

知识介绍

磁性高分子微球

谢 钢¹, 张秋禹¹, 李铁虎²

(1. 西北工业大学化学工程系, 西安 710072;

2. 西北工业大学材料科学与工程系, 西安 710072)

摘要: 对磁性高分子微球的研究现状进行了综述, 详细探讨了目前常用的各种合成制备方法, 并对各种方法的优缺点进行了分析。在此基础上, 对磁性高分子微球在细胞分离、有机合成、环境/食品微生物检测等领域的最新应用进展及存在的问题进行了分析, 指出了该领域今后的研究方向。

关键词: 磁性高分子微球; 制备; 细胞分离; 有机合成; 微生物检测

磁性高分子微球是指通过适当的方法使有机高分子与无机磁性物质结合起来形成的具有一定磁性及特殊结构的微球。因磁性高分子微球同时兼具高分子微球的众多特性和磁响应性, 不但能通过共聚及表面改性等方法赋予其表面功能基(如—OH、—COOH、—CHO、—NH₂、—SH等), 还能在外加磁场下方便迅速地分离, 因此自70年代以来, 磁性高分子微球作为一种新型的功能材料, 在磁性材料、生物医学、细胞学和生物工程、分离工程, 以及隐身技术等诸多领域显示出强大的生命力。

目前有关磁性高分子微球的研究工作主要集中在制备、表征和应用几个方面, 也有少量有关磁性微球宏观物理性能的研究^[1,2]。其中有关磁性高分子微球的分类、早期的一些应用等已有较详细的综述^[3~5], 本文主要就磁性高分子微球的合成制备方法、研究发展状况及所存在的问题做一介绍。

1 制备方法的分类及研究现状

就目前的研究现状来看, 磁性高分子微球按结构可分为三类: 一是核为磁性材料, 壳为聚合物的核/壳式结构, 该类微球研究得最多; 二是以高分子材料为核, 磁性材料作为壳层的核/壳式结构; 三是内层、外层皆为高分子材料, 中间层是磁性材料的夹心式结构。其中研究较多且具有广泛应用前景的主要是第一类磁性高分子微球, 因此主要就第一类磁性高分子微球的制备方法及其应用情况进行介绍。

从制备方法来看, 主要包括包埋法^[6,7]、单体聚合法^[8~28]和原位法^[29]三类。

1.1 包埋法

包埋法是制备磁性高分子微球最早的一类方法, 它是将磁性微粒分散于天然或合成高分子溶

基金项目: 航空基金资助项目(99G53074);

作者简介: 谢钢(1975—), 男, 重庆市人, 博士研究生, 主要从事磁性功能材料方面的研究。

液中,通过雾化、沉积、蒸发等手段得到磁性高分子微球。Bahar 等^[6]将悬浮有 Fe_3O_4 的油相倒入水相,搅拌,然后在室温下蒸发出油相溶剂氯仿,制得带有反应性醛基的磁性聚苯乙烯微球,并将其用于固定化葡萄糖淀粉酶的研究。Yen 等^[7]制备了功能性磁性粘多糖(如壳聚糖)微球。其方法是在 FeCl_2 和 FeCl_3 的酸性水溶液中溶解壳聚糖,然后通过控制 pH 值得到磁性壳聚糖微球。其粒径的大小和溶液中粘多糖的浓度成正比关系。

利用包埋法制备磁性微球的优点是方法简单。缺点是所得的粒子粒径分布宽,形状不规则,粒径不易控制,壳层中难免混杂一些诸如乳化剂之类的杂质,用于免疫测定、细胞分离等领域会受到很大限制。同时,该方法仅限于某些可溶的聚合物,且需要分离设备和能源耗费。

1.2 单体聚合

由于包埋法存在诸多缺陷,能制得粒径分布较窄,规整球形的单体聚合应应运而生。单体聚合是在磁性粒子和有机单体存在的条件下,根据不同的聚合方式加入引发剂、表面活性剂、稳定剂等物质聚合制备磁性高分子微球的方法。制造高分子微球的常规方法,如悬浮聚合、乳液聚合(包括无皂乳液聚合、种子聚合)、分散聚合等,均可用于磁性高分子微球的制备。

