

• 研究论文 •

模板属性对植物生长调节剂分子印迹效果的影响

豆瑞¹, 王建^{1*}, 董晓², 王丹¹, 石雨¹, 雷泽波¹, 王越¹

(1. 延安大学石油工程与环境工程学院 延安市环境检测与修复重点实验室, 延安 716000;

2. 北京理工大学化学与化工学院, 北京 102488)

摘要:以植物生长调节剂为模板, 甲基丙烯酸(MAA)为功能单体, 乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)为交联剂, 采用非共价键沉淀聚合法合成了 10 种单模板分子印迹聚合物(SMIP)和 8 种混合模板分子印迹聚合物(MMIP)。采用吸附实验研究了模板的偶极矩、油水分配系数($\lg P$)、酸碱电离常数(pK_a)、氢键受体数、极性表面积和摩尔体积与 SMIP 印迹效果的关系。通过分子动力学模拟研究了 MMIP 全组分预聚合混合物, 揭示了混合模板印迹选择性识别的机理。结果表明, 模板的偶极矩、 $\lg P$ 和 pK_a 与 4 °C UV 引发聚合的 SMIP 的印迹因子(IF)、特异性参数(SP)和结合容量(Q)呈正相关, 模板的 $\lg P$ 和 pK_a 与 60 °C 热引发聚合制备的 SMIP 的 IF、SP 和 Q 呈正相关。以 4-氯苯氧乙酸、烯效唑和 1-萘乙酸为混合模板, 4 °C UV 引发聚合制备的 MMIP 产生了比单模板印迹更好的协同印迹效果, 即使每种模板的浓度都仅为单独印迹时的 1/3。该 MMIP 对目标物 4-氯苯氧乙酸、烯效唑、1-萘乙酸、多效唑、三唑酮和噻苯隆具有最佳选择性, 结合容量分别是非印迹聚合物(NIP)的 1.77、1.78、2.79、1.62、2.88 和 5.39 倍, 可用于这些植物生物调节剂(PGR)的同时提取与分离。预组装体系中, 同种模板之间和不同种模板之间都能形成预组装复合物, 一些模板之间的结合会阻碍这些模板与功能单体的结合, 导致印迹效果减弱, 而另一些模板之间的结合能够增强他们与功能单体的结合, 使印迹效果增强。

关键词:植物生长调节剂; 分子印迹; 模板属性; 混合模板; 印迹效果

Effect of Template Properties on Molecular Imprinting Effect of Plant Growth Regulators

DOU Rui¹, WANG Jian^{1*}, DONG Xiao², WANG Dan¹, SHI Yu¹, LEI Ze-bo¹, WANG Yue¹

(1. School of Petroleum Engineering and Environmental Engineering, Yan'an University, Yan'an 716000, China;

2. School of Chemistry and Chemical Engineering, Beijing Institute of Technology, Beijing 102488, China)

Abstract: Ten single-template molecularly imprinted polymers (SMIP) and eight mixed-template molecularly imprinted polymers (MMIP) were synthesized by non-covalent bond precipitation polymerization using plant growth regulator as template, methacrylic acid (MAA) as functional monomer and ethylene glycol dimethyl acrylate (EGDMA) as crosslinking agent. The effects of the dipole moment, oil-water partition coefficient ($\lg P$), acid-base ionization constant (pK_a), H bond acceptors, polar surface area and molar volume of the template on the imprinting effect was studied. Molecular dynamics simulations of all-component prepolymerization mixtures for MMIP have been employed to investigate the mechanistic basis for template selective recognition in these systems. The results showed that the dipole moment, $\lg P$ and pK_a of the template were positively correlated with the imprinting factor (IF), specificity parameters (SP) and binding capacity (Q) of the SMIP synthe-

收稿: 2023-03-03; 修回: 2023-00-00

基金项目:国家自然科学基金(21864025), 陕西省自然科学基金项目(2018JM2052), 陕西省教育厅科学研究计划项目(18JK0868), 延安市研发计划项目(2020ZDYFYB-03), 延安大学博士科学研究启动项目(YDBK2017-07), 延安大学引导项目(YDY2018-09)和省级大学生创新训练项目(S202110719035)

* 通讯联系人: 王建(1982-), 男, 博士, 副教授, 主要从事分子识别相关研究。E-mail: wangjian595573@sohu.com

doi:10.14028/j.cnki.1003-3726.2023.09.009

sized by UV-initiated polymerization at 4 °C, and the $\lg P$ and pK_a of the template were positively correlated with the IF, SP and Q of the SMIP prepared by thermal initiation polymerization at 60 °C. MMIP synthesized by UV-initiated polymerization at 4 °C using 4-chlorophenoxyacetic acid, uniconazole and 1-naphthylacetic acid as mixed templates obtained better co-imprinting effect than single template imprinting, even though the concentration of each template was only 1/3 of that of single imprinting. Which has the best selectivity for 4-chlorophenoxyacetic acid, uniconazole, 1-naphthylacetic acid, paclobutrazol, triadimefon and thiazolone. The binding capacity of the MMIP for these target PGRs is 1.77, 1.78, 2.79, 1.62, 2.88 and 5.39 times of that of corresponding non-imprinted polymer (NIP), respectively, and the total binding capacity is 10.93 $\mu\text{mol/g}$, which can be used for the extraction and separation of these PGRs. In molecular imprinting preassembly systems, complexes can be formed not only between the same template but also between different templates. The binding between some templates can hinder their binding with functional monomers, resulting in a weakened imprinting effect. The combination of other templates can enhance their binding with functional monomer, so as to enhance the imprinting effect.

Keywords: Plant growth regulator; Molecular imprinting; Template properties; Mixed-template; Imprinting effect

分子印迹技术(molecular imprinting technology, MIT)是制备对目标分子具有特异选择性识别能力的分子印迹聚合物(molecularly imprinted polymer, MIP)的技术。首先在由制孔剂、模板、功能单体、交联剂组成的预聚合溶液中,各组分通过相互作用形成复合物,然后引发聚合,形成高度交联的刚性高分子聚合物,除去模板分子后,在MIP中留下与模板分子在空间结构和结合位点具有一定匹配性的孔穴,从而对模板分子和一些模板分子的结构类似物表现出选择识别性能^[1,2]。模板既可以是需要被选择性识别的目标物,也可以是目标物的结构类似物。MIT在食品检测^[3]、环境监测^[4,5]、色谱分离^[6~10]和医学^[11~13]等领域都有应用。

植物生长调节剂(plant growth regulator, PGR)是一类具有植物激素活性的人工合成农药,可用于调节果蔬的生长和贮藏^[14]。果蔬生产中往往需要施用多种PGRs^[15],其残留问题引起广泛关注。制备能够同时选择性富集分离多种PGR的多目标物MIP,可提高检测效率和准确度。制备MIP的聚合方法中,非共价沉淀聚合法(在印迹过程中模板与功能单体以非共价键结合)具有较宽的目标分子范围、模板分子容易去除、不需要进行研磨过筛等优点,适合发展多目标物MIP。关于PGRs的单模板MIP(single template molecularly imprinted polymer, SMIP)研究较多^[16~21],而混合模板MIP(mixed-templates molecularly imprinted polymer, MMIP)研究还鲜见报道。模板是决定印迹效果的内在因素,选择具有较强的印迹效应的模板,才能产生较好的印迹

效果^[22]。目前,关于模板性质与印迹效果之间关系的研究较为匮乏^[23],限制了人们对分子印迹机理的认识。

本研究以分子结构具有不同程度相似性的6种PGR(分子结构见图1)为目标物,采用非共价键沉淀聚合法制备了10种SMIP和8种MMIP,通过吸附实验评价了这些MIP的印迹效果,筛选出多目标物PGR-MIP,并定量分析了SMIP印迹效果与模板的偶极矩、油水分配系数($\lg P$)、酸碱电离常数(pK_a)、氢键受体数、极性表面积和摩尔体积之间的相关性,以及不同模板组合对MMIP印迹效果的影响,揭示分子印迹效果与模板性质的关系,为分子印迹的理性合成提供了依据。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Agilent 1200 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司),XYT-300G 氮氢空三气一体机(上海析友分析仪器有限公司),TG16MW 台式高速离心机(湖南赫西仪器装备有限公司),MJ-250-II 恒温霉菌培养箱(上海跃进医疗器械有限公司),TS100 恒温混匀仪(杭州瑞诚仪器有限公司),TS-200B 恒温摇床(上海天呈实验仪器制造有限公司),DHG-9070A 鼓风恒温干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司),Phenom LE 台式场发射扫描电镜(荷兰 Phenom-World 公司)。

甲基丙烯酸(MAA, $\geq 98\%$, 含 250 ppm 对羟基苯甲醚稳定剂)、乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA, 含 90~110 ppm 对羟基苯甲醚稳定剂)、偶氮二异丁腈(AIBN, 分析纯)、乙腈(色谱纯)、多效唑

