

## PRÍPRAVA A POUŽITIE POLYMÉRNÝCH ADSORBENTOV S ODTLAČKOM MOLEKÚL V SÚLADE S PRINCÍPMI ZELENEJ CHÉMIE

ANDREA ŠPAČKOVÁ a KATARÍNA HROBOŇOVÁ

Slovenská technická univerzita v Bratislave, Fakulta chemickej a potravinárskej technológie, Ústav analytickej chémie, Radlinského 9, 812 37 Bratislava, Slovenská republika  
andrea.spackova@stuba.sk, katarina.hrobonova@stuba.sk

Prišlo 12.1.23, prijaté 16.2.23.

Technológia molekulového odtlačku je vhodným nástrojom na vývoj selektívnych materiálov na izoláciu a separáciu látok a ich ciele použítie. Cieľom práce bolo zostaviť prehľad súčasných trendov v príprave MIP (polymérov s odtlačkom molekúl). Zamerali sme sa na implementáciu ekologicky prijateľných riešení do postupov výroby a aplikácie MIP, najmä na účely chemických analýz. Teoretické prístupy a simulácie výberu optimálnych zložiek polymerizačnej zmesi, aplikácia ultrazvuku a mikrovlnného žiarenia pri syntéze MIP, ako aj mikroextrakčné postupy na prípravu komplexných vzoriek na analýzu sa úspešne uplatňujú pri vývoji analytických metód založených na MIP adsorbentoch. Hoci použitie zmesi s nízkou teplotou prechodu (hlboké eutektické rozpúšťadlá, iónové kvapaliny) a zložiek biomasy ako náhrady alebo modifikácie porogénov, funkčných a sieťovacích monomérov alebo iných zložiek polymerizačnej zmesi môže pomôcť transformovať polymerizačné postupy na ekologickejšie, stále si vyžaduje skúmanie mechanizmov syntézy a ich vplyvu na vlastnosti pripravených MIP.

**Kľúčové slová:** polyméry s odtlačkom molekuly, ekologické alternatívy v príprave, použitie MIP

### Obsah

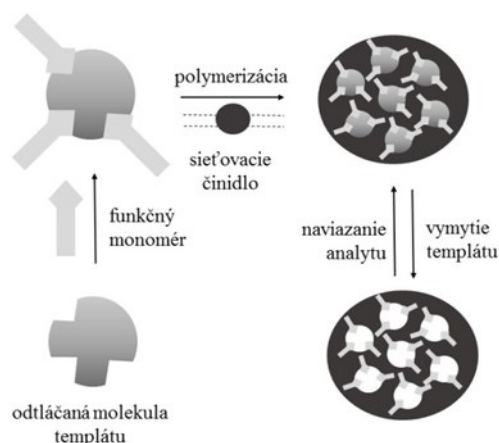
1. Úvod
2. Optimalizácia prípravy polymérnych adsorbentov s odtlačkom molekuly
  - 2.1. Teoretické výpočty
  - 2.2. Stratégie polymerizácie
    - 2.2.1. Polymerizácia podporená ultrazvukom a mikrovlnným žiarením
    - 2.2.2. Polymerizácia na povrchu nosiča
  - 2.3. Zložky polymerizačnej zmesi
  - 2.4. Odstránenie templátu z polymérnych adsorbentov s odtlačkom molekuly
3. Využitie polymérnych adsorbentov s odtlačkom molekuly v miniaturizovaných extrakčných technikách
4. Záver

### 1. Úvod

Prvý vedecký koncept o odtlačaní molekúl navrhol už v roku 1931 Polyakov, ktorý pozoroval selektívne adsorpčné vlastnosti častíc oxidu kremičitého pripravených pomocou syntézy v prítomnosti inej molekuly<sup>1</sup>. Moderné technológie odtlačania molekúl publikovali ďalší autori, ktorí rozpracovali tri spôsoby molekulového odtlačania. Kovalentná metóda, ktorú zaviedol Wulff v sedemdesiat

tych rokoch<sup>2</sup>, je založená na reverzibilných kovalentných väzbách. Naopak pri metóde navrhutej Mosbachom v roku 1994 (cit.<sup>3</sup>) sa využívajú nekovalentné interakcie medzi odtlačanými molekulami a funkčnými monomérmi. Kovalentno-nekovalentný (semikovalentný) spôsob opísaný Whitcombom a spol.<sup>4</sup> kombinuje predošlé prístupy (po odstránení kovalentne viazanej molekuly templátu dochádza k následnému zachyteniu nekovalentnými interakciami. Syntéza takýchto materiálov je realizovateľná v laboratórných podmienkach, avšak v súčasnosti sú už komerčne dostupné adsorbenty v kolónkach pre selektívnu extrakciu a skoncentrovanie vybraných látok/skupín látok (napr. polyaromatických uhl'ovodíkov, fenolových látok, katecholamínov, tetracyklínov, niektorých herbicídov, palutínu, chloramfenikolu, riboflavínu, bisfenol A, a iných)<sup>5-7</sup>.

Technológia odtlačania molekúl zahŕňa návrh a syntézu polymérnych materiálov – polymérov s odtlačkom molekuly (MIP – Molecularly Imprinted Polymers) s charakteristickými štruktúrnymi časťami (dutinami komplementárnymi s molekulou odtlačanej látky – templátom), ktoré majú vysokú selektivitu pre cieľový analyt. Schému prípravy MIP dokumentuje obr. 1. Vďaka ich mnohým pozitívnym vlastnostiam (napr. vysoká mechanická aj chemická odolnosť, opakovaná použiteľnosť) narastá ich využitie v oblastiach, ako sú izolácia účinných látok z prírodných materiálov<sup>8</sup>, odstraňovanie nežiaducich látok<sup>9</sup>, zavádzanie liečiv na miesto biologického účinku<sup>10</sup>, extrakčné a separačné metódy chemickej analýzy<sup>11</sup>.



Obr. 1. Schéma prípravy polyméru s odtlačkom molekuly

Problematike MIP je venovaných viacero prehľadových článkov zameraných na spôsoby syntézy, hodnotenie sorpčných, kinetických, morfológických vlastností, ako aj na aplikácie v rôznych oblastiach<sup>12–14</sup>. Experimentálna optimalizácia syntézy MIP s využitím rôznych polymerizačných techník (bloková, precipitačná, suspenzná, a ďalšie) si vyžaduje použitie väčších objemov či množstiev ( $\geq 10$  ml, g) organických rozpúšťadiel a iných chemikálií, produkuje množstvo odpadu zo syntézy, a preto sa v posledných rokoch kladie dôraz na hľadanie alternatívnych riešení z hľadiska energetickej šetrnosti postupov, či ekologickosti používaných chemikálií<sup>15</sup>. Alternatívnym zdrojom látok pre syntézu MIP môže byť odpad z biomasy či fytomasy, príkladom potenciálnych rozpúšťadiel (porogénov) sú napr. iónové kvapaliny, hlboko eutektické rozpúšťadlá, etanol, voda. K ekologickým spôsobom prípravy patria aj prístupy využívajúce kvantové výpočty, ktoré na základe návrhu najpravdepodobnejších interakcií medzi templátom a monomérom v prítomnosti porogénneho rozpúšťadla uľahčujú výber vhodných zložiek polymerizačnej zmesi a eliminujú časť experimentálnej práce. Ďalšie ekoprístupy na minimalizovanie používania toxických alebo vzácnych templátov zahŕňujú odtlačanie štruktúrne podobnej látky („dummy“ templát) a stratégie imprintovania s viacerými templátmi súčasne. Použitie „dummy“ templátu pri navrhovaní a syntéze MIP je vhodné aj na zabránenie „carryover“ efektu, ktorý môže ovplyvniť kvantifikáciu detegovaných látok. Uvedené prístupy sú vhodné pri príprave MIP aplikovaných v oblasti medicíny, kde je potrebné obmedziť toxicitu materiálov. Špeciálny typ predstavujú membrány s odtlačkom molekuly (MIM – Molecularly Imprinted Membrane) kombinujúce špecifické rozpoznávací schopnosti MIP a vlastnosti membrán. MIM sú vhodné pre izoláciu látok v makromeritku a dokonca aj v kontinuálnom režime, vykazujú vyššiu väzbovú kapacitu a účinnosť separácie v porovnaní s tradičnými MIP adsorbentami<sup>17</sup>.

