

计算机辅助磺胺苯甲酰表面分子印迹聚合物的制备

王思佳¹, 李圣各², 何 玄¹, 肖萍萍¹, 原 婧^{1*}

(1. 东北畜禽疫病研究教育部重点实验室, 辽宁省人兽共患病研究重点实验室,

沈阳农业大学畜牧兽医学院, 沈阳 110866;

2. 沈阳药科大学中药学院, 基于靶点的药物设计与研究教育部重点实验室, 沈阳 110016)

摘要:为制备高选择性的分子印迹聚合物用于药物残留富集, 本研究运用量子化学计算辅助设计磺胺苯甲酰(SB)分子印迹体系, 并采用表面印迹法制备印迹聚合物, 研究其吸附行为、选择性和再生性。结果显示, 结合SB的自然键轨道分析结果确定氢键作用位点, 优化其与功能单体复合物构型, 确定以1:5(摩尔比)的投料比进行聚合。产品的电镜照片显示分子印迹层已均匀覆盖在硅胶微粒表面, 红外光谱图和热重分析印证聚合成功。表面印迹物传质较快, 准二级和Elovich动力学模型可拟合其动力学行为, 吸附等温曲线更符合Langmuir模型, 说明吸附位点相对均匀、特异; 印迹因子为1.92, 对氟苯尼考和磺胺醋酰的分离因子分别为15.16和0.54, 具有吸附选择性; 被重复利用5次后, 吸附量稳定在87%以上, 机械强度良好。通过计算机辅助设计, 成功制备性能优良的磺胺苯甲酰表面分子印迹聚合物, 为进一步研究分子印迹聚合物的制备与识别机理提供理论和实践参考。

关键词:磺胺苯甲酰; 分子印迹技术; 计算机模拟; 表面印迹法; 吸附性能

引言

磺胺类药物具有抗菌谱广、价格低廉、性质稳定等诸多优点, 在畜牧生产中应用广泛, 导致许多动物源性食品常存在该类药物的残留问题, 检出率居各类抗菌药物残留榜首^[1, 2]。目前现行的食品安全国家标准(GB 29694-2013)中采用液液萃取-固相萃取结合高效液相色谱法检测磺胺类药物残留, 净化处理步骤繁琐, 亟需高选择性吸附剂简化前处理过程。

分子印迹聚合物(MIPs)是通过分子印迹技术制备的对特定目标物具有特异识别特性的高分子化合物。模板(即目标物或其结构类似物)、功能单体和交联剂经聚合反应形成具有一定刚性的聚合物, 去除其中模板分子后, 在聚合物内部便形成对模板分子具有特异识别能力的孔穴, 可快速、方便地应用于复杂样品中目标物的选择性富集^[3~5]。目前, 制备MIPs时, 印迹条件的优化多采用传统的试验方法, 制备效率低, 筛选速度慢。通过计算机模拟辅助分子印迹聚合物的制备对提高MIPs开发效率及探讨印迹机理具有指导意义。目前, 关于在分子水平上建立空间结构模型用以深入研究模板与功能单体相互作用机理的研究报道较少^[6]。

本研究运用量子化学密度泛函理论计算分子印迹体系, 探究模板与功能单体的结合机制与最佳配比的选择, 同时以计算结果为指导制备印迹聚合物, 研究其吸附行为、选择性和再生性。聚合物的制备采用原子转移自由基聚合(ATRP)法, 它是应用最广泛的“活性”/可控自由基聚合(CRP), 较其他CRP方法具有分子设计能力强等优点^[7]。可进行ATRP反应的单体广泛, 聚合条件温和, 为无机粒子表面接枝提供了一种强有力的工具, 成为目前制备高性能有机/无机杂化微粒最受人瞩目的方法^[8]。

10.14028/j.cnki.1003-3726.2020.06.006

收稿:2019-07-22; 修回:2020-03-26;

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(31602104), 沈阳农业大学引进人才科研启动费项目(880415024);

作者简介:王思佳(1993-), 女, 硕士研究生, 从事兽药残留检测研究;

* 通讯联系人, E-mail:jingyuan@syau.edu.cn.

