

含氟材料在抗生素检测中的应用

王蕊, 隋磊, 刘轩语, 姜学海, 宋志花*

(烟台大学 a.药学院, b.新型制剂与生物技术药物研究山东省高校协同创新中心,
c.分子药理和药物评价教育部重点实验室, 山东 烟台 264005)

摘要:目前, 由于抗生素滥用, 食品和环境中的抗生素残留污染已经成为一个世界性问题。开发准确、实时、高通量、简便、经济的检测方法以评估食品和生物样品中的抗生素残留显得尤为迫切。随着纳米技术的不断发展, 纳米材料在医疗和检测等方面得到广泛应用。基于纳米材料建立的抗生素检测方法可以克服传统检测方法灵敏度低、检测速度慢等缺点, 将碳基纳米材料引入生物传感器, 可以显著放大各类生物传感器的信号, 增强分析物与受体之间的相互作用, 提高灵敏度和选择性。此外, 在纳米材料中引入氟可以增强碳基纳米材料中碳的电负性, 使其与周围溶剂发生相互作用, 增加电荷载流子密度和偶极子相互作用, 降低表面能, 从而改善材料的稳定性以及电化学性能。结合近年来国内外相关文献, 总结了纳米材料的类型及特点, 对含氟纳米材料检测抗生素的方法进行了综述, 主要包括荧光碳点、比色法和表面增强拉曼散射(SERS)等。同时也阐述了含氟材料的预处理方法以及其在色谱固定相中的应用和发展前景。

关键词:含氟材料; 抗生素; 纳米材料; 色谱固定相; 表面增强拉曼散射; 磁性固相萃取

中图分类号: O65 **文献标识码:** A **文章编号:** 0258-3283(2025)05-0084-08

DOI: 10.13822/j.cnki.hxsj.2025.0008

Application of Fluorinated Materials in the Detection of Antibiotics WANG Rui, SUI Lei, LIU Xuan-yu, JIANG Xue-hai, SONG Zhi-hua* (a. School of Pharmacy, b. Collaborative Innovation Center of Advanced Drug Delivery System and Biotech Drugs in Universities of Shandong, c. Key Laboratory of Molecular Pharmacology and Drug Evaluation, Ministry of Education, Yantai University, Yantai 264005, China)

Abstract: Up to now, antibiotic residue in foods and environmental matrices is a global concern caused by the extensive overuse of antibiotics. The development of precise, real-time, high-throughput, affordable, and user-friendly detection techniques is desperately needed for the quick evaluation of antibiotic residues in biological and food samples. Nanomaterials have several uses in medical detection and treatment as a result of the ongoing development of nanotechnology. Low sensitivity and sluggish detection rates are two drawbacks of conventional detection techniques, that can be addressed by nanomaterial-based detection techniques. Adding carbon-based nanomaterials to biosensors can improve sensitivity and selectivity, improve the interaction between analytes and receptors, and greatly increase the signals of different biosensors. Furthermore, fluorine can be added to carbon-based nanomaterials to increase the electronegativity of the carbon atom, interact with the surrounding solvent, increase the charge carrier density and dipole interaction, and decrease the surface energy. These changes improve the materials' stability and electrochemical characteristics. The types and properties of nanomaterials were compiled based on recent domestic and international literature, and the techniques for using fluorinated nanomaterials to detect antibiotics, such as fluorescent carbon dots, colorimetry, and surface-enhanced Raman scattering (SERS) were reviewed. The pretreatment procedure for fluorine-containing materials is also described, along with its possible applications and developments in the chromatographic stationary phase.

Key words: fluorinated materials; antibiotics; nanomaterials; chromatographic stationary phase; surface-enhanced Raman scattering; magnetic solid phase extraction

抗生素是一类天然或合成的有机化合物, 可以通过执行细胞壁生物合成、蛋白质生物合成、叶酸代谢、类异戊二烯生物合成、DNA 和 RNA 复制等靶向功能用于抑制或治疗微生物感染。Waksman 曾将“抗生素”一词定义为从微生物中获得的可导致死亡或阻止其他微生物生长的物质^[1,2]。根据抗生素的化学结构可将其分为 β -内酰胺类抗

生素(BLCs)、大环内酯类抗生素、氟喹诺酮类抗

收稿日期: 2025-01-09; 修回日期: 2023-03-05

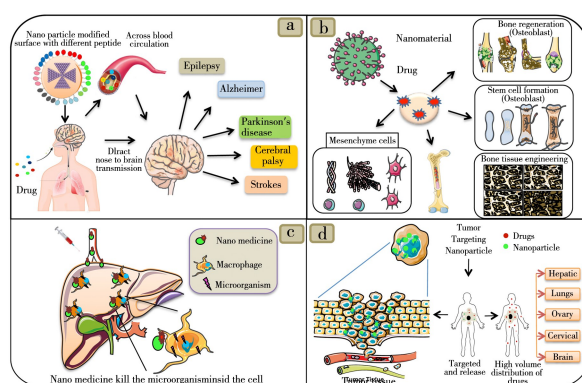
基金项目: 国家自然科学基金项目(22404143); 山东省自然科学基金资助项目(ZR2024QB032)。

作者简介: 王蕊(2002-), 女, 山东菏泽人, 硕士生, 主要研究方向为荧光快速检测。

通讯作者: 宋志花, E-mail: Zhihuasong08@yeah.net。

生素(FQs)、氨基糖苷类抗生素(AGSs)、四环素类抗生素(TCs)、酚类抗生素和磺胺类抗生素(Sas)等^[3]。由于大多数抗生素在动物体内的吸收较差,只能以原型或其他代谢物的形式从粪便和尿液排出,从而导致大量的抗生素残留直接或间接地进入水生和陆地环境,一些半衰期长的抗生素会在环境中持续存在,使环境中的污染水平增加^[1]。因此,亟需建立灵敏、高效、快速的分析方法对残留抗生素进行检测。

