

种子溶胀聚合法制备新型分子烙印聚合物^{*}

刘 岚, 卢保森, 郑军军, 邓芹英
(中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275)

摘 要: 用超声波乳液聚合法, 合成聚苯乙烯微粒, 并以之作为种子, 经过两步溶胀, 以茶碱为模板分子, 甲基丙烯酸为功能单体, 乙二醇二丙烯酸酯为交联剂, 聚合得到粒度均匀的球形分子烙印聚合物。研究了影响分子烙印聚合物形貌和吸附性能的因素, 表明该聚合物对模板化合物茶碱具有良好的特异性吸附性能。

关键词: 分子烙印聚合物; 种子溶胀; 超声波乳液聚合; 茶碱

中图分类号: O632 51 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579 (2004) 03-0045-04

分子烙印技术是利用功能单体与模板分子之间所具有的共价或非共价作用, 使单体与模板形成可逆的复合物, 在交联剂的作用下交联固化, 最后通过化学反应或抽提除去模板分子得到对模板分子的化学结构具有特殊记忆效应的分子烙印聚合物 (molecular imprinted polymer, MIP)。由于该技术可合成具有预定识别性能的产物, 在有机化合物的分离、分析、生物、医学、环境等领域有着广泛的应用前景, 已经引起了化学界的广泛重视^[1-4]。

到目前为止, 分子烙印聚合物多用本体聚合的方法制备, 该方法简单易行, 但得到的聚合物需经过研磨、筛分, 最后得到无定形的产品, 用作色谱固定相容易产生谱峰变宽和拖尾。利用种子溶胀聚合可得到球形, 粒径分布较窄的产物, 但通常需要经过长时间的多步溶胀过程, 以控制粒径的分布^[5-7]。本文采用超声波乳液聚合法制备得到粒径小于 1 μm 的聚苯乙烯种球, 再经两步溶胀, 以茶碱为模板分子, 甲基丙烯酸为功能单体, 乙二醇二丙烯酸酯为交联剂, 聚合得到粒度均匀的球形 MIP, 且大大缩短了反应时间。该聚合物对模板化合物茶碱具有良好的特异性吸附性能, 最大表观吸附量为 84.31 $\mu\text{mol/g}$, 为理论吸附量的 37.9%。文中还讨论了聚合反应条件对 MIP 形貌和吸附性能的影响。

1 实验部分

1.1 药品与仪器

试剂药品: 苯乙烯 (CP), 广东汕头西陇化工厂, 经碱洗、减压重蒸后使用; 过二硫酸钾

(KPS, AR); 无水乙醇 (AR), 广州化学试剂厂; 聚乙烯醇 1788 (PVA), 由本学院高分子研究室提供; 十二烷基磺酸钠 (SDS, CP), 广州化学试剂厂; 乙二醇二丙烯酸酯 (EDMA), 江苏安利化工厂; 甲基丙烯酸 (MAA, CP), 上海化学试剂公司; 邻苯二甲酸二丁酯 (CP), 广州长江精细化工厂; 茶碱, 广州明兴药厂; 偶氮二异丁腈 (AIBN, AR), 上海三浦化工有限公司; 甲苯、氯仿 (AR, 广州化学试剂厂)。

仪器: UV-2100 型紫外分光光度计, UNICO (上海) 仪器有限公司; HN1006B 超声波发生器, 中国华南超声设备厂; 南京江南 XSP-16A 光学显微镜; SONY P5 数码照相机。

1.2 聚苯乙烯种子的合成

热聚合法: 将 10 mL 苯乙烯、90 mL 蒸馏水、10 mL 无水乙醇加入三口瓶中, 经超声波振荡、通 N_2 脱氧后, 加入 0.10 g KPS, 在 N_2 的保护下, 用电磁搅拌升温到 65 $^{\circ}\text{C}$, 再恒温反应 20 h, 得到聚苯乙烯 (PS) 种子乳液, 测定乳液中固体的含量。

