



Innovaciones tecnológicas en la industria. Una propuesta para el análisis de contaminantes ambientales con Polímeros de Impronta Molecular

Beatriz E. Soledad-Rodríguez ¹
bsoledad@ucab.edu.ve

¹ Centro de Investigación y Desarrollo de Ingeniería (CIDI). Universidad Católica Andrés Bello. Caracas, Venezuela.

Historia del Artículo

Recibido 23 de Febrero de 2018

Aceptado 15 de Abril de 2018

Disponible online: 25 de Mayo de 2018

Resumen: Para conocer el nivel de contaminación de aguas y suelos, mediante análisis rápidos y eficientes, las innovaciones tecnológicas promueven la investigación para disminuir los niveles de las sustancias tóxicas y contribuir de este modo al desarrollo sustentable. La extracción en fase sólida (SPE), es una técnica preparativa de análisis empleada para “limpiar” la muestra previa a la cuantificación y/o concentración del analito. El término se debe a que el material de soporte utilizado es un sólido a través del cual pasa un líquido o un gas y los analitos son adsorbidos y luego eluidos de acuerdo a sus diferentes afinidades entre el material de soporte y la fase móvil utilizada. Los Polímeros de Impronta Molecular (MIPs) poseen propiedades de reconocimiento molecular selectivo debido a que los sitios de reconocimiento dentro de la matriz del polímero son complementarios a la molécula bajo análisis en la forma y posición de los grupos funcionales. Son muy sensibles y poseen una alta selectividad y afinidad por el analito. La técnica de impresión molecular se basa en la preparación de un polímero altamente entrecruzado alrededor de un analito utilizado como molécula molde o plantilla, poniéndose inicialmente en contacto con un monómero adecuado y el analito con el fin de formar un complejo de pre-polimerización, al que posteriormente se le añade el entrecruzante, el iniciador y el disolvente también llamado *porogen* con el que se lleva a cabo la polimerización. Una vez obtenido el polímero, se extrae la molécula molde, liberando los sitios de reconocimiento específico. La extracción en fase sólida basada en polímeros de impronta molecular es una técnica frecuentemente utilizada para el análisis de muestras reales del ambiente, alimentos y bioanalíticas, y se denomina con las siglas en inglés MISPE (*Molecularly Imprinted Solid Phase Extraction*). El análisis de un determinado compuesto en mezclas complejas frecuentemente requiere diversos pasos de pretratamiento. En esta revisión se presentan algunas aplicaciones de los MIPs en combinación con la SPE para la limpieza y pre-concentración de muestras ambientales para su posterior análisis.

Palabras Clave: Ambiente, Contaminantes ambientales, Polímeros de Impronta Molecular, MISPE

Technological innovations in the industry. A proposal for the analysis of environmental contaminants with Molecularly Imprinted Polymers

Abstract: The development of new technologies and technological innovations, promote research to know the level of contamination of water and soil, through rapid and efficient analysis to reduce levels of toxic substances, and thus contribute to sustainable development. Solid phase extraction (SPE) is a preparative analysis technique used to "clean" the sample prior to the quantification and / or concentration of the analyte. The term is due to the fact that the support material used is a solid through which a liquid or a gas passes. The analytes are absorbed in the support and then eluted according to their different affinities between the absorbent material and the mobile phase used. The Molecularly Imprinted Polymers (MIPs) possess selective molecular recognition properties because the recognition sites within the polymer matrix are complementary

to the molecule under analysis in the form and position of the functional groups. They are highly sensitive and possess high selectivity and affinity for the analyte. The molecular printing technique is based on the preparation of a highly crosslinked polymer around an analyte used as a template molecule, initially contacting a suitable monomer and the analyte in order to form a pre-polymerization complex, which is then added the crosslinker, the initiator and the solvent (porogen) with which the polymerization is carried out. Once the polymer is obtained, the template molecule is extracted, releasing the specific recognition sites. Solid phase extraction based on molecularly imprinted polymers is a technique frequently used for the analysis of environmental, food and bioanalytical samples, and is termed MISPE (Molecularly Imprinted Solid Phase Extraction). The analysis of a specific compound in complex mixtures often requires several pre-treatment steps. If the substance to be analyzed is present in low concentration, it must be concentrated in order to detect it by standard analytical techniques. In addition, if it is a complex sample of similar compounds, a step that involves cleaning it is necessary. This paper presents a review of the molecular printing process and its applications in combination with solid phase extraction, to be used as an alternative for the pre-concentration of samples of environmental contaminants.

Keywords: Environment, Contaminants, Molecularly Imprinted Polymers, MISPE

I. Introducción

La intensificación en el uso de los recursos en el planeta ha ocasionado un creciente deterioro del ambiente y los problemas ambientales amenazan la calidad de vida, por ello es necesario que la humanidad tenga un desarrollo sustentable para hacer frente a las necesidades del presente sin poner en peligro la capacidad de las futuras generaciones para satisfacer sus propias necesidades.

Las innovaciones tecnológicas han estado presente desde los inicios de las revoluciones industriales y en la actualidad, el desarrollo de nuevas tecnologías ha dado lugar a la renovación del sistema productivo existente, surgiendo nuevos sectores líderes, por esta razón se considera que la innovación se encuentra detrás del progreso económico y actúa como impulsor de su desarrollo [1].

Los contaminantes ambientales son sustancias que afectan negativamente al ambiente y entre ellas se encuentran por ejemplo partículas y aerosoles, compuestos de azufre, compuestos inorgánicos del carbono tales como monóxido y dióxido de carbono, compuestos orgánicos del carbón entre los que se encuentran hidrocarburos como el metano, hidrocarburos policíclicos

aromáticos, hidrocarburos oxigenados como los alcoholes, aldehídos, cetonas, éteres, fenoles, esterés, peróxidos y ácidos orgánicos, medicamentos, compuestos del nitrógeno entre ellos el óxido de nitrógeno y el amoniaco, los gases halogenados de cloro y flúor, freones, pesticidas, herbicidas halogenados y distintos metales.

Una gran cantidad de estas sustancias químicas de origen antropogénico alcanzan al ambiente, contaminando el aire, suelos y agua, y pueden llegar a los seres humanos por distintas vías, tales como las respiratorias, el aparato digestivo o la piel [2, 3, 4, 5, 6].

Dado que en el ambiente se encuentran presentes estas sustancias, la química analítica juega un papel muy importante en la identificación y cuantificación de los contaminantes y generalmente las técnicas empleadas más ampliamente para su análisis son la espectrofotometría, la cromatografía de gases y la cromatografía líquida de alta resolución.

Por otra parte, la búsqueda de nuevos métodos de análisis orientados hacia el uso de pequeñas cantidades de reactivos, considerado en el protocolo de la química verde, dirigen el análisis a la búsqueda de

técnicas rápidas y que sean lo más acorde posible con los principios de la química verde y de una civilización sostenible [7].

Como los residuos de los contaminantes ambientales usualmente se encuentran en muy bajas concentraciones, en el orden de $\mu\text{g kg}^{-1}$, es necesario realizar un paso previo de pre-concentración de la muestra para incrementar la eficiencia y sensibilidad del análisis instrumental. Estas nuevas estrategias de análisis y determinación de muestras pueden ser empleadas en diversos laboratorios y para ello deben validarse, determinando las características analíticas del método, entre ellas: los tiempos de retención, el límite de detección, la linealidad del método, su reproducibilidad, repetibilidad y el porcentaje de recuperación.

La tecnología de impresión molecular está basada en la elaboración de polímeros sintéticos altamente estables llamados polímeros de impronta molecular (MIPs, *Molecularly Imprinted Polymers*) y conduce a polímeros que poseen propiedades de reconocimiento molecular selectivo debido a que hay sitios dentro de la matriz del polímero que son complementarios al analito en la forma y posición de los grupos funcionales pudiendo identificar a la molécula molde, y está basado en los modelos de funcionamiento de los sistemas biológicos. Estos materiales sintéticos son capaces de interaccionar de forma selectiva mediante un mecanismo de reconocimiento molecular, con los analitos haciendo que sean especialmente adecuados para la detección y cuantificación de contaminantes en la Química Analítica, empleándose técnicas analíticas tales como cromatografía líquida de alta resolución, electrocromatografía capilar, extracción en fase sólida, ensayos de unión y biosensores.

El avance de esta tecnología ha ido en aumento y desde 1930 hasta ahora se han utilizando con diferentes propósitos. Hasta el momento, los trabajos realizados y recopilados por la Sociedad para la Impresión Molecular (*Society for Molecular Imprinting* http://mipdatabase.com/all_items.php) [8] son más de 14.500, presentándose la mayoría de los trabajos a partir de la década de los 90 con más de 14.250 publicaciones, como se observa en la figura 1.

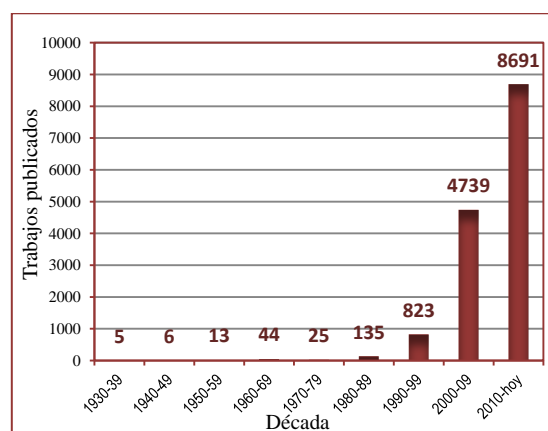


Figura 1. Trabajos publicados relacionados con MIPs (http://mipdatabase.com/all_items.php)

II. Metodología

Los temas ambientales han adquirido cada vez mayor importancia en la sociedad y dada la necesidad de identificar y cuantificar sus contaminantes, en este trabajo se efectuó una revisión bibliográfica utilizando diversas fuentes documentales sobre el análisis de contaminantes ambientales empleando los MIPs en conjunto con la Extracción en Fase Sólida.

III. Desarrollo

A. Extracción en Fase Sólida (SPE)

La extracción en fase sólida se denomina por sus siglas en inglés SPE (*Solid Phase Extraction*) y es una técnica preparativa de

análisis empleada para “limpiar” la muestra previa a la cuantificación y/o concentración del analito. El término se debe a que el material de soporte utilizado es un sólido a través del cual pasa un líquido o un gas y es una técnica ampliamente utilizada para el pre-tratamiento de muestras. Consiste en percolar un volumen conocido de la muestra a través de un adsorbente sólido empaquetado bajo condiciones controladas favoreciendo la adsorción preferencial del analito sobre los componentes de la matriz. Se recupera luego el analito del adsorbente y se extrae en un pequeño volumen [9], empleando disolventes para la elución del analito. Este procedimiento se presenta en la Figura 2.

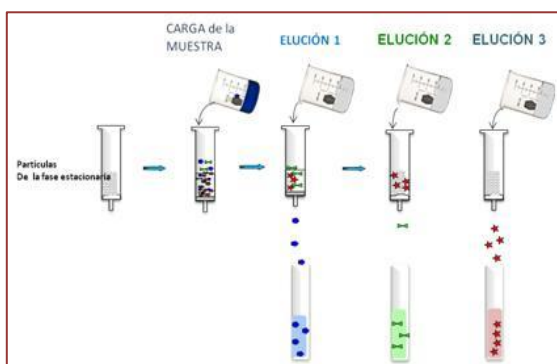


Figura 2. Procedimiento de extracción en fase sólida. Elaboración propia

Las ventajas de este procedimiento es que el tamaño de muestra puede ser grande o pequeño, el volumen de elución es pequeño, tiene pocas limitaciones en la utilización de disolventes y el consumo de disolventes es poco.

Existen en la actualidad diferentes empresas dedicadas a la venta de equipos de SPE, entre ellas se encuentran Hamilton, Waters, Brunker, Dionex, Gilson, Porvair, Agilent Technologies y Teknokroma, SupelMIP® SPE de Supelco y la innovación es cada vez mayor debido a la necesidad de crear nuevos adsorbentes que

permitan una mejor extracción y limpieza del analito.

B. Proceso de impresión molecular

La técnica de impresión molecular está basada en la síntesis de polímeros estables con propiedades de reconocimiento molecular hacia los compuestos para los cuales fueron generados. La polimerización se lleva a cabo en presencia del analito que se va a determinar. A continuación, los MIPs son utilizados para la separación tanto del analito como de aquellos compuestos similares contenidos en una mezcla. El reconocimiento del analito se basa en la creación de cavidades que son complementarias, en tamaño y forma, al analito plantilla durante el proceso de polimerización [10].

Moléculas plantilla

Como se verá a continuación, la gama de compuestos que se pueden emplear en la preparación de un MIP es muy variada, y entre ellas se encuentran productos farmacéuticos, pesticidas, herbicidas, metales y colorantes [11].

En la elección de los diferentes componentes en la síntesis de un MIP el analito lleva la principal responsabilidad y en la medida que aumenta su tamaño, menor es la probabilidad que la cavidad formada esté bien definida y sea selectiva para esa molécula. Asimismo hay que considerar que las moléculas de gran tamaño encontrarán impedimentos estéricos mayores a aquellas que tengan un tamaño menor.

Monómeros funcionales

La escogencia del monómero funcional dependerá de las características y grupos funcionales que posea el analito, con el cual se forma un complejo de pre-

polimerización estable, por ello deben existir interacciones complementarias entre el analito y los monómeros funcionales que aumenten la afinidad y la selectividad de las cavidades generadas [11]. La molécula molde y el monómero funcional deben tener una relación molar cercana a 1:4 y el exceso de monómero funcional puede ocasionar la formación de interacciones no específicas con el analito.

En la preparación de los MIPs se han empleado como monómeros funcionales moléculas tales como ácidos carboxílicos, ácidos sulfónicos y bases heteroaromáticas débiles.

Entrecruzante

La selectividad es afectada por el tipo y cantidad de agente entrecruzante empleado en la síntesis del MIP ya que es el responsable tanto de la generación del polímero tridimensional como de la estabilización de los sitios de enlazamiento y, por otra parte proporciona la estabilidad mecánica a la matriz del polímero [12], permitiéndole un reconocimiento molecular adecuado. Entre los entrecruzantes más utilizados se encuentran por ejemplo el etilenglicol dimetacrilato, el trietilenglicol dimetacrilato y el etilen-bis-acrilamida.

Iniciador

Para iniciar el proceso de polimerización por radicales libres se emplean moléculas como el 2,2'-azo-bis-isobutironitrilo (AIBN) [13, 14], el peróxido de hidrógeno [15], entre otros.

Disolvente porogénico o porogen

El disolvente porogénico, durante el proceso de impresión molecular, tiene la

función de gobernar la fuerza de las interacciones no-covalentes e influenciar en la morfología del polímero. Es necesario que sea capaz de solubilizar a la molécula molde, al iniciador, al monómero funcional y al entrecruzante y producir grandes poros para asegurar las buenas propiedades de intercambio del polímero resultante. Por otra parte, debe tener baja polaridad para reducir las interferencias durante la formación del complejo entre la molécula plantilla y el monómero, y de esta forma lograr que el MIP tenga una alta selectividad. Entre los disolventes utilizados se encuentran por ejemplo el 2-metoxietanol [13] y el acetonitrilo [14].