1.2.1 悬浮聚合 Tricot 等人^[8]在油溶性引发剂、悬浮稳定剂和磁粉共存的条件下,制得了粒径范围为 $0.05\text{nm} \sim 3\text{mm}$ 的磁性高分子微球。Margel 等^[9]利用悬浮聚合,制得了粒径范围为 $0.03\mu\text{m} \sim 80\mu\text{m}$ 的磁性聚丙烯醛类微球,并对其表面醛基、羧基及双键含量进行了测定。Tsuruta^[10]首先制得了磁流体、单体、引发剂、分散剂的悬浮液,在搅拌的同时施加低频超声波分散,然后聚合得到粒径范围为 0.1 至数十个微米的磁性高分子微球,其粒径大小随超声波的频率而变化。Daniel 等^[11]采用微悬浮聚合得到了粒径范围为 $0.03\mu\text{m} \sim 5\mu\text{m}$ 的憎水磁性高分子微球,但所得磁性微球中的磁性无机微粒倾向于迁移至微球的四周。Chamot 等^[12]同样采用微悬浮聚合合成了粒径范围为 $0.05\mu\text{m} \sim 10\mu\text{m}$ 的憎水交联复合磁性微球。在该发明中,磁性微粒集中于复合磁性微球的内部,壳体几乎不含磁性微粒。但所得微球中仍有大于 10% 的不含磁粉的“空白”微球,需要在磁场下加以分离。

悬浮聚合法具有微球粒径分布宽的缺点,因此目前研究较多的为乳液聚合法和分散聚合法。

1.2.2 乳液聚合 乳液聚合是目前应用较多的一种制备磁性高分子微球的方法,它还包括无皂乳液聚合、种子乳液聚合等方法。Solc^[13]在分散有磁性粒子的水相体系中乳化单体,得到稳定的乳化体系,然后应用乳液聚合得到了胶体尺寸的疏水磁性高分子微球。邱广明等利用乳液聚合法,制备出单分散的亚微米级磁性微球,研究了分散介质、单体、种子粒子及 pH 调节剂等因素对聚合行为和磁性微球的影响^[14]。作者认为,采用磁流体合成磁性高分子微球的关键是在磁流体表面产生聚合引发点,形成理想聚合场所。因此对乳液聚合法进行了改进,采用吸附-溶胀的方法,得到了单分散性好,具有良好机械稳定性和耐酸性的磁性高分子微球^[15]。

磁性高分子微球在生物医学领域的应用较广,如用作诊断试剂等,但该领域对磁性高分子微球的要求较高,不仅要求其单分散性好,并且应无非特异性凝聚因素(如乳化剂等)。而乳液聚合制备的磁性高分子微球无法满足这些要求,因此人们又开发了无皂乳液聚合技术。无皂乳液聚合是指在不含乳化剂或仅含微量乳化剂(其浓度小于临界胶束浓度 CMC)的条件下进行的聚合反应。

Yanase 等^[16,17]在磁流体存在的条件下,不外加表面活性剂,制得了磁性聚苯乙烯微球。并详细地讨论了磁流体中的表面活性剂、引发剂用量、单体、添加剂(CaCl_2 、荧光染料)等对聚合反应和微球特征的影响。作者认为,在磁流体存在下的乳液聚合行为和常规乳液聚合行为类似,但前者的反应机理比后者复杂得多。同时,他们对商业磁流体进行超滤处理(除去体系中存在的游离表面活性剂和其它添加剂),得到了超滤磁流体,并比较了这两种磁流体存在下的聚合反应。由未经处理的

磁流体得到的微球粒径较小,微球彼此间的磁含量差异大,粒径分散性较大,且磁粉倾向于靠近微球的边缘。而由超滤磁流体得到的微球粒径较大,分散性小,且磁粉在微球内分散均匀。该课题组还就磁性高分子微球的磁含量的测定方法进行了研究,作者认为,用热失重-差热分析(TG-DTA)的方法来确定磁含量是一种切实可行的方法。

Kondo 等^[18]人在共沉淀法合成超细磁流体的基础上,用两步无皂乳液聚合技术,制备出热敏性的磁性聚苯乙烯 *N*-异丙基丙烯酰胺/甲基丙烯酸(P(*St* *NIPAM* *MAA*)) 微球。在 SEM 和 TEM 观察胶乳微粒的形态和分布,动态光散射法测定流体动力学直径,超显微电泳分析测定 ζ -电位,热重法分析磁含量的基础上,他们认为,磁性胶乳微粒的流体动力学直径(hydrodynamic diameter)随磁流体/单体重量比的提高而明显减小,这与 Yanase 等得出的结论一致。

