

分子印迹聚合物微球的制备及表征技术

朱 丽, 胡小玲, 管 萍

(西北工业大学应用化学系, 西安 710072)

摘要:分子印迹聚合物微球作为一种具有分子识别能力的新型高分子材料, 以其吸附选择性好、色谱效率高、便于功能设计等优点在固相萃取、药物手性分离等领域取得了应用。本文介绍了分子印迹聚合物微球的主要制备方法, 比较了不同的聚合物微球制备方法用于分子印迹技术中的特点, 同时针对不同聚合方法对分子印迹聚合物微球性能的影响作了相应评述, 此外对其结构与性能的表征方法也作了较为详细的介绍, 在此基础上分析了存在的问题及今后的发展方向。

关键词:分子印迹; 聚合物微球; 制备; 表征

引言

随着生物、医药、化工等行业的快速发展, 对原料及产物纯度的要求也越来越高, 因此对物质进行分离纯化显得十分必要。然而现有的分离方法工艺复杂、成本较高, 分子印迹技术为此提供了一条全新的有效途径, 它是在分子识别、接受体设计, 超分子弱相互作用, 产物的鉴别和分离等理论与实际需要的基础上发展起来的一种新型分离纯化技术, 基于该技术制备的分子印迹聚合物具有很强的抗恶劣环境能力、物理化学稳定性好、使用寿命长, 其特有的空间立体结构可在分子水平上对物质进行选择性的识别和分离, 在许多行业, 如环境监测、生物工程、临床医学等都具有非常乐观的应用前景^[1,2]。然而现有的分子印迹聚合物材料大多由本体聚合法制得, 产物为块状, 经研磨筛分方可使用, 这种方法不仅后续处理工作繁琐, 产物形状不规则, 且研磨过程会导致部分结合基团遭到破坏, 从而使其选择性能下降。相比之下, 直接在聚合过程中得到的微球形分子印迹聚合物(Molecularly Imprinted Polymeric Microspheres, MIPMs)具有吸附选择性高, 单分散性好、粒径分布均匀、便于功能设计等优点, 目前已在色谱分离、酶模拟及生物模拟传感器等领域获得了应用, 同时在低浓度分析物的富集、反应过程平衡转移的控制和组合化学库的放映技术等方面也取得了一定进展^[3~5]。此外, 表征方法对分子印迹聚合物微球的研究尤其重要。本文对分子印迹聚合物微球的制备方法和表征手段进行了介绍, 并讨论了目前在分子印迹聚合物微球制备中存在的问题。

1 分子印迹聚合物微球的制备方法

分子印迹技术是一种获得对印迹分子具有构效预定性和特异识别性的聚合物制备技术^[6]。在聚合过程中, 首先使印迹分子与功能单体通过氢键作用、静电作用、疏水作用等超分子作用自组装形成主-客体配合物, 加入交联剂使功能单体在印迹分子周围的空间结构得以固定, 以一定的手段去除印迹分子后, 聚合物依靠对印迹分子的“记忆”, 利用互补官能团和空间位阻效应便可与待分离混合物中的印迹分子进行特异性的选择吸附作用, 从而达到分离、纯化目的(如图 1 所示)。

目前, 有关基于该技术来制备分子印迹聚合物微球的研究工作已经取得了许多有益的进展, 由分散聚合、沉淀聚合、乳液聚合、悬浮聚合等传统的聚合物微球制备方法均可得到性能稳定、价格低廉的印迹

作者简介:朱丽(1982—), 女, 在读硕士研究生, 主要从事分离提纯研究。

E-mail: zhuli123@mail.nwpu.edu.cn, Tel: 13809152490.

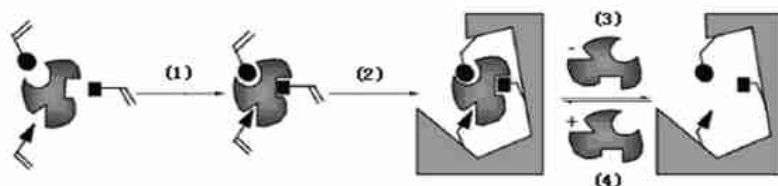


图 1 分子印迹聚合物的形成过程

(1)主客体配合物的形成 (2)聚合 (3)洗脱 (4)结合

Figure 1 The schematic of molecularly imprinted polymers

(1) The formation of host-guest complexes (2) polymerization (3) extraction (4) recognition

