

分子印迹技术的制备及在样品前处理中的应用

张毅*, 黄强, 肖炎坤, 郑恺昀, 彭湘梅, 杨涵

深圳职业技术学院, 广东 深圳
Email: *zhayi@szpt.edu.cn

收稿日期: 2020年11月20日; 录用日期: 2020年12月10日; 发布日期: 2020年12月22日

摘要

分子印迹技术是利用特定分子为模板制备具有类似“人工抗体”材料的技术。分子印迹材料具有选择性强、吸附效率高、抗污染且无需辅助设备等特点,可望解决困扰快速检测的样品前处理问题。本文综述了近年来分子印迹技术的发展及其在样品前处理中的应用,并对其发展趋势做一个展望。

关键词

分子印迹技术, 模板分子, 样品前处理, 聚合方法

Preparation of Molecularly Imprinted Technique and its Application in Sample Pretreatment

Yi Zhang*, Qiang Huang, Yankun Xiao, Kaiyun Zheng, Xiangmei Peng, Han Yang

Shenzhen Polytechnic, Shenzhen Guangdong
Email: *zhayi@szpt.edu.cn

Received: Nov. 20th, 2020; accepted: Dec. 10th, 2020; published: Dec. 22nd, 2020

Abstract

Molecularly imprinted (MIP) is a technique that uses specific molecules as templates to prepare materials similar to “artificial antibodies”. Molecularly imprinted materials have the advantages of strong selectivity, high adsorption efficiency, anti pollution and no need of auxiliary equipment. It is expected to solve the problem of sample pre-treatment which hinders the rapid detection. In this paper, the development of molecularly imprinted technology and its application in sample pretreatment in recent years are reviewed, and its development trend is prospected.

*通讯作者。

Keywords

Molecularly Imprinted Technology, Template, Sample Pre-Treatment, Polymerization

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

尽管近年来分析仪器在灵敏度、准确性和工作效率方面有了快速发展，然而样品前处理过程仍是制约获得准确分析结果的瓶颈。样品前处理的主要目标是从样品基质富集目标分析物，降低基体效应的影响。分子印迹聚合物(MIPs)是经过设计合成的可以优先识别预先设计绑定的目标分析物的聚合材料。分子印迹聚合物制备过程是将所选的功能单体与模板分子用合适的聚合溶剂溶解充分，他们之间就会以共价或非共价作用相结合，加入交联剂，使之聚合成具有一定刚性的聚合物，然后以一定的物理/化学的方式将模板分子去除，MIPs 会留下与模板分子的结构、尺寸、官能团互补的印迹孔穴，对于目标分析物具有特异识别能力，且稳定性、耐用性和耐高温方面比生物大分子更具有优势[1]。本文对近年来将 MIPs 用于样品前处理的研究工作进行综述，并对该技术的发展做一展望。

1.1. 本体聚合

本体聚合是指在聚合溶剂中，功能单体与模板分子以非共价键的形式结合，形成稳定的模板分子-功能单体复合物，然后在一定的温度或光照条件下引发交联聚合反应，形成具有一定刚性的聚合物，将制备的聚合物研磨、过筛，得到粒径均匀的 MIPs，最后用一定的物理/化学方法去除模板分子。使用本体聚合法制备 MIPs 的制备方法简单，步骤容易操作，但需要繁琐复杂的研磨、过筛的过程，这一过程需要耗费大量的时间和体力，而且在研磨过程中，会造成印迹孔穴的人为破坏，导致具有识别位点的有效印迹聚合物的产率较低[2]。

1.2. 原位聚合法

原位聚合法是指将聚合所需的各物质溶解在合适的聚合溶剂中，超声溶解均匀后，将聚合体系加入到色谱柱内，直接引发聚合反应的发生，合成分子印迹聚合物。相较于本体聚合法，采用原位聚合法制备分子印迹聚合物在聚合反应完成后，无需通过复杂的研磨、过筛等过程，即可与仪器法进行在线联用。例如孙婷婷等采用原位聚合法以西地那非为模板分子，在不锈钢柱中制备西地那非分子印迹整体柱，并采用在线固相萃取方式测定样品滤液中的西地那非，检出限达到 0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ [3]。