目前,特异性检测抗生素的方法主要包括高效液相色谱法(HPLC)、液相色谱-质谱法(LC-MS)、化学发光法(CL)、免疫分析法、电化学法、毛细管电泳和气相色谱-质谱法(GC-MS)等^[4]。其中免疫分析法又包括酶联免疫吸附法(ELISA)、荧光免疫法(FIA)、放射免疫法(RIA)、胶体金免疫法(CGIA)和化学发光免疫法(CLIA)^[5]。确认抗生素残留最常用的方法是 LC-MS、ELISA 和基于生物传感器的方法。虽然上述方法经过较长时间的发展已经得到普遍运用,但仍然存在成本效益高和速度慢等缺点^[6]。近年来,纳米材料的发展在医学科学的各个领域都受到了广泛关注,如图 1 所示,优化聚合物、胶束、树枝状聚合物、脂质体、乳液、纳米胶囊和纳米颗粒等纳米材料的合成现已成为一个热门的研究领域^[7]。根据尺寸特性可以将纳米材料分为零维(0D)、一维(1D)和二维(2D)^[8]。荧光碳点(CDs)作为一类新型 0D 碳基纳米材料,具有成本低、化学稳定性好、生物相容性好、表层基团丰富、水溶性好等综合优势,其独特的荧光发射和光学特性被广泛应用于抗生素的检测^[9]。杂原子“掺杂”是提高荧光碳点光致发光特性的一种方法。氟作为电负性最高的杂原子,对相邻电子的吸收率很高,是进行掺杂的首选元素^[10]。荧光量子产率(FL QY)是评价 CDs 光学性能的重要参数之一。Sahu 等^[7]以邻苯二胺(OPDA)和 2,3,5,6-四氟对苯二甲酸为前驱体,采用一步水热法制备了一种新型 N、F 共掺杂的 CDs,表现出较高 FL QY、112 nm 的大斯托克斯频移以及显著可调的多色荧光发射,提高了碳点的光致发光特性。此外,Xiong 等^[11]报道了一种用碳量子点(CQDs)修饰一维纤维素纳米晶体(CNC)的自组装发射针状纳米结构,用于构建柔性坚固的手性荧光材料。与负载半导体量子点和有机染料的荧光 CNC 材料相比,该材料可以降低 CQDs 的猝灭效应,并且产生明显的手性荧光。



a.带有不同表面肽的修饰纳米粒子在鼻子中吸入,然后直接传播到大脑,以减少或帮助治疗几种神经系统疾病;b.纳米颗粒直接作为药物载体刺激间充质干细胞诱导、骨细胞再生、干细胞形成和骨组织工程;c.纳米颗粒注射到血液中,直接进入肝脏/肝细胞并杀死微生物;d.纳米颗粒作为药物载体,在不同类型的癌症治疗中减小肿瘤大小。纳米材料可以提高化疗药物的渗透性和滞留性,提高生物利用度,降低化疗药物的毒性

图 1 纳米粒子在医学中的应用^[7]

Fig.1 Application of nanoparticle in medicine^[7]

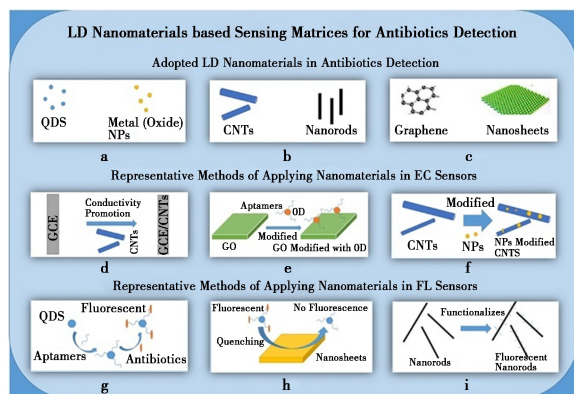
1 含氟纳米材料在抗生素检测中的应用

1.1 基于纳米材料的抗生素检测传感器

由于不同的纳米材料其形态和尺寸不同,因此具有不同的有益性能。抗生素检测采用的纳米材料类型如下:0D 材料包括纳米团簇、纳米颗粒和量子点;1D 材料包括纳米线、纳米管和纳米棒;2D 材料包括纳米片和纳米膜^[8]。在抗生素检测过程中,纳米材料不仅可以显著放大各类生物传感器的信号,而且比表面积高,可以增强分析物与受体之间的相互作用。鉴于纳米材料在传感应用中的巨大潜力,越来越多的研究报道了纳米材料在生物传感器中的应用。迄今为止,已经开发了多种基于纳米材料灵敏快速检测抗生素残留的生物传感器,常见的有电化学传感器、荧光传感器和表面等离子体传感器^[12]。利用传感器检测抗生素的方法主要分为比色法、荧光法、表面增强拉曼散射(SERS)和表面等离子体共振(SPR)4 种类型^[4]。

随着纳米生物技术的发展,电化学(EC)传感器和荧光(FL)传感器是目前最常见的抗生素检测传感器,用于 EC 和 FL 的 LD 纳米材料如图 2 所示,其共同特点是响应速度快、操作方便、便携性好、检测限低^[8](表 1)。同时,与其他检测技术相比,电化学和荧光传感器技术是成本最低,最简

