

分子印迹膜制备方法比较与评述

郝明燕, 胡小玲, 管 萍, 杨 峰

(西北工业大学理学院应用化学系, 西安 710072)

摘要: 分子印迹膜作为一种新型的分离手段, 因其高度的选择透过性而成为国内外研究的热点。它是通过在膜制备过程中引入模板分子, 使膜材料具有分子记忆与识别作用, 形成具有特异性高效分离作用的分离膜。本文介绍了分子印迹技术及分子印迹膜的制备方法, 综述了制备过程中的影响因素, 并展望了分子印迹膜的发展方向。

关键词: 分子印迹; 分离膜; 制备

分子印迹技术(molecular imprinting technique, MIT)作为新型的分离技术, 在分离工程领域有着很大的发展潜力。运用此项技术, 可制成具有分子记忆与识别特性的高效分离材料。现有的分子印迹聚合物材料, 大都是在生成块状印迹聚合物后, 再经干燥、研磨、破碎、筛分得到一定粒度的印迹聚合物粒子, 以树脂、固定相的形式用于色谱分离、固相萃取。这种后续的研磨过程很容易破坏聚合物的结合位点, 且操作费时费力, 聚合物粒度分布宽且粒子形态不规整。将分子印迹技术用于膜分离领域, 制成分子印迹膜将兼具分子印迹与膜技术的特点, 具有不需要研磨等繁琐的制备过程、扩散阻力小、可连续操作、易于放大应用等优点, 并克服了膜技术中无法实现特定物质的选择性分离的缺点, 实现将目标分子从其结构类似的混合物中分离的目的。目前, 分子印迹膜的研究在国内外较为活跃并已取得了一定进展。

1 分子印迹技术

分子印迹技术是指为获得在空间和结合位点上与某一分子(模板分子、印迹分子)完全匹配的聚合物的制备技术, 它主要是利用在聚合反应结束后, 洗涤除去预先加入到聚合体系中的模板物质, 从而在聚合物内部留下对模板分子具有记忆识别能力的空腔。

按照单体与模板分子结合方式的不同, 分子印迹技术可分为共价法和非共价法。共价法又称预组织法或预组装法, 由德国的 Wulff^[1] 及其同事在 20 世纪 70 年代初创立。此方法中, 模板分子(印迹分子)首先通过可逆共价键与单体结合形成单体——模板分子复合物, 然后交联聚合, 聚合后再通过化学途径将共价键断裂而去除印迹分子。非共价法又称自组织法或自组装法, 由瑞典的 Mosbach^[2] 及其同事在 20 世纪 80 年代后期创立。此方法中, 模板分子(印迹分子)与功能单体之间自组装排列, 以非共价键(氢键、静电引力、金属螯合作用、电荷转移、疏水作用及范德华力等)自发形成具有多重作用位点的单体模板分子复合物, 经交联聚合后这种作用保存下来。比较而言, 共价法在热力学上具有明显的优势, 而非共价法则以动力学见长。同时, 由于共价键所具有的方向性特征, 前者具有较强的分子识别能力, 选择性和专一性都比较高, 可用于催化、外消旋体的拆分研究等领域; 而对一些强调速度的场合, 如色谱分析、模拟酶的研究、传感材料的制备等, 可逆性地结合、解离较快的后者显然更为适用^[3]。分子印迹聚合物制备过程可通过水杨酸为模板的印迹聚合物合成过程表示如图 1 所示。

使用单一的作用方式制得的印迹聚合物的选择性较低, 使用多种作用相互结合所制备的印迹聚合物具有高选择性和分离能力。Vulfson 等^[4] 综合了共价和非共价印迹法的优点创建了一种新的分子印迹技

作者简介: 郝明燕(1981—), 女, 陕西延安人, 西北工业大学理学院硕士研究生, 研究方向为, 分离与提纯;