1 实验部分

1.1 试剂

磺胺苯甲酰(SB)、甲基丙烯酸(MAA)、3-氨丙基三乙氧基硅烷(APTES)、2,2'-联吡啶(bpy)、2-溴代异丁酰溴(BIBB)、二甲基丙烯酸乙二醇酯(EGDMA)、溴化亚铜、三乙胺、磺胺醋酰、氟苯尼考,购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司;400~800目柱层析硅胶(粒径18~38 μm)、各类有机试剂,购自国药集团化学试剂有限公司;超纯水自制。

1.2 仪器

Evolution 201型紫外可见分光光度计、Nanopure型超纯水系统,美国 Thermo Scientific 公司;Nexus 410型傅里叶变换红外光谱仪,美国 Nicolet 公司;Supra 55型扫描电子显微镜,德国 ZEISS 公司;STA 449 F5 Jupiter型同步热分析仪,德国 Netzsch 公司;SHA-C型恒温水浴振荡箱,常州金坛良友仪器有限公司。

1.3 方法

1.3.1 计算机模拟辅助设计——量子化学计算 采用 Gaussian 09 软件进行量子化学运算^[9],优化预组装体系分子构型,并计算能量。分别对模板、单体或其复合物进行以下计算^[6, 10~15]:

(1)在 B3LYP/6-31g* 水平上优化几何构型;

(2)在 M06-2X/6-311+g** 水平上计算单点能并采用自然键轨道分析(NBO)进行电荷分布分析;

(3)在 M06-2X/6-311+g** 水平上利用公式 1 计算复合物中模板与单体间的弱相互作用能,表征两者间相互作用的强弱,采用 Counterpoise(CP)方法消除基组重叠误差(BSSE);

$$\Delta E = E_{\text{complex}} - E_{\text{template}} - \sum E_{\text{monomer}} \quad (1)$$

式中, E_{complex} 为复合物能量, E_{template} 为模板能量, E_{monomer} 为单体能量。

1.3.2 SB-SMIPs 的制备及表征

1.3.2.1 活化硅胶 称取硅胶 48g,加 0.25mol/L NaOH 溶液 400mL,搅拌 30min,静置,过滤;再加入 2mol/L HCl 溶液 400mL,搅拌 24h,过滤,超纯水洗至中性干燥,以此增加硅胶表面羟基数量,备用。

1.3.2.2 硅胶改性 称取活化硅胶 25g 于三颈瓶中,加入 250mL 无水乙醇和 1.3mL 硅烷偶联剂 APTES,除氧充氮,室温搅拌 4h,抽滤,无水乙醇洗涤,干燥,制得表面接枝氨基的改性硅胶。

1.3.2.3 硅胶表面接入引发剂 称取改性硅胶 15g 于三颈瓶中,加入 225mL 二氯甲烷、1.06mL 三乙胺,超声分散 10min,除氧充氮,降温至 0 $^{\circ}\text{C}$,逐滴加入 0.6mL BIBB,搅拌 1h,然后室温中继续搅拌 23h,抽滤,二氯甲烷洗涤,干燥,通过亲核取代反应,制得表面接入引发剂的硅胶。

1.3.2.4 ATRP 法合成表面分子印迹聚合物 称取 0.35g SB 于三颈瓶中,加入 0.44mL MAA 和 140mL 乙腈,预聚合 2h,使模板分子与功能单体间通过氢键等分子间弱相互作用自组装形成超分子,有助于形成结构均一的印迹位点。然后加入 5.3mL EGDMA、0.16g bpy 和 2g 引发剂硅胶,除氧充氮,再加入 0.074g 溴化亚铜,50 $^{\circ}\text{C}$ 搅拌 24h,抽滤,无水乙醇洗涤,干燥,制得 SB-SMIPs。非分子印迹物(SNIPs)的制备方法同上,仅不加入 SB。制备后的 SB-SMIPs 和 SNIPs 用乙酸-甲醇溶液(1:9,v/v)索氏提取至模板分子洗脱完全。

1.3.2.5 结构表征 利用扫描电子显微镜、傅里叶变换红外光谱仪和同步热分析仪对产物进行结构表征。

1.3.3 吸附性能评价

1.3.3.1 动力学实验 称取 40mg SB-SMIPs,置于密封样品瓶中,加入 10mL 0.3mmol/L 的 SB 二氯甲烷溶液,25 $^{\circ}\text{C}$ 振荡,定时取上清液,于 SB 最大吸收波长 273nm 处(紫外扫描确定)测定吸光值。按公式(2)计算吸附量。

$$Q_t = \frac{(C_0 - C_t)V}{Mm} \times 1000 \quad (2)$$

其中, Q_t 代表 t 时刻吸附量($\mu\text{mol/g}$), C_0 和 C_t 代表吸附前和 t 时刻药液浓度($\mu\text{g/mL}$), V 代表药液体积(mL), M 代表 SB 分子量(g/mol), m 代表聚合物质量(g)。