Cieľom práce je poskytnúť prehľad ekologických a alternatívnych spôsobov prípravy MIP ako aj ich využitia v analýze reálnych vzoriek.

## 2. Optimalizácia prípravy polymérnych adsorbentov s odtlačkom molekuly

Aj keď polymerizačné stratégie pri syntéze MIP najčastejšie zahŕňujú blokovú, precipitačnú a suspenznú polymerizáciu kvôli jednoduchosti ich prevedenia, žiadna z nich nie je úplne vhodná z hľadiska šetrnosti a časovej náročnosti (doba prípravy približne 24–50 h, spotreba rozpúšťadiel a chemikálií približne  $10\text{--}15$  ml  $\text{g}^{-1}$  MIP). Experimentálny prístup k príprave MIP metódou „pokus – omyl“, pozostáva zo syntézy produktov použitím širšej škály polymerizačných zložiek (funkčných monomérov, sieťovacích monomérov, porogénnych rozpúšťadiel) a podmienok polymerizácie (napr. teplota). Navyše, pri vývoji MIP experimentálnym optimalizovaním syntézy približne 50 % pripravených pevných materiálov tvorí odpad, ktorý nespĺňa požadované vlastnosti (napr. nízka adsorpčná kapacita, nevhodná morfológia, pomalá kinetika adsorpcie, iné). Pred experimentálnym uskutočnením polymerizácie je možné vopred pomocou teoretických výpočtov a návrhov modelov uskutočniť výber vhodných kombinácií zložiek polymerizačnej zmesi. Takéto nástroje sú užitočné, pretože vedú k úspore nákladov a zníženiu odpadu.

### 2.1. Teoretické výpočty

Výpočtová simulácia spája teoretické základy kvantovej a štatistickej mechaniky. Simulácia zmien v štruktúre molekúl a porovnávanie vzťahu medzi typom a energiou interakcie medzi molekulami umožňuje vysvetliť mechanizmus vzniku komplexov polymerizačných zložiek. Výpočtové metódy umožňujú účinne predpovedať najstabilnejšie konformačné zloženie medzi templátom a monomérom, jednoduché nastavenie parametrov syntézy aj bez obmedzenia reakčného prostredia. Výpočet je presný a efektívny a tiež znižuje náklady na optimalizáciu podmienok prípravy MIP. Výhodou je aj to, že v tomto prístupe sa neprodukuje odpad a nepoužiteľný MIP (cit.<sup>18</sup>). Pri teoretických výpočtoch a simulácii rôznych návrhov MIP sa používa molekulová mechanika. Je to najjednoduchšia z techník, avšak najmenej presná, čo následne ovplyvňuje presnosť výsledkov<sup>19</sup>. Najpoužívanejšou metódou je molekulová dynamika, ktorá pri simulácii interakcii medzi molekulami neberie do úvahy zmeny v samotnej molekule<sup>18</sup>. Najpresnejšou, ale najkomplikovanejšou metódou je kvantová mechanika. Uvedené metódy sa odlišujú v zložitosti a rýchlosti výpočtov, presnosti výsledkov, a použiteľnosti pre viaczložkovú zmes. Aplikácia teoretických výpočtov pri navrhovaní MIP sa uplatňuje pri výbere vhodných funkčných monomérov, templátov, sieťovacích činidiel, porogénov, iniciátorov a ich pomerov. V simuláciách sa zloženie, ktoré poskytuje naj-

nižšiu hodnotu väzbovej energie, považuje za vhodné na syntézu MIP. Väzbovú energiu (t.j. energiu elektrónovej interakcie) medzi templátom a funkčným monomérom možno simulovať a vypočítať za predpokladu, že väzbová energia templát-monomér je dostatočne vysoká, čo naznačuje, že zodpovedajúce MIP budú mať vysokú selektívitu a adsorpčnú kapacitu. Rozpúšťadlo (porogén) ovplyvňuje energiu systému počas syntézy MIP, a preto je vhodné pri simulácii zohľadňovať jeho účinok. V mnohých prípadoch boli výsledky výpočtových metód v súlade s experimentálnymi údajmi<sup>17–21</sup>.

## 2.2. Stratégie polymerizácie

V rámci samotnej polymerizácie sa dá proces podporiť mikrovlnným žiarením, ultrazvukom alebo prítomnosťou tekutín v nadkritickom stave. Alternatívne je vhodná aj *in situ* polymerizácia, pri ktorej sa využije celá polymerizačná zmes a tým sa minimalizuje tvorba odpadu. Tento spôsob zahŕňa syntézu MIP priamo vo vnútri trubice kolóny, kapiláry ako separačných prvkov napr. v HPLC alebo mikropipety pre mikroextrakčné techniky prípravy vzorky<sup>22</sup>. Tento spôsob polymerizácie bol použitý pri syntéze MIP-teofylín<sup>23</sup>, MIP-kofeín<sup>24,25</sup>, MIP-tramadol<sup>26</sup> a iných.

### 2.2.1. Polymerizácia podporená ultrazvukom a mikrovlnným žiarením

Syntéza MIP za prítomnosti ultrazvuku sa využíva hlavne na zvýšenie reakčnej rýchlosti a zhomogenizovanie reakčnej zmesi. Ultrazvukové vlnenie umožňuje v reakčnej zmesi vytváranie a kolaps malých bublín spôsobených kavitáciou. Tento efekt zvyšuje rozpustnosť templátu, monoméru a ďalších zložiek v porogénnom rozpúšťadle, difuzivitu, penetráciu a transport látok v reakčnom médiu<sup>23</sup>. Ultrazvukom podporenú prípravu MIP možno realizovať rôznymi typmi polymerizácií, tradičnou blokovou alebo aj na povrchu nosiča. Prvýkrát bol MIP vyrobený pomocou ultrazvukom asistovanej polymerizácie, pre templát teofylín a aplikovaný ako HPLC stacionárna fáza. Na prípravu bola použitá kyselina metakrylová (MAA), etylénglykoldimetakrylát (EGDMA) a azoizobutyronitril (AIBN) ako funkčný monomér, sieťovacie činidlo a iniciátor voľných radikálov. Polymerizácia sa uskutočnila pri teplote 65 °C počas 4 hodín s použitím ultrazvukového kúpeľa s frekvenciou 35 kHz. Takto pripravený MIP vykazoval podobné väzbové vlastnosti s minimálnymi zmenami v morfológii v porovnaní s MIP pripraveným konvenčným postupom<sup>23</sup>. Navyše sa skrátil čas syntézy z pôvodných približne 24 h na 0,5–4 h a znížil sa aj objem porogénneho rozpúšťadla približne o 25 % (cit.<sup>23,24</sup>).

