

分子印迹膜的制备研究进展

李婧娴, 董声雄*, 龚琦, 李 晓

(福州大学 化学 化工学院, 福州 350002)

摘要: 将分子印迹技术与膜分离技术相结合的分子印迹膜, 由于其高选择性, 近年来受到了国内外研究者的广泛关注。本文初步探讨了分子印迹膜(MIM)的两种分离机理以及目前主要的制备方法: 同步法和复合法。

关键词: 分子印迹聚合物(MIPs); 分子印迹膜(MIM); 同步法; 复合法

引言

分子印迹技术(Molecular Imprinting Technique, MIT)也称模板印迹技术, 是从仿生角度, 采用人工方法制备对特定分子(即印迹分子、模板分子)具有专一性结合作用的, 具有特定空间结构空穴的聚合物——分子印迹聚合物(MIPs)的技术。材料科学和分离技术两大领域的研究发展大大推动了 MIPs 的发展, 特别是近几年来得到了快速的发展。由于 MIPs 具有构效预定性、特异识别性、长期稳定性、实施简便性等优点在生物传感器、抗体和霉模拟物、分离纯化以及催化等诸多领域具有重要的应用前景^[1~3]。虽然目前的应用几乎还都局限在实验室开发和小规模的试运行阶段, 但其表现出来的商业潜力, 已大大推动着该技术的发展。但分子印迹聚合物, 大都是以树脂、固定相的形式加以利用^[4], 而在聚合物膜的制备中, 应用分子印迹法的报道研究还不是很多, 已有的相关研究也有待于深入。

1 分子印迹膜的研究进展

分子印迹膜(MIM)是一种兼具分子印迹技术与膜分离技术的优点的新兴技术, 近年来已成为分子印迹技术领域研究的热点之一。目前的商品膜如超滤、微滤及反渗透膜等都无法实现单个物质的选择性分离, 而 MIM 为将特定目标分子从其结构类似物的混合物中分离出来提供了可行有效的解决途径; MIM 作为一种分子印迹技术, 可具有分子特异识别能力, 同传统粒子型 MIPs 相比, MIM 具有无需研磨等繁琐的制备过程, 扩散阻力小, 易于应用等独特的优点; 同时比一般生物材料更稳定, 抗恶劣环境能力更强, 在传感器领域和生物活性材料领域具有很大的应用前景; 将 MIM 应用于分离领域, 由于其具有连续操作、易于放大、能耗低、能量利用率高等优点, 可在医药、食品、化工和农业等行业的分离、分析与制备过程中实现“绿色化学”生产^[5]。

分子印迹膜(MIM)的研究最早开始于 20 世纪 90 年代, 将 MIT 应用于膜分离的物质有氨基酸及其衍生物、肽、9-乙基腺嘌呤、莠灭净、阿特拉津、茶碱等。Piletsky^[6~9]、Ulbricht^[10~13]、Sergeyeva^[14, 15]、Yoshikawa^[16~20]、Kobayashi 等^[21~24]在 MIM 制备研究上作了一定的工作, 主要研究进展如下所述。

1.1 国外发展概况

1990 年, Piletsky 等^[6]采用原位聚合法首次制备了 MIP 膜, 实现了对模板分子腺苷酸(AMP)的特异识别和分离, 而后又用同样方法对其它苷酸进行印迹, 目标分子选择性最高达到 3.4, 流率仅有 $0.5 \text{ nmol} / (\text{cm}^2 \cdot \text{h})$ ^[8, 9]。为了提高 MIM 的通量, 改善膜传质性能, 研究人员对 MIM 的制备条件进行了改进。Sergeyeva 等^[14]以甲基丙烯酸为单体, 三乙二醇二甲基丙烯酸酯为交联剂, 加入成孔溶剂二甲基甲酰胺

基金项目: 福建省科技厅重点项目(2006I010);

作者简介: 李婧娴(1981—), 女, 福建福州人, 硕士生, 化学工艺专业, 研究方向为功能高分子材料;

* 通讯联系人, 董声雄, E-mail: sxdong2004@fzu.edu.cn.