由于 Yanase 等制备的磁性聚苯乙烯微球表面缺少功能基,而 Kondo 等采用的两步法较复杂,因此, Hwee 等人^[19]采用一步无皂乳液聚合技术,在磁流体存在的条件下,合成出平均粒径为 30nm 的磁性高分子微球,并对平均粒径及粒径分布、表面羧基含量、磁含量、酸碱稳定性进行了测定。他们发现,用丙烯酸钠(NaAA)代替甲基丙烯酸(MAA)不但能提高磁性微球的单分散性,还能提高其表面羧基含量。

1.2.3 分散聚合 利用无皂乳液聚合技术难以得到粒径大于 1 μ m 的磁性高分子微球,而当磁性高分子微球用于细胞分离、固定化载体的领域时,为了能在磁场下快速分离,多希望利用粒径大于 1 μ m 的磁性高分子微球。分散聚合法对于合成大粒径、单分散性的磁性高分子微球具有得天独厚的优势。同时,该方法是向微球表面引入功能基最为方便的方法。

分散聚合是指一种由溶于有机溶剂(或水)的单体通过聚合生成不溶于该溶剂的聚合物,而且形成胶态稳定的分散体系的聚合方式。孙宗华等人利用分散聚合法,以水/乙醇为分散介质,合成了含有一COOH、—OH、—CHO 等不同表面功能基的核—壳型磁性复合胶乳微球^[22~23],并研究了分散介质、引发剂、聚合单体、种子粒子等因素对复合微球形成的影响。随后,其课题组还制备出热敏性的磁性聚苯乙烯 *N*-异丙基丙烯酰胺(P(*St* *NIPAM*)) 微球^[23,24],研究了引发剂、单体、稳定剂浓度等聚合条件对微球合成的影响,并采用扫描电镜、红外光谱、元素分析、热分析等手段对热敏性磁性高分子微球的形貌、结构进行了表征。同时,通过测定不同温度下的流体动力学直径,研究了其热敏性。

Richard 等^[25]在磁流体、有机溶剂、单体、稳定剂、共稳定剂、引发剂共存的条件利用分散聚合法合成了粒径范围为 0.1 μ m ~ 5 μ m,磁含量 0.5% ~ 50%,粒径分布标准偏差不大于 15%的单分散疏水磁性高分子微球。作者认为,为了得到单分散微球,制备过程中必须满足以下条件:(1)成核阶段快,所有核应同时形成;(2)在微球成长的阶段,连续相中的所有齐聚物自由基在达到临界凝聚尺寸之前,必须被体系中已存在的微球所捕获,以避免形成新的微球;(3)在微球的成长阶段必须避免微球间彼此的凝聚。

1.2.4 辐照聚合 张津辉等^[26]在磁流体存在的条件下,采用⁶⁰Co γ 射线源,于常温下辐照引发聚合水溶性的丙烯酰胺和烯丙胺,制得了具有良好理化性能的磁性微球,并将其用于固相放射免疫分析及微量蛋白质亲合富集,收到了较好的效果。

Rembaum 等^[27]开发了一种制备单分散好、纯净度高的磁性高分子微球的“无容器环境法”(containerless environment)。所谓“无容器环境法”是指与乳液聚合、分散聚合等方法相比较而言,在制备过程中单体液滴并不与容器壁相接触。其原理是,在一个充满惰性气体或高真空狭长容器中,喷射分散有磁粉的单体液滴,在单体液滴下落的过程中,用紫外线或 γ 射线引发聚合。这是一个简单的

一步制备方法,可合成粒径范围为 $0.01\mu\text{m} \sim 100\mu\text{m}$ 的磁性高分子微球。该方法制备的磁性高分子微球具有以下几个特点:(1)制备过程中可不使用溶剂、催化剂、悬浮剂、乳化剂等会对微球造成污染的各种添加剂,从而得到的是纯净的干燥微球且不需要任何的纯化后处理技术,可直接收集使用;(2)单分散性好,粒径偏差不超过 $\pm 5\%$;(3)反应时间短,聚合时间根据单体的不同而控制在 30min 左右;(4)适用于任何一种亲油性的或亲水性的单体,只要能以液态方式存在即可。