1.3. 悬浮聚合

悬浮聚合法是将一定量的功能单体、引发剂和分散剂加入到合适的聚合溶剂中，超声混合均匀后，不断搅拌聚合溶液，使聚合溶液均匀，分散聚合体系释放出的热量，避免出现爆沸现象，然后在一定的温度或光照条件下引发交联聚合反应的发生。廖素兰等采用悬浮聚合法以奥硝唑为模板分子，磁性纳米粒子制备了奥硝唑分子印迹聚合物，应用于河水样品中硝基咪唑类抗生素的提取富集，最大吸附量为 48.9 $\mu\text{mol}/\text{g}$ ，方法简便可靠[4]。

1.4. 沉淀聚合

采用沉淀聚合法制备的 MIPs 是以微球状形式沉淀于聚合溶剂中的, 在制备过程中, 聚合溶剂的选择和用量十分重要, 主要控制着制备的分子印迹微球的大小和均匀性。相比于其他的制备方法, 用沉淀聚合法制备 MIPs 时, 需要使用大量的聚合溶剂, 而单体的用量较少。苏立强等采用二苄基三硫代酯作为可逆加成-断裂链转移(RAFT)试剂, 木犀草素为模板分子, 丙烯酰胺为功能单体, 采用可逆加成-断裂链转移自由基聚合结合沉淀聚合法(RAFTPP)制备分子印迹聚合物, 用于花生壳中木犀草素的提取, 效果良好[5]。

1.5. 表面分子印迹

表面分子印迹法是指选择合适的基底材料, 使聚合反应直接在其表面被引发, 形成 MIPs, 然后通过一定的物理/化学方法去除聚合物中的模板分子, 使得大部分的具有特异性的印迹位点位于 MIPs 的表面, 这样能最大程度的提高印迹位点的利用率。相较于传统的分子印迹聚合物的制备方法, 采用表面分子印迹法制备的 MIPs 的印迹位点大部分位于聚合物的表面, 因此避免了模板分子包埋过深的问题, 印迹位点的利用率较高, 而且制备的过程相对简单, 无需繁琐的研磨过程, 目标物与模板分子的再结合过程比较容易实现, 传质速率快, 萃取容量更大。章璐幸等以恩诺沙星为模板分子, 甲基丙烯酸为功能单体, 乙二醇二甲基丙烯酸酯为交联剂, 在聚乙烯醇修饰的多壁碳纳米管表面制备一种新型的分子印迹聚合物纳米材料(MWCNTs-MIP), 合成的 MWCNTs-MIP 最大吸附量为 42.3 mg/g, 为碳纳米管非印迹聚合物(MWCNTs-NIP)的 1.3 倍[6]。

1.6. 表面引发原子转移自由基聚合(SI-ATRP)

近年来, SI-ATRP 法是制备高分子聚合物最常用的方法之一[7]。Klaikherd 等对 ATRP 的反应机理进一步进行了阐述[8]。当所选的基底材料为无机纳米粒子时, 通常会先对基底材料的表面进行活化改性, 然后将引发剂接枝到基底材料的表面, 再在一定的条件下引发聚合反应的发生[9] [10] [11]。当所选的基底材料为有机膜时, 通常也会先对基底材料的表面进行活化改性, 然后选择具有氨基官能团或羟基官能团的单体接枝到基底材料上, 再将引发剂接枝到基底材料的表面上, 再在一定的条件下引发聚合反应的发生[12] [13]。当所选的基底材料为再生纤维素膜时, 无需对其表面进行活化改性的操作。当所选的基底材料为微滤膜时, 通过表面分子印迹法在其表面形成分子印迹聚合物, 此时分子印迹膜的制备结合了分子印迹技术和膜分离技术, 具有选择性高、专一性强且传质速率快等优点。Wang 等以多孔阳极氧化铝膜为基底材料, 采用表面引发原子转移自由基聚合法制备了 β -雌激素分子印迹膜, 成功实现了对 β -雌激素的特异吸附作用, 达到了较好的印迹效果[14]。王靖宇以聚偏氟乙烯膜为基底材料, 采用热引发方式引发交联聚合反应, 在聚偏氟乙烯膜上合成出萘普生分子印迹膜, 并对其特异识别性能进行研究, 研究发现, 萘普生分子印迹膜对目标物萘普生具有较好的识别能力, 其识别因子达到 1.6, 同时, 他以中空纤维素膜为基底材料, 采用同样的制备方法合成出茶碱分子印迹膜, 然后对茶碱分子印迹膜的分离效果进行研究, 研究发现该茶碱分子印迹膜对模板分子的印迹因子达到 2.14 [15]。

