fiber biosensors coated with gold nanoparticles[J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2014, 52(4): 337-344.
- [49] González-VilaÁ, Debliqum M, Lahem D, *et al.* Molecularly imprinted electropolymerization on a metal-coated optical fiber for gas sensing applications[J]. *Sensors & Actuators B: Chemical*, 2017, 244: 1145-1151.
- [50] Cennamo N, D'Agostino G, Donà A, *et al.* Localized surface plasmon resonance with five-branched gold nanostars in a plastic optical fiber for bio-chemical sensor implementation[J]. *Sensors*, 2013, 13(11): 14676-14686.