* 通信联系人: E-mail: haomingyan@yahoo.com.cn

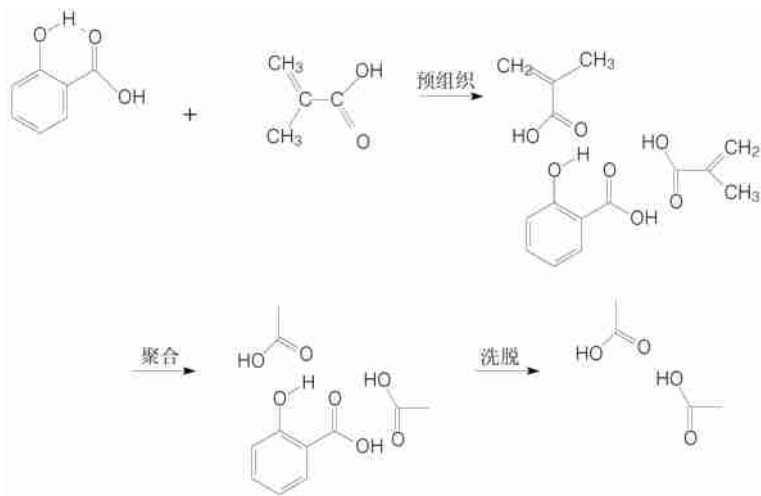


图 1 以水杨酸为模版的分子印迹聚合物的合成

Figure 1 Preparation of molecularly imprinted polymer with salicylic acid

术称之为“牺牲空间法”，该法实际是把自组装和预组织两种方法结合起来的综合方法，因而这种制备方法既具有共价型印迹聚合物亲和专一性强的优点，又具有非共价型印迹聚合物操作条件温和的优点。

2 分子印迹膜的合成材料

将分子印迹技术应用于膜分离领域，制备分子印迹膜。分析已有文献，总结出基本制膜过程为：(1) 选择制膜材料。所选材料要有良好成膜性，生物相容性好。由于要在铸膜液中加入模板分子，期望所选膜材料带有易与所选的功能单体作用的活性基团，使模板分子在铸膜液中均匀分散；(2) 选择模板分子。一般就以目标分子作为模板分子，若这种物质较为难得或昂贵，可考虑用一种价廉易得、结构上与模板分子相似的化合物代替模板分子；(3) 选择功能单体及交联剂。寻找模板分子、功能单体、交联剂最佳比率，使印迹分子均匀分散于印迹聚合物中，形成足量的印迹分子识别位点，提高分离效率；(4) 成膜后，将印迹分子洗脱或解离出来，形成印迹膜。

2.1 模板分子的选择

分子印迹技术区别于其它分离技术的一个显著不同之处是制备分离介质前必须先获得待分离物质的纯品。如果这种物质较为难得或价格昂贵，那么这就可能成为该技术的一个潜在的缺点。为克服这一困难，制备中可使用一种价廉易得、结构上与模板分子相似的化合物作为名义上的模板分子，使所得的分子印迹聚合物对难以得到纯品或价格昂贵的化合物也具有高效分离作用。如左言军^[9]采用电化学聚合首次合成了对有机磷毒剂沙林有快速响应和高灵敏度的分子印迹纳米膜。沙林是一种毒性很高的有机磷军用毒剂，为避免膜制备过程中一些不必要的麻烦，在印迹过程中采用毒性低得多的沙林水解产物代替沙林作为模板分子，制成分子印迹敏感膜。

2.2 溶剂的选择

溶剂的极性、质子化等性质对印迹反应的发生有很大的影响。在非共价型分子印迹聚合物的制备过程中，反应溶剂对分子间作用力和聚合物形态的影响很大，同时溶剂还起着致孔剂的作用，所用溶剂对印迹分子不但应具有较高的溶解度，最好还能够促进印迹分子与功能单体间的相互作用，至少不干扰这种作用，所以必须根据印迹分子与功能单体间可能的作用力类型选择适宜的溶剂，极性强的溶剂会降低印迹分子与功能单体间的结合，特别是干扰氢键的形成，生成的印迹聚合物识别性能较差，故应尽可能采用介电常数低的溶剂，如苯、甲苯、二甲苯、氯仿、二氯甲烷等。同样，溶剂的用量也影响印迹聚合物中三维空穴的结构变化。溶剂量过大时聚合物结构疏松，硬度低，影响识别效果；过少时，印迹聚合物中的三维空穴减少。水含量对聚合物性质有显著影响，分子印迹聚合反应属于自由基共聚合反应，在此水是阻聚剂，水含量很大程度上影响高聚物的聚合度，进而影响分子印迹膜的机械强度。此外，水相的存在会大大