Aplikácia mikrovlnného žiarenia s vlnovou dĺžkou 1–10<sup>-3</sup> m sa uplatňuje pri syntéze MIP ako náhrada zahrievania, čím sa významne skráti čas potrebný na polymerizáciu a tiež je tento prístup energeticky výhodnejší, spotrebuje menej ako 10 % energie v porovnaní s tradičnými používanými ohrevmi (termostat, olejový kúpeľ a iné). Výhodou postupov s aplikáciou mikrovlnného žiarenia je podporenie homogénneho a rýchleho prenosu tepla cez

reakčnú/polymerizačnú zmes, čo vedie k vyšším reakčným rýchlostiam a výťažkom<sup>27</sup>. Čas polymerizácie bol v intervale 0,5–4 h pri teplote 50–70 °C pre polyméry MIP-tetracyklín<sup>28</sup>, MIP-tramadol<sup>26</sup> a MIP-kofeín<sup>25</sup>.

Z uvedeného vyplýva, že či už mikrovlnný ohrev alebo ultrazvuk, obe majú v procese prípravy MIP priaznivý účinok, hlavne pri úspore času (v porovnaní s konvenčnou blokovou polymerizáciou je úspora aj o 90 %).

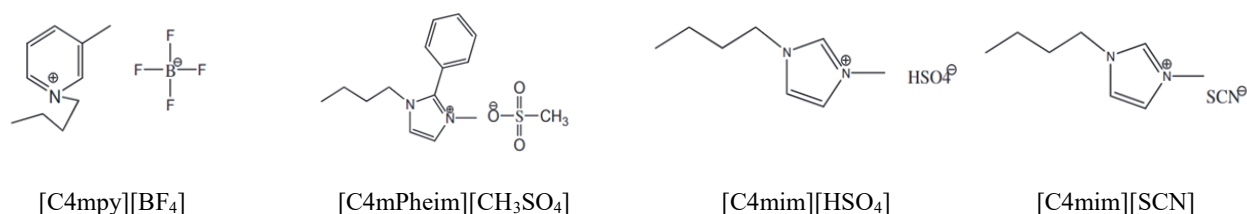
### 2.2.2. Polymerizácia na povrchu nosiča

Polymerizácia na povrchu nosiča používa materiály ako napr. SiO<sub>2</sub>, kovovo-organické nosiče, uhlíkové nanorúrky alebo uhlíkové bodky, ako nosiče polymérnej MIP vrstvy. Väčšina odtlačených dutín sa nachádza v povrchovej vrstve, čo je prospešné pre proces adsorpcie a desorpcie molekúl cieľových látok<sup>29</sup>. Vysoká dostupnosť k povrchovým väzbovým miestam umožňuje rýchle rozpoznanie väzbového miesta analytom, jeho špecifické interakcie s funkčnými skupinami v dutinách a tiež aj ľahšie a takmer úplné odstránenie templátu z dutín polyméru v porovnaní s celopórovitými MIP. Výhodou, ktorá túto techniku radí medzi ekologickejšie prístupy, je fakt, že na vymytie templátu z povrchových dutín je potreba niekoľko násobne menšieho objemu rozpúšťadiel<sup>29</sup>. Hrúbka MIP vrstvy na povrchu nosiča je menšia ako 100 nm (hrúbku je možné regulovať v procese polymerizácie tzv. vrstvením polyméru opakovaním polymerizačného procesu), čo znamená menšiu spotrebu chemikálií v procese polymerizácie a to má za následok aj menšie množstvá odpadu pri výrobe a pri samotnom použití MIP (cit.<sup>30</sup>). Pri syntéze vrstvy MIP sa používajú bežné zložky polymerizačnej zmesi, EGDMA ako sieťovacie činidlo, MAA, akrylamid (AAM) alebo APTES (3-aminopropyltriethoxysilán) ako funkčný monomér spolu s vhodne zvoleným iniciátorom (zväčša AIBN) a porogénnym rozpúšťadlom (najčastejšie metanol, etanol, acetonitril alebo chloroform)<sup>31</sup>.

## 2.3. Zložky polymerizačnej zmesi

Ekologickejšie postupy prípravy MIP sú zamerané aj na zníženie množstva, v ideálnom prípade aj úplnú elimináciu nebezpečných látok. Nahradenie organických porogénnych rozpúšťadiel vodou nebolo vhodným riešením, pretože spôsobovala tvorbu vodíkových väzieb s templátom alebo monomérom. Tieto silné interakcie oslabovali tvorbu a stabilitu predpolymerizačného komplexu templát-monomér, ktorý je vo veľkej miere založený na vodíkových interakciách zložiek, prípadne van der Waalsových silách a v niektorých prípadoch aj elektrostatických interakciách<sup>32</sup>.

V súčasnosti sa uplatňujú pri príprave MIP iónové kvapaliny (IL – Ionic Liquids), ktoré majú viacero výhod, napr. vysoká tepelná a chemická stabilita, nízka viskozita, vysoká rozpúšťacia schopnosť pre mnohé látky. Zmenou typu a pomeru zložiek možno modifikovať alebo docieľiť požadované fyzikálne a chemické vlastnosti IL. Navyše zanedbateľný tlak pár a nízka horľavosť sú ďalšie vlast-



Obr. 2. Chemické štruktúry niektorých toxických iónových kvapalín

nosti, ktoré klasifikujú niektoré IL k zeleným rozpúšťadlám. Nevýhodou používania niektorých typov IL je, že sú toxické, ako napr. 1-butyl-4-metylpyridinium tetrafluórborát [C4mpy][BF<sub>4</sub>], 1-butyl-3-metyl-2-fenylimidazolium metylsulfát [C4mPheim][CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub>], 1-butyl-3-methylimidazolium hydrogénsulfát [C4mim][HSO<sub>4</sub>] alebo [C4mim][SCN] 1-butyl-3-methylimidazolium tiokynát<sup>33,34</sup> (obr. 2) a v priemyselnom meradle nie je zanedbateľná ani ich vyššia cena.

V tabuľke I je zhrnutý prehľad využitia IL pri príprave MIP. IL sa uplatnili ako monoméry, napr. 1-vinyl-3-karboxybutylimidazoliumbromid pri príprave MIP-synefrín pre extrakciu z rastlinného materiálu<sup>35</sup> alebo 1-vinyl-3-etylimidazol pri syntéze MIP-4-chlorofenol pre extrakciu zo vzoriek životného prostredia<sup>36</sup>. Sieťovacie činidlá na základe IL boli použité pri syntéze MIP-6-

-benzylaminopurín (IL: 1,4-butándiyl-3,3'-bis-1-vinylimidazoliumdibromid)<sup>37</sup> a MIP-4-chlorofenol (IL: 1,4-bután-3,3'-bis-1-etylimidazol)<sup>36</sup>. IL 1-butyl-3-methylimidazoliumhexafluórfosfát sa uplatnil ako porogénne rozpúšťadlo pre prípravu MIP-dibutylftalát<sup>38</sup>.

(Prírodné) hlboko eutektické rozpúšťadlá ((NA)DES – (Natural) Deep Eutectic Solvents) môžu v syntéze MIP nahrádzať rôzne zložky polymerizačnej zmesi (tab. II). Zmes cholín chloridu a etylénglykolu (1:2, mol/mol) sa použila ako rozpúšťadlo pri príprave MIP pre antibiotikové liečivá<sup>39</sup>. DES na základe cholín chloridu boli funkčnými monomérmi pri príprave rôznych MIP, napr. zmes cholín chloridu a kyseliny akrylovej (1:2, mol/mol)<sup>40</sup>, zmes kyseliny kávovej, cholín chloridu a etylénglykolu (1:5:5 mol/mol/mol)<sup>41</sup>, zmes kyseliny kávovej, cholín chloridu a kyseliny mravčej (1:3:1,5 mol/mol/mol)<sup>42</sup>

