

· 综述 ·

文章编号: 1001-5493(2024)02-0099-16

DOI: 10.16026/j.cnki.ica.2024020099

单分散聚合物微球的制备、改性及应用综述*

刘昊林, 姜皓瀚, 程士, 李爱民**

(南京大学环境学院, 南京 210000)

摘要: 单分散聚合物微球是指尺寸均一的聚合物球状粒子, 其粒径从亚微米级到毫米级不等, 具有均一的物理化学性能, 在环境保护、分析化学、免疫医学、信息通信、标准计量、载体催化、液晶显示及微电子等诸多高新技术领域显示了极大的应用潜力。在过去的30年里, 人们在单分散微球的制备方法、功能改性及应用等方面进行了深入的研究与总结, 结合目前报道的单分散聚合物微球制备方法, 文章根据加工过程的不同综述了加工成型法、聚合成型法, 及其主要代表方法, 同时介绍了近年单分散聚合物微球的功能化研究进展, 包括官能化微球和磁性聚合物微球等; 然后总结了单分散聚合物微球现阶段在分析化学和水处理领域内的应用; 最后对单分散聚合物微球的制备方法趋势及发展前景进行了展望。

关键词: 单分散聚合物微球, 制备方法, 功能化

中图分类号: TQ316.3 **文献标志码:** A

1 前言

单分散聚合物微球的发展历史可追溯到20世纪50年代研究人员首次成功制备出单一尺寸的聚合物胶乳。现阶段, 单分散聚合物微球是指至少90%粒子的平均粒径分布在5%的范围内的聚合物球状粒子^[1], 通常使用多分散系数(Polymer Dispersity Index, PDI)和变异系数(Coefficient of Variation, CV)来描述微球的单分散性^[2]。单分散聚合物微球具有均一的物理化学性能, 已被广泛应用于生物化学、分析化学、免疫医学、信息通信、标准计量、载体催化、液晶显示及微电子等诸多高新技术领域^[3-9]。在20世纪, 国外已经制备出单分散聚合物微球并将其工业化, 而我国在此领域的起步较晚, 工业化产品较少, 因此单分散聚合物

微球在分析化学、环境保护、生物制药等领域的应用, 长期处于国外垄断状态。基于单分散聚合物微球的重要性以及为解决其制备的“卡脖子”难题, 本文从单分散聚合物微球的制备方法、功能化以及应用3个方面对近年来的研究现状进行总结和综述, 以便为科研工作者提供一定的参考。

2 单分散聚合物微球的制备方法

20世纪60年代末, Vanderhoff等^[10]使用乳液聚合在太空中合成了粒径为2~30 μm的单分散聚苯乙烯(Polystyrene, PS)微球, 但其成本较高, 无法实现工业化生产, 但自此单分散聚合物微球的制备方法成为高分子材料及其交叉领域的一大研究热点。目前, 研究人员期望通过探究聚合过程中各种制备参数对微球的粒

* 收稿日期: 2023-06-02

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(基金号52270072)。

作者简介: 刘昊林(1997—), 硕士研究生。

**通信作者: 李爱民, E-mail: liaimin@nju.edu.cn.

引用本文: 刘昊林, 姜皓瀚, 程士, 李爱民. 单分散聚合物微球的制备、改性及应用综述[J]. 离子交换与吸附, 2024, 40(2):99-114.

Citation: LIU Hao-lin, JIANG Hao-han, CHENG Shi, LI Ai-min. Monodisperse Polymer Microspheres: Preparation, Modification, and Application [J]. Ion Exchange and Adsorption, 2024, 40(2):99-114.

径、形态、孔径等理化性能的影响,从而制备高度单分散、表面易修饰、形态及结构可控的聚合物微球。经过几十年的开发应用,研究人

员对单分散聚合物微球颗粒的制备方法有了更深入的研究,主要包括加工成型法和聚合成型法,如图1所示。

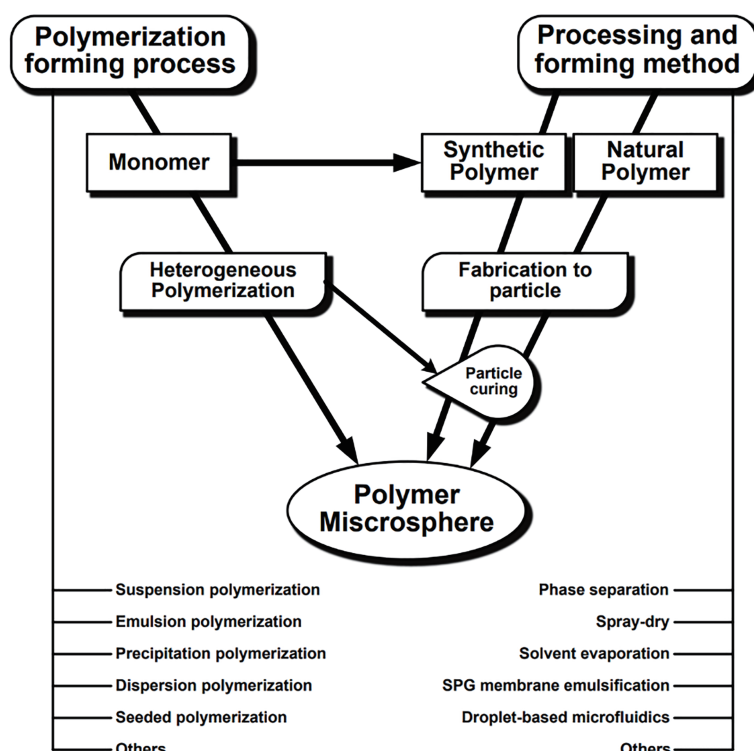


图1 聚合物微球制备方法。

Figure 1 Preparation method of polymer microspheres.

2.1 加工成型法

加工成型法是指先合成低聚物基体,再经后期加工处理形成聚合物微球的制备方法,这种后期加工方法通常利用外部施压和分子间相互作用等物理法制备微球。大部分加工成型法的具体工艺是先制备油包水(W/O)、水包油(O/W)、水包油包水(W/O/W)、油包水包油(O/W/O)型乳液,再根据聚合物基体的性质选择合适的固化方式,将液滴固化为微球。在微球功能化方面,可以使用成球吸附带有功能基团的分子或颗粒,或在加工过程中同步进行功能化得到聚合物功能微球。针对应用于生物分析、药物传递、食品等领域的微球制备,加工成型法具有巨大优势,因其合成的低聚物可以选用天然高分子原料,如淀粉、白蛋白、纤维素等,以此制备的单分散聚合物微球具有高纯度、可生物降解、生物相容性好、安全无毒等诸多优点^[11,12]。目前微球加工成型的方法主要有相分离法、乳化-溶剂蒸发法、微孔膜乳化法和液滴微

流控技术等,其中微孔膜乳化法和液滴微流控技术是现阶段制备单分散聚合物微球的常用方法。

2.1.1 微孔膜乳化法

微孔膜乳化法是20世纪80年代末,Nakashima等^[13]利用自制的CaO-Al₂O₃-B₂O₃-SiO₂硅砂多孔玻璃(Shirasu Porous Glass, SPG)膜,制备单分散聚合物微球的一种技术方法,现又称玻璃膜乳化法。SPG膜是一种可选择性透过膜,且膜上具有均匀微孔,其孔径可以通过人工选择控制,操作示意图如图2所示^[14]。操作方法是单体和溶剂组成的乳状液溶解在连续相a中,并让其在压力作用下透过SPG膜的膜孔,逐渐在不混溶相b中以液滴形式分散,在相b的溶剂挥发后,结合悬浮聚合法可以得到很好的成球。由于SPG膜的微孔高度均一,乳液在透过其膜孔时会形成大小均匀的液滴,从而最终得到一致性较好的聚合物微球。Miki等^[15]以二乙烯基苯(DVB)和三羟甲基丙烷三甲丙烯酸酯为单体,

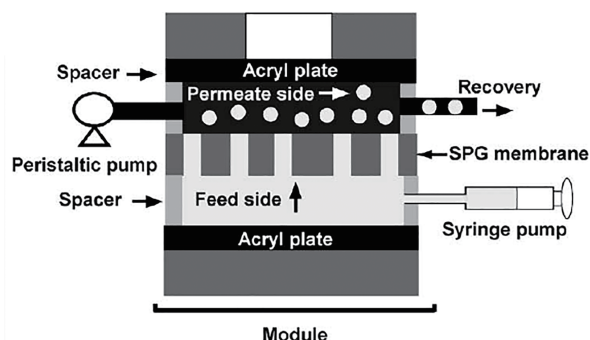


图2 SPG膜乳化法示意图。

Figure 2 Diagram of SPG membrane emulsification method.