削弱印迹分子与功能单体之间的非共价键作用,使印迹膜对印迹分子的选择性降低,影响其分子识别性能。然而许多天然的分子识别系统大多在水相中,且很多印迹分子在有机相中不溶或不能保持稳定,因此,实现在水相中合成分子印迹膜具有重要的意义^[9]。

2.3 功能单体的选择^[7,8]

选择功能单体,由印迹分子与功能单体结合方式决定。若制备共价型印迹膜,所采用的单体通常为低分子化合物,在选择时应考虑该单体与印迹分子形成的共价键键能要适当,达到在聚合时能牢固结合,在聚合后又能完全脱除的目的;另外还要考虑该单体与客体印迹分子有良好的相互作用。它的显著优点是能在聚合过程中很好地保持结合基团的精确空间排列,从而为以后的选择性识别建立坚实的基础。在共价型印迹膜中,单体与印迹分子之间常用的功能单体是含有乙烯基的硼酸、醛、胺、酚和二醇以及含有硼酸酯的硅烷化合物等,如 4-乙烯基苯硼酸、4-乙烯基苯甲醛、4-乙烯基苯胺及 4-乙烯基苯酚等。一般情况下认为,制成的印迹膜具有的印迹位点越多越有利于印迹膜的分子识别效应,但实际中随着共价键相互作用数目的增加,印迹膜与印迹分子之间的作用力增强,选择性提高的同时,印迹膜与印迹分子之间结合的速率也随之变慢,因此,结合位点并非越多越好。

若制备非共价型印迹膜,即把适当印迹分子与官能团单体和交联剂混合,通过非共价键结合。由于在单体与印迹分子之间形成的常常是一种多点协调、强度较弱的相互作用,因此它具有结合容易、解离容易、可逆性好、达到平衡快的优点,故在印迹技术中得到广泛应用。这种方法与溶剂的极性密切相关,通常在有机溶剂中完成。在溶液中官能团单体与印迹分子的比例至少为 4:1,以便尽可能多的非共价作用形成。常用的单体有丙烯酸、甲基丙烯酸、甲基丙烯酸酯、三氟甲基丙烯酸、亚甲基丁二酸、丙烯酰胺、4-乙烯基苯甲酸、4-乙烯基苯乙酸、2-丙烯酰胺基-2-甲基-1-丙磺酸、1-乙烯基咪唑、4-乙烯基吡啶、2-乙烯基吡啶、2,6-二丙烯酰胺吡啶、*N*-丙烯酰胺基丙氨酸、*N*-(4-乙烯苄基)亚氨基二乙酸铜(II)、 β -环糊精和含乙烯基 *L*-赖氨酸的衍生物等。最常用的功能单体是 α -甲基丙烯酸,其分子内除具有一个碳碳双键外,还具有一个羧基,可以以离子键与胺发生作用,也可以通过氢键与酰胺、氨基甲酸酯和羧基化合物发生作用。

2.4 交联剂的选择

交联剂是成功制备分子印迹膜的重要因素之一,它可提高分子印迹聚合物的交联度,使印迹分子与功能单体形成的主客体配合物能够在聚合物中保持较好的形状以形成“记忆”的空穴结构。但需要阐明的是,若印迹聚合物的交联度太高,将导致印迹分子的洗脱与回收变得困难,特别对于某些昂贵的印迹分子,会造成很大的损失;同时高的交联度使印迹位点的可接近性变差,使传质速率降低,从而使分子印迹技术的实际应用受到限制,因此交联剂的种类和用量选择是分子印迹法制膜的技术关键。