1.3 原位法

Ugelstad 等^[28]报道了以原位法来制备磁性高分子微球,并用该方法开发了系列商品化产品 Dynabeads。该方法首先制得单分散的致密或多孔聚合物微球,此微球根据不同的需要含有可与铁盐形成配位键或离子键的基团(如各种含 N 基团、环氧基、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 等)。随后可根据聚合物微球所具有的不同功能基以不同的方法来制备磁性高分子微球。如含 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{COOH}$ 等基团,可直接加入合适比例的二价和三价铁盐溶液,使聚合物微球在铁盐溶液中溶胀、渗透,升高 pH 值,可得到铁的氢氧化物,最后升温至适当的温度,即可得到含有 Fe_3O_4 微粒的磁性高分子微球。如含 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{ONO}_2$ 等氧化性基团或 $-\text{NH}-\text{NH}_2$ 等还原性基团,可分别只加入二价铁盐或三价铁盐,控制适当的 pH 值和温度,即可得到含有 Fe_3O_4 微粒的磁性高分子微球。该方法和上述方法比较而言,具有以下几个优势:(1)因在磁化过程中,单分散聚合物微球的粒径和粒径分布不变,因此最终所得的磁性高分子微球具有良好的单分散性;(2)具有超顺磁性的无机微粒均匀地分散在整个聚合物微球中,且每个微球含有相同浓度的磁性微粒,从而保证所有磁性微球在磁场下具有一致的磁响应性;(3)可以制备各种粒径的致密或多孔磁性高分子微球(最佳为 $0.5\mu\text{m} \sim 20\mu\text{m}$),且可制备磁含量大于 30% 的高磁含量微球。

2 应用

如上所述,磁性高分子微球因具有磁响应性和不同的表面功能性,因此自 70 年代中期以来,磁性高分子微球不但在细胞分离^[3, 29~35]、亲合色谱^[33, 36, 37]、核酸研究^[38~40]、固定化酶^[6, 33, 37]等领域得到广泛的研究,而且在有机和生化合成^[41~44]、环境/食品微生物检测^[45~48]等方面的应用研究也日益增多。下文就磁性高分子微球在部分领域的最新应用进展做一简介。

2.1 细胞分离

细胞的标记与分离是磁性高分子微球最早的应用研究之一,自 70 年代以来便有众多的学者致力于该领域的研究。如, Molday 等将平均粒径为 40nm 的磁性微球用于脾脏细胞中 B 细胞的分离^[29]; Rembaum 等将磁性聚戊二醛微球标记分离人血红细胞,可分离除去超过 95% 的未标记细胞^[30]。另外, Ugelstad 等对细胞分离也作了较详尽的综述^[3],还有较多的专利报道了磁性高分子微球在该领域的应用情况^[31~33]。

Wilson 等认为,现有的磁性分离技术存在一个缺点,即一次操作只能分离一种目标产物,如要在同一溶液中逐个分离多个目标产物,不仅昂贵、耗时,而且往往达不到最佳分离效果。因此,他们对常规磁性分离技术进行了改进。例如在进行骨髓移植时,需要完全分离其中的各种细胞,此时加入具有不同磁矩,耦联有不同受体的磁珠,使其和骨髓中的各种细胞选择性地产生特异性吸附。然后施加外磁场,通过控制磁场梯度赋予不同磁矩的磁珠以不同的运动速率,从而达到同时分离多个目标产物的目的^[34]。该技术可极大地提高分离效率。

Partington 等提出了一种新的免疫磁分离方法——双参数法^[35] (dual parameter sorting)。该方法先用 50nm 的磁珠 MicroBeads 和 MiniMacS 系统对细胞进行正选择,在此基础上不需分离除去 MicroBeads,直接用更大粒径的磁珠 Dynabeads 和 Dynal MPC 系统直接进行正/负选择。因为仅吸附有 MicroBeads 的细胞在弱磁场的 Dynal MPC 系统中不被吸引,因此该技术充分利用了不同粒径磁珠在不同磁场强度下引力的不同,从而达到简化实验操作的目的。作者用该技术对多种淋巴细胞进行了分离,并将其用于含量少(1%~2%)的细胞,如小鼠肝脏中造血干细胞的分离。其分离原理如图 1 所示。

2.2 有机和生物化学合成

近几年来,组合化学因能快速合成巨大的化合物库,用以满足生物学测试的要求,因此得以迅猛发展,从而使固相有机合成技术得以复兴。而以磁性微球为载体的固相有机合成技术,不仅可充分发挥固相合成的优势,而且在反应完成后,可迅速地将目标产物从剩余反应物、副产物及溶剂中方便地分离出来,且不影响产物的性质与纯度。

