

配位印迹聚合物在分析化学中的应用进展

黄健祥 胡玉玲 胡玉斐 李攻科*

(中山大学化学与化学工程学院, 广州 510275)

摘 要 分子印迹聚合物(MIP)是一种对目标分子(模板分子)具有选择性结合能力的聚合物。配位印迹聚合物(CIP)是基于金属离子与功能单体、模板分子间配位作用的分子印迹聚合物,既沿袭了 MIP 的优点,又具有适用于极性环境等优点,在食品、环境、生物、医药等领域目标物的识别中有良好的应用潜力。本文介绍了 CIP 的原理和特点,综述了 CIP 在分析化学中的应用进展,展望了 CIP 的发展前景。

关键词 分子印迹聚合物; 配位印迹聚合物; 分析化学; 评述

1 引 言

配位印迹聚合物(Complex imprinted polymer, CIP)是一种对目标配合物(模板配合物)具有选择性结合能力的聚合物,是分子印迹聚合物(Molecularly imprinted polymer, MIP)的一个重要研究方向和研究热点。CIP 的常见制备流程类似于 MIP,如图 1 所示:将模板分子、中心金属与功能单体混合溶解在聚合溶剂(致孔剂)中,三者形成配合物;然后加入交联剂、引发剂,热引发或紫外照射引发聚合后形成高度交联的聚合物;最后通过适当的溶剂洗脱除去模板配合物,聚合物中形成了与原模板配合物大小、形状和空间结构互补并且具有多重作用位点的“空穴”。空穴(印迹空腔)在空间大小和形状上以及化学作用方面都是与模板配合物相匹配的,具有选择性地与之重新结合的能力。在制备 MIP 时,聚合物与模板分子的结合是基于静电作用、范德华力、疏水作用、氢键等作用力,其中氢键作用力是应用较为广泛的一种。由于具有结构预置性、广泛适用性、良好的机械和化学稳定性, MIP 被广泛应用于各个领域^[1]。但 MIP 的选择性识别能力存在一些不足之处,如氢键作用力易受极性环境的影响,导致 MIP 的印迹效果减弱,选择性降低^[2]。因此,在制备以水溶性分子为对象的 MIP 或把 MIP 应用于极性环境时受到限制^[3]。

基于金属离子与功能单体、目标分子配位作用的 CIP 是解决上述问题的有效途径之一。由于配位键比氢键、范德华力、静电作用、疏水作用等具有更强的作用力,且具有定向性,有利于制备高选择性的印迹聚合物;通过金属配位作用结合的识别过程具有结合快速且可逆的优点,改善了共价作用的不足,兼备了共价作用和非共价作用的优点;另外,金属配位作用在极性体系中可以稳定存在,这就使水溶性目标分子的印迹聚合物的制备和应用成为可能;金属配位作用具有良好的热力学稳定性,比较容易达到动力学平衡,应用范围广泛;再者,由于过渡金属在不同氧化状态下具有不同的化学特性,以它和模板分子组成的化合物也就具有多种性质和催化效应^[4]。

目前, CIP 的制备多采用本体聚合法^[5], 后处理过程繁杂,需经过粉碎、筛选等手续,费时耗力,且聚合物的吸附性、选择性和利用率均会受到影响;其次使用较多的表面修饰法是在各种形状底材(如膜^[6]、微球^[7]、纤维^[8])的表面修饰一层 CIP。该法可改善本体聚合法等方法中模板包埋过深或过紧,

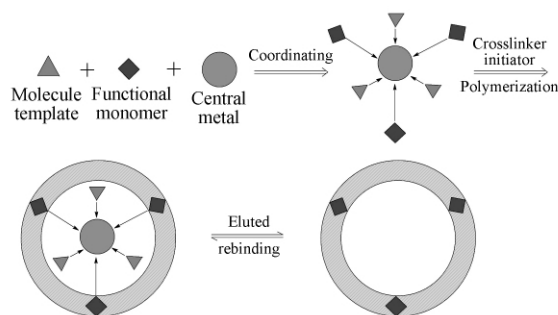


图 1 配位印迹聚合物制备流程图

Fig. 1 Schematic representation of preparation procedures for complex imprinted polymer

2011-08-25 收稿;2011-11-20 接受

本文系国家自然科学基金(Nos. 21075140, 21105133, 21127008)资助项目

* E-mail: cesgkl@mail.sysu.edu.cn

从而导致无法洗脱下来和使用过程中“渗漏”的问题,目标物质较易离开或接近聚合物的印迹位点,具有良好的应用性能。在固载 CIP 前,底材往往需经过处理,从而带有能键合聚合物的基团;或结合原位聚合法,膜状底材吸附预聚溶液后引发聚合得到贯穿底材的 CIP^[9]。此外电聚合法在铂电极表面固载 CIP 也有报道^[10]。虽然 CIP 的研究尚处于初级阶段,但因具有适用于极性体系的优点已引起了广泛关注。有关 CIP 研究的报道日趋增多,下面将重点评述其在分析化学中的应用。

