

GMIDA 金属螯合聚合物的应用

李 敬, 陈圣福*

(浙江大学化学工程与生物工程学院, 杭州 310027)

摘要:螯合单体 GMIDA 既拥有对金属离子存在较强螯合作用的“半 EDTA”结构, 又能通过双键共价结合到材料表面引入功能性的螯合基团, 这种功能性的高分子大大扩大了材料本身的应用范围。本综述首先对 GMIDA 聚合物的性质和合成方法进行简短的介绍, 然后分析 GMIDA 聚合物在各个领域的应用, 例如基于金属离子与蛋白质特殊的结合作用, GMIDA 螯合聚合物被应用于蛋白质的分离纯化、糖肽的特异性识别以及蛋白质治疗药物的缓释等领域; 基于金属离子与螯合聚合物的可逆吸附与解吸行为, GMIDA 螯合聚合物被应用于活性包装材料、污水处理、锂离子电池、催化化学等众多领域; 利用 p(GMIDA) 螯合金属离子后的抗菌效果优于单纯的阴离子聚合物, GMIDA 螯合聚合物被应用于抗菌材料领域; 另外, GMIDA 金属螯合聚合物在晶体控制、痕量金属检测、功能性涂料、材料改性方面也有广泛的应用。最后, 对金属螯合聚合物未来的发展进行简单的评述和展望。

关键词:金属螯合; 蛋白质结合; 催化化学; 抗菌材料; 活性包装

螯合单体甲基丙烯酸缩水甘油酯-亚氨基二乙酸(GMIDA)^[1]是由甲基丙烯酸缩水甘油酯(GMA)与亚氨基二乙酸(IDA)缩合而成, 分子中的“半 EDTA”结构对多种金属离子具有较强的螯合作用。GMIDA 金属螯合聚合物拥有多个配位体, 配位能力强并且能够形成高稳定性的配合物。利用金属离子与蛋白质特殊的结合作用, GMIDA 螯合聚合物在蛋白质的分离纯化、糖肽的特异性识别以及蛋白质治疗药物的缓释等领域被广泛研究; 另外, 基于金属离子与螯合聚合物的可逆吸附与解吸行为, GMIDA 螯合聚合物还被应用于抗菌材料、活性包装材料、污水处理、锂电池、催化化学等众多领域。

1 金属螯合聚合物的性质

GMIDA 金属螯合聚合物对 Ag^+ 、 Co^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Cd^{2+} 、 Pb^{2+} 、 Al^{3+} 、 Cr^{3+} 、 Fe^{3+} 等多种金属离子具有配位效应。Rivas 等^[2,3]研究金属离子对水溶性聚合物 p(GMIDA)截留性能、抗菌和诱变活性的影响, 发现在不同 pH 条件下, 聚合物与金属离子的亲和力顺序总体表现为三价离子 > 二价离子 > 一价离子, 与 Pearson 软硬酸碱理论基本吻合^[2]; 二价离子 Co^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Cd^{2+} 中 Cu^{2+} 的截留率最高, 所形成配合物结构最稳定^[3]; 聚阴离子对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌的杀菌效果较低, Ag^+ 、 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Cd^{2+} 配合物对金黄色葡萄球菌(革兰氏阳性)的杀灭活性高于大肠杆菌(革兰氏阴性), 其中, Cd^{2+} 复合物对金黄色葡萄球菌具有重要的抗菌活性, 除 Zn^{2+} 配合物外, 皆表现出较低的遗传毒性^[2]。利用 GMIDA 螯合聚合物这种特殊的配位效应, 在蛋白质的分离纯化、抗菌材料、活性包装材料、聚合物电解质、金属催化剂等多个领域开展了广泛研究。

2 金属螯合聚合物的应用

2.1 蛋白质结合

GMIDA 螯合聚合物利用金属离子与蛋白质的结合作用, 分别在蛋白质的分离纯化、糖肽的特异性

识别以及蛋白质治疗药物的缓释中发挥重要作用,这些应用对生物大分子的识别、诊断和分离具有重要意义^[4,5]

2.1.1 蛋白质的分离纯化 固定化金属离子亲和层析(IMAC)利用蛋白质表面的氨基酸残基种类、数量、位置和空间构像不同,与金属离子结合后广泛用于生物制药和生物工程下游蛋白质、核酸及多肽的分离纯化,其中螯合亲和基质材料是 IMAC 的核心,主要包括固相载体、配基、金属离子 3 部分。下面以 GMIDA 作为配基分别从过渡金属离子的选择以及 IMAC 的固相载体进行阐释。

过渡金属离子能与电子供体氮、硫、氧等原子以配位键结合,组氨酸的咪唑基、半胱氨酸的巯基和色氨酸的吲哚基被证实有利于蛋白质与固定化金属离子结合^[6]。 Co^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Cu^{2+} 和 Ni^{2+} 不仅与芳香族氮原子(如组氨酸、色氨酸)结合,同时也容易结合硫原子(如半胱氨酸),因而在 IMAC 中使用最广泛^[6]。由于不同的金属离子所带电荷、离子半径和电子层结构的不同,对同一蛋白质也会表现出不同的结合能力,从离子半径与配位化合物晶体场理论来讲, Cu^{2+} 与 IDA 形成金属复合物吸附能力最强。美国阿肯色州大学 Li 等^[7]发现绿色荧光蛋白突变体 GFPuv 与 Cu^{2+} 结合能力最强, Ni^{2+} 适中,对 Zn^{2+} 和 Co^{2+} 的结合较弱或可忽略不计。台南大学 Chiang 等^[8]对负载 Cu^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Zn^{2+} 的磁性螯合树脂中大肠杆菌表达的重组增强型绿色荧光蛋白 EGFP-(His)₆ 的洗脱效果进行定量分析, Cu^{2+} 负载树脂吸附剂的产率和纯化因子最好。蛋白质吸附能力越强,蛋白质分离效果不一定越好,因为强的吸附能力会增加对杂质的吸附,降低专一性。例如,丹麦皇家理工学院 Sidenius 等^[9]以 Cu^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Co^{2+} 、 Cd^{2+} 为固定化金属离子来富集硒蛋白 P,发现 Co^{2+} 对人血浆中的硒蛋白 P 选择性最佳。因此,对 GMIDA 金属螯合聚合物现有研究中, Cu^{2+} ^[10~19] 作为螯合离子的研究主要集中在其极强的吸附能力上,而 Ni^{2+} ^[1,20~23]、 Zn^{2+} ^[11]、 Fe^{3+} ^[24~26] 等的研究则集中体现在选择性上。