分子印迹技术中最常用的交联剂是乙二醇二甲基丙烯酸酯(EDMA),主要是因为其价格便宜,容易纯化,而且制备的分子印迹聚合物性能稳定,为了制备高度交联的分子印迹聚合物以形成规整性好的“记忆”空穴,功能单体与 EDMA 的摩尔比例一般保持在 1:5 的水平。三甲氧基丙烷三甲基丙烯酸酯(TRIM)是带有三个乙烯基的三元交联剂,Kempe^[9,10]尝试了用 TRIM 作为交联剂印迹二肽和氨基酸衍生物的工作,结果表明,功能单体与 TRIM 的最佳用量为 1:1,交联剂的用量大大减少。

除此之外,*N*,*N'*-亚甲基二丙烯酸胺、*N*,*N'*-1,4-亚苯基二丙烯酸胺、3,5-二丙烯酰胺基苯甲酸、二乙烯基苯、季戊四醇三丙烯酸酯(PETRA)等也是常用的交联剂。

2.5 印迹分子、功能单体及交联剂的比例

印迹分子与功能单体的比例对分子印迹膜中识别空穴的产生有很大影响。应根据模板分子所具有的功能基团的种类,以及分子印迹膜制备过程溶剂体系的性质,适当的选择功能单体及其与印迹分子的比例。另外,功能单体和交联剂的比例对印迹膜性能的影响也很大。当交联剂的浓度偏低时,膜液就达不到足够的交联度,无法保持空穴的稳定的构型,也就不能表现出应有的识别能力,但过高又会单位使体积膜液含有功能单体的数目降低,影响膜识别效率。

王俊涛等^[11]以 *L*-赖氨酸为模板分子制备的印迹聚合物,按印迹分子:功能单体:交联剂 = 1:6:30,

比例合成的印迹聚合物的机械强度比较理想, 且对印迹孔穴的保留能力较强。

2.6 引发方式的影响

分子印迹膜的制备过程中的聚合反应通常属于自由基聚合, 一般以偶氮二异丁腈(AIBN) 或偶氮二异庚腈为引发剂。常用的引发方式有光照、加热、加压、电合成等。低温光引发应用最为普遍, 其中又以紫外光的能量适中而应用最多。热引发也较为常见, 但此法对热不稳定的化合物不适用。比较光引发和热引发方式, 认为在非(弱) 极性溶剂中进行的分子印迹, 用光引发交联可以使印迹膜中的空穴分布均匀, 并且空穴形状更规整, 与印迹分子更加匹配。

3 分子印迹膜的制备方法

分子印迹膜是应用分子印迹技术人工合成对印迹分子具有专一识别能力的新型分离膜。它是在膜制备过程中引入模板分子, 使膜材料具有分子记忆与识别作用。目前常见的分子印迹膜主要有 2 种类型: 分子印迹整体膜和分子印迹复合膜。

分子印迹整体膜是以分子印迹聚合物自身作为支撑体, 即在模板分子、功能单体、引发剂和制孔剂的存在下制成铸膜液, 成膜后再将模板分子洗脱, 一般包括以下 3 个步骤: (1) 在一定溶剂中, 模板分子(Template Molecule, 即印迹分子) 与功能单体(Functional Monomer) 依靠官能团之间的共价(Covalent) 或非共价(Non covalent) 作用形成主客体配合物(Host guest complex); (2) 加入引发剂、交联剂(Cross linker), 通过光或热引发进行聚合, 使主客体配合物与交联剂通过自由基共聚合在模板分子周围形成高交联的刚性聚合物; (3) 成膜后将膜中的印迹分子洗脱(extraction) 或解离(dissociation) 出来。

分子印迹复合膜一般是将已有的商业膜作为基膜, 通过表面接枝等作用形成具有分子印迹功能的皮层, 由于具有超滤或微滤支撑层, 因此可获得高通量和高选择性的分子印迹膜, 这也是人们研究和关注的重点。具体步骤为: (1) 选好基膜材料, 将成膜浸入包含模板分子、功能单体、交联剂和引发剂的溶液中; (2) 将浸有反应物的膜, 通过光或热引发进行表面印迹; (3) 之后洗脱印迹分子。