2 配位印迹聚合物在分析化学中的应用

CIP 与 MIP 的在结构上主要差异是 CIP 的“模板分子”,即“模板配合物”包括两个部分:中心配位金属和配体(目标分子),其识别作用的原理类似于配体交换吸附剂,但具有更好的选择性和适应性。CIP 使用的中心离子经常是 Cu^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} 等过渡金属离子。制备时根据功能单体及目标分子的配位能力来选择中心金属,金属离子和抗衡离子的种类均会影响印迹效果和选择性识别能力;模板分子一般带有含 N, O, S 等可提供电子对的官能团,且具有易与金属形成配合物的结构特点。生物体内的许多物质,如蛋白质、多肽、氨基酸、核酸、糖等,均具有多种配位基,如氨基酸分子中的羧基、氨基和咪唑基;核酸分子中的碱基和磷酸基。近年来,有关配位印迹聚合物的研究日趋增多,本文主要概述了 CIP 在分析化学中的应用。应用对象包括吡啶类、咪唑类、羧酸类、有机膦类、氨基酸类、多肽及蛋白质类物质等。

2.1 在吡啶类物质分析中的应用

2,2'-联吡啶(2,2'-Dipyridine, 2,2'-Dpy)须通过金属离子才能起特定的药理作用。Zeng 等^[11]以 4-乙烯基吡啶(4-Vinylpyridine, 4-Vpy)为功能单体,以 Cu^{2+} 和 2,2'-联吡啶为模板分子,制备了颗粒状聚合物,然后制成碳糊电极,利用循环伏安法测试了该电极对 2,2'-联吡啶的结合能力。2,2'-联吡啶还可与 Zn^{2+} ^[12] 和 Ni^{2+} ^[13,14] 形成配合物。王学军等^[13]研究了印迹聚合物对 2,2'-联吡啶、4,4'-联吡啶、1,10-邻菲罗啉和 4,4'-二甲基-2,2'-联吡啶吸附容量的差异。但以上报道均未将印迹材料用于实际样品的分析。Huang 等^[8]首次将配位印迹技术和固相微萃取(Solid phase microextraction, SPME)技术结合,集成了两者的优势,在硅烷化处理后的光纤维上化学键合了 2,2'-Dpy- $\text{Cu}(\text{II})$ 印迹的 CIP 涂层,其制备流程图如图 2 所示。CIP-SPME 萃取头可在水相环境中选择性识别模板配合物,吸附容量分别为 MIP 和非印迹聚合物(Nonimprinted polymer, NIP)的 2.2 和 2.6 倍。由于极性溶剂的干扰,基于氢键作用的 MIP 只有很弱的印迹效果,而基于配位键的 CIP 具有较好的印迹效果和选择性。CIP-SPME 萃取头的耐溶剂性和热稳定性较好,且使用 70 次后表面形貌没有明显改变或者损坏。方法的线性范围 10~200 $\mu\text{g/L}$;检出限 2.0 $\mu\text{g/L}$ 。将该法应用于加标自来水,废水和尿液中 2,2'-Dpy 的分析,回收率为 80.3%~103.3%;RSD 为 5.5%~8.9%。

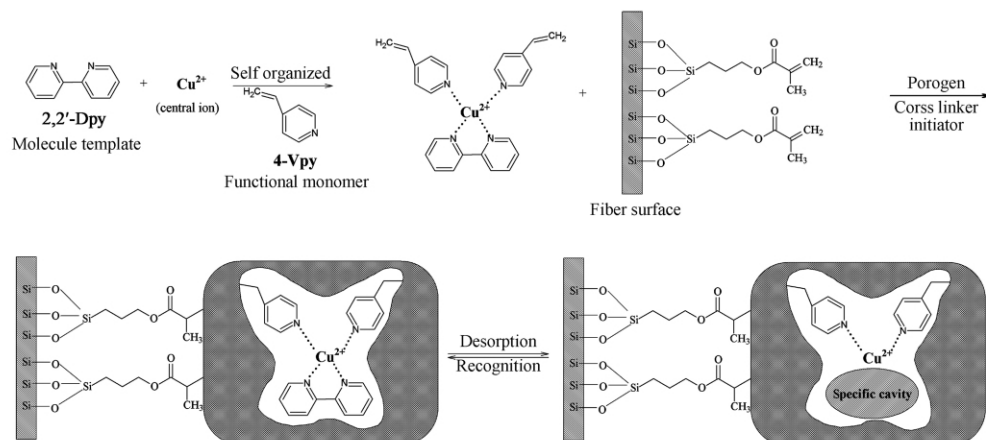


图 2 配位印迹聚合物制备流程图^[8]

Fig. 2 Schematic representation of $[\text{Cu}(\text{OAc})_2(2,2'\text{-dpy})]$ imprinted SPME fiber coating process^[8]

Wu 等^[15]制备了 2-酰胺基吡啶-乙酸铜为模板的印迹聚合物,迈出了解决分子内氢键问题的第一

步。该研究组在研究 2-酰胺基吡啶的印迹聚合物时发现, 模板分子未起到印迹的作用, 推测是因为 2-酰胺基吡啶形成了分子内氢键, 减弱了与功能单体的作用。而加入 Cu^{2+} 后, 印迹聚合物的选择性得到了很大的提高。Takeuchi 等^[16] 制备了(—)-金鸡纳碱为对象的印迹聚合物, 对比了以甲基丙烯酸(Methacrylic acid, MAA)或金属卟啉或两者混合作为功能单体时, 所得聚合物亲和能力及选择性的差异。结果表明, 使用两种功能单体时, 印迹聚合物对模板分子的亲和力和选择性最佳, 这可能是因为印迹和分析过程中同时利用了配位作用力和氢键作用力的结果。

