

مروری بر فنون ریزاستخراج مبتنی بر پلیمرهای قالب مولکولی

مرضیه کاویان، میلاد غنی*، جهانبخش رئوف
مازندران، دانشگاه مازندران، دانشکده شیمی، گروه شیمی تجزیه

چکیده ...

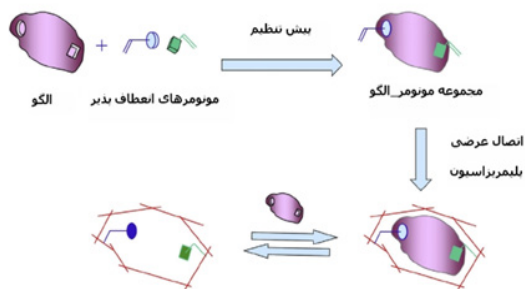
مرحله آماده‌سازی نمونه به علت عدم ایجاد گزینش‌پذیری مطلوب، همچنان عامل محدودکننده فرایندهای تجزیه‌ای در نظر گرفته می‌شود. در این راستا، به منظور بهبود گزینش‌پذیری روش‌های آماده‌سازی نمونه، پلیمرهای قالب مولکولی، سنتز و ارائه شده‌اند. این ترکیبات، توانایی انجام استخراج گزینش‌پذیر را دارند. پلیمرهای قالب مولکولی (MIPs)، پلیمرهای بسیار پایدار و با قابلیت تشخیص مولکول خاص هستند که برای سنتز این پلیمرها، از الگو (قالب)، در طول فرایند سنتز، استفاده می‌شود. از آنجایی که پلیمرهای قالب مولکولی دارای گزینش‌پذیری مناسب در فرایند آماده‌سازی نمونه هستند، بنابراین، از آن‌ها به عنوان جاذب مناسب در فرایند استخراج فاز جامد استفاده می‌شود. این روش، تحت عنوان «استخراج فاز جامد قالب مولکولی» شناخته می‌شود. علاوه بر این، ترکیب پلیمرهای قالب مولکولی با سایر فنون ریزاستخراج، از جمله ریزاستخراج فاز جامد، استخراج با میله همزن یا ریزاستخراج فاز مایع، راهبردی جدید برای تحقق الزامات آماده‌سازی نمونه، ارائه می‌دهد. بر این اساس، رویکردهای مختلف توسعه فنون ریز استخراج مبتنی بر MIP در سال‌های اخیر در این مقاله مرور شده است. مزایا و معایب هر یک از روش‌ها و همچنین، روند مورد انتظار در آینده نیز مورد بحث قرار گرفته است.

واژه‌های کلیدی:

پلیمرهای قالب مولکولی،
پلیمر قالب مولکولی
یکپارچه،
ریز استخراج فاز جامد،
استخراج جذبی با میله
همزن

*پست الکترونیکی مسئول مکاتبات:
m.ghani@umz.ac.ir

۱ مقدمه

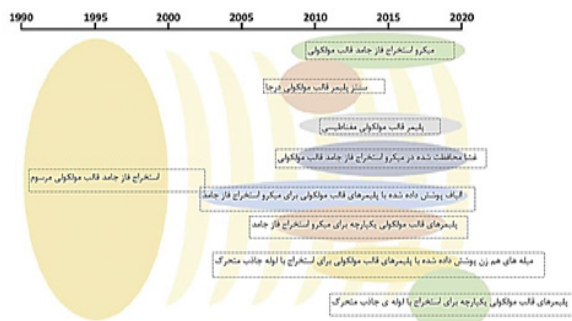


شکل ۱ تهیه پلیمرهای قالب مولکولی [۲].

استفاده از پلیمرهای قالب مولکولی به عنوان مواد جاذب انتخابی در استخراج فاز جامد (SPE)، که اصطلاحاً استخراج فاز جامد قالب مولکولی نامیده می‌شوند، تاکنون، پیشرفته‌ترین روش‌های کاربردی MIPS است که نتیجه آن، روش‌های تجزیه‌ای با گزینش پذیری بالا است. نتایج نشان می‌دهند که ترکیب پلیمرهای قالب مولکولی با فنون ریزاستخراج، ابزارهای تجزیه‌ای قدرتمندی با مزایای سادگی، انعطاف پذیری و گزینش پذیری را فراهم می‌کنند. پیشرفت‌های اخیر در این زمینه در شکل ۲ نشان داده شد.

۲ اشکال مختلف به کارگیری پلیمر قالب مولکولی در روش استخراج فاز جامد کوچک شده

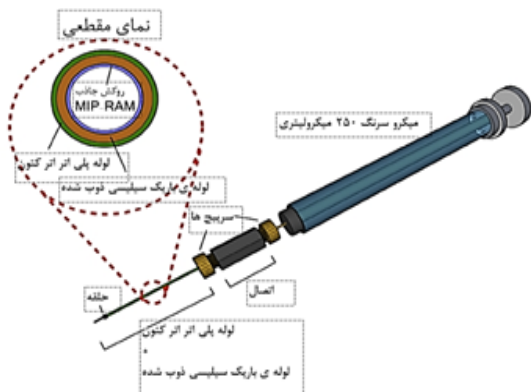
پلیمرهای قالب مولکولی، درون کارتریج‌ها و ستون‌ها قرار می‌گیرند تا امکان انجام استخراج فاز جامد به صورت غیر برخط، درون خطی و برخط را فراهم کنند. از این رو، امکان توسعه انواع زیادی از روش‌های تجزیه‌ای مبتنی بر استخراج فاز



شکل ۲ جدول زمانی ترکیب پلیمرهای قالب مولکولی با فنون ریز استخراج.

با وجود توسعه چشمگیر دستگاه‌های تجزیه‌ای، از جمله اتصال طیف سنج جرمی با ابزارهای سوانگاری، همچنان کیفیت نتایج به دست آمده، تحت تأثیر مرحله آماده‌سازی نمونه است. مرحله آماده‌سازی نمونه، منبع اصلی خطاهای سیستماتیک و خطای تصادفی در روش‌های تجزیه‌ای است. بنابراین، هدف اصلی آماده‌سازی نمونه، جداسازی گونه‌های آزمایشی مورد نظر از بافت نمونه با هدف کاهش اثرات بافت در طول مرحله اندازه‌گیری نمونه و افزایش غلظت گونه‌های آزمایشی مورد نظر است. در سال‌های اخیر، توسعه فنون ریزاستخراج برای روش‌های آماده‌سازی نمونه، منجر به بهبود صحت، دقت، حد تشخیص، همراه با حداقل کردن مصرف نمونه، کاهش انرژی مورد نیاز و استفاده از مواد شیمیایی و توسعه روش‌های تجزیه‌ای ایمن‌تر شده است [۱].