2. 分子印迹膜

2.1. 分子印迹膜的分离机理

模板分子在分子印迹膜(molecularly imprinted membrane, MIM)间的传递通常主要是依靠聚合物链间的自由空间、固相聚合物中的孔隙以及聚合物凝胶溶胀部分。当目标物与 MIM 接触时, MIM 上的印迹位点会对目标物产生特异吸附, 而对其他干扰物质没有特异吸附作用, 从而使目标物与干扰物发生分离。由于模板分子与 MIM 上的印迹位点相匹配, 而干扰物与 MIM 间没有特异性吸附发生, 因此模板分子会

优先被 MIM 吸附, 而干扰物在 MIM 上的传递过程十分缓慢。因此, MIM 表面的印迹位点的分布及其自身的结构特性在很大程度上决定了在 MIM 上的传质速率。在 MIM 与模板分子的分离过程中, 由于模板分子与 MIM 之间的特异吸附性, 使得模板分子在 MIM 上发生滞留, 传质速率逐渐减小, 而干扰物可以快速渗透入 MIM。因此, MIM 表面印迹位点对目标物的键合能力很大程度上决定了 MIM 对目标物的特异吸附性。

2.2. 分子印迹膜的制备方法

制备分子印迹膜的关键在于功能单体的选择, 当模板分子与所选的功能单体在合适的聚合溶剂中溶解均匀后, 模板分子与功能单体会以非共价作用相结合, 形成模板分子-功能单体复合物, 此时加入交联剂, 以一定的方式引发交联聚合, 使之在基底材料上发生聚合反应, 固定模板分子-功能单体复合物, 形成具有一定刚性的 MIM。再采用一定的物理/化学方法去除 MIM 中的模板分子, 使得 MIM 上留下与模板分子大小相同、结构相同且功能基团完全匹配的印迹位点。当模板分子与 MIM 接触时, MIM 表面的印迹位点会特异性吸附模板分子及其结构类似物, 而对其他物质无特异吸附作用, 实现模板分子与干扰物的分离和富集。目前, MIM 的制备方法主要有分步法、同步法和复合法[16]三种。

分步法

分步法是指用两张通透性好的多孔膜夹住预先制备好的 MIPs, 使之形成“夹心”结构的一种方法。将所选的通透性好的多孔膜夹住 MIPs, 一方面可以支撑 MIPs, 避免易脆易断的现象, 另一方面, 多孔膜的通透性好, 不会对 MIPs 在溶液中的传质过程形成阻碍。被多孔膜夹住的 MIPs 层则主要起到特异识别目标物的作用。采用分步法制备 MIM, 制备过程较为简单, 便于操作[17]。但制备的 MIPs 需要复杂繁琐的研磨、过筛步骤, 使得 MIPs 的印迹位点被破坏, 影响 MIPs 对模板分子及其结构类似物的特异吸附能力, 为了避免研磨过程中印迹位点的破坏, 通常在制备时会加入过量的交联剂, 增大 MIPs 的交联度, 但又会导致 MIPs 的通透性差, 传质效果不好[18] [19] [20]。