超声聚合法: 将 10 mL 苯乙烯、90 mL 蒸馏水、10 mL 无水乙醇加入三口瓶中, 超声波振荡、通 N_2 脱氧后, 加入 0.10 g KPS, 在 N_2 的保护下, 用电动搅拌器搅拌, 恒温 70 $^{\circ}\text{C}$, 超声反应 4 h, 制得聚苯乙烯种子乳液, 测定乳液中固体的含量。

1.3 溶胀聚合制备 MIP

热溶胀聚合: 取一定量的种子乳液, 加上 0.6 mL DBP, 0.375 g AIBN, 1 mL 甲苯, 5 mL 水, 0.13 g PVA 于烧瓶中, 电磁搅拌 2 h。同时取 4 mL 甲苯, 1.4 g MAA, 0.2 g 茶碱, 混合后超声波振荡 20

* 收稿日期: 2003-11-03

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (20202015); 国家教育部博士点基金资助项目 (20020558026)

作者简介: 刘岚 (1971 年生), 女, 副教授; 通讯联系人: 邓芹英; E-mail: ceslqk@zsu.edu.cn

min, 加入到 100 mL $w=3.6\%$ PVA 的 EDMA 溶液中, 将混合液电磁搅拌 2 h。将上述两种混合液混合后, 在电磁搅拌下室温溶胀 20 h, 再升温至 70°C 溶胀 24 h。

超声溶胀聚合: 取一定量的种子乳液、0.5 mL DBP、0.025 g SDS、10 mL 水、5 mL 甲苯, 于三颈烧瓶中超声波振荡并搅拌 2 h; 关闭超声波发生器, 加入 0.375 g AIBN, 室温搅拌 2 h; 同时将 0.7 g MAA、4 g EDMA 和 0.2 g 茶碱加入到 40 mL $w=3.6\%$ 的 PVA 溶液中, 电磁搅拌 2 h。将上述 2 种混合液混合均匀, 继续溶胀 2 h; 再升温至 70°C , 改用超声波反应 4 h。

空白聚合物的制备除不加模板分子外, 其它步骤相同。

1.4 模板分子的洗脱处理

将所得乳液进行过滤, 滤液中 MAA 含量用 NaOH 标准溶液标定; 滤饼用每次 500 mL 沸水煮 2 次, 每次煮 15 min 以除去 PVA, 再用热水洗涤, 过滤后将滤饼置于 250 mL 烧瓶中, 加入 150 mL 甲醇超声波振荡 30 min, 过滤后用 200 mL 甲醇/乙酸 (体积比为 9:1) 混合溶液索氏抽提器抽提, 洗去模板分子, 产物真空干燥 24 h 即得到 MIP 微球, 置干燥器备用。

1.5 MIP 吸附量的测定

称取 0.05 g 烙印茶碱的 MIP 放于锥形瓶中, 加入 5.00 mL 一定浓度的茶碱氯仿溶液, 超声波振荡 30 min, 用紫外分光光度计测定吸附前后溶液的茶碱浓度, 计算 MIP 对茶碱的吸附量。

2 结果与讨论

2.1 种球的制备

要制得球形的 MIP 固定相, 其载体聚苯乙烯种球也应该是粒径均匀、大小合适、球形的微粒。有皂聚合法得到的种球粒度较小, 虽然颗粒均匀, 但表面活性剂不容易除去。本研究选用了无皂乳液聚合法制备种球, 体系中加入少量乙醇 (约体积的 10%), 有利于稳定反应体系, 降低聚合产物的黏结现象, 制备出符合要求的种球, 大小适宜, 颗粒度也较为均匀。但必须注意乙醇用量, 乙醇量过大时, 苯乙烯溶在乙醇中过多, 很难形成苯乙烯乳液, 并且 AIBN 在水相中的溶解度增大, 降低了苯乙烯液滴的聚合速度。