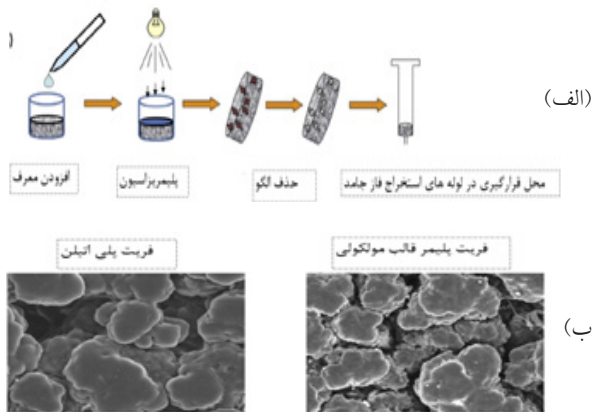
فنون اصلی ریزاستخراج، شامل ریز استخراج فاز جامد (Solid phase Microextraction, SPME)، ریزاستخراج فاز مایع (Liquid phase Microextraction, LPME)، ریزاستخراج جذبی با میله همزن (Stir bar sorptive extraction, SBSE) و ریزاستخراج فاز جامد (μ -Solid phase extraction) است. اگرچه تمام این روش‌ها، دارای پیشرفت مناسبی بوده‌اند، ولی در حال حاضر، SPME به طور معمول در آزمایشگاه‌های تجزیه‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد. با این حال، مهم است که تأکید شود، فرایند استخراج بر اساس تقسیم گونه‌های آزمایشی مورد نظر بین محلول نمونه و یک فاز پذیرنده (فاز مایع یا ثابت) بنا شده است. پلیمرهای قالب مولکولی (Molecular Imprinted Polymers, MIPs)، مواد ساخته شده دارای جایگاه‌های اختصاصی هستند که می‌توانند مولکول هدف را به طور خاص از سایر ترکیبات نزدیک به آن، شناسایی و استخراج کنند [۲ و ۳]. همانطور که در شکل ۱ نشان داده شده است، این مواد، از پلیمری شدن مونومرها و اتصال عرضی پیرامون مولکول الگو (گونه آزمایشی مورد نظر)، به دست می‌آیند و منجر به ایجاد پلیمر با پیوند کاملاً متصل شده، می‌شوند. پس از پلیمری شدن، مولکول الگو برداشته شده، مکان‌هایی با شکل، اندازه و ویژگی‌های گونه‌های آزمایشی مورد نظر، ایجاد می‌شوند. پلیمرهای قالب مولکولی حاصل، در برابر طیف گسترده‌ای از pH، حلال و دما، مقاوم و پایدار هستند. بنابراین، رفتار آن‌ها، براساس برهم کنش‌های ایجاد شده بین گیرنده‌های ایجاد شده بر روی پلیمر و مولکول هدف، برای حفظ مولکول هدف، به روشی انتخابی دنبال می‌شود (به عنوان مثال آنتی بادی-آنتی ژن).



شکل ۳ دستگاه دارای لوله باریک سیلیس ذوب شده با جاذب.

قالب مولکولی با لایه خارجی آب دوست، توسط پلیمری شدن درجا در لوله بسیار باریک سیلیس ذوب شده ارائه شد [۶]. همان طور که در شکل ۳، نشان داده شد، برای انجام فرایند استخراج، لوله های بسیار باریک متصل شده به میکروسرنج معمولی سوانگاری مایع با عملکرد بالا، به کار می روند. اخیراً، سنتز پلیمرهای قالب مولکولی پیوند شده بر روی فریت های متخلخل پلی اتیلن (PE) در استخراج فاز جامد قالب مولکولی نیز ارائه شده است [۷].

برای این منظور، روش های مختلفی وجود دارد. روش سنتز نشان داده شده در شکل ۴(A)، بر اساس غوطه وری فریت های پلی اتیلنی در ظرف حاوی مخلوط پلیمری شدن است. با تابش پرتو فرابنفش، پلیمری شدن آغاز می شود. گونه موردنظر پس از پلیمری شدن، از فریت های قالبی برداشته می شود. در آخر، فریت های اصلاح شده درون لوله های شیشه ای استخراج فاز

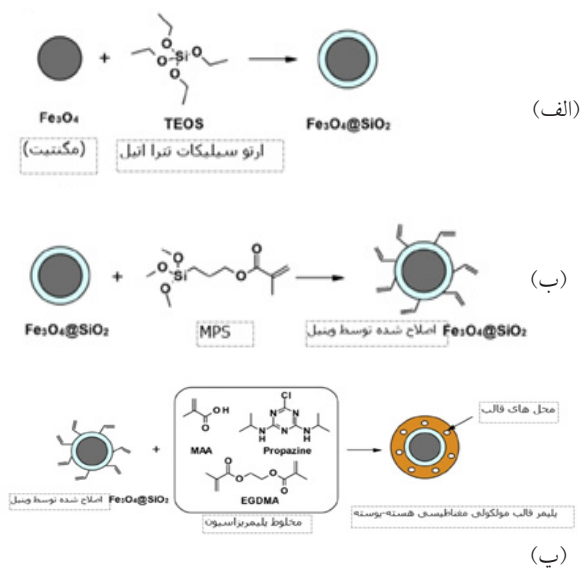


شکل ۴ طرح آماده سازی فریت های قالبی (الف) و تصاویر الکترونی روبشی مربوط به فریت پلی اتیلن و فریت پلیمرهای قالب مولکولی (ب).