将聚合物制成膜状, 既克服了颗粒状印迹聚合物聚合时间长和需要筛分的缺点, 又缩短了洗脱时间。马向霞等^[17] 采用紫外光引发原位聚合的方法制备了带支撑膜的钴离子配位印迹聚合物膜; 膜渗透实验表明, 在一定浓度 Co^{2+} 存在下, 印迹膜对模板分子表现出良好的渗透选择性; 还考察了溶液中阳离子和阴离子的种类对印迹膜渗透模板分子的影响。

2.2 在咪唑类物质分析中的应用

二乙酸亚胺能和 Cu^{2+} 形成稳定的配合物, Dhal 等^[18,19] 利用二乙酸亚胺的苯乙烯衍生物为功能单体, 合成了 Cu^{2+} 为中心离子的二咪唑类 CIP, 并用电子自旋共振内标法测试了该聚合物对模板分子和结构类似物的结合能力及选择性, 分离因子为 1.17~1.35。为了稳定功能单体在空腔中的排布, 使用了功能单体: 交联剂=5:95(摩尔比)的高比例。模板分子既能和中心离子形成二配位的复合物, 又在聚合物中产生空间结构互补的空腔, 为分离结构类似物提供了有效的方法。

改变金属离子的种类可以调节 CIP 与模板分子的亲和性能。Plunkett 等^[7] 使用 Cu^{2+} -[N-(4-乙烯基苄基)-亚氨基]二乙酸(Cu^{2+} -[N-(4-vinylbenzyl)-imino]diacetic acid, CuVBIDA)为功能单体, 以甲醇为致孔剂, 在表面处理过的硅胶上印迹了单咪唑和二咪唑类为模板分子的聚合物, 洗脱模板分子后填充到液相色谱柱中。 Cu^{2+} 与咪唑基的强作用力使聚合物里留下了稳定的互补空腔, 但同时因此模板分子在色谱柱中的保留过强, 结合后难以洗脱。他们先以 Zn^{2+} 冲洗填充柱, 使 Cu^{2+} 被 Zn^{2+} 取代。 Zn^{2+} 与咪唑基的作用力比 Cu^{2+} 小一些, 所得的固定相可较好地分离模板分子及其结构类似物。

马卡迪^[20] 以烯基卟啉锌为功能单体, 苯并咪唑为模板分子合成了印迹聚合物, 利用竞争吸附法检测了印迹聚合物的吸附能力。实验结果表明, 印迹聚合物对模板分子具有较高的特异性吸附能力; 印迹过程是分子空间匹配以及金属卟啉配位等多种作用相互协同的过程。在此基础上, 进一步采用酪氨酸为模板分子, 利用聚合物柱吸附法考察了含金属卟啉印迹聚合物在水相中对模板分子的识别能力, 获得了具有水相识别性能的印迹聚合物。同时将金属卟啉负载于聚苯乙烯-二乙烯苯微球上制得了新型 HPLC 填料, 初步实验结果表明, 该填料对咪唑类化合物能起到一定的分离效果。

2.3 在羧酸类物质分析中的应用

Li 等^[21] 以 Co^{2+} 作为模板分子(S)-萘普生和功能单体 4-Vpy 间的作用桥梁, 加强了它们之间的自组装作用。(S)-萘普生- Co^{2+} 印迹聚合物对萘普生对映体的区分能力优于 NIP 和(S)-萘普生 MIP, 说明金属钴的引入提高了分子印迹聚合物的特异性吸附能力。刘莺等^[22] 以 CuVBIDA 为功能单体, 甲醇为聚合溶剂, 制备了 L-扁桃酸的 CIP。将它作为色谱固定相, 系统考察了流动相的 pH 值、甲醇含量以及缓冲溶液的浓度对其手性分离能力的影响。Sumi 等^[23] 研制了 Cu^{2+} -水杨酸的印迹聚合物, 模拟了抗炎药水杨酸铜的药物传递系统。以 X-射线分光光谱、火焰原子化吸收光谱和高效液相色谱方法监测了水杨酸铜在聚合物中的洗脱、装载和释放, 结果表明, 印迹聚合物有着更高的装载容量和释放量。吡啶二羧酸(Dipicolinic acid, DPA)是杆菌孢子的主要成分之一^[24], Gültekin 等^[25] 利用 DPA 与 Cr^{3+} 的配位作用力, 使用分散聚合法制备了基于荧光响应的金-银纳米簇表面印迹传感器, 对 DPA 的检出限为 0.1 $\mu\text{mol/L}$ 。

简单小分子的印迹是分子印迹技术中的一个难点。Wu 等^[26] 以 4-Vpy 为功能单体, 制备了甲酸、乙酸和丙酸 MIP, 但均无选择性。加入 Cu^{2+} 作为中心配位离子、吡啶酰胺为配位基后, 3 种酸所制得的印迹聚合物填料对相应的酸保留作用大大加强; 除甲酸为模板分子的 CIP 外的两种 CIP 均有一定的选择性。甲酸- Cu^{2+} -吡啶酰胺聚合物无选择性的原因可能是: (1) 甲酸分子过小, 无法形成位点; (2) 乙酸、丙酸分子较大, 传质过程较慢。该文利用金属的配位作用, 对小分子羧酸进行了间接识别, 为 MIP 识别难以形成印迹位点的小分子提供了一种途径。