同步法

同步法主要包括原位交联聚合法和相转化法。原位交联聚合法是指将混合均匀后的聚合体系加入到两块固定的基板材料之间, 然后采用一定的引发方式, 引发交联聚合反应的发生, 整个制备过程是采用整体聚合法。这种制备 MIM 的聚合方法易于操作, 但制备的 MIM 较厚, 且厚度不均匀, 使得 MIM 与目标物之间的传质效果差, 影响对目标物的特异吸附性能[21]。相转化法是指通过相转化成膜的过程中形成 MIM 的方法, 然后采用一定的物理/化学方法去除 MIM 中的模板分子, 从而得到对模板分子及其结构类似物具有特异吸附功能的 MIM [19]。在采用相转化法制备 MIM 时, 为了得到吸附性能好的 MIM, 需要对交联剂的用量进行严格控制[9]。Bai 等采用原位交联聚合法, 以玻碳电极的石墨烯层为基底材料, 以青蒿素为模板分子, 在其表面引发交联聚合反应, 合成出青蒿素分子印迹膜, 该分子印迹膜对目标物青蒿素具有良好的特异吸附能力, 且性能稳定, 成功应用于样品中青蒿素的提取和分离[22]。Fan 等采用相转化法, 以昔萘福林为模板分子, 合成出昔萘福林分子印迹膜材料, 该分子印迹膜对目标物昔萘福林的选择性好, 实现了样品中昔萘福林的分离[23]。

复合法

采用复合法制备 MIM 的过程一般分为两步, 第一步是制备通透性好的基底材料, 这种基底材料的作用主要是为 MIM 提供孔结构, 使得分子印迹膜的传质效果好, 第二步是在制备好的基底材料上接枝或在基底材料内交联分子印迹聚合物, 形成非对称或对称的 MIM [24]。

Yin 等选用聚对苯二甲酸乙酯膜为基底材料, 以牛血清为模板分子, 将引发剂接枝在基底材料的表面上, 在一定的光照条件下, 引发聚合反应的发生, 制备了对目标物牛血清具有特异吸附性能的 MIM,

并对牛血清分子印迹膜的识别性能进行研究, 研究表明, 牛血清分子印迹膜对目标物牛血清的特异吸附能力较强, 印迹因子达到 4, 且饱和吸附量约为 $8 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ [25]。Wu 等选用再生纤维素膜为基底材料, 制备了对目标物青蒿素具有特异吸附性能的 MIM, 并对青蒿素分子印迹膜的识别性能进行研究, 研究表明, 该青蒿素分子印迹膜对青蒿素有较强的特异吸附能力, 印迹因子达到 5 [26]。

2.3. 分子印迹膜的应用

相比于传统的分子印迹聚合物形态, 分子印迹膜不仅具备了分子印迹技术对目标物的精准识别性能, 而且具备了膜分离技术的传质速率快, 使印迹位点位于聚合物表面的优点, 在许多分离领域得到了广泛的应用, 成为一种新型的分离技术[27] [28] [29] [30]。

手性拆分

相比于现有的一些分离技术(如酶拆分和手性合成等), 将分子印迹技术制备 MIM 用于手性拆分领域, 不仅具有酶拆分技术的选择性和专一性, 还具备其不具有的耐酸、耐碱、耐有机溶剂等恶劣环境的性质。因此, 将合成的 MIPs 研磨、过筛后, 做为固定相填入色谱柱中用于手性拆分。由于 MIPs 的结构稳定, 且对模板分子及其结构类似物具有特异吸附能力, 是一种极具优势的分离技术。