Rana 等用悬浮聚合法制备了 45 μ m~125 μ m 的 PS 功能性磁性微球,并将其用作固相有机合成载体和磺胺类药物的纯化^[41]。Benner 等将硅烷化的磁性微球用于 DNA、RNA 和多肽的合成^[42]。Sucholeiki 等分别制备了具有高浓度悬垂功能基^[43]和具有亲水性表面^[44]的复合磁性微球,并将该复合磁性微球用于寡核苷酸、多肽、寡糖、多糖的合成。该微球外层为低度交联的 PS 壳体,内部为含有 Fe₃O₄ 磁粒的高度交联 PS 核。内外交联度的不同,既保证了在各种有机溶剂(DMF、DMSO 等)中的充分溶胀性,又可确保磁粒不损失。

2.3 环境/食品微生物检测

以磁性微球为基础的免疫磁性分离(IMS)技术不但广泛应用于医学、生物学的各个领域,而且在环境和食品卫生检测方面的应用也初见端倪。沙门氏菌是引起食物中毒最常见的菌属之一。Skjerve 等报道了用免疫磁性分离技术从乳及乳制品、肉类和蔬菜中分离出沙门氏菌,其检测限为每克 1×10^2 个细菌^[45]。免疫磁分离技术可快速将目标微生物从样品中分离出来,如果和其它检验方法,如酶联免疫吸附分析(ELISA),多聚酶链式反应(PCR),荧光免疫分析(FIA),电子化学发光(ECL)相结合,则可数倍地提高分离效率和检测极限。Brubno 等利用以免疫磁性微球为固相载体的 ECL 技术探测土壤中的 *B. anthracis* 孢子^[46]。Yu 等利用 IMS-FIA 技术,不进行过滤等预处理,直

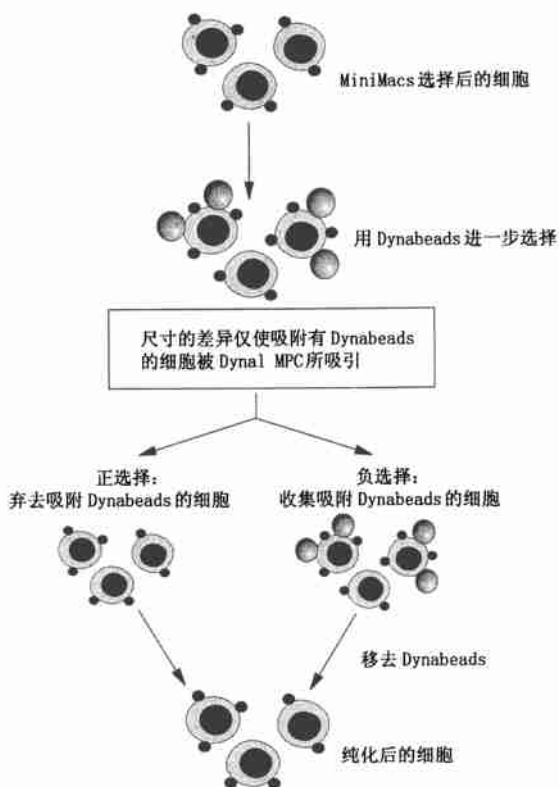


图 1 双参数法免疫磁分离示意图

接对环境水样本进行检测。用该方法能快速有效地探测环境中水的 SEB(10ng/mL) 和 E.coli 0157:H7(2×10^3 个细胞/mL), 其分析灵敏度为 84%~87%^[47]。Sylvie 等利用 IMS-PCR 法, 可在 7h 内检测 5~100L 样本中至少一个的 C. parvum 卵囊^[48]。该方法的快速性和灵敏性足以使其胜任饮用水中 C. parvum 污染的常规检测。

目前, 磁性高分子微球的研究多限于实验室阶段和初步的应用研究, 但其中仍有一些成功应用的例子。如挪威的 Dynal 公司开发了一系列的商品化磁性高分子微球 Dynabeads。该公司的系列产品已经成功的应用于微生物学、免疫学、分子生物学、癌症研究等领域, 同时还在美、英、德、日、澳等国建立了分支机构。另据报道, 澳大利亚联邦科学与工业研究组织(CSIRO) 研制成功粒径为 100 μ m 的磁性离子交换树脂珠粒, 用于除去饮用水中的有机物。该产品即将实现商业化。