جامد قالب مولکولی، برای استخراج انتخابی و تعیین ترکیبات آلی در نمونه های زیستی، غذایی و زیست محیطی فراهم شده است. با این حال، بیش تر روش های گزارش شده، به استفاده از مقدار زیادی حلال های آلی نیاز داشته، پلیمرهای قالب مولکولی بر اساس پلیمری شدن توده ای، سنتز می شوند که منجر به توزیع ناهمگن ذرات جاذب از لحاظ شکل و اندازه می شود. چنین عدم کنترلی بر ریخت شناسی پلیمرهای قالب مولکولی، بر کارایی آن ها تأثیر می گذارد. بنابراین، مسیرهای جایگزین و آسان تر آماده سازی MIP، در حال افزایش است، که از جمله آن ها، فنون پلیمری شدن درجا و اتصال عرضی، به دلیل سادگی و هزینه کم، به عنوان بهترین و موثرترین گزینه ها، مورد استفاده قرار می گیرند.

۲-۱ پلیمرهای قالب مولکولی سنتز شده به روش سنتز درجا برای استخراج فاز جامد

اولین روش پلیمری شدن درجا، به کمک کیتین قالبی یکپارچه (Kinetic Imprinted Monolith) در سرنج پلی پروپیلن [۴] مورد بررسی قرار گرفت. پلیمرهای قالب مولکولی یکپارچه، ساختاری متخلخل را ارائه می دهند. این خصوصیت، برای جذب و واجذب گونه های آزمایشی موردنظر، مفید است و می تواند جایگاه های تشخیص کافی و در دسترس را برای استخراج گونه های مورد نظر فراهم کند. با این حال، برای دستیابی به چنین ریخت شناسی، افزودن مقدار مناسبی از حلال قطبی (مانند دودکانول) در مخلوط حلال هایی که به عنوان حلال اجزای پلیمرها به منظور ایجاد تخلخل استفاده می شوند، ضروری است. متأسفانه، چنین حلالی ممکن است، فعل و انفعالات پیوند هیدروژنی معمولی بین گونه موردنظر و مونومرها برای تشکیل قالب در پلیمرهای قالب مولکولی را حین پلیمری شدن، مختل کند. بنابراین، کاربرد این روش به برخی از گونه ها، محدود می شود. به منظور توسعه این روش، معین و همکاران، به جای استفاده از سرنج [۵]، سنتز درجا پلیمرهای قالب مولکولی در نوک میکرو پیپت، به کمک روش سنتز سل-ژل را پیشنهاد کردند. سنتز پلیمر قالب مولکولی، متشکل از آماده سازی مخلوطی از L-تیروزین (مولکول الگو)، ۳- (تری متوکسی سیلیل) پروپیل-متاکریلات (پیش ماده)، تترااتیل ارتوسیلیکات و تری فلئوراستیکاسید (کاتالیزور) در آب است. باز هم، استفاده از آب در طول آماده سازی پلیمر قالب مولکولی، ممکن است فعل و انفعالات پیوند هیدروژنی را مختل کند. از این رو، به کارگیری روش سنتز سل-ژل برای الگوهای خاص، محدود می شود. به عنوان جایگزین، سنتز پلیمر



شکل ۵ نمایش نموداری تهیه MIP مغناطیسی هسته-پوسته با استفاده از پروپازین به عنوان الگو، برای SPE انتخابی تری آزین‌ها.

آن‌ها در مراحل استخراج فاز جامد نیز استفاده کرد. این روش‌ها، با موفقیت در استخراج سموم دفع آفات، آنتی بیوتیک‌ها، یون‌های فلزی، مواد افزودنی نمونه‌های غذایی با کاهش قابل توجهی در مصرف حلال‌های آلی در مقایسه با روش‌های MISPE معمولی، استفاده شده‌اند [۱۱].

۲-۳ ریزاستخراج فاز جامد قالب مولکولی محافظت شده با غشا

از غشاهای پلی پروپیلنی (PP) برای نگه‌داری مواد جاذب استفاده شده است. در این روش که به طور کلی به عنوان استخراج فاز جامد ریز (μ -SPE) شناخته می‌شود، گونه‌های آزمایشی موردنظر، قادر به انتشار آزادانه از طریق منافذ غشایی هستند و توسط مواد جاذب، استخراج می‌شوند. به طور همزمان، سایر ترکیبات بافت نمونه به دلیل وجود غشا، با مانع رو به رو می‌شوند که درجه خاصی از گزینش‌پذیری را برای فرایند استخراج فراهم می‌کند.

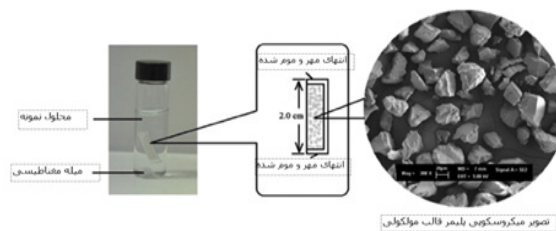
در این راستا، ذرات MIP، در پوشش غشایی ورق مسطح متخلخل پلی پروپیلنی محصور شده و با موفقیت در روش استخراج فاز جامد ریز قالب مولکولی (μ -MI-SPE)، برای استخراج گونه‌های آزمایشی مختلف از بافت‌های متعدد، استفاده شده است [۱۲]. شکل ۶، دستگاهی معمولی μ -MI-SPE را نشان می‌دهد که شامل ذرات پلیمر قالب مولکولی محصور شده در پوشش غشایی ورق مسطح متخلخل پلی پروپیلنی است. سامانه

جامد قرار می‌گیرند. شکل (B) ۴، تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی فریت پلی اتیلن و فریت پلیمر قالب مولکولی تهیه شده در شرایط پلیمری شدن بهینه را نشان می‌دهند. به روشی مشابه، سنتز در جای پلیمرهای قالب مولکولی در سطح غشاهای الیاف شیشه‌ای در صفحات فیلتر متخلخل پیشنهاد شده است [۸]. در ابتدا، غشاهای صفحه فیلتر متخلخل با متانول شسته می‌شوند، سپس، مقادیر اندک از مخلوط پلیمری شدن را به صفحات فیلتر و تحت اتمسفر آرگون منتقل کرده و در نهایت، به مدت ۳ ساعت، تحت تابش لامپ فرابنفش قرار می‌دهند. پس از انجام فرایند پلیمری شدن، گونه موردنظر (گونه الگو)، با شستشوی متوالی غشاهای، حذف می‌شود. غشاهای چندسازه پلیمر قالب مولکولی، کارایی بالایی را فراهم می‌کنند. بنابراین جایگزین مناسبی برای کارتریج‌های استخراج فاز جامد قالب مولکولی موجود ارائه می‌دهند.