固相载体包含纳米颗粒、微球、晶胶介质等。例如,天津大学董等^[10]在 SiO_2 纳米粒子(SNPs)表面接枝 GMIDA,用于增强包涵体蛋白的复性和纯化,武汉科技大学 Zeng 等^[20]将 SiO_2 包覆的磁性纳米粒子 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-IDA-Ni}^{2+}$ 用于纯化和固定多聚组氨酸标记(His-Tag)融合蛋白,中国科学院 Ma 等^[15]发现含有触须型聚合物链的磁性粒子在蛋白质的大规模亲和分离中具有潜在的应用前景,例如用于糖化酶的固定化^[16],Metin 等^[27]将功能化的磁性纳米粒子用作细胞色素 C 分离的载体,Capriotti 等^[28]和 Khadija 等^[25]则用来分析磷酸肽。Altuntas 等^[11]将 pGMIDA 整合的微球基质用于吸附牛血清白蛋白。晶胶介质又称超大孔连续床的介质,IDA 型晶胶介质在磷酸肽^[25,26,28]、过氧化氢酶^[24]、脲酶^[21]、酵母醇脱氢酶^[11]、淀粉葡萄糖苷酶^[14]等酶制剂的提纯方面作用显著。

此外,含有 GMIDA 的分子印迹聚合物模拟酶-底物或抗体-抗原之间的相互作用对模板分子进行专一识别^[32,33],天津大学 Li 等^[12]用于组氨酸表面蛋白印迹的 SNPs-GMIDA- Cu^{2+} 对多种非模板蛋白表现出极高的结合选择性,西北工业大学董祥芝等^[13]则用温敏型 MIP 对模板蛋白 BSA 进行选择性的吸附,江苏大学 Wang 等^[34]利用金属离子和硼酸酯不同的亲和力制备了双亲性 MIPs 纳米颗粒并用于从蛋清中分离卵清蛋白 OVA。Bayramoglu 等^[29]将 IDA 共价固定在聚甲基丙烯酸酯 p(MMA-GMA)膜上用于吸附人血清白蛋白。

2.1.2 糖肽的特异性识别 免疫球蛋白 G (Immunoglobulin G, IgG)是人体内重要的免疫分子之一,其 Fc N-糖基化修饰可以改变 IgG 分子与 Fc 受体之间的相互作用方式,从而影响 IgG 的促炎或抗炎活性。IDA 同时包含正负电荷具有良好的亲水性^[30]。北京大学肿瘤系统生物学北京市重点实验室邹霞娟等^[31]将 IDA 引入到壳聚糖包覆的磁性纳米粒子表面制成亲水相互作用色谱的载体 $\text{CS}@p\text{GMA}@IDA$,可以选择性地从消化的样品中富集 IgG N-糖肽并用来分析人血浆蛋白质组的特性^[19],将 $\text{CS}@p\text{GMA}@IDA$ 纳米材料与基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF-MS)结合对人 IgG Fc N-糖肽进行综合分析并构建了大肠癌筛查模型,发现 IgG-Fc 区的糖基化水平与结直肠癌(CRC)密切相关^[32],这种 IgG N-糖肽富集方法和筛选模型,可以轻松、快速地进行早期大肠癌的大规模筛选,在肿瘤预测和治疗中有重要的作用。吉林大学 Zhang 等^[33,34]将 GMIDA 应用于选择性富集人血清消化物中的糖肽,对鉴定复

杂生物样品中的低丰度糖肽方面具有极大的实用性。

在蛋白质折叠^[35]、细胞定位^[36]、细胞信号转导和细胞运输^[37]以及细胞被癌基因转化^[38]等过程中, *N*-聚糖的多样性会发生改变, 因此, 糖蛋白的完整分析即从靶向糖蛋白中释放 *N*-聚糖是仪器分析检测之前的一个必要步骤^[39~41]。华中科技大学 Zhang 等^[42]利用 IDA-Ni²⁺ 对 His 标记的肽-*N*-糖苷酶 F (PNGase F) 的亲和力将 PNGase F 定向固定在磁性颗粒上, 然后与微波辅助酶消化技术结合并用于从胎球蛋白和人血清中高效释放 *N*-聚糖且大大缩短了消化时间。

2.1.3 蛋白质治疗药物的缓释 蛋白质治疗药物从合成基质中的缓释是组织工程的关键技术, 伤口愈合和其它组织再生过程中, 多种生长因子会在体内同时出现^[43~45]。许多高分子复合生物材料已经被用来调节两种蛋白质的传递, 以促进组织的体外或体内再生。

Metters^[46]表示亲和水凝胶通过控制生物活性位点的浓度和化学性质, 可以很容易地独立调节多种靶蛋白的持续释放。例如, 克莱姆森大学 Lin 等^[1,22,23]制备双功能整体亲和水凝胶 PEG-GMIDA, 如图 1 所示, IDA 中一部分螯合 Ni²⁺ 吸附 hisGFP, 另一部分由于静电作用直接作用于溶菌酶, 另外, 这种双功能整体亲和水凝胶能快速包封多种蛋白质治疗药物, 独立地控制药物的局部释放并保持蛋白质和细胞的稳定性和高水渗透性。