3 存在的问题及展望

磁性高分子微球作为一种新颖的功能高分子材料, 在医学、生物学、工业应用等众多领域具有广阔的应用前景, 因此目前国内外有关这方面的研究十分活跃, 预计今后几年的研究主要集中在以下几个方面。

(1) 深入研究磁性高分子微球的研制工作, 合成具有不同粒径、密度、磁响应性、功能基、表面电荷密度、表面亲-疏水性能的磁性高分子微球, 以满足不同领域的使用要求。

(2) 研究具有强磁响应性和高比表面的磁性高分子微球。磁性高分子微球用于医学、分子生物学、工业应用等领域, 最主要是运用其磁响应性和表面吸附、键合特性。然而, 强磁响应性和高比表面是一对矛盾。为了得到强磁响应性的微球, 往往以提高粒径为代价, 而粒径的提高, 不仅降低了其在溶液中的悬浮稳定性, 而且使其比表面大幅降低。例如, 对于表面光滑, 密度为 1.5g/cm³ 的无孔微球而言, 若粒径为 100nm, 则其比表面可达 40m²/g, 而粒径增大至 1 μ m 时, 其比表面降低至仅为 4m²/g, 大大影响了其吸附容量。因此, 研究强磁响应性和高比表面的磁性高分子微球是今后研究的一个重要方向, 这可望通过采用高性能的磁性无机粒子得以突破。

(3) 发展和完善聚合机理。磁性无机粒子存在下的单体聚合反应和常规的聚合反应差别较大, 因此以后的工作重点之一是探讨聚合机理, 进一步了解磁性无机粒子对聚合反应的影响及无机粒子和有机物之间的相互作用关系。

(4) 提高磁性高分子微球的稳定性。将目前开发出的磁性微球用作固相载体系统(特别是在有机溶剂存在的化学合成中) 存在着两大缺点: (a) 在使用过程中, 通常因外层包覆体不够稳定而失去部分磁性; (b) 因磁性微球在不同的溶剂和温度条件下溶胀、收缩或溶解而使反应活性点被包埋或失去。因此, 提高磁性微球的稳定性(如耐溶剂性、耐热性等) 具有重大的现实意义。

近年来, 各国学者均致力于磁性高分子微球的制备及应用研究。我国学者也展开了大量的研究工作, 但与国际水平存在一定差距, 因此, 对于国内学者而言任重而道远。

参考文献:

- [1] 陈平, 宋波. 抚顺石油学院学报, 1997, 17(2): 17
- [2] 陈平, 杜惠, 刘凤歧, 等. 高等学校化学学报, 1998, 19(1): 148
- [3] Ugelstad J, Berge A, Ellingsen T, et al. Prog Polym Sci, 1992, 17: 87.
- [4] 王延梅, 封麟先. 高分子材料科学与工程, 1998, 14(5): 6
- [5] 丁小斌, 孙宗华, 万国祥. 化学通报, 1997, (1): 1