Hatanaka 以 D-谷氨酸为模板制备手性聚脲膜, 用该手性聚脲膜在包含有 D-谷氨酸和 L-谷氨酸两种混合物的溶液中进行吸附实验, 实验结果表明该手性聚脲膜会优先对 D-谷氨酸进行吸附, 随后, 对该手性聚脲膜进行选择渗透性实验, 实验结果表明: 该手性聚脲膜对模板分子 D-谷氨酸的特异吸附效果较好 [31]。Alizadeh 等采用悬浮聚合法, 以目标物本身为模板分子, 将制备的手性分子印迹聚合物为媒介, 进而合成出 S-阿替洛尔印迹液膜。对 S-阿替洛尔印迹液膜的特异选择性进行研究, 研究表明: S-阿替洛尔印迹液膜对模板分子 S-阿替洛尔的吸附能力明显比对(R)-阿替洛尔好, 而非印迹液膜对这两种物质的吸附能力相当[32]。

固相萃取

固相萃取(solid phase extraction, SPE)技术兴起于在 20 世纪 70 年代, 相比于传统的液相萃取技术和液固萃取技术, SPE 适用于大批量萃取, 具有灵敏度高、稳定性好等优点, 在各分离检测领域受到广泛关注。

传统的 SPE 技术所使用的固相萃取填料没有选择性, 无法从复杂基质中选择性吸附待测物质, 只能通过非特异吸附作用实现目标物的分离, 因此在萃取过程中, 其吸附条件和洗脱条件的选择要求十分严格。同时, 由于需要反复洗脱杂质, 进行目标物的纯化, 因此萃取操作复杂、有机溶剂消耗大且容易对环境造成二次污染。另一方面, 为了避免交叉污染, 制备的固相萃取填料不能进行二次利用, 大大提高了生产成本。而分子印迹聚合物本身具备对目标物的特异吸附能力, 将其作为固相填料代替传统的固相萃取填料, 改善了固相萃取技术的不足, 增加了固相萃取技术的选择性, 且分子印迹聚合物可以被重复利用, 能有效的降低生产成本。

Wang 以胸腺五肽为模板, 采用表面分子印迹法制备了胸腺五肽分子印迹膜材料, 并对其选择吸附性能进行研究, 研究表明胸腺五肽分子印迹膜对模板分子胸腺五肽具有优异的选择吸附能力[33]。Wu 等将双酚 A 分子印迹纳米粒子(MIP-NPS)和戊唑醇 MIP-NPS 与聚乙烯醇纤维相融合, 制备纳米纤维分子印迹膜, 对该纳米纤维分子印迹膜的选择吸附能力进行研究, 结果表明纳米纤维分子印迹膜对双酚 A 和戊唑醇均具有较好的特异识别性能, 同时, 对实际样品中这两种目标物进行固相萃取实验研究, 目标物在不同样品中的回收率均大于 70.33%, 其回收率和目标物的分离效果均比普通的固相萃取填料(如 C18)更优[34]。

仿生传感

生物传感器是一种利用生物技术对目标物进行检测的方法, 其主要是由分子识别和转换两大部分组成[35]。生物传感器具有灵敏度高、特异性好等优点, 能实现分子水平的生物分子的分离, 引起了广大研

究者的兴趣和关注,但生物传感器容易受到温度和有机试剂的影响,因此对目标物的感应能力不稳定[36]。将分子印迹技术与生物传感器相结合,用分子印迹聚合物作为分子识别部分,由于分子印迹聚合物具有特异吸附能力,且性质稳定,不易受温度及有机试剂等因素的影响,克服了传统生物传感器的不足。

张丽君等以氯霉素为模板分子,采用电化学法制备氯霉素分子印迹聚合膜电极,实现了对模板分子氯霉素的特异吸附性能,该氯霉素分子印迹聚合膜对氯霉素的检出限达到 $2.5 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ [37]。Piletsky 等以阿特拉津为模板分子,采用自由基聚合法制备了阿特拉津分子印迹聚合膜,实现了对阿特拉津的特异吸附性能,该阿特拉津分子印迹聚合膜对阿特拉津及其结构类似物的检出限为 $0.01 \sim 0.50 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ [38]。采用分子印迹技术制备生物传感器,由于分子印迹聚合物的性质稳定,生物传感器的灵敏度在使用 2~4 个月时基本不发生变化[38] [39]。