Tabuľka I

Prehľad využitia iónových kvapalín pri príprave MIP

| Templát            | IL   | Funkcia IL         | Typ polymerizácie, Podmienky <sup>a</sup>   | Extrakčná technika <sup>b</sup> , Typ vzorky                           | Lit. |
|--------------------|--|--------------------|---|--|------|
| Synefrín           | 1-vinyl-3-karboxybutylimidazoliumbromid          | monomér            | precipitačná polymerizácia, iniciátor: AIBN<br>sieťovacie činidlo: EGDMA<br>60 °C, 24 h             | extrakčná technika: SPE<br>typ vzorky: rastlinná                       | 35   |
| 4-Chlórofenol      | 1-vinyl-3-etylimidazol                           | monomér            | polymerizácia na povrchu nosiča (Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> )<br>iniciátor: AIBN<br>60 °C, 24 h | extrakčná technika: MSPE<br>typ vzorky: environmentálna                | 36   |
| 6-Benzylaminopurín | 1-vinyl-3-butylimidazolium-tetrafluórborát       | monomér            | polymerizácia na povrchu nosiča (grafén)<br>iniciátor: AIBN<br>60 °C, 24 h                          | extrakčná technika: SPME<br>typ vzorky: potravinárska, environmentálna | 37   |
|                    | 4-butándiyl-3,3'-bis-1 vinylimidazolium dibromid | sieťovacie činidlo |   |  |      |
| Dibutylftalát      | 1-butyl-3-methylimidazolium-hexafluórfosfát      | porogén            | bloková polymerizácia, iniciátor: AIBN<br>sieťovacie činidlo: EGDMA<br>50 °C, 24 h                  | extrakčná technika: SPE<br>typ vzorky: potravinárska                   | 38   |

<sup>a</sup> AIBN: azoizobutyronitril, EGDMA: etylénglykoldimetakrylát, IL: iónová kvapalina, <sup>b</sup> MSPE: magnetická extrakcia tuhou fázou, SPE: extrakcia tuhou fázou, SPME: mikroextrakcia tuhou fázou

Tabuľka II  
Aplikácie DES pri príprave MIP adsorbentov

| DES <sup>a</sup> ,<br>[mol/mol] | Spôsob polymerizácie MIP,<br>zloženie polymerizačnej zmesi <sup>a</sup>  | Extrakčná<br>technika<br>s MIP <sup>a</sup> | Typ vzorky                | Extrahované<br>zlúčeniny                   | Lit. |
|---------------------------------|--|---|---------------------------|--|------|
| ChCl:Gl,<br>1:2                 | <i>bloková polymerizácia</i><br>templát: chlórmycetín + tiamfenikol<br>monomér: AAm + DES (modifikátor)<br>sieťovacie činidlo: EGDMA<br>iniciátor: AIBN  | SPE   | potravinová               | chlórmycetín,<br>tiamfenikol               | 17   |
| ChCl:U,<br>1:2                  | <i>polymerizácia na povrchu magnetického<br/>nosiča</i><br>templát: teobromín, teofylín<br>nosič: Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub><br>monomér: MAA + DES (modifikátor)<br>sieťovacie činidlo: EGDMA<br>iniciátor: AIBN   | DM-SPME                                     | potravinová,<br>rastlinná | teobromín<br>teofylín                      | 21   |
| ChCl:EG,<br>1:2                 | <i>precipitačná polymerizácia</i><br>templát: gatifloxacín<br>monoméry: 3-aminopropyltriethoxysilán,<br>MAA, TEOS<br>sieťovacie činidlo: EGDMA<br>iniciátor: AIBN<br>porogén: DES  | MEPS  | biologická                | levofloxacín                               | 39   |
| ChCl:AA,<br>1:2                 | <i>polymerizácia na povrchu magnetického<br/>nosiča</i><br>templát: β-laktoglobulín<br>nosič: Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> · MoS <sub>2</sub><br>monomér: DES<br>sieťovacie činidlo: EGDMA<br>iniciátor: benzylperoxid, N,N-dimetylanilín<br>porogén: etanol:voda (9:1, v/v) | MSPE  | potravinová               | β-laktoglobulín,<br>albumín,<br>konalbumín | 40   |
| CfA:ChCl:EG,<br>1:5:5           | <i>bloková polymerizácia</i><br>templát: kvercetín<br>nosič: hexagonálny nitrid bóru<br>monomér: DES<br>sieťovacie činidlo: EGDMA<br>iniciátor: AIBN   | SPE   | potravinová,<br>rastlinná | kvercetín,<br>izohamnetín,<br>kempferol    | 41   |
| CA:ChCl:FA,<br>1:3:1,5          | <i>bloková polymerizácia</i><br>templát: levofloxacín<br>monomér: DES<br>sieťovacie činidlo: EGDMA<br>iniciátor: AIBN<br>porogén: etanol:voda (9:1, v/v)   | SPE   | rastlinná                 | levofloxacín                               | 42   |
| ChCl:Gl,<br>1:2                 | <i>bloková polymerizácia</i><br>templát: kyselina chlorogenová<br>monomér: AAm + DES (modifikátor)<br>sieťovacie činidlo: EGDMA<br>iniciátor: AIBN<br>porogén: metanol:voda (9:1, v/v)   | SPE   | rastlinná                 | kyselina<br>chlorogenová                   | 73   |

<sup>a</sup> AA: kyselina akrylová, AAm: akrylamid, AcA: kyselina octová, CA: kyselina kávová, ChCl: cholínchlorid, DES: hlboko eutektické rozpúšťadlo, DM-SPME: disperzná magnetická mikroextrakcia tuhou fázou, EG: etylénglykol, FA: kyselina mravčia, Gl: gkycerol, MAA: kyselina metakrylová, MEPS: mikroextrakcia tuhou fázou v striekačke, MSPE: magnetická extrakcia tuhou fázou, ns: neuvádza sa, U: močovina

a uplatnili sa aj ako modifikátory tradičných monomérov, akrylamidu alebo kyseliny metakrylovej (zmes cholín chloridu a glycerolu, 1:2 mol/mol)<sup>17</sup> alebo zmes cholín chloridu a močoviny (1:2, mol/mol)<sup>21</sup>). Výhodou DES-MIP je aj mechanická pevnosť, čím sa môže zabrániť zmršteniu alebo napučianiu polyméru<sup>43</sup>. Navyše, kvapalnú charakter DES je vhodný v prípade potreby nahradenia média alebo rozpúšťadla zložiek polymerizačnej zmesi. DES a IL majú niekoľko spoločných vlastností, nízka prchavosť, vysoká tepelná stabilita či vodivosť, dobrá rozpustnosť pre mnohé látky. Rozdiel je v tom, že v IL sú zložky viazané prostredníctvom iónových väzieb, kým DES zložky sú schopné vzájomnej interakcie prostredníctvom vodíkových väzieb<sup>44</sup>. Väčšina DES v porovnaní s IL je biologicky odbúrateľná a netoxická, lepšie navrhovateľná a má nižšiu cenu.

Tekutiny v nadkritickom stave (nadkritický oxid uhličitý, scCO<sub>2</sub>) sa používajú ako „zelená alternatíva“ k typickým organickým rozpúšťadlám používaným pri polymerizačných reakciách, akými sú metanol<sup>45</sup>, toluén či dichlórmetán<sup>46</sup>.

