

项目名称：“塑料抗体”分子印迹色谱固定相的制备研究

提名奖项和等级：自然科学二等奖

主要完成单位：天津医科大学

主要完成人：刘照胜 黄艳萍 张庆伟 杨金荣

提名者：天津医科大学

项目简介：

设计合成了一系列新型分子印迹聚合物(MIP)材料，包括 MIP 纳米颗粒、MIP 毛细管涂层研究及印迹整体柱，成功实现了对手性药物萘普生、酮洛芬、氨氯地平、氧氟沙星、布洛芬、佐必克隆、奎尼丁等的基线分离；并研究了其分子识别效果、致孔剂种类和比例对整体柱孔径的形态精细调控的规律；建立了印迹整体柱分离系统中对流传质模型，从理论上阐明了固定相对流阈值与印迹分子峰形对称性关系，并用计量置换模型分析了在分子识别机理上的亲和和空间作用的相应权重，为印迹整体柱设计及制备提供了传质动力学及热力学基础

发现点/发明点/创新点：

1、针对印迹色谱固定相标志性严重峰拖尾、柱效低、手性分离效果不佳的痼疾，提出从聚合物微观结构源头入手，以消除高交联度下的慢传质为策略，以降低交联度为切入点，制备低交联分子印迹色谱固定相，以刚性液晶单体代替部分交联剂固定模板分子的记忆，制备液晶印迹涂层柱整体柱及纳微塞，全覆盖 3 种电色谱固定相，化学交联剂低至 20%。

2、发展了聚苯乙烯/四氢呋喃构成的大分子拥挤体系，模拟生物细胞内的“拥挤效应”，增加功能单体和模板分子间相互作用，提高印迹整体柱的结合容量及亲和性，由此开启了拥挤环境下印迹固定相系列研究，发现了一些新的拥挤增强印迹现象，如设计高分子量的聚苯乙烯与低分子量的聚乙二醇构成的线性大分子不均匀拥挤系统，在极低的模板消耗（模板：功能单体=1:1000）的极端条件下成功印迹；还发现大分子拥挤效应也能降低对使用模板的纯度需求（92%），故可极大地节约印迹聚合物的合成成本，尤其对无商品化的模板，打通了该技术产业化潜力的壁垒。

3、提出以开放交联结构代替传统印迹的封闭式交联，首创了制备了基于低聚倍半硅氧烷为交联剂的星型印迹固定相，可有效增加传质和减少印迹位点包埋，完

全颠覆了传统印迹方法对使用交联剂使用方式的认识,有助于深刻认识印迹系统识别能力的内在驱动力的本质,有望成为新一代分子印迹聚合物合成策略。

主要技术支撑材料:

(一) 代表性论文(专著) 8 篇

1、 CEC separation of ofloxacin enantiomers using imprinted microparticles prepared in molecular crowding conditions / ELECTROPHORESIS / Shi, Xiao-Xu; Xu, Liang; Duan, Hong-Quan; Huang, Yan-Ping; Liu, Zhao-Sheng

2、 Coatings of one monomer molecularly imprinted polymers for open tubular capillary electrochromatography / JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY A / Wei, Ze-Hui; Wu, Xi; Zhang, Bian; Li, Rui; Huang, Yan-Ping; Liu, Zhao-Sheng

3 、 Molecular crowding-based imprinted monolithic column for capillary electrochromatography / ELECTROPHORESIS / Zong, Hai-Yan; Liu, Xiao; Huang, Yan-Ping; Liu, Zhao-Sheng

4、 Coatings of molecularly imprinted polymers based on polyhedral oligomeric silsesquioxane for open tubular capillary electrochromatography / TALANTA / Zhao, Qing-Li; Zhou, Jin; Zhang, Li-Shun; Huang, Yan-Ping; Liu, Zhao-Sheng

5 、 Low crosslinking imprinted coatings based on liquid crystal for capillary electrochromatography / JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY A / Wei, Ze-Hui; Mu, Li-Na; Huang, Yan-Ping; Liu, Zhao-Sheng

6 、 Molecularly imprinted nanoparticles with nontailing peaks in capillary electrochromatography / JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY A / Liu, Xiao; Wei, Ze-Hui; Huang, Yan-Ping; Yang, Jin-Rong; Liu, Zhao-Sheng

7、 Chiral separation of racemic mandelic acids by use of an ionic liquid-mediated imprinted monolith with a metal ion as self-assembly pivot / ANALYTICAL AND BIOANALYTICAL CHEMISTRY/ Bai, Li-Hong; Chen, Xiu-Xiu; Huang, Yan-Ping; Zhang, Qing-Wei; Liu, Zhao-Sheng

8、 Liquid crystal-based molecularly imprinted nanoparticles with low crosslinking for capillary electrochromatography / JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY A / Liu, Xiao; Zong, Hai-Yan; Huang, Yan-Ping; Zhang, Qing-Wei; Liu, Zhao-Sheng

(二) 主要他引论文 8 篇

- 1、Recent applications of molecular imprinted polymers for enantio-selective recognition / W. J. Cheong, F. Ali, J. H. Choi, J. O. Lee, K. Y. Sung, Talanta, 2013
- 2、Comprehensive overview of recent preparation and application trends of various open tubular capillary columns in separation science/ K. J. Cheong, F. Ali, Y. S. Kim, J. W. Lee, Journal of Chromatography A , 2013
- 3、Molecular imprinting: perspectives and applications/L. Chen, X. Wang, W. Lu, X. Wu, J. Li, Chem. Soc. Rev. , 2016
- 4、Enantiomers separation by capillary electrochromatography / C. Fanali, Trends in Analytical Chemistry , 2019
- 5、Functional Ionic Liquid Crystals / Krishnachary Salikolimi, Achalkumar Ammathnadu Sudhakar, and Yasuhiro Ishida, Langmuir, 2020
- 6、Molecularly Imprinted Nanoparticles for Biomedical Applications / Huiqi Zhang, Advanced Material, 2019
- 7、Application of molecularly imprinted polymers in an analytical chiral separation and analysis / Rutkowska, M., Płotka-Wasyłka, J., Morrison, C., Wieczorek, P. P., Namieśnik, J. and Marć, M. , Trends in Analytical Chemistry , 2018
- 8、Recent Applications of Molecularly Imprinted Polymers in Analytical Chemistry / M. I. Malik, H. Shaikh, G. Mustafa, M. I. Bhangar, Separation & Purification Reviews , 2018

(三) 知识产权和标准规范 国家发明专利 6 件

- 1、八乙烯基-POSS 和二甲基丙烯酸乙二醇酯共交联的硼亲和整体柱及其制备方法
- 2、波聚合制备胸腺五肽分子印迹水凝胶的方法
- 3、紫杉醇胃内滞留分子印迹控缓释给药系统及其制备方法
- 4、左旋氧氟沙星多壁碳纳米管表面液晶分子印迹胃漂浮缓释材料的制备
- 5、碳纳米管掺杂芬布芬分子印迹聚合物控缓释材料的制备
- 6、漂浮缓释型胃内滞留液晶分子印迹药物载体及其制备