1.3.3.2 等温吸附实验 称取 20mg SB-SMIPs, 分别加入 5mL 0.025、0.05、0.1、0.2、0.3mmol/L 的 SB 二氯甲烷溶液, 25°C 振荡 2h, 取上清液测定吸光值, 计算吸附量。

1.3.3.3 选择性实验 称取 20mg SB-SMIPs 和 SNIPs, 加入 5mL 0.3mmol/L 的 SB 二氯甲烷溶液, 25°C 振荡 2h, 取上清液测定吸光值, 计算吸附量。

另称取 20mg SB-SMIPs, 分别加入 5mL 0.05mmol/L SB、磺胺醋酰和氟苯尼考的二氯甲烷溶液, 25°C 振荡 2h, 取上清液测定吸光值, 计算吸附量。

1.3.3.4 再生性实验 对 SB-SMIPs 完成 5 次吸附-洗脱循环, 称取各批样品 20mg, 加入 5mL 0.3mmol/L 的 SB 二氯甲烷溶液, 25°C 震荡 4h, 取上清液测定吸光值, 计算吸附量。

2 结果与讨论

2.1 计算机模拟

SB 与 MAA 几何构型优化及电荷分布分析。NBO 结果表明 SB 的质子受体为 C_{13} (-0.599)、 O_{17} (-0.936)、 O_{18} (-0.895), 供体为 H_{15} (0.428)、 H_{30} (0.386)、 H_{31} (0.386); MAA 的质子受体为 O_{10} (-0.604), 供体为 H_{12} (0.493)。由于各自都具有氢键供体和受体, 两者之间形成氢键的方式是多样的, 通过优化找到 6 种氢键形成方式(见表 1), 键长数据显示 6 氢键均为强氢键, 其中 $N_{14}-H_{15}$ 、 $S_{16}=O_{17}$ 可与 MAA 羧基间形成双氢键, 因此可以找到五种较稳定的 1:1 型 SB-MAA 复合物。

表 1 SB 与 MAA 相互作用体系参数(摩尔比 1:1)

Table 1 Parameters of interaction between SB and MAA(molarratio 1:1)

作用位点(SB...MAA)	键长/(Å)	弱相互作用能/($\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)
(1) $C_{12}=O_{13} \cdots H_{12}-O_{11}$	1.782	-47.92
(2) $N_{14}-H_{15} \cdots O_{10}=C_9$	1.903	-80.66
(3) $S_{16}=O_{17} \cdots H_{12}-O_{11}$	1.728	-48.77
(4) $S_{16}=O_{18} \cdots H_{12}-O_{11}$	1.858	-29.22
(5) $N_{29}-H_{30} \cdots O_{10}=C_9$	2.033	-30.18
(6) $N_{29}-H_{31} \cdots O_{10}=C_9$	2.029	

推测 SB-MAA 摩尔比 1:5 时所制得 SMIPs 的选择性达到峰值, 计算显示继续增加 MAA 用量, 弱相互作用能增量减缓, 即多余的 MAA 与模板分子之间不再通过强氢键相结合, 而是存在范德华力、色散力等其他更微弱、无特异性结合位点的弱相互作用力, 因此可能导致 SMIPs 非特异性吸附增加, 选择性下降。1:5 型 SB-MAA 复合物的几何优化构型见图 1, 预组装体系弱相互作用力为 $230.44\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。综上, 选择摩尔比 1:5 进行下一步的制备。

MAA 氢键供体 O—H 与 SB 氢键受体间产生的结合能($\approx 48\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)均高于 SB 氢键供体 N—H 与 MAA 氢键受体间产生的结合能($\approx 30\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)。NBO 结果显示 MAA 羧基 H(0.493)比 SB 氨基 H(0.428 、 0.386 、 0.386)具有更强的电正性, 推测氢键供体 O—H 的电正性强可能是生成更强氢键的重要因素。而 SB 质子受体 O_{13} 和 O_{18} 的原子电荷为 -0.599 和 -0.895 , MAA 质子受体 O_{10} 的原子电荷 -0.604 介于上述两者之间, 但 MAA 作为质子受体时的结合能均小于 SB 作为质子受体时的结合能, 推测两者氢键受体的负电性强弱与氢键强弱没有相关性。