- [6] Bahar T, Celibi S S. J Appl Polym Sci, 1999, 72: 69.
- [7] Yen S P S, Rembaum A, Landel R F. USP 4, 285, 819, 1981.
- [8] Tricot M, Daniel J C. USP 4, 339, 337, 1982.
- [9] Margel S, Beitler U. USP 4, 783, 336, 1988.
- [10] Tsuruta M. JP 6204501, 1987.
- [11] Daniel J C, Schuppiser J L, Tricot M. USP 4, 358, 388, 1982.
- [12] Chamot D, Videl C. USP 5, 356, 713, 1994.
- [13] Solc nee Hajna J. USP 4, 421, 660, 1983.
- [14] 邱广明, 杨春雁, 孙宗华. 功能高分子学报, 1996, 9(4): 565
- [15] 邱广明, 章贤明, 孙宗华. 高分子材料科学与工程, 1993, (2): 38.
- [16] Yanase N, Noguchi H, Asakura H, et al. J Appl Polym Sci, 1993, 50: 765.
- [17] Noguchi H, Yanase N, Uchida Y, et al. J Appl Polym Sci, 1993, 48: 1593.
- [18] Kondo A, Kamura H, Higashitani K. Appl Microbiol biotechnol, 1994, 41: 99.
- [19] Hwee Peng Khng, David Cunliffe, Stephen Davies, et al. Biotechnol & bioengineering, 1998, 60(4): 419.
- [20] 邱广明, 高晓松, 杨春雁, 等. 应用化学, 1996, (1): 6.
- [21] 李孝红, 孙宗华. 离子交换与吸附, 1996, 12(6): 486.
- [22] 李孝红, 丁小斌, 孙宗华. 功能高分子学报, 1995, 18(1): 73
- [23] 丁小斌, 孙宗华, 万国祥, 等. 高分子学报, 1998, (5): 628.
- [24] 丁小斌, 孙宗华, 万国祥, 等. 高分子学报, 1999, (6): 674.
- [25] Richard J, Vaslin S. USP 5, 976, 426. 1999.
- [26] 张津辉, 蒋中华, 王仁芝, 等. 化学通报, 1997, (9): 55
- [27] Rembaum A, Rhim W K, Hyson M T, et al. USP 4, 929, 400, 1990.
- [28] Ugelstad J, Ellingsen T, Berge A, et al. USP 4, 774, 265, 1988.
- [29] Moklay R S, Yen S P S, Rembaum A. Nature, 1977, 268: 437.
- [30] Rembaum A, Dreyer W J. Science, 1980, 208: 364.
- [31] Senyei A E, Widder K J. USP 4, 230, 685, 1980.
- [32] Ugelstad J, Stenstad P, Kilaas L, et al. USP 5, 763, 203, 1998.
- [33] Josephson L. USP 4, 672, 040, 1987.
- [34] Wilson R J. USP 5, 932, 097, 1999.
- [35] Katharine M Partington, Eric J Jenkinson, Graham Anderson. Journal of Immunological Methods, 1999, 223: 195.
- [36] Mosbach K, Andersson L. Nature, 1977, 270: 259.
- [37] Whitehead R A, Chagnon M S, Groman E V, et al. USP 4, 554, 088, 1985.
- [38] Uhlen M. Nature, 1989, 340: 733.
- [39] Peter R Levison, Stephen E Badger, Jon Dennis, et al. Journal of Chromatography A, 1998, 816: 107.
- [40] Hans-Jugen Bach, Anton Hartmann, Jack T Trevors, et al. Journal of Microbiological Methods, 1999, 37: 187.
- [41] Rans S, White P, Bradley M. Tetrahedron Letters, 1999, 40: 8137.
- [42] Benner S A. EP 113, 452, 1984.
- [43] Sucholeiki I. USP 5, 684, 130, 1997.
- [44] Sucholeiki I. USP 5, 858, 534, 1999.
- [45] Skjerve E, Olsvik O. Int J Food Microbiol. 1991, 14: 11.
- [46] Bruno J G, Yu H. Appl. Environ Microbiol. 1996, 62(9): 3474.
- [47] Yu H. Anal Chem Acta, 1998, 376: 77.
- [48] Sylvie Hallier-Soulier, Emmanuelle Guillot. FEMS Microbiology Letters, 1999, 176: 285.

Magnetic Polymer Microspheres

XIE Gang¹, ZHANG Qiu-yu¹, LI Tie-hu²

(1. *Department of Chemical Engineering, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China;*

2. *Department of Material Science and Engineering, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China*)

Abstract: In this paper the recent research progresses of magnetic polymer microspheres are reviewed with 48 references. Several kinds of preparation methods and the applied developments of magnetic polymer microspheres in cell separations, organic synthesis and environment/food microorganism detections are discussed in detail. And the prospects of magnetic polymer microspheres are also proposed.

Key words: Magnetic polymer microsphere; Preparation; Cell separation; Organic synthesis; Microorganism detection

(上接第 17 页)

Preparation of Microcellular Polymers by Using Supercritical Carbon Dioxide: a Review

WANG Jin, CHENG Xing-guo, YUAN Ming-jun, HE Jia-song

(*State Key Laboratory of Engineering Plastics, Center for Molecular Science, Institute of Chemistry,*

The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China)

Abstract: Microcellular polymers, as a group of foamed materials invented in 1980s have got a great development in 1990s due to the application of supercritical CO₂ in their processing. They are usually called as “novel materials for 21 Century”. In this review, the preparation, structure and properties of microcellular polymers, theoretical progress are summarized. The advantages of using supercritical CO₂ in making microcellular polymers are emphasized. A detail description of basic methods, such as batch method, pressure quenching method and continuous method, is presented together with the progress in the research of these methods. Finally, the future of microcellular polymers is also predicted.

Key words: Microcellular polymers; Supercritical CO₂