V posledných rokoch sa do popredia dostáva biomasa (biologicky rozložiteľná zložka výrobku alebo zvyšku rastlinných materiálov) získavaná z poľnohospodárskych zvyškov, odpadu z ľudskej činnosti, rybného hospodárstva, drevárskeho priemyslu, odpadu z hospodárskych

zvierat a iných zdrojov. Je to prírodný zdroj uhlíka, ktorý obsahuje hlavne celulózu, hemicelulózu, lignín, chitín, chitozán, popol a proteíny. Celulóza je využiteľná pri príprave MIP ako ekonomicky výhodný, ekologický, obnoviteľný a biokompatibilný nosič polymérnej MIP vrstvy. Vďaka reaktivite hydroxylových skupín ľahko reaguje s rôznymi funkčnými skupinami (napr. metakrylátmi<sup>47</sup>, silánmi<sup>48</sup>), aby sa dosiahla vhodná modifikácia pre následné viazanie MIP. Modifikáciu celulózy možno dosiahnuť aj metódami iniciovanými enzýmami<sup>49</sup>. Výhodou celulóзовých nosičov je pórovitá štruktúra, ktorá vytvára väčšiu špecifickú plochu povrchu v porovnaní s tradičnými materiálmi na báze oxidu kremičitého. Karboxymetylcelulóza (derivát celulózy s karboxymetylovými skupinami viazanými na hydroxylové skupiny glukopyranózových monomérov) bola použitá ako nosič pre polymerizáciu MIP vrstvy pri príprave materiálov pre medicínske účely ako napr. pomalé uvoľňovanie liečiva furosemid<sup>50</sup>, environmentálnu analýzu<sup>51</sup> alebo ako elektrochemický senzor pre detekciu pyrazínamidu<sup>52</sup>. Tab. III sumarizuje prehľad vybraných príkladov použitia zlúčenín získaných z biomasy v procese prípravy MIP pre templáty zo skupín liečiv (nesteroidné protizápalové lieky<sup>53</sup>, chemoterapeutiká<sup>52</sup>, sulfónamidové diuretiká<sup>50</sup>) alebo iných organických polutantov<sup>51</sup>, ktoré sa následne použili pri extrakcii analytov z reálnych biologických, potravinových a environmentálnych vzoriek.

Tabuľka III

Prehľad vybraných príkladov využitia rôznych zdrojov biomasy pri príprave MIP

| Zložka biomasy    | MIP štruktúra <sup>a</sup>                                 | Spôsob prípravy MIP             | Templát                           | Použitie<br>Typ vzorky   | Lit. |
|-------------------|--|---------------------------------|-----------------------------------|--|------|
| Celulóza          | CMC/AAm/2-hydroxy-etylmetakrylát                           | bloková polymerizácia           | furosemid                         | použitie: uvoľňovanie liečiva<br>typ vzorky: farmaceutická                 | 50   |
| Cyklo-dextríny    | MMIP MAA-β-CD  | bloková polymerizácia           | bisfenol A                        | použitie: sorpčný materiál pre extrakciu<br>typ vzorky: environmentálna    | 51   |
| Citrónová šťava   | grafén   | polymerizácia na povrchu nosiča | pyrazínamid                       | použitie: elektro-chemický senzor<br>typ vzorky: farmaceutická, biologická | 52   |
| Extrakt eukalyptu | MMIP- nanočastice železa s použitím eukalyptového extraktu | polymerizácia na povrchu nosiča | nesteroidné protizápalové liečivá | použitie: magnetický sorpčný materiál<br>typ vzorky: farmaceutická         | 53   |
| Chitozán          | MIP na povrchu magnetických častíc na báze chitozánu       | polymerizácia na povrchu nosiča | akrylamid                         | použitie: sorpčný materiál pre extrakciu<br>typ vzorky: potravinárska      | 74   |
| Mangové šupky     | kvantové bodky zapuzdrené do MIP                           | sol-gel polymerizácia           | mezotrión                         | použitie: fluorescenčný biosenzor<br>typ vzorky: potravinárska             | 75   |
| Listy rozmarínu   | β-CD zabudovaný do MIP                                     | polymerizácia na povrchu nosiča | tiabendazol                       | použitie: optický senzor<br>typ vzorky: potravinárska                      | 76   |

<sup>a</sup> β-CD: β-cyklodextrín, CMC: sodná soľ karboxymetylcelulózy, MMIP: magnetický polymér s odtlačkom molekuly

#### 2.4. Odstránenie templátu z polymérnych adsorbentov s odtlačkom molekuly

Bez ohľadu na použitý spôsob prípravy MIP, vo finálnej fáze je potrebné odstrániť z polyméru molekuly templátu. Tento krok je nákladovo najmenej efektívny pri vývoji MIP. Polymérna štruktúra MIP a afinita dutín k templátu sťažujú jeho odstránenie, pričom neúplné odstránenie môže znižovať účinnosť opätovného viazania analytu a prípadne aj uvoľňovanie zvyškového templátu počas analýzy reálnej vzorky. Odstránenie templátu rozpúšťadlom alebo zmesou rozpúšťadiel často zahŕňa použitie príliš drastických podmienok v konvenčných extrakčných technikách (napr. vysoká teplota), čo môže viesť k poškodeniu, deformácii alebo kolapsu odtlačených dutín a následne sa stanú menej účinnými pri opätovnom viazaní analytu. Využíva sa premytie polymérov organickým rozpúšťadlom pri laboratórnej teplote (opakované premytie niekoľkokrát dostatočným objemom rozpúšťadla; väčšinou používaný spôsob), prípadne aj pôsobením ultrazvuku či mikrovlnného žiarenia alebo kontinuálne premytie polymérov rozpúšťadlom pri zvýšenej teplote (napr. extrakcia v Soxhletovom extraktore). Uvedené spôsoby nie sú v súlade s požiadavkami zelenej chémie, keďže používajú veľké objemy organických rozpúšťadiel<sup>54,55</sup>. Testovali sa aj ďalšie techniky odstránenia templátu ako napr. extrakcia stlačenou horúcou vodou, ktorá je šetrná k životnému prostrediu, avšak náklady spojené s požadovaným prístrojovým vybavením zabránili jej širokému použitiu<sup>53</sup>. Extrakcia nadkritickou vodou (SWE – Supercritical Water Extraction) sa použila na odstránenie templátov chlorofyl, kvercetín a ftalocynín z MIP. Extrakcia trvala 70 min (5 MPa, 220 °C pre chlorofyl a ftalocynín a 235 °C pre kvercetín) a získané MIP boli schopné znovu naviazať 99,6–100 % templátu, čo naznačuje, že sa dutiny počas odstraňovania templátu nezmenili a účinnosť vymytia templátu bola vysoká. Porovnanie odstránenia templátu pomocou SWE, Soxhletovej a ultrazvukovej extrakcie ukázalo, že tradičné metódy používali výrazne väčší objem extrakčného rozpúšťadla a čas extrakcie bol až 16 hodín pri teplote 70 °C. SWE bola výhodnou z hľadiska času a účinnosti, čo sa prejavilo oveľa nižšími koncentraciami templátu z „krvácania“ (0,02 %, alebo v niektorých prípadoch nedetekovateľné) v porovnaní s inými testovanými spôsobmi odstránenia templátu (pri Soxhletových a ultrazvukových metódach odstraňovania boli koncentrácie templátu z „krvácania“ vyššie ako 0,1 %)<sup>56</sup>.

Na odstránenie templátu z MIP je možné použiť extrakciu tekutinou v nadkritickom stave (SFE – Supercritical Fluid Extraction), najčastejšie scCO<sub>2</sub>. SFE sa testovala pre odstránenie klenbuterolu a 2,4,6-trinitrotoluénu z MIP. Aj napriek dlhému času extrakcie (do 18 h), sa nedosiahla úplná extrakcia templátu. Kombináciou Soxhletovej extrakcie a SFE s scCO<sub>2</sub> za miernych podmienok (15 MPa, 50 °C) sa dosiahla vyššia účinnosť odstránenia templátu (>99,7 % templátu v prípade MIP-2,4,6-

trinitrotoluén). Okrem toho si častice adsorbentu po spracovaní zachovali svoj tvar a pórovitosť<sup>55</sup>.