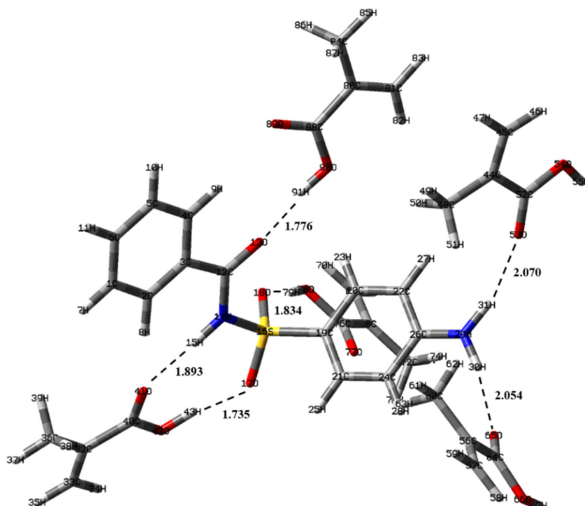


图 1 模板 SB 和功能单体 MAA 以摩尔比 1 : 5 印迹时的优化构型

Figure 1 Optimized configuration of template SB and functional monomer MAA at a molar ratio of 1:5

2.2 SB-SMIPs 的结构表征

2.2.1 扫描电子显微镜观察聚合物形貌 将待测粉末粘结于导电胶,喷金,在电镜下观察发生聚合反应前后的硅胶颗粒表面(见图 2)。将单个硅胶颗粒的局部放大 15 万倍后,可见聚合前(左)其表面结构疏松,多孔结构清晰,而 SB-SMIPs(右)表面致密,说明在颗粒表面引发剂的引导下,分子印迹层已均匀覆盖在硅胶表面。

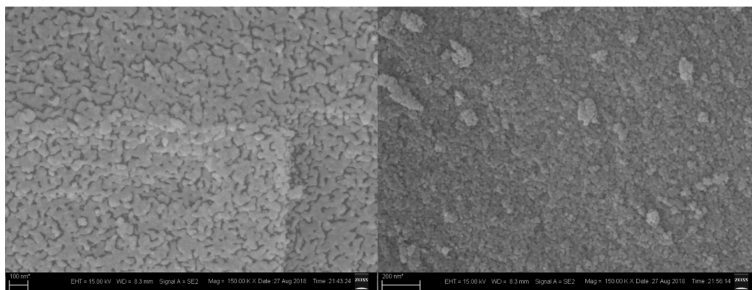


图 2 单个活化硅胶(左)和 SB-SMIPs(右)颗粒局部的电镜照片(15 万倍放大)

Figure 2 Electron micrograph of activated silica gel (left) and SB-SMIPs (right)(150,000 times magnification)

2.2.2 红外光谱法分析各阶段产物的结构特征 图 3 为各阶段产物的红外光谱图。硅胶特征峰为 1101cm^{-1} 处硅氧烷键的横向和纵向对称收缩振动峰、 469cm^{-1} 处硅氧烷键的弯曲振动峰和 804cm^{-1} 处硅氧烷键的对称收缩振动峰。此外, 3438cm^{-1} 处为硅醇基与表面吸附氢键缔合的振动峰。改性硅胶谱图中高波数的硅醇氢键峰减弱变宽,说明有活泼氢和硅烷偶联剂发生反应。 1589cm^{-1} 处出现伯胺的弯曲振动峰。同时,在 2934cm^{-1} 处出现一条宽峰,是偶联剂所带甲基和亚甲基的反对称伸缩振动吸收带相互重叠的结果^[16, 17]。引发剂硅胶谱图中观察到 1539cm^{-1} 处的新吸收峰则为新生成酰胺键中 N—H 的弯曲振动,以及 1400cm^{-1} 这附近新出现的伯酰胺的 C—N 伸缩振动峰。最后, SB-SMIPs 谱图在 1701cm^{-1} 出现 EGDMA 酯键的特征性吸收峰, 1161cm^{-1} 出现磺胺药物特征结构磺酰胺的吸收峰,同时在 2933cm^{-1} 、 1635cm^{-1} 和 1100cm^{-1} 处有所增强,分别为由 EGDMA 和 MAA 引入甲基而产生的饱和 C—H 伸缩振动峰, EGDMA 的 C=C 键的伸缩振动峰和 EGDMA 的 C—O—C 键的对称振动和非对称振动峰。以上结果可说明,各阶段合成成功进行,在硅胶表面上成功聚合上分子印迹层。