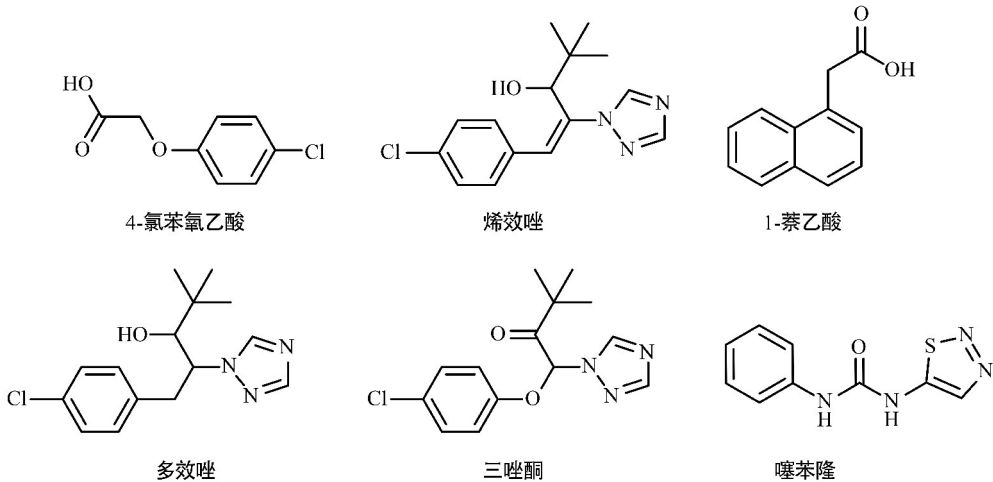


图 1 4-氯苯氧乙酸、烯效唑、1-萘乙酸、多效唑、三唑酮和噻苯隆的分子结构

Figure 1 Chemical structures of 4-chlorophenoxyacetic acid, uniconazole, 1-naphthaleneacetic acid, paclobutrazol, triadimefon and thidiazuron

(≥99%)、三唑酮(≥99.8%)、4-氯苯氧乙酸(≥98%) 购于美国阿拉丁工业公司。甲苯(分析纯)、乙腈(分析纯)、甲醇(分析纯)、冰乙酸(分析纯)购于天津富宇 精细化工有限公司。烯效唑(≥97.5%)、1-萘乙酸 (≥96%)购于成都艾科达化学试剂有限公司。

1.2 液相色谱条件

采用高效液相色谱仪(紫外检测器)测定 PGR 含量。Agilent ZORBAXODS 色谱柱(4.6 × 150 mm,5 μm),柱温 30 ℃,流动相为乙腈/ 0.02%磷酸水溶液(体积比 50 : 50),流速 0.8 mL/min,进样量 5 μL。检测波长 210 nm。

1.3 MIP 和 NIP 的制备

所有聚合物采用沉淀聚合法制备,SMIP 和 MMIP 具体编号和成分分别见表 1 和表 2。先将 模板和功能单体 MAA 用 66 mL 制孔剂甲苯溶解 于 100 mL 透明玻璃瓶,密封,4 ℃下静置 12 h。 然后加入交联剂 EGDMA 和 0.54 mmol 引发剂 AIBN,通氮气 15 min,密封。单数编号的聚合物 在霉菌培养箱 4 ℃下紫外光引发聚合 12 h,双数 编号的聚合物在 60 ℃下热引发聚合 12 h。离心 收集白色固体,并用 50 mL 甲醇/乙酸(9/1,V/V) 浸泡 12 h。离心收集白色固体,以甲醇为提取剂,

表 1 制备 SMIPs 和 NIPs 的成分及引发方式

Table 1 Composition and initiation methods for the preparation of SMIPs and NIPs

编号	模板 (mmol)		功能单体 MAA (mmol)	交联剂 EGDMA (mmol)	模板：功能单体：交联剂 (摩尔比)	聚合 引发方式
SMIP1	4-氯苯氧乙酸	1.50	6.00	24.00	1/4/16	4 ℃ 紫外光
SMIP2	4-氯苯氧乙酸	1.50	6.00	24.00	1/4/16	60 ℃
SMIP3	烯效唑	1.50	6.00	24.00	1/4/16	4 ℃ 紫外光
SMIP4	烯效唑	1.50	6.00	24.00	1/4/16	60 ℃
SMIP5	1-萘乙酸	1.50	6.00	24.00	1/4/16	4 ℃ 紫外光
SMIP6	1-萘乙酸	1.50	6.00	24.00	1/4/16	60 ℃
SMIP7	多效唑	1.50	6.00	24.00	1/4/16	4 ℃ 紫外光
SMIP8	多效唑	1.50	6.00	24.00	1/4/16	60 ℃
SMIP9	三唑酮	1.50	6.00	24.00	1/4/16	4 ℃ 紫外光
SMIP10	三唑酮	1.50	6.00	24.00	1/4/16	60 ℃
NIP1	—	—	6.00	24.00	1/4/16	4 ℃ 紫外光
NIP2	—	—	6.00	24.00	1/4/16	60 ℃

表 2 制备 MMIPs 的成分及引发方式

Table 2 Composition and initiation methods for the preparation of MMIPs

编号	模板 (mmol)					功能单体 MAA (mmol)	交联剂 EGDMA (mmol)	模板总量/功能单体/ 交联剂(摩尔比)	聚合 引发方式
	4-氯苯氧乙酸	烯效唑	1-萘乙酸	多效唑	三唑酮				
MMIP1	0.75	0.75	0.00	0.00	0.00	6.00	24.00	1/4/16	4 ℃ 紫外光
MMIP2	0.75	0.75	0.00	0.00	0.00	6.00	24.00	1/4/16	60 ℃
MMIP3	0.50	0.50	0.50	0.00	0.00	6.00	24.00	1/4/16	4 ℃ 紫外光
MMIP4	0.50	0.50	0.50	0.00	0.00	6.00	24.00	1/4/16	60 ℃
MMIP5	0.375	0.375	0.375	0.375	0.00	6.00	24.00	1/4/16	4 ℃ 紫外光
MMIP6	0.375	0.375	0.375	0.375	0.00	6.00	24.00	1/4/16	60 ℃
MMIP7	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	6.00	24.00	1/4/16	4 ℃ 紫外光
MMIP8	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	6.00	24.00	1/4/16	60 ℃

采用索氏提取法洗脱,直到用液相色谱法检测不出模板,在 50 ℃ 下干燥备用。相应的非印迹聚合物(nonimprinted polymer,NIP)用相同方法制备,但不加模板。

1.4 吸附性能测试

采用静态吸附法测定所有 SMIP、MMIP 和 NIP 在乙腈中对 PGR 的吸附性能。以乙腈为溶剂配制 0.05 mmol/L 4-氯苯氧乙酸、烯效唑、1-萘乙酸、多效唑、三唑酮和噻苯隆的 PGR 混合溶液(1/1,摩尔比)。称取 10.0 mg 聚合物加入 2 mL 的离心管,加入 0.05 mmol/L 的 PGR 混合溶液 1 mL,密封,放入恒温混匀仪中,25 ℃ 恒温振荡 12 h,1×10⁴ r/min 离心 3 min,取上清液,0.22 μm 针式滤头过滤,采用 HPLC 检测剩余浓度。

用下式计算结合容量 $Q(\mu\text{mol/g})$:

$$Q = (C_0 - C_e)V/m \tag{1}$$

式中: C_0 和 C_e 分别为初始浓度和平衡浓度,μmol/L; V 为被吸附溶液体积,L; m 为加入 MIP 或 NIP 的质量,g。

用下式计算印迹因子(imprinted factor,IF):

$$IF = Q_{\text{MIP-模板}} / Q_{\text{NIP-模板}} \tag{2}$$

式中: $Q_{\text{MIP-模板}}$ 为 MIP 对模板分子的结合容量(μmol/g); $Q_{\text{NIP-模板}}$ 为 NIP 对模板分子的结合容量(μmmol/g)。

特异性参数(specificity parameters,SP):

$$SP = Q_{\text{模板}} / Q_{\text{非模板}} \tag{3}$$

式中: $Q_{\text{模板}}$ 为 MIP 对模板分子的结合容量(μmol/g); $Q_{\text{非模板}}$ 为 MIP 对非模板化合物的结合容量(μmol/g)。

1.5 偶极矩计算及相关性分析方法

分别采用从头计算方法 Hartree-Fock(HF),半经验算法 MP2 和密度泛函(DFT)B3LYP 杂密度泛函方法进行计算,每种方法的基组分别选择劈裂价键基组(6-31G+)和弥散基组(6-311G+),溶剂模型选择自洽反应场模型(SCRF)中的积分连续介质模型(IEFPCM),溶剂为甲苯,温度为 20 ℃,计算结果取各种方法的平均值。所有计算均使用 Gaussian 16 程序包^[24]进行。用 IBM SPSS Statistics 24 计算皮尔逊相关系数,采用双尾检验。

1.6 分子动力学模拟及量子化学计算方法

分子印迹预组装体系用 charmmgui^[25] 构建,并放置在 5×5×5 面心立方的晶格上,其组分如表 3 所示。对于 3 个体系,先用 NVT 系综平衡 180 ps,再用 NPT 系综平衡 180 ps 以获得真实密度。采用 OPLS-AA 力场^[26]进行模拟。在分子动力学模拟之后,用 OVITO^[27]挑选出以每个模板分子为中心的分子簇,每个分子簇包含中心分子以及距其小于 0.33 nm 的分子。优化和单点能用 xTB^[28]计算。

