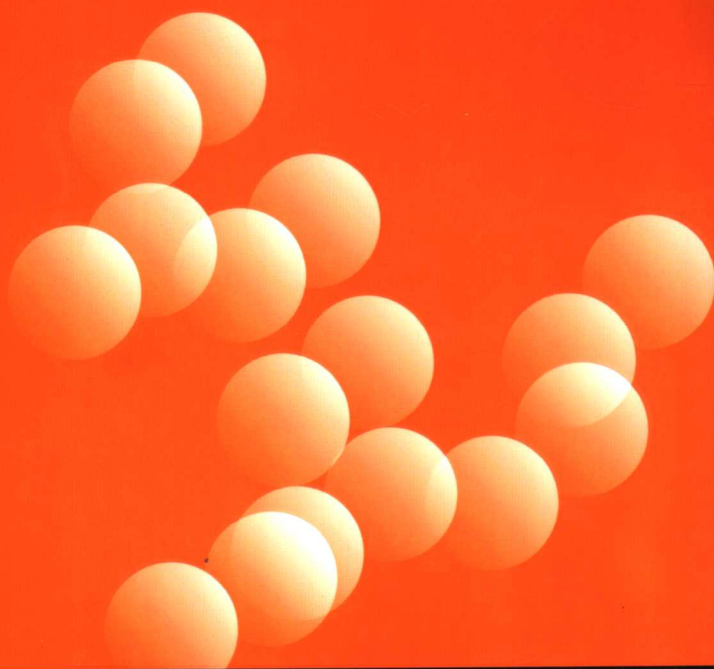


现代化学前沿译丛

分子印迹学

——从基础到应用

〔日〕 小宫山真 等 著 吴世康 汪鹏飞 译



 科学出版社
www.sciencep.com

现代化学前沿译丛

分子印迹学

——从基础到应用

[日] 小宫山真 竹内俊文 著
 务川高志 浅沼浩之
 吴世康 汪鹏飞 译

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书是《现代化学前沿译丛》之一。

分子印迹学是一门新兴的学科,涉及物理化学,高分子化学,分析化学以及超分子化学等基础学科。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。分子印迹法是通过超分子与高分子方法,使复杂的接受体及其设计和合成问题变得简单化,从而大大有利于新的识别和鉴定体系的建立,给实验室以至工业部门的分析鉴定和产物分离等带来极大的方便。

本书叙述系统,生动且深入浅出地对印迹学的基础理论以至实验方法等进行介绍,同时附有详细的实验操作细节,因此十分有利于教学和实验工作人员借鉴和应用。同时书中还附大量的参考文献。

本书可作为高等院校化学专业研究生、教师,以及相关专业科研技术人员参考使用。

Molecular Imprinting: From Fundamentals to Applications

Makoto Komiyama, Toshifumi Takeuchi, Takashi Mukawa, and Hiroyuki Asanuma

© 2003 by Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA

All rights reserved. Authorized translation from the English language edition published by Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA

图书在版编目(CIP)数据

分子印迹学:从基础到应用/(日)小宫山真等著;吴世康,汪鹏飞译.
—北京:科学出版社,2006

(现代化学前沿译丛)

ISBN 7-03-016817-8

I. 分… II. ①小…②吴…③汪… III. 高聚物-制备 IV. O631

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 009288 号

责任编辑:杨 震 / 责任校对:李奕莹

责任印制:钱玉芬 / 封面设计:王 浩

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2006年4月第 一 版 开本: B5(720×1000)

2006年4月第一次印刷 印张: 7 1/4

印数: 1—3 000 字数: 129 000

定价: 32.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换<双青>)

本书的出版得到中国科学院及国家自然科学基金委员会资助,译者等深表谢忱!