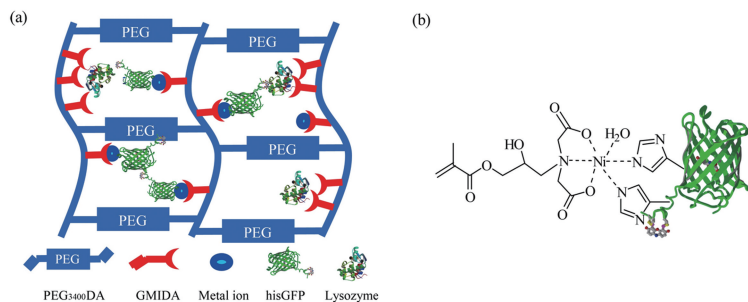


图 1 (a) PEG₃₄₀₀ DA、GMIDA、金属离子、蛋白质凝胶示意图; (b) Ni²⁺ 介导的 GMIDA-hisGFP 螯合作用示意图

Figure 1 (a) Schematic for the gel by PEG₃₄₀₀ DA, GMIDA, metal ions, protein;

(b) Schematic for GMIDA-hisGFP chelation mediated by Ni²⁺

2.2 抗菌材料

康塞普西翁大学 Rivas 等^[2]研究了 Ag⁺、Cu²⁺、Zn²⁺、Cd²⁺ 配合物的抗菌活性, 发现单独的阴离子聚合物 p(GMIDA) 抗菌活性很低, 而螯合金属离子后抗菌活性增强。Hausman 等^[47]将 GMIDA 接枝在聚丙烯(PP)膜上, 改性后的 PP 膜具有较低的生物污染性质。Agnihotri 等^[48]提出表面固定化的银纳米粒子(AgNPs)比胶体银具有更高银离子浓度和更好的杀菌效果, 并对多种耐药细菌具有良好的抗菌活性^[49~53], 台南大学 Chen 等^[54]发现 AgNPs 的粒径随 p(GMIDA)改性的棉纤维上吸附的 Ag⁺ 质量增加而增大, 其中平均粒径为 75nm 的 AgNPs 对大肠杆菌抗菌活性较高, 另外, 银的抗菌作用与自身的化合价有关: Ag³⁺ > Ag²⁺ > Ag⁺^[32], 但 Ag 的高价氧化物比较稀有且稳定性差^[55]。在抗菌 AgNPs 对免疫系统影响的研究中^[56,57], AgNPs 和 Ag⁺ 都能触发中性粒细胞胞外杀菌网络(NETs)的释放并抑制炎症 NO 的形成, 在分子水平上还可以引起细胞内活性氧和第二信使 Zn²⁺ 水平升高^[58]。银离子的释放可导致细胞壁破裂、蛋白质变性、细胞呼吸阻滞, 最终导致微生物死亡^[59,60]。

另外, Ca²⁺ 参与包括凝血级联、炎症以及表皮和真皮重塑在内的伤口愈合的各个阶段^[61,62], Zn²⁺ 对吞噬和网织、多形核白细胞的活性、调节细胞因子的分泌、T 淋巴细胞与 B 淋巴细胞的成熟和激活免疫系统等方面至关重要^[56,63,64], Zn²⁺ 在先天性和适应性免疫应答过程不同的参与程度^[65,66], 利用 Ag⁺ 具有的持久广谱杀菌特性, 理论上可以与 Ca²⁺、Zn²⁺ 结合并应用于局部伤口敷料。

2.3 活性包装

活性包装是指在包装袋内加入各种气体吸收剂和释放剂,调节新鲜果蔬的呼吸作用、脂肪等的氧化、干性食品的吸湿以及由微生物引起的腐败,通过活性包装系统的应用,降低环境条件的影响,延长食品保质期。将功能性的配体 IDA 共价结合到聚合物包装材料上,代替食品添加剂 EDTA,防止金属离子引起食品的变色、变质、变浊及防止脂质^[67~71]、天然色素^[70]和维生素^[67,72,73]等的氧化降解。图 2 所示是康奈尔大学 Lin 等^[73]将 GMIDA-co-BA-co-BPM 共聚物应用于塑料薄膜和瓶子上,然后在脂肪、酒精、酸性和水产品中模拟使用场景,材料的化学和物理性质都表现稳定。IDA 配体螯合了 Fe^{3+} ,抑制维生素 C 的催化氧化,二苯甲酮(BPM)使材料快速光固化成均匀的涂层,聚丙烯酸正丁酯(BA)的加入降低了涂层的表面能。

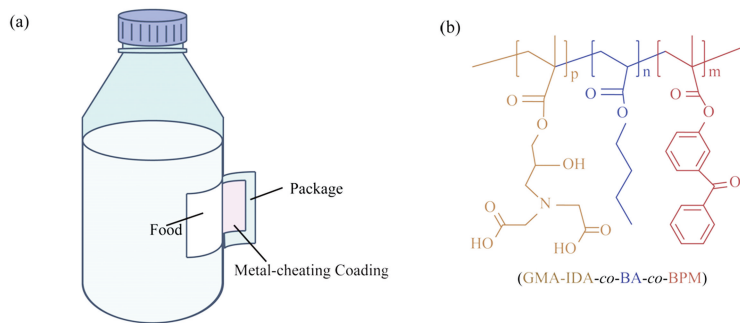


图 2 (a)光固化金属螯合涂层作为抗氧化活性食品包装的应用示例^[73]; (b)GMIDA-co-BA-co-BPM 共聚物
Figure 2 (a) Example application of photocurable metal chelating coatings as antioxidant active food packaging^[73];
(b) GMIDA-co-BA-co-BPM copolymer