2.4 在有机磷类物质分析中的应用

Jenkins 等^[27]把分子印迹的高选择性和化学发光的灵敏性结合起来,制备了能选择性识别神经毒气索曼的水解产物频那基甲基磷酸酯(Pinacolyl methylphosphonate, PMP)的传感器。PMP 和镧系元素 Eu(III)结合后,在激光照射下能产生化学发光反应,方法检出限达 7 ng/L;线性范围为 10 ng/L~10 mg/L。选择性实验表明,PMP 的类似物有机磷杀虫剂对 PMP 的分析无干扰。该方法方便、省时,适用性强,具有很高的选择性和灵敏度。在分子印迹技术中,氢键和静电作用易受极性溶剂的影响,而配位键则适用于各种溶剂环境。Say^[28]使用分别具有电荷转移和配位基交换性能的功能单体,利用分散聚合法制备了对氧磷和对硫磷的分子印迹聚合物,在强极性溶剂如水中对模板分子的吸附都具有选择性。

2.5 在氨基酸、多肽及蛋白质类物质分析中的应用

1984 年, Fujii 等^[29]首次报道了配位印迹聚合物的研制。利用席夫碱 Co(III)作为功能单体,苯乙烯和二乙基苯作为交联剂,在四氢呋喃中采用本体聚合法合成了 L-苯丙氨酸(Phenylalanine, Phe)为模板分子的 CIP,能对 D,L-Phe 进行手性分离。Vidyasankar 等^[30]在甲醇和水的混合溶剂中合成了苯丙氨酸、酪氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸和丙氨酸的 CIP,固定在硅胶颗粒上,作为配位基交换色谱的填料;以旋光仪和紫外可见光度计检测,探讨了氨基酸的 R 基结构对 CIP 分离手性氨基酸的性能影响。Lee 等^[31]以脯氨酸为模板分子, Cu²⁺ 为配位中心离子,同时利用聚吡咯的导电性,研制了可用于电分离的印迹色谱填料。将电场作用力和 CIP 的手性分离性能结合起来,使用 HPLC-折射率检测器分析了脯氨酸、天冬氨酸和赖氨酸的两两混合外消旋溶液,不同种类的氨基酸或氨基酸的对映体得到了有效地分离。

组氨酸(Histidine, His)的胺基上的 N 原子及咪唑基上的 N 原子均可与金属发生配位作用。因此,组氨酸与金属形成配位化合物的能力较强。含组氨酸的化合物既可作为模板分子,也可作为功能单体的组成部分。Hart 等^[32,33]以 Ni(II)-nitrilotriacetic acid, N,N'-ethylenebis(acrylamide)为功能单体, His-Ala 二肽为模板分子,制备了可用于水相的印迹聚合物,用 HPLC 测定了该聚合物对不同多肽的吸附性能。结果表明,聚合物对 N-His 结尾的多肽的吸附性能与 His 以外的氨基酸残基结构和链长有关。细胞色素 c(Cytochrome c, Cyt c)是一种表面暴露有 His 残基的蛋白质, Özcan 等^[1]以 N-甲丙烯酰基-(L)-组氨酸-Cu(II) (MAH-Cu(II))为功能单体,组氨酸为模板分子,通过悬浮聚合法制备了配位印迹聚合物。洗脱掉组氨酸后,填充到快速蛋白质液相色谱柱中,以 UV 为检测器,对水相溶液中的 D,L-His, Cyt c 和表面暴露有 His 残基的类似物核糖核酸酶 A 进行了分析。该聚合物对 His 具有手性分离能力,而对 Cyt c 和核糖核酸酶 A 的分离也得到了满意的结果,分离因子分别为 7.56 和 4.47。Chaitidou 等^[3]使用沉淀聚合法在甲醇中合成了 [Co(C₂H₃O₂)₂ (z-Histidine)] 为模板配合物的聚合物微球。印迹聚合物的结合容量高于参照聚合物以及空白聚合物的结合容量。Papaioannou 等^[34]制备了缩胆囊素 C 端五肽的印迹聚合物。洗脱掉聚合物中的 Ni²⁺ 后,探讨了不同二价金属离子重结合到聚合物上对其吸附能力的影响。结果表明,金属离子和模板分子的配位能力只会影响它们的结合强度,而不会影响有效结合位点的数量。改变离子的种类可以调节聚合物的识别性能。

溶菌酶(Lysozyme, Lyz)^[35]广泛存在于脊椎动物的细胞和分泌物中,具有抗菌、消炎、抗病毒等作用。Berele 等^[36]使用低温自由基聚合法制备了溶菌酶的配位印迹超大孔凝胶聚合物, Lyz/牛血清蛋白和 Lyz/cyt c 的相对选择性系数分别为 4.6 和 3.2。应用于血清中 Lyz 的纯化,取得了满意的结果,且多次使用后吸附能力无明显变化。Zhao 等^[37]使用相转移法研制了牛血清蛋白为模板分子的包埋和表面印迹两种磷酸/藻酸钙杂化聚合物微球,印迹因子分别为 1.47 和 3.53。作者认为,部分模板分子位于聚合物的内部,无法洗脱和重新吸附,对印迹没有产生影响;同时蛋白质分子之间有相互作用,也会降低印迹效果。选择性实验中,表面印迹聚合物对牛血清白蛋白、溶菌酶、γ-球蛋白和蛋清蛋白的选择性因子为 0.933~3.559。Qin 等^[38]同样以 Lyz

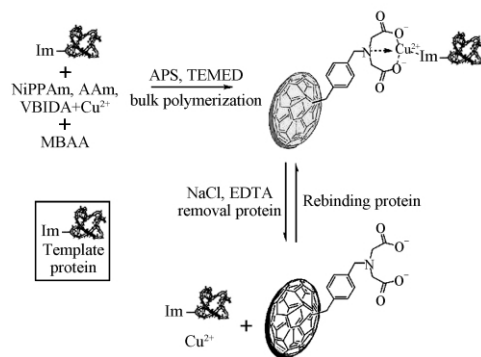


图 3 溶菌酶配位印迹凝胶制备示意图^[38]