单和最灵敏的检测方法,允许跟踪各种分析,可在低检测范围内快速恢复^[13]。FL 检测的关键是荧光探针,检测范围可以在远紫外-近红外区域,并且其荧光特性可以随着环境的敏感度变化而变化。常用于荧光检测的探针包括有机荧光染料(荧光素、罗丹明、花青素等)、无机荧光配合物、无机量子点和金纳米材料^[3]。将 FL 方法与便携式检测设备相结合可以开发出灵敏度高、操作简便的实时检测方法。例如 Ju 等^[14]发现了一种具有高度选择性和敏感性的羟基功能化的含锌金属有机骨架(MOFs)荧光探针并制备了相应的便携式检测试纸条,可用于水、牛奶和土壤中柳氮磺胺吡啶残留的检测以及磺胺吡啶的实时检测,如图 3 所示。Wang 等^[15]开发了水稳定的荧光 MOFs 材料,为检测水中的抗生素和农药提供了灵敏有效的荧光分析方法。此外,比色法作为一种前景广阔的抗生素检测技术,具有肉眼可识别、操作简单、测定时间短、成本低等显著特点^[16]。金纳米颗粒(Au NPs)是用于检测各种小分子和离子的比色信号转换的最佳候选材料,具有独特光学特性和高消光系数,受样品基质的影响小,可以避免生物样品的背景荧光,并同时提高检测的灵敏度和准确性。由于其独特的尺寸,Au NPs 可以吸收和反射可见光范围内的特定波长,反射的波长范围取决于颗粒的大小。粒径小于 40 nm 的 Au NPs 显示为红色,随着粒径的增加或将两



a.0D;b.1D;c.2D;d.用 CNT 修饰电极以提高电子电导率;e.将 GO 与提高导电性的 OD 纳米材料结合使用,并修饰电极;f.使用 NP 对碳纳米管进行改性,进一步提高其生物相容性和导电性;g.QD 与适配体结合并功能化,可识别特定抗生素并发出荧光;h.作为检测平台,2D 纳米片具有荧光猝灭效果;i.功能化纳米棒响应特定抗生素发出荧光

图 2 用于 EC 和 FL 的 LD 纳米材料示意图^[8]

Fig.2 Schematic diagram of LD nanomaterials for EC and FL^[8]

表 1 部分纳米材料的特性

Tab.1 Properties of some nanomaterials

类型	纳米材料	特点	分析物
FL	0D CdSe-ZnS QDs	灵敏度高	磺胺甲噁唑 ^[17]
EC	1D MWCNTs	灵敏,选择性好	氧四环素 ^[18]
FL	0D CdTe QDs	灵敏度高	依替米星 ^[19]
EC	2D GuO nanosheets	灵敏度高	万古霉素 ^[20]
FL	2D WS ₂ nanosheet	灵敏,选择性好	博来霉素 ^[21]
EC	0D CdS QDs	灵敏,选择性好	氯霉素 ^[22]
FL	0D g-C ₃ N ₄ QDs	灵敏度高	丁胺卡那霉素 ^[23]
EC	0D/1D AuNPs/MWCNTs	灵敏度高	氧四环素 ^[24]

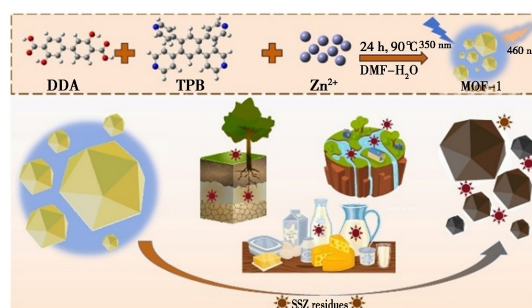


图 3 MOF-1 合成和真实样品中 SSZ 实时检测的示意图^[14]

Fig.3 Schematic diagram of the synthesis of MOF-1 and the real-time detection of SSZ in real samples^[14]

个较小的 Au NPs 放在一起,则会变为蓝色或紫色。除此之外,抗生素还可以作为还原剂合成 Au NPs,使其颜色从黄色变为粉红色。例如 Singh 等^[25]开发了一种比色测定法,利用 Au NPs 的形成来检测流体样品中的 TCs 抗生素。Au NPs 作为比色传感器是通过自身的聚集和形态变化所引起的颜色变化来检测和鉴定抗生素的。虽然基于 Au NPs 聚集的检测方法简单、快速且适用范围广,但是这种技术选择性差,无法进一步区分同类抗生素。目前已经在 Au NPs 表面引入了合适的功能分子,提高了 Au NPs 的选择性,扩大了应用领域^[16]。

1.2 氟的作用

用于开发生物传感器的电极材料需要具有优异的性能,如具有活性位点,避免电子转移障碍的优良载体,与生物分子结合的大表面积,法医样品和电极材料等。有研究表明,双金属纳米颗粒对生物传感平台的发展具有优异的光学、电子和催化性能^[26-28]。采用氟掺杂之后的双金属纳米材料制备的生物传感器对抗生素的电化学鉴定具有良好的分析响应,并且在较宽的检测范围(0.1~750 μmol)和较低的电位(+0.4 V)下工作灵敏度