聚合物微球,原位聚合、表面印迹聚合等新型分子印迹聚合技术也逐渐为人们所应用。

1.1 分散聚合 (Dispersion Polymerization)

分散聚合是在反应开始前,将印迹分子、功能单体、引发剂、交联剂等加入到溶有分散剂的介质中,在搅拌作用下自由基引发聚合。随着反应的进行,高分子链逐渐生长,一定长度后就会相互缠绕在一起而逐渐形成微球析出。目前关于分散聚合的稳定机理还没有一个统一的定论,吸附理论和接枝理论是其中较为认同的两种,前者认为分散剂分子被吸附到颗粒表面,形成表面水化层,使颗粒不易聚合而稳定悬浮在介质中;后者认为是分散剂分子接枝到颗粒中的大分子链上,分散剂的支链伸向水相,靠空间位阻使体系稳定^[7]。文献^[8]通过对本体聚合法和分散聚合法制备的聚合物微球稳定性对比,并采用漫反射红外分析,认为接枝理论是聚合物稳定的主导因素,但吸附理论也有一定贡献。

首先将分散聚合引入分子印迹技术中的是 Ye 等^[9],他们先制备了一系列全氟代高聚物表面活性剂,并在具有化学惰性的全氟代碳化物分散体系中聚合得到粒径分布在 1~25 μm 的 MIPMs,采用溶剂萃取法去除印迹分子后,产物在 α -天冬氨酰基苯丙氨酸甲酯副产物的分离中取得良好的效果。此外,该法可对金属离子进行有效印迹,Say 等^[10]分散聚合法,以 EDMA 和 MAA 为共聚物,制备出粒径在 150~200 μm 的 Cu^{2+} 印迹聚合物微球,将其用于溶液中 Cu^{2+} 的吸附-解吸附,显示出良好的选择性。

分散聚合法制备 MIPMs 工艺简单,能合理解决聚合中的散热问题,适用于分子印迹技术中的各种功能单体,可得到粒径分布均匀、单分散性好且粒径适中的印迹聚合物微球。但这种方法制备出的 MIPMs 交联度不高,表面活性剂及分散剂的选择不当也难以得到性能良好的 MIPMs。

1.2 沉淀聚合 (Precipitation Polymerization)

沉淀聚合又称非均相溶液聚合,其原理是利用聚合物的刚性表面使其能够在特定的溶剂中彼此分散,从而形成粒径均匀的具有高交联度的聚合物微球。将该方法应用于分子印迹技术中,与上述分散聚合法相比,不需要在反应体系中另外加入分散剂,组分简单,得到的聚合物微球表面干净、粒径均匀,可以避免分散剂对印迹分子的非选择性吸附。

Mosbach 和 Ye 等^[11,12]应用这种方法成功地在极性溶剂乙腈中印迹了茶碱和 17- β -雌二醇,得到平均粒径为 0.3 μm 的印迹聚合物微球,其制备过程是将一定量的印迹分子溶于功能单体 MAA 和溶剂的混合物中,超声分散 5min,然后再分别加入交联剂 TRIM 或 EDMA、引发剂 AIBN,所得溶液用 N_2 吹扫 5min 后,加热或用紫外光引发聚合 12h 即得分子印迹聚合物微球。他们在研究发现反应体系的浓度将对微球的形貌有重大影响,印迹分子的性质也将影响聚合产物的微观形貌。近年来,我国在这一领域也取得了一系列新进展,清华大学童爱军课题组^[13]采用此法,以乙腈为溶剂,MAA 为功能单体,TRIM 为交联剂,在 N_2 保护下,60 $^\circ\text{C}$ 水浴聚合 24h 制得聚合物沉淀,将其经过离心分离、溶剂萃取(10%乙酸-甲醇溶液)、丙酮沉降、真空干燥等一些列后处理过程后,可得到对印迹分子反乌头酸具有特异识别能力的纳米级 MIPMs,吸附振荡结合紫外光谱检测法表明由该法制得的 MIPMs 对印迹分子的识别选择性优于块状印迹聚合物和非印迹聚合物。此外,东南大学的戎非等^[14]在研究中发现,由沉淀聚合法制得的聚合物与传统本体聚合法制备的聚合物相比具有更高的特异识别能力。