۲-۲ استخراج فاز جامد مغناطیسی قالب مولکولی

نانوذرات مغناطیسی اصلاح شده (Magnetic Nanoparticles (MNPs))، به طور گسترده در زمینه‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفته‌اند. این ذرات مغناطیسی اصلاح شده را می‌توان به راحتی با آهنربای ساده از محیط جدا کرد. واضح است که ترکیب لایه پلیمر قالب مولکولی با نانوذرات مغناطیسی، مزایای قابل توجهی در تهیه نمونه دارد. اولین ترکیبات پلیمر قالب مولکولی مغناطیسی (MMIP) با ساختار هسته-پوسته در سال ۱۹۹۸ ارائه شد [۹] و با موفقیت برای بررسی اتصال لیگاندهای دارویی استفاده شد. در این روش، نانوذرات مغناطیسی (اکسید آهن، Fe_3O_4) با لایه‌ای از پلیمر قالب مولکولی توسط پلیمری شدن تعلیق با استفاده از مایع پرفلوئوروکربن به عنوان فاز پراکنده کننده، اصلاح می‌شوند. با این حال، جاذب‌های به دست آمده حاوی مقدار کمی Fe_3O_4 هستند که جدا کردن آن‌ها از محیط استخراج، دشوار است. با این حال، هنوز Fe_3O_4 ، متداول ترین ماده مغناطیسی است. در اکثر این روش‌ها، ابتدا باید از طریق روش سل-ژل معمولی و با استفاده از تترااتیل ارتوسیلیکات (TEOS)، هسته مغناطیسی با یک لایه SiO_2 پوشانده شود تا از آن در برابر اکسایش و تجمع محافظت کند. علاوه بر این، چنین اصلاحاتی، امکان ترکیب بیش تر گروه‌های وینیلی روی سطح را از طریق واکنش بین گروه‌های Si-OH سطح و مولکول‌هایی مانند ۳- (متاکریلوکسی) پروپیل تری متوکسی سیلان فراهم می‌کند. فرایند توصیف شده برای تهیه نانوذرات مغناطیسی اصلاح شده با پروپازین در شکل ۵، نشان داده شد [۱۰]. پس از تهیه ذرات پلیمر قالب مولکولی مغناطیسی، می‌توان از

به شکل نگه دارنده فیلتر سرنگ، ارائه شده است [۱۴]. این دستگاه، شامل نگه دارنده فیلتر سرنگ با قابلیت استفاده مجدد، جاذب و غشای میکرومتخلخل است. جاذب محصور در غشای میکرومتخلخل، توسط نگه دارنده فیلتر سرنگ، ثابت می شود، سپس، برای استخراج به راحتی به پمپ سرنگی دستگاه SPE یا پمپ پریستالتیک متصل می شود.



شکل ۶ دستگاه μ -SPE قالب مولکولی [۱۲].

۳ ریزاستخراج فاز جامد بر پایه پلیمر قالب مولکولی (MI-SPME)

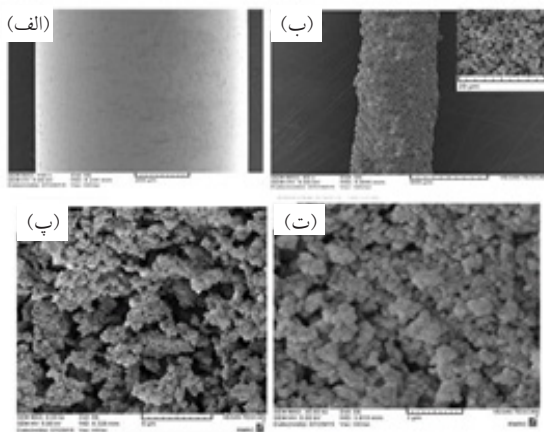
ریزاستخراج فاز جامد از زمان معرفی در سال ۱۹۹۰ [۱۵]، به یکی از محبوب ترین روش ها برای استخراج نمونه های مختلف تبدیل شده است و امروزه، به طور معمول در آزمایشگاه های تجزیه ای مورد استفاده قرار می گیرد. به منظور حفظ گزینش پذیری فرایند استخراج، بدون تغییر در سادگی عملکرد و حفظ ماهیت بدون حلال بودن فرایندهای ریزاستخراج فاز جامد، ترکیب فناوری قالب مولکولی با ریزاستخراج فاز جامد، به عنوان روشی ایده آل در نظر گرفته می شود. روش های مورد استفاده برای تهیه الیاف مبتنی بر پلیمر قالب مولکولی طی سال های گذشته، زمینه فعالیت های تحقیقاتی زیادی بوده است. این روش ها در راستای به دست آوردن دو نوع اصلی از الیاف: پوشش داده شده با MIP و MIP های انسجام یافته (پلیمرهای یکپارچه) هدایت شده اند.

۳-۱ الیاف پوشش داده شده با MIP

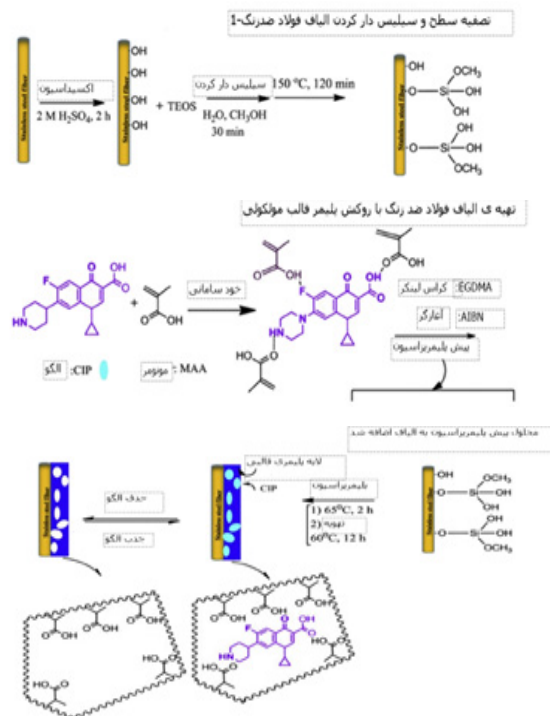
اولین نمونه از الیاف سیلیس با روکش MIP، برای ریزاستخراج فاز جامد مواد آزمایشی مورد نظر موجود در ادرار انسان [۱۶] ارائه شد. در این روش، الیاف سیلیس فعال شده در مخلوط پلیمری شدن غوطه ور می شوند تا طی ۱۲ ساعت در دمای 4°C تحت تابش 350 nm ، پلیمری شدن انجام گیرد. در نهایت، الیافی با ضخامت فیلم پلیمری $75\ \mu\text{m}$ به روشی تکرارپذیر، به دست می آید. یکی از ایرادات این روش آن است که پس از مدت زمان مشخص از گذشت فرایند پلیمری شدن، الیاف باید با احتیاط از محلول پلیمری شدن خارج شوند. بنابراین، این راهبرد ممکن است در کنترل ضخامت فیلم پلیمری مشکلاتی ایجاد کند. در این راستا، با کنترل دقیق شرایط پلیمری شدن می توان شرایط تکرارپذیری را برای تولید مجدد ایجاد کرد. از این رو، یکی از عوامل اصلی این روش، زمان پلیمری شدن است. زیرا، هم بر ضخامت پوشش و هم روی قابلیت تولید مجدد الیاف (تکرارپذیری ساخت)، تأثیر می گذارد. به طور کلی، در زمان های کوتاه پلیمری شدن، پوشش نازکی به صورت غیر یکنواخت به دست می آید. علاوه بر این، استفاده از حلال های