### 3. Využitie polymérnych adsorbentov s odtlačkom molekuly v miniaturizovaných extrakčných technikách

Princípy zelenej chémie sú v analytických metódach implementované aj aplikáciou sorpčných materiálov s opakovaným využitím, a tiež miniaturizovaných metód, predovšetkým metód prípravy vzoriek. Miniaturizované extrakčné techniky využívajú malé množstvo adsorbentov pri extrakcii, aplikujú sa optimalizované postupy, redukujú sa objemy organických rozpúšťadiel na kondicionovanie, premyvanie aj elúciu, redukuje sa objem vyprodukovaného odpadu. Inovatívne prístupy využívajú aj alternatívne rozpúšťadlá na elúciu látok alebo prípravu adsorbentov (tab. II a III). Techniky založené na rozdeľovacej rovnováhe látok medzi vzorkou a adsorbentom využívajú okrem časticových foriem MIP adsorbentu aj iné formáty, ako sú napr. vlákna, tyčinky, membrány a iné.

Miniaturizovaná SPE-MIP v pipetovacej špičke („pipette tip“ MIP-SPE) využíva niekoľko miligramov adsorbentu (zvyčajne menej ako 10 mg; SPE v kolónke 100 mg), ktorý je umiestnený v hrote pipetovacej špičky. Pre takéto aplikácie, už aj pre samotnú syntézu menšieho množstva MIP, sa redukuje množstvo polymerizačných činidiel a syntéza sa môže uskutočňovať aj *in situ*<sup>57</sup>. V porovnaní s konvenčnou SPE v kolónke, pri „pipette tip“ MIP-SPE sa znižuje spotreba organických rozpúšťadiel pre jednotlivé kroky postupu z pôvodných približne 5 ml na 1–1,5 ml a tiež aj objem vzorky (1–2 ml pri klasickvej SPE v kolónke; ≤ 0,5 ml pri SPE v pipetovacej špičke; v prípade skoncentrovania analytu sú použité aj vyššie objemy vzoriek)<sup>58</sup>. Miniaturizovaná „pipette tip“ MIP-SPE bola využitá v analýze potravinárskych vzoriek<sup>59–61</sup> a biologických vzoriek<sup>62</sup> (tab. IV).

Z hľadiska ľahkej manipulácie a rýchlosti postupu je praktické použitie extrakcie s adsorbentom vo forme tablety (napr. z polyetylénu) s vrstvou MIP na povrchu. Tento prístup sa použil na extrakciu a skoncentrovanie metadónu a amfetamínu zo vzoriek ľudskej plazmy a moču. Sorpčné vlastnosti MIP vo forme tablety sa významne nezmenili (RSD 5–7 %) ani po dvadsaťnásobnom použití (za predpokladu, že templát/analyt bol po procese syntézy a extrakcie dokonale odstránený premyvaním vhodným rozpúšťadlom, ktorého druh a objem je potrebné optimalizovať)<sup>63–65</sup>.

Do skupiny mikroextrakčných techník možno zaradiť mikroextrakciu s MIP tuhou fázou v striekačke (MIP-MEPS; MEPS – Microextraction by Packed Sorbent), mikroextrakciu MIP tuhou fázou (MIP-SPME; SPME – Solid Phase Microextraction), sorpčnú extrakciu na mliečadle s MIP vrstvou (MIP-SBSE; SBSE – Stir-Bar Sorptive Extraction), mikroextrakciu tenkým MIP filmom (MIP-TFME; TFME – Thin Film Microextraction) (tab. IV).

Tabuľka IV  
Aplikácie miniaturizovaných techník s MIP adsorbentom pri analýze zložitých vzoriek

| Cieľová zluččenina | Vzorka  | Technika úpravy vzorky <sup>a</sup>   | Výtťažnosť [%]         | Separáčná technika <sup>b</sup> | LOQ [ $\mu\text{g l}^{-1}$ ] | Lit. |
|--------------------|---|---|------------------------|---------------------------------|------------------------------|------|
| Kyselina galová    | pomarančový džús  | SPE s MIP-kyselina galová v pipetovacej špičke<br>množstvo adsorbentu: <i>ns</i> <sup>c</sup> , objem vzorky: 6 ml, objem elučného činidla: 250 $\mu\text{l}$                 | 92,0–100,5             | HPLC-UV                         | 20                           | 59   |
| Difenokonazol      | grepový džús  | SPE s MIP- difenokonazol v pipetovacej špičke<br>množstvo adsorbentu: <i>ns</i> <sup>c</sup> , objem vzorky: 5 ml, objem elučného činidla: 60 $\mu\text{l}$ metanolu          | 87,6–97,9              | HPLC-DAD                        | 1,7                          | 60   |
| Kumarín            | víno  | SPE s MIP-7-hydroxykumarín v pipetovacej špičke<br>množstvo adsorbentu: 20 mg, objem vzorky: 0,5 ml, objem elučného činidla: 0,5 ml zmesi, metanol:kyselina octová (9:1, v/v) | 82,5                   | HPLC-UV                         | 0,5                          | 61   |
| Prednizolón        | moč   | SPE s MIP-betametazón v pipetovacej špičke<br>množstvo adsorbentu: 10 mg, objem vzorky: 4,5 ml, objem elučného činidla: 110 $\mu\text{l}$ metanolu                            | 89,0–96,1              | HPLC-UV                         | 0,2                          | 62   |
| Metadon            | ľudská plazma   | SPE s MIP-metadon vo forme tablety veľkosť tablety: 6 × 1,2 mm, objem vzorky: 0,2 ml, objem elučného činidla: 210 $\mu\text{l}$ metanolu                                      | <i>ns</i> <sup>c</sup> | LC-MS                           | 5                            | 63   |
| Amfetamín          | moč   | SPE s MIP-amfetamín vo forme tablety veľkosť tablety: 6 × 1,2 mm, objem vzorky: 0,2 ml, objem elučného činidla: 200 $\mu\text{l}$ metanolu                                    | 80                     | LC-MS/MS                        | 5                            | 64   |
| Diklofenak         | environmentálne vody (pitná voda, minerálna voda), biologické tekutiny (ľudský moč, plazma) | SPME s MIP-diklofenak na dutom vlákne objem vzorky: 25 ml, objem elučného činidla: 210 $\mu\text{l}$ metanolu   | 95,1–104,2             | UV-VIS                          | 2,3                          | 68   |
| Sarkozín           | plazma, moč   | MEPS s MIP-glycín množstvo adsorbentu: 2 mg, objem vzorky: 0,2 ml, objem elučného činidla: 0,1 ml zmesi acetonitril:voda (80:20, v/v)   | 87–89                  | LC-UV                           | 3                            | 69   |
| Diazepam           | prírodná voda   | SBSE s MIP-diazepam objem vzorky: 200 ml, objem elučného činidla: 5 ml 5% kyseliny octovej v metanole (v/v)   | >84                    | UHPLC-MS/MS                     | 0,0012                       | 77   |

<sup>a</sup> SBSE: sorpčná extrakcia na miešadle, SPME: mikroextrakcia tuhou fázou, <sup>b</sup> HPLC-UV: vysokoúčinná kvapalinová chromatografia s UV detekciou, LC-MS: kvapalinová chromatografia s hmotnostne spektrometrickou detekciou, MS/MS: tandemová hmotnostná spektrometria, UHPLC: ultravysokoúčinná kvapalinová chromatografia, <sup>c</sup> *ns* – neuvádza sa



MIP-MEPS bol aplikovaný pri stanovení prednizolónu<sup>62</sup> a sarkozínu<sup>69</sup> vo vzorkách moču; metadonu<sup>63</sup> a sarkozínu<sup>69</sup> v plazme a sulfónamidov<sup>66</sup> v riečnej vode. MIP-SPME bola použitá v analýze biologických a environmentálnych vzoriek napr. na extrakciu luteolínu a metabolitov<sup>67</sup> či diklofenaku<sup>68</sup>. V porovnaní s komerčnými SPME vláknami sa vlákna na báze MIP pripravujú jednoducho a s nízkymi nákladmi. Doteraz boli pripravené MIP nielen ako povlaky vlákien (napr. z nehrdzavejúcej ocele<sup>67</sup>), ale aj MIP pre in-tube SPME, monolitické MIP vlákna pre SPME, membránové MIP pre SPME (cit.<sup>70–72</sup>).