由沉淀聚合制备分子印迹微球制备方法简便,成本低,产率高,印迹效果好,但是对溶剂的粘性要求

比较高,只有在粘性较小的溶剂中才能保证单体分子和低聚物有较大的流动性,从而避免它们的过度聚集,实现理想的粒径分布。

1.3 原位聚合(in situ polymerization)

原位聚合法是在色谱柱或毛细管中直接合成 MIPMs 作为固定相的方法,该方法将色谱分离技术与分子印迹技术相结合,不但使得分子印迹微球的制备直接简便,产物比表面积增大、粒径分布均匀,可用于识别的位点数量增多,同时也有利于提高色谱柱柱效和降低柱压,因此具有很强的实用性^[15]

中科院邹汉法等^[16]采用此法制备了以辛可宁作为印迹分子的 MIPMs,分离了非对映异构体抗疟药物辛可宁和辛可尼丁,大大提高了高效液相色谱(HPLC)分离的柱效。此外,由原位聚合法制得分子印迹微球的技术还可以将分子印迹聚合物的高选择性与毛细管电泳的高柱效很好地结合起来,Schweiz^[17]此方面进行了研究,他们制备的 MAA/TRIM 共聚物毛细管柱可在很短的时间内实现印迹分子及对映体的基线分离,使得毛细管电泳技术有了新的发展。原位聚合应用于分子印迹技术的最大优势在于聚合得到的产物可直接用于色谱固定相,展现了其用于手性物质分离的潜力,是一种很有发展前景的印迹技术。

1.4 乳液聚合(Emulsion polymerization)

与以上几种方法相比,乳液聚合法应用于分子印迹技术的最成功之处在于有效解决了水溶性分子的印迹问题,有研究表明该法能够设计和制备出形态和尺寸适宜分子印迹聚合物分离介质^[18]。制备过程是将印迹分子、功能单体、交联剂溶于有机溶剂,然后将此溶液转入溶有一定量乳化剂的水中,搅拌使其乳化,加入引发剂交联聚合后就可得到粒径较为均匀的聚合物微球。该法得到的印迹聚合物微球的粒径通常为 50~500nm,由于粒径分布在纳米级,使得分子印迹微球的比表面更大,吸附能力更强。

Uezu 等^[19]报道了一种水/油/水乳液体系制备微球的方法,所不同的是该体系需要使用一种既带有可与客体形成配合物的端基,又可聚合的表面活性剂单体,经过反复试验他们以二烯基磷酸为单体,二乙烯苯为交联剂制备了 Zn^{2+} (Cu^{2+}) 印迹微球,粒径可控制在 10~100nm 范围内,与非印迹聚合物相比,选择性提高 1000 倍,为金属离子的印迹开辟了一条新途径。此外,天津大学成国祥课题组^[20]也在乳液聚合制备微球形分子印迹聚合物领域作了一系列新尝试,他们以 2-丙烯酰胺-2-甲基丙磺酸为功能单体,在以 Span-80 和 Tween-80 为乳化剂的水相体系中由过硫酸钾引发,成功制备了一系列以水溶性物质(如西咪替丁)为印迹分子的单分散性较好纳米级印迹微球,该微球对印迹分子呈现出较好的特异识别与选择性能。

1.5 悬浮聚合(Suspension polymerization)

悬浮聚合法制备分子印迹聚合物微球是该领域发展比较成熟的技术,目前由该法制备出的印迹聚合物微球已经在色谱柱填料的工业生产中取得了应用。制备过程通常是将溶有功能单体、交联剂、引发剂的有机相和溶有分散剂的水相混合,经高速搅拌后形成悬浊液,自由基引发聚合发生在有机小液滴中,从而可获得粒径较为均匀的 MIPMs,该印迹微球在作为填料时可减小色谱图峰展宽、峰形不对称和脱尾现象,结果重现性也较好。