为 $0.862 \text{ mA}/\mu\text{mol}$, 检测下限为 $0.1 \mu\text{mol}$ ^[29]。因此, 杂原子掺杂纳米材料以其低廉的成本和优异的电化学性能、导电性和化学稳定性而备受关注, 多项研究将氟作为掺杂元素与传感器结合以检测抗生素。例如 Wannasri 等^[30]通过掺杂氟原子对活性炭进行改性, 增强了活性炭的吸附和电活性, 成功用于检测虾样品中的土霉素 (OTC), 检测限为 $1.74 \mu\text{g/L}$ 。氟掺杂作为一种简单有效提高材料特性的方法, 在调节发光、电子、电化学和磁性方面具有很强的效能。当与 F 键合形成 C—F 键时, 电负性增强, 可与周围溶剂发生相互作用, 增加电荷载流子密度, 使量子点具有独特的特性, 例如降低表面能和增强偶极子相互作用。此外, F、N 共掺杂使量子点表面含有丰富的官能团, 可能发生溶剂变色现象, Wang 等^[31]利用这一特点以左氧氟沙星为原料, 通过简单的水热法合成了氟和氮共掺杂的石墨烯量子点 (F、N-GQDs), 并基于 F、N-GQDs 的溶剂变色制备了彩色荧光油墨和柔性荧光膜。此外, 由于键能较大, C—F 键在高温、高压和不同气体条件下难以断裂, 在高温、高速、高负载条件下具有优异的润滑性能、良好的导热性和稳定性以及超疏水性等^[32]。氟掺杂可影响材料的透射率、电阻率和能隙。Hassanien 等^[33]合成并比较了未掺杂氟的 Sb_2O_3 和氟掺杂的 Sb_2O_3 薄膜, 结果显示, 随着氟含量的增加, 薄膜的阻力减小, 品质指数也有所提高, 并且这些掺杂氟的透明导电 Sb_2O_3 薄膜可用于许多光电和光伏应用。因此, 氟掺杂可以有效改善生物传感器的稳定性, 提高其灵敏度和电化学性能。

2 拉曼检测

一般来说, 传统拉曼光谱灵敏度低, 很多结构信息不易获得^[3]。可以通过借助一些特殊制备的金属导体, 比如金属等离子体、磁性纳米颗粒等, 增强吸附分子的拉曼散射信号, 克服上述缺点。这种现象被称为 SERS 效应^[34], 其卓越的分子特异性和基底材料的高灵敏度使之成为各个领域的宝贵工具, 主要包括病原体检测、癌症诊断和乳制品中抗生素的鉴定^[35-37]。事实上, SERS 是拉曼光谱的衍生物, 可以通过借助常见的纳米材料基板金 (Au) 和银 (Ag) 纳米颗粒来增强拉曼光谱。该技术可产生较为精确的分子指纹图谱, 用于直接识别目标分析物, 也可用于准确识别复杂样品中的分子系统, 被认为是一种快速可靠的超

灵敏技术。SERS 的主要目标是在几个数量级的水平增强拉曼信号, 最高可达 $10^3 \sim 10^{14}$ 个数量级^[38]。在食品研究中, Yang 等^[39]利用聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 等离子体腔作为 SERS 底物来检测牛奶中的四环素, 实现了 $0.28 \mu\text{g/L}$ 的低检测限。表面增强拉曼光谱在检测领域展现出了较高的灵敏度和准确性。

纳米材料发展至今, 各向异性纳米材料以其独特的性能在催化、生物传感等领域成为技术热点。相关研究证明, 具有尖角和边缘的 Au 或 Ag 纳米晶体可以将拉曼信号增强 $10^{10} \sim 10^{11}$ 倍, 纳米立方体可以作为合成纳米盒或纳米笼的模板, 用于催化或应用于生物学相关检测^[40]。目前, 等离子体纳米粒子的可控组装也已成为 SERS 应用的重要途径之一。例如 Usman 等^[41]利用控制蒸发工艺在疏水表面制备了大面积有序的等离子体纳米粒子射线, 将分析物的检出限 (LOD) 降低至 10^{-10} mol 有关于纳米材料在抗生素检测方面的应用, 如图 4 所示, Yang 等^[42]提出了一种基于磁性纳米颗粒和 SERS 纳米标签的多重分析策略, 用于识别不同类型的抗生素, 氯霉素和四环素的检测限分别为 159.49 和 294.12 fg/mL 。磁性纳米颗粒可以简单地通过磁力分离显著提高检测效率, 降低分析成本, 简化操作。基于磁性纳米颗粒的 SERS 检测方法则具有较高的灵敏度、多重检测能力和良好的稳定性。

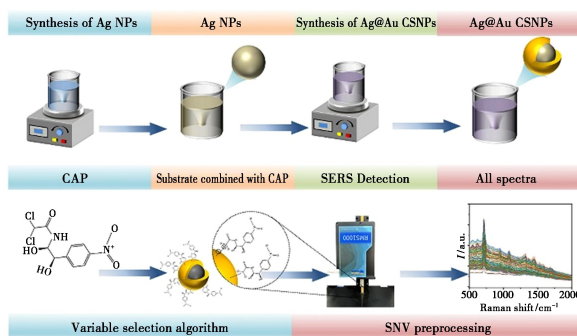


图 4 磁性纳米颗粒的制备及应用^[42]

Fig.4 Preparation and application of magnetic nanoparticles^[42]

3 样品前处理

抗生素检测的常用技术包括 HPLC、LC-MS、荧光免疫测定和其他分析方法。其中, HPLC 方法因其出色的分离效率、灵敏度和重现性, 而在这些方法中脱颖而出, 成为抗生素检测的主要技术。