تهیه شده، در حین استخراج تحت هم زدن مداوم، آزادانه درون محلول نمونه قرار می گیرد. پس از استخراج، سامانه تهیه شده با کمک انبرک، به صورت دستی برداشته می شود و در ظرف مخصوص برای شستشوی گونه های آزمایشی مورد نظر، قرار می گیرد. در روشی دیگر، استفاده از لوله بسیار باریک پلی پروپیلنی به جای پوشش غشای ورق مسطح PP، برای ریزاستخراج فاز جامد قالب مولکولی پیشنهاد شده است. به منظور فرایند استخراج در این شرایط، وجود فقط 8 mg از پلیمرهای قالب مولکولی قرار گرفته درون لوله های باریک پلی پروپیلنی متخلخل برای استخراج گونه های آزمایشی مورد نظر که بعداً فقط با $400\ \mu\text{L}$ متانول شسته شدند، کافی است.

یکی از مزایای اصلی این روش، محافظت غشای پلی پروپیلنی از پلیمر قالب مولکولی در برابر اثرات بافت نمونه است [۲۶]. چنین راهبردهایی با موفقیت در استخراج ترکیبات مختلف مورد استفاده قرار گرفته اند [۱۳]. علاوه بر آنچه بیان شد، تخلخل بالای الیاف توخالی استفاده شده، باعث می شود تا مقدار زیادی از پلیمر در بستر نگه داشته شود که منجر به ظرفیت بالای جاذب مورد نظر در طی فرایند استخراج می شود. برای قرارگیری پلیمر در بستر لیف توخالی، الیاف توخالی در مخلوط پلیمری شدن، غوطه ور می شوند. سپس، پلیمری شدن طی دوره زمانی مشخص به صورت حرارتی انجام می شود. پس از آن، الیاف در دمای 60°C به مدت ۶۰ دقیقه قرار می گیرند. پس از حذف گونه آزمایشی الگو، الیاف توخالی پوشش داده شده با MIP آماده استفاده هستند. به طور کلی، استفاده از این قالب جدید پلیمر قالب مولکولی، قابلیت تکرارپذیری خوب و حد تشخیص پایینی را به همراه خواهد داشت. از آنجایی که برای این دسته از الیاف پوششی با پلیمر قالب مولکولی، خطر شکستگی وجود ندارد، کاربرد این دسته از پلیمرهای قالب مولکولی در روش های میکرواستخراج فاز جامد متداول است. بنابراین، انتظار می رود که در سال های آینده، توسعه بیشتری در این زمینه رخ دهد. اخیراً، دستگاه جدید $\text{MI-}\mu\text{-SPE}$



شکل ۸ تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از سیم فولاد ضدزنگ لخت قبل از پوشش (الف) و الیاف ضدزنگ با روکش MIP تحت بزرگنمایی های مختلف ۸۰ (ب)، ۸۰۰ (پ)، ۳۰۰۰ (ت).



شکل ۷ نمایش طرح گونه تهیه الیاف ضدزنگ با پوشش MIP سیپروفلوکساسین.

SPME انتخابی به منظور بررسی تری آزین ها از آب لوله کشی، برنج، ذرت و پیاز [۱۸] و آفلاکساسین در نمونه های آب رودخانه [۱۹] به کار رفته اند. تهیه لیف فلزی پوشش داده شده با MIP از پلیمری شدن الکتریکی مونومرهای مناسب (به عنوان مثال پیرول) نیز پیشنهاد شده است [۲۰ و ۲۱]. فیلم MIP، صرف نظر از اندازه و شکل آن، مستقیماً بر روی تکیه گاه فلزی (به عنوان مثال پلاتینیا فولاد ضدزنگ) سنتز شده و ترسیب می شود. این روش، امکان تنظیم دقیق ضخامت پلیمر به دست آمده را با تغییر در شرایط پلیمری شدن فراهم می کند.

۲-۳ MIP های یکپارچه

به عنوان جایگزین برای سیلیس ذوب شده با پوشش MIP، روشی کاملاً متفاوت برای تهیه مستقیم لیف یکپارچه MIP (لیف انسجام یافته) با استفاده از لوله های بسیار باریک سیلیس ذوب شده به عنوان قالب، به طور مستقل توسط توریال و همکاران [۲۲] و جوزانو باهری [۲۳] در سال ۲۰۰۷ پیشنهاد شد. روش سنتز در شکل ۹، به تصویر کشیده شد که شامل مراحل مختلف زیر است: در مرحله اول، لوله های بسیار باریک سیلیس به قطعات ۳۰ سانتی متری، بریده شده، با سوزاندن لایه محافظ پلیمری موجود بر روی بستر سیلیسی، پنجره هایی به ابعاد ۱ cm ایجاد شد. سپس، لوله های بسیار باریک از مخلوط پلیمری شدن مربوطه پر شده، هر دو انتهای لوله ها، با دو قطعه لاستیکی کوچک بسته شدند. سپس، لوله های پر شده در گرمخانه ای که در آن، پلیمری شدن معمولاً در دمای بالاتر از ۶۰ °C برای مدت

