

以改性松香为交联剂的甲硝唑磁性分子印迹固相萃取材料的制备、表征及分子识别性研究

刘敏, 吴宗远, 李小燕*, 王芳, 李鹏飞

广西民族大学化学化工学院 广西高校食品安全与药物分析化学重点实验室 广西林产化学与工程重点实验室 广西高校微生物与植物资源利用重点实验室, 南宁 530008

摘要: 本文以改性松香(马来松香丙烯酸乙二醇酯)为交联剂, 采用表面印迹-悬浮聚合法制备对甲硝唑(MNZ)具有特异选择性的磁性分子印迹聚合物(MMIPs)微粒。首先在以共沉淀法合成的 Fe_3O_4 纳米粒子(Fe_3O_4 NPs)表面包裹油酸(OA)形成 $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ OA NPs; 然后, 以模板分子甲硝唑、功能单体甲基丙烯酸、交联剂改性松香、 $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ OA NPs发生共聚合反应形成MMIPs。通过单因素实验对MMIPs的合成条件进行优化。采用场发射扫描电镜(FESEM)、傅利叶变换红外光谱(FT-IR)、振动样品磁强分析(VSM)、热重分析(TGA)和吸附实验等方法对MMIPs的形态、结构、磁性、热稳定性和分子识别特性等进行表征。结果表明MMIPs的粒径均匀, 具有较强热稳定性, 快速的磁响应性以及分子识别特异性; 在外加磁场作用下, MMIPs可快速将甲硝唑与样品基质分离, 大大提高了样品前处理的实验效率。MMIPs作为一种新型固相萃取材料, 可以从化妆品样品中选择性分离和富集违规添加的甲硝唑, 可应用于化妆品的安全检测。

关键词: 甲硝唑; 磁性分子印迹聚合物; 固相萃取; 改性松香

中图分类号: O652.6; TQ314.2

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2016.1.005

Synthesis, Characterization and Molecular Recognition Property of Magnetic Molecularly Imprinted Polymers Microspheres with Modified Rosin as Cross-linking agent for Solid Phase Extraction of Metronidazole

LIU Min, WU Zong-yuan, LI Xiao-yan*, WANG Fang, LI Peng-fei

School of Chemistry and Chemical Engineering, Guangxi University for Nationalities, Key Laboratory of Guangxi Colleges and Universities for Food Safety and Pharmaceutical Analytical Chemistry, Guangxi Key Laboratory of Chemistry and Engineering of Forest Products, Guangxi Colleges and Universities Key Laboratory of Utilization of Microbial and Botanical Resources, Nanning 530008, China

Abstract: Novel MMIPs were designed and synthesized by surface-suspension polymerization using ethylene glycol maleic rosinic acrylate (EGMRA) as the cross-linking agent in this study. First, oleic acid (OA) was modified onto the surface of Fe_3O_4 NPs that were prepared by the co-precipitation. Finally, the MMIP was prepared by suspension polymerization using Fe_3O_4 NPs@OA as magnetic core, MNZ as the template molecule, methacrylic acid as the functional monomer, and modified rosin as the cross-linking agent. The optimal synthetic conditions were studied by single factor experiment. The morphology, magnetic, thermal stabilization and adsorption selectivity properties of the obtained MMIPs were characterized by field-emission scanning electron microscope (SEM), Fourier transform infrared spectrometer (FT-IR), vibrating sample magnetometer (VSM), thermal gravimetric analyzer (TGA) and re-binding experiments. The results indicated that the MMIPs materials had uniformity particle, stronger thermal stabilization, fast magnetism response and high selective adsorption capacity. The absorbed analytes of MMIPs were quickly separated using an external magnetic field which greatly improved sample pre-treatment efficiency. The MMIPs can be used for the separation and enrichment of trace amounts of MNZ in cosmetic samples.