Matsui 等^[21]采用悬浮聚合法,以阿特拉津为印迹分子制备出的 MIPMs 在用于水中结构相近的西玛津的固相萃取时,富集因子可达 56,回收率可达 91%。南开大学赖家平等^[22]以带有羧基的酸性药物吡啶美辛为印迹分子、碱性的 4-乙烯基吡啶为功能单体,采用水溶液微悬浮聚合法制备了用于色谱分离的微米级分子印迹微球。通过分子印迹色谱柱对吡啶美辛和 4-氨基吡啶保留行为的比较,证明以 4-乙烯基吡啶为功能单体制得的印迹聚合物微球对吡啶美辛的识别作用,主要靠吡啶环上氮原子与吡啶美辛羧基之间的离子键相互作用,以及吡啶环与印迹分子之间的 $\pi-\pi$ 相互作用。由于悬浮聚合是在水溶液中进行的,所得印迹聚合物可应用于极性环境中,能够满足酶模拟等实际应用环境的要求,同时产物规整性和单分散性也很好,将其填充到色谱柱中可以实现对手性异构体的分离。本课题组采用该法,在溶有稳定剂聚乙烯醇 1788 的水相中,以甲基丙烯酸(MAA)为功能单体,乙二醇二甲基丙烯酸酯(EDMA)为交联剂, N_2 保护下,60℃水浴自由基引发聚合 24h 得到了粒径分布在 40~60 μm 之间的印迹聚合物微球(如图 2 所示),经超声振荡、超临界 CO_2 萃取等一系列方法对印迹分子进行洗脱处理后用作高效液相色谱柱填料,在对氨基酸及其衍生物进行手性分离中取得良好的效果。

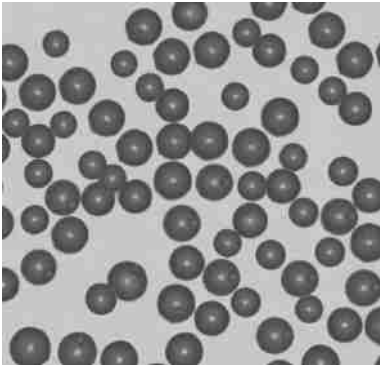


图 2 L-色氨酸 MIPMs 显微镜照片

Figure 2 The microscope image of L-tryptophan molecularly imprinted polymeric microspheres

此外,为了消除水或强极性有机溶剂对印迹过程的影响,Mosbach 等^[23]提出在悬浮聚合过程中以全氟烃作为分散相,这类液体没有极性,和绝大多数有机溶剂不相溶,是一种良好的分散剂,他们^[24]应用这个方法,成功地制备了 5~50 μm 的叔丁基羰基-苯丙氨酸 MIPMs,用作 HPLC 填料,其选择性和分离度均类似于封管聚合经预处理得到的聚合物颗粒,此法虽然可以对微球大小进行控制,但存在着粒径分布较宽的缺点,聚合物的结构和交联密度较难控制,不利于印迹分子的重新结合。

1.6 表面印迹聚合 (Surface-imprinting Polymerization)

由上述几种方法制得的 MIPMs 识别位点大都在微球内部,而聚合物内部存在的扩散阻力会导致印迹分子与识别位点结合困难,结合效率低,最近出现的一种将识别位点建立在聚合物表面的全新印迹方法可以使这一问题得以解决。由于在聚合过程中,功能单体与印迹分子在乳液界面处结合,形成的结合物就留在反应界面。因此,称这种方法为表面印迹聚合^[25]。

应用该法可以很好地解决亲水性分子的印迹问题,其主要过程是让印迹分子先同某种金属离子形成配合物,再使该金属离子与功能单体配位形成配合物,将此配合物共聚到其它球形聚合物的表面,抽提出印迹分子后,在该球形聚合物的表面留下了结合位点。Yoshida 和 Goto 等^[26~28]制备了许多高选择性的 MIPMs。此外,该法对在有机溶剂中很难被印迹的金属离子也体现出独特优势,Yoshida 等^[28]以中孔的硅胶树脂为基质,二-9-十八烯基磷酸为功能单体,二乙烯基苯为交联剂,聚乙烯醇为乳化剂,制备了 Zn^{2+} MIPMs,实验表明此微球对 Zn^{2+} 的选择性大大高于对 Cu^{2+} 的选择性。

近年来发展了一种称之为乳液表面印迹的一种新型表面印迹技术,该法采用超分子聚集集体为模板进行悬浮聚合,可制备出表面有凹坑的印迹微球,此类特殊形态的微球具有比表面积高,同时可在表面进行其它特定分子的印迹^[29]。