C. Preparación de los Polímeros de Impronta Molecular

La molécula molde al entrar en contacto con el monómero funcional, forma un complejo de prepolimerización al cual se le añade el entrecruzante, el iniciador y el disolvente porogénico para que tenga lugar la polimerización. Una vez sintetizado el polímero, se extrae la molécula molde para dejar libres a los sitios de reconocimiento específico [12, 14, 15]. Este procedimiento se presenta en la Figura 3.

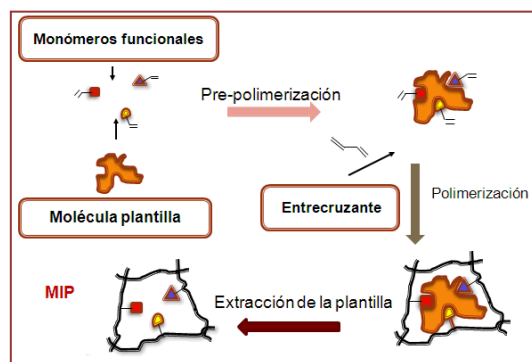


Figura 3. Pasos para la formación de un MIP. Elaboración propia

D. Uso como pre-concentradores de muestra en Extracción en Fase Sólida

Como los MIPs tienen la habilidad de reconocer las moléculas plantilla, se emplean como fase estacionaria para la adsorción, pre-concentración y purificación de diferentes contaminantes ambientales. Cuando se emplea la técnica de SPE en conjunto con MIPs, se denomina con las siglas en inglés MISPE (*Molecularly Imprinted Solid Phase Extraction*).

En la Figura 4 se presenta el método MISPE.

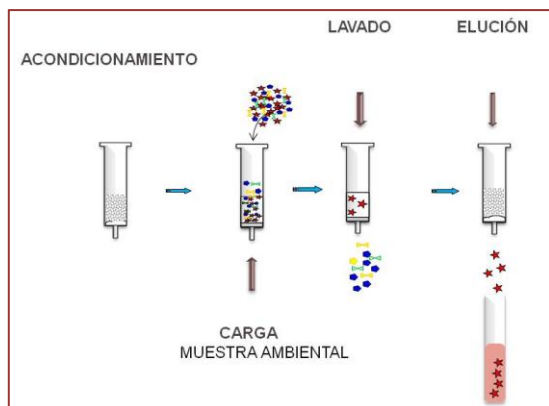


Figura 4. Procedimiento de extracción en fase sólida con MIPs (Método MISPE). Elaboración propia

Una vez obtenido el analito en el proceso de elución, éste es analizado por diversas técnicas. Como ejemplo se tiene la Cromatografía Líquida de Alta Resolución, la Espectrofotometría, la Espectrometría de Absorción Atómica de Llama de Inyección de Flujo en Línea, la Espectroscopia de impedancia electroquímica, la Cromatografía Líquida-Espectrometría de Masas en Tándem, la Cromatografía de Gases-Espectrometría de Masas, la Espectrofotometría UV-Vis [10], [14].

E. Empleo de Polímeros de Impronta Molecular para el análisis de contaminantes ambientales

A pesar del considerable desarrollo en la instrumentación analítica, existe una intensa actividad de investigación en la mejora de la selectividad durante la extracción y/o posterior limpieza de los extractos de muestra en el análisis ambiental. Para ello, es necesario limpiar la muestra para eliminar los interferentes, posteriormente y dado que los contaminantes ambientales usualmente se presentan en muy bajas concentraciones, es necesaria la concentración del extracto obtenido y finalmente, la detección del analito. En la preparación de la muestra, aparece el empleo de MIPs como una de las alternativas más versátiles y prometedoras, pues se emplea en la SPE, y en otras técnicas de extracción tales como microextracción en fase sólida, extracción de sorber de barra de agitación y combinada con membranas líquidas [16], en conjunto con analitos diana como pesticidas, herbicidas, toxinas, medicamentos veterinarios, iones de metales pesados, compuestos disruptores endocrinos y otros contaminantes ambientales [17].

Análisis de productos farmacéuticos

En el medio acuático, la aparición de productos farmacéuticos utilizados como fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antibióticos y analgésicos es una amenaza para los seres humanos y las especies acuáticas en general. La ruta principal de estos productos farmacéuticos para el medio ambiente acuático es a través de los desechos humanos, como la orina y las heces, por lo que se encuentran en las aguas residuales y, dada su baja concentración, requiere procedimientos analíticos altamente selectivos y sensibles.

La aplicación de MIPs en la SPE de dichos contaminantes de muestras ambientales y biológicas es importante para la preconcentración de compuestos y la selectividad de los métodos analíticos. Hasta ahora, existen pocos proveedores comerciales de MIP, sin embargo, es fácil sintetizar dichos polímeros mediante un enfoque de impresión no covalente utilizando reactivos asequibles y de fácil acceso [18], [19].

En la Tabla 1, se presentan algunas aplicaciones de los MIPs en el análisis de diferentes productos farmacéuticos mostrados en esta revisión.

Tabla 1. Aplicación de los MIPs en el análisis de productos farmacéuticos

Analito	Matriz	Referencia
Estrona, 17- β -estradiol, estriol y 17- α -etinilestradiol sintético	Aguas ambientales	[20], [21], [22], [23], [24], [25]
Fluoroquinolonas	Aguas contaminadas y suelos	[28]
Antibióticos β -lactámicos	Agua de río y de grifo	[29]
Penicilina G	Agua corriente y leche	[30]
Tetraciclinas	Suelo	[31]
Floxacina	Agua	[32]
Gatifloxacina	Orina humana y agua de lago	[33]
Oxitetraciclina	Medios acuosos	[34]
Carbamazepina	Aguas residuales efluentes y muestras de orina	[35]
Abacavir	Muestras ambientales y matrices biológicas	[36]
Benzimidazoles	Agua de pozo y río	[37]
Anfetaminas	Aguas residuales	[38]
Antiinflamatorios no esteroideos (diclofenaco)	Agua de grifo, agua de río y muestras de aguas residuales	[39]
Ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno, diclofenaco y ácido clofibrico	Muestra de agua	[40]
Acido salicílico	Agua ambiental	[41]
Sulpirida	Agua de río	[42]
Benzofenonas	Agua del grifo y de agua de río	[43]
Parabenos	Suelo y sedimentos	[44]

Una preocupación creciente en los últimos años es la contaminación ambiental con sustancias que ejercen una influencia adversa en el sistema endocrino de los organismos vivos y su contaminación de aguas ambientales a través de los efluentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales podría tener un impacto importante en la biota acuática, incluso a bajas concentraciones. Dichos compuestos se denominan compuestos disruptores endocrinos (EDC) e incluyen un gran grupo de estrógenos naturales y sintéticos que pueden imitar o incluso interferir con la unión y acción de las hormonas naturales, alterando los procesos fisiológicos. Se ha trabajado en la determinación precisa, sensible y selectiva de hormonas esteroides en muestras ambientales (estrone, 17- β -estradiol, estriol y 17- α -etinilestradiol sintético) pudiéndose detectar, determinar y concentrar estos compuestos con polímeros de impronta molecular, pues estas técnicas mejoran las interacciones específicas entre el analito y el adsorbente, que es particularmente útil en muestras con concentraciones de analito muy bajas [20], [21], [22], [23], [24], [25].

A pesar de que algunos países europeos han prohibido el uso de medicamentos veterinarios para fines no terapéuticos, se siguen utilizando grandes cantidades de compuestos farmacéuticos, en su mayoría antimicrobianos, para estos fines, y se utilizan para el tratamiento de enfermedades animales. El alto consumo mundial de medicamentos veterinarios ha alertado a los científicos y al público en general, y se han realizado esfuerzos para evaluar los niveles de concentración de dichos residuos (compuestos parentales, metabolitos y productos de degradación) en los medios acuáticos y terrestres. Como consecuencia, se han desarrollado métodos analíticos confiables para la identificación y la determinación de residuos

farmacéuticos veterinarios en el ambiente para comprender y evaluar el impacto de los medicamentos veterinarios, sin embargo el análisis de muestras sólidas del ambiente tales como suelos, sedimentos y lodos, es de gran complejidad. La cromatografía líquida acoplada a la espectrometría de masas (LC-MS) en el campo ambiental ha convertido a esta técnica en una poderosa herramienta para la determinación confiable y precisa de residuos farmacéuticos en el ambiente terrestre para la selección, identificación, confirmación y cuantificación de residuos farmacéuticos veterinarios en matrices sólidas ambientales, con especial énfasis en el pretratamiento de la muestra y detección instrumental [26].

Los antibióticos tanto sintéticos como los producidos por microorganismos, son sustancias que tienen actividad antimicrobiana y se emplean tanto en animales como humanos, para el tratamiento de diversas enfermedades. Sus residuos se encuentran en el ambiente dado que pueden pasar a los suelos y a los cuerpos de agua en concentraciones de $\mu\text{g Kg}^{-1}$, ocurriendo la contaminación de los mismos. El uso incorrecto de los antibióticos en animales puede acarrear el desarrollo de bacterias conocidas con el nombre de superbacterias, las cuales son resistentes a los antimicrobianos [27] y pueden transmitirse por contacto habitual con animales, carnes sin la cocción adecuada, fertilizantes o aguas que contengan heces de animales. Esta problemática se viene presentando desde hace algunos años en países asiáticos, pues una gran cantidad de antibióticos fabricados por las compañías farmacéuticas se descargan a los cuerpos de agua y luego son consumidos tanto por humanos como por animales. Es por ello que se hace indispensable poder detectar y cuantificar los antibióticos que están

presentes en muy bajas concentraciones, y dentro de las técnicas analíticas se encuentran los MIPs empleados en conjunto con la SPE (MISPE) para el pretratamiento y la concentración de la muestra.

En aguas contaminadas y suelos, se han determinado con éxito antibióticos fluoroquinolónicos (FQ), empleando MIPs sintetizados en una única etapa de preparación mediante polimerización por precipitación usando ciprofloxacina (CIP) como molde. Se evaluó la capacidad del MIP seleccionado para el reconocimiento selectivo de otras FQ ampliamente utilizadas (enoxacina, norfloxacina, danofloxacina y enrofloxacina) y quinolonas (Qs) (cinoxacina, flumequina, ácido nalidíxico y ácido oxolínico). Los resultados obtenidos revelaron la alta selectividad del polímero obtenido, que fue capaz de distinguir el FQ, en muestras de suelo enriquecidas con CIP o con una mezcla de fluoroquinolonas en una concentración de $0,5 \mu\text{g g}^{-1}$ y fueron analizadas con éxito mediante los procedimientos desarrollados basados en MIP [28].

Para evaluar los riesgos potenciales asociados con la exposición ambiental de los antibióticos β -lactámicos (BLA), se requiere el monitoreo de la aparición, distribución y destino de estos contaminantes emergentes en el ambiente. Se ha desarrollado un método MISPE para el cribado selectivo y fiable de trazas de BLA en agua de río y de grifo, por fotopolimerización a baja temperatura, sintetizándose MIPs altamente selectivos para penicilina G, amoxicilina, ampicilina, nafcilina y mezlocilina. Se eligió como una pseudo-plantilla a la Nafcilina para hacer el MIP (Nafc-MIP), utilizado en el MISPE para la preconcentración de los otros cuatro BLA del agua de río y del grifo, con detecciones del BLA por debajo de $2 \mu\text{g L}^{-1}$

y recuperaciones promedio de BLA en el rango de 60-90% [29]

Para la determinación de penicilina G a partir de muestras de agua corriente y leche, se desarrolló un método de preparación selectiva de muestras que acoplara la superficie de polímeros de impresión molecular (SMIP) con extracción en fase sólida (SPE). Se sintetizaron los SMIP para la penicilina G usando gel de sílice como matriz de soporte, MAA como monómero funcional, EDMA como entrecruzante, metanol: acetonitrilo (1: 1, v/v) como disolvente y 2,2'-azo-bisisobutironitrilo (AIBN) como iniciador. Los experimentos de caracterización y adsorción revelaron que los SMIP exhibían una gran capacidad de adsorción, una alta capacidad de reconocimiento y una alta tasa de transferencia de masa. Para determinar selectivamente la penicilina G a partir de agua corriente y muestras de leche, se emplearon los SMIP en SPE y después se realizó el análisis por HPLC. En las condiciones óptimas, el método propuesto demostró una alta linealidad con concentraciones de penicilina G entre 0,12 y 200 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Los límites de detección (LOD) en el agua del grifo y la leche fueron de 0,05 y 0,03 $\mu\text{g mL}^{-1}$, respectivamente. Los límites de cuantificación (LOQ) en agua corriente y leche fueron 0,25 y 0,12 $\mu\text{g mL}^{-1}$, respectivamente. Las recuperaciones de penicilina G en tres niveles enriquecidos variaron de 78,9 a 85,5% con valores de desviación estándar relativa intradiario e interdía por debajo de 4,8% [30].

Con relación a las tetraciclinas, sus residuos (al igual que otros antibióticos) terminan en el ambiente debido a la práctica común de utilizar el estiércol en los animales tratados con estos medicamentos. El comportamiento ambiental y el destino de las tetraciclinas

en el estiércol y el suelo después de la aplicación de las tierras de cultivo siguen siendo en gran medida desconocidos. La falta de información sobre la naturaleza de los productos de biodegradación de las tetraciclinas formadas a concentraciones relevantes para el ambiente se debe principalmente a las dificultades analíticas encontradas cuando se trata de analizar los niveles de trazas de estos compuestos en presencia de matrices complejas. Se ha utilizado ampliamente la técnica MISPE, en la detección de contaminantes polares como los antibióticos, la cromatografía líquida acoplada a la espectrometría de masas (LC-MS) [31].

En muestras de agua, se usó microextracción en fase sólida con polisulfona y MIPs, como recubrimiento sobre espuma de níquel para adsorber y enriquecer los fármacos de floxacina, encontrándose recuperaciones mayores a 90,0-104,8% y 79,31-107,1% [32]. Por otra parte, se ha estudiado el comportamiento de carga de la gatifloxacina (GTFX) en orina humana y agua de lago en un nuevo polímero magnético de impronta molecular utilizado como adsorbente de extracción con análisis espectrofotométrico UV-Visible. Los polímeros magnéticos se prepararon usando GTFX como molécula molde y Fe_3O_4 como componente magnético. Los límites de detección y cuantificación del método de GTFX en agua fueron de 0,075 y 0,25 $\mu\text{g mL}^{-1}$, respectivamente. Este estudio mostró buena selectividad y eficiencia de carga ($\alpha > 2$) de los polímeros, no se necesitó un pretratamiento de la muestra y no se observó interferencia de los compuestos en la orina y el agua de lago durante la adsorción [33].