Chen 等^[12] 将纤维素膜作为基膜, 以 9-乙烯基吡啶(9-VA) 为功能单体, 成功制备了吡啶乙酸(IAA) 的分子印迹复合膜。实验将已有的大孔纤维素膜浸入含有模板分子 IAA 3.4mg、功能单体 9-VA 32.1mg、交联剂 EGDMA 0.38mL、引发剂 AIBN 3mg 的乙腈溶液中, 超声震动 20min, 使溶液能充分进入基膜的大孔中, 取出后将膜夹入两玻璃板间于 365nm 紫外光照下反应 10h, 将玻璃板分开取出膜, 用溶剂清洗去除模板分子得到 IAA-分子印迹膜。

常用的分子印迹膜的制备方法有原位聚合、相转化、表面修饰和电化学聚合, 前两种方法常用于制备分子印迹整体膜, 表面修饰法可用于制备分子印迹复合膜, 而电化学法多用于传感器敏感膜的制备。

3.1 原位聚合

将一定量的模板分子、功能单体、交联剂和/或添加剂溶于适当的溶剂中, 再将混合液倾倒在具有一定间距的两块基板之间, 然后通过整体交联聚合即得到具有一定厚度的分子印迹膜。这种制备方法过程简单, 操作容易, 但制成的膜较厚、易碎且孔隙率低。

王辉等^[13] 采用了原位自由基聚合法制备了可进行手性分离的氨基酸海因分子印迹膜。他将功能单体丙烯酰胺与模板分子氨基酸海因溶于乙腈溶液, 充分作用后加入交联剂三甲氧基丙烷三甲基丙烯酸酯(TRIM) 和引发剂偶氮二异丁腈(AIBN), 将此混合液倒入两玻璃片间, 365nm 紫外光照射 5h 完成聚合反应。小心分开两玻璃片得到聚合物膜, 用甲醇乙酸[9:1(v/v)] 混合液洗去模板分子, 得到分子印迹聚合物膜。

为保证良好的识别性能, 分子印迹聚合物的交联度往往很高, 高交联体系导致较大的传质阻力, 形成的印迹膜通量都非常低, 从而限制了其在实际中的应用。因而实际应用中往往要通过添加剂等手段提高分子印迹膜的传质性能。Tatiana^[14] 通过光引发原位聚合法制备了除草剂莠去津(atrazine) 的分子印迹膜。通过在聚合物中添加低聚氨酯(oligourethane) 优化膜的机械强度和孔隙率, 实验表明, 低聚氨酯的加入使包含莠去津特异吸附位点的印迹膜变得柔韧、多孔。该分子印迹膜的吸附容量达到 12.5mg/g, 是空

白膜的 20 倍, 这是迄今报道最高的分子印迹膜结合容量。

3.2 相转化

将一定量的模板分子、功能单体、交联剂等共溶于适当溶剂中, 反应一段时间后, 将该铸膜液刮涂在适当的支撑体上, 如玻璃或其它支撑物, 在一定温度下浸入含有非溶剂的凝固浴(或惰性气氛)中, 得到聚合物膜后, 采用适当溶剂对该膜进行洗脱以除去模板分子, 即得分子印迹膜。此方法中印迹孔穴的形成由铸膜液配制过程中的交联聚合作用直接形成, 所以交联剂用量是相转化法中需重点关注的问题。

Jiang 等^[19]用溶胶-凝胶相转化法制备了有机-无机杂化分子印迹膜, 他以壳聚糖(CS)为功能单体, 缩水甘油丙氧基三甲氧基硅烷(GPTMS)为交联剂, 混合搅拌后加入模板分子 *L*-苯丙氨酸(*L*-Phe)在一定条件下反应得到铸膜液, 室温下流延于干净玻璃板上, 空气干燥成膜, 用去离子水反复冲洗除去模板分子。研究发现, 交联剂含量对印迹膜分离能力有明显的影响。当 GPTMS 含量渐增时, 会产生两种影响作用, 一种是壳聚糖中的氨基和羟基数目由于与 GPTMS 发生交联而急剧减少, 这将不利于功能单体与模板分子形成结合位点, 影响印迹过程的预组装; 另一种是, 交联剂含量的增加会产生更多的无序网络体系, 高交联体系容易固定膜中的印迹位点, 在手性识别环境中也不易被破坏, 这又有利于膜的选择性, 这两种影响对印迹膜分离性能产生相互制约的效果。通过实验, 最终选用 GPTMS 含量为 60%(wt)。