2.4 聚合物锂电池电解质

电动汽车常用的动力电池主要有铅酸蓄电池、镍氢电池以及锂离子电池,而锂离子电池因其能量密度高、能量转换率高、自放电率小等优势,所以在电动汽车商业电池中的使用最广泛。国立成功大学 Liang 等^[74~76]将加了增塑剂丙烯腈聚合物 p(AN-co-GMIDA)与 $\text{LiCF}_3\text{SO}_3/\text{LiBr}/\text{LiClO}_4$ 混合制备凝胶聚合物电解质,其中 LiClO_4 体系的导电性最大。国立成功大学 Hou 等^[77~79]则将聚乙二醇甲醚甲基丙烯酸酯与 GMIDA 共聚再与锂盐溶液复配,最大电导率则遵循 $\text{LiCF}_3\text{SO}_3 > \text{LiClO}_4 > \text{LiBr}$ 的顺序,且随着盐浓度的升高,离子电导率先升高后降低。因此,共聚物的最大导电性与共聚物的组成和掺杂锂离子的浓度有关。共聚物中的 GMIDA 单元提高了锂盐的解离度、机械强度和导电性。另外,螯合基团可以增加电荷载流子的数量,提高凝胶型聚合物电解质的电导率,因此在锂离子电池中有潜在应用。

2.5 水处理

重金属捕捉剂是一种与重金属离子强力螯合的高分子聚合物,能在常温和很宽的 pH 范围与废水中的 Cu、Cd、Hg、Pb、Mn、Ni、Zn、Cr 等重金属离子进行化学反应,并在短时间内迅形成螯合物,并借助聚铝或碱铝沉淀达到捕捉去除的目的,GMIDA 聚合物中半 EDTA 的结构赋予了与各种重金属离子结合的特性,因此广泛应用于各种含重金属离子的工业废水处理。

Wang 等^[80]发现随着离子交换树脂中螯合基团数量的增加,对金属离子的吸附效率提高,吸附的 pH 工作范围变宽。中山大学 Li 等^[81]制备了对 Cu^{2+} 选择性高、再生性能良好的印迹纤维 IIF。日本千叶大学 Yamada^[82]将 GMIDA 接枝到聚乙烯(PE)上制备可再生的 Cu^{2+} 螯合膜。Lopez 等^[83]在 PP 无纺布上接枝 GMIDA,对 Cr^{6+} 和 Cd^{2+} 进行吸附研究。土耳其哈斯特帕大学 Kavakli 等^[84]在 PE/PP 上接枝 GMIDA,IDA 部分提高载铁量较高并且在酸性溶液中对磷酸盐有较高的吸附性能。华中科技大学 Peng 等^[85]制备具有高饱和磁化强度的磁性螯合吸附剂,具有对 Pb^{2+} 吸附速度快、pH 值 4.0~6.0 时吸附容量大、在强酸中稳定性好等优点。Du 等^[86]将 GMIDA 接枝在聚砜(PSF)微滤膜表面,通过螯合作用和静

电相互作用对重金属离子有很强的吸附能力。国立成功大学 Li 等^[87,88]将 GMIDA 单体接枝到多孔聚偏二氟乙烯膜(PVDF)为基材两侧得到双极膜,双极膜随着电解液浓度和扩散系数的增加,极限电流增大,另外电流效率的最大值来源于双极膜的溶胀效应,在水解离等领域有广阔的应用前景。

另外,阴离子聚合物 p(GMIDA)还可以用于吸附阳离子染料(碱性染料),因此广泛应用于阳离子染料废水的处理。Omer 等^[89]在对苯醌羧甲基纤维素表面修饰上 IDA,然后用来从水溶液中去去除阳离子染料结晶紫。Unlu 等^[90]将 GMIDA 作为吸附剂用于去除孔雀石绿和罗丹明 B 染料。另外,Acikel 等^[91]和 Senay 等^[92]将金属球形颗粒膜 p(HEMA-GMIDA)-SPMs 用于去除皮革废水中 Cr^{3+} 和酸性染料分子酸性黑 210。

2.6 催化化学

螯合共聚物用于固定催化剂被用做分子氧的选择性吸附和渗透^[93]和催化苯甲醛过氧化制备过苯甲酸^[94]、催化异丙苯过氧化制备过氧异丙苯^[95~97]、催化甲苯氧化制备苯甲酸^[98]等。固定化催化剂拥有高活性、高选择性、高回收率、分离纯化过程简便、杂质排放减少的优点,因此具有很高的应用价值。

树枝状结构纳米银材料(银枝晶)具有高选择性的催化活性^[99,100]。Cheng 等^[101,102]将共聚物膜 PBAGI 作为 Ag 树枝状纳米银的模板,银枝晶的数量可通过增加 Ni 纳米粒子或水溶液中 Ni^{2+} 的浓度调节。南台科技大学 Tseng 等^[103]将接枝 GMIDA 的 PP 纤维作为模板生长 Ag 纳米粒子。Ag 纳米粒子的粒径随 pH 值的增大而减小,在通过调节 pH 在纳米尺度上控制粒径。国立成功大学 Chen 等^[104]在聚苯乙烯微球上表面螯合 GMIDA,如图 3 所示, Ru^{3+} 还原为 $\text{Ru}(0)$ 纳米粒子,固定化聚合物负载的催化剂可以在反应过程中循环使用。