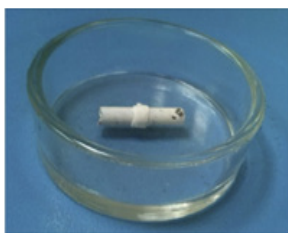
غیرقطبی (به عنوان مثال تولوئن) در حین فرایند ساخت پلیمر، منجر به پوشش همگن پلیمر قالب مولکولی با ضخامت ۲۵ μm می شود، در حالی که با استفاده از استون می توان ضخامت ۱/۵ μm را به دست آورد. واضح است که الیاف بر پایه سیلیس، ماهیت شکننده ای دارند. بنابراین، اخیراً تهیه الیاف فلزی (یعنی آلومینیوم، فولاد ضدزنگ) با روکش MIP پیشنهاد شده است. روش سنتز، تقریباً مشابه روشی است که برای تهیه الیاف سیلیس با روکش MIP انجام شده است. فقط به فعال سازی قبلی سطح فلز با اکسایش، قبل از سیلیس دار کردن نیاز است. به عنوان نمونه، شکل ۷، به صورت طرح گونه، آماده سازی الیاف فولاد ضد زنگ با روکش MIP برای ریزاستخراج فاز جامد آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین و شکل ۸، تصاویر میکروسکوپی الکترون روبشی الیاف به دست آمده را در بزرگنمایی های مختلف نشان می دهد [۱۷]. تصاویر به دست آمده از الیاف MIP، ساختارهای ریخت شناسی کاملاً متقاطع و متخلخل را نشان می دهند و مقایسه آن ها با سیم فولاد ضدزنگ اصلاح نشده (شکل ۸ الف) نشان می دهد که پوشش، دارای ساختاری همگن، متخلخل و فشرده است.

آزمایش مشابهی برای به دست آوردن الیاف فلزی با پلیمر قالب مولکولی پوشش داده شده انجام شده و با موفقیت در

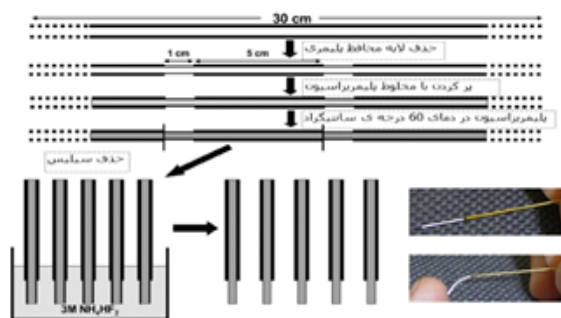
کاربرد آن‌ها محدود شده است. در ابتدا، میله‌های همزن، با پوشش پلی‌دی‌متیل سیلوکسان (PDMS) به صورت تجاری در دسترس بودند. به این معنا که تنها گونه‌های آزمایشی مورد نظر نیمه قطبی و غیرقطبی می‌توانستند توسط این روش استخراج شوند. اخیراً، میله‌های همزن جدید، شامل PDMS/اتیلن گلیکول (PDMS/EG)، نیز تجاری شده‌اند که امکان گسترش کاربرد SBSE را برای ترکیبات قطبی، بیشتر می‌کند. با این وجود، بدیهی است که گزینش پذیری ارائه شده توسط چنین فاز جذبی، نسبتاً محدود باشد. بنابراین، تهیه میله‌های همزن با پوشش‌های انتخاب پذیر، طی سال‌های گذشته، زمینه تحقیقاتی فعالی بوده است. در این راستا، زو (Zhu) و همکاران، میله‌های همزن مغناطیسی پوشیده شده با MIP متشکل از فیلم تشکیل شده از پلیمر نایلون در محلول فرمیکاسید قالب شده با مونوکروتوفوس را ایجاد کردند. میله‌های همزن پوشش داده شده با این MIP با موفقیت در استخراج چندین آفت‌کش ارگانوفسفره از محلول دی‌کلرومتان استفاده شد [۲۶]. با این حال، به رغم موفقیت MIP پوشش داده شده، به دلیل پیچیدگی و زمان بر بودن مرحله سنتز میله‌های همزن، چندان مورد بررسی قرار نگرفته است. اخیراً تهیه میله‌های همزن مغناطیسی پوشش داده شده با MIP در نتیجه اتصال شیمیایی MIP به میله همزن از طریق سیلیس دار کردن سطح بستر و سپس پلیمری شدن آن، پیشنهاد شده است. علاوه بر آن، تهیه MIP یکپارچه حاوی نانوذرات مغناطیسی نیز پیشنهاد شده است [۲۷]. روش سنتز، بسیار ساده است و فقط شامل تهیه مخلوطی از نانوذرات مغناطیسی اصلاح شده با وینیل و مخلوط پلیمری شدن مربوط به آن در داخل ویال شیشه‌ای ۰/۵ میلی لیتری برای انجام فرایند پلیمری شدن است. پس از انجام پلیمری شدن، شیشه با دقت شکسته شده تا پلیمر قالب مولکولی یکپارچه آزاد شود. شکل ۱۰، تصویری از میله همزن مغناطیسی پوشانده شده با پلیمر یکپارچه را نشان می‌دهد که به کمک این روش تهیه شده است.

۵ پژوهش‌های انجام شده در سال‌های اخیر

همانگونه که اشاره شد، استفاده از پلیمرهای قالب مولکولی در



شکل ۱۰ تصویری از میله همزن مغناطیسی پوشانده شده با پلیمر یکپارچه.



شکل ۹ تهیه لیف قالب مولکولی یکپارچه.

زمان مشخص انجام می‌شود، وارد شدند. به طور معمول، زمان پلیمری شدن حدود ۳-۱ ساعت به طول می‌انجامد. اما زمان انجام فرایند را می‌توان با استفاده از ریزموج (Microwave) به جای گرمایش معمولی، حدود ۲۰ برابر کاهش داد. سرانجام لوله‌ها، بریده شده و در محلول آبی NH_4HF_2 تحت هم زدن قرار گرفتند و دیواره‌های سیلیسی به صورت قالب، ایجاد شدند. به این ترتیب، MIP‌های انسجام یافته به طول ۱ cm به دست آمد. این ضخامت، به قطر داخلی لوله‌ی سیلیس مورد استفاده وابسته است.