然而, HPLC 需要对样品进行复杂的预处理过程, 包括提取和纯化步骤, 这可能会影响相关结果的精密度和灵敏度^[43]。通常情况下, 样品预处理是通过操纵仪器进行的, 其目的是分离和预浓缩目标分析物, 消除干扰分析物检测和影响分析可靠性的基质污染物, 有时将分析物改变为适当的形式, 以便进行鉴定或初步分离。为了提高样品预处理的性能, 考虑了选择性、灵敏度、便利性、成本和速度等变异因素。根据分析目的(定量或定性)、样品状态(气体、液体、固体或半固体)、分析物的特性(即极性、溶解度、稳定性等)以及样品基质的复杂性, 已经开发了不同的样品预处理方法, 如固相萃取(SPE)、固相微萃取(SPME)、液-液萃取(LLE)和超声波萃取^[44]。在这些方法中, SPE 和 LLE 程序复杂、费时又费溶剂。表 2 列举了 6 种主要类型的 SPE, 包括填充 SPE(通常表示为 SPE)、分散 SPE(*d*-SPE)、SPME、移液器吸头 SPE(PT-SPE)、基质固相分散(MSPD)和搅拌棒吸附萃取(SBSE), 以及它们各自的优缺点。尽管 SPE 方法种类繁多, 几乎可以满足各种样品的预处理, 但该技术仍面临一些关键挑战, 例如选择性和灵敏度不足, 人们已尝试通过使用创新的先进功能材料来解决这些问题, 从而扩展 SPE 的应用^[44]。Tang 等^[45]开发了一种单步预处理方法, 即选择性加压液体萃取(SPLE), 该方法减少了高基质背景并避免了常用的多个样品预处理步骤造成的污染, 提高了选择性。磁性 SPE(MSPE)作为一种新型的 SPE 方法, 最突出的缺点就是纤维的脆弱性和高成本^[46]。在 MSPE 工艺中, 磁吸附材料允许通过磁分离, 而不是过滤或离心等方法来简便快速地分离目标分析物^[47]。目前, 研究开发了一类新型的磁性吸附剂, 即磁性微孔有机网络(MMONs), 可以提供丰富的氢键、 π - π 键、疏水和静电相互作用位点。这些特性使其能够选择性萃取痕量分析物, 包括食品、环境和生物样品中的农药残留、药物、霉菌毒素、食品添加剂以及极性和非极性污染物。但 MMON 的功能化严重依赖于昂贵且类型有限的功能单体, 无法得到广泛应用。某些需要苛刻条件的反应可以解决这一问题, 但可能会导致单体修饰不均匀^[48]。因此, 必须探索高效、经济、绿色、环保的技术合成功能化 MMONs, 设计功能化 MMONs 用于选择性检测抗生素, 以扩大 MSPE 中 MMONs 的应用范围。

表 2 不同类型的 SPE 模式及其优缺点

Tab.2 Different types of SPE modes and their pros and cons

类型	优点	缺点
SPE	操作简单灵活; 可批量自动化处理; 富集能力强。	有机溶剂和吸附剂消耗高; 与固体样品不相容; 易发生堵塞。
<i>d</i> -SPE	效率较 SPE 高; 不需要控制条件; 提取时间短; 有机溶剂用量少。	吸附剂可能受到破坏; 与固体样品不相容; 吸附剂会残留在样品溶液中。
SPME	与液体、气体和固体样品均相容; 提取纯度高; 易于自动化。	成本高; 缺乏耐用性。
PT-SPE	样品、有机溶剂和吸附剂用量少; 成本低; 操作简单; 自动化速度快。	易发生堵塞; 可能发生吸附剂泄露; 与固体样品不相容。
MSPD	使用简便; 成本效益高; 与所有液体、半固体和固体样品均相容。	压力过高或易发生堵塞; 吸附剂不能重复使用。
SBSE	操作简便; 预富集能力强。	耗时长; 手动提取步骤容易出错; 溶剂消耗量大。

在进行样品前处理时, 吸附剂起着至关重要的作用。吸附剂种类繁多, 碳材料是最常见的一种。MOFs 作为有机配体和金属团簇通过配位键构建的多孔碳材料, 具有丰富的官能团, 可以通过 π - π 共轭、氢键和疏水相互作用力吸附污染物, 现已被广泛用于污染物的去除和提取^[49]。与传统的合成碳相比, 由各种金属有机框架衍生的碳具有比表面积大、孔径可控、金属氧化物颗粒或杂原子等基团自动官能团化等优点。同时, 研究发现一些 MOFs 衍生的碳具有磁性, 可以直接应用于 MSPE^[50]。例如 Liu 等^[51]结合沸石咪唑酸盐骨架(ZIF)-8 和 ZIF-67 的结构特性合成了双金属 MOFs 衍生的多孔碳材料作为 MSPE 的吸附剂, 为纳米多孔碳提供了具有良好稳定性和高孔隙率的模板。除了 MOFs 构建的多孔碳材料之外, 离子交换树脂、碳纳米管、生物碳和分子印迹材料也可用作含氟材料的吸附剂。这些吸附剂的吸附主要受含氟材料与吸附剂上相应位点的特殊相互作用和疏水作用的控制^[52]。

碳基材料主要包括活性炭(AC)、氧化石墨烯(GO)和碳纳米管(CNT)3 种。采用碳基材料制备的吸附剂表面积更大、表面积与体积比更高, 且易于表面功能化, 在去除无机和有机污染物方面比传统吸附剂更有效^[53]。其中, AC 是最常见的吸附材料, 使用金属的氧化物和氢氧化物改性过

的 AC 材料现已被用于扩大活性炭的可用表面积并加强其与氟化物的相互作用以改善分离效果^[54]。CNT 是碳的一种同素异形体,具有独特的性质,在纳米技术中具有重要的意义。此外,由于它们被适当的反应性基团官能化的潜力和它们的一维结构,CNT 的特性可以较容易地控制和改进^[55]。