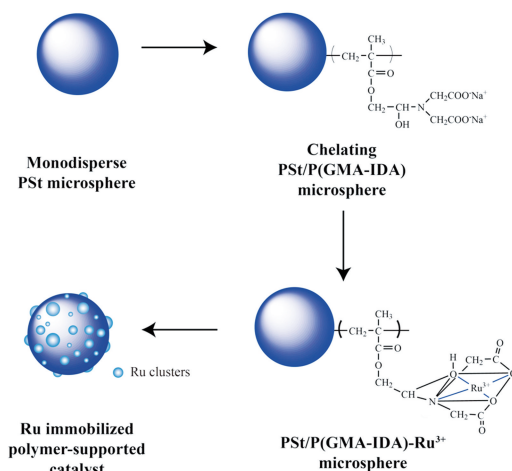


图 3 制备 Ru 固定化聚合物负载催化剂的示意图^[104]

Figure 3 Framework of this research; schematic diagram of preparing Ru-immobilized polymer-supported catalyst^[104]

南开大学 Wang 等^[105]制备多孔、热响应和 pH 响应的螯合水凝胶,Pd 催化剂在水凝胶中通过氢键作用高度富集亲水性反应物且易于回收利用。南开大学 Zhang 等^[106]制备易于暴露活性位点的壳包埋型钯催化剂 PS-co-PGMIDA,其催化效率优于固定在核壳微球核心层上的纳米钯催化剂。

除上述领域外,GMIDA 金属螯合聚合物在晶体控制^[101~103]、痕量金属检测^[107~109]、功能性涂料^[110]、材料改性^[111~114]方面也有广泛的应用。

半导体纳米晶体独特的尺寸依赖性、光学、磁学、电学和电化学性能^[115~118],单分散的高发光 CdSe 纳米晶在生物标记领域应用广泛^[119,120],在控制 CdSe 纳米颗粒的形状和大小方面取得了显著的进展^[117,121~124]。例如,国立成功大学 Chu 等^[112~114]在 GMIDA 聚合物模板中合成发光和棒状的 CdS 纳米晶。另外,南台科技大学王振乾^[111]等将 GMIDA 聚合物作为铁磁石榴石(YIG)前驱体,在 600℃ 即可获

得超顺磁性的 YIG 晶体, YIG 广泛应用于微波、磁光器件的环行器、移相器等电子器件中^[125,126]。朱超等^[127]在螯合聚合物模板 p(BA-co-GMIDA)上合成的含 Y_2O_3 的溶胶-凝胶复合膜,可以改善棉织物表面涂层的抗近红外/紫外性能。王振乾等^[128~131]在共聚物微球壳层上制备出 ZnS/CdS 核/壳型纳米粒子,并研究光致发光性能,掺杂 Zn(II)可以提高 CdS 复合材料的光致发光强度且容易制备成透明的纳米复合膜而不失去其光致发光性能。

3 展望

迄今为止,对于 GMIDA 金属螯合聚合物的研究主要集中在蛋白质分离纯化、抗菌材料、活性包装、电池电极、污水处理、催化化学等多个领域。

基于金属螯合聚合物的蛋白质特异性识别,可以开发更多新的用于蛋白质纯化与富集、筛选生物标记物的金属螯合聚合物材料,实现对疾病和肿瘤快速筛查和预测,包封多种治疗药物用于治疗疾病和肿瘤。在抗菌材料中加入激活免疫的促生长因子,开发治疗糖尿病溃疡等慢性伤口的敷料。另外,用金属螯合聚合物还将被用于开发表面活性高、选择性好、使用寿命长的高效负载金属催化剂基材;优化电池隔膜材料,解决电池能量密度低、整车续航里程短、析锂、隔膜融化等问题;开发能够通过减少微生物附着、抑制酶解和食物氧化等延长食品保鲜期以及指示食品是否变质的新型包装材料;开发能够防止对污水水质、水量的变化有强适应性的污水处理膜。

参考文献:

- [1] Lin C C, Metters A T. *Biomacromolecules*, 2008, 9 (3): 789~795.
- [2] Rivas B L, Maureira A E, Mondaca M A. *Eur Polym J*, 2008, 44 (7): 2330~2338.
- [3] Rivas B L, Maureira A, Pereira E D. *Macromol Symp*, 2009, 279: 228~235.
- [4] Mahon C S, Fulton D A. *Nat Chem*, 2014, 6 (8): 665~672.
- [5] Schirhagl R. *Anal Chem*, 2014, 86 (1): 250~261.
- [6] 王舰平, 许锋. *广东化工*, 2016, 43 (10): 139~140.
- [7] Li Y, Arawal A, Sakon J, Beitle R R. *J Chromatogr A*, 2001, 909 (2): 183~190.
- [8] Chiang C L, Chen C Y, Chang L W. *J Chromatogr B*, 2008, 864 (1/2): 116~122.
- [9] Sidenius U, Farver O, Jons O, Gammelgaard B. *J Chromatogr B*, 1999, 735 (1): 85~91.
- [10] Dong X Y, Liu H, Yu L L, Sun Y. *CN*, 105111390, 2015 2015-09-16.
- [11] Akduman B, Uygun M, Uygun D A, Akgol S, Denizli A. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2013, 33 (8): 4842~4848.
- [12] Li W, Sun Y, Yang C C, Yan X M, Guo H, Fu G Q. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2015, 7 (49): 27188~27196.
- [13] Dong X Z, Ma Y, Hou C P, Zhang B L, Zhang H P, Zhang Q Y. *Modern Chem Ind*, 2020, 40 (1): 134~139.
- [14] Evli S, Orhan H, Aktas P S, Uygun M, Uygun D A. *Bull Mater Sci*, 2018, 41 (6): 1~8; Unsp 140.
- [15] Ma Z Y, Guan Y P, Liu X Q, Liu H Z. *Langmuir*, 2005, 21 (15): 6987~6994.
- [16] Wang F, Guo C, Liu H Z, Liu C Z. *J Mol Catal B: Enzym*, 2007, 48 (1/2): 1~7.
- [17] Trang H K, Jiang L, Marcus R K. *J Chromatogr B*, 2019, 1110: 144~154.
- [18] Xu L, Sun Y. *Electrophoresis*, 2007, 28 (11): 1658~1667.
- [19] Zou X J, Zhong L J, Liu D, Yang B, Lou Y X, Peng J R, Rainer M, Feuerstein I, Muhammad N, Huck C W, Bonn G K, Yin Y X. *Anal Bioanal Chem*, 2011, 400 (3): 747~756.
- [20] Zeng K, Sun E J, Liu Z W, Guo J H, Yuan C Q, Yang Y, Xie H. *Rsc Adv*, 2020, 10 (19): 11524~11534.
- [21] Uygun M, Akduman B, Akgol S, Denizli A. *Appl Biochem Biotechnol*, 2013, 170 (8): 1815~1826.
- [22] Lin C C, Metters A T. *J Biomed Mater Res A*, 2007, 83A (4): 954~964.
- [23] Da J, Dominguez A, Angeles R. *PMSE Prepr.*, 2006, 232: 244.
- [24] Uygun D A, Uygun M, Akgol S, Denizli A. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2015, 50: 379~385.
- [25] Khadija E I, Said E, Caroline T, Christian R. *J Chromatogr B*, 2011, 879 (27): 2852~2859.
- [26] Zou X J, Liu D, Zhong L J, Yang B, Lou Y X, Hu B H, Yin Y X. *Anal Bioanal Chem*, 2011, 401 (4): 1251~1261.
- [27] Metin A U, Dogan M, Erdem U, Babacan T, Gungunes H. *Spectrosc Lett*, 2020, 53 (4): 289~305.