Key words: metronidazole; magnetic molecularly imprinted polymers; solid-phase extraction; modified rosin

收稿日期: 2015-09-21 接受日期: 2015-12-03

基金项目: 国家自然科学基金(21165003, 21545011)

* 通讯作者 Tel: 86-771-3267019; E-mail: lixiaoyan73515@163.com

甲硝唑是一种具有抗菌和消炎作用的药物, 临

床上主要用于抗厌氧菌感染性疾病的治疗^[1,2],长期使用含有此类药物的产品会产生耐药性或蓄积中毒,造成健康隐患。在2007年卫生部公布的《化妆品卫生规范》明确规定甲硝唑等硝基咪唑类药物为禁用物质^[3]。近年来,化妆品被检出甲硝唑的报道屡见不鲜,这也反映出化妆品安全问题的日趋严重性。目前,甲硝唑的检测方法有薄层色谱法(TLC)^[4],高效液相色谱法(HPLC)^[5-7],液相色谱-串联质谱法^[8],气相色谱法^[9]。使用这些方法测定甲硝唑时,需要对样品进行前处理,因此,选择一种合适的样品前处理方法是检测化妆品等基质复杂样品中违禁成份至关重要的步骤。

分子印迹聚合物(Molecularly Imprinted Polymers, MIPs)是对目标分子具有高度特异性结合位点的聚合物^[10-13],是现代固相萃取技术常用的吸附剂。在磁核表面合成MIPs,聚合反应后,将模板分子从聚合物中去除,留下的空穴可以选择性的重新结合模板分子。因此,所得到的磁性分子印迹聚合物(magnetic molecularly imprinted polymers, MMIPs)就具有磁响应和客体选择双重特性。MMIPs不仅在表面具有选择性的识别位点,同时在外加磁场作用下可以迅速从复杂基质中分离。

松香来源于天然可再生资源树脂。它是一种混合物,主要成分为含有双键结构的三环菲骨架的树脂酸。天然松香理化性质不太稳定,易挥发、易氧化,软化点较低。为了改变松香的理化性质,扩展其应用范围,人们开始对其进行改性。本文使用的马来松香丙烯酸乙二醇酯(图1为其结构式)为本课题组对其改性成功的典范^[14]。以马来松香丙烯酸乙二醇酯为交联剂制备固相萃取材料时聚合合成时间较短,制备的聚合物具有很高的机械强度、热稳定性、吸附量较大等优点^[15,16]。本文采用马来松香丙烯酸乙二醇酯为交联剂,将表面印迹-悬浮聚合法和纳米技术结合制备甲硝唑MMIPs;并使用FESEM、FT-IR、VSM、TGA对MMIPs进行表征和分子识别性研究。希望能为化妆品中违法添加物质的选择性分离

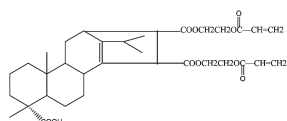


图1 马来松香丙烯酸乙二醇酯分子结构式

Fig. 1 Chemical structure of ethylene glycol maleic rosinate acrylate

检测提供一种新型固相萃取材料及样品前处理方法。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

FeCl₂、FeCl₃、氨水、甲基丙烯酸(MAA)、乙酸乙酯、甲醇、无水乙醇、冰乙酸,均为分析纯,广东汕头西陇化工股份有限公司;甲硝唑(MNZ)、替硝唑(TMZ),药用级,湖北新银河化工有限公司;油酸(OA),分析纯,Kermel化学有限公司;十二烷基硫酸钠(SDS),分析纯,天津迪博化工股份有限公司;偶氮二异丁腈(AIBN),分析纯,上海试四赫维化工有限公司;食用大豆油,食用级,广西莫老爷食品有限公司;马来松香丙烯酸乙二醇酯(EGMRA),本课题组自制。

UV-1800紫外可见分光光度计,苏州岛津公司;傅里叶红外光谱仪,美国Nicolet公司;SU8020扫描电镜,日本日立公司;7410振动样品磁强计,美国Lake Shore公司;TG209F1热重分析仪,德国Netzsch公司;1260高效液相色谱仪,美国Agilent公司。