表面印迹聚合可大大提高印迹分子的洗脱率及印迹聚合物的结合容量,缩短结合达到平衡的时间,是一种非常具有发展前途的印迹技术。不过该方法对所用到的配合物配合常数要求比较苛刻,因此其应用也受到一定限制。

2 分子印迹聚合物微球结构与性能表征

长期以来,人们过多的关注用不同印迹分子和聚合方法来制备印迹聚合物微球,以期能在不同领域获得应用,对其表征方法缺乏定量和系统的研究,使得印迹分子和功能单体之间相互作用的机理还不清楚,因此也限制了该技术的发展。

2.1 分子印迹聚合物微球的结构表征

对分子印迹聚合物微球的结构表征,仍采用传统聚合物微球的表征方法。通常是通过吸附实验进行比表面积、微球体积、粒径大小及其分布、微球形状的测定以及采用静态吸附法对分子印迹微球的吸附性能进行表征等。这两项指标是影响分子印迹微球分离性能的重要因素。此外,粒径大小及其分布也是描述印迹微球性质最基本的指标,粒径可以用电子显微镜观察,也可以用激光粒度分析仪、静/动态光散射

仪等光学仪器测试。近年来有文献报道利用一些特殊的技术,如 Nipper 等^[30]利用反射干涉光谱法对以(R, R)及(S, S)-2,3-二-*O*-苯甲酰酒石酸为模板制备的 MIPMs 进行研究,可得到聚合物微球与印迹分子相互作用的信息。

2.2 分子印迹聚合物微球的性能表征

分子印迹聚合物微球的最大性能特征就在于其对印迹分子的选择性识别,常用以下几种方法对该性能进行表征。

2.2.1 色谱法 目前,分子印迹聚合物微球分子识别性能测试中应用最为广泛的方法是高效液相色谱法^[31,32]。该法是将制备出的粒径分布在一定范围内的 MIPMs 作为 HPLC 固定相装入色谱柱中,用流动相洗脱,然后将含有印迹分子的溶液或其它物质的混合物注入色谱柱内,由于 MIPMs 中的空间结构和化学基团与各物质的匹配性不同而使保留时间不同,就可以由色谱图来分析聚合物对印迹分子是否具有选择性以及选择性的。Ramstro 等^[33]在实验中采用 11 种不同液体作为流动相对印迹分子进行处理,并确定了不同流动相液体对印迹分子分离选择性的影响。

此外,气相色谱法、毛细电泳色谱法、超临界色谱法等也有所应用^[34],毛细电泳色谱法能在一定程度上改善了 HPLC 中吸收峰峰宽较大、强度较弱以及拖尾现象严重等缺点。同时,针对没有确定紫外吸收的被测物不能用 HPLC 进行分析这一问题,近年来出现的蒸发光散射检测器(ELSD)技术使之迎刃而解^[35]。如果能够选择合适条件,合成出无光学吸收活性化合物的 MIPMs,结合 HPLC-ELSD 技术进行研究,扩展分子印迹技术的应用范围,将具有光辉的研究价值和应用前景。

2.2.2 紫外分光光度法 紫外分光光度法是一种灵敏度较高的分析检测方法,基于物质在 1~20eV 内电子跃迁的普遍性,在分子印迹技术中,通常采用吸附振荡结合紫外光谱检测法来判断印迹聚合物对印迹分子的亲和力和选择性。

在操作中,通过采用在紫外光区有较强吸收的物质作为印迹分子,利用合成出的印迹聚合物吸附印迹分子溶液后吸附液在吸附前后吸光度的变化来表征印迹聚合物的吸附及选择性能。此外,也可以通过检测吸附了印迹分子后印迹聚合物的溶液所产生的紫外吸收,根据吸光强度来表征印迹聚合物的性能。该方法主要适于印迹分子与功能单体作用后吸收谱带发生变化的体系,但其谱带过于简单,很难确定结合位点。