(DMF)及线型聚合物聚乙二醇(PEG),采用原位聚合法制备了莠去津印迹的多孔MIP膜。结果发现,MIM的水通量达到了 $3.045\text{L}/(\text{m}^2\cdot\text{h})$ (在 40.7MPa 下)。

由于原位聚合法制得的MIM膜通量小,研究人员又不断探索其它新的制备方法。有相转化法、表面修饰法、电化学法等。

Yoshikawa小组^[16~20]在MIP膜用于手性物质分离方面做了大量工作。他们利用干相转化法制备了MIP薄膜,通过*N*-乙酰-*D*、*L*-色氨酸的电渗析实验,发现该薄膜对*L*-异构体有很好的选择性。而以Boc-*D*-Trp为模板分子制备的MIP膜对*D*-异构体的吸附选择性达到5.9,通量达 $5\text{nmol}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$,非印迹聚合物膜则无手性识别能力。他们还分别以含四肽衍生物的聚苯乙烯树脂(DIDE树脂)、醋酸纤维素(CA)、聚砜(PSF)成膜材料,与印迹分子Z-D-Glu共溶于四氢呋喃(THF)中,制成厚度为 $100\sim 150\mu\text{m}$ 的印迹膜。

Kobayashi等^[21,22]首次采用湿相转化技术制备了茶碱的MIP薄膜。这个薄膜是丙烯腈-丙烯酸共聚物。通过吸附实验发现,茶碱的吸附量远大于咖啡因,这表明在相转化的过程中,MIP记录下了茶碱分子的形状。通过对薄膜的表征,发现了茶碱和共聚物间相互作用的证据。Trotta^[23]以柚皮苷为模板分子,采用相转化法制备了丙烯腈-丙烯酸共聚物膜。通过聚合物中羧基与印迹分子中羟基间的相互作用来识别印迹分子。该膜对柚皮苷的吸附量达到 $0.13\mu\text{mol}/(\text{g}\text{干膜})$,而非印迹共聚物对柚皮苷几乎无吸附作用。Trotta^[24]还以四环素为模板分子,用同样方法制得丙烯腈-丙烯酸MIM。Malaisamy等^[27,28]采用湿相转化法制备了以罗丹明-B为模板分子的聚醋酸纤维(CA)-磺化聚砜(PS)共混印迹膜。研究表明:通过相转化法的分子印迹不仅增加了罗丹明-B的结合位点,而且在水相中有更多结合很强的位点。相对CA疏水的SPS的存在对改变模板分子的再结合能力起了重要的影响。Piletsky等^[9]总结和分析了分子印迹聚合物膜的识别和传输性质,概括了分子印迹聚合物膜在亲和分离、膜色谱和膜传感器等方面的应用潜力。

针对均质膜通量小的缺点,人们还采用接枝或涂敷法制备了具有MIP活性层的复合膜。Sergeyeva等^[14]采用光引发聚合法制备了2-丙烯酰胺-2-甲基-1-丙烷磺酸(AMPS)、甲基丙烯酸和丙烯酸的扑灭通(terbumeton)印迹聚合物,并附着于聚偏氟乙烯(PVDF)基膜上,该复合膜的通量为 $120\text{L}/(\text{m}^2\cdot\text{h})(\leq 0.1\text{kPa})$,其对扑灭通的吸附量远远大于其它与之有类似结构的化合物。Piletsky等^[29]通过光接枝共聚制备了以敌草净为模板分子的多孔聚丙烯分子印迹聚合物膜,发现该分子印迹聚合物膜对模板分子和其它三嗪类除草剂具有整体亲和力,它的通量为 $120\text{L}/(\text{m}^2\cdot\text{h})(\leq 0.1\text{kPa})$ 这种通过表面印迹聚合在多孔膜上引入专一性键合位点的方法开辟了制备高效亲和膜的通用途径^[25]。Kochkodan^[30]采用类似方法制备了敌草净(desmetyn)印迹的复合膜,在含多种与敌草净结构类似的除草剂的混合物中,它的通量也达到 $120\text{L}/(\text{m}^2\cdot\text{h})(\leq 0.1\text{kPa})$,对敌草净的吸附量为 $10.22\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 。