Para la recuperación/eliminación de oxitetraciclina (OTC) de medios acuosos, se desarrollaron polímeros con el uso del

diseño computacional y la impresión molecular. Se eligieron el metacrilato de 2-hidroxietilo, el ácido 2-acrilamida-2-metilpropanosulfónico (AMPS) y las mezclas de los dos de acuerdo con su afinidad predicha para OTC y se evaluaron como monómeros funcionales en polímeros de impronta molecular impresos y no impresos. Las partículas de polímero que contienen AMPS como monómero funcional mostraron una notable capacidad para limpiar el agua contaminada con OTC [34].

Otros fármacos para el tratamiento de diversas patologías, también se encuentran presentes en el ambiente. Con relación a la carbamazepina (CBZ), que se emplea como anticonvulsivo y estabilizador del estado de ánimo utilizado, principalmente, para controlar las crisis epilépticas y el trastorno bipolar, se sintetizó un MIP diseñado para permitir su extracción selectiva a partir de aguas residuales, efluentes y muestras de orina, utilizando un enfoque de impresión molecular no covalente. El MIP se evaluó cromatográficamente en primera instancia y se confirmó su afinidad por CBZ mediante SPE. Las condiciones óptimas para SPE consistieron en el acondicionamiento del cartucho usando aguas acidificadas purificadas de un sistema Milli-Q, carga de la muestra en condiciones acuosas básicas, limpieza con acetonitrilo y elución con metanol. Las propiedades de reconocimiento molecular del MIP dieron lugar a recuperaciones de CBZ cercanas al 80% cuando 100 ml de agua del efluente enriquecida con $1 \mu\text{g L}^{-1}$ se filtraron a través del polímero. Para las muestras de orina, se extrajeron muestras de 2 ml con $2,5 \mu\text{g L}^{-1}$ CBZ con una recuperación del 65 %. Para la orina, el rango lineal fue de $0,05\text{-}24 \text{ mg L}^{-1}$, el límite de detección fue de $25 \mu\text{g L}^{-1}$ y la precisión, expresada como desviación

estándar relativa a $0,5 \text{ mg L}^{-1}$ ($n = 3$), fue 3,1% y 12,6 % para la repetibilidad y reproducibilidad entre días, respectivamente [35].

Con respecto al fármaco antiviral abacavir (ABA), el cual es un análogo de los nucleósidos, inhibidor de la transcriptasa inversa, y utilizado en el tratamiento contra el VIH, causante del sida, se sintetizó y aplicó una fibra de microextracción en fase sólida con impresión molecular (MIP-SPMEf) para su extracción selectiva. La caracterización de la estructura de las fibras y su morfología fueron realizadas mediante espectros infrarrojos de transformada de Fourier y microscopía electrónica de barrido, respectivamente. En condiciones óptimas, con un tiempo de extracción de 40 min, velocidad de agitación de 650 rpm y contenido de sal de 0,3% NaCl p/v, el método validado presentó una alta sensibilidad y selectividad con LOD y LOQ en el rango de $10,1\text{-}13,6$ y $33,3 - 43,9 \text{ ng L}^{-1}$, respectivamente. El método desarrollado fue aplicado con éxito al análisis de ABA en muestras reales, lográndose un porcentaje de eficiencia de extracción que varió de 88 a 99%, revelando buena precisión y ausencia de efectos de matriz [36].

Los benzimidazoles son hidrocarburos aromáticos y heterocíclicos, efectivos para el tratamiento de la ascariasis intestinal, y se ha encontrado que tiene efectos teratogénicos en animales. Para su análisis, se sintetizaron MIPs mediante polimerización por precipitación utilizando tiabendazol (TBZ) como molde, MAA como monómero funcional, EGDMA y divinilbenceno (DVB) como entrecruzantes y una mezcla de acetonitrilo y tolueno como disolvente porogénico. Los experimentos llevados a cabo mediante MISPE en cartuchos demostraron el efecto de impresión en ambos polímeros

impresos, seleccionándose el MIP-DVB por dar un volumen de avance mayor. Este polímero presentó alta selectividad hacia el bencimidazol (albendazol, benomilo, carbendazim, fenbendazol, flubendazol y fuberidazol) y se pudo desarrollar una metodología analítica fuera de línea basada en un procedimiento MISPE para la preconcentración de la muestra y la determinación por HPLC de compuestos de bencimidazol en muestras de agua de pozo y río a niveles de concentración por debajo de los niveles máximos de concentración legislados (MCL) con recuperaciones cuantitativas [37].

Estudios recientes han demostrado que las anfetaminas y otros residuos de drogas de abuso se encuentran en las aguas residuales. En consecuencia, se han desarrollado varios métodos para su determinación mediante SPE y cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS). Sin embargo, un inconveniente principal de estos métodos es la falta de selectividad durante la SPE que da como resultado una sensibilidad reducida, debido a los efectos de la matriz, y en algunos casos con baja precisión. Para abordar este problema, se evaluaron tres alternativas diferentes de SPE para la determinación de cinco anfetaminas: el equilibrio hidrofílico común (Oasis HLB), el modo mixto (Oasis MCX) y los polímeros de impresión molecular (MIP) como adsorbentes. Entre ellos, Oasis HLB mostró el peor rendimiento, ya que tres anfetaminas (MDA, MDMA y MDEA) no pudieron determinarse debido a las señales interferentes en el cromatograma LC-MS/MS, y las recuperaciones de anfetaminas no se pudieron corregir. Oasis MCX permitió la determinación de todos los analitos, pero con un 70% de caída de señal con muestras de aguas residuales, que en este caso podrían corregirse

mediante estándares internos que proporcionaron recuperaciones generales de 101-137%, precisión de 2,0-12% y límites de detección de 1,5- 4,4 $\mu\text{g L}^{-1}$. Los MIPs generaron extractos más limpios con menos efectos de matriz con una caída de señal alrededor del 30%, y por lo tanto menores límites de detección de 0,5-2,7 $\mu\text{g L}^{-1}$ y un porcentaje de recuperación total de 91-114% y precisión de 1,5 – 4,4%. La aplicación final del método con cartuchos MIPs mostró la presencia de MDA y MDMA en las siete aguas residuales analizadas a un nivel de 4 - 20 ng L^{-1} [38].

Con respecto a los antiinflamatorios no esteroideos, se sintetizó un MIP mediante polimerización por precipitación usando diclofenaco (DFC) como molde, 2-vinilpiridina (2-VP) como monómero funcional, EGDMA como entrecruzante y tolueno como porógeno. El MIP mostró una afinidad excepcional hacia DFC en solución acuosa con una capacidad de sitio de unión (Q_{max}) de 324,8 mg g^{-1} (1,09 mmol g^{-1}) y fue utilizado como material de extracción en SPE para el enriquecimiento cuantitativo de DFC en muestras de agua ambiental acopladas a un HPLC con arreglo de diodo. Las recuperaciones de DFC del agua de grifo, agua de río y muestras de aguas residuales fueron superiores al 95%, y no se obtuvo una diferencia significativa de recuperación de DFC entre las diferentes matrices de agua. La estabilidad del MIP se probó por percolación consecutiva de muestra de agua, y se demostró que el rendimiento del MIP no varió incluso después de 30 ciclos de adsorción y desorción. Además, el MISPE se usó para el análisis de DFC en muestras de agua de río y aguas residuales y reveló concentraciones de DFC de $0,69 \pm 0,002 \mu\text{g L}^{-1}$ ($n = 3$) y $0,31 \pm 0,004 \mu\text{g L}^{-1}$ ($n = 3$), respectivamente [39]. Continuando con el estudio de AINE, se preparó un

novedoso polímero multiimpreso de impronta molecular (MIP), que utiliza una mezcla de productos farmacéuticos ácidos (ibuprofeno (IBP), naproxeno (NPX), ketoprofeno (KEP), DFC y ácido clofíbrico (CA)) como plantilla para ser utilizado como material de extracción en SPE para el enriquecimiento cuantitativo de productos farmacéuticos ácidos en muestras ambientales acoplado con cromatografía líquida-espectrometría de masas (LC/MS/MS). El disolvente de lavado se optimizó en términos de tipo y volumen para eliminar los constituyentes de la matriz adsorbidos de forma no específica en el MIP. Cuando se cargó 1 L de muestra de agua con $1 \mu\text{g L}^{-1}$ en el cartucho, la capacidad de unión del cartucho MIP fue $48,7 \mu\text{g g}^{-1}$ para KEP, $60,7 \mu\text{g g}^{-1}$ para NPX, $52 \mu\text{g g}^{-1}$ para CA, $61,3 \mu\text{g g}^{-1}$ para DFC y $60,7 \mu\text{g g}^{-1}$ para IBP, respectivamente. Las recuperaciones de los cinco productos farmacéuticos ácidos extraídos de 1 litro de muestras de agua reales, como el agua del lago y las aguas residuales a $1 \mu\text{g L}^{-1}$ fueron mayores a 95%. Las recuperaciones de productos farmacéuticos ácidos, extraídos de muestras de sedimentos de 10 g cargadas al nivel de 10 ng g^{-1} estuvieron en el rango de 77,4 – 90,6 %. Para demostrar el potencial del MIP obtenido, se realizó una comparación con un cartucho comercial de SPE C18. El cartucho de extracción en fase sólida con impresión molecular (MISPE) mostró recuperaciones más altas que el cartucho de SPE C18 comercial para productos farmacéuticos ácidos. Estos resultados mostraron la idoneidad del método MISPE para la extracción selectiva de un grupo de compuestos estructuralmente relacionados, como los productos farmacéuticos ácidos [40].

El ácido salicílico (SA), tiene propiedades para mejorar los síntomas del acné, quitar verrugas y

disminuir los callos y durezas que salen por la edad, es soluble en agua y al igual que otros productos farmacéuticos se encuentran en las aguas residuales. Para su reconocimiento, se sintetizó un tipo novedoso de polímeros de impronta molecular (MMIP), estructurados y moldeados superficialmente a través de un enfoque de impresión de superficie y polimerización de sol-gel. Los MMIP sintetizados exhibieron una estructura uniforme de núcleo-capa y propiedades magnéticas favorables con una magnetización de saturación de $22,8 \text{ emu g}^{-1}$. Los experimentos de unión demostraron que los MMIP poseían una alta capacidad de unión y reconocimiento específico. La capacidad de unión máxima de los MMIP es de alrededor de $36,8 \text{ mg g}^{-1}$, casi 6 veces la de los polímeros magnéticos no impresos (MNIP). Con relación a la selectividad, los experimentos demostraron que todos los coeficientes de selectividad relativa hacia SA sobre sus análogos en estructura, son superiores a 18, indicando además la selectividad de unión marcadamente potenciada de los MMIP. Además, los MMIP se aplicaron con éxito para la determinación de SA en muestras de agua ambiental con tasas de recuperación que van del 94,0 al 108,0 %, lo que proporciona un enfoque versátil para la fabricación de polímeros con impresión molecular bien definidos en nanomateriales para el análisis de matrices complicadas [41].

La sulpirida es un fármaco antipsicótico y se emplea para el tratamiento de los trastornos depresivos con síntomas psicóticos en combinación con antidepressivos. Para determinar su presencia en agua de río se empleó un MIP como medio de preconcentración por SPE en conjunto con cromatografía líquida-espectrometría de masas (LC-MS). El polímero preparado mostró la capacidad de

retención selectiva basada en el reconocimiento de intervalo de grupos funcionales en sulpirida. El polímero impreso proporcionó una concentración eficaz de un nivel traza de sulpirida y fue lograda la determinación del analito al ser utilizado como columna de preconcentración de SPE-LC-MS en línea en muestras de agua de río [42].

La benzofenona es una cetona aromática que actúa como filtro para las radiaciones UV ya que es capaz de absorberla y disiparla en forma de calor, por lo cual se emplea como fotoprotector. Con la finalidad de determinarla en agua de río, se efectuó la extracción selectiva de benzofenonas así como su determinación a partir de medios acuosos, con un MIP preparado usando 4-vinilpiridina como monómero funcional, EGDMA como entrecruzante, acetonitrilo como disolvente porógeno y 2,2', 4,4'-tetrahidroxibenzofenona como molécula molde. Se obtuvo una buena capacidad de adsorción específica igual a $Q_{max} = 27,90 \mu\text{mol g}^{-1}$ para la 2,2', 4,4'-tetrahidroxibenzofenona en el experimento de adsorción y una buena selectividad para 2,2', 4,4'-tetrahidroxibenzofenona, 2,4-dihidroxibenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona, 2,2'-dehidroxi-4,4'-dimetoxibenzofenona mediante HPLC-DAD para la determinación simultánea de cuatro benzofenonas del agua del grifo y de agua de río con límites de detección del método de $0,25 - 0,72 \text{ ng mL}^{-1}$. Las recuperaciones de benzofenonas para muestras de agua en dos niveles de adición 500 y 5000 ng mL^{-1} para cada benzofenona estuvieron en el rango de $86,9 - 103,3\%$ con desviaciones estándar relativas ($n = 3$) por debajo del $9,2\%$ [43].

Los parabenos son productos químicos que se añaden como conservantes en productos de belleza para evitar la contaminación microbiana de cremas o champú y se

encuentra contaminando suelos y sedimentos. Con la finalidad de determinarlos, se prepararon fibras poliméricas de impronta molecular para la microextracción en fase sólida con un único monómero bifuncional, N,O-bismetacrilol etanolamina, utilizando el método denominado "polímeros monoiméricos de impronta molecular", reemplazando la combinación convencional de monómero funcional y entrecruzante para formar sitios de enlace de alta fidelidad. Con propósitos comparativos, se prepararon fibras impresas siguiendo el enfoque convencional basado en EGDMA como entrecruzante y MAA como monómero. El rendimiento de las nuevas fibras fue superior al encontrado para aquellas formuladas convencionalmente y la microextracción fue exitosa con las muestras ambientales sólidas reales enriquecidas, encontrándose recuperaciones relativas a niveles de enriquecimiento de 10 ng g^{-1} de parabenos, dentro del $78 - 109\%$ para el suelo y $83 - 109\%$ para sedimentos con una desviación estándar relativa $< 15\%$ ($n = 3$) [44].

Análisis de colorantes

Uno de los grandes contribuyentes al deterioro del ambiente es el sector textil, pues se vierten sus residuos a las aguas causando un gran impacto ambiental. Una alternativa para determinar contaminantes ambientales, es el uso de MIPs combinados con la SPE o con sistemas de reconocimiento de sensores. Para determinar tintes textiles que contaminan el ambiente, se ha empleado la técnica MISPE para el tinte textil de *Acid Green 16* (AG16) en muestras de agua. El polímero impreso presentó una gran selectividad en comparación con otros colorantes textiles y una alta eficiencia en

la extracción de este colorante en muestras de agua, presentando tasas de recuperación cercanas al 100% por lo que la aplicación de los MIPs es prometedora para determinar tintes en diferentes matrices de importancia ambiental [45].