2.2.3 电势测定法 这种方法是 Mosbach 等利用流动电位原理提出的^[36],其原理是当液体沿固体表面流动时会产生流动电位,液体浓度的变化将影响流动电位的大小。因此,根据所测定的流动电位的变化,可判断液体浓度的变化。基于此原理,在特定条件下,可以确定液相溶质和固相之间的亲和力大小。将其用于分子印迹技术中具体操作过程是,将所制得的分子印迹聚合物装入流通池,用含有印迹分子的溶液或混合物进行洗涤,由于流通池两端相连的电位计读数的变化就可以推算出聚合物对印迹分子的识别性能。电势测定法具有更宽的适用范围,它能测定某些色谱法和紫外分光光度法所无法测定的物质。

2.2.4 荧光测试法 该法是近些年来才出现的一种全新的测试分子印迹聚合物性能的分析方法,应用条件是含有印迹分子的溶液具有荧光性,利用印迹聚合物浸泡前后溶液的荧光强度的变化来确定分子印迹聚合物的性能^[37]。若制备出的聚合物本身具有荧光时,则可以利用印迹分子对其荧光猝灭或印迹分子及其它物质对印迹聚合物的猝灭不同来确定聚合物的吸附性能及选择性^[38]。

2.2.5 傅立叶变换红外光谱和核磁共振法 由傅立叶变换红外光谱和核磁共振法可以确定去除印迹分子后,印迹孔穴内是否留有与印迹分子相互作用的官能团,但其局限性就在于不能确定印迹聚合物对印迹分子的识别选择性。目前主要是应用这两种方法来表征印迹聚合物的分子结构信息,由于其提供更大的信息量和更高的准确度,从而可以确定作用位点和作用强度。

3 发展趋势

随着 MIPMs 制备及表征技术研究的不断深入,其应用领域也在不断扩展,但目前该技术仍存在问题。首先, MIPMs 的传质机理、结合位点的作用机理以及从分子水平上对分子印迹过程和识别过程的

研究不够深入;其次,印迹分子一般价格昂贵,使得 MIPMs 的制备成本升高,且目前 MIPMs 大多只能在有机相中进行聚合,而天然的分子识别系统大多是在水溶液中进行的,如何能在水溶液或极性溶剂中利用特殊的分子间作用力(如金属配位键等)进行分子印迹和识别仍是一大难题。此外,将生物高分子和微生物作为印迹分子是分子印迹技术的一个重大突破,但所需的新的聚合方法有待于进一步研究。根据以上分析认为 MIPMs 的发展趋势如下:

(1)MIPMs 的制备和识别过程从有机相转向水相,以便接近或达到天然分子识别系统的水平,MIPMs 的类型也将从有机高分子向无机高分子拓展;

(2)开发新的功能单体和交联剂,以大大拓宽 MIPMs 的应用范围;

(3)印迹分子将从氨基酸、农药等小分子,过渡到酶、蛋白质等生物大分子,甚至生物活体细胞;

(4)将组合化学原理用于 MIPMs 亲和性和选择性的筛选中,这种高产量组合分子印迹技术可以大大简化条件优化工作,显著提高分子印迹聚合物的制备效率,将成为分子印迹聚合物制备方法中的重要角色。

MIPMs 作为一种具有分子识别能力的新型高分子材料,将在分离科学、传感器技术和化学反应的控制等领域获得越来越广泛的应用,随着研究工作的深入,必将在以上领域取得进展。

参考文献:

- [1] Bruggemann O. Biomolecular engineering, 2001, 18 (1):1~7.
- [2] Piletsky S A, Alcock S, Turner A P F. Trends in Biotechnology, 2001, 19 (1): 9~12.
- [3] Whitcombe M J, Flores A, Cunliffe D, et al. Appl Polym Sci, 2000, 778: 1841~1845.
- [4] Surugiu I, Ye L, Yilmaz E, et al. Analyst, 2000, 125: 13~16.
- [5] Strikovskiy A, Wulff G, Hardil J. IUPAC 9th international conference on polymer based technology, 2000:11.
- [6] Wulff G. Am Chem Soc Sym Ser, 1986, 308: 186~230.
- [7] 吕睿,张洪涛,陈敏. 胶体与聚合物,2002,20 (4): 32~35.
- [8] 曹同玉,戴兵,戴俊艳,等. 高分子材料科学与工程,1998,14 (1): 31~34.
- [9] Ye L, Ramstrom O, Mosbach K, et al. Anal Chem, 1998, 70: 2789~2795.
- [10] Say R, Birdik E, Ersoz A, et al. Anal Chim Acta, 2003, 480: 251~258.
- [11] Ye L, Mosbach K. REACT FUNCT POLYM 48 (1~3): Sp. Iss. SI 2001,149~157.
- [12] Ye L, Weiss R, Mosbach K. Macromolecules, 2000, 33, 8239~8245.
- [13] 姜勇,童爱军. 分析化学,2004, 32, 1421~1425.
- [14] 戎非,李萍,袁春伟. 功能高分子学报,2005, 18 (4): 607~612.
- [15] Huang X, Zou H, Chen X, et al. Chromatogr A, 2003, 984: 273~282.
- [16] Huang X D, Zou H F, Chen X F, et al. J Chromatogr A, 2003, 984: 273~282.
- [17] Schweitz L, Andersson I, Nilsson S. Anal Chem, 1997, 69 (6): 1179~1183.
- [18] Kido H, Miyajima T, Tsukagoshi K, et al. Anal Sci, 1992, 8: 749~753.
- [19] Uezu K, Nakamura H, Goto M, et al. J Chem Eng Jap, 1994, 27, 436.
- [20] 付聪,成国祥,张立永. 离子交换与吸附,2003, 19 (5): 385~392.
- [21] Matsui J, Fujiwara K, Ugata S, Takeuchi T. J Chromatogr A, 2000, 889, 25~31.
- [22] 赖家平,卢春阳,何锡文. 高等学校化学学报,2003, 24 (7): 1175~1179.
- [23] Ye Lei, Ramstrom Olof, Mosbach Klaus. Anal Chem,1998, 70 (14): 2789~2795.
- [24] Mayes A G, Mosbach K. Anal Chem, 1996, 68 (21): 3769~3774.
- [25] Uezu K, Nakamura H, Goto M, et al. J Chem Eng Jpn, 1999, 32: 262~267.
- [26] Yoshida M, Hatate Y, Uezu K, et al. J Polym Sci, 2000, 38: 689~696.
- [27] Uezu K, Yoshida M, Goto M, et al. Chemtech, 1999, 29 (4): 12~18
- [28] Yoshida M, Hatate Y, Uezu K, et al. Colloid Surf A, 2000, 169: 259~269.
- [29] 张立永,曾令刚,裴广玲,等. 材料导报,2001, 15 (1): 60~61.
- [30] Nipper D, Lammershop O, Wulff G, Gauglitz G, Anal Bioanal Chem, 2003, 377, 608.
- [31] Khasawneh M A, Vallano P T, Remcho V T. J Chromatogr A, 2001, 922: 87~97.
- [32] Buchmeiser M R. J Chromatogr A, 2001, 918: 233~266.
- [33] Ramstro M O, Andersson I L. J Org Chem, 1993, 58 (26): 7562~7564.

- [34] Schweitz L, Andersson L I, Nilsson S. J Chromatogra A, 1998, 817; 5~13.
- [35] 李志伟. 分子印迹及相关技术用于手性药物那格列奈的拆分. 石家庄:河北大学, 2003.
- [36] Sellergren B, Lepisto M, Mosbach K. J Am Chem Soc, 1988, 110(17); 5853~5860.
- [37] Lulka M F, Chambers J P. Anal Len, 1997, 30; 2301~2313.
- [38] Turkewitsch P, Wandelt B, Darling G D, et al. Chem, 1998, 70; 2025~2030.

Progress of Preparation and Characteristics of Molecularly Imprinted Polymeric Microspheres

ZHU Li, HU Xiaoling, GUAN Ping

(*Department of Chemistry, Northwest Polytechnic University, Xi'an 710072, China*)

Abstract: As a new polymer material, molecularly imprinted polymeric microspheres (MIPMs) have attracted great interest for peculiar molecular recognition. MIPMs have a series of advantages, such as excellent selectivity, high adsorption, high efficiency in chromatography and easy design. MIPMs can be used in some high technology fields, for instance solid-phase microextraction and chiral separations of pharmaceutical etc. In this article, the main methods of preparation of MIPMs were introduced, the advantages and disadvantages of these methods were also summarized. The effects of the methods on the properties of MIPMs were discussed. The characteristics methods of structure and performance were also introduced in detail. On the base of these reviews, the problems need to be resolved and the trends of development were discussed.

Key words: Molecularly imprinted; Polymeric microspheres; Preparation; Characterization