超声波乳液聚合法对比于传统的恒温热聚合法, 前者表现出反应效率高, 制得的种球粒径较小 (大约 $0.5\mu\text{m}$, 见图 1), 用此种子经溶胀聚合得到的 MIP 粒径大约 $10\mu\text{m}$, 可用于高效液相色谱或薄

层色谱的固定相。超声波的应用在于它能起到空穴效应, 在反应体系内部产生高温高压, 从而能使反应大大加快。而传统的热聚合反应时间较长, 在一定的搅拌速度下也能制得粒径很均匀的种球 (见图 2), 粒径在 $2\sim3\mu\text{m}$, 也可用于制备分子烙印聚合物微球。

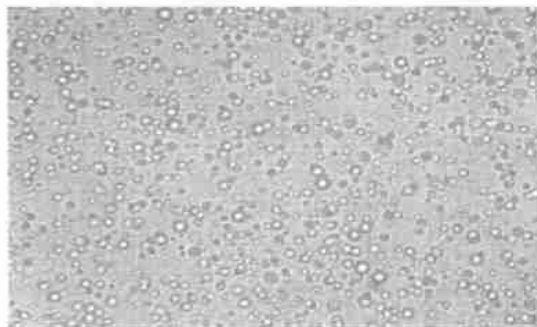


图 1 超声波法制备的 PS 种子 ($\times 1000$)

Fig. 1 The PS seed prepared by ultrasonically polymerization
粒径大约为 $0.5\mu\text{m}$

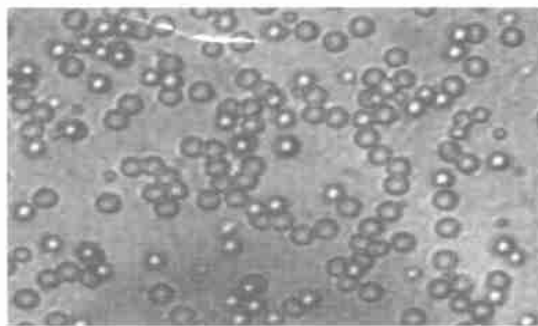


图 2 热聚合法制备的 PS 种子 ($\times 100$)

Fig. 2 The PS seed prepared by thermal polymerization
粒径为 $2\sim3\mu\text{m}$

2.2 溶胀聚合方法的研究

2.2.1 水油比的影响 随着分散剂加入量的提高, 功能单体和模板分子在水相中的含量会相应增加, 而实际参与聚合及烙印的量相应减少, 从而降低产物 MIP 的分子识别能力, 因此控制反应体系水油两相的比例、选择最佳水油体积比对提高 MIP 性能是非常重要的。反应过程中分散相水的相对用量对反应产物的形状和分散性也有较大的影响。在水油体积比较低的情况下, 得到的聚合物微粒有黏结和破碎的现象 (见图 3 (b)), 随着水油体积比的增加, MIP 微球的单分散性相应提高, 当水油体积比达到 30:1 时, 达到最佳的效果 (见图 3 (a)), 此时再增加水的用量对聚合物的单分散性影响不大。产生这一现象的主要原因是聚苯乙烯种球经两步溶胀作用后, 其体积急剧膨胀, 同时密度大大下

降，以溶胶粒的形式存在，抗冲击的能力很弱。当水的用量较小时，由于这种粒子的浓度相对较高，在高速的电磁搅拌的作用下容易发生碰撞，从而可能导致某些溶胶粒子间的黏结，或某些胶粒破碎而形成粒径较小的颗粒。

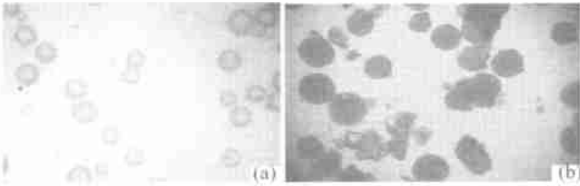


图 3 不同水油比制得的 MIP 微球 (× 640)