También en la industria alimentaria, se emplea una amplia gama de colorantes tanto naturales como sintéticos, y dentro de éste grupo se encuentra la tartrazina, que le imparte un color amarillo a las comidas y bebidas. Para su determinación, se sintetizaron MIPs compatibles con agua en sistemas de metanol-agua con tartrazina como molde y bromuro de 1- (α -metilacrilato) -3-metilimidazolio (1-MA-3MI-Br) como monómero funcional, que tiene interacciones π - π hidrofóbicas, de enlace de hidrógeno electrostáticas con la molécula molde. Se usaron polímeros de impresión molecular 1-MA-3MI-Br (1-MA-3MI-Br-MIP) como adsorbentes selectivos para la SPE de colorantes ácidos solubles en agua, en muestras de aguas residuales y refrescos. Se obtuvo una buena linealidad en un rango de 5,0 - 2000 $\mu\text{g L}^{-1}$ con un coeficiente de correlación $> 0,999$. Se encontraron límites de detección para los tintes ácidos solubles en agua en un rango de 0,13-0,51 $\mu\text{g L}^{-1}$ para aguas residuales y 0,095-0,840 $\mu\text{g L}^{-1}$ para refrescos. Las recuperaciones medias para los colorantes ácidos fueron del 89,1% al 101,0% en aguas residuales enriquecidas y del 91,0-101,3% en refrescos enriquecidos. Comparado con la extracción de fase sólida de intercambio aniónico fuerte (SAX-SPE), la extracción de fase sólida de intercambio aniónico de mezcla (MAX-SPE) y la extracción de fase sólida no impresa 1-MA-3MI-Br (1-MA-3MI-Br-NISPE), casi la totalidad de las interferencias de la matriz fueron eliminadas por el 1-MA-3MI-Br-MISPE, exhibiendo una mayor selectividad, recuperación y capacidad de enriquecimiento para los colorantes ácidos

y mejores valores de referencia en los resultados del análisis por HPLC [46]. En otro trabajo de investigación, se sintetizó un nuevo polímero nano-molecularmente impreso (MIP) de tartrazina con alta eficacia y un polímero no impreso (NIP) mediante polimerización por precipitación en medio acuoso. Se usaron acrilamida y N, N'-metilen-bis-acrilamida como monómero funcional y agente entrecruzante, respectivamente. Se estudiaron los efectos del pH, el tiempo, la dosis de MIP y la concentración de tartrazina. Los resultados muestran que el MIP obtenido tiene una mayor afinidad por la tartrazina con valores de recuperación para el NIP de 8% y de 91 % para el MIP, y una capacidad de enlace de 147,6 mg g^{-1} para el MIP [47].

El verde de malaquita es un colorante básico hidrosoluble empleado en piscicultura para combatir la enfermedad del punto blanco ó "Ich", causado por un parásito llamado *Ichthyophthirius multifiliis*, infecciones fúngicas, como la *Saprolegnia parasítica*, e infecciones bacterianas, como las flavobacterias. Sin embargo, su uso es controversial debido a probables efectos cancerígenos. Con el objetivo de establecer un método para la determinación del verde de malaquita en muestras de agua mediante espectrofotometría con MISPE, se sintetizó un MIP preparado por polimerización en masa usando verde de malaquita (MG) como molde, MAA como monómero funcional y EGDMA como agente de entrecruzamiento. Se optimizaron las condiciones de extracción, tales como disolventes de la muestra, métodos de secado y disolventes de elución. Se detectó el MG en muestras de agua de grifo y de río mediante un espectrofotómetro, con recuperaciones en un rango de 86,3% - 92,1% y 83,5% - 90,3% con

concentraciones de MG en las muestras en el rango de 8 - 128 $\mu\text{g L}^{-1}$ [48].

Análisis de metales

La presencia de diferentes iones metálicos contaminantes en las aguas, es una preocupación a nivel mundial. La tecnología de impresión de iones es una de las herramientas más prometedoras en las ciencias de separación y purificación debido a su alta selectividad, buena estabilidad, simplicidad y bajo costo. Se ha utilizado principalmente para la eliminación selectiva, preconcentración y detección. Las aplicaciones biomédicas incluyen principalmente la eliminación selectiva de metales tóxicos en el plasma sanguíneo humano y en muestras de orina. El tratamiento de aguas residuales implica la eliminación selectiva de iones metálicos altamente tóxicos como Hg (II), Pb (II), Cd (II), As (V), etc. La preconcentración cubre la recuperación de iones metálicos económicamente importantes como oro, plata, platino y paladio, así como la preconcentración selectiva de lantánidos y actínidos [49].

Se ha desarrollado una técnica altamente eficiente, de bajo costo, selectiva y sensible para la detección, eliminación y recuperación de gadolinio [Gd] un elemento perteneciente a las tierras raras, y usado en medicina como contraste en la resonancia magnética nuclear. Para ello, se prepara un carbono mesoporoso ordenado magnéticamente (OMMC) mediante un enfoque de síntesis verde y se utiliza como núcleo para la preparación de OMMC impresos usando Gd (III) como molde. El material preparado se usó como un adsorbente de revestimiento para fibra de microextracción en fase sólida (SPME) y se introdujo en la punta de una micropipeta de pequeño tamaño para realizar el estudio basado en la extracción de fase microsólida

(μ -SPE). Las técnicas de SPME han sido exploradas para diferentes propósitos, es decir, la preconcentración y la detección del nivel de trazas de Gd (III); sin embargo, la μ -SPE se usa para eliminar y reciclar Gd (III) de muestras de aguas residuales. La fibra SPME muestra un factor de preconcentración mayor a 1400 para Gd (III) con un límite de detección de 2,34 ng L^{-1} , mientras que el cartucho μ -SPE muestra una mayor capacidad de adsorción igual a 30,2 $\mu\text{g g}^{-1}$ y una eficacia de eliminación de 90% hacia Ga (III). Ambas técnicas se han aplicado con éxito en la preconcentración, detección y eliminación de Gd (III) de aguas residuales de laboratorios patológicos, agua potable, lodos cloacales, agua corriente, agua de estanques, aguas fluviales, sueros humanos, frutas y verduras y muestras de suelo y aguas recogidas de las minas de carbón locales. Además, el cartucho μ -SPE fue aplicado con éxito para el reciclado de Gd (III) (en forma sólida) de muestras de aguas residuales de laboratorio patológico y de carbón [50].

Para determinar paladio en muestras de polvo de álabes de ventilador, recogidas de ciudades de la India, se sintetizó un nuevo material de polímero impreso con iones (IIP) por copolimerización de complejo iónico paladio-yoduro-vinil piridinio/paladio-tiocianato-vinil piridinio tomado en metanol/DMSO con metacrilato de 2-hidroxietilo como monómero funcional y EGDMA como monómero entrecruzante en presencia de 2,2'-azobisisobutronitrilo como iniciador. Las especies aniónicas impresas $[\text{PdI}_4]^{2-}$ o $[\text{Pd}(\text{SCN})_4]^{2-}$ se eliminaron lixiviando las partículas de materiales secos y en polvo durante 18 h con HCl 6 M para obtener partículas de IIP lixiviadas. Se prepararon los NIPs utilizados como control de manera similar sin la molécula molde. Se estudiaron varios parámetros que influyen

en el porcentaje de extracción de paladio, tales como la concentración de KI o KSCN, pH, peso de partículas de polímero, preconcentración y tiempos de elución, volumen de fase acuosa, etc., sistemáticamente para el analito, en modo discontinuo así como en inyección de flujo. Se utilizó la espectrometría de absorción atómica de llama de inyección de flujo en línea (FI-FAAS) como método analítico pues permite un mayor factor de enriquecimiento, mejor precisión y puede analizar más muestras durante un tiempo dado, en comparación con el método por lotes [51].

Las plantas de energía atómica basadas en uranio como combustible, presentan toxicidad química y los riesgos de radiación hacen que la descontaminación sea un tema relevante para el ambiente. Con la finalidad de evaluar la posible descontaminación de aguas naturales contaminadas o efluentes frontales de reactores nucleares, se prepararon nanoesferas poliméricas impresas para el uranio formando un complejo de ion uranilo con nanopartículas de sílice modificadas con 3-aminopropiltrimetoxisilano funcionalizadas con quinolina-8-ol seguidas de impronta superficial con 4-VP (4-vinilpiridina), HEMA (metacrilato de 2-hidroxi) y EGDMA como monómeros funcionales y agente entrecruzante respectivamente, como iniciador se utilizó AIBN y 2-metoxietanol como porógeno. También se preparó en condiciones similares el material polimérico no impreso, omitiendo el ion uranilo. Los materiales anteriores se usaron para la extracción de uranio en fase sólida. El material ofreció una alta capacidad de retención de $97,1 \mu\text{mol g}^{-1}$ para 10 mg L^{-1} de uranio y no requirió pasos de molienda y tamizado tediosos, fue compatible con agua y funcionó en el rango de pH de 5-7, lo que lo hace ideal para su posible uso en

la descontaminación de muestras de aguas naturales contaminadas o efluentes frontales de reactores nucleares [52]. Continuando con el análisis de uranio, se sintetizó un polímero híbrido impreso usando 3- (trimetoxisilil) propilmetacrilato 4 vinilpiridina como monómero inorgánico, MAA como monómero orgánico y el ion uranilo como molde. La síntesis se realizó mediante una técnica sol-gel. El polímero se tamizó e introdujo en una minicolumna, que se acopló en un sistema de inyección de flujo con detección espectrofotométrica para preconcentrar uranio y permitir su determinación a baja concentración. El método tuvo un rango dinámico lineal entre $2,0-100 \mu\text{g L}^{-1}$, un límite de detección de $0,40 \mu\text{g L}^{-1}$, un factor de preconcentración de 97, una eficiencia de concentración de $19,4 \text{ min}^{-1}$, un índice de consumo de $0,227 \text{ mL}$ y una frecuencia de muestreo de 10 análisis por hora. El polímero impreso tuvo una capacidad de adsorción de $1,77 \text{ mg g}^{-1}$. El método se empleó para la determinación de uranio en efluentes y aguas fluviales, y se obtuvo una precisión, expresada como la desviación estándar relativa, menor al 5,5%. El método tiene un bajo consumo de muestras y reactivos, lo que lo hace un método verde y es una alternativa útil para la determinación de uranio [53].

Análisis de plaguicidas y herbicidas

Con la finalidad de controlar la contaminación por plagas y hierbas de diversa índole, en los campos, hogares y comunidades se emplean productos que contienen plaguicidas y herbicidas. Estos productos químicos tóxicos pueden entrar a los abastecimientos de agua, o pueden permanecer en la superficie, causando serios problemas de salud pública.

En la Tabla 2, se presentan algunas aplicaciones de los MIPs en el análisis de plaguicidas y herbicidas.

Tabla 2. Aplicación de los MIPs en el análisis de productos plaguicidas y herbicidas

Analito	Matriz	Referencia
Diazinón, malatión, fosfamidona, isofenos-metilo y quinalfos	Aguas ambientales y suelos	[54], [66]
Atrazina, triazinas, ametrina e irgarol	Agua de río	[55], [59], [60], [62], [63]
Hidroquinona	Agua de grifo, lago y río	[56]
2,4-diclorofenol	Agua corriente, agua de lago y aguas residuales de la industria	[57]
Tebuconazol	Muestras biológicas y ambientales	[58]
Ácido 2,4-diclorofenoxiacético	Aguas ambientales	[61]
Bentazon	Aguas superficiales	[64]
Difenilamina	Aguas superficiales	[65]
Imidacloprid	Agua y suelo	[67], [68]
Tribenurón-metilo	Agua y suelo	[69]
Catecol	Agua	[70]

Para efectuar la determinación simultánea de cinco residuos de plaguicidas organofosforados (OPP) en agua ambiental se desarrolló un método de Cromatografía de Gases acoplado con Espectrometría de Masas (GCMS) acoplado con la técnica de impresión molecular para el diazinón, malatión, fosfamidona, isofenos-metilo y quinalfos. Con el fin de obtener un reconocimiento altamente selectivo de los

OPP, se sintetizaron MIPs usando malatión como molde, MAA como monómero funcional y EGDMA como entrecruzante. Después de la polimerización, se utilizó la columna MISPE para la preconcentración selectiva de OPP. Se investigó la especificidad del MIP y del NIP y se encontró que el uso de MISPE mejoró la precisión del método GCMS. Las recuperaciones de OPP extraídas de la muestra de agua a un nivel de $1 \mu\text{g mL}^{-1}$, estuvieron en el rango de 82% a 97%. Los resultados mostraron que los MIPs permiten la extracción selectiva de OPP con éxito a partir de muestras de agua, y demostraron el potencial del MISPE para el pretratamiento de muestras en forma selectiva y rentable [54].

Con la finalidad de determinar cuantitativamente el herbicida atrazina, ametrina e irgarol, se prepararon MIPs de tamaño uniforme mediante un método de hinchamiento y polimerización de varias etapas usando EGDMA como entrecruzante y MAA, ácido 2-(trifluorometil) acrílico (TFMAA) o 4-vinilpiridina como monómero funcional. El MIP para atrazina preparado usando MAA mostró buenas capacidades de reconocimiento molecular para herbicidas de clorotriazina, mientras que los MIPs para ametrina e irgarol preparados usando TFMAA mostraron excelentes capacidades de reconocimiento molecular para herbicidas de metiltiotriazina. Se preparó un polímero de impronta molecular de acceso restringido (RAM-MIP) para irgarol seguido de modificación superficial hidrofílica *in situ* usando dimetacrilato de glicerol y monometacrilato de glicerol como monómeros hidrófilos. El RAM-MIP se aplicó al pretratamiento selectivo y al enriquecimiento de herbicidas de metiltiotriazina, simetrina, ametrina y prometrina, en agua de río, seguido de su separación y detección UV mediante

HPLC de cambio de columna. Los gráficos de calibración de estos compuestos mostraron una buena linealidad en el rango de 50-500 pg ml^{-1} con un $r > 0,999$, cuando se utilizó una carga de 100 ml de una muestra de agua del río. Los límites de cuantificación de simetrina, ametrina y prometrina fueron de 50 pg ml^{-1} y los límites de detección fueron de 25 pg ml^{-1} . Las recuperaciones de simetrina, ametrina y prometrina a 50 pg ml^{-1} fueron 101%, 95,6% y 95,1%, respectivamente, lográndose su aplicación exitosa para la determinación simultánea de simetrina, ametrina y prometrina en agua de río [55].