以甲苯为致孔剂，先采用SPG膜乳化法制备O/W型乳液，而后通过悬浮聚合法制备粒径为50~60 μm的单分散多孔聚合物微球，其变异系数为9.5%，并评估了该微球作为固相萃取剂的应用潜力。颗粒直径是控制载药药动力学和疗效的关键因素之一，所以精确给药和疾病治疗需要均匀的颗粒（微球和微胶囊），Ma等^[16]通过筛分液滴获得粒径分布较窄的均匀液滴，结合凝固技术将均匀液滴转变为均匀颗粒。制备出的粒径可控的均匀颗粒已成功应用于生物医学并作为合成疫苗“底盘”。

2.1.2 液滴微流控技术

微流控技术是指设计并利用尺寸为数十到数百微米的微通道处理和操纵微小流体系统的

技术，是一种涉及流体力学、物理、化学、微电子等多学科交叉的科学技术^[17]。液滴微流控技术是微流控技术的一个重要分支，是一种精确操控微小体积液体的技术，其核心原理是在微通道内通过剪切力与表面张力的相互作用或使用其他外力作用，将连续相分离成大量的单分散液滴，最后固化得到单分散聚合物微球^[18-20]。目前使用液滴微流控技术产生的液滴主要分为被动和主动2种。

液滴的被动式产生主要是通过设计微通道的几何结构和控制流体流速完成聚合物基质的分散，在流体剪切力、黏性力和界面张力的作用下，分散相在流场接合处产生液滴。目前常用的液滴微流控芯片结构主要有T型(T-junctions)^[21]、共流型(Co-flow)^[22]、流动聚焦型(Flow focusing)^[23]。虽然芯片的结构是影响液滴形态和尺寸的关键因素，但流体的流速、物性以及界面张力等因素同样会影响液滴的产生过程，Zhu等^[24]对芯片结构和液滴产生机理进行了详细的综述，如图3、图4所示。液滴的主动式产生则需要借用电、磁、热、声等外力作用进行分散，将部分外力能转化为界面能从而使分散相离散为单一液滴。Zhuang等^[25]对液滴的主动产生机理及研究进展进行了详细的综述。

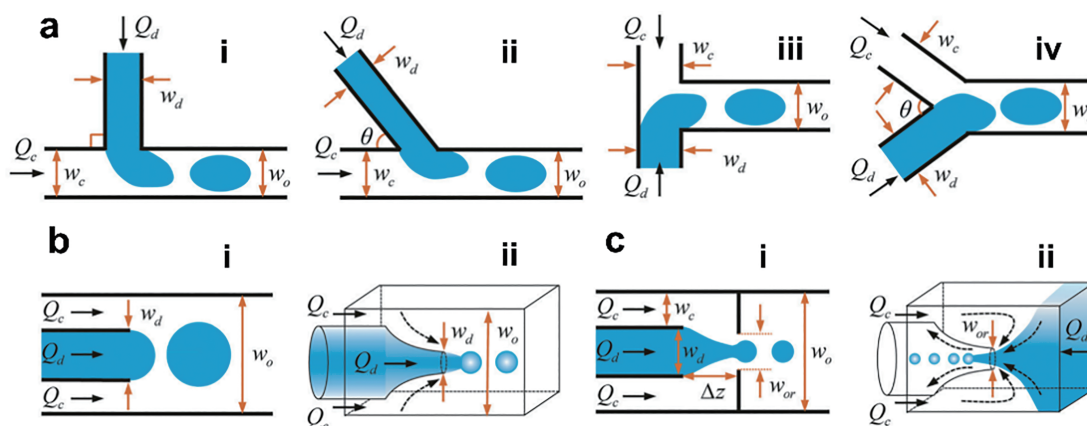


图3 液滴产生通道结构示意图: (a) T型结构, i~iv 分别为 $\theta_i=90^\circ$ 、 $0^\circ<\theta_{ii}<90^\circ$ 、 $\theta_{iii}=180^\circ$ 、 $0^\circ<\theta_{iv}<180^\circ$; (b) 共流型结构, i 为2D结构、ii 为3D结构; (c) 流动聚焦型结构, i 为2D结构、ii 为3D结构。

Figure 3 Diagram of droplet generation channel structure: (a) T-type structure, i~iv are $\theta_i=90^\circ$ 、 $0^\circ<\theta_{ii}<90^\circ$ 、 $\theta_{iii}=180^\circ$ 、 $0^\circ<\theta_{iv}<180^\circ$ respectively; (b) Co-flow type structure, i is 2D structure, ii is 3D structure; (c) Flow-focusing structure, i is 2D structure, ii is 3D structure.

与传统技术相比，液滴微流控技术具有可控性高、反应速度快、无污染等诸多优点^[26-28]。

近年来，Chen等^[29]采用连续微流控反应体系制备了平均粒径为65.2 nm的ZnWO₄纳米颗粒，并

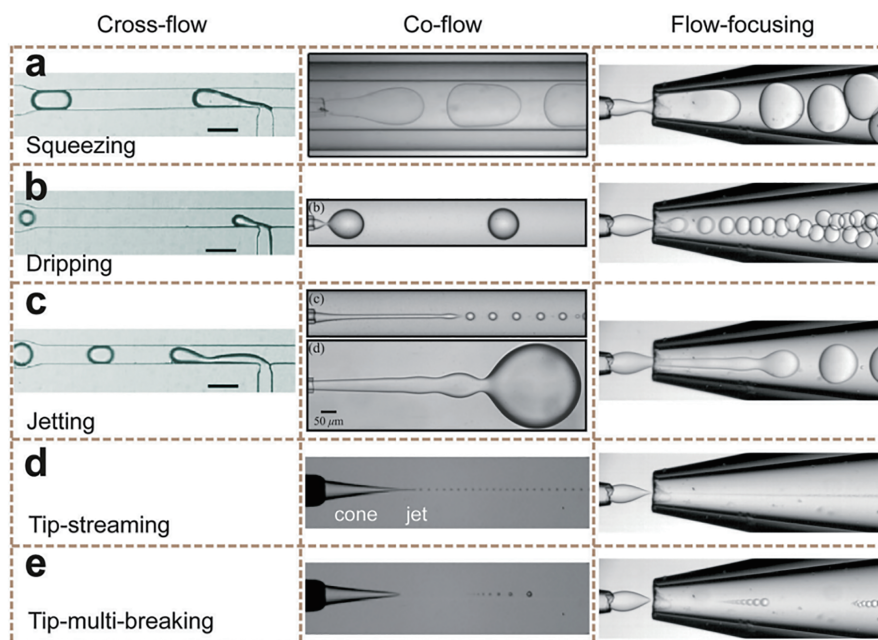


图4 液滴产生模型: (a) 挤压型; (b) 滴流型; (c) 射流型; (d) 尖端射流型; (e) 尖端多次断裂型。

Figure 4 Droplet generation model: (a) extrusion model; (b) drip pattern; (c) fluidic type; (d) tip jet type; (e) Multiple breakage of the tip.

用制备好的 ZnWO_4 纳米颗粒为催化剂去除废水中的二甲基亚砜 (DMSO), 在 180 min 内对 DMSO 的去除率为 49.6%。Zhang 等^[30]采用高通量微流控的方法制备了直径分别为 1.8、3.8 和 8.5 μm 的单分散西罗莫司负载聚乳酸-乙醇酸微球, 该方法可以开发更有效的植入式药物输送装置和改进皮下给药方法, 从而带来更好的治疗效果。Xu 等^[31]构建了一种制备单分散氧化锆陶瓷微球的高通量、瞬时混合液滴微流控系统, 在微混合器中以 mL/min 级的流速在室温下混合 2 种稳定的溶液, 然后将混合后的不稳定前驱体溶液通过同轴微流控装置快速分散成溶胶液滴, 液滴固化成凝胶微球, 最后洗净干燥, 烧结制成陶瓷微球。该系统的混合性能好, 制得的陶瓷微球中 Y、Zr 元素分布均匀。液滴微流控技术可以制得单分散聚合物微球, 并且整体系统都有很好的可控性, 应用前景广阔, 但其成本和技术门槛导致微球制备推广难度较大, 进一步的工业化应用还有待探索。

2.2 聚合成型法

利用聚合成型法制备单分散聚合物微球的主要方法有悬浮聚合法、乳液聚合法、沉淀聚合法、无皂乳液聚合法、分散聚合法以及种子聚合法等。这几类方法制得的微球粒径通常不

同, 表 1 列出了这些方法的反应特点和优缺点, 常见的聚合成型法制备的聚合物微球粒径范围如图 5 所示^[32]。

2.2.1 悬浮聚合法

悬浮聚合法是一种以水为介质, 通过机械搅拌作用, 将单体分散成细小的液滴悬浮分散在含有稳定剂的水相中, 然后引发聚合的方法。根据聚合物的水溶性不同, 悬浮聚合法可分为均相、非均相反应, 通常需要引入分散剂来减小反应体系的表面张力使单体稳定分散为液滴, 其使用的分散剂主要为水溶性高分子分散剂, 如聚乙烯吡咯烷酮、聚乙烯醇、明胶和羟甲基纤维素等。引发剂通常为偶氮类 (偶氮二异丁腈) 或有机过氧化物类 (过氧化苯甲酰), 聚合温度为 50~100 $^{\circ}\text{C}$ 。致孔剂可以选用良溶剂 (苯、甲苯、二氯甲烷等)、不良溶剂 (正己烷等) 和线型聚合物 (线性聚苯乙烯、聚甲基丙烯酸甲酯等), 也可以采用混合致孔剂来调整聚合物的孔结构。悬浮聚合法以水为介质, 价格低廉, 生产安全, 产物易分离, 并且反应体系黏度低, 热量容易由冷却水带走, 温度易调控。在悬浮聚合中, 机械搅拌器的搅拌速度是影响颗粒尺寸分布的关键因素, 速度的增加导致微球粒径减小, 整个反应过程要以恒定的速度连续搅拌,

表1 常见的6种聚合成型方法比较.

Table 1 Comparison of six common polymerization molding methods.