另外,Lehmann^[31]开发出一种新型的复合膜。他们首先采用乳液聚合法制备出粒径为 $50\sim 300\text{nm}$ 的*L*-或*D*-BFA印迹的聚合物颗粒,然后以一种聚酰胺多孔膜(孔径 $0.1\mu\text{m}$)为支撑层,采用压滤法将印迹纳米粒子压在支撑层上,形成一粒子层,最后再在此粒子层上覆盖一层聚酰胺多孔膜,整个复合膜类似“三明治”结构。这种膜把印迹纳米粒子高的比表面积和选择性与膜的支撑作用结合起来,是一种新颖而有效的方法,但其通量还有待提高。

1.2 国内发展概况

近年来,我国对分子印迹膜也有一些相关的研究报道。何锡文课题组^[32~33]采用紫外光引发原位聚合的方法制备了具有支撑膜的邻香草醛分子印迹聚合物膜和带支撑膜的钴离子配位分子印迹聚合物膜。左言军等^[34]采用电化学聚合法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。刘玉坤等^[35]用溶液自由基聚合法制备以尿嘧啶为模板分子的丙烯腈-甲基丙烯酸共聚物分子印迹膜。吴朝阳等^[36]研制了电化学聚合制备尼古丁分子印迹聚邻氨基酚敏感膜传感器,并对分子印迹膜的结构和性能进行了探讨与研究。王红英等^[37]用相转化沉淀法制备了具有茶碱分子识别功能的丙烯腈-丙烯酸高分子膜。张淑琼等^[38]制备了分子印迹 SiO_2 纳米管膜,对目标分子具有高选择性、高亲和性、高容量和快速结合能力。

2 分子印迹膜的制备方法

制备MIM的基本思路是在聚合介质中加入印迹分子,成膜后将印迹分子除去,将在聚合物网状结构

中留下印迹分子的功能尺寸,同时生成的聚合物与印迹分子之间存在相互作用,将此分离膜用于分离由印迹分子与其它物质构成的混合物时,分离膜能识别出印迹分子,从而有效地将混合物分开^[4]。

总结前人对 MIM 的研究工作,其制备方法主要有三种类型^[13]: (1) 分步法——用预先合成的 MIP 制备类似三明治结构的 MIM,也叫分子印迹填充膜^[39]; (2) 同步法——印迹分子位点和膜孔结构同步形成的 MIM; (3) 复合法——在具有合适孔结构的支撑膜内部或表面接上 MIP 活性层,形成复合 MIM。

2.1 分步法

分步法是将预先聚合好的分子印迹聚合物夹在两张多孔膜间形成类似三明治结构的方法。中间分子印迹聚合物起到选择分离作用,上下两张多孔膜起支撑层作用。这种制备方法过程简单,操作容易。但由于在块状 MIPs 粉碎、研磨过程中,形态和结构会发生改变,影响到分子印迹聚合物的性能;而且为保证良好的识别性能,MIPs 的交联度往往很高,导致形成的膜较脆且孔隙率很低;高交联体系又导致较大的传质阻力,使传质效果不理想,因而由原位聚合得到的 MIP 膜通量都非常低(一般不超过 $10^{-3} \text{ mol } \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$),从而限制了其在实际中的应用,所以这种分步法很少见到相关报道。

2.2 复合法

复合法的制备是分步进行的,预先制备的基膜为 MIM 提供孔结构(栅栏孔大小)和膜层结构(对称或非对称结构),在基膜上接枝 MIPs 形成非对称的 MIM,或在膜内交联 MIPs 形成对称的 MIM,MIP 可作为有选择性的栅栏、传递相或是吸附层^[13]。复合法可以针对活性层和支撑层各自需要促进的性能分别进行优化,所以具有更高的自由度^[9],但其步骤较繁琐。复合法有界面缩聚、涂覆、表面接枝、动态成膜和表面聚合等几种^[39]。一般认为,界面缩聚和表面接枝与基膜表面的官能团有直接关系,是一种化学表面改性的方法。动态成膜和表面聚合实际上是一种涂覆方法,都是将分子印迹聚合物涂覆于基膜表面,一般和基膜表面的反应基团没有直接关系,最多是以非共价键的方式和基膜进行结合。因此,基膜和皮层的结合强度可以在实际中加以强化。从制膜方法的难易程度考虑,涂覆法更容易操作和掌握。由于通过复合法在膜的表面形成一薄层分离层,因而膜分离性能发生了根本上的改变,分子印迹复合膜的识别性能主要源于表皮分子印迹聚合物层。