Se preparó un MIP utilizando hidroquinona (HQ) como molde, y se utilizó como adsorbente en SPE para el análisis de muestras de agua de grifo, lago y río enriquecidos, obteniéndose altas recuperaciones ($> 87,9\%$) para dihidroxibencenos, encontrándose que el método fue lineal en el rango de 0,25-1000 ng ml^{-1} con R^2 mayor que 0,99, y RSD por debajo de 6,2 % en todos los casos. Para el análisis de muestras de agua de 200 ml, los LOD oscilaron entre 0,028 y 0,053 ng ml^{-1} , y LOQ de 0,093 a 0,178 ng ml^{-1} . Estos resultados mostraron la idoneidad del método MISPE para la extracción selectiva de un grupo de compuestos isoméricos estructuralmente relacionados [56].

Para el análisis de 2,4-diclorofenol (2,4-DCP) en agua corriente, agua de lago y aguas residuales de la industria, mediante microextracción en fase sólida de fibra molecularmente impresa, se extrajeron trazas del analito y se analizó mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). En un capilar de cuarzo, se sintetizó fibra de polímero molecularmente impreso (MIP) utilizando 2,4-DCP como molécula molde y MAA como monómero funcional. Se investigaron los efectos de la concentración de la molécula molde, la proporción de monómero funcional y

agente de entrecruzamiento y el tiempo de reacción de polimerización en la síntesis. También se optimizaron los factores de efecto sobre la eficiencia de extracción sobre la fibra MIP, como el tiempo de extracción de 2,4-DCP. Se obtuvo la mayor eficiencia de extracción ($> 80\%$), para el 2,4-DCP en la solución de muestra estándar con la microextracción en fase sólida de fibra MIP. Después de la extracción, la muestra se usó para determinar analitos por HPLC con un rango lineal de 10 a 120 $\mu\text{g L}^{-1}$, un límite de detección de 2,5 $\mu\text{g L}^{-1}$ y coeficiente de determinación (R^2) entre 0,9993 y 0,9995. Las recuperaciones se encontraron en el rango de 91,4% a 106,0% con una desviación estándar relativa que va del 1,4% al 6,6% [57].

El tebuconazol (TBZ), es un fungicida perteneciente al grupo químico de los triazoles, con acción preventiva, curativa y erradicante. Se prepararon MIPs mediante polimerización, por precipitación usando TBZ como molde, y se usó para el análisis cromatografía frontal y se efectuaron experimentos de selectividad para determinar las capacidades de unión y las especificidades de unión de los MIPs. El polímero que tuvo la mayor selectividad y capacidad de unión se usó como el adsorbente de extracción en fase sólida para la extracción directa de TBZ de diferentes muestras biológicas y ambientales (col, pasto para cerdos, camarón, jugo de naranja y agua del grifo). Se optimizó el protocolo de extracción y se encontró que los MIPs pudieron reconocer selectivamente, atrapar y preconcentrar al TBZ de manera efectiva en un rango de concentración de 0,5-15 mol L^{-1} . Las RSD intradía e interdía fueron inferiores al 9,7% y al 8,6%, respectivamente. El límite de cuantificación fue de 0,1 $\mu\text{mol L}^{-1}$. En condiciones óptimas, las recuperaciones del método MISPE para el repollo

enriquecido, pasto para cerdos, camarón, jugo de naranja y agua del grifo fueron 62,3%, 75,8%, 71,6%, 89% y 93,9%, respectivamente. El MISPE proporcionó las mejores eficiencias de separación por HPLC y mayores recuperaciones que la SPE para el C18 y la SPE de intercambio catiónico fuerte (SCX) [58].

Para el análisis de atrazina en muestras de agua ambiental, se sintetizó un MIP para atrazina por un método de impresión no covalente. Se encontró que la capacidad de unión de MIP fue de 1,00 mg g⁻¹ de polímero. Se investigó la selectividad y la recuperación con diversos plaguicidas que, en su mayoría, se encuentran en el ambiente, con estructura química similar o diferente de la atrazina. Se evaluó el reconocimiento competitivo entre la atrazina y compuestos estructuralmente similares y se descubrió que el sistema proporcionaba una mayor recuperación y selectividad para la atrazina, mientras que se obtenía una recuperación y selectividad bajas para los otros compuestos. La mayor recuperación se obtuvo a partir de MIP en comparación con el NIP, un C-18 comercial y un adsorbente de carbón activado granular (GAC). El método proporcionó altas recuperaciones que oscilaron entre 94 y 99% en dos niveles enriquecidos con desviaciones estándar relativas inferiores al 2%. El límite inferior de detección del método fue de 80 ng L⁻¹ [59]. En otro estudio, también para el análisis de atrazina, se sintetizó un MIP utilizando atrazina como plantilla, y se empaquetó en la columna SPE que se usó para su separación. Las muestras de agua se enriquecieron con atrazina. Se estudiaron y optimizaron las condiciones para el MISPE, incluidos los disolventes utilizados para la carga de la muestra y para la elución, y la determinación cuantitativa se hizo por HPLC. El rango de linealidad obtenido estuvo entre 1 y 200 µg

L⁻¹ y el límite de detección (3 S / N) encontrado fue de 0,5 µg L⁻¹. La prueba de recuperación se realizó a niveles de concentración de 10 µg L⁻¹ y 100 µg L⁻¹ de atrazina añadida como solución estándar y los valores de recuperación encontrados fueron 96,0% [RSD (n = 6) 1,8%] y 97,2% [RSD (n = 6) 3,1%] respectivamente [60].

Para el análisis del ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) en aguas ambientales, se presentó un nuevo y fácil método para injertar polímeros molecularmente impresos (MIP) en nanotubos de carbono (CNT). Los CNT se recubrieron en primer lugar con una capa de sílice modificada de grupo vinilo, seguida de una polimerización de precipitación común con 2,4-D como molde, EGDMA como entrecruzante y AIBN como iniciador. Se investigaron los efectos de la impresión, obtenidos mediante el uso de diferentes monómeros, y los resultados mostraron que la acrilamida (AM) y el estireno como monómeros mixtos fueron la mejor opción. Este material se caracterizó por espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR), microscopía electrónica de barrido (SEM) y termogravimetría (TG), demostrándose una reacción de polimerización exitosa en CNT con una relación de injerto MIP de aproximadamente 80%. Los resultados de los experimentos de adsorción estática indicaron que el material impreso poseía una cinética rápida y una buena selectividad para las moléculas de 2,4-D. El método analítico para la determinación de 2,4-D en aguas ambientales dió recuperaciones en el rango de 74,6% a 81,2% con una desviación estándar relativa menor al 7,0% [61].

Con el fin de evaluar la selectividad y los efectos de la matriz del método MISPE de lecho mixto, se aplicó una técnica de extracción de atrazina a partir de aguas

residuales ambientales y muestras de agua de río. Para ello se desarrolló un nuevo enfoque para la extracción selectiva de compuestos orgánicos diana a partir de muestras de agua, utilizando una técnica de extracción en fase sólida de lecho mixto (SPE de lecho mixto). Las partículas de MIP están incrustadas en una red de gel de sílice para formar un lecho poroso uniforme y estable. En comparación con el MISPE convencional, el método MISPE de lecho mixto propuesto en combinación con el análisis por cromatografía de gases y espectrometría de masas (GC-MS) permite un rendimiento de extracción más reproducible y eficiente. Después de la optimización de los parámetros operacionales (condiciones de polimerización, ingredientes de matriz de lecho, relación de polímero a gel de sílice, pH de la solución de muestra, volumen de penetración más condiciones de lavado y elución), se encontraron mejores LOD de $1,34 \mu\text{g L}^{-1}$ en comparación con el valor de $2,25 \mu\text{g L}^{-1}$ obtenido utilizando MISPE y también se encontraron mejores LOQ ($4,5 \mu\text{g L}^{-1}$ para MISPE de lecho mixto y $7,5 \mu\text{g L}^{-1}$ para MISPE) para el análisis de atrazina. Además, las RSD para la atrazina en concentraciones entre 5 y $200 \mu\text{g L}^{-1}$ oscilaron entre el 1,8% y el 6,3% en comparación con el MISPE (3,5-12,1%). La reproducibilidad de columna a columna para el MISPE de lecho mixto mejoró significativamente al 16,1%, en comparación con el 53% que se observó para el MISPE. Debido al adsorbente de masa de lecho reducido y en condiciones optimizadas, la cantidad total de disolventes orgánicos necesarios para los pasos de acondicionamiento, lavado y elución se redujo de más de 25 ml para el MISPE convencional a menos de 2 ml para el MISPE de lecho mixto. Además del consumo reducido de disolvente orgánico, el tiempo total de preparación de la muestra del método MISPE de lecho mixto

en relación con el MISPE convencional se redujo de más de 20 minutos a menos de 10 minutos. La cantidad de disolvente orgánico requerida para la elución completa disminuyó de 3 ml con el MISPE convencional a menos de 0,4 ml con la técnica de lecho mixto mostrando su potencial inherente para la operación en línea con un instrumento analítico [62].

Fueron sintetizados polímeros de impronta molecular (DWC-MIP) con núcleo compatible con agua y cepillos de polímero hidrófilo por polimerización reversible de precipitación de transferencia de cadena de fragmentación (RAFTPP) y aplicados en SPE para la preconcentración selectiva y reconocimiento específico de triazinas en muestras de agua. Los DWC-MIP empleados como adsorbentes en SPE presentaron una eficacia de extracción mucho mayor para cuatro triazinas en medios acuosos basados en la propiedad de doble compatibilidad de agua. El método validado también se aplicó con éxito al análisis de agua del grifo y muestras de agua del río, y se lograron recuperaciones satisfactorias, de 69,2-95,4% con una precisión de 1,59-3,94% para cuatro triazinas a $100 \mu\text{g L}^{-1}$, demostrándose que el DWC-MIPs-SPE es un método de limpieza y enriquecimiento altamente efectivo para la separación simultánea y la determinación de triazinas en muestras de agua complicadas [63].

Se desarrolló un procedimiento de limpieza de muestras altamente selectivo que combina la impresión molecular y la extracción en fase sólida (MISPE) para el aislamiento de bentazon en aguas superficiales. El MIP se preparó usando bentazon como molécula plantilla, MAA como monómero funcional y EGDMA como monómero entrecruzante. El polímero impreso con bentazon se usó como adsorbente selectivo para la extracción en fase sólida de bentazon del

agua superficial. También se estableció un método MISPE fuera de línea seguido de análisis por cromatografía líquida de alto rendimiento. Para evaluar la aplicabilidad del MIP para la separación y determinación de bentazon por HPLC, se optimizaron los parámetros generales para SPE incluyendo la cantidad de solventes de carga, solución de lavado y eluyente y el pH de la muestra siguiendo un enfoque paso a paso. El polímero exhibió una alta capacidad de adsorción y una buena capacidad selectiva. Se demostró que se podían obtener recuperaciones de hasta aproximadamente 94% de muestras de agua superficial enriquecida y que el método MI-SPE-HPLC propuesto podría aplicarse a la determinación directa de bentazon en aguas superficiales [64].

Se desarrolló una metodología analítica para determinar difenilamina (DPA) en aguas superficiales utilizando MIP como material de extracción y preconcentración, seguido de HPLC. Se sintetizó un nuevo MIP, preparado siguiendo un enfoque no covalente, usando DPA como molécula plantilla, MAA como monómero funcional, EGDMA como entrecruzante. El efecto de impresión del polímero se verificó por evaluación cromatográfica. El polímero exhibió una alta capacidad de adsorción y una buena capacidad selectiva. Se desarrolló un método para la determinación de trazas de DPA utilizando este polímero como adsorbente acoplado con HPLC en muestras de agua superficial. En las condiciones experimentales óptimas, el método es lineal dentro del rango de concentración estudiado, es decir, de $0,1 \mu\text{g mL}^{-1}$ a $1 \mu\text{g mL}^{-1}$ ($r^2 = 0,9869$). El límite de detección fue $0,02 \mu\text{g mL}^{-1}$ y las recuperaciones y los valores relativos de desviación estándar (RSD, $n = 4$) para la precisión con el método desarrollado fueron 91% y 3,0%, demostrándose que el método MI-SPE-HPLC propuesto podría

aplicarse a la determinación directa de DPA en aguas superficiales [65].

Para el análisis de cuatro plaguicidas organofosforados polares (monocrotofos, mevinfos, fosfamidón, ometoato) en agua y muestras de suelo que incorporan un proceso MISPE utilizando un polímero impreso con monocrotofos, se desarrolló una metodología analítica. El estudio de unión demostró que el polímero mostró una afinidad excelente y una alta selectividad a monocrotofos. Se optimizó el procedimiento MISPE que incluye el paso de limpieza para eliminar cualquier interferencia. La precisión y la selectividad del proceso MISPE desarrollado se verificaron utilizando un NIP y un cartucho ENVI-18 clásico como la matriz SPE durante los experimentos de control. El uso de MISPE mejoró la precisión del método GC y redujo el límite de detección. Las recuperaciones de cuatro plaguicidas organofosforados polares (OPP) extraídos de 1 L de agua del río a un nivel de 100 ng L^{-1} se encontraban en el rango de 77,5-99,1%. Las recuperaciones de pesticidas organofosforados extraídos de una muestra de suelo de 5 g al nivel de $100 \mu\text{g kg}^{-1}$ estuvieron en el rango de 79,3-93,5%. El límite de detección varió de 10 a 32 ng L^{-1} en agua y de 12 a $34 \mu\text{g kg}^{-1}$ en muestras de suelo. El MIP permitió la extracción selectiva de cuatro plaguicidas organofosforados de muestras de agua y suelo, demostrando el potencial del MISPE para el pretratamiento de muestra de forma rápida, selectiva y rentable [66].

Se preparó un MIP por un método de polimerización térmica que usa MAA como monómero funcional, EGDMA como agente entrecruzante, acetonitrilo como disolvente porogénico e imidacloprid como molécula plantilla. Para evaluar la afinidad de los MIPs sintetizados variando la proporción monómero/plantilla, se efectuaron experimentos de unión del

imidacloprid al cartucho con el MIP. Después de la optimización del protocolo MISPE, se utilizó el método para el enriquecimiento y la limpieza de muestras de agua y suelo. Las recuperaciones de imidacloprid a partir de agua enriquecida y muestras de suelo no fueron inferiores al 87,7% y al 89,2%, confirmando que el MIP es un adsorbente SPE específico para la limpieza y el enriquecimiento del imidacloprid en muestras reales [67].

Para la extracción en fase sólida selectiva de imidacloprid, imidaclothiz, tiacloprid en muestras de arroz, tomate, pepino, agua y suelo, se trabajó con la SPE de un MIP sintetizado usando tiacloprid como plantilla. El MIP sintetizado presentó buena selectividad para los analitos, y el método MIP-SPE desarrollado dieron recuperaciones promedio de 80,2% - 98,8%, con una desviación estándar relativa de 1,4% - 4,5% [68].

Para determinar tribenurón-metilo (TBM) en aguas y suelo, se sintetizó un MIP utilizando MAA como el monómero funcional, EDMA como el entrecruzante y AIBN como iniciador. Después de la polimerización, la molécula patrón se eliminó del polímero mediante una extracción acelerada de disolventes (ASE). El polímero se usó como material de extracción en SPE acoplada con HPLC para determinar trazas de TBM, encontrándose recuperaciones de 90,18 a 92,69% y RSD% menor a 2,52 [69].