聚合方法	反应介质	聚合方式	分散剂	乳化剂	粒度分布	优点	缺点
悬浮聚合	水	均相或非均相	有	无	宽	成本低、安全、易分离	产物呈多分散性、产物不纯净
乳液聚合	水	非均相(多相)	无	有	窄	速率快、环境友好	产物粒径过小、产物不纯净
无皂乳液聚合	水	非均相(多相)	无	微量或无	窄	产物纯度高、可进行结构设计	产物粒径过小
沉淀聚合	乙腈等有机溶剂	非均相	无	无	较窄	产物纯度高	溶剂毒性大、产率低
分散聚合	无水乙醇或混合乙醇溶剂	开始为均相,后为非均相	有	无	窄	工艺简单、可适用单体范围广	无法合成高交联度微球
种子聚合	水或混合溶剂	非均相(两相)	有	部分有	窄	产物粒径大、成本低	技术要求高、方法繁琐复杂

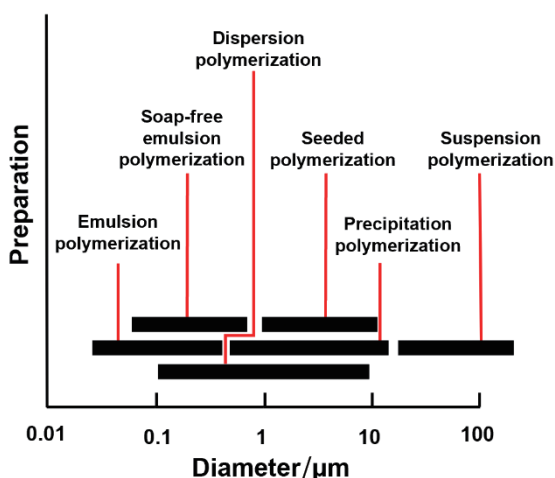


图5 不同聚合成型法制备聚合物微球的粒径范围.

Figure 5 Particle size range of polymer microspheres prepared by different polymerization forming methods.

以保证液滴充分分散,然而在实际操作中,液滴的形成依然由混沌搅拌控制,液滴的互相碰撞和碎裂在整个反应过程中时有发生,仅通过悬浮聚合获得的颗粒总是呈现多分散的,因此悬浮聚合在制备单分散聚合物微球时多与加工成型法制成的液滴联用。

2.2.2 乳液聚合

乳液聚合法是制备聚合物微球的一种重要的传统方法,已有90多年的发展历史。一般认为,乳液聚合最早出现于1909年,Hoffmann等发表了关于烯类单体以水乳液的形式进行聚合的研究。直到20世纪40年代,Harkins等^[33]针对乳液聚合的机理提出了胶束成核理论,分析了乳液聚合的3个阶段并建立了经典的乳液聚合理

论。目前认为,疏水性单体(如苯乙烯)的乳液聚合可以用其解释;另一种解释乳液聚合机理的理论则为均相成核理论^[34],适用于亲水性(如甲基丙烯酸甲酯)单体的聚合。

乳液聚合法有以下优点:(1)聚合体系在聚合过程中始终处于连续相的状态,自由基聚合放出的反应热容易通过水相传递散出;(2)聚合速率通常比本体聚合高得多,且聚合产物的分子量也比本体聚合高很多;(3)聚合过程和产物乳胶均以水作为反应介质,对反应设备的要求较低,反应过程的安全和环境污染问题较少^[35,36]。但是,乳液聚合法也存在着一定的缺点:(1)单步的乳液聚合只能制备粒径为1 μm以下的单分散微球,严重限制了其应用;(2)反应体系中需要乳化剂,使得最终反应产物含有乳化剂且难以除净。以上的缺点都限制了乳液聚合法的进一步规模化应用。

2.2.3 无皂乳液聚合法

无皂乳液聚合法是在乳液聚合经典理论的基础上发展起来的一项新技术,是指反应过程中不使用或仅使用微量乳化剂的乳液聚合过程。与经典乳液聚合法相比,无皂乳液聚合法的区别主要在于乳胶粒的形成机理和其稳定条件完全不同^[37-39]。由于无皂乳液聚合体系中几乎没有乳化剂,乳胶粒在聚合体系中呈现胶态的稳定性主要是通过结合聚合物分子链或其端基上的离子基团、亲水基团实现,把这些基团引入反应体系通常使用以下3种反应物:引发剂,如

过硫酸钾；亲水型共聚单体；离子型共聚单体。

无皂乳液聚合法与经典乳液聚合法相比具有突出优点，其几乎没有或仅微量乳化剂参与聚合反应，最终得到的反应产物纯度较高；由于乳胶粒的稳定性由基团控制，理论上可以对其进行结构设计等，并且无皂乳液聚合法制备的聚合物微球单分散性也优于传统方法。但无皂乳液聚合法依然无法克服聚合物微球粒径过小的缺点，同时无皂乳液聚合以及乳胶粒的成核机理研究也是科学家面临的巨大挑战。

2.2.4 沉淀聚合法

1993年，Stover课题组以乙腈为反应溶剂制备了单分散的聚苯乙烯-二乙烯基苯 (PS-DVB) 聚合物微球以及其他共聚物微球，在此基础上，Li等^[40]提出了沉淀聚合法，即利用单体在反应溶剂中发生聚合反应生成的聚合物不溶于溶剂或聚合物链超出溶剂的溶解度，从而从溶剂中沉析分离出来，最后得到聚合物微球。沉淀聚合仍然属于一种非均相的聚合方式，其反应阶段如图6所示。首先，混合了单体的反应介质中仅有交联剂和引发剂分子。其次是成核阶段，单体先在相界面处发生聚合，随着低聚物的生

成并长大，其达到临界条件成核。尽管低聚物仍可溶于反应介质中，但此时核沉淀形成了非均相混合物。最后是成核生长阶段，低聚物成核后，单体和交联剂在低聚物表面继续相互作用形成微球，交联剂的部分双键与微球连接，另一部分双键会继续吸引溶于反应介质中的单体，使微球继续长大。沉淀聚合法通常用来制备单分散的高交联微球，且无须添加分散剂，产物纯净。Bicak等^[41]在沉淀聚合条件下通过电子转移原子转移自由基聚合再生活化剂，在稀单体条件下 (2%)，使用极低的铜催化剂浓度 (1.7 mg/kg)，制备了粒径分布窄、平均粒径在微米级范围内的聚合物微球。Guo等^[42]证明了在质量分数为20%的单体负载下，通过溶剂热沉淀共聚可以制备出含有环氧、月桂基、羧基和羟基功能的单分散聚 (甲基丙烯酸酯-二乙烯基苯) 微球，微球收率超过94%，且当四氢呋喃作为共溶剂时，微球表面积大于400 m²/g。沉淀聚合法需要的单体浓度低 (2%~5%)，因此反应速率慢，微球收率较低。将沉淀聚合与其他技术相结合，以进一步降低生产成本，简化生产流程，扩大生产规模，是未来备受关注的研究重点^[43]。

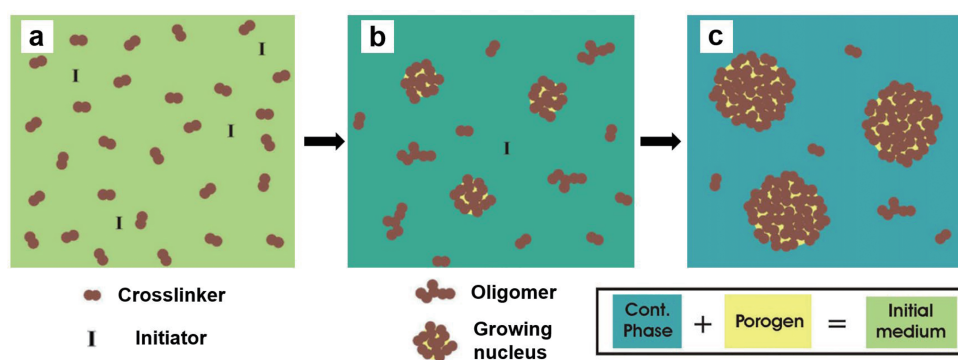


图6 沉淀聚合制备多颗粒聚合微球阶段示意图^[44]。

Figure 6 Schematic diagram of the stages for preparing multi-porous polymer microspheres by precipitation polymerization^[44].

2.2.5 分散聚合法

分散聚合是一种特殊类型的沉淀聚合方法，是20世纪70年代英国ICI公司为克服乙烯基涂料和丙烯酸酯涂料成膜过程中分散相浓度过低的缺点而提出并逐渐发展起来^[45]。分散聚合法的阶段示意图如图7(a)~7(d)所示^[44]，在反应开始时体系为均相，单体、引发剂、致孔剂及分散剂等共同溶解在反应介质中；反应到一定阶

段，生成低聚物的分子从体系中沉淀出来，但起初仍可溶于反应介质中；随着低聚物分子链长度的增加，低聚物开始从反应介质中沉析出来 (其与一般沉淀聚合的区别所在)，其沉淀出的聚合物不是粉末状或块状的聚合物，而是以小颗粒的形态并借助稳定剂的作用悬浮在介质中，如果需要制备具有交联结构的微球，一般在此阶段添加交联剂。然后成核颗粒从反应介

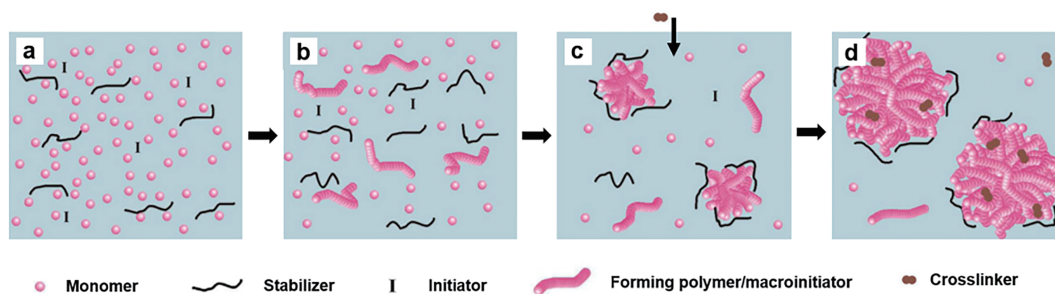


图7 分散聚合法的阶段示意图。

Figure 7 Schematic diagram of the stages for preparing polymer microspheres using the dispersion polymerization.