2.3 同步法

同步法又可分为:原位交联聚合法、聚合溶液相转化法(PI)。为了具有足够的稳定性,利用同步法制备 MIM 过程中,控制膜厚度是非常关键的步骤。原位交联聚合是印迹分子与一种或几种单体在交联剂作用下聚合的过程。由原位交联聚合制备出的 MIM 很脆,具有不稳定性。

聚合溶液相转化法(PI)是将印迹分子与一种或几种聚合物溶解在同一溶剂中,在相转化成膜过程中,形成印迹分子空穴,制备出具有分子识别功能的聚合物膜。这种多孔的 MIM 是由一种聚合物作基质来调节稳定的膜孔结构,和由一种功能聚合物来提供具有与印迹分子相结合能力的官能团。聚合溶液相转化法可分为干法相转化法和湿法相转化法。根据溶剂、添加剂和凝固浴的不同,又出现多种衍生方法,如溶剂蒸发凝胶法、浸渍凝胶法、热致相分离法。大部分工业用膜均采用浸渍凝胶法(即浸没沉淀法)制备的。目前用相转化法制备 MIM 的聚合物已涉及到大多数的常用膜材料,如聚醋酸纤维、聚酰胺、聚丙烯腈、聚砜等。研究发现:通过相转化法制备的 MIM 可以在水介质中具有适宜的结合性能,但如果放在太强的有机环境中,由于膨胀和链重组消除了印迹信息,使 MIM 失去了“模板记忆”。值得注意的是,尽管 PI 非常适合于 MIM 分离膜的制备,但由于 MIP 位点形成的最佳条件可能不是最优化的膜孔结构的形成条件,所以制备 MIM 工艺过程的调节是复杂的。另外,孔结构类型——如对称大孔或微孔型、非对称型,将对 MIM 的分离性能起决定作用,而限制印迹位点在聚合物相的内部和表面随机分布的问题尚未解决。

3 分子印迹膜的分离机理

模板分子与分子印迹膜(MIM)中的 MIP 位点的结合决定了其在膜中的选择传递性,从而达到分离目的。模板分子在膜间的传递通道可以是聚合物链间的自由空间,或是聚合物凝胶溶胀部分,或是固相聚合物中的孔隙,这种选择传递过程主要可分为两种机理(如图 1 所示)^[13]。

(1) 优先渗透机理——在浓度梯度推动力下,与印迹位点结合的模板分子 A 被优先吸附渗透,而其它溶质 B 则缓慢扩散传递[见图 1(a)];

(2) 吸附滞留机理——模板分子 A 与印迹位点紧密结合,被吸附滞留,其它溶质 B 则快速穿透过膜,直到 MIP 结合位点饱和[见图 1(b)]。

第一种情况,对于微孔(孔径 $d_p(2\text{nm})$) MIM——基于模板分子的快速渗透分离,快速传递主要取决于膜结构和 MIP 位点的密度和分布。结合在印迹位点的模板在“快速”传递中充当固定载体作用,可以改变孔的网状结构,而且结合于微孔 MIM 中的模板可引起“门效应”——增加或减小膜的渗透率。由于非选择性扩散,分离选择性只能通过相对小直径的传递膜孔得以体现。

第二种情况,对于大孔(孔径 $d_p=50\text{nm} \sim 500\text{nm}$) MIM——特异分子吸附膜,由于特异吸附产生了选择性,分离能力主要取决于 MIP 的结合能力。通过模板分子与印迹位点结合,吸附滞留在膜上,当结合能力饱和时将抑制模板分子的传递。