2 结果与讨论

2.1 SMIP 的合成及吸附性能评价

以分子结构具有不同程度相似性的 4-氯苯氧乙酸、烯效唑、1-萘乙酸、多效唑、三唑酮和噻苯隆 6 种 PGR(分子结构见图 1)为目标物,分别以前 5 种 PGR 为模板,采用相同的功能单体(MAA)、交联剂(EGDMA)和制孔剂(甲苯),分别在 4 ℃ 紫外光引发(单数编号)和 60 ℃ 热引发(双数编号)条件下制备 10 种 SMIP 和 2 种 NIP(见表 1)。噻苯

表 3 模拟体系组分表

Table 3 Description of systems simulated

体系编号	模板				功能单体	交联剂	制孔剂	引发剂	分子总数
	4-氯苯氧乙酸	烯效唑	1-萘乙酸	多效唑	MAA	EGDMA	甲苯	AIBN	
1	12	12	0	0	48	192	231	5	500
2	8	8	8	0	48	192	231	5	500
3	6	6	6	6	48	192	231	5	500

隆在甲苯中难溶解,未作为模板制备 SMIP。

由于乙腈是常用的食品 PGR 残留测定的提取和定容溶剂^[29,30],因此,测定了 SMIP 和 NIP 在乙腈中对这 6 种 PGR 混合物(0.05 mmol/L, 1/1,摩尔比)的结合容量(Q),采用印迹因子(IF)和特异性参数(SP)评价了印迹效果。在非共价印迹过程中会形成印迹分子/功能单体比例不同的复合物,在聚合中会形成不同特性的印迹孔穴,其中包括大小和功能基团与模板精确匹配的印迹孔穴和匹配性较差的不精确印迹孔穴。精确印迹孔穴只能识别模板,不精确印迹孔穴能吸附模板和模板的结构类似物,吸附哪个更多取决于二者的对印迹孔穴亲和力的强弱。印迹因子 IF 为 MIP 和 NIP 对模板分子结合容量的比值,用来衡量所有能够导致结合容量提高的印迹孔穴的增加程度。特异性参数 SP 为 MIP 对模板分子与对非模板化合物的结合容量的比值,用来衡量与模板精确匹配的印迹孔穴的增加程度。

图 2 是各 SMIP 和 NIP 对 4-氯苯氧乙酸、烯效唑、1-萘乙酸、多效唑、三唑酮和噻苯隆的结合容量和 SMIP 的 IF 值。由图 2 可知,与 4 ℃紫外光引发聚合的 NIP1 相比,60 ℃热引发制备的 NIP2 对 4-氯苯氧乙酸、烯效唑、1-萘乙酸、多效唑、三唑酮和噻苯隆的结合容量分别增加了一 47.56%、一 9.00%、34.46%、一 6.37%、11.07% 和 64.51%。与 4 ℃紫外光引发聚合相比,60 ℃热引发聚合制备的 4-氯苯氧乙酸、1-萘乙酸和多效唑的 SMIP 的 IF 降低,烯效唑和三唑酮的 IF 提高。由此说明,聚合温度影响 NIP 的结合位点,聚合温度的升高对结合容量的影响,因被吸附物质而异。印迹温度也会影响印迹过程中印迹位点的形成,其影响效果因模板而异。

以 4-氯苯氧乙酸为模板,4 ℃紫外光引发聚合制备的 SMIP1 对 4-氯苯氧乙酸、烯效唑、1-萘乙酸、多效唑、三唑酮和噻苯隆的结合容量分别为 1.99、1.40、1.32、1.24、1.44 和 1.73 μmol/g,总

结合容量为 9.13 μmol/g。与 NIP 相比,所有的 SMIP 往往不只对模板的结合容量增加,对其非模板 PGR 的结合容量也得到提高,而且对一些非模板 PGR 的结合容量增量高于模板。说明印迹过程中形成了较多不精确印迹孔穴,不精确印迹孔穴对一些非模板 PGR 的结合容量高于其对模板的结合容量与精确印迹孔穴对模板的结合容量之和。

值得注意的是,烯效唑与多效唑的分子结构相似度最高,二者区别仅是烯效唑碳链上有一个碳碳双键,而在多效唑的相应位置上是碳碳单键。即使如此小的分子结构差异也造成了印迹效果的明显不同,4 ℃紫外光引发制备的烯效唑的 SMIP3 对烯效唑和多效唑的结合容量增量均为 0.34 μmol/g,而相同条件下制备的多效唑的 SMIP7 对烯效唑和多效唑的结合容量增量分别为 0.35 和 0.92 μmol/g。这是由于二者虽然分子结构高度相似,但优化结构(图 3)却差异较大。多效唑的羟基靠近氯原子,唑环远离氯原子,烯效唑则反之。由此说明,分子结构优化前后可能差别很大。分子的结构决定分子的性质,优化后的分子结构具有代表性,其体现的分子属性影响其与功能单体之间相互作用的情况。

为评价特异选择性,分别计算了各 SMIP 的 SP 值,结果见表 4。由表 4 可见,除以 1-萘乙酸为模板制备的 SMIP5 的 SP 值小于 SMIP6 外,其它 4 种模板在 4 ℃紫外光引发聚合制备的 SMIP 的 SP 值都大于在 60 ℃热引发聚合制备的 SMIP 的 SP 值。以 5 种非模板 PGR 为竞争物,SMIP1、SMIP3、SMIP4、SMIP7 的平均 SP 值均大于 1,特异选择性较强,其它的 SMIP 的平均 SP 值小于 1,特异选择性较弱。其中,SMIP1 对 5 种非模板物质的 SP 都大于 1,相比于 NIP,对 6 种目标物的结合容量增量也是最大的(表 4)。