MIP‌های انسجام یافته در SPME، برای فرایند استخراج در انواع زیادی از نمونه‌های زیست‌محیطی، غذایی و زیستی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در تمام بررسی‌های ذکر شده، MIP‌های انسجام یافته، درجه بالایی از گزینش پذیری را فراهم کرده‌اند که امکان شناسایی گونه‌های آزمایشی موردنظر را در سطوح غلظتی بسیار کم فراهم کرده است [۲۴]. در اکثر مقالات گزارش شده، نمونه‌های استخراج شده در حجم کمی از حلال مناسب، واجذب شده و توسط فنون سوانگاری مورد بررسی قرار گرفته‌اند. با این حال، تأکید بر این که الیاف قالب مولکولی از نظر حرارتی تا دمای $280-300^\circ\text{C}$ پایدار هستند، مهم است. زیرا آن‌ها را برای تلفیق با دستگاه سوانگاری گازی، مناسب می‌کند.

۴ استفاده از پلیمرهای قالب مولکولی در روش استخراج جذبی با میله همزن

استخراج جذبی با میله همزن (SBSE) [۲۵] مبتنی بر همان اصول ریزاستخراج فاز جامد است. اما، جاذب بر روی میله همزن مغناطیسی، پوشانده می‌شود. چنین طراحی، مقدار بیشتری از فاز جاذب را فراهم می‌کند که ممکن است باعث بهبود استخراج گونه‌های آزمایشی موردنظر شوند. با این حال، به دلیل معایب موجود در نوع پوشش‌های مورد استفاده و نیز فرایند واجذبی گونه‌های استخراج شده از روی جاذب،

۶ نتیجه گیری

استفاده از پلیمر قالب مولکولی در فرایند آماده سازی نمونه به عنوان مواد جاذب گزینش پذیر در طی سال های اخیر، مورد توجه بسیاری قرار گرفته است که منجر به ارائه روش های تجزیه ای با گزینش پذیری عالی شده اند. با انجام اصلاحات هوشمندانه بر روی روش های پلیمری شدن برای تهیه پلیمرهای قالب مولکولی می توانند در فنون پیشرفته و نوین میکرواستخراج که برای آماده سازی نمونه استفاده می شوند، گنجانده شوند. روش های توسعه یافته برای سنتز ابزارهای ریزاستخراج مبتنی بر پلیمر قالب مولکولی، نسبتاً ساده بوده، منجر به تولید پوشش های مقاوم می شود. علاوه بر آن، این روش ها به قدری ساده هستند که در هر آزمایشگاهی، با ساده ترین امکانات، قابل انجام است. در حال حاضر، به موازات آن، استفاده از مونومرها و پیونددهنده های جدید نیز در حال ارزیابی است. بنابراین انتظار می رود پیشرفت های بیشتری در عملکرد MIPها ایجاد شود.

روش های میکرواستخراج، کاربردهای وسیعی پیدا کرده است و تلاش ها برای ساخت پلیمرهای جدید، کماکان ادامه دارد. در سال ۲۰۲۱، اکسیدگرافن مغناطیسی به عنوان بستری برای تهیه پلیمرهای قالب مولکولی، به کار گرفته شده است. از این بستر برای استخراج انتخاب پذیر برخی زیست نشانگرها، استفاده شده است [۲۸]. همچنین، استفاده از حلال های اوتکتیک عمیق نیز به عنوان اصلاح کننده های پلیمرهای قالب مولکولی، مورد استفاده قرار گرفته است [۲۹]. پلیمرهای اصلاح شده با حلال های اوتکتیک عمیق، برای استخراج داروهای ضدسرطان، مورد استفاده قرار گرفته اند. استفاده از پلیمرهای طبیعی، از جمله سلولز، به عنوان بستری برای قرارگیری پلیمرهای قالب مولکولی، مورد بررسی قرار گرفته است. در این راستا، ابتدا میکروساختارهای سلولز، تهیه شده و پس از اصلاح سطح آن، به عنوان بستری برای قرارگیری پلیمرهای قالب مولکولی، استفاده شده است. نتایج حاصل نشان داده است که پلیمر اصلاح شده با سلولز، توانایی استخراج بهتری را از خود نشان می دهد [۳۰].