Fig. 3 Schematic representation of preparation of lysozyme complex imprinted hydrogel^[38]

为模板分子,加入 *N*-异丙基丙烯酰胺(*N*-isopropylacrylamide, NIPAAm)为改性功能单体,同时加入 VBIDA 增强与中心金属及模板分子间的作用,采用本体聚合的方法制备了热敏性的大孔配位印迹水凝胶,其制备原理如图 3 所示。该文利用冷冻聚合以达到冰晶致孔的效果。NIPAAm 作为热敏性组分可令印迹凝胶在温度改变时会发生收缩或者扩张,从而解吸或吸附目标物。印迹凝胶和模板分子的作用力可通过 Cu^{2+} 调节。 Cu^{2+} 存在时为配位作用力,无 Cu^{2+} 时为静电作用力。印迹凝胶在蛋白质混合物标准溶液和实际样品蛋清中对 Lyz 的分离能力令人满意。

2.6 其它应用对象

除以上所述外,配位印迹聚合物的目标分子还包括吡嗪类^[39]、胺类^[40,41]、DNA 核苷^[42~45]、RNA 核苷^[46]、多环芳烃^[47]、醇类^[48,49]和黄酮类^[50~53]等等。表 1 小结了 CIP 在分析化学中的部分应用例子。传统的颗粒状印迹聚合物是最常见的应用形式^[54~56],带支撑膜的膜状聚合物^[57]亦有越来越多的报道,其应用对象也越来越广泛^[58~66]。

表 1 配位印迹聚合物在分析化学中的应用例子

Table 1 Summary of application of complex imprinted polymer in analytical chemistry

对象种类 Target species	模板配合物 Template complex	应用形式 Application	实际样品 Sample	参考文献 Reference
联吡啶 Dipyridine	Cu(II)-2,2'-联吡啶 Cu(II)-2,2'-dpy	电极 Electrode	— *	11
	Cu(II)-2,2'-联吡啶 Cu(II)-2,2'-dpy	固相微萃取 SPME	自来水, 废水, 人体尿液 Tap water, waste water, human urine	5
	卟啉锌(II)-辛可尼定 Zinc (II) porphyrin-Cinchonidine	填充柱 Packed column	—	16
咪唑 Imidazole	Cu(II)-二咪唑 Cu(II)-bisimidazole	颗粒吸附 Particle adsorbent	—	18
	铜-4-乙基苄基亚胺 二乙酸-咪唑 CuVBIDA-imidazole	填充柱 Packed column	—	7
羧酸 Carboxylic acid	Co(II)-萘普生 Co(II)-naproxen	颗粒吸附 Particle adsorbent	—	21
	Cu(II)-水杨酸 Cu(II)-salicylic acid	颗粒吸附 Particle adsorbent	—	23
	Cr(III)-吡啶二羧酸 Cr(III)-DPA	颗粒吸附 Particle adsorbent	杆菌孢子 Bacillus spore	25
氨基酸, 多肽, 蛋白质 Amino acid, peptide, protein	Cu(II)-组氨酸 Cu(II)-His	填充柱 Packed column	—	1
其它 Others	Ni(II)-次氨基三乙酸-缩胆囊素 Ni(II)-nitrilotriacetic acid-cholecystokinin	颗粒吸附 Particle adsorbent	—	34
	<i>N</i> -异丁烯酰基-(<i>L</i>)-组氨酸-溶菌酶 Cu(II)-MAH-Lyz	固相萃取 SPE	蛋清 Egg white	36
	铜-4-乙基苄基亚胺二乙酸-溶菌酶 CuVBIDA-Lyz	颗粒吸附 Particle adsorbent	蛋清 Egg white	38
	<i>N</i> -异丁烯酰基-(<i>L</i>)-组氨酸-铂(II)-DNA 鸟苷 Pt(II)-MAH-DNA guanosine	量子点 Quantum dot	—	42
	<i>N</i> -异丁烯酰基-(<i>L</i>)-组氨酸-铂(II)-8-羟基-2'-脱氧鸟苷 Pt(II)-MAH-8-hydroxy-2'-deoxyguanosine	固相萃取, 石英晶体微天平 SPE, QCM	血浆 Blood plasma	43
	Fe(II)-四环素 Fe(II)-tetracycline	固相萃取 SPE	人体尿液 Human urine	49
	<i>N</i> -异丁烯酰基-(<i>L</i>)-组氨酸-铜(II)-葡萄糖 Cu(II)-MAH-glucose	石英晶体微天平 QCM	—	63
	Cu(II)-儿茶酚 Cu(II)-catechol	膜电极 Membrane electrode	自来水, 河水, 废水 Tap water, river water, waste water	64

* 无此项(no this subject)。2, 2'-dpy: 2,2'-Dipyridine; VBIDA: [*N*-(4-vinylbenzyl)-imino]diacetic acid; His: Histidine; DPA: Dipicolinic acid; Lyz: Lysozyme; QCM: Quartz crystal microbalance; MAH: *N*-methacryloyl-(*L*)-histidine.