2.2 模板属性与印迹效果的关系

在非共价键分子印迹的预组装阶段,模板分

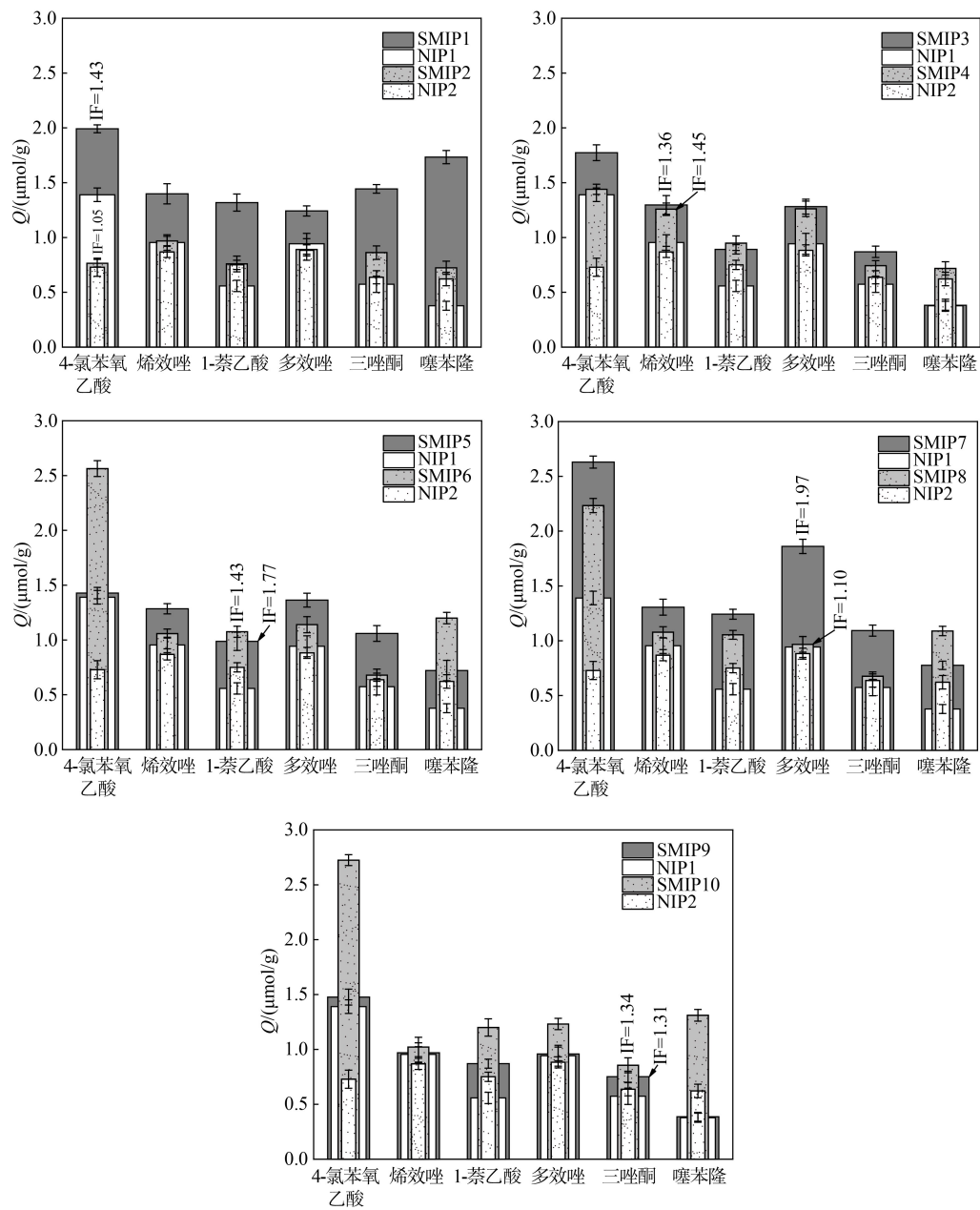


图 2 SMIPs 和 NIPs 对 6 种植物生长调节剂的吸附

Figure 2 Adsorption of SMIPs and the corresponding NIPs to six kinds of PGRs

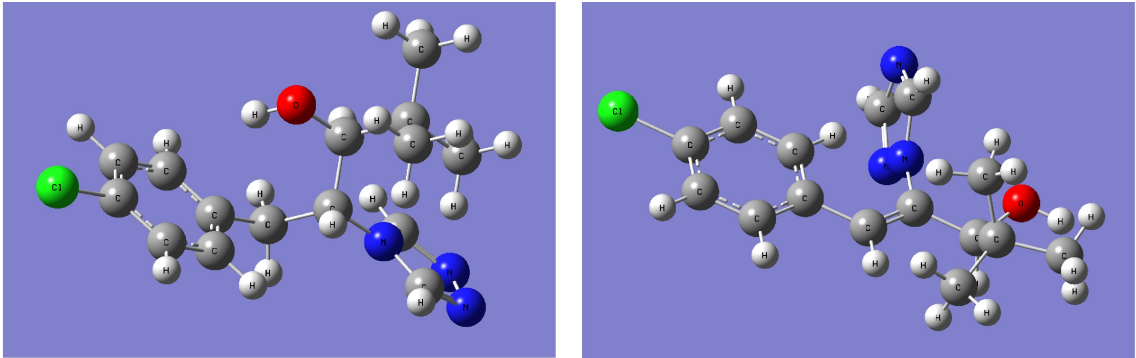


图 3 多效唑(左)和烯效唑(右)的优化结构

Figure 3 Optimized structures of paclobutrazol (left) and uniconazole (right)

表 4 SMIPs 的 SP 值
Table 4 SP value of SMIPs

聚合物编号	4-氯苯氧乙酸	烯效唑	1-萘乙酸	多效唑	三唑酮	噻苯隆	平均值
SMIP1	—	1.42	1.51	1.60	1.38	1.15	1.41
SMIP2	—	0.79	1.01	0.86	0.89	1.06	0.92
SMIP3	0.73	—	1.45	1.01	1.49	3.40	1.62
SMIP4	0.87	—	1.33	1.00	1.69	1.75	1.33
SMIP5	0.69	0.77	—	0.72	0.93	1.37	0.90
SMIP6	0.42	1.02	—	0.94	1.58	0.90	0.97
SMIP7	0.71	1.42	1.50	—	1.70	2.40	1.55
SMIP8	0.43	0.90	0.92	—	1.43	0.89	0.91
SMIP9	0.51	0.77	0.86	0.78	—	1.94	0.98
SMIP10	0.31	0.84	0.71	0.69	—	0.65	0.64

表 5 SMIPs 的印迹效果参数和模板属性参数
Table 5 Imprinting effect parameters of SMIPs and property parameters of templates

		模板				
		4-氯苯氧乙酸	烯效唑	1-萘乙酸	多效唑	三唑酮
SMIP 的印迹效果参数	IF(4 ℃ UV)	1.43	1.36	1.77	1.97	1.31
	IF(60 ℃)	1.05	1.45	1.43	1.10	1.34
	SP(4 ℃ UV)	1.41	1.62	0.9	1.55	0.98
	SP(60 ℃)	0.92	1.33	0.97	0.91	0.64
	Q(4 ℃ UV,μmol/g)	1.99	1.30	0.99	1.86	0.75
	Q(60 ℃,μmol/g)	0.77	1.26	1.08	0.97	0.86
模板属性参数	偶极矩(D)	3.37	3.61	1.95	5.89	3.11
	lgP	2.25	3.67	2.24	3.20	2.77
	pK _a	3.10	13.07	4.30	13.92	1.41
	氢键受体数	3	4	2	4	5
	极性表面积(Å ²)	47	51	37	51	57
	摩尔体积(cm ³)	136.5	246.7	151	246.7	237.1

注:pK_a 数据来源于 www.chemicalbook.com,lgP、氢键受体数、极性表面积、摩尔体积数据来源于 www.chemspider.com。

子与功能单体通过非共价键作用力形成的主客体复合物的稳定性与印迹效果密切相关。在其它印迹条件相同的情况下,模板性质的差异是造成印迹效果差异的主要因素。本研究使用的功能单体 MAA 与模板之间主要非共价键作用有氢键、静电作用和范德华力等。分子体积影响溶解分子而形成的空腔大小,偶极矩影响分子的极性排列,氢键受体影响氢键形成,lgP 受分子体积、偶极矩、氢键酸度和氢键碱度影响^[31]。明确 MIP 的吸附性能参数与模板属性参数之间的相关性,就可以通过模板属性参数预判印迹效果,减小制备 MIP 的成本。表 5 是 SMIP 吸附性能参数和模板属性参

数,其中 SP 值是相对于 5 种非模板 PGR 的 SP 平均值(表 4),Q 是 SMIP 对各自模板的结合容量。

表 5 的 12 个参数经单样本柯尔莫戈洛夫-斯米诺夫检验(Kolmogorov-Smirnov test)符合正态分布,计算 SMIP 的吸附性能参数与模板基本属性参数相互之间的 Pearson 相关系数,结果见表 6。对相关系数(*r*)进行等级划分:当 0.8≤*r*<1,为极强相关;当 0.6≤*r*<0.8,为强相关;0.4≤*r*<0.6,为中度相关;0.2≤*r*<0.4,为弱相关性;0≤*r*<0.2,为无相关性。

由表 6 可知,4 ℃ UV 引发聚合条件下,IF 与模板偶极矩和 pK_a 中度正相关;SP 与模板偶极

表 6 SMIP 的印迹效果参数与模板属性参数之间的皮尔逊相关系数

	偶极矩(<i>D</i>)	lg <i>P</i>	p <i>K</i> _a	氢键受体数	极性表面积(Å ²)	摩尔体积(cm ³)
IF(4 ℃ UV)	0.449	−0.070	0.436	−0.399	−0.449	−0.026
IF(60 ℃)	−0.590	0.253	−0.012	−0.026	−0.161	0.221
SP(4 ℃ UV)	0.718	0.674	0.785	0.234	0.32	0.377
SP(60 ℃)	0.027	0.539	0.659	−0.277	−0.27	0.096
Q(4 ℃ UV)	0.618	0.018	0.398	−0.189	−0.049	−0.205
Q(60 ℃)	−0.070	0.637	0.631	−0.108	−0.209	0.39

矩、lg*P* 和 p*K*_a 都呈强正相关;Q 与模板偶极矩呈强正相关,与 p*K*_a 弱正相关。60 ℃热引发聚合条件下,IF 与模板偶极矩中度负相关,与 lg*P* 弱正相关,与 p*K*_a 无相关性;SP 与模板偶极矩无相关性,与 lg*P* 呈中度正相关,与 p*K*_a 呈强正相关;Q 与模板偶极矩无正相关性,与 lg*P* 和 p*K*_a 呈强正相关。无论 4 ℃ UV 引发聚合还是 60 ℃热引发聚合,SMIP 的吸附性能参数与氢键受体数之间的相关性都没有达到中度及以上相关。由此说明,4 ℃ UV 引发聚合条件下,印迹孔穴的形成主要与模板偶极矩和 p*K*_a 有关,而那些精确印迹孔穴的数量随模板偶极矩、lg*P* 和 p*K*_a 的增加而增加。60 ℃热引发聚合条件下,印迹效果主要随模板 lg*P* 和 p*K*_a 的增加而增加。模板偶极矩、lg*P* 和 p*K*_a 可以作为预判 4 ℃ UV 引发聚合条件下以 MAA 为功能单体时模板印迹效应强弱的指标。模板 lg*P* 和 p*K*_a 可以作为预判 60 ℃热引发聚合条件下以 MAA 为功能单体时模板印迹效应强弱的指标。氢键受体数、极性表面积和摩尔体积与印迹效果没有明显相关性。

2.3 MMIP 的合成及吸附性能评价

为了获得对多种 PGR 选择性更高的 MIP,在与 SMIP 制备条件一致的情况下,保持模板总浓度不变,分别在 4 ℃ UV 引发聚合和 60 ℃热引发聚合条件下制备了 2、3、4、5 模板的 MMIP(表 2)。以结合容量 *Q* 和印迹因子 IF 对印迹效果进行了评价。

图 4 是各 MMIP 和 NIP 对 4-氯苯氧乙酸、烯效唑、1-萘乙酸、多效唑、三唑酮和噻苯隆的结合容量和 MMIP 的 IF 值。由图 4 可知,混合模板的加入可以产生不同程度的印迹效果(IF≥1),尽管随着模板种数的增加,预聚合溶液中各模板的浓度不断降低,但 IF 并未随之不断降低,而是呈波动趋势。在 4 ℃ UV 引发聚合条件下,与 2 种模板的 MMIP1 相比,3 种模板的 MMIP3 和 4 种模板