4 含氟色谱固定相

色谱作为分离抗生素的常用方法目前包括 HPLC、GC 和离子色谱(IC)。HPLC 主要用于分离非挥发性有机化合物,GC 主要用于分离挥发性有机化合物,IC 适用于带电化合物,可用于离子分离、鉴定和定量^[56,57]。色谱法的基本原理是将分析物分配在两个不混溶的相之间。当分析物在两相之间具有不同的分配比时,就可以被分离。分析物的物理化学性质以及流动相和 SPs 不同,是其在系统中发生不同迁移的根本原因^[58]。色谱分离模式有反相色谱、正相色谱和亲水相互作用模式。无论哪种分离方式,分离过程的关键因素就在于 SPs 的选择。然而传统的 C₁₈ 填充柱通常是借助疏水性相互作用分离疏水性化合物,很难实现高极性化合物的有效分离。因此,需要进一步开发新的 SPs 以实现高极性化合物的分离。目前已经研发了多种 SPs,包括混合模式、聚五溴苯乙烯-二氧化硅复合材料、核-壳 MOF/聚合物复合材料、ZrO₂/SiO₂ 和全氟苯基改性二氧化硅^[59]。

Lossmann 等^[60]使用氟苯修饰硅胶材料作为 SPs,氟醇作为洗脱液添加剂制备的色谱柱与 C₁₈ 或联苯色谱柱相比,色谱柱的选择性提高至最佳水平,并且可以显著改善碱性分析物的弱保留现象。Zheng 等^[61]首次报道了含氟共价键合球形有机骨架作为新型高效液相 SPs,如图 5 所示。由于 SF-共价有机框架(COFs)填充柱中含有丰富的 F 原子,因此可以借助不同分析物与 SPs 之间的

卤键相互作用来分离有机卤化物。与无氟 COFs 填充柱、商品 C₁₈ 柱和 PFP 填充柱相比,SF-COFs 填充柱在分离有机卤化物方面具有明显的优势,最小塔板高度为 19.4 μm。此外,具有不同疏水性或芳环结构的化合物在 SF-COFs 填充柱上也可以得到很好的分离。

COFs 作为一种发展中的有序结晶多孔材料,具有表面积大、化学选择性好、官能团化好、孔径可调等突出优点。现已被广泛应用于化学传感器、催化、样品预处理和色谱分离等领域。通过功能设计或引入适当的官能团,可以显著改善 COFs 的结构和性能^[62]。

由含氟原子单体合成的氟化共价有机框架(FCOFs)功能材料,通常表现出独特的优异性能,例如可以在一定程度上提高结晶度、表面积和化学稳定性。在分离领域,样品中含氟化合物的氟相互作用使 FCOFs 可以高选择性吸附和分离化合物^[63]。例如,Zhang 等^[64]合成了磁性氟化 COFs,用于有效富集全氟化合物。与不含氟的磁性 COFs 相比,磁性氟化 COFs 对全氟化合物的富集效果大大提高,说明氟的引入可以增强氟功能化 COFs 与全氟化合物之间的相互作用。2022 年,Zong 等^[65]将 FCOF(TFA-TAPB)作为固定相引入毛细管柱中,并将 TFA-TAPB 包被的毛细管色谱柱用于氟喹诺酮类药物的分离,结果表现出良好的分离度和重现性。同年,Chen 等^[66]制备了用于吸附多氟烷基物质和双酚的环糊精-FCOF。此外,梁鑫淼等^[67]还通过水平聚合方法在硅胶表面进行修饰,获得了含有全氟烷基链及极性基团的含氟液相 SPs,提高了色谱分离的选择性。以上研究表明,含氟的 SPs 是一种用于分离不同分析物的多功能工具。

5 总结与展望

当前,抗生素所造成的危害已引起各领域的密切关注,但绿色安全有效的检测方法相对较少。常见的检测和定量方法,如高效液相色谱法、液相色谱-质谱法、毛细管电泳法、气相色谱法等均需要昂贵的大型设备和专业的操作人员,程序耗时且费力,限制了其现场实时监测的潜力。基于抗体的酶联免疫吸附法,具有高灵敏度和良好的选择性,在诊断市场上展示出了巨大价值。但这种方法所需抗体生成模式耗时且昂贵、保质期短以及可能存在抗体交叉反应等问题。生物传感器的

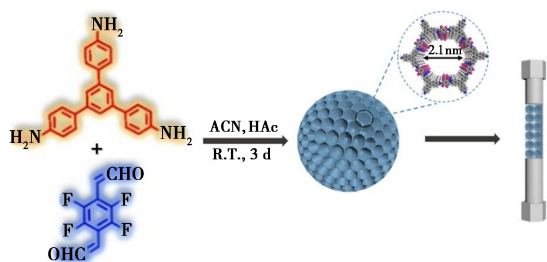


图 5 SF-COFs 填充柱的合成^[50]

Fig.5 Synthesis of SF-COFs packed columns^[50]

发展给抗生素的检测带来了希望,它适用于各种样品的快速分析,并且已成功应用于现场生物医学诊断,可以较好的满足抗生素的监测要求。此外,纳米技术提供了高特异性结合和物理化学稳定性、简单修饰和长保存期的检测材料,降低了成本,使得纳米技术与传感器的结合使抗生素检测技术有了质的飞跃。掺入氟之后,纳米材料表面物质可以与氟形成氟基官能团,并与抗生素特征性地结合,从而提高传感器对特定抗生素的选择性和灵敏度。某些氟化合物还具有显著的抗菌活性,可用于开发监测细菌耐药性方面的抗生素检测方法。但抗生素的快速筛查与微量检测依旧存在问题,未来,氟化纳米材料可与一些新兴检测技术,如纳米电极、高通量筛选等相结合以解决这一问题。

总之,引入氟元素的纳米材料在抗生素检测中展现出明显的优势,未来的研究和应用将继续推动含氟材料在抗生素检测方面的发展。

参考文献:

- [1] Hu W, Niu Y, Shen T, Dong K, Wang D. *J. Mol. Liq.*, 2024, **400**:124-576.
- [2] Verma T, Aggarwal A, Singh S, Sharma S, Sarma S J. *J. Mol. Struct.*, 2022, **1** **248**:131-380.
- [3] Sun Y, Zhao J, Liang L. *Microchim. Acta*, 2021, **188**:1-22.
- [4] Zahra Q U A, Luo Z, Ali R, Khan M I, Li F, Qiu B. *Nanomaterials*, 2021, **11**(4):840.
- [5] Ahmed S, Ning J, Peng D, Chen T, Ahmad I, Ali A, Lei Z, Shabbir M, Cheng G, Yuan Z. *Food Agric. Immunol.*, 2020, **31**(1):268-290.
- [6] Liu D, Zhang Z, Yin Y, Jia F, Wu Q, Tian P, Wang D. *Talanta*, 2019, **193**:199-205.
- [7] Sahu T, Ratre Y K, Chauhan S, Bhaskar L V K S, Nair M P, Verma H K. *J. Drug Delivery Sci. Technol.*, 2021, **63**:102-487.
- [8] Dong Y, Li F, Wang Y. *Front. Chem.*, 2020, **8**:551.
- [9] Hua J, Hua P, Qin K. *J. Hazard. Mater.*, 2023, **459**:132-331.
- [10] Kota S, Dumpala P, Sajja R, Anantha R. *Sci. Rep.*, 2024, **14**(1):13-160.
- [11] Xiong R, Yu S, Smith M J, Zhou J, Kreckler M, Zhang L, Nepal D, Bunning T J, Tsukruk V V. *ACS Nano*, 2019, **13**(8):9 074-9 081.
- [12] Zhou C, Zou H, Sun C, Li Y. *Food Chem.*, 2021, **361**:130-109.
- [13] Marimuthu M, Arumugam S S, Sabarinathan D, Li H, Chen Q. *Trends Food Sci. Technol.*, 2021, **116**:1 002-1 028.
- [14] Ju P, Zhang G, Lu W, Wang S, Li A, Zhang Q, Li B, Fei S, Jiang L, Zhang E. *J. Mol. Struct.*, 2024, **1** **311**:138-437.
- [15] Wang G D, Li Y Z, Shi W J, Zhang B, Hou L, Wang Y Y. *Sens. Actuators B*, 2021, **331**:129-377.
- [16] Abedalwafa M A, Li Y, Ni C, Wang L. *Anal. Methods*, 2019, **11**(22):2 836-2 854.
- [17] Ding S, Chen J, Jiang H, He J, Shi W, Zhao W, Shen J. *J. Agric. Food Chem.*, 2006, **54**(17):6 139-6 142.
- [18] Vega D, Agui L, Gonzalez-cortes A, Yanez-sedeno P, Pingarron J M. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2007, **389**:951-958.
- [19] Wang L, Peng J, Liu Z, He Y. *Luminescence*, 2010, **25**(6):424-430.
- [20] Khataee A R, Hasanzadeh A, Iranifam M, Fathinia M, Hanifehpour Y, Joo S W. *Spectrochim. Acta, Part A*, 2014, **122**:737-743.
- [21] Qin Y, Ma Y, Jin X, Zhang L, Ye G, Zhao S. *Anal. Chim. Acta*, 2015, **866**:84-89.
- [22] Wang C, Li Q, Wang B, Li D, Yu J. *Inorg. Chem. Front.*, 2018, **5**(9):2 183-2 188.
- [23] Hassanzadeh J, Moghadam B R, Sobhani-nasab A, Ahmadi F, Rahimi-nasrabadi M. *Spectrochim. Acta, Part A*, 2019, **214**:451-458.
- [24] He B, Wang L, Dong X, Yan X, Li M, Yan S, Yan D. *Food Chem.*, 2019, **300**:125-179.
- [25] Singh R K, Panigrahi B, Mishra S, Da B, Jayabalan R, Parhi P K, Mandal D. *J. Mol. Liq.*, 2018, **269**:269-277.
- [26] Maity S, Bain D, Patra A. *Nanoscale*, 2019, **11**:22 685-22 723.
- [27] Jain U, Gupta S, Chauhan N. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2019, **105**:549-555.
- [28] Blanco-lópez M C, Rivas M. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2019, **411**:1 789-1 790.
- [29] Chauhan N, Balayan S, Gupta S, Singh J, Jain U. *Bioprocess Biosyst. Eng.*, 2021, **44**(12):2 469-2 479.
- [30] Wannasri N, Uppachai P, Seehamart K, Jantrasee S, Butwong N, Mukdasai K, Isa I M, Mukdasai S. *ACS Omega*, 2022, **7**(49):45 654-45 664.
- [31] Wang C, Chen D, Yang Y, Tang S, Li X, Xie F, Wang G, Guo Q. *J. Colloid Interface Sci.*, 2021, **602**:689-698.
- [32] Liu Y, Jiang L, Wang H, Wang H, Jiao W, Chen G, Zhang P, Hui D, Jian X. *Nanotechnol. Rev.*, 2019, **8**(1):573-586.
- [33] Hassanien A S, El-radaf I M. *Mater. Sci. Semicond. Process.*, 2023, **160**:107-405.