1.2 实验方法

1.2.1 Fe₃O₄@OA纳米粒子制备

Fe₃O₄磁性纳米粒子制备方法见参考文献^[10],将3.5 g Fe₃O₄磁性纳米粒子放入装有300 mL去离子水的三颈烧瓶中,开启搅拌,加入3 mL OA,然后升温至80 °C,反应3 h;产物通过强磁铁分离,依次用去离子水、乙醇洗涤,除去多余的油酸并将其保存于乙酸乙酯溶液中。

1.2.2 MMIPs和MNIPs的制备

采用表面印迹悬浮聚合法制备MMIPs和MNIPs微球;称取甲硝唑0.0342 g(0.2 mmol),MAA 341 μL(4 mmol),量取1 mL Fe₃O₄@OA(100 mg/mL)磁流体置于同一烧杯中,加入15 mL乙酸乙酯,超声15 min,用薄膜密封避光放置12 h;称取改性松香交联剂5.7844 g(2 mmol),200 mg AIBN,量取3 mL大豆油,加入上述烧杯中超声15 min使其形成均匀的有机相。

称取0.15 g的SDS加入含100 mL蒸馏水的三颈瓶中超声溶解,用玻璃棒引流将有机相缓缓滴入水相,室温下以280 rpm的转速搅拌15 min,加装冷凝管、温度计,加热升温至75 °C,恒温反应1 h;缓慢升温至95 °C,恒温反应1 h。反应结束,用强磁铁将产物分离,用50 mL乙醇洗涤产物;以体积比9:1的

甲醇-冰醋酸为洗脱剂索氏提取除去模板分子后,最后用甲醇多次洗涤并将其自然风干,即得 MMIPs。磁性非印迹聚合物 MNIPs 合成步骤同上,只是不加入甲硝唑。

1.2.3 MMIPs 和 MNIPs 静态吸附实验

分别准确称取 MMIPs/MNIPs 适量,置于具塞三角瓶中,准确加入一定浓度的甲硝唑二氯甲烷溶液,置于振荡器上振荡一定时间,达吸附平衡后,在外加磁场的作用下将 MMIPs/MNIPs 与溶液分离,精密量取上清液于容量瓶中,溶剂定容。用分光光度法在 318 nm 测定吸光度,根据参考文献^[17]公式计算其吸附量、分配系数、印迹因子。

1.2.4 MMIPs 和 MNIPs 吸附选择性

分别准确称取 100 mg MMIPs 和 MNIPs,置于 25 mL 具塞三角瓶中,加入 5 mL 浓度分别为 1 mg/mL 甲硝唑、替硝唑混合溶液。将锥形瓶置于振荡频率为 80 rpm 振荡器中,室温振荡 1 h,用磁铁将上清液与聚合物分离,取上清液,用二氯甲烷稀释定容,有机微孔滤膜过滤,高效液相色谱检测。色谱条件如下:色谱柱为 Gemini-C₁₈ (5 μm, 250 mm × 4.6 mm);柱温:35 °C;检测波长:318 nm;流动相:乙腈-水(体积比为 2:8);流速:1 mL/min;进样量:20 μL。