《分子印迹学——从基础到应用》
(“Molecular Imprinting —
From Fundamentals to Applications”)

原著者： 小宫山真 （日本东京大学先进科技研究中心）
竹内俊文 （日本 Kobe 大学科学技术研究生院）
务川高志 （日本 Kobe 大学科学技术研究生院）
浅沼浩之 （日本东京大学先进科技研究中心）

译者： 吴世康 （中国科学院理化技术研究所）
汪鹏飞 （中国科学院理化技术研究所）

译者的话

近年来,分子印迹学作为一门新兴的科学门类,得到了巨大的发展。有关的书籍接二连三问世,如由 K. J. Shea 等撰写的“Molecularly Imprinted Materials; Sensors and Other Devices”;B. Sellergren 等写的“Molecularly Imprinted Polymers Man-Made Mimics of Antibodies and Their Application in Analytical Chemistry”;以及 R. M. Bartsch 等写的“Molecular and Ionic Recognition with Imprinted Polymers”等等,真是琳琅满目,令人目不暇接。不仅如此,最近在美国还出现了“分子印迹学会(Society for Molecular Imprinting)”的组织,来促进分子印迹学的发展和推动相关的科学交流。出现这些现象的原因,显然和分子印迹学及其方法在科学研究中的重要意义相关。这里我们不拟对分子印迹技术的重要性作太多的说明,相信明智的读者可在阅读本书后,得出自己的结论。在这里我们要着重说明的是:为什么在如此众多的相关书籍中,我们选择了由日本东京大学小宫山真教授等四人所编写的这本“Molecular Imprinting: From Fundamentals to Applications”,并将它翻译出来推荐给读者。必须指出:本书确有特色。虽篇幅不大,但却是系统而完整地介绍了分子印迹学的基本内容,使读者可以在较短时间内,对这一科学领域有一全貌性的了解。进而在此基础上可进一步深入提高。书中包括了许多富有参考价值的具体实例,这对在第一线工作的科学工作者非常重要,因为在这些实验细节中包括有作者等在设计和制备分子印迹体系时所积累的许多经验和教训。

分子印迹学的迅速发展除了与它在科学研究实践中的重要意义外,还和近年来超分子化学的迅猛发展相关。已知在设计和制备分子印迹体系时,第一步要考虑的就是:如何给模板分子选择合适的功能单体。这里至关重要的问题就是模板分子和功能单体间的各种相互作用,特别是弱的相互作用。这清楚地表明超分子化学在印迹技术中的重要性。另外,在设计和制备分子印迹体系时,功能单体、辅助单体以及交联剂的配比和其间的聚合/交联问题也是十分重要的,它将对印迹体系的选择性,使用寿命等带来重大影响。可以看出:超分子化学和高分子化学应成为分子印迹学中的重要基础。

在本书即将出版之际,译者要感谢中国科学院理化技术研究所对本书出版的鼓励和支持,也要感谢科学出版社杨震同志对本书出版的热情帮助。

吴世康

汪鹏飞

原 书 序

“分子印迹学”是近年发展起来的一种新方法,它可为人们提供具有期望结构和性质的分子组合体。当体系中存在着模板分子时,功能单体可以通过聚合使这些模板分子以互补的形式固定下来。聚合后,模板分子可被除去,于是在这一过程中,体系变动的“快照”就可被“拍摄”或记录下来,从而使获得的分子组装体能专一性地键合模板分子以及它们的类似物。可以说,这是对热力学第二定律——“宇宙熵必须增长”的一种挑战。现在,已无人怀疑:这一方法将是未来科学与技术中的关键问题之一。

“印迹”一词实际上是心理学现象中的“回忆”。某些飞禽所孵出的小鸟(如野鸭)会从它出生后首次碰到的对象得到一种不知所措的强烈冲击。于是它相信,这一“新来者”应是自己的双亲。而对在其后遇到的则都成为“后到的双亲”。然而,别的一些鸟类、其他动物甚至于人类,都是可以再接受的。发生于分子间的“分子印迹”在视野上也应是多方面的。

本书的写作,最初是拟为本科生作为教科书应用的。因此对于分子印迹基础问题的讨论较为详细,以便使本科生能对内容有清晰的理解。在本书的许多反应例子中,包括了详细的实验细节,因此读者可以重复这些实验,并能将这些方法应用到自己的研究工作中去。此外,近年来本领域的许多重要进展,也被包括在本书的第七章和第八章中。这两部分中包括了大量的信息。因此它对学习高级课程的学生和研究人员,在较快地阅读这些快速增长的有关材料后,可从中得到对他们今后研究工作有益的启示。