的 MMIP5 的 4-氯苯氧乙酸和烯效唑的 IF 都增加了,直到 5 模板的 MMIP7 才降低。在 60 ℃热引发聚合条件下,4 种模板的 MMIP6 的 4-氯苯氧乙酸和烯效唑的 IF 高于 3 模板的 MMIP4。值得注意的是,在 4 ℃ UV 引发聚合条件下制备的 4-氯苯氧乙酸、烯效唑和 1-萘乙酸的 SMIP(SMIP1、SMIP3 和 SMIP5)的 IF 分别是 1.43、1.36 和 1.77,而将模板浓度降低到原来 1/3 制备的 MMIP3 这 3 种模板的 IF 却分别提高到 1.77、1.78 和 2.79,分别提高了 23%、31% 和 58%。在 4 ℃ UV 引发聚合条件下,双模板的 MMIP1 比单模板的 SMIP1(图 2)结合容量略有下降,到 3 模板的 MMIP3 达到顶峰,之后随着模板数的增加逐渐降低。在 60 ℃热引发聚合条件下,双模板的 MMIP2 结合容量达到最高,之后随着模板数的增加逐渐降低。有研究表明,较低的聚合温度和较高的模板浓度产生了具有较高容量和亲和力的 MIP^[32]。本研究表明,在适宜的情况下,模板混合能够产生大于各模板单独印迹效果的协同作用,即使在模板浓度大幅低于单模板印迹的情况下。综合考虑,MMIP3 的平均 IF 和总结合容量显著高于其它 SMIP 和 MMIP,对目标物 4-氯苯氧乙酸、烯效唑、1-萘乙酸、多效唑、三唑酮和噻苯隆的结合容量分别是 NIP 的 1.77、1.78、2.79、1.62、2.88 和 5.39 倍,总结合容量达到 10.93 μmol/g,是可用于分离富集这些 PGR 的多目标物分子 MIP。

2.4 MIP 和 NIP 的形貌表征

SMIP1 和 MMIP3 是性能最优的 SMIP 和 MMIP,因此采用 SEM 对其形貌进行表征。图 5 分别是 NIP1、NIP2、SMIP1 和 MMIP3 的 SEM 图,由图可见,在 4 ℃ UV 引发聚合制备的 NIP1 是分散的小球,粒径范围较窄,绝大多数颗粒的粒径在 2~5 μm 之间。这些颗粒是由粒径更小的颗

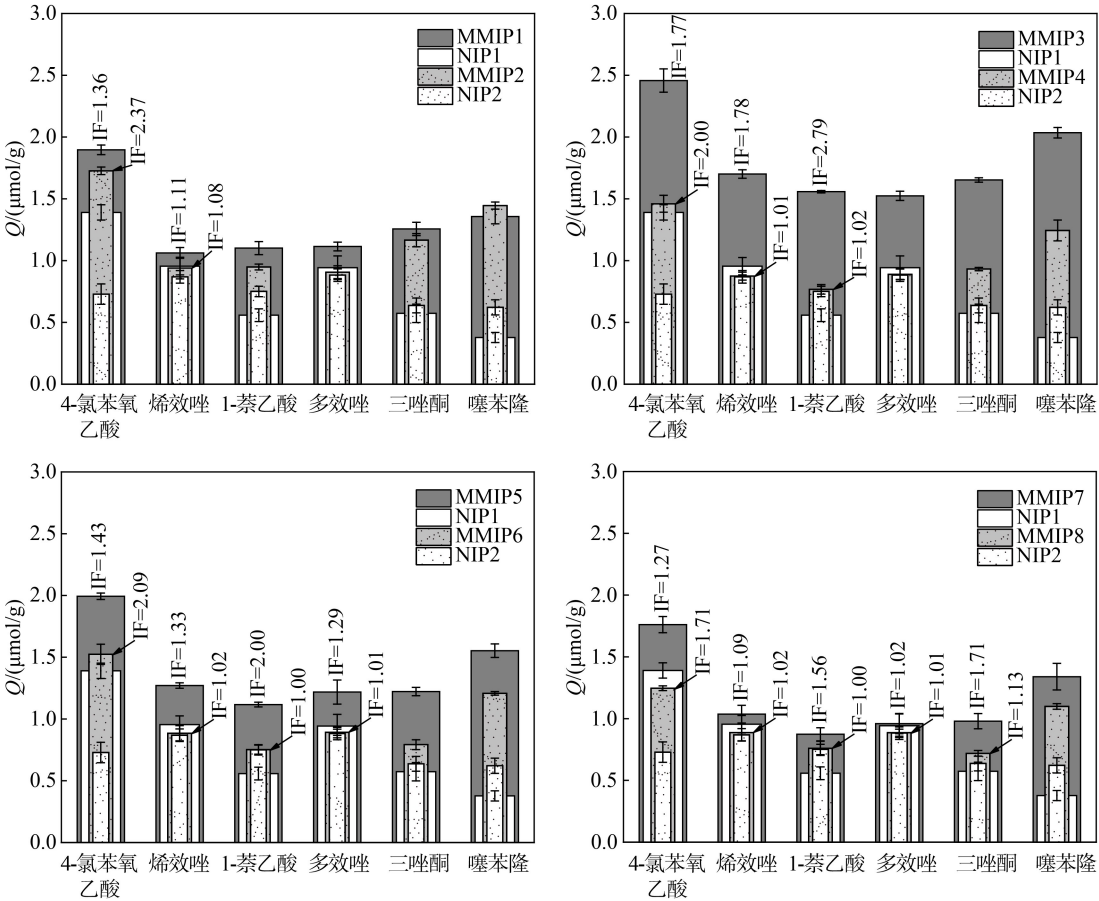


图 4 MMIPs 和 NIPs 对 6 种 PGR 的吸附

Figure 4 Adsorption of MMIPs and the corresponding NIPs to six kinds of PGRs

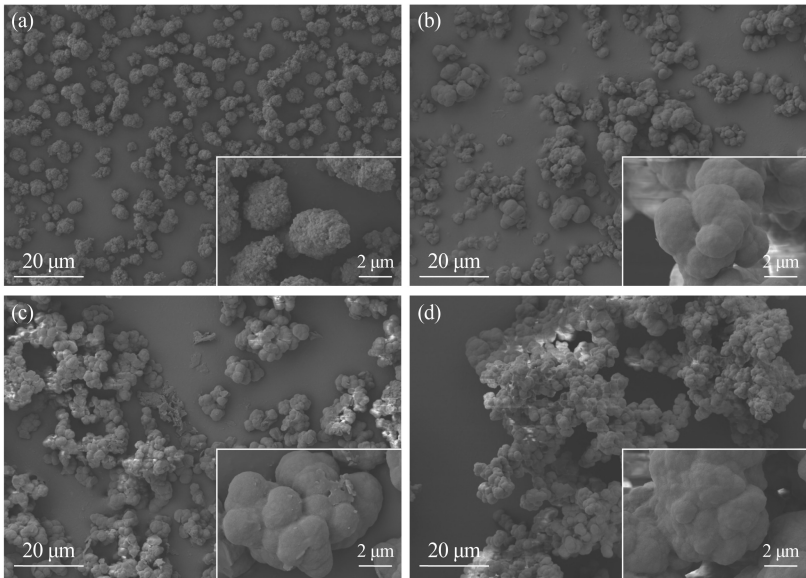


图 5 (a) NIP1, (b) NIP2, (c) SMIP1 和 (d) MMIP3 的 SEM 图

Figure 5 SEM images of (a) NIP1, (b) NIP2, (c) SMIP1 and (d) MMIP3

粒团聚而成,表面粗糙。在 60 °C 热引发聚合条件下制备的 NIP2 相比 NIP1 出现了不同程度的团聚现象,团聚体粒径多数在 5~15 μm 之间,颗粒表面较为光滑,说明更高的温度会导致团聚现象加剧。SMIP1 和 MMIP3 都是在 4 °C UV 引发聚合制备的,SMIP1 的模板是 4-氯苯氧乙酸,

MMIP3 的模板是 4-氯苯氧乙酸、烯效唑和 1-萘乙酸。SMIP1 的团聚现象比 NIP1 严重,MMIP3 比 SMIP 团聚现象严重。说明模板的加入导致聚合物颗粒团聚现象的加剧,并且在模板总浓度不变的情况下,3 种模板导致的聚合物颗粒团聚现象比单一模板更为严重。

2.5 分子印迹过程的分子动力学模拟及量子化学计算

上述研究表明,混合模板之间可能在印迹过程产生协同相互作用,使印迹效果增强。因此,采用分子动力学模拟及量子化学计算的方法分别对 2 种、3 种和 4 种模板在 4 ℃下的混合分子印迹预组装体系(简称体系 1、体系 2 和体系 3)进行了研究。3 种体系的组分见表 3。由于混合模板预组装过程中,不同的模板与功能单体之间更可能是竞争相互作用,且目前的研究中单种模板与功能单体的比例一般为 1/4 至 1/8 之间,为了使研究

结果具有代表性,我们将 3 种体系的模板总数与功能单体、交联剂的比例设为 1/2/8,则体系 1、体系 2 和体系 3 的单种模板与功能单体的比例分别为 1/4、1/6 和 1/8。