2 结果与讨论

2.1 合成条件的优化

采用表面印迹悬浮聚合法制备磁性分子印迹聚

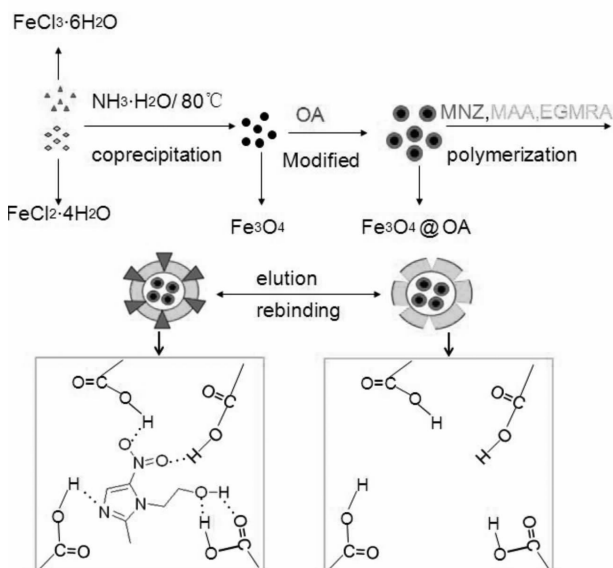


图2 磁性分子印迹聚合物合成示意图

Fig. 2 Schematic procedure for the preparation of MMIPs

合物,MMIPs 的合成过程如图 2 所示,其制备过程包括 4 个步骤:化学共沉淀法合成 Fe₃O₄ 纳米粒子^[15];油酸对 Fe₃O₄ 表面进行改性得到 Fe₃O₄@OA,由于 Fe₃O₄ 表面富含-OH 使其极性较强,在有机溶剂中分散性差,而油酸不仅可以屏蔽磁性粒子间的偶极吸附,还可以使磁性纳米粒子分散在有机溶剂中;Fe₃O₄@OA 通过物理包埋法被包裹在聚合物的内部作为磁性核、模板分子(MNZ)、功能单体(MAA)、交联剂(EGMRA)在引发剂(AIBN)作用下通过热聚合反应包裹在 Fe₃O₄@OA 表面,形成 MIP 壳;最后,去除模板分子得到具有印迹空穴和识别位点的 MMIPs。

为了制备大孔型网络结构,交联度高,稳定性好,且网络内部传质过程较为容易的磁性分子印迹聚合物,本文对 MMIPs 的合成条件进行了优化,包括交联剂的比例、模板的用量、有机相与水相的比例以及致孔剂的使用等。

2.1.1 交联剂比例的选择

按照 1.2.2 MMIPs 和 MNIPs 的制备过程,固定磁核、模板、功能单体的比例及其他条件,只改变交联剂的用量,制得不同交联剂比例的 MMIPs/MNIPs;分别称取 200 mg MMIPs/MNIPs 放入 25 mL 锥形瓶中,移取 10 mL 浓度为 2.0 mg/mL 甲硝唑二氯甲烷溶液,按照 1.2.3 进行静态吸附实验,计算吸附量和印迹因子。结果如表 1 所示。

从表 1 可以看出静态吸附底液浓度相同时,吸附量和印迹因子随着交联剂用量的增加呈先增大后减小的趋势。当交联剂的用量较少时,参加交联聚合的量不足以将模板与功能单体有效的聚合在油酸修饰的四氧化三铁磁核的表面,从而降低了聚合物结合模板分子的位点,使得聚合物的吸附量较低;未反应的磁核在有机相中粘度较大容易对聚合物的形貌产生一定的影响,同时聚合物中掺杂着游离的磁核又对模板分子具有一定的吸附。当交联剂的用量较高时,过量的交联剂一方面可能会继续在聚合物表面发生自聚,使吸附位点被深埋造成模板分子的传质困难;另一方面与多余的功能单体聚合造成特异性识别位点数量减少,会使印迹效果降低。实验 3 中,MMIPs 的吸附量及印迹因子均较高,本文采用此比例。

2.1.2 模板用量对聚合物的影响

按照 1.2.2 MMIPs 和 MNIPs 的制备过程,固定磁核、功能单体、交联剂的比例及其他条件,只改变

表 1 交联剂用量对 MMIPs/MNIPs 性能的影响

Table 1 Effect of cross-linking agent dosage on the performance of MMIPs/MNIPs

组别 No.	聚合物 Polymers	模板:功能 单体:交联剂 Template: Functional monomer: Cross- linking agent	吸附量 Adsorption (mg/g)	分配系数 Partition coefficient (mL/g)	印迹因子 Imprinting factor
1	MMIPs	0.2:4:6	16.5	9.88	1.48
	MNIPs	0:4:6	11.8	6.67	
2	MMIPs	0.2:4:4	18.2	11.1	1.46
	MNIPs	0:4:4	13.8	7.60	
3	MMIPs	0.2:4:2	22.9	14.9	1.75
	MNIPs	0:4:2	14.5	8.48	
4	MMIPs	0.2:4:1	17.4	10.5	1.47
	MNIPs	0:4:1	12.5	7.14	