Fig. 3 Morphologies of MIP prepared with different ratios of water to oil

(a) 水油体积比 30:1, (b) 水油比体积比 10:1

2.2.2 乳化剂的影响 采用十二烷基硫酸钠 (SDS) 为乳化剂，虽然在洗脱过程容易除去，但所得的产物粒径分布十分不均匀 (见图 4 (a))，可以明显的看到很多小球黏附在大球的表面。而用 PVA1788 为乳化剂虽然在洗脱过程中较难除去，但制得的 MIP 微球有着预期的形状 (球形)，分散性好，避免了许多细小的颗粒的黏附 (图 4 (b))。

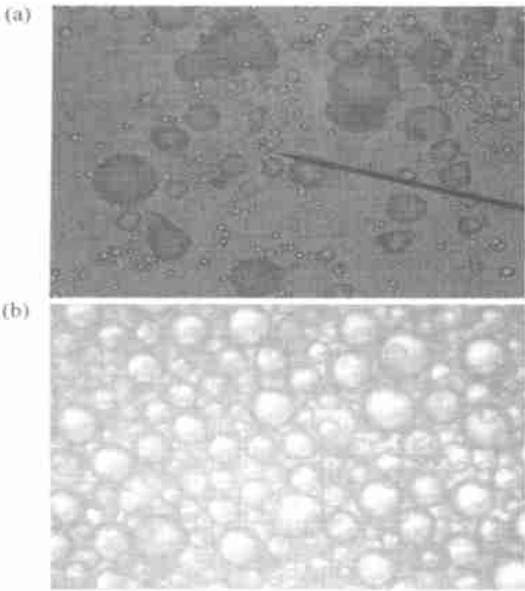


图 4 不同乳化剂制得的 MIP 微球

Fig. 4 The MIP microsphere prepared with different emulsion agents

(a) 乳化剂为 SDS, (b) 乳化剂为 PVA1788

2.3 分子烙印聚合物的吸附性能

将烙印聚合物与空白聚合物分别进行不同的浓度的模板分子 (茶碱) 溶液的吸附实验，结果如图 5 所示。横坐标为茶碱溶液的浓度，纵坐标为 MIP

对茶碱的吸附量 (Q)，图中数据表明烙印聚合物对茶碱的吸附量远远大于空白聚合物，表明烙印聚合物对茶碱有优良的特异性吸附。

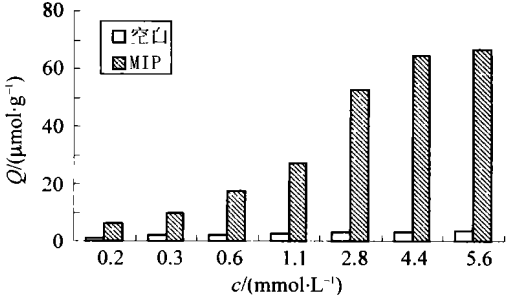


图 5 MIP 对模板分子的吸附容量

Fig. 5 The absorption capability of MIP toward template

烙印聚合物对茶碱的等温吸附曲线如图 6 所示，由于在溶胀聚合中分散介质为水，茶碱不可避免有一部分会溶解于水中，从而减少了实际参与烙印的茶碱的数量，聚合物的最大吸附量达到烙印模板分子投料量的 30% 以上，因此，该烙印聚合物对茶碱的特异性识别能力相当高。Scatchard 模型广泛用于受体结合动力学的研究，对该聚合物进行 Scatchard 分析， $Q/c = (Q_{\max} - Q)/K_d$ ，式中 K_d 为离解常数 (mmol/L)， Q 为吸附量 ($\mu\text{mol/g}$)， c 为茶碱的平衡浓度 (mmol/L)，以 Q/c 对 Q 作图 (图 7)，经线性回归，得如下方程：

$$y = -0.7231x + 60.834$$
$$R^2 = 0.9664$$

计算得离解常数 $K_d = 1.38 \text{ mmol/L}$ ，最大表现吸附量为 $84.31 \mu\text{mol/g}$ ，为理论吸附量的 37.9%。