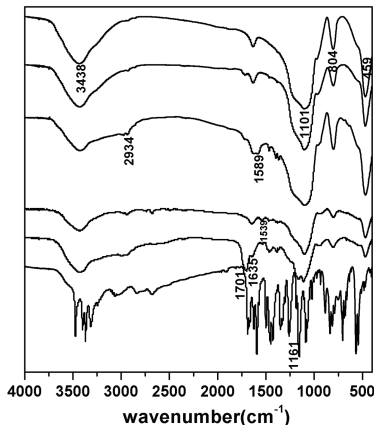


图 3 红外光谱图

由上至下: 硅胶、活化硅胶、改性硅胶、引发剂硅胶、SB-SMIPs、SB

Figure 3 Infrared spectrum

From top to bottom: silica gel, activated silica gel, modified silica gel, silica gel with initiator, SB-SMIPs, SB

2.3 热重分析

由图 4 可知,800℃时 SB 在质量损失约为 82%,硅胶仅为 7.7%。而洗脱后的 SB-SMIPs 失重约为 17%,这部分热失重主要来源于硅胶表面水分散失、表面的修饰和分子印迹层的热分解失重。

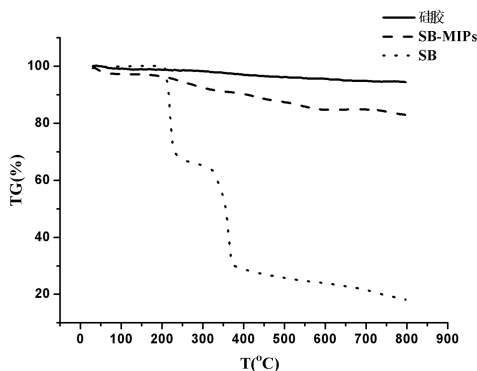


图 4 热重曲线

Figure 4 Thermogravimetric curve

2.4 吸附性能评价

2.4.1 吸附动力学行为 SB-SMIPs 的吸附动力学曲线如图 5 所示。随着吸附时间增加,SMIPs 对 SB 的吸附量逐渐增加,前 60min 吸附速率快,120 min 基本达到吸附平衡。

为进一步揭示 SB-SMIPs 对 SB 的吸附动力学机理,采用准一级(公式 3)、准二级(公式 4)和 Elovich(公式 5)动力学模型对吸附动力学曲线进行拟合,计算结果如表 2 所示。

$$Q_t = Q_e (1 - e^{-k_1 t}) \tag{3}$$

$$Q_t = \frac{Q_e^2 k_2 t}{1 + Q_e k_2 t} \tag{4}$$

$$Q_t = \frac{1}{\beta} \ln(1 + \alpha \beta t) \tag{5}$$

其中, Q_e 代表平衡吸附量($\mu\text{mol/g}$), k_1 和 k_2 分别代表准一级和准二级吸附动力学速率常数($\text{min}^{-1}, \text{g}/(\mu\text{mol} \cdot \text{min})$), α 代表初始吸附速率常数, β 是与吸附剂表面覆盖程度及化学吸附活化能有关

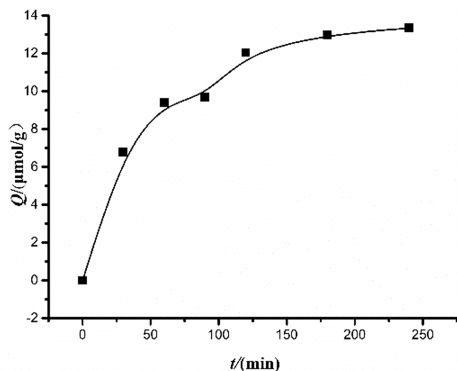


图 5 SB-SMIPs 的吸附动力学曲线

Figure 5 Adsorption kinetic curve of SB-SMIPs

的参数。

表 2 动力学参数

Table 2 Kinetic constants

准一级			准二级			Elovich		
Q_e	k_1	R^2	Q_e	k_2	R^2	α	β	R^2
13.13	0.0202	0.9766	15.75	0.0015	0.9877	0.7298	0.2871	0.9882