我们要感谢许多对本领域发展做过工作的同行。也还要衷心地感谢在本实验室工作的同事以及学生们,他们在帮助为本书制作图表等方面付出了巨大的努力(后略)。

小宫山真(Makoto Komiyama)

竹内俊文(Toshifumi Takeuchi)

务川高志(Takashi Mukawa)

浅沼浩之(Hiroyuki Asanuma)

目 录

译者的话

原书序

第一章 绪论	(1)
1.1 在先进科学技术中“接受体”分子的重要性	(1)
1.2 自然界存在的接受体	(2)
1.3 人工的接受体	(3)
1.4 可实际应用的接受体	(4)
1.5 为什么分子印迹技术有着美好的前景?	(5)
参考文献	(5)
第二章 分子印迹学基础	(6)
2.1 前言	(6)
2.2 分子印迹的一般原理	(6)
2.3 共价印迹法和非共价印迹法	(8)
2.4 共价印迹法与非共价印迹法的优点与缺点	(10)
2.5 历史	(11)
参考文献	(13)
第三章 实验方法(1)——分子印迹法的工作步骤	(14)
3.1 前言	(14)
3.2 试剂和实验步骤	(14)
3.2.1 功能单体	(15)
3.2.2 交联剂	(15)
3.2.3 溶剂	(15)
3.2.4 聚合反应的步骤	(16)
3.3 共价的印迹法	(16)
3.3.1 以硼酸酯联结的印迹法	(17)
3.3.2 碳酸酯的印迹法	(18)
3.3.3 乙缩醛和缩酮	(19)
3.3.4 席夫碱式的印迹法	(19)
3.3.5 带 S—S 键的印迹	(20)
3.3.6 带有配位键的印迹	(21)

3.4 非共价的印迹法	(25)
3.4.1 以羧基作为氢键的作用点	(25)
3.4.2 以吡啶作为氢键的作用点	(25)
3.4.3 对有多重氢键位点的客体键合点	(27)
3.4.4 通过静电作用的吡啶盐客体结合点	(28)
3.4.5 非极性的键合点	(29)
3.5 虚拟的分子印迹	(29)
参考文献	(30)
第四章 实验方法(2)——印迹效率的评价	(32)
4.1 前言	(32)
4.2 色谱实验法	(32)
4.3 分批式的客体键合实验	(34)
4.4 客体键合常数的测定	(34)
参考文献	(35)
第五章 分子印迹反应的光谱分析	(36)
5.1 前言	(36)
5.2 在预组织阶段加成物的结构	(36)
5.2.1 溶液中加入物的生成	(36)
5.2.2 在固体表面上加成物的形成	(38)
5.3 对单体-模板加成物生成键合常数的测定	(39)
5.4 K 值和印迹效率的关系	(40)
5.5 客体键合点的结构	(42)
参考文献	(43)
第六章 典型分子印迹法的流程图	(44)
6.1 前言	(44)
6.2 试剂的选择	(44)
6.2.1 功能单体	(44)
6.2.2 聚合溶剂	(46)
6.2.3 交联剂	(46)
6.3 聚合反应	(47)
6.4 印迹高聚物在 HPLC 柱内的装填	(48)
6.5 印迹效率的定量评价	(48)
参考文献	(49)
第七章 分子印迹高聚物的应用	(50)
7.1 前言	(50)