质中继续捕捉单体和低聚物进行生长，微核通过聚合反应不断增大，直至反应终止。

分散聚合的成核机理较复杂，目前文献报道的成核机理主要有胶束成核、均相成核、聚集成核、聚沉成核^[46]4种，其中被广泛认可和接受的成核机理是由Tseng等^[47]提出的齐聚物沉淀(均相成核)机理和由Lok等^[48]提出的接枝共聚物聚结(胶束成核)机理。其中，接枝共聚物聚结机理认为分散剂是通过活性氢位点与低聚物反应形成接枝共聚物，再“锚接”在聚合物颗粒表面，以防止早期成核阶段发生絮凝和聚结^[49]。近30多年来，分散聚合的发展极为迅速，研究人员对其聚合条件的探究做了大量工作，国内前期对分散聚合报道的主要有天津大学曹同玉等^[50]专家对分散聚合法制备聚苯乙烯微球进行了探索和功能化的基础研究。近年来，许多研究者开始将目光转向研究分散聚合法中分散剂的影响，Itoh等^[51]选用聚苯乙烯和聚(1-谷氨酸)组成的嵌段共聚物作为苯乙烯分散聚合的混合分散剂，探讨了引发剂、单体浓度对聚合条件对微球的影响，最终制得直径为0.72 μm且粒径分布较窄的聚苯乙烯微球，此研究也对分散聚合中分散剂的选取开拓了新思路。Lü等^[52]以聚乙烯吡咯烷酮(PVP)为立体稳定剂，以脂肪醇聚氧乙烯醚(AEO-9)为共稳定剂，在乙醇/水(80/20, w/w)混合物中采用两段分散聚合法制备含季铵盐的PS颗粒，第二阶段中使用N'-二甲基-N-n-十二烷基-N-2-甲基丙烯酰氧乙基溴化铵(QDMDB)为共聚单体进行聚合，可以制得粒径分布小于3%的功能性聚苯乙烯微球。Liu等^[53]引入阳离子表面活性剂十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)，以聚乙烯吡咯烷酮(PVP)为稳定剂防止颗粒聚集，CTAB辅助分散

聚合，首次成功合成了基于聚甲基丙烯酸苄酯的高度单分散微球，且通过控制CTAB和单体浓度，微球尺寸可在1.0~10.0 μm调节，具有较高的单分散性。分散聚合法工艺简单，适用单体范围广，是一种可制备均匀微球颗粒的有效方法，适用于科研工作和工业化发展。但分散聚合法的应用还存在许多亟待解决的问题，如无法制备交联度大于6%的微球^[54]；与极性单体进行共聚时会破坏聚合平衡，难以制备负载高含量功能基团的聚合物微球^[55]。

2.2.6 种子聚合法

种子聚合法需要以加工成型法或其他聚合成型法制备的单分散小粒径微球为种子微球，再用单体、交联剂和惰性组分进行溶胀，使颗粒变大，再聚合，从而得到单分散高聚物。自Okubo等^[56]率先采用常规溶胀法制成了大粒径单分散聚合物微球以来，诸多研究学者对种子聚合法进行改进发展，根据工艺具体实施不同，目前种子溶胀法可以分为常规溶胀法、两步溶胀法、动力学溶胀法和单步溶胀法等，这些创新方法的出现极大地拓宽了单分散聚合物微球的应用场景。动力学溶胀法(Dynamic Swelling Method, DSM)是Okubo等^[57]在常规溶胀法的基础上提出的方法，该方法无须加入溶胀剂即可制备直径大于5 μm的单分散聚合物微球，其操作方法是先将单分散聚苯乙烯种球分散在65 °C下含有单体、引发剂和分散剂的乙醇-水溶液中，然后以1 °C/min的速度降温至-5 °C，向体系中加入水使单体在反应介质中的溶解度降低逐渐析出，最后升温聚合制备高度单分散的微球。DSM技术的难点是如何使水缓慢并且均匀地加入反应体系中，避免出现局部水过浓的情况而导致溶胀比例不均匀。这需要一些特殊

技术,如使用半透膜加水、将水结合在某种物质中缓慢释放、使用水蒸气加水等,因此DSM虽然能制备高度单分散的微球,但其技术难度大,对反应仪器的要求和制备成本高。两步溶胀法是由Ugelstad等^[58]发明的,首先使用一种极难溶于水的有机溶剂对已制备的单分散聚合物或聚合物与低聚物结合的胶粒进行溶胀,控制反应条件使有机溶剂向胶体扩散而胶粒中的物质不能向外扩散;之后加入水和乳化剂,最后加入单体混合物,并控制反应条件使单体易于通过水相向胶粒扩散而不能向外扩散。两步溶胀法制备的微球通常分散性好、粒径大、适合后续功能化,但其制备过程很复杂且耗时较长。单步溶胀法是Ogino等^[59]于1995年提出的一种新型溶胀技术,其工艺流程主要分为2种:(1)种球先在水中形成分散液,然后在溶胀剂、交联剂、引发剂和分散剂的均匀溶液中匀速搅拌溶胀,最后升温引发聚合;(2)先将种球液在分散剂溶液中分散,然后分阶段慢速滴加含有分散剂的水/油相单体均匀乳液,溶胀后聚合。单步溶胀法工艺比较简单,溶胀和聚合时间大幅缩短,但由于种球没有经过溶胀剂活化,制备的颗粒直径相对较小,要得到单分散的颗粒也需要控制精准的聚合条件。Xiao等^[60]通过添加共聚物抑制剂和调节引发剂偶氮二异丁腈,成功制备了分子量约为10000的低分子量聚苯乙烯种球,然后以二乙烯基苯为交联剂,采用种子膨胀聚合法制备了大粒径聚苯乙烯-二乙烯基苯微球,制备的微球尺寸可控(0~10 μm),粒径分布均匀,单分散性好,可作为反相色谱的固定相填料,在工业叶绿醇的纯化中具有良好的效果。

3 单分散微球聚合物微球的功能化

单分散聚合物微球具有物理性能均一、化学稳定性强、生物相容性好、表面易修饰等诸多优点,并且可以通过选择多种聚合方法在分子水平上设计微球结构、控制微球尺寸、增强微球分散性,使其具有所需求的特殊性能。在分析化学与水处理领域,官能化微球和磁性聚合物微球的制备与应用已成为广泛研究的热点之一。

3.1 官能化微球

3.1.1 微球的氯甲基化

氯甲基具有很强的化学活性,相比其他功

能基团,氯甲基无须活化即可与带有氨基基团的物质发生反应,这个特性使得氯甲基化微球在实际应用时操作更简便且可控,成为制备很多功能化微球的前体物。关于聚合物微球的氯甲基化工艺方法操作,相关研究报道较少,现有方法也主要针对苯乙烯系白球。目前制备氯球的方法主要有2种:直接化学改性的氯甲基化法和使用功能单体共聚的氯甲基苯乙烯聚合法。

传统氯甲基化法是指在氯化锌等催化剂的作用下,聚合物微球和氯甲醚直接反应完成氯甲基化,得到氯甲基化共聚体。在早期,该反应具有诸多优点,如反应彻底、氯化程度高、易于规模化等,绝大多数生产氯球的工厂都曾使用氯甲醚和二氯甲醚进行氯化,但在1967年,这2种原料因为有强烈的致癌性已经在国际上被禁用,所以科研人员开始致力于开发新型的氯甲基化法,包括间接使用氯甲醚和使用长链氯甲醚。间接使用氯甲醚是指在反应体系中加入可以自动产生氯甲醚的混合原料来替代直接加入氯甲醚,目前的方法主要有3种:(1)加入氯磺酸,甲醇和甲醛的混合物^[61];(2)加入甲缩醛和亚硫酸氯^[62,63];(3)使用醛的酒精溶液与无水三氯化铝。间接使用氯甲醚的优点显而易见,以非原料的形式引入反应,显著降低了对人体的危害,但仍存在一定的问题,如改良的方案不可避免地提高了生产成本,同时反应中仍然存在氯甲醚,会有一定的潜在危险,如发生意外事故时的泄漏。使用长链氯甲醚类氯甲基化法是指使用长链氯甲醚(如氯甲基辛基醚、1,4-二氯甲氧基丁烷、1-氯-4-氯甲氧基丁烷等)代替氯甲醚,其与氯甲醚的化学结构有相似之处,但至今没有发现其有致癌性,并且具有沸点高、挥发性低等特点,所以受到研究学者的青睐。Abbasian等^[64]先用悬浮聚合法制备了PS-DVB微球,以四氯化锡为催化剂、1,4-二氯甲氧基丁烷为氯化剂,与多种化试剂反应后得到了不同类型的强碱型阴离子交换树脂。Luca等^[65]、Avram等^[66]以1,4-二氯甲氧基丁烷(BCMB)和氯甲醚(CMME)为试剂分别进行了氯甲基化反应,并进行结果对比,证明微球最终的含氯量与微球本身的交联度存在直接关系,对于交联度不高的共聚物,使用BCMB和CMME对微球最终含氯量的影响区别较小,但对于更高交联度的

树脂,使用BCMB则效果较差。综上所述,长链氯甲醚毒性小、使用安全,但其仍存在缺点,如只能用于轻度交联的共聚物氯甲基化,而且长链氯甲醚成本过高,很难进行大规模工业应用。