表 2 模板用量对 MMIPs/MNIPs 性能的影响

Table 2 Effect of template dosage on the performance of MMIPs/MNIPs

组别 No.	聚合物 Polymers	模板:功能 单体:交联剂 Template: Functional monomer: Cross- linking agent	吸附量 Adsorption (mg/g)	分配系数 Partition coefficient (mL/g)	印迹因子 Imprinting factor
1	MMIPs	0.1:4:2	16.4	9.81	1.33
	MNIPs	0:4:2	12.9	7.40	
2	MMIPs	0.2:4:2	22.2	12.9	1.73
	MNIPs	0:4:2	13.8	7.46	
3	MMIPs	0.4:4:2	15.0	8.80	1.35
	MNIPs	0:4:2	11.5	6.50	
4	MMIPs	0.8:4:2	13.4	7.74	1.08
	MNIPs	0:4:2	12.4	7.04	

模板的用量,制得不同模板比例的 MMIPs/MNIPs;加入 2.0 mg/mL 的底液,按照 1.2.3 进行静态吸附实验,计算吸附量和印迹因子。结果如表 2 所示。

从表 2 可以看出,随着模板用量的增加,吸附量及印迹因子呈先增大后减小的趋势。悬浮聚合法中,当模板用量较少时,一部分模板微溶于水相中,模板分子与功能单体的结合量将会减小,使得聚合物中模板的结合位点降低从而导致吸附量和印迹因子较低;当模板分子用量过多时,模板分子在水相中的溶解作用可以忽略,但模板分子间的作用力会影响模板与功能单体之间的作用力,如果模板分子之

间的作用力远远大于模板与功能单体之间的作用时,就会使合成的聚合物选择结合位点减少,导致聚合物的特异吸附能力降低。所以选择模板最佳用量为 0.2 mmol。

2.1.3 致孔剂对聚合物的影响

以 MNZ:MAA:EGMRA 摩尔比为 0.2:4:2,其他合成条件不变,分别合成加入 3mL 致孔剂(大豆油)的 MMIPs/MNIPs 和不加致孔剂的 MMIPs/MNIPs。分别取 MMIPs/MNIPs,加入 2.0mg/mL 的底液,按照 1.2.3 进行静态吸附实验,计算吸附量和印迹因子。结果如表 3 所示。

表 3 致孔剂对 MMIPs/MNIPs 性能的影响

Table 3 Effect of the porogen on the performance of MMIPs/MNIPs

组别 No.	聚合物 Polymers	吸附量 Adsorption (mg/g)	分配系数 Partition coefficient (mL/g)	印迹因子 Imprinting factor
加入致孔剂	MMIPs	23.5	15.3	1.85
	MNIPs	14.2	8.28	
不加致孔剂	MMIPs	15.3	8.60	1.04
	MNIPs	14.8	8.27	

从表 3 可以看出致孔剂的加入提高了 MMIPs 的特异吸附能力。在印迹聚合过程中加入致孔剂,使聚合物内部具有大量的微孔结构,在索氏提取模板的过程中,有助于模板分子的洗脱;在再结合过程中,有助于提高模板的传质速率。与此同时,增加了印迹聚合物的比表面积,可提高聚合物的吸附容量。