مراجع

- Bendicho C., Lavilla I., Pena F., Costas M., Green Sample Preparation Methods, Cambridge, UK, **2011**.
- Wulff G., Sarhan A., The Use of Polymers with Enzyme-Analogous Structures for Resolution of Racemates, *Angewandte Chemie*, 84, 341-345, **1972**.
- Arshady R., Mosbach K., Synthesis of Substrate-Selective Polymers by Hostguest Polymerization, *Makromolekulare Chemie*, 182, 687-692, **1981**.
- Du F., Ruan G., Liang S., Xie F., Liu H., Monolithic Molecularly Imprinted Solid Phase Extraction for the Selective Determination of Trace Cytokinins in Plant Samples with Liquid Chromatography-Electrospray Tandem Mass Spectrometry, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 404, 489-501, **2012**.
- Moein M.M., El-Beqqali A., Abdel-Rehim A., Jeppsson-Dadoun A., Abdel-Rehim M., Preparation of Monolithic Molecularly Imprinted Polymer Sole Gel Packed Tips for High-Throughput Bioanalysis: Extraction and Quantification of l-tyrosine in Human Plasma and Urine Samples Utilizing Liquid Chromatography and Tandem Mass Spectrometry, *Journal of Chromatography B*, 967, 168-173, **2014**.
- Souza I.D., Melo L.P., Jardim I.C.S.F., Monteiro J.C.S., Nakano A.M.S., Queiroz M.E.C., Selective Molecularly Imprinted Polymer Combined with Restricted Access Material for In-Tube SPME/UHPLC-MS/MS of Parabens in Breast Milk Samples, *Analytica Chimica Acta*, 932, 49-59, **2016**.
- Barahona F., Turiel E., Martín-Esteban A., Molecularly Imprinted Polymer Grafted to Porous Polyethylene Frits: A New Selective Solid-Phase Extraction Format, *Journal of Chromatography A*, 1218, 7065-7070, **2011**.
- Renkecz T., Ceolin G., Horvath V., Selective Solid Phase Extraction of Propranolol on Multiwell Membrane Filter Plates Modified with Molecularly Imprinted Polymer, *Analyst*, 136, 2175-2182, **2011**.
- Ansell R.J., Mosbach K., Magnetic Molecularly Imprinted Polymer Beads for Drug Radio Ligand Binding Assay, *Analyst*, 123, 1611-1616, **1998**.
- Patiño-Ropero M.J., Díaz-Alvarez M., Martín-Esteban A., Molecularly Imprinted Core-Shell Magnetic Nanoparticles for Selective Extraction of Triazines in Soils, *Journal of Molecular Recognition*, 30, 2593-2599, **2017**.
- Huang S., Xu J., Zheng J., Zhu F., Xie L., Ouyang G., Synthesis and Application of Magnetic Molecularly Imprinted Polymers in Sample Preparation, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 410, 3991-4014, **2018**.
- Lee T., Saad B., Khayoon W., Salleh B., Molecularly Imprinted Polymer as Sorbent in Micro-Solid Phase Extraction of Ochratoxin A in Coffee, Grape Juice and Urine, *Talanta*, 88, 129-135, **2012**.
- Chrzanowska A.M., Díaz-Alvarez M., Wieczorek P.P., Poliwoda A., Martín-Esteban A., The Application of the Supported Liquid Membrane and Molecularly Imprinted Polymers as Solid Acceptor Phase for Selective Extraction of BiochaninA From Urine, *Journal of Chromatography A*, 1599, 9-16, **2019**.
- Sun X., Jiao X., Li J., Xu L., A Miniaturized Sorbent Phase-Based Extraction Device in the Form of Syringe Filter Holder Using Molecularly Imprinted Polymer as Sorbent and Its Application to Extract Benzophenones, *Journal of Chromatography A*, 1543, 1-13, **2018**.
- Arthur C.L., Pawliszyn J., Solid Phase Microextraction with Thermal Desorption Using Fused Silica Optical Fibers, *Analytical Chemistry*, 62, 2145-2148, **1990**.
- Hu X., Hu Y., Li G., Preparation and Characterization of Prometryn Molecularly Imprinted Solid-Phase Microextraction Fibers, *Analytical Letters*, 40, 645-660, **2007**.
- Mirzajani R., Kardani F., Fabrication of Ciprofloxacin Molecular Imprinted Polymer Coating on a Stainless Steel Wire as a Selective Solid-Phase Microextraction Fiber for Sensitive Determination of Fluoroquinolones in Biological Fluids and Tablet Formulation Using HPLC-UV Detection, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 122, 98-109, **2016**.
- Djozan D., Ebrahimi B., Mahkam M., Farajzadeh M.A., Evaluation of a New Method for Chemical Coating of Aluminum Wire with Molecularly Imprinted Polymer Layer. Application for the Fabrication of Triazines Selective Solid-Phase Microextraction Fiber, *Analytica Chimica Acta*, 674, 40-48, **2010**.
- Guan X., Zhu X., Yu B., Zhao T., Zhang H., Preparation of Temperature Sensitive Molecularly Imprinted Polymer Coatings on Nickel Foam for Determination of Loxacin in Yellow River Water by Solid-Phase Microextraction, *RSC Advances*, 5, 91716-91722, **2015**.
- Manbohi A., Shamaeli E., Alizadeh N., Nanostructure Conducting Molecularly Imprinted Polypyrrole Film as a Selective Sorbent for Benzoate Ion and Its Application in Spectrophotometry

- metric Analysis of Beverage Samples, *Food Chemistry*, 155, 186-191, **2014**.
21. Kalhor H., Alizadeh N., Determining Urea Levels in Dialysis Human Serum by Means of Headspace Solid Phase Microextraction Coupled with Ion Mobility Spectrometry and on the Basis of Nanostructured Polypyrrole Film, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 405, 5333-5339, **2013**.
22. Turiel E., Tadeo J.L., Martín-Esteban A., Molecularly Imprinted Polymeric Fibers For Solid-Phase Microextraction, *Analytical Chemistry*, 79, 3099-3104, **2007**.
23. Djozan D., Baheri T., Preparation and Evaluation of Solid-Phase Microextraction Fibers Based on Monolithic Molecularly Imprinted Polymers for Selective Extraction of Diacetylmorphine and Analogous Compounds, *Journal of Chromatography A*, 1166, 16-23, **2007**.
24. Díaz-Alvarez M., Smith S.P., Spivak D.A., Martín-Esteban A., Preparation of Molecularly Imprinted Polymeric Fibers Using a Single Bifunctional Monomer for the Solid-Phase Microextraction of Parabens from Environmental Solid Samples, *Journal of Separation Science*, 39, 552-558, **2016**.
25. Baltussen E., Sandra P., David F., Cramers C., Stir Bar Sorptive Extraction (SBSE), A Novel Extraction Technique for Aqueous Samples: Theory and Principles, *Journal of Microcolumn Separations*, 11, 737-747, **1999**.
26. Zhu X., Cai J., Yang J., Su Q., Gao Y., Films Coated with Molecular Imprinted Polymers for the Selective Stir Bar Sorption Extraction of Monocrotophos, *Journal of Chromatography A*, 1131, 37-44, **2006**.
27. Díaz-Alvarez M., Turiel E., Martín-Esteban A., Molecularly Imprinted Polymer Monolith Containing Magnetic Nanoparticles for the Stir-Bar Sorptive Extraction of Triazines from Environmental Soil Samples, *Journal of Chromatography A*, 1469, 1-7, **2016**.
28. Chen W., Guo Z., Ding Q., Zhao C., Yu H., Zhu X., Magnetic-Graphene Oxide Based Molecular Imprinted Polymers for Selective Extraction of Glycoprotein at Physiological pH, *Polymer*, 215, 123384, **2021**.
29. Tan L., Zhou L., Jiang Z., Ma R.R., He J., Xi Z.N., Zhang Q.H., Wang C.Z., Selective Separation and Inexpensive Purification of Paclitaxel Based on Molecularly Imprinted Polymers Modified with Ternary Deep Eutectic Solvents, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 192, 113661, **2021**.
30. Cao J., Shen C., Wang X., Zhu Y., Bao S., Wu X., Fu Y., A Porous Cellulose-Based Molecular Imprinted Polymer for Specific Recognition and Enrichment of Eesveratrol, *Carbohydrate Polymers*, 251, 117026, **2021**.