氯甲基苯乙烯聚合法通常适用于苯乙烯系白球,即以含氯甲基的苯乙烯为单体,和交联剂(二乙烯苯等)反应共聚合制得氯甲基化的聚苯乙烯交联微球。该方法与氯甲基化法的本质区别是不仅消除了使用氯甲醚或二氯甲醚的危险,还解决了亚甲基的附加交联和金属催化剂的污染等问题,故Rohm & Hass公司和日本的东京有机化工株式会社对此方法进行了较为细致的研究,随着研究的深入,后续学者指出氯甲基对聚合过程有很大的影响。由于氯甲基具有一定的极性,氯甲基苯乙烯和苯乙烯共聚合的方法中,其反应体系的选择和反应条件的控制都较为困难,很难得到均一的粒状共聚物,工业上规模化地生产较困难。近年仍有不少研究学者对此方法继续探索,并创新工艺,证明了共聚法有很大的发展前景,如Okubo等^[67]以粒径为2.0 μm的聚苯乙烯白球为种子,在种子聚合法中加入氯甲基苯乙烯与苯乙烯共聚合,实现了粒径约为3.2 μm微球的氯甲基化。

3.1.2 微球的羧基化

在众多性质各异的功能化微球中,羧基化微球因容易活化,应用范围广,能与氨基、羟基以及生物分子等多种配体反应,受到研究者的重视^[68]。常用的制备羧基化微球方法有物理包埋法、表面接枝共聚法^[69]等。常见的应用于微球羧基化的单体有马来酸酐(MA)、丙烯酸(AA)、甲基丙烯酸(MMA)、甲基丙烯酸甲酯(MMA)等。Tuncel等^[70]通过自行制备的聚苯乙烯种球,以MMA为功能单体,采用两步溶胀法制备了单分散的羧基化聚苯乙烯微球。Tu等^[71]使用分散共聚方式,在水反应介质中加入位阻分散剂和季铵盐表面活性剂,制备了聚苯乙烯和聚甲基丙烯酸甲酯微球,微球粒径约为5 μm,大小均一,分散性好。Dai等^[72]以双甲基丙烯酸乙二醇酯为交联剂,以甲基苯甲酸或丙烯酸为羧基单体,以沉淀聚合共聚制得表面含有羧基基团的聚合物微球。

3.1.3 微球的季铵化

季铵基带正电荷且对阴离子的分离具有很

好的选择性,在强碱条件下,叔氨基等弱碱阴离子交换基团只能部分离子化而导致其离子保留能力下降,但季铵基团仍能保持完全离子化^[73],故以季铵基为功能基团的聚合物微球作为阴离子固定相而广泛应用于离子色谱中。目前对微球的季铵化研究较少,主要制备手段是针对氯化改性或甲基丙烯酸缩水甘油酯(GMA)改性的微球继续进行季铵化改性。Feng等^[74]对自行制备的Fe₃O₄/PS-DVB微球使用GMA进行改性,采用超支化修饰法,交替使用甲胺和1,4-丁二醇二缩水甘油酯对GMA改性的微球表面进行季铵化,得到具有多层季铵基的磁性树脂材料。Huang等^[75]使用GMA、甲胺、乙二醇二缩水甘油酯超支化修饰PS-DVB微球,制得可控交换容量的季铵型阴离子交换固定相,用于分析碘化物、碘酸盐以及自来水中7种常规阴离子的分离。Cheng等^[76]通过悬浮聚合法制备了聚氯甲基苯乙烯微球(PVBC),使用4-乙烯基吡啶(4VP),基于原子转移自由基聚合反应(ATRP)使微球表面产生了聚(4-乙烯基吡啶)(P4VP)刷,最后以三溴乙烷为反应介质完成微球的季铵化改性。

3.2 磁性聚合物微球

磁性聚合物微球一般是由元素Fe、Ni、Co及其氧化物组成的无机磁性纳米材料和有机聚合物微球复合而成,其中Fe₃O₄由于具有较大的磁强和顺磁性等优点成为最广泛的复合基质之一。磁性聚合物微球既有聚合物功能特性,可以在表面修饰丰富的功能基团,能为各类反应提供靶点,又具有顺磁性,可以在溶液中快速分离和定向移动,因此其在水处理、药物传递、生物大分子分离及催化剂领域都得到广泛应用。磁性聚合物微球的制备通常使用聚合成型法,在聚合过程中加入无机磁性纳米材料,将其包覆在聚合物内部,以乳液聚合^[77]、悬浮聚合^[78]、沉淀聚合^[79]和分散聚合^[80]为主。Han等^[81]使用乳液聚合法,将Fe₃O₄颗粒作为表面活性剂,制备了PS-Fe₃O₄微球以及PSF-Fe₃O₄泡沫型微球,发现微球的密度越大则磁强越大。Wang等^[82]通过共沉淀法自制Fe₃O₄颗粒,使用分散聚合制备了微米级聚甲基丙烯酸缩水甘油酯(PGMA)超顺磁微球,并测试其在水环境中去除铬离子的能力。除聚合成型法外,制备磁性聚合物微球

也可选择物理共混组装^[83]和活性聚合^[84]等方法。活性聚合在制备磁性聚合物微球时表现也较为优秀,常用的方法有原子转移自由基聚合(ATRP)和可逆加成-断裂链转移聚合(RAFT)等。Yang等^[85]以2-溴丙酰溴作为引发剂,先对其进行氨基化,再使用两步ATRP反应将聚(丙二醇)甲基丙烯酸甲酯和聚甲基丙烯酸羟乙酯聚合在表面,最后使用氯甲酸酯胆固醇接枝在微球表面制备了MN-CHOL微球,其磁含量约为82.93%,磁强为63 emu/g,因磁响应性较好可被用作有机污染物的吸附剂。

4 单分散聚合物微球的应用

4.1 液相色谱

液相色谱(Liquid Chromatography, LC)作为当代色谱技术中重要的组成部分,为复杂样品的分析提供了丰富的鉴定信息,得到了突飞猛进的发展和广泛的应用,特别是在LC基础上发展而来的高效液相色谱(High Performance Liquid Chromatography, HPLC)和具有独特选择性的离子色谱(Ion Chromatography, IC)等新方法,为色谱技术的研究注入了新的活力。微米级单分散聚合物微球具有良好的机械强度、化学稳定性等优点,同时其粒径小、反应速率快,通常被用作反相色谱、正相色谱、手性色谱、亲和色谱、分子排阻色谱和离子交换色谱等多种色谱模式的固定相,粒度高度均一的功能化微球作为固定相容易使目标分析物快速扩散^[86],因其具有较大的传质速率、高pH稳定性和优越的机械稳定性而展现了对混合分析物优秀的分离性能^[87]。Popov等^[88]使用超支化法在PS-DVB微球表面修饰季铵与磺酸基团,并评估了其作为混合模式色谱的固定相对各分析物的分离性能,制备的固定相可在亲水作用色谱(HILIC)模式下分离维生素、糖和氨基酸,HPLC模式下分离疏水性烷基苯,在IC中分离了无机阴离子和有机酸,证明了超支化修饰法是改变PS-DVB微球表面亲水性以保留极性化合物的有效手段。Huang等^[89]通过种子聚合法和基质掺杂改性手段改变PS-DVB微球的承压能力等理化性能,制备了氧化纳米金刚石杂化的聚苯乙烯-二乙烯苯微球(PS-DVB-OND),将其作为反相液相色谱和离子交换色谱的固定相,分离了6种苯类化合物

以及7种无机阴离子。Liu等^[90]合成十八胺修饰聚甲基丙烯酸缩水甘油酯-二乙烯基苯(PGMA-DVB)固定相,在反相色谱中通过疏水性和疏水选择性分离烷基苯,同时利用HPLC测定泡菜中的N-亚硝胺含量。在商用化色谱柱上,Dionex公司推出了一系列聚合物微球作为固定相的色谱柱,代表性的色谱柱有CarboPac PA100 IC糖分析柱、CarboPac PA1 Carbohydrate Column生物色谱柱、分析碘化物、硫氰酸盐和高氯酸的IonPac AS16-4 μm IC毛细管柱以及专用于分离饮用水中的卤乙酸和溴酸盐的IonPac AS24分析与保护柱,以上色谱柱固定相基质多为55%交联度的PS-DVB微球或EVB-DVB微球,这些粒度高度均一的功能化微球因具有快速扩散、高pH稳定性和优越的机械稳定性而展现了对混合分析物优秀的分离性能。

4.2 水处理

具有多孔结构的单分散聚合物微球因比表面积大、吸附能力强以及良好的化学稳定性,可用于吸附水体中无机盐离子和重金属离子等污染物,常用的聚合物基质有甲基丙烯酸酯类聚合物微球和聚苯乙烯-二乙烯基苯微球。Zhao等^[91]以均苯四甲酸对聚甲基丙烯酸缩水甘油酯(PGMA)微球进行功能化,制备的聚甲基丙烯酸缩水甘油酯-均苯四甲酸酐(PGMA-PMDA)微球可作为新型吸附剂,有效吸附水环境中的Pd(II),并指出在pH为2时只需300 min即可达到最大吸附量(206.71 mg/g),在模拟废水中多种金属离子共存条件下,依然能实现对Pd(II)的有效分离(去除率 $\geq 95\%$),同时PGMA-PMDA可以很好地回收再生,在工业废水中富集钡具有很好的应用前景。宋进等^[92]采用W/O浓乳液结合悬浮聚合法制备了粒径为100~700 μm 、可控孔径范围为1~12 μm 的聚甲基苯烯酸叔丁酯多孔微球,其粒径较为均一,使其在三氟乙酸中进行水解得到表面羧基化的多孔微球,当微球的平均粒径为200~300 μm 时,对Cu(II)的去除率高达99.3%。Wang等^[93]以PS微球为种子,以GMA为共聚单体,以DVB为交联剂、乙二胺为氯化剂,采用种子聚合法和原位沉淀反应制备了表面氨基化的单分散PS-DVB-GMA- Fe_3O_4 磁性微球,其平均粒径为5.92 μm 、PDI为0.024,随后的吸附实验表明,在pH为5、温度为25 $^\circ\text{C}$ 时,