2.7 配位印迹聚合物的应用形态

在已报道的研究中, CIP 的应用形态以颗粒状为主, 其制备大多基于本体聚合法。为了得到较大的交联度和刚性, 以满足应用要求, 如作为色谱柱填充料^[15], 往往需要较长的聚合时间; 聚合完成后需经过粉碎、研磨、筛选等后续处理, 劳动强度大; 洗脱与重新吸附模板需时长^[1,2], 难以实现在线分析, 不利于推广应用。采用表面修饰法在各种形状的底材表面修饰一层 CIP, 可有效改善以上问题。目前基于表面修饰法制备的 CIP 的形态主要有微球、纤维和膜状。Gültekin 等^[24,25]在贵金属纳米簇表面固载了一层 DPA 为模板分子的 CIP, 重吸附所需时间仅为 5 min, 但制备工艺较复杂, 成本也较高。将 CIP 制成纤维状也能提高分析速度, 可实现在线联用, 且具有适用于现场监测的潜力^[27]。将 CIP 固载在膜状底材的表面, 用作传感器的识别元件^[10,43~45,64], 结合 CIP 的选择性识别能力和传感器易于实现快速、在线检测的特点, 具有很大的应用潜力。与颗粒状的 CIP 相比, 膜状 CIP 具有较大的比表面积, 可增大传感器与待测溶液的接触面积, 提高待测物的传质速率且易于实现在线分析。膜状 CIP 的研制具有很大的研究和应用价值, 具有良好的发展前景。

目前 CIP 研究仍处于初级阶段, 还存在一些尚待完善之处: (1) 金属离子会干扰自由基的聚合, 降低所得聚合物的交联度; 而为了维持中心离子和配体间的空间排布, 往往需要加入大量的交联剂, 使聚合物的非特异性位点增多, 选择性降低; (2) 功能单体, 尤其是适用于水相的, 种类较少; (3) 金属离子的加入使反应体系更加复杂(同时金属离子可调节配位模板聚合物对配体的选择性识别性能, 控制所得聚合物的吸附性质), pH 值、抗衡离子的种类、溶液离子强度等条件均对结果有着较大的影响, 分析过程中须控制的条件较多; (4) 应用形式的多样性、灵活性仍待发展, 同时缺乏在线检测目标分子的方法手段。到现在为止, CIP 在分析化学中的应用形式主要是颗粒吸附^[2,18,25,52], 其次是填充柱^[1,16,60], 另外还有膜分离^[17,57]和固相萃取 SPE^[36,49,65]等。这些方法往往需要繁复的操作或离线检测而导致分析时间较长。将 CIP 用作传感器的识别元件^[27,45,63], 结合了 CIP 的选择性识别能力和传感器易于实现快速、在线检测的特点, 在提高方法选择性的同时又节省了时间和成本, 具有良好的应用潜力; (5) 用于实际样品的分析很少。很多 CIP 的报道限于初步的性能特性表征, 而在实际样品分析中的应用研究较少。尽管如此, 通过机理研究的不断深入和制备工艺的改善, 在不久的将来, 相信可以制备高选择性、稳定的配位印迹聚合物, 使其在分离分析领域更广泛地发挥作用。

3 展 望

MIP 在水相等极性体系中的研究应用是其发展过程中的一个重点和难点。CIP 在极性环境中具有抗干扰性强的特点, 这有望解决 MIP 在极性环境中性能减弱的问题, 拓展了 MIP 的应用范围。相对于分子印迹聚合物制备和应用中经常利用的氢键, 金属配位键具有作用力强、能在强极性溶剂中应用、方向性强等优势。一些利用氢键等难以实现印迹效果的聚合物, 如很多应用于生物体系进行特异、高效催化的催化剂(人工模拟酶), 有可能通过配位印迹技术获得。近年来, 生命科学蓬勃发展, 而分析化学是研究生命不可或缺的一门科学。配位作用在众多生命现象中有着重要的作用, 氨基酸、蛋白质、核酸等生命分子和药物在发生作用时往往需要金属作为中介。可以预见, CIP 的发展将能更好地推动 MIP 的研究, 促进 MIP 在生化、环境、食品、医学等领域的应用。

References

- 1 Özcan A A, Say R, Denizli A, Ersöz A. *Anal. Chem.*, **2006**, 78(20): 7253~7258
- 2 Fan P M, Wang B. *J. Appl. Polym. Sci.*, **2010**, 116(1): 258~266
- 3 Chaitidou S, Kotrotsiou O, Kiparissides C. *Mat. Sci. Eng. C-Mater.*, **2009**, 29(4): 1415~1421
- 4 HU Yu-Long. *Gdchem.*, **2008**, 35(12): 61~64
胡玉龙. *广东化工*, **2008**, 35(12): 61~64
- 5 Matsui J, Nicholls I A, Takeuchi T, Mosbach K, Karube I. *Anal. Chim. Acta*, **1996**, 335(1-2): 71~77
- 6 Diltmiz S E, Denizli A, Ersöz A, Say R. *Sensors and Actuators B*, **2008**, 133(2): 484~488
- 7 Plunkett S D, Arnold F H. *J. Chromatogra. A*, **1995**, 708(1): 19~29
- 8 Huang J X, Hu Y F, Hu Y L, Li G K. *Talanta*, **2011**, 83(5): 1721~1729
- 9 Wang X J, Xu Z L, Bing N C, Yang Z G. *J. Appl. Polym. Sci.*, **2008**, 109(1): 64~73
- 10 Mazzotta E, Malitesta C. *Sensor. Actuat. B-Chem.*, **2010**, 148(1): 186~194