2.1.4 油水比对聚合物的影响

悬浮聚合法是将溶解有聚合单体和引发剂的有机相在高速搅拌下注入溶解有稳定剂的水相(分散剂)中,使其形成悬浮小液滴,聚合即在每一个有机小液滴中进行,获得粒径较为均匀的球形分子印迹聚合物。相关文献表明:当乙酸乙酯与水的比例为 1:9 互溶,以 MNZ:MAA:EGMRA 摩尔比为 0.2:4:2,其他合成条件不变,当油水比增大到 1:8 时(有机相的体积为 12.5 mL),溶剂乙酸乙酯的量减小,致孔剂(3 mL 大豆油)在有机相中的比重增加,有机相的粘度加大,从而使加入到有机相中的磁性粒子发生团聚,不能很好分散在有机相中;在有机相加入水相搅拌分散过程中,反应体系较粘稠,热量没有及时散发,聚合产物易发生粘连,反应后无颗粒状产物生成。当油水比约为 1:5,制得的聚合物为粒径单一球形结构,因此确定油水比为 1:5。

2.2 磁性分子印迹聚合物的表征

2.2.1 扫描电镜分析

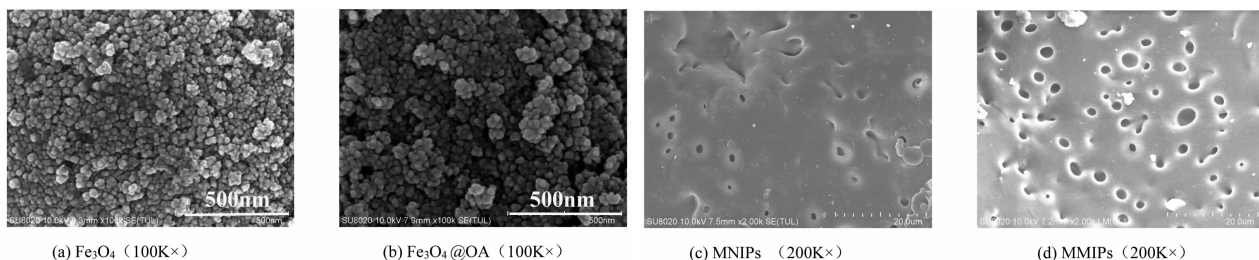
以场发射扫描电镜对 Fe_3O_4 、 Fe_3O_4 @OA、

MNIPs 和 MMIPs 的大小及外观形状进行分析,结果如图 3 所示。

图 3(a、b、c、d)可知 Fe_3O_4 、 Fe_3O_4 @OA、MNIPs 和 MMIPs 微球粒径逐渐增大,3(a)可以观察到 Fe_3O_4 的平均直径约为 20 nm。经油酸修饰后,图 3(b) Fe_3O_4 @OA 的直径增加到 50 nm,表明 Fe_3O_4 表面成功修饰上油酸。而图 3(c)为 MNIPs 单个微球的表面形貌,其表面较光滑。图 3(d)为 MMIPs 单个微球的表面形貌,其微球表面的多孔结构有利于模板分子传质和保留。

2.2.2 红外吸收光谱分析

采用 KBr 压片法制备样品,所测 Fe_3O_4 、 Fe_3O_4 @OA、MNIPs 和 MMIPs 红外光谱如图 4 所示。图 4a 在 568 cm^{-1} 附近的峰是 Fe-O 的伸缩振动引起的吸收峰, 3409 cm^{-1} 是 Fe_3O_4 表面-OH 的吸收峰。图 4b 中出现的 2923 、 2852 cm^{-1} 和 1417 cm^{-1} 特征吸收峰是甲基、亚甲基伸缩振动和弯曲振动吸收峰。说明 Fe_3O_4 表面上成功的修饰了一层油酸。图 4c 2926 、 2855 、 1465 cm^{-1} 和 1378 cm^{-1} 为 C-H 的伸缩振动和弯曲振动吸收峰, 1744 cm^{-1} 附近为甲基丙烯酸和马来松香乙二醇丙烯酸酯的 C=O 特征吸收峰,由此可以表明聚合物壳层成功包裹在 Fe_3O_4 @OA 表面。此外,图 4c 与 4d 是 MNIPs 和 MMIPs 的红外光谱具有相似的特征吸收峰,说明模板分子已从聚合物中去除完全。