微球对 Cu(II) 的吸附量在 45 min 时达到最大 (76.8 mg/g), 证明其对 Cu(II) 具有良好的吸附性能。Suneesh 等^[94]对市售表面氯甲基化的 PS-DVB 微球进行化学改性, 制备了粒径约为 500 μm 的螯合羟乙酰胺锚定微球 (PS-HOAc), 与 Nd(III) 和 U(VI) 相比, 其在 0.1~4.0 mol/L 的硝酸溶液中, 对 Zr(IV) 的吸附选择性较高, Langmuir 吸附等温模型得出 Zr(IV) 的表现吸附量为 92.6 mg/g。Yao 等^[95]利用悬浮法制备出一系列均粒磁性微球 (NDAMs), 其中效果最佳的一种 NDAM 的 BET 比表面积为 650 m^2/g , 含氮量高达 1.13%, 接触角为 71.5°, 对 17 种 PPCPs 的去除率超过 80%。Zhang 等^[96]通过膜乳化法制备磁性乳液, 用悬浮聚合及后交联反应制备出磁性超交联微球 (NAND-1), NAND-1 有着均一的粒径 (<8 μm), 比表面积 >1303.59 m^2/g , 可用于从大体积水样中提取目标化合物, 同时对不同类型的有机微污染物 (OMPs) 表现出良好的萃取效率, 包括三嗪类、卡马西平和邻苯二甲酸二乙酯, 在最佳条件下, 对加样样品进行分析计算得到的 8 种 OMPs 的加样回收率为 91.7%~99.4%, NAND-1 可以回收 10 次, 仍然可以实现高于 86% 的 8 种 OMPs 回收率。袁才登等^[97]采用悬浮聚合, 以苯乙烯为单体、DVB 为交联剂、线性聚苯乙烯为致孔剂, 制备了含有少量石墨烯的多孔 PS-DVB 微球, 该微球对吡啶及喹啉具有较好的吸附性能, 饱和吸附量分别为 0.79、1.18 mg/g, 同时使用乙醇进行洗脱至少能够达到 20 次重复吸附-解

吸循环, 证明多孔石墨烯 PS-DVB 微球能够在有机废水处理领域得到应用。

5 结 语

单分散聚合物微球可以用加工成型法和聚合成型等方法制得, 通过功能化改性可以使微球满足不同领域的应用需求。近年来, 虽有多种单分散微球的制备及功能化方法相继见诸报道, 如水热法^[98]、超声与微波辐射^[99]等新技术, 但对其还需进一步的系统性探究以便普及与应用。与此同时, 根据不同领域的需求, 快捷简便低成本地制备单分散控、粒径和结构可控的聚合物微球, 精简工艺流程使其工业化生产仍然面临重重挑战, 特别是对于聚合物微球的功能改性, 开发出双功能或多功能的复合微球十分必要^[100], 这对推进其在环境治理、分析化学等领域的应用意义重大。现阶段, 一些单分散聚合物微球的传统制备方法存在环境污染风险, 进而影响人体健康, 如何优化生产工艺或开发可代替的新技术以适应可持续发展的要求是当下需关注的重点。尽管单分散聚合物微球的大规模制备及功能化方法还面临挑战, 但其技术理论研究不断进步将继续加快微球材料的发展步伐。在考虑单分散聚合物功能微球制备方法的可设计性、稳定性、多样性的同时, 未来时代的多领域将充满精细服务力、无限创造力、全面可调性和协同作用相结合的智能微球材料。

参考文献

- 1 Hackley V A. Nist special publication 945 guide to the nomenclature of particle dispersion technology for ceramic systems [M]. U.S.Government Printing Office, 2018.
- 2 José Carlos De La Vega, ElischerPhilipp, SchneiderThomas, HäfeliUrs O. Uniform polymer microspheres: monodispersity criteria, methods of formation and applications [J]. *Nanomedicine*, 2013, 8(2): 265-285.
- 3 Nolan J P, Sklar L A. The emergence of flow cytometry for sensitive, real-time measurements of molecular interactions [J]. *Nature Biotechnology*, 1998, 16(7): 633-638.
- 4 Zhang Q, Han Y, Wang W C, Zhang L, Chang J. Preparation of fluorescent polystyrene microspheres by gradual solvent evaporation method [J]. *European Polymer Journal*, 2009, 45(2): 550-556.
- 5 Kim J W, Suh K D. Monodisperse polymer particles synthesized by seeded polymerization techniques [J]. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 2008, 14(1): 1-9.
- 6 Park J, Joo J, Kwon S G, Jang Y, Hyeon T. Synthesis of monodisperse spherical nanocrystals [J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2007, 46(25): 4630-4660.
- 7 Yu B, Tian C, Cong H L, Xu T. Synthesis of monodisperse poly(styrene-co-divinylbenzene) microspheres with binary porous structures and application in high-performance liquid chromatography [J]. *Journal of Materials*

- Science*, **2016**, 51(11): 5240-5251.
- 8 Liang X T, Liu S Q, Zhu R, Xiao L, Yao S. Highly sensitive analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons in environmental water with porous cellulose/zeolitic imidazolate framework-8 composite microspheres as a novel adsorbent coupled with high-performance liquid chromatography [J]. *Journal of Separation Science*, **2016**, 39(14): 2806-2814.
 - 9 Seftel E M, Mullens S, Meynen V, Cool P, Michielsen B. Development of monodisperse porous microspheres of MgAl-layered double hydroxide by droplet coagulation [J]. *Powder Technology*, **2021**(391): 334-343.
 - 10 Vanderhoff J W, Vitkuske J F, Bradford E B, Alfrey T. Some factors involved in the preparation of uniform particle size latexes [J]. *Journal of Polymer Science*, **1956**, 20(95): 225-234.
 - 11 Tran V T, Benoit J P, Venier-Julienne M C. Why and how to prepare biodegradable, monodispersed, polymeric microparticles in the field of pharmacy? [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, **2011**, 407(1/2): 1-11.
 - 12 Jo Y K, Lee D. Biopolymer microparticles prepared by microfluidics for biomedical applications [J]. *Small*, **2020**, 16(9): 03736.
 - 13 Nakashima T, Shimizu M, Kukizaki M. Particle control of emulsion by membrane emulsification and its applications [J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **2000**, 45(1): 47-56.
 - 14 Yasuno M, Nakajima M, Iwamoto S, Maruyama T, Sugiura S, Kobayashi I, Shono A, Satoh K. Visualization and characterization of SPG membrane emulsification [J]. *Journal of Membrane Science*, **2002**, 210(1): 29-37.
 - 15 Miki Y, Murakami H, Inoue Y, Teshima N. Synthesis of monodisperse polymer particles with dozens μm by a membrane emulsification-copolymerization method and evaluation of solid-phase extraction characteristics [J]. *Bunseki Kagaku*, **2021**, 70(7/8): 435-441.
 - 16 Ma G, Yue H. Advances in uniform polymer microspheres and microcapsules: preparation and biomedical applications [J]. *Chinese Journal of Chemistry*, **2020**, 38(9): 911-923.
 - 17 Yang C H, Lin Y S, Shih M C, Chiu H C, Huang K S. Droplet-based microfluidic technology applications in polymer science [J]. *Current Proteomics*, **2014**, 11(2): 92-97.
 - 18 Wang J M, Li Y, Wang X Y, Wang J C, Tian H M, Zhao P, Tian Y, Gu Y M, Wang L Q, Wang C H. Droplet microfluidics for the production of microparticles and nanoparticles [J]. *Micromachines*, **2017**, 8(1):22.
 - 19 Yang S H, Ju X J, Deng C F, Cai Q W, Su Y Y, Xie R, Wang W, Liu Z, Pan D W, Chu L Y. Controllable fabrication of monodisperse poly(vinyl alcohol) microspheres with droplet microfluidics for embolization [J]. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **2022**, 61(34): 12619-12631.
 - 20 Wang Z, Bao J, Wei Y, Liu Z, Li C, Xie H, Lin B. Facile precipitation microfluidic synthesis of Monodisperse and inorganic hollow microspheres for Photocatalysis [J]. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, **2022**, 97(5): 1215-1223.
 - 21 Thorsen T, Roberts R W, Arnold F H, Quake S R. Dynamic pattern formation in a vesicle-generating microfluidic device [J]. *Physical Review Letters*, **2001**, 86(18): 4163-4166.
 - 22 Cramer C, Fischer P, Windhab E J. Drop formation in a co-flowing ambient fluid [J]. *Chemical Engineering Science*, **2004**, 59(15): 3045-3058.
 - 23 Anna S L, Bontoux N, Stone H A, 胡国庆. 微通道中应用“流动汇聚”形成分散体系 [J]. *力学进展*, **2008**(5): 627-630.
 - 24 Zhu P A, Wang L Q. Passive and active droplet generation with microfluidics: a review [J]. *Lab on a Chip*, **2017**, 17(1): 34-75.
 - 25 Zhuang Z C, TAN S H, GANAN-CALVO A M, Shu B T, Nguyen N T. Active droplet generation in microfluidics [J]. *Lab on a Chip*, **2016**, 16(1): 35-58.
 - 26 Cybulski O, Garstecki P, Grzybowski B A. Oscillating droplet trains in microfluidic networks and their suppression in blood flow [J]. *Nature Physics*, **2019**, 15(7): 706-713.
 - 27 Han W, Chen X. New insights into the pressure during the merged droplet formation in the squeezing time [J]. *Chemical Engineering Research and Design*, **2019**(145): 213-225.
 - 28 Qin L, Liu M, Yi Y, Yin Q, Cao K. Microfluidic preparation of monodisperse hollow polyacrylonitrile microspheres for ICF [J]. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **2022**: 641.
 - 29 Chen Z, Song Q, Ni L, Jiang J C, Yu Y. Microfluidic synthesis of ZnWO_4 nanoparticles and its performance in