3. 小结

尽管分子印迹技术及分子印迹膜作为新型的分离手段,取得了令人瞩目的研究进展[40] [41],但是仍有以下的问题需要解决。例如: 1) 设计基于非官能团识别的分子印迹体系,应用于更多的不带或少带官能团的目标分析物; 2) 提高 MIPs 的热稳定性和再利用率,在 MIPs 固相萃取应用时分析物可以在高温下热解吸,这种方式也能减少使用有机溶剂; 3) 开发适用于亲水性环境的 MIPs 材料,减小疏水性杂质的干扰; 4) 构建比商品化 SPE 柱性能更优越的 MIPs 分离材料,满足更广泛领域对于 MIPs 材料的需求。

基金项目

本文得到深圳职业技术学院 2019 “创新工程”项目(cxgc2019c0007)资助。

参考文献

- [1] 吕睿, 张洪涛, 陈敏. 分子印迹和单分散聚合物微球的研究进展[J]. 胶体与聚合物, 2002, 20(4): 32-35.
- [2] 卢春阳, 何海成, 马向霞, 张佳, 何锡文. 除草剂青莠定分子印迹聚合物的合成及结合性能研究[J]. 化学学报, 2004(8): 799-803.
- [3] 孙婷婷, 徐云慧, 张雪梅, 祁娟. 分子印迹整体柱在线固相萃取-液相色谱-串联质谱法测定保健食品中西地那非[J]. 理化检验(化学分册), 2019, 55(11): 1247-1253.
- [4] 廖素兰, 陈少云, 刘奇琳, 陈良壁, 李晓敏. 双功能单体法制备磁性奥硝唑分子印迹聚合物及应用[J]. 分析化学, 2018, 46(1): 100-106.
- [5] 苏立强, 楚善明, 谢鹏, 王媛媛. 可逆加成-断裂链转移沉淀聚合法制备木犀草素分子印迹聚合物及其表征[J]. 分析科学学报, 2019, 35(1): 100-104.
- [6] 章璐幸, 俞松林, 吴惠芳, 孙平飞. 恩诺沙星多壁碳纳米管-聚乙烯醇表面分子印迹聚合物的制备及吸附性能研究[J]. 分析实验室, 2018, 37(3): 301-305.
- [7] 武术. 原子转移自由基聚合制备分子印迹聚合物[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2010.
- [8] Klaikherd, A., Nagamani, C. and Thayumanavan, S. (2009) Multi-Stimuli Sensitive Amphiphilic Block Copolymer Assemblies. *Journal of the American Chemical Society*, **131**, 4830-4838. <https://doi.org/10.1021/ja809475a>
- [9] Gam-Derouich, S., Nguyen, M.N., Madani, A., Maouche, N., Lang, P., Perruchot, C. and Chehimi, D.M. (2010) Aryl Diazonium Salt Surface Chemistry and ATRP for the Preparation of Molecularly Imprinted Polymer Grafts on Gold Substrates. *Surface & Interface Analysis*, **42**, 1050-1056. <https://doi.org/10.1002/sia.3210>
- [10] Bing, N.C., Zhu, X.R., Tian, Z. and Wang, L.J. (2012) Controllable Imprinted Polymer Layer Coated Silica-Gel for S-1-(1-naphthyl) Ethylamine Recognition by ATRP. *Advanced Materials Research*, **508**, 237-240. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.508.237>
- [11] Yan, H.Y., Cheng, X.L. and Sun, N. (2013) Synthesis of Multi-Core-Shell Magnetic Molecularly Imprinted Microspheres for Rapid Recognition of Dicofol in Tea. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, **61**, 2896-2901. <https://doi.org/10.1021/jf400847b>
- [12] Guo, F.X., Jankova, K., Schulte, L., Vigild, M.E. and Ndoni, S. (2010) Surface Modification of Nanoporous 1,2-Polybutadiene by Atom Transfer Radical Polymerization or Click Chemistry. *Langmuir*, **26**, 2008-2013.