而且,模板分子的结合也改变了分子印迹膜的性能,如膜溶胀的变化影响了膜的渗透率[见图 1(c)、(d)],而溶胀作用的大小也取决于膜的孔径大小。对于传统上基于溶解-扩散原理的合成膜,可以看到以下现象:优先吸附在膜中的溶质将引起膜的溶胀,从而也使其它溶质在膜间传递,降低了膜的分离选择性。然而,对于分子印迹膜,其选择性由于印迹位点结合能力而得以提高。

因此,为了修复和优化分子印迹膜的功能,控制 MIP 位点结合力和其在膜中的分布密度、以及制备出具有很好限定性的膜孔结构是非常重要的。

4 结 束 语

分子印迹膜(MIM)因其兼具分子印迹技术与膜分离技术的优点,近年来已成为分子印迹技术领域研究的热点。其最大的特点就是对模板分子的识别具有可预见性,对于特定物质的分离极具针对性。印迹膜分离技术已从分离氨基酸、药物等小分子、超分子过渡到某些核苷酸、多肽、蛋白质等生物大分子。因此,具有独特优越性和广阔应用前景的 MIM 分离技术将有待于进入商业化阶段。但目前这一技术还处于实验室阶段,距离工业应用还有很大一段距离。主要是由于对分子印迹膜的形态结构与分子识别关系的研究相对不足,对影响膜形态结构的因素仍需进一步研究,同时对分子印迹膜的质和识别机理的研究相对滞后,因此分子印迹膜的潜在用途还有待进一步开发。

MIM 制备的最主要问题在于优化 MIP 的识别能力和膜传递性能。利用新型的材料和制备方法,如高聚共混物、无机/有机合成物、复合膜等,可以促进分子印迹膜的优化,是一个具有创新性的过程。对于改进的复合膜,表面功能化(利用自组装或可控接枝)可以对表面孔进行修饰填补。对于非对称超滤膜,分子印迹膜可以利用 MIP“门效应”或吸附滞留机理实现有效分离。

参考文献:

[1] 王庆利,何丹,郑晓冬,等. 食品科学, 2002, 23(9): 140~143.

[2] 姜忠义,贾琦鹏. 石油化工,2002, 31(8): 866

[3] 姜忠义等编著. 分子印迹技术. 北京: 化学工业出版社, 2003.

[4] 聂富强,郭冬梅,徐志康,徐又一. 化学通报, 2002(7): 463~467.

[5] 姜忠义,喻应霞,吴 洪. 膜科学与技术, 2006, 26(1): 78~83.

[6] Piletsky S A, Dubey I Y, Fedoryak D M, Kukhar V P. Biopolym Kletka., 1990, 6: 55.

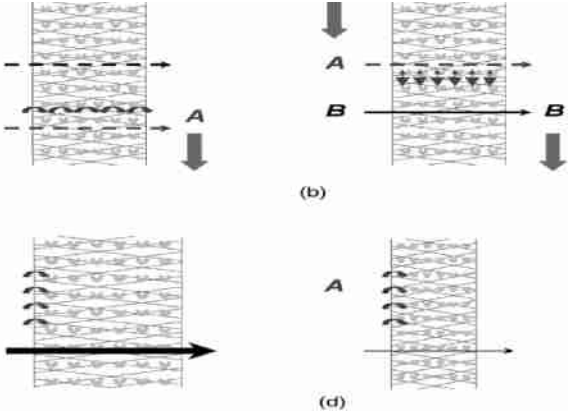


图 1 MIM 的分离机理
A——模板分子; B——其它溶质
Figure 1 Separation mechanisms for MIM
A——template; B——another substance