- [28] Capriotti A L, Cavaliere C, Ferraris F, Gianotti V, Laus M, Piovesana S, Sparnacci K, Chiozzi R Z, Lagana A. *Talanta*, 2018, 178: 274~281.
- [29] Bayramoglu G, Arica M Y. *Fiber Polym*, 2012, 13 (10): 1225~1232.
- [30] Schlenoff J B. *Langmuir*, 2014, 30 (32): 9625~9636.
- [31] Zou X J, Jie J Z, Yang B. *Chem Commun*, 2016, 52 (15): 3251~3253.
- [32] Zou Y, Hu J X, Jie J Z, Lai J Y, Li M N, Liu Z M, Zou X J. *J Proteomics*, 2020, 213: 103616.
- [33] Zhang W J, Jiang L Y, Fu L, Jia Q. *J Sep Sci*, 2019, 42 (5): 1037~1044.
- [34] Zhang W J, Jiang L Y, Wang D Z, Jia Q. *Anal Bioanal Chem*, 2018, 410 (25): 6653~6661.
- [35] Jayaprakash N G, Surolia A. *Biochem J*, 2017, 474: 2333~2347.
- [36] Wang Y C, Peterson S E, Loring J F. *Cell Res*, 2014, 24 (2): 143~160.
- [37] Johannssen T, Lepenies B. *Trends Biotechnol*, 2017, 35 (4): 334~346.
- [38] Guo H B, Nairn A, dela Rosa M, Nagy T, Zhao S Y, Moremen K, Pierce M. *J Biol Chem*, 2012, 287 (30): 24941~24954.
- [39] Alley W R, Mann B F, Novotny M V. *Chem Rev*, 2013, 113 (4): 2668~2732.
- [40] Harvey D J. *Proteomics*, 2005, 5 (7): 1774~1786.
- [41] Hirani S, Bernasconi R J, Rasmussen J R. *Anal Biochem*, 1987, 162 (2): 485~492.
- [42] Zhang L, Wang C, Wu Y K, Sha Q Y, Liu B F, Lin Y W, Liu X. *J Chromatogr A*, 2020, 1619: 460934.
- [43] Greenhalgh D G, Sprugel K H, Murray M J, Ross R. *Am J Pathol*, 1990, 136 (6): 1235~1246.
- [44] Richardson T P, Peters M C, Ennett A B, Mooney D J. *Nat Biotechnol*, 2001, 19 (11): 1029~1034.
- [45] Singer A J, Clark R A F. *N Engl J Med*, 1999, 341 (10): 738~746.
- [46] Metters A T, Lin C C. *AIChE Annu Meet Conf Proc*, 2006: 1~3.
- [47] Hausman R, Gullinkala T, Escobar I C. *J Appl Polym Sci*, 2009, 114 (5): 3068~3073.
- [48] Agnihotri S, Mukherji S, Mukherji S. *Nanoscale*, 2013, 5 (16): 7328~7340.
- [49] Du W X, Yang J, Sang Y X, Zhang L L, Zhao N, Xu K, Cheng X N. *Chem J Chinese U*, 2017, 38 (3): 346~354.
- [50] He Q, Liu J, Huang C, Wu W. *Rare Metal Mat Eng*, 2013, 42 (10): 2169~2173.
- [51] Kvitek L, Soukupova J. *Nanotechnology*, 2009, 20 (2): 028001.
- [52] Selvamani M, Krishnamoorthy G, Ramadoss M, Sivakumar P K, Settu M, Ranganathan S, Vengidusamy N. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2016, 60: 109~118.
- [53] Ingle A, Gade A, Pierrat S, Soennichsen C, Rai M. *Curr Nanosci*, 2008, 4 (2): 141~144.
- [54] Chen C Y, Chiang C L. *Mater Lett*, 2008, 62 (21/22): 3607~3609.
- [55] Chen C C, Wu H H, Huang H Y, Liu C W, Chen Y N. *Int J Env Res Public Health*, 2016, 13 (1): 99.
- [56] Haase H, Rink L. *Biofactors*, 2014, 40 (1): 27~40.
- [57] Rai M, Yadav A, Gade A. *Biotechnol Adv*, 2009, 27 (1): 76~83.
- [58] Haase H, Fahmi A, Mahltig B. *J Biomed Nanotechnol*, 2014, 10 (6): 1146~1156.
- [59] Kumar A, Vemula P K, Ajayan P M, John G. *Nat Mater*, 2008, 7 (3): 236~241.
- [60] Morones J R, Elechiguerra J L, Camacho A, Holt K, Kouri J B, Ramirez J T, Yacaman M J. *Nanotechnology*, 2005, 16 (10): 2346~2353.
- [61] Moe A M, Golding A E, Bement W M. *Semin Cell Dev Biol*, 2015, 45: 10~15.
- [62] Vig M, Kinet J P. *Nat Immunol*, 2009, 10 (2): 223~223.
- [63] Haase H, Rink L. *Metallomics*, 2014, 6 (7): 1175~1180.
- [64] Plum L M, Brieger A, Engelhardt G, Hebel S, Nessel A, Arlt M, Kaltenberg J, Schwaneberg U, Huber M, Rink L, Haase H. *Metallomics*, 2014, 6 (7): 1277~1287.
- [65] Prasad A S. *J Trace Elem Med Biol*, 2012, 26 (2/3): 66~69.
- [66] Maares M, Haase H. *Arch Biochem Biophys*, 2016, 611: 58~65.
- [67] Lin Z s, Roman M J, Decker E A, Goddard J M. *J Agric Food Chem*, 2016, 64 (22): 4606~4617.
- [68] Tian F, Decker E A, Goddard J M. *J Agric Food Chem*, 2012, 60 (31): 7710~7718.
- [69] Tian F, Decker E A, Goddard J M. *J Agric Food Chem*, 2013, 61 (50): 12397~12404.
- [70] Roman M J, Decker E A, Goddard J M. *J Agric Food Chem*, 2016, 64 (27): 5574~5582.
- [71] Johnson D R, Tian F, Rornan M J, Decker E A, Goddard J M. *J Agric Food Chem*, 2015, 63 (20): 5055~5060.
- [72] Lin Z S, Goddard J. *J Food Sci*, 2018, 83 (2): 367~376.
- [73] Lin Z S, Goddard J M. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2018, 172: 143~151.