Se sintetizó un adsorbente polimérico basado en la tecnología de impresión molecular para extraer selectivamente catecol de muestras de agua con posterior determinación mediante voltametría de pulso diferencial (DPV). El polímero no covalente se preparó por polimerización en masa usando catecol y 4-vinilpiridina como molde y monómero, respectivamente. Se obtuvo una

recuperación superior al 95% para la extracción de catecol incluso en presencia de compuestos fenólicos estructuralmente similares y pudo determinarse el analito en efluentes acuosos de la industria papelera y agua de río [70].

Análisis de Bisfenol

El bisfenol (BPA) es un compuesto orgánico con dos grupos funcionales fenol, y se utiliza fundamentalmente en resinas epoxi y determinados plásticos como el Policloruro de vinilo (PVC) y algunos Policarbonatos (PC). Estos materiales se encuentran, por ejemplo, en algunos envases o recubriendo el interior de las latas de conservas o de refrescos y puede migrar del plástico al alimento. El BPA es un “disruptor endocrino” y entre los efectos adversos se encuentran cambios en el comportamiento, diabetes y obesidad, deterioro de la función inmune, cáncer de próstata y mama, entre otros. Los hidrogeles monolíticos superporosos (monolitos de criogel) son materiales elásticos similares a esponjas que se pueden preparar en un medio acuoso mediante una técnica de gelificación crótopica. Estos monolitos muestran propiedades interesantes para el desarrollo de soportes de SPE de alto rendimiento para tratar grandes volúmenes de muestras acuosas. Se preparó un polímero impreso con propiedades de reconocimiento molecular para BPA en acetonitrilo mediante polimerización térmica de una mezcla de 4,4'-dihidroxi-2,2-difenil-1,1,1,3,3,3 trifluoropropano como plantilla mimica de BPA, 4-vinilpiridina y trimetacrilato de trimetilolpropano en una relación molar de 1 + 6 + 6. Se incrustaron partículas finas impresas (<10 µm) en un criogel de poliácridamida-co-N, N'-metilenbisacrilamida obtenido por criopolimerización inducida a -18 ° C. El

gel monolítico resultante se evaluó para su uso como un soporte de adsorbente en un enfoque de extracción en fase sólida fuera de línea para recuperar BPA a partir de muestras acuosas diluidas con un tratamiento de precarga mínima. Se logró extraer selectivamente y preconcentrar BPA de muestras de agua de río y vino tinto con el método MISPE, demostrando la factibilidad práctica de polímeros impresos atrapados en criogel como materiales de extracción en fase sólida [71].

Con la finalidad de determinar nonilfenol (NP) y bisfenol A (BPA), en muestras de río, cerveza y carpa cruda, se preparó un polímero moldeado molecularmente de doble plantilla (D-MIP) mediante el método de polimerización en emulsión usando NP y BPA como moléculas plantilla, metacrilato de α -metilo (MMA) como monómero funcional. Luego, utilizando D-MIP como material de SPE, se desarrolló un método basado en MISPE con doble acoplamiento con HPLC con detección de fluorescencia para la determinación de trazas de NP y BPA de muestras ambientales y de alimentos. El D-MIP se caracterizó por espectroscopia infrarroja de transformada de Fourier (FT-IR) y experimentos de adsorción. Los resultados mostraron que la capacidad de adsorción saturada del D-MIP para NP y BPA fue de 73,3 y 97,5 mg g⁻¹, respectivamente, y el coeficiente de selectividad relativo fue de 2,2 y 1,7, respectivamente. Además, se optimizaron las condiciones que afectan la eficacia de extracción, tales como las condiciones de lavado y desorción. Bajo condiciones óptimas, hubo una buena correlación lineal en el rango de concentración de 0,01-2,3 mg L⁻¹, con coeficientes de determinación (R²) mayores a 0,998 para NP y BPA. Los límites de detección (S/N = 3) fueron 0,001 y 0,002 mg L⁻¹. El método propuesto se

aplicó para determinar NP y BPA en muestras de agua de río, cerveza y carpa cruda, encontrándose recuperaciones de NP y BPA en el rango de 86,4% -99,1% con una desviación estándar relativa menor al 6,2%. Este método tiene buena selectividad y alta sensibilidad y muestra buenas perspectivas para la aplicación en el enriquecimiento y separación de NP y BPA en muestras reales [72].

En un trabajo efectuado por Zhang y colaboradores, se sintetizaron diferentes MIPs preparados usando bisfenol A (BPA) como molde mediante polimerización por precipitación y el polímero que tenía la mayor selectividad y capacidad de unión se usó como adsorbente de extracción en fase sólida (SPE) para la extracción directa de BPA de diferentes muestras biológicas y ambientales (suero humano, orina de cerdo, agua del grifo y camarón). Se optimizó el protocolo de extracción y se encontró que los MIPs pueden reconocer selectivamente, atrapar y preconcentrar el BPA de manera efectiva en un rango de concentración de 2-20 μ M. Las recuperaciones variaron de 94,03 a 105,3%, con una desviación estándar relativa menor que 7,9%. En condiciones óptimas, las recuperaciones del método MISPE del suero humano enriquecido, orina de cerdo, agua del grifo y camarón fueron de 65,80, 82,32, 76,00 y 75,97%, respectivamente. En comparación con C18 SPE, se logró una mejor línea de base, mejor eficiencia de separación de HPLC y mayores recuperaciones después del MISPE [73].

En otro estudio, se prepararon polímeros moldeados molecularmente para BPA mediante el uso de la técnica de impresión molecular superficial. Los análogos de BPA, a saber, 4,4'-dihidroxibifenilo y 3,3', 5,5'-tetrabromobisfenol A, se usaron como plantillas ficticias en lugar de BPA, para evitar la filtración de una cantidad traza del

analito. Los polímeros simulados (DMIP) mostraron gran capacidad de adsorción, alta capacidad de reconocimiento y cinética de unión rápida para BPA. La máxima capacidad de adsorción fue de hasta $958 \mu\text{mol } \text{á g}^{-1}$, y solo tomó 40 minutos para que los DMIP alcanzaran el equilibrio de adsorción. Los DMIP se aplicaron con éxito a la extracción en fase sólida acoplada con HPLC/UV para la determinación de BPA en muestras de agua. El gráfico de calibración del método analítico fue lineal con un coeficiente de correlación mayor a 0,999 en el rango de concentración de $0,0760\text{-}0,912 \text{ ng mL}^{-1}$ de BPA. El límite de detección fue de $15,2 \text{ pg mL}^{-1}$ ($S/N = 3$). Las recuperaciones estuvieron en el rango de $92,9\text{-}102\%$ con una desviación estándar relativa (DER) menor al 11% . Se obtuvieron los resultados satisfactorios para el análisis de trazas de BPA en agua del grifo, agua potable, lluvia y lixiviado de la vajilla [74].

Se desarrolló un programa de monitoreo para el análisis ambiental de cuatro fenoles y tres herbicidas fenoxiácidos en muestras de aguas superficiales y subterráneas naturales de la región de viñedos de La Rioja (España). Se desarrolló un método analítico basado en la extracción en fase sólida con impresión molecular para la determinación del impacto de estos compuestos en la calidad de las muestras de agua ambiental. Se evaluaron y optimizaron diferentes parámetros para alcanzar los límites de detección en el rango de $20 - 90 \text{ ng L}^{-1}$ para el agua superficial y subterránea, con desviaciones estándar relativas en el rango del $12 - 18\%$. Se realizó un estudio comparativo del comportamiento del polímero impreso en comparación con los sorbentes tradicionales (C18 y Oasis HLB) en el análisis del agua del río. Los resultados revelaron que el bisfenol-A es el compuesto más ubicuo (presente en más

del 50% de las muestras), con valores de hasta $0,72 \mu\text{g L}^{-1}$. También se detectó bisfenol-F en varias muestras (33% de las muestras), aunque en concentraciones inferiores al bisfenol-A. El herbicida 2,4-D se detectó con frecuencia en muestras de agua (presente en el 33% de las muestras), con concentraciones superiores a $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$ en dos muestras [75].

Para determinar el tetrabromobisfenol A (TBBPA) en muestras de agua ambiental, se prepararon polímeros de impresión molecular superficial (MIP) en partículas de gel de sílice para el reconocimiento altamente selectivo de TBBPA mediante un proceso de sol - gel. Se seleccionaron como moléculas de plantilla ficticia al ácido difenólico (DPA) y el bisfenol A (BPA), cuyas estructuras eran similares a las de TBBPA, y se eligieron 3-aminopropiltrióxido de silano (APTES) y tetrametoxisilano (TEOS) como monómero funcional y entrecruzante, respectivamente. Los materiales obtenidos se caracterizaron por FT-IR con un accesorio de reflectancia difusa y los resultados indicaron que los polímeros se injertaron con éxito sobre la superficie de los soportes de gel de sílice. Las capacidades máximas de adsorción estática para TBBPA de los DPA-MIP, BPA-MIP y NIP fueron de $45, 38$ y 22 mg g^{-1} , respectivamente, y los resultados de la adsorción dinámica mostraron que el equilibrio de adsorción puede lograrse dentro de 15 minutos para DPA y BPA-MIP. Tanto el DPA como el BPA-MIP tienen una mayor selectividad para TBBPA que la del NIP cuando se usan como adsorbentes para SPE, mientras que la propiedad de adsorción de DPA-MIP era superior a la de BPA-MIP en bajos niveles de concentración de TBBPA. Los resultados indicaron que los DPA-MIP tenían más sitios de unión de alta afinidad para el TBBPA, demostrando que las fuertes interacciones entre el molde y el

monómero funcional eran favorables para formar sitios de unión de alta afinidad y mejorar la selectividad de los polímeros. Con el MIP, se desarrolló un método analítico para la determinación de los residuos de TBBPA en muestras ambientales y las recuperaciones de TBBPA en agua corriente, agua de río y agua del lago estuvieron en el rango de 85% a 97% con desviaciones estándar relativas por debajo del 7%, y un límite de detección de 2 ng mL^{-1} [76].

Un método simple y rápido para la selección de la plantilla ficticia y la optimización de la composición del polímero fue propuesto por Sun y colaboradores, cribando una serie de plantillas ficticias para la impresión de bisfenoles haciéndolos correr sobre una columna de NIP con disolvente de porógeno como fase móvil. Las plantillas ficticias probadas incluyeron principalmente bisfenol S (BPS), bromobisfenol A (TBBPA), bisfenol F (BPF), bisfenol E (BPE), bisfenol B (BPB), bisfenol AF (BPAF), 2,2', 6,6'-tetrametil-4,4'-sulfonildifenol (BS-TM) y 4,4'-diaminodifenilmetano (DADPM). También investigaron diferentes monómeros y porógenos para BPS y DADPM usando el mismo método. La plantilla ficticia de BPS finalmente se sintetizó con acetonitrilo y 4-VP. El polímero ficticio molecular impreso resultante (DMIP) logró afinidades superiores para BPF, BPE, BPA, BPB y BPAF con factores de impresión 14,5., 13,8., 8,7., 5,7 y 4,2, respectivamente. Se desarrolló un método eficiente basado en BPS-DMIP-SPE acoplado con HPLC-UV para la extracción selectiva de BPF, BPE, BPA, BPB y BPAF en muestras de agua mostrando excelentes recuperaciones (89,4-102,0%) y precisión (RSD 0,3-4,8%, $n = 5$) para muestras de agua de grifo y de río con tres niveles de concentración cada

una (40, 200 y 1000 ng L^{-1}). Los límites de detección oscilaron entre 2,2 y $3,8 \text{ ng L}^{-1}$ con un volumen de muestra de 500 ml. El resultado demostró la superioridad del método optimizado para la extracción selectiva de BP en muestras de agua en concentraciones de ng L^{-1} [77].

Se preparó un nuevo compuesto de sílice de superficie con impresión molecular mediante una estrategia de impresión de plantilla ficticia para la extracción en fase sólida (SPE) de bisfenol A (BPA), eligiendo al 2,2-Bis (4-hidroxifenil) hexafluoropropano (BPAF) como molécula plantilla, y se usó una técnica híbrida para el procedimiento de impresión. La sílice impresa se caracterizó por espectroscopia FT-IR, microscopio electrónico de barrido, análisis termogravimétrico y isothermas de adsorción-desorción de nitrógeno. La prueba de unión estática verificó que la sílice impresa tenía una capacidad de reconocimiento mucho mayor para BPA que la sílice no impresa, y la prueba de adsorción cinética presentó la rápida unión de la sílice de superficie impresa para el BPA. Cuando se usó como un adsorbente SPE, la sílice impresa mostró altas eficiencias de extracción y un alto factor de enriquecimiento para BPA. En base a la sílice impresa, se desarrolló un método SPE-HPLC-UV que se aplicó con éxito a la detección de BPA en agua de lago con agua con BPA, agua corriente y muestras de agua potable con una alta recuperación de 97,3-106,0%, una RSD de 1,2 -3,8% ($n = 3$) y un límite de detección ($S/N = 3$) de $0,3 \text{ ng mL}^{-1}$. Los resultados del análisis de una muestra certificada de BPA también mostraron la confiabilidad del método. La nueva sílice de impresión molecular ficticia de superficie evitó por completo la interferencia de las moléculas plantilla residuales y mejoró enormemente la cinética de unión de las moléculas diana por lo que puede usarse como un buen

adsorbente para SPE de BPA en muestras de agua ambiental [78].

Los bifenilos policlorados (PCB) son contaminantes orgánicos carcinogénicos persistentes muy importantes y sus concentraciones son muy bajas (10^{-9} - 10^{-8} mg kg⁻¹) tanto en muestras ambientales, como en muestras de agua o sedimentos. Es muy importante seleccionar las sustancias apropiadas y los métodos de pretratamiento para lograr la separación y el enriquecimiento de PCB en muestras ambientales complejas, para el estudio de toxicidad y especiación de PCB. En una revisión efectuada por Zeng y colaboradores para PCB, se incluye la aplicación de tecnología verde de pretratamiento, la reducción de uso de reactivos orgánicos, la simplificación del procedimiento químico, la mejora el efecto de enriquecimiento y separación, y la disminución de la interferencia de fondo y señalan que el material nanométrico de extracción sólida magnética y el material nanométrico de extracción molecularmente impreso son la dirección principal de investigación para el futuro [79].

Análisis de hidrocarburos aromáticos

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), son contaminantes atmosféricos que se componen de anillos aromáticos fusionados y no contienen heteroátomos. Las personas pueden estar expuestas a estos compuestos y pueden ingresar al organismo a través de diferentes vías: inhalatoria, alimentos, agua e incluso percutánea. Se encuentran en vegetales, suelos contaminados y en sedimentos marinos, que pueden contener comúnmente concentraciones importantes de HAP que van de 0,5 hasta 50,000 ng g⁻¹ y por su persistencia en el ambiente y la genotoxicidad, son motivo de preocupación debido a que algunos

compuestos han sido identificados como cancerígenos, mutagénicos, y teratogénicos.