- <https://doi.org/10.1021/la9025443>
- [13] 任瑞敏. PET 径迹-刻蚀膜表面 ATRP 接枝制备 pH/温度响应性分离膜[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京化工大学, 2011.
- [14] Wang, H.J., Zhou, W.H., Yin, X.F., Zhuang, Z.X., Yang, H.H. and Wang, X.R. (2013) Template Synthesized Molecularly Imprinted Polymer Nanotube Membranes for Chemical Separations. *Journal of the American Chemical Society*, **128**, 15954-15955. <https://doi.org/10.1021/ja065116v>
- [15] 王靖宇. 分子印迹膜制备及其膜色谱的应用研究[D]: [博士学位论文]. 上海: 华东理工大学, 2010.
- [16] Cormack, P.A. and Elorza, A.Z. (2004) Molecularly Imprinted Polymers: Synthesis and Characterisation. *Journal of Chromatography B Analytical Technologies in the Biomedical & Life Sciences*, **804**, 173-182. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2004.02.013>
- [17] 杨座国, 许振良, 邴乃慈. 分子印迹膜的研究进展[J]. 化工进展, 2006, 25(2): 131-135.
- [18] 喻应霞. 分子印迹膜分离水溶液中苯丙氨酸异构体研究[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津大学, 2006.
- [19] 李婧娴, 董声雄, 龚琦, 等. 分子印迹膜的制备研究进展[J]. 高分子通报, 2007(1): 40-44.
- [20] Moret, J., Moreira, F.T., Almeida, S.A. and Sales, M.G. (2014) New Molecularly-Imprinted Polymer for Carnitine and Its Application as Ionophore in Potentiometric Selective Membranes. *Materials Science & Engineering C*, **43**, 481-487. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.07.056>
- [21] 郝明燕, 胡小玲, 管萍, 等. 分子印迹膜制备方法比较与评述[J]. 高分子通报, 2007(6): 8-14.
- [22] Bai, H.P., Wang, C.Q., Chen, J., Peng, J. and Cao, Q. (2015) A Novel Sensitive Electrochemical Sensor Based on *In-Situ* Polymerized Molecularly Imprinted Membranes at Graphene Modified Electrode for Artemisinin Determination. *Biosensors & Bioelectronics*, **64**, 352-358. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2014.09.034>
- [23] Fan, J.P., Li, L., Tian, Z.Y., Xie, C.F., Song, F.T., Zhang, X.H. and Zhu, J.H. (2014) A Novel Free-Standing Flexible Molecularly Imprinted Membrane for Selective Separation of Synephrine in Methanol-Water Media. *Journal of Membrane Science*, **467**, 13-22. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2014.05.018>
- [24] Ulbricht, M. (2004) Membrane Separations Using Molecularly Imprinted Polymers. *Journal of Chromatography B Analytical Technologies in the Biomedical & Life Sciences*, **804**, 113-125. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2004.02.007>
- [25] Yin, D.X. and Ulbricht, M. (2013) Protein-Selective Adsorbers by Molecular Imprinting via a Novel Two-Step Surface Grafting Method. *Journal of Materials Chemistry B*, **1**, 3209-3219. <https://doi.org/10.1039/c3tb20333f>
- [26] Wu, Y.L., Yan, Y.S., Pan, J.M., Dai, X.H., Shi, W.D. and Meng, M.J. (2014) Fabrication and Evaluation of Molecularly Imprinted Regenerated Cellulose Composite Membranes via Atom Transfer Radical Polymerization. *Chinese Chemical Letters*, **25**, 273-278. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2013.11.019>
- [27] Sueyoshi, Y., Utsunomiya, A., Yoshikawa, M., Robertson, G.P. and Guiver, M.D. (2012) Chiral Separation with Molecularly Imprinted Polysulfone-Aldehyde Derivatized Nanofiber Membranes. *Journal of Membrane Science*, **401-402**, 89-96. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2012.01.033>
- [28] Díaz-Álvarez, M., Barahona, F., Turiel, E. and Martín-Esteban, A. (2014) Supported Liquid Membrane-Protected Molecularly Imprinted Beads for Micro-Solid Phase Extraction of Sulfonamides in Environmental Waters. *Journal of Chromatography A*, **1357**, 158-164. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.04.038>
- [29] 刘晓芳, 姚冰, 刘国艳, 等. 检测猪肉中地西洋的分子印迹仿生传感器的研制[J]. 分析化学, 2010, 38(5): 683-687.
- [30] 陈志强, 李建平, 张学洪, 等. 分子印迹电化学传感器敏感膜体系的构建及其研究进展[J]. 分析测试学报, 2010, 29(1): 97-104.
- [31] Hatanaka, M., Nishioka, Y. and Yoshikawa, M. (2013) Chiral Separation with Polyurea Membrane Consisting of L-Lysinyresidue: Proposal of Facile Method for Prediction of Permselectivity. *Journal of Applied Polymer Science*, **128**, 123-131. <https://doi.org/10.1002/app.38141>
- [32] Alizadeh, T. (2014) Synthesis of a Nano-Sized Chiral Imprinted Polymer and Its Use as an (S)-Atenolol Carrier in the Bulk Liquid Membrane. *Journal of Separation Science*, **37**, 1887-1895. <https://doi.org/10.1002/jssc.201400088>
- [33] Wang, C.L., Hu, X.L., Guan, P., Wu, D.F., Qian, L.W., Li, J. and Song, R.Y. (2015) Separation and Purification of Thymopentin with Molecular Imprinting Membrane by Solid Phase Extraction Disks. *Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis*, **102**, 137-143. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2014.07.016>
- [34] Wu, Y.T., Zhang, Y.H., Zhang, M., Liu, F., Wan, Y.C., Huang, Z., Ye, L., Zhou, Q., Shi, Y. and Lu, B. (2014) Selective and Simultaneous Determination of Trace Bisphenol A and Tebuconazole in Vegetable and Juice Samples by Membrane-Based Molecularly Imprinted Solid-Phase Extraction and HPLC. *Food Chemistry*, **164**, 527-535. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.05.071>