一般认为,单种模板的印迹效果取决于在预聚合混合物中形成的预组装复合物(或称分子簇)。预组装复合物结合能越大,往往代表印迹效果越好。而混合模板印迹有可能存在不同模板之间的相互作用,导致结合能增加,但模板之间的相互作用可能阻碍模板与功能单体的相互作用,从而使印迹效果减弱。因此,对于混合模板印迹体系,结合能的大小并不一定代表印迹效果的强弱。尽管如此,某一分子簇结合能越大,代表这种分子簇是预组装体系更可能存在的状态。因此,我们通过分子动力学模拟分别获得了体系 1、体系 2 和体系 3 中以每个模板分子为中心的分子簇,并计算了其结合能,按结合能的大小顺序编号,分别见表 7~9。

表 7 4-氯苯氧乙酸与烯效唑混合分子印迹预组装分子簇(体系 1)及结合能
Table 7 Binding energies of 4-chlorophenoxyacetic acid centered and uniconazole centered clusters (system 1)

分子簇 编号	分子数						E_b (kcal/mol)
	EGDMA	MAA	4-氯苯氧乙酸	烯效唑	甲苯	AIBN	
1	8	3	0	1	3	0	-137.18
2	5	2	0	1	7	0	-93.26
3	6	0	1	1	5	0	-87.36
4	7	0	1	2	6	0	-76.71
5	5	0	3	0	5	0	-72.22
6	5	1	2	1	2	0	-64.23
7	3	0	2	0	9	0	-60.30
8	9	1	1	1	8	0	-57.22
9	6	0	2	0	6	0	-55.29
10	1	0	0	2	12	1	-51.36
11	8	0	2	0	4	0	-49.66
12	6	1	1	0	5	0	-42.24
13	9	0	1	0	3	0	-41.88
14	9	0	1	3	3	1	-37.16
15	3	0	1	0	10	0	-34.86
16	8	1	0	1	8	0	-30.75
17	7	1	0	1	7	0	-26.29
18	3	2	0	2	6	1	-16.45
19	3	1	0	2	9	0	-16.21
20	8	2	1	0	2	0	-15.02
21	6	1	0	1	8	0	-11.86
22	7	1	1	1	2	0	-7.07
23	3	0	0	1	14	0	-6.88
24	4	3	1	0	5	0	-6.19
合计	139	20	21	21	149	3	—

表 8 4-氯苯氧乙酸、烯效唑与 1-萘乙酸混合模板分子印迹预组装分子簇(体系 2)及结合能

Table 8 Binding energies of 4-chlorophenoxyacetic acid centered, uniconazole centered and 1-naphthaleneacetic acid centered clusters (system 2)

分子簇 编号	分子数							E_b (kcal/mol)
	EGDMA	MAA	4-氯苯氧乙酸	烯效唑	1-萘乙酸	甲苯	AIBN	
1	7	2	0	2	1	7	0	-117.53
2	12	0	0	1	0	3	1	-113.58
3	8	0	0	0	1	5	0	-98.51
4	7	2	1	0	0	2	0	-96.51
5	6	1	0	1	1	5	0	-94.42
6	7	1	0	1	0	8	0	-74.53
7	5	0	0	0	1	5	1	-68.94
8	8	3	0	1	0	6	0	-61.23
9	7	1	0	0	1	6	0	-59.99
10	5	4	1	0	0	3	1	-58.63
11	6	1	1	0	0	5	0	-54.65
12	3	0	1	0	1	7	0	-54.16
13	10	2	1	0	0	3	0	-46.14
14	8	1	0	2	0	6	0	-45.91
15	7	0	1	0	1	4	0	-43.68
16	7	1	0	2	0	3	0	-32.47
17	6	1	1	0	0	4	0	-31.67
18	7	2	0	2	0	4	0	-31.07
19	5	2	1	0	0	3	0	-26.08
20	5	0	0	0	1	5	0	-21.25
21	9	0	0	1	1	5	0	-13.12
22	9	0	0	1	1	5	0	-11.53
23	7	1	1	0	0	4	0	-11.11
24	10	0	0	0	1	3	0	-9.12
合计	171	25	9	14	11	111	3	—

结合能用下式计算：

$$E_b = E_c - \sum E_m \tag{4}$$

式中 E_b 是结合能； E_c 是分子簇的能量； E_m 是组成分子簇的分子的能量。

由表 7~9 可知，预组装混合物可能形成多种分子簇，但存在比例最大的是那些结合能较高的分子簇，所以重点分析了每种体系结合能最大的前四种分子簇，这些分子簇包含了以每种模板为中心的 结合能最大的分子簇。体系 1(表 7)中结合能最大的 4 种分子簇的构象依次见图 6-1~6-4。由表 7 和图 6 可知，在体系 1 中，烯效唑与功能单体 MAA 的相互结合能力更强，二者倾向于形成

化学计量比为 1/3(图 6-1)和 1/2(图 6-2)的复合物。而相比于 MAA,4-氯苯氧乙酸更倾向于与烯效唑形成化学计量比为 1/1(图 6-3)和 1/2(图 6-4)的复合物，不仅减少了 4-氯苯氧乙酸与 MAA 的结合，也减少了烯效唑与 MAA 的结合。因此，二者混合印迹时，双方的印迹效果都会减弱。这与上述实验结果一致，即相比于单模板印迹(图 2 中 SMIP1 和 SMIP3)，4-氯苯氧乙酸与烯效唑混合印迹时(图 3 中 MMIP1)，二者的 IF 都降低了。

体系 2(表 8)中结合能最大的 4 种分子簇的构象依次见图 7-1~7-4。由表 8 和图 7 可知，在体系 2 中，虽然 1-萘乙酸与烯效唑也形成了化学计量比为 1/2 的复合物，但并未阻碍 MAA 与这

表 9 4-氯苯氧乙酸、烯效唑、1-萘乙酸与多效唑混合模板分子印迹预组装分子簇(体系 3)及结合能

Table 9 Binding energies of 4-chlorophenoxyacetic acid centered, uniconazole centered, 1-naphthaleneacetic acid centered and paclobutrazol centered clusters (system 3)

分子簇 编号	分子数								E_b (kcal/mol)
	EGDMA	MAA	4-氯苯氧乙酸	烯效唑	1-萘乙酸	多效唑	甲苯	AIBN	
1	7	2	0	0	1	0	3	0	-135.34
2	8	0	0	1	0	0	9	0	-122.42
3	8	0	1	1	0	0	4	0	-85.45
4	7	1	0	0	0	2	9	1	-84.59
5	3	1	0	0	1	0	9	0	-80.52
6	10	3	0	0	1	0	2	0	-72.37
7	10	0	0	0	1	1	5	0	-72.23
8	6	1	0	0	0	2	7	0	-69.67
9	8	1	0	1	0	0	6	0	-62.51
10	7	1	1	1	0	0	3	0	-53.29
11	4	1	0	0	2	0	7	0	-47.15
12	8	2	1	0	0	0	6	0	-41.67
13	4	1	0	1	0	0	13	0	-38.89
14	5	1	1	0	0	0	6	0	-36.26
15	4	0	1	0	0	0	6	0	-24.68
16	5	2	0	0	2	1	2	0	-21.95
17	7	1	0	0	1	0	4	0	-21.04
18	8	1	0	1	0	1	5	1	-20.84
19	4	2	1	0	0	0	5	0	-16.73
20	10	0	0	1	0	0	6	0	-10.68
21	5	1	0	1	0	2	8	1	-9.65
22	7	3	0	0	0	1	4	0	-9.40
23	6	1	1	0	0	0	4	0	-9.22
24	6	1	0	1	0	1	5	0	-8.78
合计	157	27	7	9	9	11	138	3	—

些模板分子的结合。相反,1-萘乙酸与烯效唑、MAA 形成了化学计量比为 1/2/2 的相互吸引的复合物(图 7-1)。未形成模板-模板复合物的 1-萘乙酸和烯效唑则很难与 MAA 结合(图 7-2 和 7-3)。此外,4-氯苯氧乙酸虽然未参与形成模板-模板复合物,但也未受到其它两种模板的干扰,能够与 MAA 形成化学计量比为 1/2 的复合物。因此,该体系制备的 MMIP 不仅对 3 种模板具有识别选择性,而且由于模板复合物被去除后留下的空腔较大,对模板的结构相似物也有包容性。这与上述实验结果一致,即相比于 NIP,MMIP3(图 3)对模板 4-氯苯氧乙酸、烯效唑、1-萘乙酸及其结

构类似物多效唑、三唑酮和噻苯隆都具有较强的吸附选择性。

体系 3(表 9)中结合能最大的 4 种分子簇的构象依次见图 8-1~8-4。由表 9 和图 8 可知,结合能最大的 4 种分子簇没有出现 4 种模板复合物的情况。1-萘乙酸可以与 MAA 形成化学计量比为 1/2 的复合物,烯效唑更倾向于以单分子或与 4-氯苯氧乙酸形成 1/1 复合物的状态同交联剂 EGDMA 和甲苯结合,这两种复合物中都没有 MAA 参与。多效唑更倾向于与 MAA 形成 2/1 的复合物。由此说明,以这 4 种模板制备的 MMIP5 表现出的对烯效唑和 4-氯苯氧乙酸的印迹效果归因于交联剂