- DMSO-containing wastewater treatment [J]. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, **2021**, 9(6):106528.
- 30 Zhang Z L, EKANEM E E, NAKAJIMA M, Bolognesi G. Monodispersed sirolimus-loaded PLGA microspheres with a controlled degree of drug-polymer phase separation for drug-coated implantable medical devices and subcutaneous injection [J]. *ACS Appl Bio Mater*, **2022**, 5(8): 3766-3777.
- 31 Xu R, Song J, Zhao S J, Nie L, Ma J T. Preparation of monodisperse YSZ ceramic microspheres by high-throughput and instant-mixing droplet microfluidic system [J]. *Ceramics International*, **2021**, 47(13): 18230-18237.
- 32 马光辉, 苏志国. 高分子微球材料 [M]. 北京: 化学工业出版社, **2005**.
- 33 Harkins W D. A general theory of the mechanism of emulsion polymerization [J]. *Journal of the American Chemical Society*, **1947**, 69(6): 1428-1444.
- 34 Fitch R M, Kamath Y K. Coagulation-control of particle number during non-aqueous emulsion polymerization of methyl-methacrylate [J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, **1976**, 54(1): 6-12.
- 35 曹同玉, 刘庆普, 胡金生. 聚合物乳液合成原理性能及应用 [M]. 2版. 北京: 化学工业出版社, **2007**.
- 36 Dube M A, Penlidis A. Emulsion terpolymerization of butyl acrylate methyl methacrylate vinyl acetate: experimental results [J]. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, **1997**, 35(9): 1659-1672.
- 37 Fitch R M, Prenosil M B, Sprick K J. The mechanism of particle formation in polymer hydrosols. I. kinetics of aqueous polymerization of methyl methacrylate [J]. *Journal of Polymer Science Part C: Polymer Symposia*, **1969**, 27(1): 95-118.
- 38 Goodall A R, Wilkinson M C, Hearn J. Mechanism of emulsion polymerization of styrene in soap-free systems [J]. *Journal of Polymer Science: Polymer Chemistry Edition*, **1977**, 15(9): 2193-2218.
- 39 杨承凤, 周梦圆, 李智, 孙玉龙, 高鹏. 单分散彩色聚合物微球的制备及应用 [J]. *冶金与材料*, **2021**, 41(5): 1-3.
- 40 Li W H, Stover H D H. Mono- or narrow disperse poly(methacrylate-co-divinylbenzene) microspheres by precipitation polymerization [J]. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, **1999**, 37(15): 2899-2907.
- 41 Bicak T C, Cormack P A G, Walker C. Synthesis of uniform polymer microspheres with “living” character using ppm levels of copper catalyst: ARGET atom transfer radical precipitation polymerisation [J]. *Reactive and Functional Polymers*, **2021**(163):104891.
- 42 Guo F, Ding Y, Wang Y, Gao X, Chen Z. Functional monodisperse microspheres fabricated by solvothermal precipitation co-polymerization [J]. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, **2021**(34): 323-331.
- 43 Zhang R D, Gao R, Gou Q Q, Lai J J, Li X Y. Precipitation polymerization: a powerful tool for preparation of uniform polymer particles [J]. *Polymers*, **2022**, 14(9):1851.
- 44 Gokmen M T, Du prez F E. Porous polymer particles: a comprehensive guide to synthesis, characterization, functionalization and applications [J]. *Progress in Polymer Science*, **2012**, 37(3): 365-405.
- 45 Williamson B, Lukas R, Winnik M A, Croucher M D. The preparation of micron-size polymer particles in nonpolar media [J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, **1987**, 119(2): 559-564.
- 46 Arshady R. Suspension, emulsion, and polymerization dispersion: a methodological survey [J]. *Colloid and Polymer Science*, **1992**, 270(8): 717-732.
- 47 Tseng C M, Lu Y Y, Elaasser M S, Vanderhoff J W. Uniform polymer particles by dispersion polymerization in alcohol [J]. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, **1986**, 24(11): 2995-3007.
- 48 Lok K P, Ober C K. Particle size control in dispersion polymerization of polystyrene [J]. *Canadian Journal of Chemistry*, **1985**, 63(1): 209-216.
- 49 Hu H, Gao R, Liu D. Progress in dispersion polymerization [J]. *Petrochemical Technology*, **2021**, 50(11): 1194-201.
- 50 曹同玉, 戴兵, 戴俊燕. 单分散大粒径聚合物微球的合成及应用 [J]. *高分子通报*, **1995**(3): 174-180.
- 51 Itoh T, Komada S, Ihara E, Inoue K. Dispersion polymerization of styrene using a polystyrene/poly(L-glutamic acid) block copolymer as a stabilizer [J]. *J Colloid Interface Sci*, **2012**, 388(1): 112-117.
- 52 Lü S S, JIANG W W, LI J J. Monodisperse polystyrene microspheres containing quaternary ammonium salt groups by two-stage dispersion polymerization: effect of reaction parameters on particle size and size distribution [J]. *Colloid and Polymer Science*, **2020**, 299(4): 611-622.
- 53 Liu X S, Dai X Y, Boyko W, Fleischer A S, Feng G. Surfactant-mediated synthesis of monodisperse poly(benzyl

- methacrylate)-based copolymer microspheres [J]. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **2022**(633):127870.
- 54 Thomson B, Rudin A, Lajoie G. Dispersion copolymerization of styrene and divinylbenzene. 2. Effect of crosslinker on particle morphology [J]. *Journal of Applied Polymer Science*, **1996**, 59(13): 2009-2028.
- 55 Wu W B, Wang M L, Sun Y M, Huang W, Xu C X, Cui Y P. Dual-color polystyrene microspheres by two-stage dispersion copolymerization [J]. *Materials Letters*, **2008**, 62(17/18): 2603-2606.
- 56 Okubo M, Ikegami K, Yamamoto Y. Preparation of micron-size monodisperse polymer microspheres having chloromethyl group [J]. *Colloid and Polymer Science*, **1989**, 267(3): 193-200.
- 57 Okubo M, Ise E, Yonehara H, Yamashita T. Preparation of micron-sized, monodispersed, monomer-adsorbed polymer particles utilizing the dynamic swelling method with loosely cross-linked seed particles [J]. *Colloid and Polymer Science*, **2001**, 279(6): 539-545.
- 58 Ugelstad J, Mork P C, Kaggerud K H, Ellingsen T, Berge A. Swelling of oligomer-polymer particles. New methods of preparation [J]. *Advances in Colloid and Interface Science*, **1980**, 13(1/2): 101-140.
- 59 Ogino K, Sato H, Tsuchiya K, Suzuki H, Moriguchi S. Synthesis of monodisperse macroreticular styrene-divinylbenzene gel particles by a single-step swelling and polymerization method [J]. *Journal of Chromatography A*, **1995**, 699(1/2): 59-66.
- 60 Xiao J, Cao H, Cong H, Shen Y, Yu B. Preparation and modification of monodisperse large particle size crosslinked polystyrene microspheres and their application in high performance liquid chromatography [J]. *Reactive and Functional Polymers*, **2022**(178):105357.
- 61 张政朴, 钱庭宝. 交联苯乙烯-二乙烯苯共聚物的氯甲基化反应 [J]. 离子交换与吸附, **1987**, 3(5): 70-78.
- 62 李爱民, 陶为华, 唐树和, 茂元, 董庆华, 唐岸平. 离子交换树脂的清洁生产工艺 [J]. 化工环保, **1997**(4): 226-230.
- 63 Fu Y L, Huang X B, Zhong S H, Yi W J, Li L J. A new chloromethylation method based on polystyrene-divinylbenzene [J]. *Chemical Papers*, **2019**, 73(9): 2183-2188.
- 64 Abbasian M, Ghaderi A, Namazi H. Preparation of Arslon-exchange resin based on styrene-divinylbenzene copolymer obtained by suspension polymerization method [J]. *Polymer-Plastics Technology and Engineering*, **2011**, 50(15): 1606-1612.
- 65 Luca C, Poinescu I, Avram E, Ioanid A, Carpov A. Relationships between the synthesis conditions and the characteristics of anion-exchangers [J]. *Journal of Applied Polymer Science*, **1983**, 28(12): 3701-3706.
- 66 Avram E, Luca C, Carpov A. Macromolecular reagents used in organic syntheses [J]. *Revista de Chimie*, **1993**, 44(3): 222-235.
- 67 Okubo M, Minami H, Komura T. Preparation of micrometer-sized, monodisperse, magnetic polymer particles [J]. *Journal of Applied Polymer Science*, **2003**, 88(2): 428-433.
- 68 Bai F, Yang X, Li R, Huang B, Huang W Q. Monodisperse hydrophilic polymer microspheres having carboxylic acid groups prepared by distillation precipitation polymerization [J]. *Polymer*, **2006**, 47(16): 5775-5784.
- 69 Song J S, Chagal L, Winnik M A. Monodisperse micrometer-size carboxyl-functionalized polystyrene particles obtained by two-stage radiation-induced dispersion polymerization [J]. *Macromolecules*, **2006**(39): 5729-5737.
- 70 Tuncel A, Tuncel M, Ergun B, Alagz C, Bahar T. Carboxyl carrying-large uniform latex particles [J]. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **2002**, 197(1/2/3): 79-94.
- 71 Tu C F, Yang Y H, Gao M Y. Preparations of bifunctional polymeric beads simultaneously incorporated with fluorescent quantum dots and magnetic nanocrystals [J]. *Nanotechnology*, **2008**, 19(10): 105601.
- 72 Dai Z, Sun X X, Zhang J M, Li P, Xu S C, Liu Y, Yang Y M, Zheng G. Polymer microspheres with active carboxyl groups: preparation, structure and hydrophilicity [J]. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, **2011**, 11(12): 11167-11170.
- 73 黄忠平. 新型离子色谱固定相的制备及应用研究 [D]. 杭州: 浙江大学, **2014**.
- 74 Feng Z L, Wei W R, Wang L T, Hong R Y. Cross-linked PS-DVB/Fe₃O₄ microspheres with quaternary ammonium groups and application in removal of nitrate from water [J]. *RSC Advances*, 2015, 5(117): 96911-96917.
- 75 Huang Z P, Zhu Z Y, Subhani Q, Yang W W, Guo W Q, Zhu Y. Simultaneous determination of iodide and iodate in povidone iodine solution by ion chromatography with homemade and exchange capacity controllable columns and