可以看出,三种模型都可以描述 SB-SMIPs 对 SB 的吸附动力学行为,但准二级和 Elovich 动力学模型拟合效果更好。准二级和 Elovich 动力学模型更适合描述化学吸附,涉及吸附质与吸附剂之间的电子共用或电子转移,以及活化能较大的非均相扩散过程^[18],分子印迹物对目标分子的吸附过程主要由氢键主导,介于物理吸附与化学吸附之间,与拟合结果相符。

2.4.2 等温吸附曲线 静态吸附实验是衡量分子印迹聚合物吸附能力的重要指标,吸附曲线结果如图 6 所示。

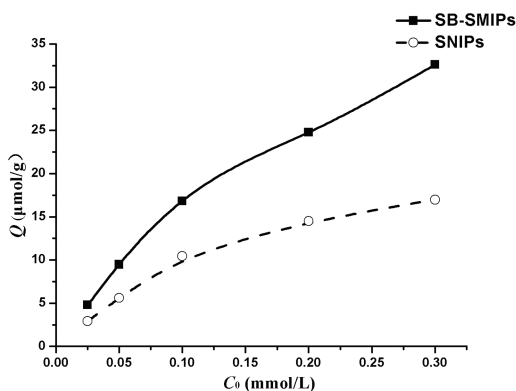


图 6 SB-SMIPs 和 SNIPs 的吸附曲线

Figure 6 Adsorption curves of SB-SMIPs and SNIPs

由此可知,随 SB 初始浓度增加,SB-SMIPs 和 SNIPs 对 SB 的吸附量也随之增大,且 SB-SMIPs 的吸附量高于 SNIPs,表现出较好的吸附选择性。为进一步分析分子印迹物的吸附机理,对 SB-SMIPs 的吸附数据进行了 Langmuir(公式 6)、Freundlich(公式 7)吸附等温模型拟合^[19]。

$$\frac{1}{Q_e} = \frac{1}{Q_s} + \left(\frac{1}{aQ_s}\right) \frac{1}{C_e} \tag{6}$$

$$\lg Q_e = \lg K_F + \frac{1}{n} \lg C_e \tag{7}$$

式中, Q_s 为饱和吸附量, a 、 K_F 和 $1/n$ 为吸附常数, C_e 为吸附平衡时溶液浓度。拟合结果见图 7、图 8 和表 3。

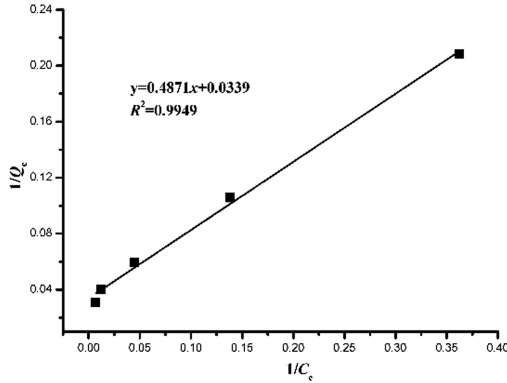


图 7 SB-SMIPs 的 Langmuir 吸附等温模型拟合图

Figure 7 Langmuir adsorption isotherm fitting of SB-SMIPs

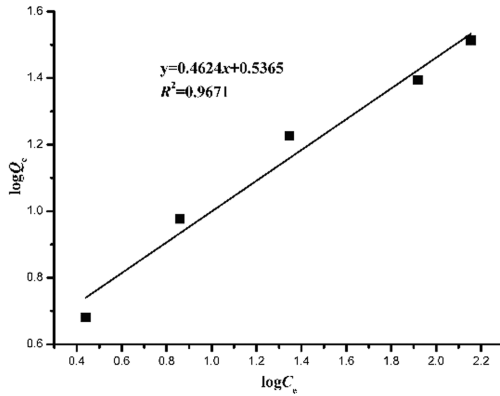


图 8 SB-SMIPs 的 Freundlich 吸附等温模型拟合图

Figure 8 Freundlich adsorption isotherm fitting of SB-SMIPs

可知, 两种模型均能描述 SMIPs 对 SB 的吸附行为, 相较之下更符合 Langmuir 模型, 说明表面分子印迹聚合层的位点是相对均匀的、特异的。Freundlich 模型拟合结果中吸附常数 $1/n = 0.4626$, 介于 0.2 和 0.8 之间, 说明吸附容易进行^[20, 21]。