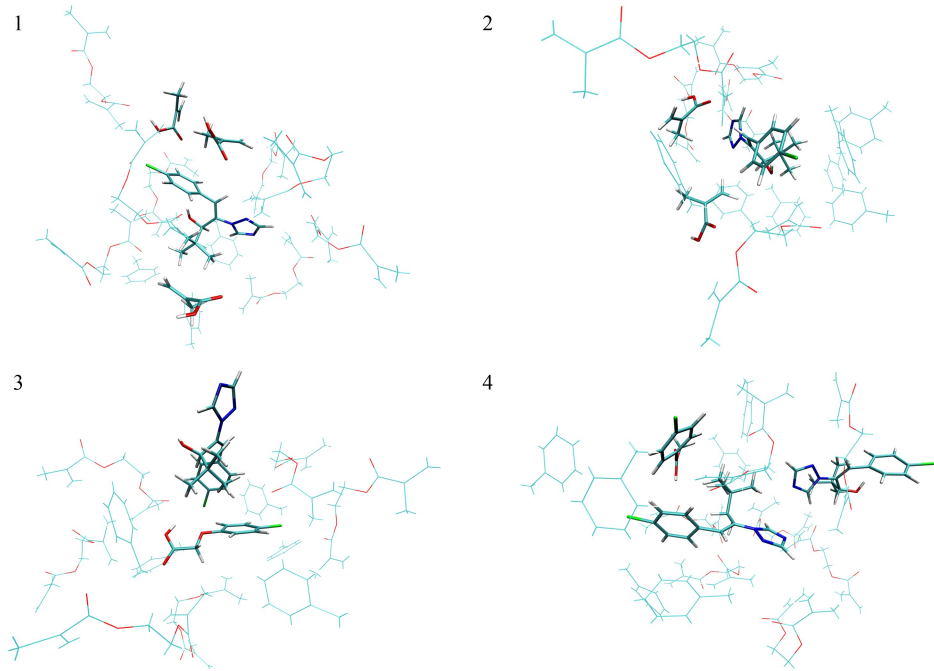


图 6 体系 1 中具有最大结合能的 4 种分子印迹预组装分子簇的构象

Figure 6 Conformations of four molecularly imprinted pre-assembled clusters with maximum binding energy in system 1

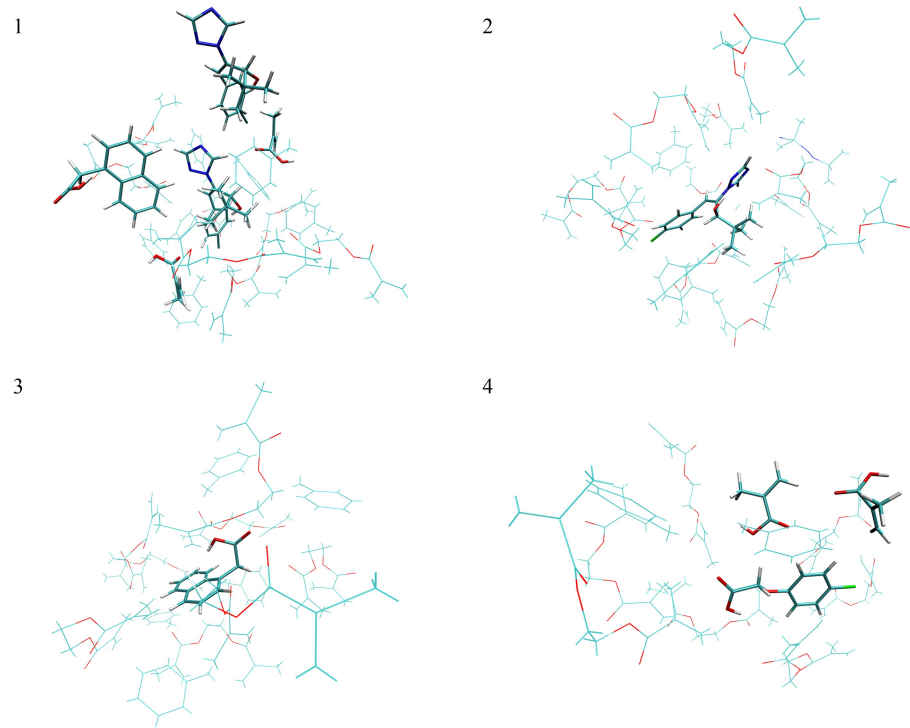


图 7 体系 2 中具有最大结合能的 4 种分子印迹预组装分子簇的构象

Figure 7 Conformations of four molecularly imprinted pre-assembled clusters with maximum binding energy in system 2

与模板的非共价键结合。交联剂对印迹位点的形成所起的作用也被之前的研究证实^[33]。

此外,通过比较交联剂、功能单体、制孔剂参与形成的以模板为中心的分子簇情况,也可以发

现这 3 个体系的优劣。体系 1 中参与各分子簇的交联剂、功能单体和制孔剂的总数分别为 139、20 和 149,其中前 4 个分子簇参与数之和分别为 26、5 和 21。体系 2 分别是 177、25 和 111,前 4 个分

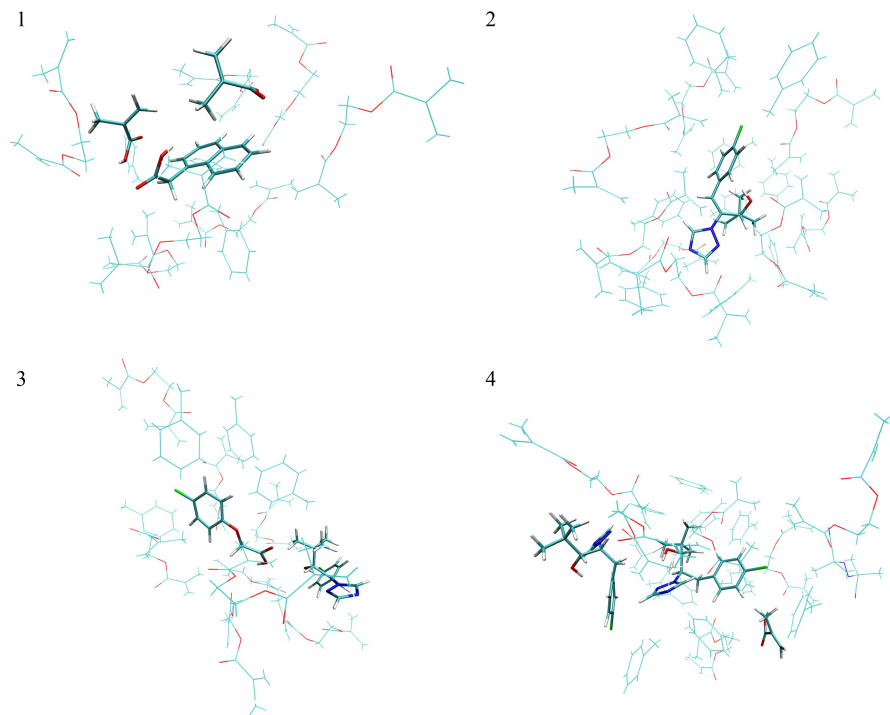


图8 体系3中具有最大结合能的4种分子印迹预组装分子簇的构象

Figure 8 Conformations of four molecularly imprinted pre-assembled clusters with maximum binding energy in system 3

子簇参与之数之和分别是34、4和17。体系3分别是157、27和138,前4个分子簇参与之和分别是30、3和25。体系2的预组装复合物中参与的交联剂最多,功能单体适中,制孔剂最少。交联剂多有助于形成更为稳定的印迹空腔。功能单体数适中可以提高识别位点的特异性,功能单体过多非特异性识别会增强,过少不利于形成较为精确的印迹位点。制孔剂少可以减小制孔剂对印迹位点的干扰,制孔剂的作用是形成便于目标物进入MIP的通道。引发剂也参与到了分子簇中,但由于其在预聚合混合物中占比只有可聚合双键化的1%,对预组装过程基影响很小。

3 结论

通过实验结合分子动力学模拟和量子化学计算的方法,研究了SMIP和MMIP模板与印迹效果的关系。研究表明,聚合温度对NIP和印迹聚合物(MIP)的结合容量和印迹效果的影响因模板而异。非共价键印迹过程导致MIP对非模板物质的结合容量高于模板,这归因于非共价键印迹形成的不精确印迹孔穴。模板偶极矩、lgP和pK_a可以作为预判4℃UV引发聚合条件下以MAA为功能单体合成SMIP的模板印迹效应强

弱的指标。模板lgP和pK_a可以作为预判60℃热引发聚合条件下以MAA为功能单体合成SMIP的模板印迹效应强弱的指标。预组装体系中,同种模板之间和不同种模板之间都能形成预组装复合物,一些模板之间的结合会阻碍这些模板与功能单体的结合,导致印迹效果减弱,而另一些模板之间的结合能够增强他们与功能单体的结合,使印迹效果增强。得益于烯效唑与1-萘乙酸之间的结合增强了它们与功能单体的结合,并且4-氯苯氧乙酸与此二者之间没有相互阻碍与功能单体的结合,以4-氯苯氧乙酸、烯效唑和1-萘乙酸为混合模板,4℃UV引发聚合制备的MMIP产生了比单模板印迹和其他组合的混合模板印迹更好的协同印迹效果,对结构具有相似性的目标物4-氯苯氧乙酸、烯效唑、1-萘乙酸、多效唑、三唑酮和噻苯隆具有较好的选择识别性能,可作为分离富集这些PGR的多目标物MIP。这些研究结果可为非共价键印迹时提前判断模板印迹效应的强弱提供参考,尤其目标物是多个结构类似物时,可以根据分子属性选择适合作为模板或模板组合的目标物。