7.2 传感器的应用	(64)
7.2.1 以石英晶体微量天平为基的传感器	(64)
7.2.2 电极型的传感器	(65)
7.2.3 光学传感器	(66)
7.3 信号高聚物	(67)
7.4 分子印迹吸收剂分析法	(68)
7.5 分子印迹膜	(69)
7.6 亲和力为基的固相萃取	(70)
7.7 印迹高聚物的“就地”制备	(70)
7.8 分子印迹催化剂	(72)
参考文献	(74)
第八章 最新的挑战 and 进展	(81)
8.1 前言	(81)
8.2 在水中的分子印迹术	(81)
8.2.1 功能单体和模板在水中的疏水相互作用	(82)
8.2.2 以金属和配体相配合的“预组织”	(85)
8.2.3 在气-水界面上的分子印迹术	(86)
8.3 用两类功能单体来实现合作性的识别	(87)
8.4 无机凝胶作为母体用于分子印迹	(88)
8.4.1 在硅胶母体上的共价印迹	(88)
8.4.2 用作印迹母体的 TiO_2 超薄膜	(90)
8.4.3 通过分子印迹法得到的螺状硅胶	(91)
8.5 通过分子印迹得到的人工酶	(92)
8.5.1 与底物键合位点相配合的催化位点	(92)
8.5.2 用过渡态的类似物来制备催化抗体	(93)
参考文献	(95)
第九章 结论与前景	(97)
索引	(98)

第一章 绪 论

1.1 在先进科学技术中“接受体”分子的重要性

我们知道：分子在溶液或气相中(但非固体)是无规则地在运动着,每个分子不关心其相邻的物种而随心所欲地来回运动。于是,分子复合物只是因它们之间的偶然相遇而得以形成。这些形成的碰撞复合物寿命很短,因而它们在溶液(或气相中)中的浓度也很低。然而,有某些种类的分子[如接受体分子,或简称“接受体”(receptor)],它们能很精确地区分出这种或那种分子,并在有大量分子的体系中专一性地找出自己的“伴侣”,并和它们形成非共价的复合物。这种复合物可以是相当稳定的,因而它们的平衡常数很大。至于它和体系中的另一些非“伴侣”分子,其间的作用则可完全忽略。这如同我们在车站的出口处,去约会“他”或“她”同进晚餐时的情况一样,在大量的人群中我们能精确无误地发现或找到自己的朋友。另外,这些非共价复合物的形成,例如在酶反应中所观察到的,在需要时,还可发生某种“前期的预反应”或催化反应等。这种分子间的相互判别,可称之为“分子识别”,它是生物体得以存在的一把重要钥匙^[1]。

在近代科学和技术中,对于“接受体”和“分子识别”概念的重要性,已有了很大程度的增长。这主要是因为现代,人们已有能力将具有不同特征功能的分子,作为功能单元去和其他的功能分子进行组织或结合,从而得到某种具有高度复杂功能的分子集合体。为了能在这种条件下,发展一种高度复杂而精巧的体系,就必须将不同分子以“预定”的方式进行组织排列,从而允许每种分子都能发挥出自己的作用或功能。显然,这里所有的“分子们”必须清楚地知道:谁是它们的邻居,邻居们有着怎样的物化性质,以及在任一时间段内,其邻居将做些什么?应当指出:这里所发生的事件,将和构筑体系所用材料的固有特征性质完全不同,并在复杂性或功能性上大大地超过它们。

分子印迹的方法现已发展到可方便地提供价格低廉、行之有效的各种类型的接受体。原则上,在高分子结构中,分子运动已被冻结,因此分子印迹可按人们期望的方式,固定于体系之中。这一方法是相当独特的,并具有挑战性。对于这一方法未来的应用规模,目前还难于作出精确的估计。本章安排了与此相关科学的现状,读者通过本章可对分子印迹方法的重要性有进一步的认识。