Para la determinación de 16 tipos de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) en muestras de agua de mar, se desarrolló un método de SPE utilizando MIPs como adsorbente acoplado con cromatografía de gases y espectrometría de masas (GC-MS). Los MIPs se prepararon mediante polimerización no covalente utilizando la mezcla de 16 PAH como plantilla basada en la impresión de superficie de sol-gel. En comparación con los NIP, los MIP mostraron una afinidad excelente hacia 16 HAP con una capacidad de unión de 111,0 – 195,0 μ g⁻¹, y un factor de impresión de 1,50 – 3,12. La significativa especificidad de unión hacia HAP incluso en presencia de parámetros ambientales tales como materia orgánica disuelta y diversos iones metálicos, sugirió que este nuevo material de impresión era capaz de eliminar el 93,2% de HAP en agua de mar natural. Se alcanzó una alta sensibilidad, con los bajos límites de detección para 16 HAP en agua de mar natural que van desde 5,2 a 12,6 ng L⁻¹. Los autores señalan que la aplicación de MIPs con alta afinidad y excelente estereoselectividad hacia los HAP en SPE podría ofrecer una alternativa más atractiva a los adsorbentes convencionales para la extracción y reducción del agua de mar contaminada con HAP [80].

Se sintetizaron con éxito por polimerización en masa para la extracción de compuestos nitroaromáticos (NAC), polímeros magnéticos impresos molecularmente (MIP). El análisis se hizo por HPLC obteniéndose un rango de calibración lineal de 0,5 - 5 mg L⁻¹ para el 2,4-dinitrotolueno, nitrobeneno y 2-nitrotolueno obteniéndose límites de detección de 13,6, 7,7 y 27,2 μg L⁻¹, respectivamente, y buenos valores de

$R^2 > 0,993$ con todos los analitos. La adsorción óptima fue a una dosis de adsorbente de 5 g L^{-1} , un tiempo de contacto de 15 minutos y a pH 8 y las recuperaciones de 2,4-dinitrotolueno, nitrobenzeno y 2-nitrotolueno de muestras de agua real enriquecidas fueron todas de 82% [81].

Lu y colaboradores desarrollaron con éxito una nueva técnica de impresión de superficie combinada con polimerización *in situ* para preparar un monolito impreso con nicotina (MIPM) en una columna inoxidable injertando polímeros impresos molecularmente (MIP) sobre la superficie del orificio interno de la sílice macroporosa. La capacidad de unión de este MIPM se evaluó mediante la técnica de cromatografía frontal y se investigó la extracción en fase sólida de MIPM. Luego, se evaluó la aplicabilidad de este MIPM para recolectar selectivamente nicotina en muestras de agua ambiental y los resultados indicaron que el valor de pH de la fase móvil influyó mucho en la capacidad de enlace del MIPM. Cuando la fase móvil estaba en pH 5,0, la capacidad de adsorción era la más alta, con un valor de $6,4 \text{ mg L}^{-1}$. Además, cuando se usó un tampón de fosfato a pH 9,0 como disolvente de elución durante la extracción en fase sólida, el analito podría desorberse selectivamente del MIPM, con una recuperación del 99,6%. Además, no surgió una gran pérdida en la recuperación cuando este monolito MIP se utilizó repetidamente para la extracción en fase sólida de nicotina en muestras de agua ambiental, lo que revela una buena repetibilidad [82].

Análisis de bacterias

La contaminación por microorganismos es una preocupación permanente en una amplia gama de campos, incluidas las

industrias de tratamiento de agua, alimentos y farmacéutica, en las que la detección rápida es fundamental para prevenir brotes microbianos.

En el monitoreo del agua, los procedimientos actuales para el análisis de la calidad del agua se basan en muestreos periódicos y detección por métodos de cultivo, que son lentos, y requieren de 24 a 48 h, por lo que cuando se obtienen los primeros resultados y se activa la alerta, ha pasado un tiempo significativo y la población puede haber estado expuesta a un peligro para la salud.

Existe una necesidad de detección rápida y confiable de contaminantes en un amplio espectro de situaciones de gestión del agua. Para la detección en tiempo real, el monitoreo en línea parece ser el enfoque ideal, pero la necesidad de ajustar las técnicas disponibles para el funcionamiento autónomo y la optimización del tiempo de respuesta son desafíos sustanciales [83].

Los biosensores pueden proporcionar la detección bacteriana rápida que se necesita en muchos campos, incluida la seguridad alimentaria, el diagnóstico clínico y la bioseguridad. Los polímeros impresos de células enteras tienen el potencial de ser aplicados como elementos de reconocimiento en biosensores para la detección selectiva de bacterias. Golabi y colaboradores, informaron sobre el uso de ácido 3-aminofenilborónico (3-APBA) para la fabricación electroquímica de un polímero impreso en células (CIP). El uso de un monómero que lleva un grupo de ácido borónico, con capacidad para interactuar específicamente con el cis-diol, permitió la formación de una red polimérica, que presentaba capacidades de reconocimiento tanto morfológicas como químicas. Una característica particularmente beneficiosa del enfoque

propuesto es la reversibilidad del complejo del grupo cis-diol-borónico, que facilita la liberación fácil de las células bacterianas capturadas y la subsiguiente regeneración del CIP. Se utilizó como modelo de bacterias diana para el CIP al *Staphylococcus epidermidis* y se exploró la espectroscopia de impedancia electroquímica (EIS) para la detección sin marcas de las bacterias diana. Los electrodos modificados mostraron una respuesta lineal en el rango de 103-107 ufc ml⁻¹. Un estudio de selectividad también mostró que el CIP podría discriminar a bacterias que tienen una forma similar. Los CIP tenían alta afinidad y especificidad para la detección bacteriana y proporcionaban una interfaz intercambiable para la eliminación fácil de células bacterianas [84].

IV. Conclusiones

Las innovaciones son necesarias para el desarrollo de nuevas tecnologías y actúan como impulsor del desarrollo. El creciente deterioro ambiental amenaza la calidad de vida y es necesario que se satisfagan las necesidades actuales sin poner en peligro la capacidad de las futuras generaciones para satisfacer sus propias necesidades. El logro de un desarrollo sustentable también incluye la prevención de la contaminación de los cuerpos de aguas y suelos con diversos compuestos empleados en el consumo diario de la población, y es imprescindible el desarrollo de técnicas analíticas que permitan conocer el grado de contaminación para tomar a tiempo las medidas oportunas. Las empresas fabricantes de equipos de análisis para la SPE disponen de un gran número de adsorbentes, sin embargo se continúa investigando y desarrollando materiales que contribuyan con las técnicas de extracción de muestras para que sean automatizadas, rápidas, sencillas y

selectivas, dentro de las cuales se encuentran los MIPs, que pueden emplearse para el tratamiento de la muestra en conjunto con la SPE (MISPE-contaminante), proporcionando técnicas analíticas rápidas y selectivas para concentraciones muy bajas del analito.

El uso comercial de los MIPs en conjunto con la SPE para el análisis de muestras reales es aún un reto, sin embargo las futuras investigaciones están orientadas no solo a mejorar la selectividad y la sensibilidad de los métodos de detección de los contaminantes ambientales, sino en realizar la extracción selectiva del analito y remover las sustancias interferentes de la matriz, para la determinación rápida y selectiva de estos compuestos en muestras reales.

V. Referencias

- [1] Molina, H., Conca, F (2000). Innovación tecnológica y competitividad empresarial, Digitalia, [Alicante]
- [2] Booth, N. y McDonald, E. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Zaragoza, ES. Acribia. (en línea). 1987. Recuperado de: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0301-732X1998000200014&script=sci_arttext [Consulta: 2016, Julio 10].
- [3] Zwald, A., Ruegg, P., Kaneene, J., Warnick, L., Wells, S., Fossler, C. y Halbert, L. 2004. Management Practices and Reported Antimicrobial Usage on Conventional and Organic Dairy Farms. American Dairy Science Association. Journal of Dairy Science. 87: 191-201
- [4] Sawant, A.; Sordillo, L. y Jayarao, B. 2005. A Survey on Antibiotic Usage in Dairy Herds in Pennsylvania. Journal of Dairy Science. 88: 2991-2999.
- [5] Aguayo, S. 2012. Repercusión sanitaria en el ambiente del consumo de antibióticos. Revista Seguridad y Ambiente. N° 127. Tercer trimestre. pp 34-43. Recuperado de: <http://www.mapfre.com/fundacion/html/revista/s/seguridad/n127/docs/Articulo3.pdf> [Consulta: 2014, Agosto 18].

- [6] Quizhpe, A., Encalada, L., Sacoto, A., Andrade, D., Muñoz, G., Calvo, D., Lara, M., Guevara, A., Abadía, L., Murray, M., y Sivaraman, S. Uso apropiado de antibióticos y resistencia bacteriana. *ReAct. Latinoamérica*. Cuenca – Ecuador. 2014.
- [7] Dosal, M y Llano, M (2014). El papel de la química analítica en las ciencias ambientales. *Av. cien. ing.*: 5(3), 103-108
- [8] Society for Molecular Imprinting (Disponible en http://mipdatabase.com/all_items.php)
- [9] Piletsky, S. A. y Turner, A. P. F. 2002. Electrochemical sensors based on molecularly imprinted polymers. *Electroanalysis*, 14, 5: 317–323.
- [10] Soledad-Rodríguez, B (2017). Empleo de Polímeros de Impronta Molecular como pre-concentradores de muestras en el análisis químico de trazas *Rev. Tekhné. Vol. 20, Núm 2* 003-022
- [11] Rachkov, A., Minoura, N., 2001. Towards molecularly imprinted polymers selective to peptides and proteins. The epitope approach. *Biochemical and Biophysical Acta*, 1544, 1-2, 255-266.
- [12] Sellergen, B., *Molecularly Imprinted Polymers: Man-Made Mimics of Antibodies and their Application in analytical Chemistry*, Elsevier, Ámsterdam, 2001, Capítulo 5
- [13] Milja, T., Prathish, K., Prasada Rao T. (2011) Synthesis of surface imprinted nanospheres for selective removal of uranium from simulants of Sambhar salt lake and ground water. *Journal of Hazardous Materials* 188(1-3): 384-390.
- [14] García-Mayor, M., Paniagua-González, G., Soledad- Rodríguez, B., Garcinuño-Martínez, R., Fernández- Hernando, P., Durand-Alegría, J. (2015). Ocurrerence of erythromycin residues in sheep milk. Validation of an analytical method. *Food and Chemical Toxicology* 78: 26-32
- [15] Soledad-Rodríguez, B., Fernández-Hernando, P, Garcinuño-Martínez, R., Durand-Alegría, J (2017). Effective determination of ampicillin in cow milk using a molecularly imprinted polymer as sorbent for sample preconcentration. *food chemistry*. 224, 1:432–438
- [16] Martín-Esteban A. (2016) Recent molecularly imprinted polymer-based sample preparation techniques in environmental analysis. *Trends in Environmental Analytical Chemistry* 9: 8-14.
- [17] Meng, Z., Zhang, Q., Chen, X., Zhou, Z., Wu, Y y Wen, H. (2006) Application of Molecularly Imprinted Solid Phase Extraction in the Assay of Environmental Samples. *Chinese Journal of Chromatography* 24(6): 551-554.
- [18] Madikizela LM, Tavengwa NT, Chimuka L. (2008) Applications of molecularly imprinted polymers for solid-phase extraction of non-steroidal anti-inflammatory drugs and analgesics from environmental waters and biological samples. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 147: 624-633.
- [19] Zorita, S., Boyd, B., Jönsson, S., Yilmaz, E., Svensson, C., Mathiasson, L., Bergström, S. (2008) Selective determination of acidic pharmaceuticals in wastewater using molecularly imprinted solid-phase extraction. *Analytica Chimica Acta* 626 (2): 147-154.
- [20] Czarny K, Szczukocki D, Krawczyk B, Zielinski M, Miekos E, Gadzala-Kopciuch R (2017) The impact of estrogens on aquatic organisms and methods for their determination. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 47(11): 909-963.
- [21] Le Noir M, Guieysse B, Mattiasson B (2006) Removal of trace contaminants using molecularly imprinted polymers. *Water Science And Technology* 53 (11): 205-212.
- [22] Li, H., Li, X., Gong, G. (2009) Removal of 17 β -estradiol pollutants from contaminated water by molecularly imprinted polymers. *Proceedings of 2009 International Conference on Energy and Environment Technology, ICEET 2009* 3: 683-686
- [23] Xue, M., Wang, A., Wang, Y., Wang, D., Meng, Z., Zhang, W. (2011) Application of Molecularly Imprinted Solid Phase Extraction for Determination of Estrogens in River Water, Milk and Urine Samples. *Chinese Journal of Analytical Chemistry* 39(6): 793-798.
- [24] Matejicek, D., Vlcek, J., Buresova, A., Pelcova, P. (2013) Online molecularly imprinted solid-phase extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the determination of hormones in water and sediment samples.