相转化法与原位聚合法相比, 不同之处在于, 相转化法是直接在聚合物材料中引入识别位点, 无需自由基聚合, 聚合物膜结构是在印迹分子存在下从其聚合物溶液中形成的。此外, 印迹过程不仅形成分子识别位点, 还形成与识别空穴相连的渗入通道, 通道的直径与空穴的大小相近, 因此通道具有拦截非模板分子通过的作用。该技术的优点是可供选择的聚合物种类多, 且当目标分子发生改变时, 只需更换印迹分子即可获得新的分子识别材料, 易于再生。

3.3 表面修饰

膜的表面修饰, 即在模板分子存在下, 对商业膜进行表面修饰, 实现分子印迹功能。具体可通过光或热引发在膜表面接枝共聚。表面修饰法同以上各种印迹方法相比, 具有印迹分子用量少、印迹位点的可及性高、可实现印迹膜的高通量等优点。

Donato^[16]将商用聚丙烯膜浸入含有功能单体 4-乙烯基吡啶(4-VPY)、交联剂乙二醇二甲基丙烯酸酯(EDMA)、模板分子 *S*-萘普森(*S*-Nap)的甲苯溶液中, 用 DMPA 为光引发剂在 360nm 紫外光引发下进行印迹聚合反应, 之后用热甲醇冲洗印迹膜除去未反应单体, 再用乙醇浸除模板分子, 得到 *S*-Nap 印迹膜。分子印迹膜制备过程中, 大孔基膜在光引发剂及单体溶液中浸泡的时间、紫外光照射强度与时间等都对印迹膜的形成有重要的影响。

表面修饰法制备分子印迹膜时, 形成的印迹孔穴并非仅存在于基膜表面, 卢春阳等^[17]制备出了以聚偏氟乙烯微孔滤膜为支撑膜的药品氟哌酸的分子印迹膜。通过扫描电镜观察膜的表面形貌, 发现原有聚偏氟乙烯微孔滤膜的纤维结构消失, 聚合物布满了支撑膜的纤维缝隙并在表面形成了均匀致密的聚合物膜, 这说明了在聚偏氟乙烯微孔滤膜的表面和内部都发生了聚合反应。

3.4 电化学聚合

除上述介绍的印迹膜制备方法外, 电化学方法也可用于分子印迹膜的制备, 此方法具有速度快、直接成膜等优点。这种方法非常适用于传感器敏感膜的制备。对分子印迹膜传感器而言, 分子印迹膜与传感器界面间的接触是非常重要的。常用的成膜方法如压膜法、原位聚合法和旋涂等技术制成的膜, 其厚度多在微米以上, 且均匀性差, 难以重复, 极大地影响传感器的灵敏度。采用电化学法制备分子印迹膜能使所得印迹膜与传感器界面较好的结合。

电化学聚合方法通常可分为三种: (1) 循环伏安法; (2) 恒电流法; (3) 恒电位法。循环伏安法和恒电流法在制膜过程中对膜结构都有一定的损坏作用。其主要原因是这两种方法都会不同程度地导致膜的过度氧化, 使聚合物的共轭结构遭到破坏, 从而破坏了膜的导电性。而恒电位法在制备过程中对膜的影响较小, 且由于电位恒定, 膜的掺杂度几乎是恒定的, 膜的生长也更均匀。