图 3 Fe_3O_4 、 Fe_3O_4 @OA、MNIPs 和 MMIPs 的场发射扫描电镜图Fig. 3 FESEM of Fe_3O_4 、 Fe_3O_4 @OA、MNIPs and MMIPs

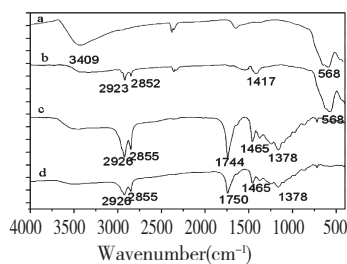


图4 Fe_3O_4 NPs (a)、 Fe_3O_4 @OA (b)、MNIPs (c) 和 MMIPs (d) 的红外吸收光谱图

Fig. 4 FT-IR spectra of Fe_3O_4 NPs (a), Fe_3O_4 @OA (b), MNIPs (c) and MMIPs (d)

2.2.3 磁滞回线的测定

磁性大小是磁性纳米材料在磁性分离中应用的决定性因素。振动样品磁强计 (VSM) 是研究磁特性的有效手段,图 5 为室温下测得 Fe_3O_4 、 Fe_3O_4 @OA、MMIPs 样品的磁滞回线。图中显示 Fe_3O_4 、 Fe_3O_4 @OA、MMIPs 的磁滞回线形状相似,关于原点对称表明它们没有磁滞现象,剩磁和矫顽力都为零,这表明样品为超顺磁性。 Fe_3O_4 、 Fe_3O_4 @OA、MMIPs 的饱和磁化强度分别为 71.91、60.89 和 3.63 emu/g,表明印迹聚合物壳层包裹在磁性材料的表面从而使饱和磁化强度减弱。图 5A 和 5B 分别为 Fe_3O_4 和 MMIPs 分离及再分散过程效果图。在没有外部磁场时,黑色颗粒均匀分散在溶液中;当有外部磁场作用时,黑色颗粒被吸引到烧杯壁上,分散液变得清澈透明。表明在外加磁场的作用下可实现固液快速分离。

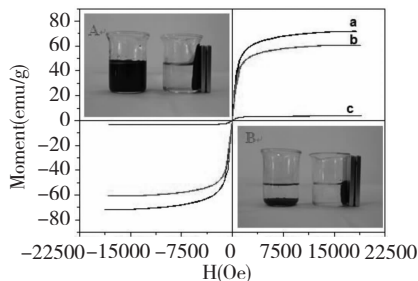


图5 Fe_3O_4 (a)、 Fe_3O_4 @OA (b)、MMIPs (c) 的磁滞回线及 Fe_3O_4 (A) 和 MMIPs (B) 分离效果图

Fig. 5 Hysteresis loops of Fe_3O_4 (a), Fe_3O_4 @OA (b) and MMIPs (c). The inserts showed the particle separation and redispersion of a solution Fe_3O_4 (A) and MMIPs (B)

2.2.4 热重分析

Fe_3O_4 、 Fe_3O_4 @OA、MNIPs 和 MMIPs 的热重分

析如图 6 所示,在 280 °C 以下时四个样品都有少量的重量损失,这些损失可归结为样品中残留的水或溶剂的失重。在 280 ~ 500 °C Fe_3O_4 (图 6a) 和 Fe_3O_4 @OA (图 6b) 热分解过程中, Fe_3O_4 几乎没有质量损失, Fe_3O_4 @OA 质量损失 7%。图 6c 和 6d 所示,在 280 ~ 500 °C 热分解过程中,MNIPs 和 MMIPs 的失重约 85%;说明 MNIPs 和 MMIPs 材料中约含有 15% 的 Fe_3O_4 ;同时图 6c 和 6d 图形重合,表明 MNIPs 和 MMIPs 含有无机和有机成分材料相似,结构均匀。