参考文献:

[1] Liu, Y. H.; Lian, Z. R.; Li, F. F.; Majid, A.;

- Wang, J. T. Review on molecular imprinting technology and its application in pre-treatment and detection of marine organic pollutants. *Mar. Pollut. Bull.*, **2021**, 169, 112541.
- [2] 张新鸽, 郭明, 卢闻君, 郑铁路. 分子印迹聚合物的制备研究进展. *高分子通报*, **2018**, (4), 1-14.
- [3] Basak, S.; Venkatram, R.; Singhal, R. S. Recent advances in the application of molecularly imprinted polymers (MIPs) in food analysis. *Food Control*, **2022**, 139, 109074.
- [4] Kaya, S. I.; Cetinkaya, A.; Ozkan, S. A. Molecularly imprinted polymers as highly selective sorbents in sample preparation techniques and their applications in environmental water analysis. *Trends Environ. Anal. Chem.*, **2023**, 37, e00193.
- [5] 胡文英, 刘涛, 吴强强. 苯酚分子印迹电化学传感器的制备及应用. *高分子通报*, **2022**, (12), 129-137.
- [6] Zhang, L. X.; Yu, H.; Chen, H. F.; Huang, Y. H.; Bakunina, I.; de Sousa, D. P.; Sun, M. N.; Zhang, J. Y. Application of molecular imprinting polymers in separation of active compounds from plants. *Fitoterapia*, **2023**, 164, 105383.
- [7] Wang, J.; Xue, M.; Meng, Z. H.; Xu, Z. B.; Luo, J. Application of molecularly imprinted polymers for the solid-phase extraction of hexanitrohexaazaisowurtzitane (CL-20) from soil samples. *Anal. Methods*, **2016**, 8(22), 4413-4420.
- [8] Wang, J.; Dong, X.; Xue, M.; Dong, X. M.; Xu, Z. B.; Meng, Z. H.; Luo, J. Understanding the relationships between molecule structure and imprinting effect of two acetyl-nitrogen heterocyclic compounds. *J. Mol. Recognit.*, **2016**, 29(6), 260-265.
- [9] Wang, J.; Meng, Z. H.; Xue, M.; Qiu, L. L.; Zhang, C. F. Separation of 1, 3, 5, 7-tetranitro-1, 3, 5, 7-tetraazacyclooctane and 1, 3, 5-trinitro-1, 3, 5-triazacyclohexane by molecularly imprinted solid-phase extraction. *J. Sep. Sci.*, **2017**, 40(5), 1201-1208.
- [10] Wang, J.; Meng, Z. H.; Xue, M.; Qiu, L. L.; Dong, X.; Xu, Z. B.; He, X.; Liu, X. Y.; Li, J. S. Simultaneous selective extraction of nitramine explosives using molecularly imprinted polymer hollow spheres from post blast samples. *New J. Chem.*, **2017**, 41(3), 1129-1136.
- [11] Kakkar, V.; Narula, P. Role of molecularly imprinted hydrogels in drug delivery—a current perspective. *Int. J. Pharm.*, **2022**, 625, 121883.
- [12] Ma, Y. X.; Liao, X. L.; Zhao, Y. T.; Qiu, L. Y.; Yao, Y.; Wang, S. Z.; Yang, X. X.; Hu, X. G. Fabrication of magnetic molecularly imprinted polymers based on aptamers and β -cyclodextrin for synergistic recognition and separation of tetracycline. *Anal. Chim. Acta*, **2022**, 1236, 340572.
- [13] 王思佳, 李圣各, 何玄, 肖萍萍, 原婧. 计算机辅助磺胺苯甲酰表面分子印迹聚合物的制备. *高分子通报*, **2020**, (6), 50-58.
- [14] 张义, 刘云利, 刘子森, 韩帆, 严攀, 贺锋, 吴振斌. 植物生长调节剂的研究及应用进展. *水生生物学报*, **2021**, 45(3), 700-708.
- [15] Cao, J. K.; Li, R. X.; Liang, S. H.; Li, J.; Xu, Q.; Wang, C. M. Simultaneous extraction of four plant growth regulators residues in vegetable samples using solid phase extraction based on thiol-functionalized nanofibers mat. *Food Chem.*, **2020**, 310, 125859.
- [16] Mirzajani, R.; Ramezani, Z.; Kardani, F. Selective determination of thidiazuron herbicide in fruit and vegetable samples using molecularly imprinted polymer fiber solid phase microextraction with ion mobility spectrometry detection (MIPF-SPME-IMS). *Microchem. J.*, **2017**, 130, 93-101.
- [17] Yan, H. Y.; Wang, F.; Wang, H.; Yang, G. L. Miniaturized molecularly imprinted matrix solid-phase dispersion coupled with high performance liquid chromatography for rapid determination of auxins in orange samples. *J. Chromatogr. A*, **2012**, 1256, 1-8.
- [18] Wang, M. Y.; Chang, X. C.; Wu, X. Y.; Yan, H. Y.; Qiao, F. X. Water-compatible dummy molecularly imprinted resin prepared in aqueous solution for green miniaturized solid-phase extraction of plant growth regulators. *J. Chromatogr. A*, **2016**, 1458, 9-17.
- [19] Cao, J. K.; Yan, H. Y.; Shen, S. G.; Bai, L. G.; Liu, H. Y.; Qiao, F. X. Hydrophilic molecularly imprinted melamine-urea-formaldehyde monolithic resin prepared in water for selective recognition of plant growth regulators. *Anal. Chim. Acta*, **2016**, 943, 136-145.
- [20] Zhao, F. N.; She, Y. X.; Zhang, C.; Cao, X. L.; Wang, S. S.; Zheng, L. F.; Jin, M. J.; Shao, H.; Jin, F.; Wang, J. Selective solid-phase extraction based on molecularly imprinted technology for the simultaneous determination of 20 triazole

- pesticides in cucumber samples using high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. B*, **2017**, 1064, 143-150.
- [21] 马明明, 何成毅, 崔淑慧, 刘佳. 基于零流电位法的氯吡脲分子印迹聚合物印迹吸附. *化学研究与应用*, **2022**, 34(5), 1008-1015.
- [22] 孙宝维, 杨敏莉, 李元宗, 常文保. 模板结构与分子印迹效果间关系的研究. *化学学报*, **2003**, 61(6), 878-884.
- [23] 张铁莉, 贾俊芳, 卢文卜. 3-吡啶羧酸的性质对其印迹聚合物印迹效率的影响. *分析化学*, **2010**, 38(4), 593-597.
- [24] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A. Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian 16, Revision B.01. Wallingford, CT: Gaussian Inc., **2016**.
- [25] Jo, S.; Kim, T.; Iyer, V. G.; Im, W. CHARMM-GUI: a web-based graphical user interface for CHARMM. *J. Comput. Chem.*, **2008**, 29(11), 1859-1865.
- [26] Damm, W.; Frontera, A.; Tirado-Rives, J.; Jorgensen, W. L. OPLS all-atom force field for carbohydrates. *J. Comput. Chem.*, **1997**, 18(16), 1955-1970.
- [27] Lee, S.; Tran, A.; Allsopp, M.; Lim, J. B.; Hénin, J.; Klauda, J. B. CHARMM36 united atom chain model for lipids and surfactants. *J. Phys. Chem. B*, **2014**, 118(2), 547-556.
- [28] Bannwarth, C.; Ehlert, S.; Grimme, S. GFN_{2-x} TB-an accurate and broadly parametrized self-consistent tight-binding quantum chemical method with multipole electrostatics and density-dependent dispersion contributions. *J. Chem. Theory Comput.*, **2019**, 15(3), 1652-1671.
- [29] GB/T 20769-2006, 水果和蔬菜中 405 种农药及相关化学品残留量的测定 液相色谱-串联质谱法.
- [30] SN/T 4586-2016, 出口食品中噻苯隆残留量的检测方法 高效液相色谱法.
- [31] Abraham, M. H.; Chadha, H. S.; Leitao, R. A. E.; Mitchell, R. C.; Lambert, W. J.; Kaliszan, R.; Nasal, A.; Haber, P. Determination of solute lipophilicity, as $\log P$ (octanol) and $\log P$ (alkane) using poly(styrene-divinylbenzene) and immobilised artificial membrane stationary phases in reversed-phase high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. A*, **1997**, 766(1-2), 35-47.
- [32] Rampey, A. M.; Umpleby, R. J. 2nd, Rushton, G. T.; Iseman, J. C.; Shah, R. N.; Shimizu, K. D. Characterization of the imprint effect and the influence of imprinting conditions on affinity, capacity, and heterogeneity in molecularly imprinted polymers using the freundlich isotherm-affinity distribution analysis. *Anal. Chem.*, **2004**, 76(4), 1123-1133.
- [33] Olsson, G. D.; Karlsson, B. C. G.; Shoravi, S.; Wiklander, J. G.; Nicholls, I. A. Mechanisms underlying molecularly imprinted polymer molecular memory and the role of crosslinker: resolving debate on the nature of template recognition in phenylalanine anilide imprinted polymers. *J. Mol. Recognit.*, **2012**, 25(2), 69-73.