#### 4. Záver

Technológia odtlačania molekúl je vhodná pre vývoj vysoko selektívnych materiálov pre izoláciu a separáciu látok a pre ciele použítie. Cieľom práce bolo zostaviť prehľad súčasných trendov zameraných na implementovanie ekologicky prijateľných riešení do postupov prípravy MIP a ich použítia hlavne pre účely chemických analýz. Teoretické prístupy, ktoré využívajú kvantové výpočty a modelovanie pre výber optimálnych zložiek polymerizačnej zmesi, aplikovanie ultrazvukového a mikrovláknového žiarenia pri syntéze MIP, ako aj mikroextrakčné postupy pre prípravu zložitých vzoriek na analýzu sa úspešne aplikujú v analytických metódach na báze MIP. Aj keď použítie rozpúšťadiel zo skupiny tekutín s nízkou teplotou prechodu (DES, IL) a zložiek biomasy ako náhrady prípadne modifikácie porogénov, funkčných a sieťovacích monomérov alebo iných zložiek polymerizačnej zmesi napomohlo transformovať polymerizačné postupy na ekologickejšie, vyžaduje si to ešte dôkladné prešetrenie mechanizmov syntézy a ich vplyvu na vlastnosti pripravených MIP.

*Táto publikácia vznikla vďaka finančnej podpore grantu č. 1/0412/20 z Vedeckej grantovej agentúry MŠVVaŠ SR a SAV a vďaka podpore v rámci Operačného programu Integrovaná infraštruktúra pre projekt: „Podpora výskumných činností excelentných laboratórií STU v Bratislave“, Kód ITMS2014+: 313021BXZ1, spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.*

*Autorka A. Špačková ďakuje finančnej podpore v rámci projektu Mladých výskumníkov na FCHPT STU v Bratislave (Príprava, hodnotenie niektorých vlastností a aplikovanie polymérnych sorbentov v analýze kozmetických výrobkov).*

#### LITERATÚRA

1. Polyakov M. V.: Zh. Fiz. Khim. 2, 799 (1931).
2. Wulff G., Vesper W., Grobe-Einsler R., Sarhan A.: Makromol. Chem. 178, 2799 (1977).
3. Mosbach K.: Trends Biochem. Sci. 19, 9 (1994).
4. Whitcombe M. J., Rodriguez M. E., Villar P., Vulfson E. N.: J. Am. Chem. Soc. 117, 7105 (1995).
5. <https://www.affinisep.com/products/ready-to-use-kits-spe-and-mips/>, stiahnuté 30.1.2023.
6. <https://www.sigmaaldrich.com/SK/en/technical-documents/technical-article/analytical-chemistry/solid-phase-extraction/supelmip>, stiahnuté 30.1.2023.
7. <https://www.allergyamulet.com/blog/2018/6/19/a-brief-history-of-molecularly-imprinted-polymers-the-heart-of-allergy-amulets-technology>, stiahnuté 24.1.2023.
8. Baker Z. K., Sardari S.: Iran. Biomed. J. 25, 68 (2021).
9. Sun, J., Guo W., Ji J., Li Z., Yuan X., Pi F., Zhang Y., Sun X.: LWT- Food Sci. Technol. 118, 108854 (2020).
10. He S., Zhang L., Bai S., Yang H., Cui Z., Zhang X., Li Y.: Eur. Polym. J. 143, 110179 (2021).
11. Banan K., Hatamabadi D., Afsharara H., Mostafiz B., Sadeghi H., Rashidi S., Beirami A. B., Shahbazi M. A., Keçili R., Hussain C. M., Ghorbani-Bidkorbeh F.: Trends Food Sci. Technol. 119, 164 (2022).
12. Machyňáková A., Hroboňová K.: Chem. Listy 110, 609 (2016).
13. Sádecká J., Polonský J.: Chem. Listy 99, 222 (2005).
14. Suzaei F. M., Daryanavard S. M., Abdel-Rehim A., Bassyouni F., Abdel-Rehim M.: Chem. Pap. 77, 619 (2023).
15. Madikizela L. M., Ncube S., Chimuka L.: Compr. Anal. Chem. 86, 337 (2016).
16. Murdaya N., Triadenda A. L., Rahayu D., Hasanah A. N.: Polymers 14, 4441 (2022).
17. Li G., Zhu T., Row K. H.: J. Sep. Sci. 40, 625 (2016).
18. Liu Z., Xu Z., Wang D., Yang Y., Duan Y., Ma L., Lin T., Liu H.: Polymers 13, 2657 (2021).
19. Lipkowitz K. B., Peterson M. A.: Chem. Rev. 93, 2463 (1993).
20. Sullivan M. V., Dennison S. R., Archontis G., Reddy S. M., Hayes J. M.: J. Phys. Chem. B 123, 5432 (2019).
21. Li G., Wang X., Row K. H.: Molecules 22, 1061 (2017).
22. Martín-Esteban A.: J. Sep. Sci. 45, 233 (2022).
23. Svenson J.: Anal. Lett. 39, 2749 (2006).
24. Phutthawong N., Pattarawarapan M.: Polym. Bull. 70, 691 (2013).
25. Turner N. W., Holdsworth C. I., Donne S. W., McCluskey A., Bowyer M. C.: New J. Chem. 34, 686 (2010).
26. Seifi M., Moghadam M. H., Hadizadeh F., Ali-Asgari S., Aboli J., Mohajeri S. A.: Int. J. Pharm. 471, 37 (2014).
27. Sajini T., Mathew B.: Mater. Today: Proc. 63, 1 (2022).
28. Hou J., Li H., Wang L., Zhang P., Zhou T., Ding H., Ding L.: Talanta 146, 34 (2016).
29. Arabi M., Ostovan A., Li J., Wang X., Zhang Z., Choo J., Chen L.: Adv. Mater. 33, 2100543 (2021).
30. Zhao M., Huang S., Xie H., Wang J., Zhao X., Li M., Zhao M.: Anal. Chem. 92, 10540 (2020).