-
- [35] 傅深娜, 侯长军, 霍丹群, 等. 用于农残检测的酶抑制生物传感器研究进展[J]. 广州化工, 2013, 41(17): 20-21.
- [36] 栾崇林, 李铭杰, 李仲谨, 等. 分子印迹电化学传感器的研究进展[J]. 化工进展, 2011, 30(2): 353-358.
- [37] 张丽君, 陆天虹, 李时银, 等. 氯霉素分子印迹聚合膜电极的制备及氯霉素检测[J]. 应用化学, 2011, 28(3): 338-342.
- [38] Piletsky, S.A., Piletskaya, E.V., Elgersma, A.V., Yano, K., Karube, I., Parhometz, Y.P. and El'skaya, A.V. (1995) Atrazine Sensing by Molecularly Imprinted Membranes. *Biosensors & Bioelectronics*, **10**, 959-964. [https://doi.org/10.1016/0956-5663\(95\)99233-B](https://doi.org/10.1016/0956-5663(95)99233-B)
- [39] D'agostino, G., Alberti, G., Biesuz, R. and Pesavento, M. (2006) Potentiometric Sensor for Atrazine Based on a Molecular Imprinted Membrane. *Biosensors & Bioelectronics*, **22**, 145-152. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2006.05.014>
- [40] Arabi, M., Ostovan, A., Bagheri, A.R., Guo, X.T., Wang, L.Y., Li, J.H., Wang, X.Y., Li, B.W. and Chen, L.X. (2020) Strategies of Molecular Imprinting-Based Solid-Phase Extraction Prior to Chromatographic Analysis. *Trends in Analytical Chemistry*, **128**, Article ID: 115923. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2020.115923>
- [41] Turiel, E. and Martín-Esteban, A. (2019) Molecularly Imprinted Polymers-Based Microextraction Techniques. *Trends in Analytical Chemistry*, **118**, 574-586. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.06.016>