- [74] Liang Y H, Wang C C, Chen C Y. *J Power Sources*, 2005, 148: 55~65.
- [75] Liang Y H, Wang C C, Chen C Y. *Electrochim Acta*, 2006, 52 (2): 527~537.
- [76] Liang Y H, Hung C Y, Wang C C, Chen C Y. *J Power Sources*, 2009, 188 (1): 261~267.
- [77] Hou W H, Chen C Y, Wang C C, Huang Y H. *Electrochim Acta*, 2003, 48 (6): 679~690.
- [78] Hou W H, Chen C Y, Wang C C. *Polymer*, 2003, 44 (10): 2983~2991.
- [79] Hou W H, Chen C Y, Wang C C. *Solid State Ionics*, 2004, 166 (3/4): 397~405.
- [80] Wang C C, Chang C Y, Chen C Y. *Macromol Chem Phys*, 2001, 202 (6): 882~890.
- [81] Li T Y, Chen S X, Li H C, Li Q H, Wu L. *Langmuir*, 2011, 27 (11): 6753~6758.
- [82] Yamada K, Nagano R, Hirata M. *J Appl Polym Sci*, 2006, 99 (4): 1895~1902.
- [83] Lopez G E P, Madrid J F, Abad L V. *Sn Appl Sci*, 2020, 2 (3): 400.
- [84] Kavakli P A, Kavakli C, Guven O. *Radiat Phys Chem*, 2014, 94: 105~110.
- [85] Peng H, Wang S Z, Tang J X, Tong G F, Huang K X. *J Wuhan University Technol Mater Sci Ed*, 2011, 26 (6): 1108~1113.
- [86] Du R K, Gao B J, Men J Y. *J Chem Technol Biotechnol*, 2019, 94 (5): 1441~1450.
- [87] Li S D, Wang C C, Chen C Y. *J Membr Sci*, 2008, 318 (1/2): 429~434.
- [88] Li S D, Wang C C, Chen C Y. *J Membr Sci*, 2009, 330 (1/2): 334~340.
- [89] Omer A M, Elgarhy G S, El-Subruiti G M, Khalifa R E, Eltaweil A S. *Int J Biol Macromol*, 2020, 148: 1072~1083.
- [90] Unlu N, Gunay K, Arslan M. *Polym-Plast Tech Mat*, 2020, 59 (5): 527~535.
- [91] Acikel S M, Senay R H, Akgol S, Aslan A. *J Soc Leath Tech Ch*, 2017, 101 (3): 135~142.
- [92] Senay R H, Gokalp S M, Turker E, Feyzioglu E, Aslan A, Akgol S. *J Environ Manage*, 2015, 151: 295~302.
- [93] Wang C C, Cheng M H, Chen C Y, Chen C Y. *J Membr Sci*, 2002, 208 (1/2): 133~145.
- [94] Wang C C, Chen H C, Bin H H, Chen C Y. *Polym Adv Technol*, 2003, 14 (3/5): 349~354.
- [95] Wang C C, Chen H C, Chen C Y. *Polym Adv Technol*, 2006, 17 (7/8): 579~586.
- [96] Wang C C, Chen H C, Chen C Y, Chen C Y. *Fudan Xuebao, Ziran Kexueban*, 2005, 44 (5): 846~848.
- [97] Wang C C, Chen H C, Chen C Y, Chen C Y. *React Funct Polym*, 2003, 57 (2/3): 125~135.
- [98] Mentbayeva A, Ospanova A, Tashmuhambetova Z, Sokolova V, Sukhishvili S. *Langmuir*, 2012, 28 (32): 11957~11964.
- [99] Qu L T, Ming D L. *Pubmed*, 2005, 109 (29): 13985~13990.
- [100] Song W, Cheng Y C, Jia H Y, Xu W Q, Bing Z. *Pubmed*, 2006, 298 (2): 765~768.
- [101] Cheng W M, Wang C C, Chen C Y. *J Colloid Interface Sci*, 2010, 348 (1): 49~56.
- [102] Cheng W M, Wang C C, Chen C Y. *Mater Chem Phys*, 2012, 137 (1): 76~84.
- [103] Tseng C H, Wang C C, Chen C Y. *J Phys Chem B*, 2006, 110 (9): 4020~4029.
- [104] Chen C W, Chen C Y, Huang Y H. *Int J Hydrogen Energy*, 2009, 34 (5): 2164~2173.
- [105] Wang Y, Zhang J Z, Zhang W Q, Zhang M C. *J Org Chem*, 2009, 74 (5): 1923~1931.
- [106] Zhang M C, Zhang W Q. *J Phys Chem C*, 2008, 112 (16): 6245~6252.
- [107] Gogoi N, Barooah M, Majumdar G, Chowdhury D. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2015, 7 (5): 3058~3067.
- [108] Adongo J O, Neubert T J, Sun G, Janietz S, Lauermann I, Rademann K, Rappich J. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9 (28): 24273~24281.
- [109] Wang Y P, Lou S C, Liu X, Zhang L F. *Microchem J*, 2020, 155: 104661; 104661.
- [110] Lin Z S, Zhang Y R, Ober C K, Goddard J M. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, 10 (47): 40871~40879.
- [111] Wang C C, Yu W T. *J Colloid Interface Sci*, 2007, 306 (2): 241~247.
- [112] Chu Y C, Wang C C, Chen C Y. *Nanotechnology*, 2005, 16 (1): 58~64.
- [113] Chu Y C, Wang C C, Chen C Y. *J Membr Sci*, 2005, 247 (1/2): 201~209.
- [114] Chu Y C, Wang C C, Huang Y H, Chen C Y. *Nanotechnology*, 2005, 16 (4): 376~385.
- [115] Nirmal M, Brus L. *Acc Chem Res*, 1999, 32 (5): 407~414.
- [116] Murray C B, Kagan C R, Bawendi M G. *Annu Rev Mater Sci*, 2000, 30: 545~610.
- [117] Murray C B, Norris D J, Bawendi M G. *J Am Chem Soc*, 1993, 115 (19): 8706~8715.
- [118] Alivisatos A P. *Science*, 1996, 271 (5251): 933~937.
- [119] Chan W C W, Nie S M. *Science*, 1998, 281 (5385): 2016~2018.
- [120] Bruchez M, Moronne M, Gin P, Weiss S, Alivisatos A P. *Science*, 1998, 281 (5385): 2013~2016.
- [121] Peng Z A, Peng X G. *J Am Chem Soc*, 2001, 123 (1): 183~184.
- [122] Peng Z A, Peng X G. *J Am Chem Soc*, 2001, 123 (7): 1389~1395.