- [7] Piletsky S A, Piletskaya E V, Elgersma A V. *Biosensors & Bioelectronics*, 1995, 10: 959 ~ 964.
- [8] Piletsky S A, Panasyuk T L, Ulbricht M. *J Membrane Sci*, 1999, 157: 263 ~ 278.
- [9] Piletsky S A, Alcock S, Tumer P F. *Trends in Biotechnology*, 2001, 19(1): 9 ~ 12.
- [10] Hicke H, Ulbricht M, Becker M. *J Membrane Sci*, 1999, 161: 239 ~ 245.
- [11] Kochkodan V, Weigel W, Ulbricht M. *Desalination*, 2002, 149: 323 ~ 328.
- [12] Ulbricht M, Belter M, Langenhagen U. *Desalination*, 2002, 149: 293 ~ 295.
- [13] Ulbricht M. *J Chromatography B*, 2004, 804: 113 ~ 125.
- [14] Sergeyeva T A, Matuschewski H, Ulbricht M. *J Chromatography A*, 2001, 907: 89 ~ 99.
- [15] Sergeyeva T A, Piletsky S A, Brovko A A. *Analyst*, 1991, 24: 331.
- [16] Yoshikawa M, Izumi J, Kitao T. *J Membrane Sci*, 1995, 108: 171 ~ 175.
- [17] Yoshikawa M, Fujisawa T, Izumi J. *Analytica Chimica Acta*, 1998, 365: 59 ~ 67.
- [18] Yoshikawa M, Izumi J, Kitao T. *Reactive & Functional Polymers*, 1999, 42: 93 ~ 102.
- [19] Yoshikawa M, Takashi Q, Izumi J. *Eur Polym J*, 2001, 37: 335 ~ 342.
- [20] Yoshikawa M, Yonetani K. *Desalination*, 2002, 149: 287 ~ 292.
- [21] Kobayashi T, Izumi J, Kitao T, Sakamoto S. *Macromolecules*, 1996, 29: 8197.
- [22] Kobayashi T, Wang H Y, Fujii N. *Analytica Chimica Acta*, 1998, 365: 81 ~ 88.
- [23] Kobayashi T, Shimada A, Izumi J. *Analyst*, 2001, 126: 775.
- [24] Reddy P S, Kobayashi T, Abe M. *Eur Polym J*, 2002, 38: 521 ~ 529.
- [25] Trotta F, Drioli E, Baggiani C. *J Membrane Sci*, 2002, 201: 77 ~ 84.
- [26] Trotta T, Baggiani C, Ludaa M P. *J Membrane Sci*, 2005, 254: 13 ~ 19.
- [27] Makisamy R, Ulbricht M. *J Membrane Sci*, 2003, 217: 207 ~ 214.
- [28] Makisamy R, Ulbricht M. *Separation Purification Technology*, 2004, 39: 211 ~ 219.
- [29] Piletsky S A, Matuschewski H, Schedler U, et al. *Macromolecules*, 2000, 33: 3092.
- [30] Kochkodan V, Weigel W, Ulbricht M. *Analyst*, 2001, 126: 803.
- [31] Lehmann M, Brunner H, Tovar G E M. *Desalination*, 2002, 149: 315 ~ 321.
- [32] 卢春阳, 马向霞, 何锡文, 等. *化学学报*, 2005, 63(6): 479 ~ 483.
- [33] 马向霞, 李文友, 何锡文, 等. *化学学报*, 2005, 63(18): 1681 ~ 1685.
- [34] 左言军, 余建华, 黄启斌, 等. *分析化学*, 2003, 31(7): 769 ~ 773.
- [35] 刘玉坤, 孙宏, 夏绍灵, 等. *郑州大学学报(理学版)*, 2005, 37(3): 75.
- [36] 吴朝阳, 张晓蕾, 杨云慧, 等. *湖南大学学报(自然科学版)*, 2005, 32(3): 10 ~ 14.
- [37] 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.
- [38] 张淑琼, 杨黄浩, 庄时厦, 等. *高等学校化学学报*, 2004, 25(6): 1028 ~ 1030.
- [39] 杨座国, 许振良, 邴乃慈. *化工进展*, 2006, 25(2): 131 ~ 134.

Progress in Preparation of Molecularly Imprinted Membrane

LI Jing-xian, DONG Sheng-xiong, GONG Qi, LI Xiao

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Fuzhou University, Fuzhou 350002, China)

Abstract: Due to its high selectivity, molecularly imprinted membrane (MIM) incorporated by molecular imprinting technology (MIT) and membrane separation is recently paid attention to at home and abroad. It is outlined that the two separation principles of molecularly imprinted membrane (MIM) and the main MIM-preparing methods: simultaneous method and composite method.

Key words: Molecularly Imprinted Polymers (MIPs); Molecularly Imprinted Membrane (MIM); Simultaneous Method; Composite Method