- column-switching technique [J]. *Journal of Chromatography A*, **2012**(1251): 154-159.
- 76 Cheng Z P, Zhu X L, Shi Z L, Neoh K G, Kang E T. Polymer microspheres with permanent antibacterial surface from surface-initiated atom transfer radical polymerization of 4-vinylpyridine and quaternization [J]. *Surface Review and Letters*, **2006**, 13(2/3): 313-318.
- 77 Yu L H, Hao G Z, Gu J J, Zhou S, Zhang N, Jiang W. Fe₃O₄/PS magnetic nanoparticles: synthesis, characterization and their application as sorbents of oil from waste water [J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **2015**, 394: 14-21.
- 78 Jung B Y, Lim H S, Sun Y K, Suh K D. Synthesis of Fe₃O₄/C composite microspheres for a high performance lithium-ion battery anode [J]. *Journal of Power Sources*, **2013**, 244: 177-182.
- 79 Choi J, Han S, Kim H, Sohn S, Seo Y. Suspensions of hollow polydivinylbenzene nanoparticles decorated with Fe₃O₄ nanoparticles as magnetorheological fluids for microfluidics applications [J]. *ACS Applied Nano Materials*, **2019**, 2(11): 6939-6947.
- 80 Fu Y J, Cang F, Guo N, Zhao T T, Li Y Y, Farris S, Song X R, Wang Z. Magnetism and NIR dual-response polypyrrole-coated Fe₃O₄ nanoparticles for bacteria removal and inactivation [J]. *Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications*, **2021**(126): 112143.
- 81 Han S, Choi J, Seo Y P, Park I J, Choi H J, Seo Y. High-performance magnetorheological suspensions of pickering-emulsion-polymerized polystyrene/Fe₃O₄ particles with enhanced stability [J]. *Langmuir*, **2018**, 34(8): 2807-2814.
- 82 Sun X T, Yang L R, Xing H F, Zhao J M, Li X P, Huang Y B, Liu H Z. Synthesis of polyethylenimine-functionalized poly(glycidyl methacrylate) magnetic microspheres and their excellent Cr(VI) ion removal properties [J]. *Chemical Engineering Journal*, **2013**(234): 338-345.
- 83 Sun J, Li S F, Ran Z L, Xiang Y X. Preparation of Fe₃O₄@TiO₂ blended PVDF membrane by magnetic coagulation bath and its permeability and pollution resistance [J]. *Journal of Materials Research and Technology*, **2020**, 9(3): 4951-4967.
- 84 Ohno K, Mori C, Akashi T, Yoshida S, Tago Y, Tsujii Y, Tabata Y. Fabrication of contrast agents for magnetic resonance imaging from polymer-brush-afforded iron oxide magnetic nanoparticles prepared by surface-initiated living radical polymerization [J]. *Biomacromolecules*, **2013**, 14(10): 3453-3462.
- 85 Yang H R, Zhang H X, Peng J X, Zhang Y Y, Du G Q, Fang Y. Smart magnetic ionic liquid-based Pickering emulsions stabilized by amphiphilic Fe₃O₄ nanoparticles: highly efficient extraction systems for water purification [J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, **2017**(485): 213-222.
- 86 Jensen D, Weiss J, Rey M A, Pohl C A. Novel weak acid cation-exchange column [J]. *Journal of Chromatography A*, **1993**, 640(1/2): 65-71.
- 87 Huck C W, Bonn G K. Poly(styrene-divinylbenzene) based media for liquid chromatography [J]. *Chemical Engineering & Technology*, **2005**, 28(12): 1457-1472.
- 88 Popov A S, Spiridonov K A, Uzhel A S, Smolenkov A D, Chernobrovkina A V, Zahirakha A V. Prospects of using hyperbranched stationary phase based on poly(styrene-divinylbenzene) in mixed-mode chromatography [J]. *Journal of Chromatography A*, **2021**(1642): 462010.
- 89 Huang Z P, Yao P, Zhu Q L, Wang L L, Zhu Y. The polystyrene-divinylbenzene stationary phase hybridized with oxidized nanodiamonds for liquid chromatography [J]. *Talanta*, **2018**(185): 221-228.
- 90 Liu J W, Wang Y, Li W X, Zhang P M, Wang N N, Wu S C, Zhu Y. Octadecylamine-modified poly(glycidylmethacrylate-divinylbenzene) stationary phase for HPLC determination of N-nitrosamines [J]. *TALANTA*, **2016**(160): 298-305.
- 91 Zhao J L, Wang C, Wang S X, Zhou Y, Zhang B. Experimental and DFT studies on the selective adsorption of Pd (II) from wastewater by pyromellitic-functionalized poly(glycidyl methacrylate) microsphere [J]. *Journal of Molecular Liquids*, **2020**(300): 112296.
- 92 宋进, 徐航, 邹威, 王洪, 张晨. 表面羧基化聚丙烯酸酯多孔微球的制备及其铜离子吸附性能研究 [J]. *中国塑料*, **2022**, 36(7): 8-13.
- 93 Wang Z, Hong R Y. Preparation of monodisperse cross-linked PS-DVB-GMA-amino-Fe₃O₄ magnetic microspheres with Cu(II) ions removal property [J]. *Journal of Polymer Research*, **2015**, 23(1): 1-10.
- 94 Suneesh A S, Selvan B R, Ramanathan N. A chemically functionalized hydroxyacetamide anchored polymeric

- adsorbent for the selective separation of zirconium from acidic aqueous solutions [J]. *Reactive & Functional Polymers*, **2022**(172): 105173.
- 95 Yao Z J, Jiao W, Shao F M, Song H O, Zhang H C, Zhou Q, Li A M. Fabrication and characterization of amphiphilic magnetic water purification materials for efficient PPCPs removal [J]. *Chemical Engineering Journal*, **2019**(360): 511-518.
- 96 Zhang M C, Zhou Q, LI A M, Shuang C D, Wang M Q. A magnetic sorbent for the efficient and rapid extraction of organic micropollutants from large-volume environmental water samples [J]. *J Chromatogr A*, **2013**(1316): 44-52.
- 97 袁才登, 杨岚, 赵萌, 张蕾, 姚芳莲, 郭睿威, 安云. 聚苯乙烯/石墨烯微球的制备及其对有机污染物的吸附 [J]. 天津大学学报(自然科学与工程技术版), **2018**, 51(12): 1296-302.
- 98 李江红. 三聚氰胺树脂微球的水热法制备及表征 [D]. 保定: 河北大学, **2015**.
- 99 董雯. 单分散RF树脂球及Ag掺杂RF树脂球的制备与光催化性能 [D]. 沈阳: 东北大学, **2019**.
- 100 包建民, 闫志英, 李优鑫. 微米级多孔聚苯乙烯-二乙烯苯微球的制备、改性及应用综述 [J]. 材料导报, **2018**, 32(17): 3060-3067.

Review

Monodisperse Polymer Microspheres : Preparation, Modification, and Application

LIU Hao-lin, JIANG Hao-han, CHENG Shi, LI Ai-min*

(School of the Environment, Nanjing University, Nanjing 210023, China)

Abstract Monodisperse polymer microspheres refer to uniformly sized spherical polymer particles with diameters ranging from submicron to millimeter scale. Due to their homogeneous physical and chemical properties, monodisperse polymer microspheres have been demonstrated great potential for a wide range of advanced technology applications, including environmental protection, analytical chemistry, immunology, information and communication, standard measurement, catalysis, liquid crystal displays, and microelectronics. Over the past three decades, significant investigations and summaries have been conducted on the preparation methods, functional modification, and application of monodisperse microspheres. Based on the currently reported preparation methods of monodisperse polymer microspheres, this article summarizes the main representative methods, which are divided into process-molding methods and polymerization-molding methods. Recent advances in functionalization of monodisperse polymer microspheres, including functionalized microspheres and magnetic polymer microspheres, are also introduced. The current research status of the application of monodisperse polymer microspheres in analytical chemistry and water treatment is then highlighted. Finally, the future trends and perspectives for the preparation methods and development of monodisperse polymer microspheres are discussed.

Keywords Monodisperse polymer microspheres, Preparation methods, Functionalization

* Corresponding author: LI Ai-min, E-mail: liaimin@nju.edu.cn.