- [123] Peng X G, Manna L, Yang W D, Wickham J, Scher E, Kadavanich A, Alivisatos A P. *Nature*, 2000, 404 (6773): 59~61.
- [124] Manna L, Scher E C, Alivisatos A P. *J Am Chem Soc*, 2000, 122 (51): 12700~12706.
- [125] Jeon Y H, Lee J W, Oh J H, Lee J C, Choi S C. *Phys Status Solidi A*, 2004, 201 (8): 1893~1896.
- [126] Kim T Y, Hirano T, Yamazaki Y, Abe M. *Phys Status Solidi A*, 2004, 201 (8): 1759~1762.
- [127] 朱超, 官文超, 曹远美. *化工新型材料*, 2006, 34 (3): 21~23.
- [128] Wang C C, Wu S Y, Yuan L Y. *Macromol Symp*, 2008, 270: 135~142.
- [129] Wang C C, Chen A L, Chen I H. *J Colloid Interface Sci*, 2006, 293 (2): 421~429.
- [130] Wang C C, Chen A L, Chen I H. *Polym Adv Technol*, 2006, 17 (7/8): 598~603.
- [131] Wang C C, Chen A L, Chen I H. *J Inorg Organomet Polym*, 2006, 16 (1): 31~41.

Application of GMIDA Metal Chelating Polymer

LI Jing, CHEN Sheng-fu *

(*College of Chemical and Biological Engineering, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China*)

Abstract: The chelating monomer GMIDA not only has the structure of “semi EDTA” which has strong chelating effect on metal ions, but also can introduce functional chelating groups to the surface of materials through double bond covalently. This kind of functional polymer greatly expands the application range of the material themselves. In this review, firstly, the properties and synthesis methods of GMIDA polymers are briefly introduced, and then the applications of GMIDA polymers in various fields are analyzed. For example, based on the special binding of metal ions to proteins, GMIDA chelating polymers are used in the separation and purification of proteins, the specific recognition of glycopeptides, and the sustained-release of protein therapeutic drugs. The antibacterial effect of p(GMIDA) chelating metal ions is better than that of its anionic polymers, in this reason, GMIDA chelating polymers are used in the field of antibacterial materials. Based on the reversible adsorption and desorption behavior between metal ions and chelating polymers, GMIDA chelating polymers are used in many other fields, such as active packaging materials, sewage treatment, lithium-ion batteries, catalytic chemistry, etc. In addition, GMIDA metal chelating polymers are also widely used in crystal form control, trace metal detection, functional coatings and material modification. In the end, the future development of metal chelating polymers is briefly reviewed and prospected.

Key words: Metal chelating; Protein binding; Catalytic chemistry; Antibacterial materials; Active packaging