- Journal of Separation Science 36 (9-10): 1509-1515.
- [25] Guedes-Alonso, R., Santana-Viera, S., Sosa-Ferrera, Z., Santana-Rodríguez, J. (2015) Molecularly imprinted solid-phase extraction coupled with ultra high performance liquid chromatography and fluorescence detection for the determination of estrogens and their metabolites in wastewater. *Journal of Separation Science* 38(22): 3961-3968.
- [26] Díaz-Cruz, M., Barceló, D. (2007) Recent advances in LC-MS residue analysis of veterinary medicines in the terrestrial environment. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 26(6):637-646.
- [27] FAO (2017). Resistencia a los Antimicrobianos (RAM). Abordando el uso de Antimicrobianos en el Sector Pecuario <http://www.fao.org/3/b-i6386s.pdf>
- [28] Turiel, E., Martín-Esteban, A., Tadeo, J. (2007) Molecular imprinting-based separation methods for selective analysis of fluoroquinolones in soils. *Journal of Chromatography A* 1172 (2): 97-104.
- [29] Yin, J., Meng, Z., Du, M., Liu, C., Song, M., Wang, H. (2010) Pseudo-template molecularly imprinted polymer for selective screening of trace β -lactam antibiotics in river and tap water. *Journal of Chromatography A* 1217(33): 5420-5426.
- [30] Du W, Zhou HY, Luo ZM, Zheng PL, Guo PQ, Chang RM, Chang C, Fu Q. (2014) Selective determination of penicillin G from tap water and milk samples using surface molecularly imprinted polymers as solid-phase extraction sorbent. *Molecular Imprinting* 2(1): 18-29.
- [31] O'Connor, S., Aga, D. (2007) Analysis of tetracycline antibiotics in soil: Advances in extraction, clean-up, and quantification. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 26(6): 456-465.
- [32] Guan, X., Cheng, T., Wang, S., Liu, X., Zhang, H (2017) Preparation of polysulfone materials on nickel foam for solid-phase microextraction of floxacin in water and biological samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 409(12): 3127-3133.
- [33] Dramou, P., Xiao, D., He, H., Liu, T., Zou, W. (2013). Loading behavior of gatifloxacin in urine and lake water on a novel magnetic molecularly imprinted polymer used as extraction sorbent with spectrophotometric analysis. *Journal of Separation Science*. 36(5): 898-906.
- [34] Rodríguez-Dorado, R., Carro, A., Chianella, I., Karim, K., Concheiro, A., Lorenzo, R., Piletsky, S., Alvarez-Lorenzo, C. (2016). Oxytetracycline recovery from aqueous media using computationally designed molecularly imprinted polymers. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 408(24): 6845-6856.
- [35] Beltran, A., Caro, E., Marcé, R., Cormack, P., Sherrington, D., Borrull, F. (2007). Synthesis and application of a carbamazepine-imprinted polymer for solid-phase extraction from urine and wastewater. *Analytica Chimica Acta* 597(1): 6-11.
- [36] Terzopoulou, Z., Papageorgiou, M., Kyzas, G., Bikiaris, D., Lambropoulou, D. (2016) Preparation of molecularly imprinted solid-phase microextraction fiber for the selective removal and extraction of the antiviral drug abacavir in environmental and biological matrices. *Analytica Chimica Acta*. 913: 63-75.
- [37] Cacho, C., Turiel, E., Pérez-Conde, C. (2009) Molecularly imprinted polymers: An analytical tool for the determination of benzimidazole compounds in water samples. *Talanta* 78(3): 1029-1035.
- [38] González-Mariño, I., Quintana, J., Rodríguez, I., Rodil, R., González-Peñas, J., Cela, R (2009) Comparison of molecularly imprinted, mixed-mode and hydrophilic balance sorbents performance in the solid-phase extraction of amphetamine drugs from wastewater samples for liquid chromatography-tandem mass spectrometry determination. *Journal of Chromatography A* 1216(48): 8435-8441.
- [39] Dai, C., Zhou, X., Zhang, Y., Liu, S., Zhang, J. (2011) Synthesis by precipitation polymerization of molecularly imprinted polymer for the selective extraction of diclofenac from water samples. *Journal of Hazardous Materials*. 198(1): 175-181
- [40] Duan, Y., Dai, C., Zhang, Y., Ling, C. (2013) Selective trace enrichment of acidic pharmaceuticals in real water and sediment samples based on solid-phase extraction using multi-templates molecularly imprinted polymers. *Analytica Chimica Acta* 758: 93-100.

- [41] Zhang, Z., Niu, D., Li, Y., Shi, J. (2018) Magnetic, core-shell structured and surface molecularly imprinted polymers for the rapid and selective recognition of salicylic acid from aqueous solutions. *Applied Surface Science*. 435: 178-186.
- [42] Kubo, T., Kuroda, K., Tominaga, Y., Naito, T., Sueyoshi, K., Hosoya, K., Otsuka, K. (2014) Effective determination of a pharmaceutical, sulphiride, in river water by online SPE-LC-MS using a molecularly imprinted polymer as a preconcentration medium. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 89: 111-117.
- [43] Sun H, Li Y, Huang CN, Peng JY, Yang JJ, Sun XL, Zang SL, Chen JP, Zhang XD (2015) Solid-phase extraction based on a molecularly imprinted polymer for the selective determination of four benzophenones in tap and river water. *Journal of Separation Science* 38(19): 3412-3420.
- [44] Díaz-Álvarez, M., Smith, S., Spivak, D., Martín-Esteban A (2016) Preparation of molecularly imprinted polymeric fibers using a single bifunctional monomer for the solid-phase microextraction of parabens from environmental solid samples. *Journal of Separation Science* 39(3): 552-558.
- [45] Foguel, M., Pedro, N., Wong, A., Khan, S., Zaroni, M., Sotomayor, M.(2017). Synthesis and evaluation of a molecularly imprinted polymer for selective adsorption and quantification of Acid Green 16 textile dye in water samples. *Talanta*. 170: 244-251.
- [46] Luo, X., Zhan, Y., Tu, X., Huang, Y., Luo, S., Yan, L. (2011). Novel molecularly imprinted polymer using 1-(α -methyl acrylate)-3-methylimidazolium bromide as functional monomer for simultaneous extraction and determination of water-soluble acid dyes in wastewater and soft drink by solid phase extraction and high performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*. 1218(8): 1115-1121.
- [47] Arabzadeh, N., Khosravi, A., Mohammadi, A., Mahmoodi, N., Khorasani, M. (2015) Synthesis, characterization, and application of nano-molecularly imprinted polymer for fast solid-phase extraction of tartrazine from water environment. *Desalination and Water Treatment* 54(9): 2452-2460.
- [48] Dong, J., Yang, J., Hou, Q., Fu, H., Jiang, B., Xue, P. (2013) Determination of malachite green in environmental water samples by spectrophotometry with molecularly imprinted solid phase extraction. *Journal of Food Safety and Quality* 4(4): 1200-1206.
- [49] Hande, P., Samui, A., Kulkarni, P. (2015) Highly selective monitoring of metals by using ion-imprinted polymers. *Environmental Science and Pollution Research* 22(10): 7375-7404.
- [50] Patra, S., Roy, E., Madhuri, R., Sharma, P. (2017) Removal and Recycling of Precious Rare Earth Element from Wastewater Samples Using Imprinted Magnetic Ordered Mesoporous Carbon. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering* 5(8): 6910-6923
- [51] Daniel, S., Praveen, R., Rao, T. (2006) Ternary ion-association complex based ion imprinted polymers (IIPs) for trace determination of palladium(II) in environmental samples. *Analytica Chimica Acta*. 570(1): 79-87.
- [52] Milja, T., Prathish, K., Prasada Rao, T. (2011). Synthesis of surface imprinted nanospheres for selective removal of uranium from simulants of Sambhar salt lake and ground water. *Journal of Hazardous Materials* 188(1-3): 384-390.
- [53] do Lago, A, de Lima, G., Wisniewsk, C., do Nascimento, M., Fadini, P., Luccas, P. (2015) Determination of Uranium in Environmental Water by Flow Injection Analysis using a Hybrid-Imprinted Polymer. *Analytical Letters* 48(17): 2739-2753.
- [54] Zhao L, Ma ZH, Pan LG, Wag JH (2011) MISPE Combined with GCMS for Analysis of Organophosphorus Pesticides from Environmental Water Sample. *Advanced Materials Research* 239-242: 3216-3220
- [55] Sambe, H., Hoshina, K., Haginaka, J. (2007) Molecularly imprinted polymers for triazine herbicides prepared by multi-step swelling and polymerization method: Their application to the determination of methylthiotriazine herbicides in river water. *Journal of Chromatography A* 1152 (1-2): 130-137.
- [56] Zhang, W., Qu, Q., Zhu, Y., Pan, J., Wei, X., Dai, J., Guan, W. (2013) Novel surface molecularly imprinted polymers as solid-phase extraction sorbents for selective extraction of dihydroxybenzenes from environmental water

- samples. *Fresenius Environmental Bulletin* 22(8): 2324-2333.
- [57] Wang, L., Han, W., Yan, Y. (2016) Determination of trace 2,4-dichlorophenol in water by molecularly imprinted polymer fiber solid phase micro-extraction coupled with HPLC. *Chinese Journal of Analysis Laboratory* 35(9): 1103-1109.
- [58] Hu, M., Jiang, M., Wang, P., Mei, S., Lin, Y., Hu, X., Shi, Y., Lu, B., Dai, K. (2017) Selective solid-phase extraction of tebuconazole in biological and environmental samples using molecularly imprinted polymers. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 387(3): 1007-1016
- [59] Kueseng, P., Noir, M., Mattiasson, B., Thavarungkul, P., Kanatharana, P. (2005) Molecularly imprinted polymer for analysis of trace atrazine herbicide in water. *Journal of Environmental Science and Health Part B-Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes* 44 (8): 772-780
- [60] Gao, H. (2009) HPLC Determination of Atrazine in Surface Water with SPE Packed with Molecularly Imprinted Polymer. *Physical Testing and Chemical Analysis Part B: Chemical Analysis* 45(9): 827-829.
- [61] Yang, W., Jiao, F., Zhou, L., Chen, X., Jiang, X. (2013) Molecularly imprinted polymers coated on multi-walled carbon nanotubes through a simple indirect method for the determination of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in environmental water. *Applied Surface Science* 284: 692-699.
- [62] Zarejousheghani, M., Fiedler, P., Möder, M., Borsdorf, H. (2014) Selective mixed-bed solid phase extraction of atrazine herbicide from environmental water samples using molecularly imprinted polymer. *Talanta* 129: 132-138.
- [63] Xu, S., Lu, H., Chen, L. (2014). Double water compatible molecularly imprinted polymers applied as solid-phase extraction sorbent for selective preconcentration and determination of triazines in complicated water samples. *Journal of Chromatography A* 1350: 23-29.
- [64] Geramizadegan, A., Amiri, A., Ghazanfari, D. (2015) Molecularly imprinted solid phase extraction for trace analysis of bentazon herbicide in surface water. *Ludus Vitalis* XI(2): 9-14.
- [65] Geramizadegan, A., Amiri, A., Geramizadegan, D. (2016) Molecularly Imprinted Polymer as SPE Sorbent for Selective Extraction of Diphenylamine in Surface Water. *International Journal of Farming and Allied Sciences* 5(6): 485-490.
- [66] Zhu, X., Yang, J., Su, Q., Cai, J., Gao, Y. (2005) Selective solid-phase extraction using molecularly imprinted polymer for the analysis of polar organophosphorus pesticides in water and soil samples. *Journal of Chromatography A*. 1092(2): 161-169.
- [67] Tang, J., Zhang, M., Cheng, G., Lu, Y. (2009) Development and Application of Molecularly Imprinted Polymer as Solid Phase Extraction of Imidacloprid in Environmental Samples. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*. 32(1): 59-71.
- [68] Yang, D., Cong, L., Tian, M., Wang, M. (2014) Determination of Three Neonicotinoid Pesticides Residues by High Performance Liquid Chromatography with Molecularly Imprinting Solid Phase Extraction. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*. 42(6): 872-977.
- [69] Zhang, M., Wang, J. (2016) Molecularly Imprinted Polymer Applied to the Solid Phase Extraction for Trace Analysis of Tribenuron-Methyl in Water and Soil Samples. *Proceedings of the 2015 International Conference On Advanced Manufacturing And Industrial Application*. 33: 153-157
- [70] Tarley, C., Kubota, L. (2005) Molecularly-imprinted solid phase extraction of catechol from aqueous effluents for its selective determination by differential pulse voltammetry. *Analytica Chimica Acta*. 548 (1-2): 11-19.
- [71] Baggiani, C., Baravalle, P., Giovannoli, C., Anfossi, L., Giraudi, G. (2010) Molecularly imprinted polymer/cryogel composites for solid-phase extraction of bisphenol A from river water and wine. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 397(2): 815-822.
- [72] Wei, S., Liu, L., Li, J., Wang, H., Liu, Y. (2015) Selective Solid Phase Extraction of Nonylphenol and Bisphenol A in Environmental and Food Samples Using Double-Molecularly Imprinted Polymer Microsphere. *Chinese Journal of Analytical Chemistry* 43(1): 105-109.

- [73] Zhang, J., Jiang, M., Zou, L., Shi, D., Mei, S., Zhu, Y., Shi, Y., Dai, K., Lu, B. (2006) Selective solid-phase extraction of bisphenol A using molecularly imprinted polymers and its application to biological and environmental samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 385(4): 780-786.
- [74] Zhao, W., Sheng, N., Zhu, R., Wei, F., Cai, Z., Zhai, M., Du, S., Hu, Q. (2010) Preparation of dummy template imprinted polymers at surface of silica microparticles for the selective extraction of trace bisphenol A from water samples. *Journal of Hazardous Materials* 179(1-3): 223-229.
- [75] Herrero-Hernández, E., Rodríguez-Gonzalo, E., Andrades, M., Sánchez-González, S., Carabias-Martínez, R. (2013) Occurrence of phenols and phenoxyacid herbicides in environmental waters using an imprinted polymer as a selective sorbent. *Science of The Total Environment* 454 - 455: 299-306.
- [76] Yin, Y., Chen, Y., Wang, X., Liu, Y., Liu, H., Xie, M. (2012) Dummy molecularly imprinted polymers on silica particles for selective solid-phase extraction of tetrabromobisphenol A from water samples. *Journal of Chromatography A* 1220(1): 7-13.
- [77] Sun, X., Wang, J., Li, Y., Jin, J., Zhang, B., Shah, S., Wang, X., Chen, J. (2014) Highly selective dummy molecularly imprinted polymer as a solid-phase extraction sorbent for five bisphenols in tap and river water. *Journal of Chromatography A* 1343: 33-41
- [78] Hu, X., Wu, X., Yang, F., Wang, Q., He, C., Liu, S. (2016) Novel surface dummy molecularly imprinted silica as sorbent for solid-phase extraction of bisphenol A from water samples. *Talanta* 148: 29-36.
- [79] Zeng SL, Gan N, Hou JG, Sang WG, Cao YT (2012) The Progress of Pretreated Methods and Its Extraction Materials for Polychlorinated Biphenyls in Environmental Samples. *Rock and Mineral Analysis* 31(3): 399-406.
- [80] Song, X., Li, J., Xu, S., Ying, R., Ma, J., Liao, C., Liu, D., Yu, J., Chen, L. (2012) Determination of 16 polycyclic aromatic hydrocarbons in seawater using molecularly imprinted solid-phase extraction coupled with gas chromatography-mass spectrometry. *Talanta*. 99: 75-82.
- [81] Tavengwa, N., Cukrowska, E., Chimuka, L. (2017) Application of magnetic molecularly imprinted polymers for the solid phase extraction of selected nitroaromatic compounds from contaminated aqueous environments. *Separation Science and Technology* 52 (3): 467-475.
- [82] Lu, C., Li, H., Xu, M., Wang, S., Li, G., Zhong, W., Qin, S. (2015) Preparation of Nicotine-Imprinted Monolith by in-situ Surface Imprinting onto Internal Hole Surface of Macroporous Silica for Selective Enrichment and Separation of Nicotine in Environmental Water Sample. *Separation Science and Technology* 50(14): 2124-2133.
- [83] López-Roldan R., Tusell, P., Courtois, S., Cortina, J. (2013) TrAC Trends in Analytical Chemistry 44: 46-57 On-line bacteriological detection in water
- [84] Golabi, M., Kuralay, F., Edwin, W., Valerio, J., Turner, A. (2017) Electrochemical bacterial detection using poly(3-aminophenylboronic acid)-based imprinted polymer Biosensors and Bioelectronics 93, 15 :87-93