1.2 自然界存在的接受体

在人体中,存在着许多细胞和不同分子,它们是在一个巨大的组织内相互合作而工作着。可以说,如果没有这种相互的了解和合作,人们就不能生存下去。因此,对于生命的存在,分子识别是至关重要的。例如,处于细胞膜表面的接受体,它们可以通过和不同荷尔蒙(hormone)的结合,来负责细胞和细胞间信息的传递。当接受体和荷尔蒙相结合时,接受体的构象可发生变化,使荷尔蒙的信息(例如体内缺乏葡萄糖)通过构象变化而转移给细胞,使细胞知道:此时,身体需要些什么。于是就可促使(或强制地引起)某些相应的生化反应发生,以适当地回答身体所提出的实际需要。如上例中,就可发生糖原的水解,释出糖以供应身体。在这一过程中,最重要的是:一种接受体它仅能接受其特征的荷尔蒙,而和其他荷尔蒙间不能发生明显的作用。由于存在着这种很强的特征相互作用,因此即使只有小量的荷尔蒙存在,也能正确地传输信息与目标细胞,而不会有细胞与细胞间的交叉干扰。另一方面,抗体(antibody)对于选择性客体的特征键合,作为在免疫功能上的响应也是十分重要的。这些在体内“巡逻”的蛋白质,如同警察一样,可抓获一些进入体内的外来物种[如抗原(antigen)],并将它带入溶酶体 Lysosome(一种细胞器官),使抗原破坏。于是,身体得到了成功的保护。如所期望的,这种细胞上的抗体与目标抗原或和其他别的物种(或外来物种与固有物种)间相互作用的差异是十分严格的。

众所周知,酶显示出对于底物的高度选择性。每一种酶能专一性地选择确定的底物,并使之转换成预定产物。而与此同时,体系中所有其他化合物(甚至与特征底物十分相似的化合物)都将保持不变。至于其他的酶,则能接纳其他的特征底物,并执行其他的任务。底物的特征性主要来自选择性客体 and 酶的底物键合点间的相互作用。而且只有这种特征底物才能有效地转换成期望的产物。这是由于处于酶的底物键合点附近,存在有适当排布并具催化活性的氨基酸残基所致,从而使之能发生上述的催化转换。

有关分子识别本质的详细信息可通过 X 射线晶体学和 NMR 谱加以了解^[3],酶的底物键合点可以是一非极性的口袋,或是一个裂缝。它们是由许多氨基酸残基构成的。在那里,一些功能基团如一OH, —NH₂, —COOH, 咪唑基, 主链酰胺基, 以及一些其他基团都得到精确的布置,使和特征底物的功能团相作用。例如,酶中的一个铵离子就可和带负电羧基的特征底物分子发生库仑相互作用。而酶的一OH基则可与底物分子发生氢键相互作用,而且其间还有可能发生某些其他非极性的相互结合。应该说,只是对于特征底物,这些相互作用方可实现合作和获得满意的结果,从而使稳定而非共价键结合的复合物得以形成。抗体-抗原的相互作

用,以及客体 and 薄膜接受体间的作用,本质上是以相同的形态发生的。一系列的抗体(或接受体)中,氨基酸残基以互补的形式趋向于目标抗原(或荷尔蒙)的功能团。当氨基酸间发生相互作用时,精确的分子识别也就发生了。

1.3 人工的接受体

对自然界精致的分子识别的认识,促使许多科学家对它们进行模仿和学习。相对于自然体系而言,人工合成接受体的一个重要优势,是人们可对接受体进行自由的设计。人工接受体的基本框架,从未限制仅能应用于对蛋白质的识别,它允许利用一系列不同结构的分子骨架,如碳链的或芳香环的等。因此其稳定性、柔顺性以及其他的性质,均可根据需要而自由调节。甚至一些在自然界从未见过的功能团,也可在人工合成的化合物中加以应用。此外在需要时,一些对外部刺激,如对光照、pH 以及电场变化有响应的基团也可引入其中。因此人工合成的接受体的功能谱将远远超过在自然界存在的接受体系。

由 Cram、Lehn 以及 Pederson 等(1987 年的 Nobel 奖获得者)经典工作所建立的下列因素应是实现准确分子识别所必须遵循的^[1]:

- (1) 客体的功能残基和接受体间必须彼此互补。
- (2) 两个组分的构象自由度应是最小的。

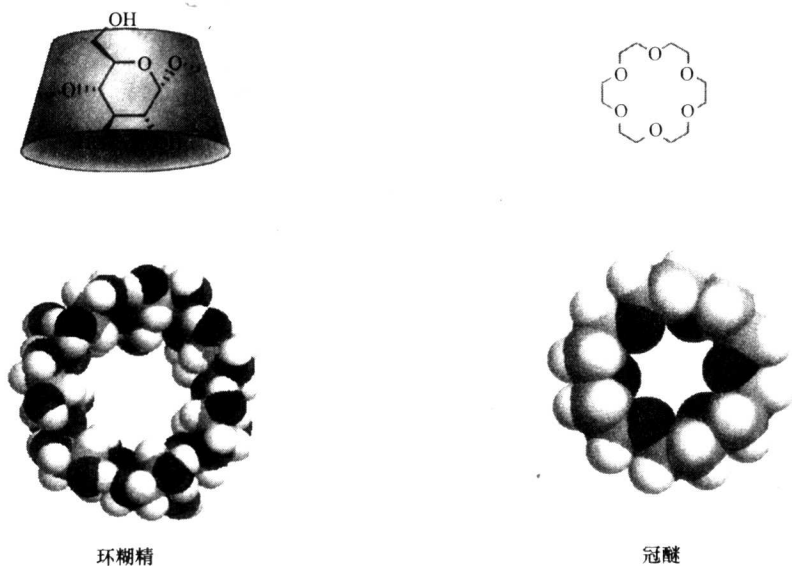


图 1.1 典型的环状主体分子——可用作对目标客体进行分子识别的基本骨架

(3) 化学环境应是适当可调的。

在许多情况下,不同的功能残基是以共价键连接于环状的主体分子(如环糊精和冠醚等,见图 1.1),而它们与底物间的作用,则是通过下列非共价的作用(如氢键,静电作用,疏水相互作用等)而实现的。虽说这样的作用力很弱,然而当所有这些作用实现相互合作而共同工作时,则使它们间的高选择性和高结合强度得以实现。因此将功能残基连接到上述主体的碳骨架上,就可使多种作用力集中到处于中心位置客体分子的作用部分。一个典型的例子列于图 1.2 中。

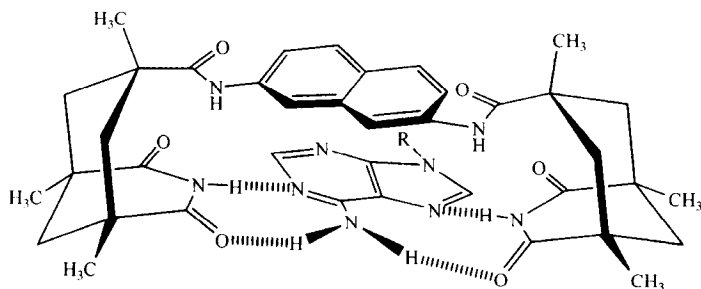


图 1.2 主体分子对处于中心的腺嘌呤衍生物分子的识别

在原则上,任一优良的接受体,只要①不计较制备的成本和时间,②识别的目标分子并不太大,③可在有机溶剂中对客体进行识别,就都能成功地合成得到。然而这些条件往往并不易于实现,这就使分子印迹技术变得重要和具有吸引力了。

1.4 可实际应用的接受体

在工业上,接受体可应用于反应混合体系中对目标产物的分离。也可用于在污水中除去危险的化学品。当然也可期望它们能够在分子生物学领域中得到应用(如调节生化反应,分离生物物质或其他方面)。在某些工业生产的情况下,产物分离的成本以及产物在纯化上的耗费,甚至可达到总成本的一半。因此,应用具高度选择性和价格低廉的接受体,对一种成功的商业来说,往往十分重要。而且,这种十分紧凑和精巧的结构是通过将分子以有序的方式构筑起来的。这对分子间的精确识别有着十分重要的意义。近年来,有关“分子记忆”,“分子器件”以及“分子机器”等已在某种程度上得以实现^[2]。因此可以说,“人工细胞”也可能在最近的将来,通过将人工接受体放置于人工细胞膜上而被制备得到。

当我们设计一种新的、能为未来的工业生产应用的接受体时,下列的因素必须仔细地加以考虑:

(1) 在低成本下易于进行大规模的制备;

- (2) 在较宽操作条件下能保持良好的稳定性和活性;
- (3) 对于大的客体分子能实现强而有选择的键合;
- (4) 能在水中和客体分子相键合。

上述的第(1)和第(2)两点十分明确,不必多加讨论。而第(3)个要求则来自先进科学中对某些重要分子研究的事实,如对蛋白质、核酸和多糖等具有生物活性的化学物种,以及其他一些物质,它们都是一些很大的分子,因此有必要提到它们。而第(4)个要求的重要性正在快速增长,因为从经济上、生态上以及环境控制方面,都希望人们要以水来代替有机溶剂。至于从生物科学的角度看,十分显然,以水为溶剂是必须的。

1.5 为什么分子印迹技术有着美好的前景?

分子印迹的方法十分简单,并易于操作。工作中需要的原料有:功能单体,模板,溶剂以及交联剂等。聚合反应是在体系中引入模板分子后进行的。在这些过程中,功能单体是以有序的方式(和模板分子)组合起来,与此同时,其功能基团也被安置于有着期望尺寸腔体内的某些期望的位置上。这里,既不需要有复杂的有机合成,也不需要复杂的分子设计。假如你希望该接受体能够识别某种确定的客体化合物,你可简单地在用作为模板客体化合物(或其类似物)存在的条件下,将适当的单体进行聚合而完成操作。对于另一些客体的识别,你可用另一些功能单体和模板分子进行组合。于是相应的接受体就几乎是自动地形成了。从目前的情况看,上列的第(1)和第(2)个要求似已得到充分的满足,而对第(3)和第(4)个要求来说,也已取得了巨大的进展(见第八章)。可以肯定地说:这一方法将为科学技术的发展开辟一条新路。

参 考 文 献

- 1 J. M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, VCH, Weinheim, 1995.
- 2 (a) D. B. Amabilino, J. F. Stoddart, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2725. (b) T. R. Kelly, H. Silva, R. A. Silva, *Nature* **1999**, 401, 150. (c) N. Koumura, R. W. J. Zijlstra, R. A. Delden, N. Harada, B. L. Feringa, *Nature* **1999**, 401, 152. (d) H. Shigekawa, K. Miyake, J. Sumaoka, A. Harada, M. Komiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 5411.
- 3 L. Stryer, *Biochemistry*, 3rd edn. W. H. Freeman and Co., New York, 1988.
- 4 Rebek, J. Jr et al., *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 5033.
- 5 H. Asanuma, T. Hishiyama, M. Komiyama, *Adv. Mater.* **2000**, 12, 1019.

第二章 分子印迹学基础

2.1 前言

如第一章中所述(第 1.3 节),通过在“骨架”上对功能团进行适当布置的方法,已得到了一系列一流水平的接受体。典型的例子列于图 1.1 和图 1.2 中。它们具有确定的分子结构,以及满意的对于目标客体分子的高度选择性和键合活性。有关这类精巧接受体的基本知识及其设计的细节,已通过对它们的广泛研究有了很好的积累。目前应进一步加以发展,使能得到更多的成果。但从实用的观点——即从工业生产,以至日常生活应用的角度看,这些合成的接受体还存在某些缺点。首先是在制备方法上存在较差的可适用性。如它们的合成,常需用五步或更多的反应步骤。而最终得到的则是很小量的产物(例如 1g)。因此如将它们应用于常规的工业生产中,则价格太高。其次是对接受大客体分子所需接受体的设计合成比较困难。这是由于在多数情况下,所用的骨架体系都不够大,而仅有几个 Å 的尺寸。因此这就难于在其中的适当位置处放置两个或更多个功能基团来键合客体。一般说来,对于大的客体分子,功能团应布置于距离相对较远的位置处(如大于 10 Å)。这种状况,甚至对于某些有机合成的高手,利用最先进的合成方法也难以实现。第三是难于给合成的接受体提供一个能准确进行分子识别的适当反应场地(不改变所用介质)。已知在水中作精确的分子识别特别困难,因为在水的竞争下,在接受体中自然形成用于分子识别的氢键结构易于断裂。而在天然接受体中所观察到的许多高分子结构,虽在大量的水中其识别通常还是以氢键形成为基的。