表 3 Langmuir 和 Freundlich 吸附等温常数

Table 3 Langmuir and Freundlich isotherm constants

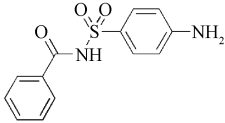
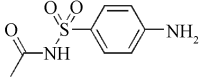
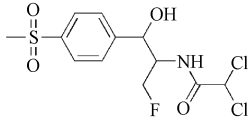
Langmuir		Freundlich			
Q_s	α	R^2	$1/n$	K_F	R^2
29.50	0.0696	0.9949	0.4624	3.439	0.9671

2.4.3 选择性实验 在 1.3.3.2 等温吸附实验中, 当 SB 初始浓度为 0.3mmol/L 时, SB-SMIPs 的印迹因子 IF ($IF = Q_{SMIPs} / Q_{SNIPs}$) 值为 1.92, SB-SMIPs 较 SNIPs 具有对磺胺苯甲酰的特异选择性。对不同药

物的选择性吸附结果见表 4。其中,SB-SMIPs 对氟苯尼考吸附的分离因子 α ($\alpha = Q_{\text{SB}}/Q_{\text{other}}$) 值为 15.16, 对磺胺醋酰吸附的 α 值为 0.54。氟苯尼考在结构上与磺胺苯甲酰无共同特征,难以结合到磺胺苯甲酰留下的特定孔穴;而醋酰磺胺只比磺胺苯甲酰少一个苯环,且结合计算机模拟结果可知苯环没有氢键位点,即磺胺醋酰具有磺胺苯甲酰所具有的所有印迹位点,但比磺胺苯甲酰缺少苯环这个占用空间较大的基团,因此 SB 的分子印迹聚合物吸附醋酰磺胺时,表现出比磺胺苯甲酰更好的吸附性能。

表 4 SB-SMIPs 对三种药物的吸附选择性

Table 4 Adsorption selectivity of SB-SMIPs for three drugs

吸附质	结构式	吸附量($\mu\text{mol/g}$)	分离因子 α
磺胺苯甲酰		5.76 ± 0.50	/
磺胺醋酰		10.65 ± 0.20	0.54
氟苯尼考		0.38 ± 0.07	15.16

2.4.4 再生性实验 对 SB-SMIPs 进行 5 次吸附与解吸附循环,吸附量测定结果见图 9。在重复利用 5 次后,印迹聚合物表面结构有一定程度的损失和破坏,导致吸附量降低,但 5 次吸附量稳定在首次利用时的 87% 以上,表明聚合物机械强度良好,特异性识别位点较稳定,具有可观的重复使用性。

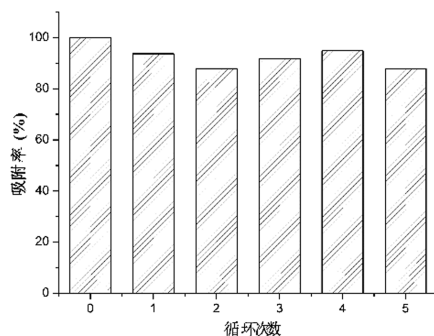


图 9 SB-SMIPs 的再生性能

Figure 9 Regeneration of SB-SMIPs

3 结论

本研究是在计算机模拟辅助下进行的磺胺苯甲酰表面分子印迹聚合物的制备,并对制备后的产品进行吸附性能评价。结合 NBO 分析结果优化 SB 与 MAA 复合物构型,可知摩尔比 1 : 5 时可利用 SB 的全部氢键作用位点进行印迹。制得的 SB-SMIPs 传质较快,120min 基本达到吸附平衡,动力学和等温吸附拟合结果表明聚合物对目标分子的吸附过程更倾向于化学吸附,吸附位点是相对均匀的、特异的。SB-SMIPs 对无共同结构特征的氟苯尼考吸附量低,而对类似物醋酰磺胺吸附量大,表现出吸附选择性。聚合物被重复利用 5 次后,吸附量稳定在首次利用时的 87% 以上,机械强度良好。

参考文献:

- [1] 张元,李伟青,周伟娥,任志芹,张峰,冯雪松,周昱,李绍辉,郑阳. 食品科学,2015,36(23):340~346.
- [2] Armentano A, Summa S, Lo S M, Palermo C, Nardiello D, Centonze D, Muscarella M. J Chromatogr A, 2017, 1531:46~52.
- [3] 孙军德,于艳敏,梁启明. 沈阳农业大学学报,2009,40(1):92~94.
- [4] Vasapollo G, Sole R D, Mergola L, Lazzoi M R, Scardino A, Scorrano S, Mele G. Int J Mol Sci, 2011, 12(9):5908~5945.
- [5] 郑平,姚剑,徐业平. 分子印迹固相萃取技术及其在食品安全分析中的应用. 合肥:合肥工业大学出版社,2011,2~4.
- [6] 王岩,刘俊渤,唐珊珊,靳瑞发,常海波. 高等学校化学学报,2015,36(5):945~954.
- [7] 郑璇,张立武. 高分子材料科学与工程,2006,22(2):22~25.
- [8] 徐霞,邢铁玲. 材料导报,2010,24(8A):89~93.
- [9] Frisch M J, Trucks G W, Schlegel H B, GE S. Gaussian 09. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- [10] Nezhadali A, Mojarab M. Anal Chim Acta, 2016, 924:86~98.
- [11] Ahmadi F, Yawari E, Nikbakht M. J Chromatogr A, 2014, 1338(7):9~16.
- [12] 孙佳妮,刘俊渤,唐珊珊,靳瑞发. 中国兽药杂志,2013,47(5):23~27.
- [13] 宁左云,聂长明,周凌云,任兴业,石春雨. 南华大学学报(自然科学版),2011,25(4):97~101.
- [14] 李春丽,齐晓娟,张青叶,刘纪红,严守雷. 计算机与应用化学,2015,32(1):83~86.
- [15] 唐宗贵,王静,陈志蓉,卢春霞. 计算机与应用化学,2016,33(3):348~352.
- [16] 范保林. ATRP法在纳米SiO₂表面接枝聚合物及其应用研究. 合肥:合肥工业大学,2010.
- [17] Xiong Z, Zhu L. Acta Scien Circum, 2013, 33(5):1264~1271.
- [18] 张步迪,林青,曹东平,徐绍辉. 土壤,2018,50(5):949~957.
- [19] 近藤精一,石川达雄,安部郁夫. 吸附科学. 李国希译. 原著第二版. 北京:化学工业出版社,2006,115~125.
- [20] Cuong A M, Le Na N T, Thang P N, Diep T N, Thuy L B, Thanh N L, Thang N D. Environ Health Prev, 2018, 23:9(1):1~11.
- [21] 李洲,建伟伟,贾冯睿,刘广鑫,张桂宁,董辉. 应用化工,2018,47(8):1688~1694.

Computational Design and Synthesis of Sulfabenzamide Surface Molecular Imprinted Polymers

WANG Si-jia¹, LI Sheng-ge², HE Xuan¹, XIAO Ping-ping¹, YUAN Jing^{1*}

(1. Key Laboratory of Livestock Infectious Diseases in Northeast China, Ministry of Education, Key Laboratory of Zoonosis of Liaoning, College of Animal Science and Veterinary Medicine, Shenyang Agricultural University, Shenyang 110866, China; 2. Shenyang Pharmaceutical University, School of Traditional Chinese Medicine, Key Laboratory of Structure-Based Drug Design and Discovery, Ministry of Education, Shenyang 110016, China)

Abstract: In order to prepare highly selective molecularly imprinted polymers for drug residue enrichment, the sulfabenzamide (SB) molecular imprinted system was computational aided-design by quantum chemical calculation, and then prepared by surface imprinting in this study. According to the results of natural bond orbit analysis, the configurations of SB and functional monomer complexes were optimized, and an input ratio of 1 : 5 (molar ratio) was determined for polymerization. Electron micrographs of outputs showed that the molecularly imprinted layer covered on the surface of microspheres uniformly, infrared spectrums and thermogravimetric analysis confirmed the synthesis was successful. The mass transfer of surface imprinted polymers was fast, and the pseudo-second-order and Elovich kinetic models could fit the dynamic behavior. The adsorption isotherm curve was more consistent with Langmuir model, indicating that the adsorption sites were relatively uniform and specific. The imprinting factor is 1.92, and the separation factors of SB to florfenicol and sulfacetamide were 15.16 and 0.54, respectively. After being reused for 5 times, the adsorption amount is stable above 87%. Through computer-aided design, SB-SMIPs with excellent performance were successfully synthesized, which provided theoretical and practical reference for further revealing the recognition principle of molecularly imprinted polymer.

Key words: Sulfabenzamide; Molecularly imprinted technology; Computer simulation; Surface imprinting; Adsorption performance