31. Figueiredo L., Erny G. L., Santos L., Alves A.: *Talanta* 146, 754 (2016).
32. Viveiros R., Rebocho S., Casimiro T.: *Polymers* 10, 306 (2018).
33. Gonçalves A. R. P., Paredes X., Cristino A. F., Santos F. J. V., Queirós C. S. G. P.: *Int. J. Mol. Sci.* 22, 5612 (2021).
34. Hernández-Fernández F. J., Bayo J., Pérez de los Ríos A., Vicente M. A., Bernal F. J., Quesada-Medina J.: *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 116, 29 (2015).
35. Fan J. P., Tian Z. Y., Tong S., Zhang X. H., Xie Y. L., Xu R., Qin Y., Li L., Zhu J. H., Ouyang X. K.: *Food Chem.* 141, 3578 (2013).
36. Ma W., Row K. H.: *J. Chromatogr. A* 1559, 78 (2018).
37. Zhu X., Zeng Y., Zhang Z., Yang Y., Zhai Y., Wang H., Liu L., Hu J., Li L.: *Biosens. Bioelectron.* 108, 38 (2018).
38. Zhang X., Yang W., Wang N., Ni X., Wang H., Gu Z., Wu X., Xu W.: *Adv. Polym. Technol.* 36, 220 (2015).
39. Meng J., Wang X.: *J. Chem.* 2019, 4783432 (2019).
40. Fu N., Li L., Liu K., Kim C.K., Li J., Zhu T., Li J., Tang B.: *Talanta* 197, 567 (2019).
41. Li X., Row K. H.: *Microchim. Acta* 186, 753 (2019).
42. Li X., Row K. H.: *J. Chromatogr. B* 1068–1069, 56 (2017).
43. Fu N., Li L., Liu X., Fu N., Zhang C., Hu L., Li D., Tang B., Zhu T.: *J. Chromatogr. A* 1530, 23 (2017).
44. Jablonský M., Škulcová A., Šima J.: *Molecules* 24, 3978 (2019).
45. Abdullah, Alveroglu E., Balouch A., Khan S., Mahar A. M., Jagirani M. S., Pato A. H.: *Microchem. J.* 162, 105849 (2021).
46. Gladis J. M., Rao T. P.: *Microchim. Acta* 146, 251 (2004).
47. del Sole R., Mele G., Bloise E., Mergola L.: *Polymers* 13, 2430 (2021).
48. Shao G., Cao J., Wu X., Qin B., Wang Z., Wang Y., Zhang Y., Wang T., Fu Y.: *Ind. Crops Prod.* 188, 115644 (2022).
49. Bao X., Dong F., Yu Y., Wang Q., Wang P., Fan X., Yuan J.: *Int. J. Biol. Macromol.* 164, 1237 (2020).
50. Fareghi A. R., Moghadam P. N., Khalafy J.: *Starke* 69, 1700002 (2017).
51. Mamman S., Suah F. B. M., Raaov M., Mehamod F. S., Asman S., Zain N. N. M.: *R. Soc. Open Sci.* 8, 201604 (2021).
52. Patra S., Roy E., Madhuri R., Sharma P. K.: *Anal. Chim. Acta* 918, 77 (2016).
53. López A. S., Ramos M. P., Herrero R., López Vilarriño J. M.: *J. Environ. Chem. Eng.* 8, 103889 (2020).
54. Lorenzo R. A., Carro A. M., Alvarez-Lorenzo C., Concheiro A.: *Int. J. Mol. Sci.* 12, 4327 (2011).
55. Ellwanger A., Berggren C., Bayouduh S., Crecenzi C., Karlsson L., Owens P. K., Ensing K., Cormack P., Sherrington D., Sellergren B.: *Analyst* 126, 784 (2001).
56. Batlokwa B. S., Mokgadi J., Nyokong T., Torto N.: *Chromatographia* 73, 589 (2011).
57. Madikizela L. M., Tavengwa N.T., Tutu H., Chimuka L.: *Trends Environ. Anal. Chem.* 17, 14 (2018).
58. Špačková A., Hroboňová K.: *21. Celoslovenská študentská vedecká konferencia s medzinárodnou účasťou, chémia a technológia pre život, 06. November 2019, Bratislava*, str. 43.
59. Arabi M., Ghaedi M., Ostovan A.: *J. Chromatogr. B: Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* 1048, 102 (2017).
60. Du T., Cheng J., Wu M., Wang X., Zhou H., Cheng M.: *J. Chromatogr. B: Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* 951, 104 (2014).
61. Hroboňová K., Brokešová E.: *Food Chem.* 332, 127404 (2020).
62. Arabi M., Ghaedi M., Ostovan A., Wang S.: *J. Colloid Interface Sci.* 480, 232 (2016).
63. El-Beqqali A., Abdel-Rehim M.: *Anal. Chim. Acta.* 936, 116 (2016).
64. El-Beqqali A., Andersson L. I., Jeppsson A. D., Abdel-Rehim M.: *J. Chromatogr. B* 1063, 1305 (2017).
65. Abdel-Rehim M., Pedersen-Bjergaard S., Abdel-Rehim A., Lucena R., Moein M. M., Cárdenas S., Miró M.: *J. Chromatogr. A* 1616, 460790 (2020).
66. Díaz-Álvarez M., Barahona F., Turiel E., Martín-Esteban A.: *J. Chromatogr. A* 1357, 158 (2014).
67. Gao D., Wang D. D., Zhang Q., Yang F. Q., Xia Z. N., Zhang Q. H., Yuan C. S.: *J. Agric. Food Chem.* 65, 1158 (2017).
68. Pebdani A. A., Shabani A. M. H., Dadfarnia S., Khodadoust S.: *Spectrochim. Acta, Part A* 147, 26 (2015).
69. Moein M. M., Abdel-Rehim A., Abdel-Rehim M.: *J. Sep. Sci.* 38, 788 (2014).
70. Sarafraz-Yazdi A., Razavi N.: *TrAC, Trends Anal. Chem.* 73, 81 (2015).
71. Shao H. K., Zhao L. G., Chen J., Zhou H. T., Huang S. T., Li K.: *J. Pharm. Biomed. Anal.* 111, 241 (2015).
72. Hu X. G., Cai Q. L., Fan Y. A., Ye T. T., Cao Y. J., Guo C. J.: *J. Chromatogr. A* 1219, 39 (2012).
73. Li G., Wang W., Wang Q., Zhu T.: *J. Chromatogr. Sci.* 54, 271 (2015).
74. Bagheri A. R., Arabi M., Ghaedi M., Ostovan A., Wang X., Li J., Chen L.: *Talanta* 195, 390 (2019).
75. Sun X., Liu Y., Niu N., Chen L.: *Anal. Bioanal. Chem.* 411, 5519 (2019).
76. Kazemifard N., Ensafi A. A., Rezaei B.: *Food Chem.* 310, 125812 (2020).
77. Sorribes-Soriano A., Esteve-Turrillas F. A., Armenta S., Herrero-Martínez J. M.: *Microchem. J.* 186, 108354 (2023).

**A. Špačková and K. Hroboňová** (*Institute of Analytical Chemistry, Faculty of Chemical and Food Technology, Slovak University of Technology, Bratislava, Slovakia*): **Preparation and Application of Polymeric Molecularly Imprinted Adsorbents in Accordance with the Principles of Green Chemistry**

Molecularly imprinting technology is a suitable tool for the development of selective materials for the isolation and separation of substances, and targeted use. The aim of this paper was to compile an overview of current trends in the preparation of MIP (Molecularly Imprinted Polymers). We focused on the implementation of ecologically acceptable solutions in the procedures for the fabrication and application of MIP, mainly for the purposes of chemical analyses. Theoretical approaches and simulations for the selection of optimal components of the polymerization mixture, the application of ultrasonic and microwave light in MIP synthesis, as well as microextraction procedures for the preparation of complex samples for analysis are successfully applied in analytical methods based on MIP adsorbents. While the use of low transition temperature mixtures (deep eutectic solvents, ionic liquids) and biomass components as a replacement or modification of porogens, functional and cross-linking monomers or other components of the polymerization mixture can help to transform the polymerization processes into more environment-friendly ones, it still requires an investigation of the synthesis mechanisms and their influence on the properties of the prepared MIPs.

**Keywords:** molecularly imprinted polymers, environment-friendly alternatives in preparation, use of MIP

#### *Acknowledgements*

*This article was written thanks to the financial support under the grant nr. 1/0412/20 of the Scientific Grant Agency VEGA of the Slovak Republic, and thanks to the generous support under the Operational Program Integrated Infrastructure for the project: "Support of research activities of Excellence laboratories STU in Bratislava, Project no. 313021BXZ1, co-financed by the European Regional Development Fund."*

*The author A. Špačková thanks to the financial support under the Project of Young researcher at FCHFT STU in Bratislava (Preparation, evaluation of some properties and application of polymer sorbents in the analysis of cosmetic products).*