采用分子印迹技术则是一种最有希望解决上述困难的方法。它可简单地在有模板分子存在的条件下,通过对适当功能单体的聚合反应,方便地制得一种价格低廉和人们所需要的接受体,且易于实现具有千克级的(甚至吨级的)规模。此外,它对有着较大尺寸模板的接受体也能方便的获得,而不需要应用十分复杂的有机合成过程。另外,对于接受体键合点的化学环境,也可较容易地通过引入适当的单体、交联剂或其他共聚单体来进行调节。这些结果使得分子印迹技术成为了一种最具吸引力的方法。

2.2 分子印迹的一般原理

可以设想:一系列功能分子(单体)在溶液中(或气体中)与模板分子相遇,它们

之间可通过如氢键、静电作用、疏水相互作用以及其他非共价的相互作用,使这些功能分子彼此间以与模板分子结构相互补的有序状态而排布起来。但如突然地将模板分子从体系中除去,则将会发生什么情况?可以很容易地想到,所有功能分子将会开始无规的运动,而使其原有的排列次序完全消失。其结果是使所有与模板分子相关的记忆也消失殆尽。然而在分子印迹技术中,由于这些功能分子和高分子的主链相联结,因而这就使体系在模板分子除去后,所能发生的无规化程度降至最低(如图 2.1)。这类似于在溶液(或气体)中做了一次“快速照相”,使得模板的结构在聚合物体系中被记录下来,并提供出一种对于目标分子的接受体。

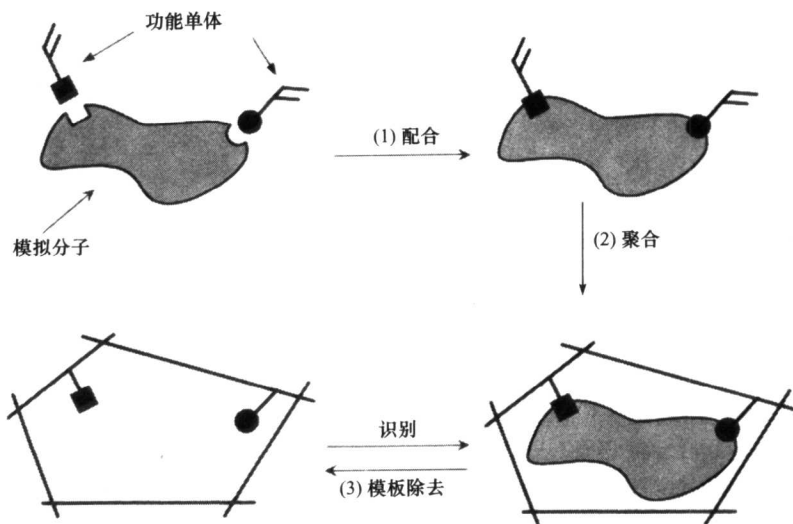


图 2.1 分子印迹的图示说明

分子的印迹过程可由下列三步所组成:

- (1) 在功能单体和模板分子之间制备出共价的配合物,或形成非共价的加成产物。
- (2) 对这种单体-模板配合物(或加成物)进行聚合。
- (3) 然后,将模板分子从聚合物中除去。

在第一步中,功能单体和模板分子二者间可通过共价联结(称“共价印迹”法),或通过处于相近位置的非共价联结(“非共价印迹”法)而相互结合。第二步,配合物(或加成物)被冻结于高分子的三维网络内。而由功能单体所衍生的功能残基则按与模板互补方式而拓扑地布置于其中。在第三阶段,则将模板分子从聚合物内除去,于是在高聚物内,原来由模板分子所占有的空间形成了一个遗留的空腔。在合适的条件下,这一空腔可以满意地“记住”模板的结构、尺寸以至其他的物化性