- 11 Zeng Y N, Zheng N, Osborne P G, Li Y Z, Chang W B, Wen M J. *J. Mol. Recognit.*, **2002**, 15(4): 204~208
- 12 JIANG Ji-Gang, WANG Huai-You, XU Li-Xiao, REN Jian-Cheng, MA Li-Ying. *J. Instrum. Anal.*, **2003**, 22(5): 37~40
姜吉刚, 王怀友, 许丽晓, 任建成, 马丽英. 分析测试学报, **2003**, 22(5): 37~40
- 13 WANG Xue-Jun, XU Zhen-Liang, YANG Zuo-Guo, BING Nai-Gi, FENG Jian-Li. *Journal of East China University of Science and Technology (Natural Science Edition)*, **2006**, 32(6): 690~694
王学军, 许振良, 杨座国, 邴乃慈, 冯建立. 华东理工大学学报(自然科学版), **2006**, 32(6): 690~694
- 14 Wang X J, Xu Z L, Bing N C, Yang Z G. *Chin. J. Chem. Eng.*, **2007**, 15(4): 595~599
- 15 Wu L Q, Li Y Z. *Anal. Chim. Acta*, **2003**, 482(2): 175~181
- 16 Takeuchi T, Mukawa T, Matsui J, Higashi M, Shimizu K D. *Anal. Chem.*, **2001**, 73(16): 3869~3874
- 17 MA Xiang-Xia, LI Wen-You, HE Xi-Wen, ZHANG Yu-Kui. *Acta Chim. Sinica*, **2005**, 63(18): 1681~1685
马向霞, 李文友, 何锡文, 张玉奎. 化学学报, **2005**, 63(18): 1681~1685
- 18 Dhal P K, Arnold F H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113(19): 7417~7418
- 19 Dhal P K, Arnold F H. *Arnold. Macromolecules*, **1992**, 25(25): 7051~7059
- 20 MA Ka-Di. *Master's thesis of Zhejiang University*, **2006**
马卡迪. 浙江大学硕士学位论文, **2006**
- 21 Li S J, Liao C, Li W K, Chen Y F, Hao X. *Macromol. Biosci.*, **2007**, 7(9-10): 1112~1120
- 22 LIU Ying, DING Guo-Sheng, XU Xiu-Ming, HAO Wei-Qiang, WEI Gui-Lin, WANG Jun-De. *Chinese J. Anal. Chem.*, **2006**, 34(6): 871~874
刘莺, 丁国生, 徐秀明, 郝卫强, 魏桂林, 王俊德. 分析化学, **2006**, 34(6): 871~874
- 23 Sumi V S, Kala R, Praveen R S, Rao T P. *Int. J. Pharmaceut.*, **2008**, 349(1-2): 30~37
- 24 Gültekin A, Ersoz A, Sanözlü N Y, Denizli A, Say R. *J. Nanopart. Res.*, **2010**, 12(6): 2069~2079
- 25 Gültekin A, Diltemiz S E, Ersoz A, Sanözlü N Y, Denizli A, Say R. *Talanta*, **2009**, 78(4-5): 1332~1338
- 26 Wu L Q, Li Y Z. *Anal. Chim. Acta*, **2004**, 517(1-2): 145~151
- 27 Jenkins A L, Uy O M, Murray G M. *Anal. Chem.*, **1999**, 71(2): 373~378
- 28 Say R. *Anal. Chim. Acta*, **2006**, 579(1): 74~80
- 29 Fujii Y, Kikuchi K, Matsutani K, Ota K, Adachi M, Syoji M, Haneishi I, Kuwana Y. *Chem. Lett.*, **1984**: 1487~1490
- 30 Vidyasankar S, Ru M, Arnold F H. *J. Chromatogr. A*, **1997**, 775(1-2): 51~63
- 31 Lee S H, Hong J. *J. Chromatogr. A*, **2000**, 868(2): 189~196
- 32 Hart B R, Shea K J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123(9): 2072~2073
- 33 Hart B R, Shea K J. *Macromolecules*, **2002**, 35(16): 6192~6201
- 34 Papaioannou E H, Liakopoulou-Kyriakides M, Papi R M, Kyriakidi D A. *Mat. Sci. Eng. B-Adv.*, **2008**, 152(1-3): 28~32
- 35 Odabaşı M, Say R, Denizli A. *Mat. Sci. Eng. C-Mater.*, **2007**, 27(1): 90~99
- 36 Berelia N, Andaç M, Baydemir G, Say R, Galaev I Y, Denizli A. *J. Chromatogr. A*, **2008**, 1190(1-2): 18~26
- 37 Zhao K Y, Cheng G X, Huang J J, Ying X G. *React. Funct. Polym.*, **2008**, 68(3): 732~741
- 38 Qin L, He X W, Zhang W, Li W Y, Zhang Y K. *Anal. Chem.*, **2009**, 81(17): 7206~7216
- 39 Matsui J, Sodeyama T, Saiki Y, Miyazawa T, Yamada T, Tamaki K, Murashima T. *Biosens. Bioelectron.*, **2009**, 25(3): 635~639
- 40 Tong A J, Dong H, Li L D. *Anal. Chim. Acta*, **2002**, 466(1): 31~37
- 41 Subat M, Borovik A S, König B. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126(10): 3185~3190
- 42 Diltemiz S E, Say R, Büyüktiryaki S, Hür D, Denizli A, Ersöz A. *Talanta*, **2008**, 75(4): 890~896
- 43 Ersöz A, Diltemiz S E, Özcan A A, Denizli A, Say R. *Biosens. Bioelectron.*, **2008**, 24(4): 742~747
- 44 Ersöz A, Diltemiz S E, Özcan A A, Denizli A, Say R. *Sensors and Actuators B*, **2009**, 137(1): 7~11
- 45 Say R, Gültekin A, Özcan A A, Denizli A, Ersöz A. *Anal. Chim. Acta*, **2009**, 640(1-2): 82~86
- 46 Longo L, Scorrano S, Vasapollo G. *J. Polym. Res.*, **2010**, 17(5): 683~687
- 47 Sreenivasan K. *J. Appl. Polym. Sci.*, **2008**, 109(5): 3275~3278
- 48 Striegler S. *Tetrahedron*, **2001**, 57(12): 2349~2354
- 49 Qu G R, Zheng S L, Liu Y M, Xie W, Wu A B, Zhang D B. *J. Chromatogr. B*, **2009**, 877(27): 3187~3193