Zhang 等^[19], 在 2-硫代乙二醇酸修饰的压电石英晶体(PQC)金电极表面制备了人血浆蛋白(HSA)印

迹膜。他将压电石英金电极浸入2-硫代乙二醇酸溶液中12h,然后用乙醇溶液冲洗干净,在氮气中干燥备用。将3mL四乙基原硅酸盐(TEOS)、200 μ L苯甲基三氧基硅烷(PTMS)、200 μ L甲基三甲氧基硅烷(MTMS)、500 μ L HCl和3mL H₂O混合后超声波降解30min,制成初始凝胶备用。取一定量凝胶混合于HAS的PBS(KH₂PO₄和Na₂HPO₄的混合液)溶液中,用备好的石英金电极浸入此溶液中5~10min,使其反应后用二次蒸馏水冲洗掉仅由物理吸附作用其上的凝胶。反复重复上述步骤3到5次,达到0.15~0.5 μ m厚的印迹膜。选择模板分子洗脱剂时,由于用酸或碱溶液冲洗膜时,虽然模板分子浸除率高于用水冲洗,但膜的稳定性却大幅下降,此外,随着洗脱剂使用温度的升高浸除效率增大,当温度达到40度以上时对洗脱效果没有太大影响,因此,选用40度蒸馏水作为洗脱剂,反复冲洗除去模板分子。

史瑞雪^[21]用恒电位法制备出了甲基膦酸二甲酯(DMMP)的分子印迹聚合物膜,并用该分子印迹膜结合叉指电极组成的仿生传感器,对印迹分子具有良好的选择性响应性能。左言军^[5,21]采用电化学聚合法合成了对有机磷毒剂沙林具有特异识别的聚邻苯二胺(PPD)分子印迹纳米膜(iPPD),作为化学传感器敏感膜,膜厚约20nm,具有良好的吸附性能,选择性高达2.2,该种分子印迹纳米膜在检测军用毒剂沙林中具有很好的应用前景。

除上述介绍的分子印迹膜制备方法外,张泉秋等^[22]采用超临界流体技术制成了尿嘧啶分子印迹膜。以超临界二氧化碳流体作为相转化成膜过程中的非溶剂,通过调节其压力和温度可以控制模板分子尿嘧啶在超临界二氧化碳中的溶解度,从而使更多的模板分子结合到膜中,形成大量的有效识别位点,提高膜的识别能力。制备过程中需考虑溶剂与非溶剂间的相容性,在相转化中,溶剂、非溶剂的选择是影响膜的形态和结构的主要因素。

4 分子印迹膜制备中的问题及展望

分子印迹膜作为一种新型的分离手段,以其高度的专一性和选择性而受到人们的广泛关注,目前已在手性分离^[16~18]、生物碱提取^[22~29]、仿生传感^[30,31]等领域取得了较多成果。但总的来说还处于实验室阶段,无论从理论方面,如模板分子与聚合物相互作用、识别孔穴的形成等,还是制膜方法、膜材料的实际应用方面,都还处于发展阶段,有待于向更深和更广处开拓。

随着分子印迹膜研究的不断发展,人们越来越清楚地看到分子印迹膜的广阔应用前景和深刻理论意义。展望未来,分子印迹膜的发展趋势可能有以下几个方面:

- (1) 合成更多更有用的功能单体,以拓展分子印迹膜的应用范围;
- (2) 获得或合成更多价廉易得的新型的模板分子,用于取代昂贵稀有的物质。另外,模板分子的高效去除方法也会越来越受到重视,以满足医药行业应用的苛刻要求;
- (3) 分子印迹膜制备与识别过程将从有机相转向水相,以便接近或达到天然分子识别系统的水平;
- (4) 印迹膜的应用范围将从氨基酸、药物等小分子过渡到蛋白质、多肽等生物大分子,甚至生物活体细胞;
- (5) 利用分子印迹膜制成的仿生传感器敏感膜具有与生物酶类似的高选择性,通过模拟酶的研究,可以进一步揭示酶催化的机理,从而更清楚地认识生命自身的化学和生物学规律,继而对诸如延长寿命防治疾病等一系列重大问题获得更为有效的解决办法。

总之,随着分子印迹技术的不断发展,分子印迹膜将以其制备简便、针对性强、分离见效快、无污染等优点,在分离提纯领域得到更加广泛的应用。

参考文献:

- [1] Wulff G, Grobe E, Vesper W, et al. Macromol Chem, 1977, 178: 2817~2825.
- [2] Sellergren B, Lepisto M, Moshach K. Am J Chem, 1988, 110: 5853~5860
- [3] 王虹,孙彦. 高分子通报, 2005, 2(1): 68~75
- [4] 姜忠义,吴洪编. 分子印迹技术. 北京: 化学工业出版社, 2003, 10~16
- [5] 左言军,余建华,黄启斌. 分析化学, 2003, 31(7): 769~773

- [6] 谭淑珍, 李革新, 李再全. 应用化工, 2004, 33(4): 4~7.
- [7] 罗辉, 孙瑞丰, 沈忠耀. 生物工程进展, 2001, 21(5): 63.
- [8] 董文国, 张敏莲, 刘铮. 化工进展, 2003, 22(7): 683~688
- [9] Kempe M, Mosbach K. Anal Lett, 1991, 24: 1137.
- [10] Kempe M, Mosbach K. Tetrahedron Lett. 1995, 36: 3565.
- [11] 王俊涛, 苏立强, 孙晶. 化学工程师. 2004, 109(10): 18~22
- [12] Chen C, Chen Y, Zhou J, et al. Anal Chim Acta, 2006, 563: 062.
- [13] 王辉, 张力, 郭洪声, 等. 化学研究与应用, 2006, 03: 0261.
- [14] Sergeyeva T A, Piletsky S A. Macromolecules, 2003, 39(9): 7352~7357.
- [15] Jiang Z, Yu Y, Wu H. J Mem Sci, 2006, 283: 006.
- [16] Donato L, Figoli A, Drioli E. J Pharm and Biomed Anal, 2005, 37: 1003~1008.
- [17] 卢春阳, 马向霞, 何锡文, 等. 高等学校化学学报, 2005, 26(7): 1356~1359
- [18] Roongnapi S, Teerapol S, Thitima C, et al. J Chromatogr B Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, 2004, 811(2): 191~200
- [19] Zhang A, Long Y, Nie L, et al. Biosens and Bioelectr, 2006, 21: 1244~1251
- [20] 史瑞雪, 郭成海, 张东江, 等. 高分子材料科学与工程, 2003, 19(6): 213~215.
- [21] 左言军, 余建华, 黄启斌, 等. 物理化学学报, 2003, 19(6): 528~532
- [22] 张泉秋, 孙宏, 霍东霞, 等. 云南大学学报(自然科学版), 2005, 27(5A): 503~506.
- [23] Wang H Y, Xia S L, Sun H, et al. J Chromatogr B, 2004, 804: 127~134
- [24] Wang H Y, Kobayashi T, Fujii N. J Chem Tech Biotechnol, 1997, 70: 355~362.
- [25] 王红英, 吕秋丰, 曹少魁, 等. 北京大学学报(自然科学版), 2001, 37(2): 244~250.
- [26] Kobayashi T, Wang H Y, Fujii N. Anal Chim Acta, 1998, 365: 81~88.
- [27] 卢彦兵, 梁志武, 项伟中, 等. 分析科学学报, 2000, 16(4): 310~313
- [28] Kielczyński R, Bryjak M. Sep and Pur Tech, 2005, 41(3): 231~235.
- [29] Ramamoorthy M, Ulbricht M. J Mem Sci, 2003, 217: 207~214.
- [30] 徐伟箭, 罗鹏, 张正华. 高分子材料科学与工程, 2002, 18(6): 16~19.
- [31] 刘志航, 宦双燕, 沈国励等. 高等学校化学学报, 2005, 26(6): 1049~1051

Review of Preparation of Molecularly Imprinted Membrane

HAO Ming-yan, HU Xiao-ling, GUAN Ping, YANG Feng

(*Department of chemistry, College of science, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China*)

Abstract: As a novel separation technique with high selectivity and efficiency, molecularly imprinted membrane (MIM) is a high pot of research. By the addition template molecule in the process of preparation, MIM is endowed with memory and recognition function, could used to separate the template molecule. A brief introduction of Molecularly imprinting technology (MIT) and preparation of molecularly imprinted membrane is outlined. This review is mainly about the effective factors of preparation of MIM. Future development of MIM is also related in this paper.

Key words: Molecularly imprinting; Separation membrane; Preparation