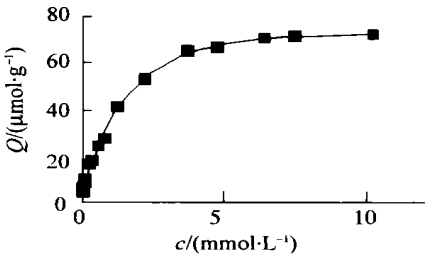


图 6 烙印聚合物的等温吸附曲线

Fig. 6 Binding isotherm of the MIP

3 结 论

用聚苯乙烯微粒为种子，茶碱为模板分子，甲基丙烯酸为功能单体，乙二醇二丙烯酸酯为交联剂，采用两步溶胀聚合，得到了粒度均匀、分散性良好的球形分子烙印聚合物。采用超声波乳液聚合合法可大大缩短聚合反应的时间。反应系统的水油

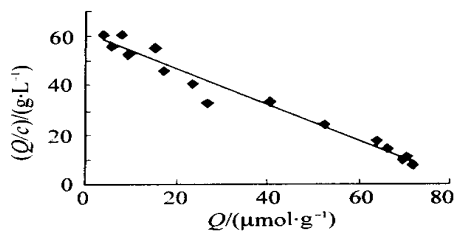


图 7 烙印聚合物的 Scatchard 图
Fig. 7 The Scatchard graph of the MIP

比和乳化剂的种类均对聚合物的形貌有较大的影响。所得的 MIP 对模板分子茶碱有良好的特异性吸附，最大表观吸附量达到了理论吸附量的 37.9% 以上。

参考文献:

[1] ANDERSSON L I. Molecular imprinting for drug bioanalysis: A review on the application of imprinted polymers to solid-phase extraction and binding assay[J] . J Chromatography B, 2000, 739: 163—173.

[2] BERGGREN C, BAYOUDH S, SHERRINGTON D, et al. Use of molecularly imprinted solid-phase extraction for the selective clean-up of clenbuterol from calf urine [J] . J Chromatography A, 2000, 889: 105—110.

[3] SELLERGREN B. Imprinted chiral stationary phases in high-performance liquid chromatography[J] . J Chromatography A, 2001, 906: 227—252.

[4] PILETSKY S A, PANASYUKA T L, PILETSKAYAA E V, et al. Receptor and transport properties of imprinted polymer membranes[J] . J Membrane Science, 1999, 157: 263—278.

[5] HAGINAKA J, SANBE H, TAKEHIRA H. Uniform-sized molecularly imprinted polymer for (S) -ibuprofen: Retention properties in aqueous mobile phases[J] . J Chromatography A, 1999, 857: 117—125.

[6] HAGINAKA J, SANBE H. Uniformly sized molecularly imprinted polymer for (S) -naproxen: Retention and molecular recognition properties in aqueous mobile phase[J] . J Chromatography A, 2001, 913: 141—146.

[7] XIA H S, WANG Q, LIAO Y G, et al. Polymerization rate and mechanism of ultrasonically initiated emulsion polymerization of n-butyl acrylate [J] . Ultrasonics Sonochemistry, 2002, 9: 151—158.

Novel Molecularly Imprinted Polymer Prepared by Seed Swelling Polymerization

LIU Lan, LIU Bao sen, ZHENG Jun jun, DENG Qin ying

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

Abstract: Ultrasonically emulsion polymerization was used to produce polystyrene microparticles. Using polystyrene particles as seed, theophylline as imprinted molecular , methacrylic acid as a functional monomer and ethylene glycol dimethacrylate as cross linker, uniformly sized molecular imprinted polymers (MIP) were prepared by two step swelling polymerization. The absorption capability was determined and found the MIP has absorption with a good selectivity on theophylline. The factors which effect on the size and shape of the MIP were also discussed.

Key words: molecularly imprinted polymer; seed swelling; ultrasonically emulsion polymerization; theophylline