- [34] Dawadi S, Thapa R, Modi B, Bhandari S, Timilsina A P, Yadav R P, Aryal B, Gautam S, Sharma P, Thapa B B, Aryal N, Aryal S, Regmi B P, Parajuli N. *Processes*, 2021, **9**(9):1 500.
- [35] Usman M, Tang J W, Li F, Lai J X, Liu Q H, Liu W, Wang L. *J. Adv. Res.*, 2023, **51**:91-107.
- [36] Usman M, Ishafaq M U U, Muhammad Z, Ali W, Dastgeer G, Zhang X, Wang L. *Front. Mater.*, 2023, **9**:1 048 011.
- [37] Wei S, Du W, Hao Z, Li N, Li Y, Wang M. *Spectrochim. Acta, Part A*, 2024, **310**:123 967.
- [38] Al-shaebi Z, Ciloglu F U, Nasser M, Kahraman M, Aydin O. *Biomed. Signal Process. Control*, 2024, **91**:105 933.
- [39] Yang Z, Ma C, Gu J, Wu Y, Zhu C, Li L, Gao H, Zhang Y, Shang Y, Wang C, Chen G. *Appl. Spectrosc.*, 2021, **75**(5):589-595.
- [40] Yao F, Wang J, Zhang W, Wang Z, Li Y, Sun H, Chen Q, Liang P. *Mater. Today Chem.*, 2023, **34**:101 825.
- [41] Usman M, Ishafaq M U U, Muhammad Z, Ali W, Dastgeer G, Zhang X, Wang L. *Front. Mater.*, 2023, **9**:1 048 011.
- [42] Yang Z, Zhu A, Adade S Y S S, Ali S, Chen Q, Wei J, Chen X, Jiao T, Chen Q. *Food Chem.*, 2024, **438**:138 026.
- [43] Tang F, Zou T, Wang Z, Zhang J. *J. Chromatogr. A*, 2024, **1 730**:465 078.
- [44] Arabi M, Ostovan A, Bagheri A R, Guo X, Wang L, Li J, Wang X, Li B, Chen L. *TrAC, Trends Anal. Chem.*, 2020, **128**:115 923.
- [45] Tang H, Wang Y, Si S, Li H, Chen D D Y. *J. Environ. Sci.*, 2024, **136**:237-247.
- [46] Xian Y, Liang M, Wu Y, Wang B, Hou X, Dong H, Wang L. *Sci. Total Environ.*, 2020, **723**:138 103.
- [47] Zhang M, Li J, Zhang C, Wu Z, Yang Y, Li J, Fu F, Lin Z. *J. Chromatogr. A*, 2020, **1 615**:460 773.
- [48] Xu C Y, Cui Y Y, Yang C X. *TrAC, Trends Anal. Chem.*, 2025, **185**:118 171.
- [49] Li S, Ma J, Wu G, Li J, Ostovan A, Song Z, Wang X, Chen L. *J. Hazard. Mater.*, 2022, **429**:128 333.
- [50] Lin Y M, Sun J N, Yang X W, Qin R Y, Zhang Z Q. *Talanta*, 2023, **252**:123 860.
- [51] Liu Y, Gao Z, Wu R, Wang Z, Chen X, Chan T W D. *J. Chromatogr. A*, 2017, **1 479**:55-61.
- [52] Fan L, Duan H L, Wang J, Lin Y M, Sun J N, Zhang Z Q. *J. Hazard. Mater.*, 2021, **420**:126 659.
- [53] Krishna R H, Chandraprabha M N, Samrat K, Murthy T K, Manjunatha C, Kumar S G. *Appl. Surf. Sci. Adv.*, 2023, **16**:100 431.
- [54] Tolkou A K, Manousi N, Zachariadis G A, Katsoyiannis I A, Deliyanni E A. *Sustainability*, 2021, **13**(13):7 061.
- [55] Prathibha C, Biswas A, Chunduri L A, Reddy S K, Loganathan P, Kalaruban M, Venkatarmaniah K. *Diamond Relat. Mater.*, 2020, **109**:108 081.
- [56] Zheng Q, Liu J, Wu Y, Ji Y, Lin Z. *Anal. Chem.*, 2022, **94**(51):18 067-18 073.
- [57] Chan W N. Separation of Perrhenate and Perfluoroalkyl Substances by Ion Chromatography with Customized Stationary Phases. State of Utah: Brigham Young University, 2023.
- [58] Hansen S H. General chromatographic theory and principles. Bioanalysis of Pharmaceuticals: Sample Preparation, Separation Techniques, and Mass Spectrometry, 2015:31-60.
- [59] Song Z, Liu J, Zhang D, Wang Y, Lin W, Bi Y, Wang H, Arabi M, Li J, Ma J, Wang Y, Chen L. *Microchem. J.*, 2022, **181**:107 670.
- [60] Lossmann K, Hecht R, Saame J, Heering A, Leito I, Kipper K. *J. Chromatogr. A*, 2022, **1 666**:462 850.
- [61] Zheng Q, Liu J, Wu Y, Ji Y, Lin Z. *Anal. Chem.*, 2022, **94**(51):18 067-18 073.
- [62] Zong R, Yin H, Xiang Y, Zhang L, Ye N. *Microchim. Acta*, 2022, **189**(6):237.
- [63] Yin H, Zhen Z, Ning W, Zhang L, Xiang Y, Ye N. *J. Chromatogr. A*, 2023, **1 706**:464 234.
- [64] Zhang M Y, Li J, Zhang C, Wu Z F, Yang Y X, Li J G, Fu F F, Lin Z A. *J. Chromatogr. A*, 2020, **1 615**:460 773.
- [65] Zong R, Yin H, Xiang Y, Zhang L, Ye N. *Microchim. Acta*, 2022, **189**(6):237.
- [66] Chen Y, Lu Z, Huang S, Li G, Hu Y, Zhong Q. *J. Chromatogr. A*, 2022, **1 666**:462 864.
- [67] CN202011463442.1. Liang X M, Han Z W, Yu D P, Guo Z M, Jin G W, Zhou Y Z, Tang H Y. 2022-06-14.
CN202011463442.1. 梁鑫淼, 韩紫薇, 俞冬萍, 郭志谋, 金高娃, 周永正, 唐赫阳. 2022-06-14.