- 50 LIU Peng, DENG Shu-Duan, LU Gui-Ying, DING Zhong-Tao, CAO Qiu-E. *Journal of Yunnan University (Natural Science Edition)*, **2008**, 30(5): 503~508
刘鹏, 邓书端, 卢桂英, 丁中涛, 曹秋娥. 云南大学学报(自然科学版), **2008**, 30(5): 503~508
- 51 FAN Pei-Min, WANG Bing. *Chem. J. Chinese Universities*, **2009**, 30(12): 2514~2520
范培民, 王兵. 高等学校化学学报, **2009**, 30(12): 2514~2520
- 52 ZHOU Jie, HE Xi-Wen, SHI Hui-Ming. *Journal of Analytical Science*, 1999, 15(2): 89~93
周杰, 何锡文, 史慧明. 分析科学学报, **1999**, 15(2): 89~93
- 53 SHAN Juan-Juan, WANG Bing. *Acta Polym. Sin.*, **2011**, 1: 100~106
单娟娟, 王兵. 高分子学报, **2011**, 1: 100~106
- 54 Kubo H, Player T N, Shinoda S, Tsukube H, Nariai H, Takeuchi T. *Anal. Chim. Acta*, **2004**, 504(1): 137~140
- 55 Yang M L, Li Y Z. *J. Mol. Recognit.*, **2005**, 18(1): 103~108
- 56 Jacob R, Tate M, YBanti, Rix C, Mainwaring D E. *J. Phys. Chem. A*, **2008**, 112(2): 322~331
- 57 WANG Zhi-Hua, KANG Jing-Wan, ZHANG Hui-Ni, LIU Xiao-Yu, LU Xiao-Quan, MA Yong-Jun. *Acta Chim. Sinica*, **2007**, 65(18): 2019~2024
王志华, 康敬万, 张会妮, 刘小育, 卢小泉, 马永钧. 化学学报, **2007**, 65(18): 2019~2024
- 58 Sreenivasan K. *J. Appl. Polym. Sci.*, **2001**, 80(14): 2795~2799
- 59 XU Zhi-Feng, LIU Lan, DENG Qin-Ying. *Chinese Journal of Applied Chemistry*, **2006**, 23(8): 826~829
许志锋, 刘岚, 邓芹英. 应用化学, **2006**, 23(8): 826~829
- 60 Liu Y, Ding G S, Wang J D. *Chinese Chem. Lett.*, **2005**, 16(6): 797~800
- 61 Gültekin A, Ersöz A, Hür D, Sarıözlü N Y, Denizl A, Say R. *Appl. Surf. Sci.*, **2009**, 256(1): 142~148
- 62 Chou S K, Syu M J. *Biomaterials*, **2009**, 30(7): 1255~1262
- 63 Ersöz A, Denizli A, Özcan A, Say R. *Biosens. Bioelectron.*, **2005**, 20(11): 2197~2202
- 64 Sergeeva T A, Slinchenko O A, Gorbach L A, Matyushov V F, Brovko O O, Piletsky S A, Sergeeva L M, Eliska G V. *Anal. Chim. Acta*, **2010**, 659 (1-2): 274~279
- 65 ZENG Qing-Bin, WU Jian, XU Zhi-Kang. *Acta Polym. Sin.*, **2009**, 8: 809~814
曾庆斌, 吴健, 徐志康. 高分子学报, **2009**, 8: 809~814
- 66 ZENG Qing-Bin, WU Jian, XU Zhi-Kang. *Scientia Sinica Chimica*, **2011**, 41(6): 989~994
曾庆斌, 吴健, 徐志康. 中国科学: 化学, **2011**, 41(6): 989~994

Application Development of Complex Imprinted Polymer in Analytical Chemistry

HUANG Jian-Xiang, HU Yu-Ling, HU Yu-Fei, Li Gong-Ke*

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China)

Abstract Molecularly imprinted polymer (MIP) has the selective binding ability for target molecule (template molecule). Based on the coordination among metal, functional monomer and template molecule, complex imprinted polymer (CIP) holds selectivity derived from MIP and has some specialties like being stable and effective in polar environment, which make a great potential of the recognition of target analytes in food, environmental, biological and pharmaceutical samples. In this paper, the characteristic of CIP was introduced. Its development of application in analytical chemistry was summarized. The foreground of complex imprinted technique was previewed.

Keywords Molecularly imprinted polymer; Complex imprinted polymer; Analytical chemistry; Review

(Received 25 August 2011; accepted 20 November 2011)