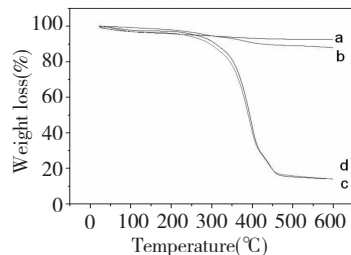


图6 Fe_3O_4 (a)、 Fe_3O_4 @OA (b)、MMIPs (c) 和 MNIPs (d) 的热重分析图

Fig. 6 TGA curves of Fe_3O_4 (a), Fe_3O_4 @OA (b), MMIPs (c) and MNIPs (d)

2.2.5 MMIPs 的分子识别性

通过测定 MMIPs/MNIPs 对 MNZ 及其结构类似物替硝唑 (TNZ) 吸附量及印迹因子来评价 MMIPs 的分子识别性。MMIPs 和 MNIPs 静态吸附 MNZ、TNZ 混合溶液的实验结果如图 7 所示。结果表明,MMIPs 对 MNZ 的结合量明显高于 TNZ,表明印迹聚合物与模板分子的亲和力明显高于其类似物 TNZ。虽然,两种药物有相同的硝基咪唑基团,但 TNZ 的支链结构比较大,由于空间位阻效应,TNZ 不易进入 MNZ 的印迹聚合物空腔中。同时,在分子印迹聚合物制备时 MNZ 印迹在外层,去除 MNZ 后,印迹聚合物中存在的空穴形状、大小和空间结构均与模板分子互补,因此比其他结构相似物占领结合位点更具优势。

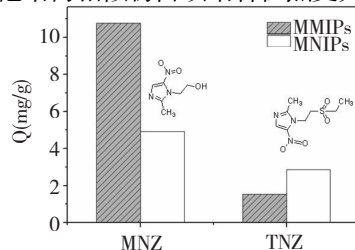


图7 MMIPs 和 MNIPs 对 MNZ、TNZ 的吸附选择性以及甲硝唑、替硝唑的结构式

Fig. 7 Selectivity of MMIPs and MNIPs towards template molecule and its analogues

3 结论

本文以甲硝唑为模板分子、甲基丙烯酸为功能单体、改性松香为交联剂、油酸改性四氧化三铁纳米粒子为磁性核,采用表面印迹-悬浮聚合法制备对甲硝唑具有特异选择性的磁性分子印迹聚合物(MMIPs)微粒;对MMIPs的合成条件进行优化,得到最佳合成条件:MNZ:MAA:EGMRA摩尔比0.2:4:2;3 mL大豆油为致孔剂;有机相:水相体积比为1:5。通过FT-IR、FESEM、VSM和TGA等多种仪器分析手段,对其进行结构表征。结果表明,MMIPs具有大量的微孔结构,较强的热稳定性,快速分离的磁响应性以及较高分离选择性。在初始浓度为2.0 mg/mL时,MMIPs对模板分子甲硝唑的吸附量达23.5 mg/g,印迹因子达1.85。制备的甲硝唑MMIPs为化妆品样品前处理提供了一种新型的固相萃取材料,有望应用于化妆品中MNZ的检测。与此同时,改性松香交联剂的使用,希望能为复杂样品前处理中新型分离富集材料的制备提供天然产物研发的相关理论及应用依据。

参考文献

- Lou LJ(罗丽娟), Yu X(于晓), Huang H(黄浩). Method of detecting and researching of banned substances in cosmetic. *Guide of China Medicine(中国医药指南)*, 2009, 7: 43-45.
- Zhang LG(张龙贵), Wang JF(王建芬), Wei DD(魏丹丹), et al. The status of detection of banned drugs in cosmetics. *China Pharm(中国药师)*, 2012, 15: 567-571.
- Ministry of Health of the People's Republic of China(中华人民共和国卫生部). Ministry of Health of China Hygienic standard for cosmetics(化妆品卫生规范), 2007.
- Elkady EF, Mahrouse MA. Reversed-phase ion-pair HPLC and TLC-densitometric methods for the simultaneous determination of ciprofloxacin hydrochloride and metronidazole in tablets. *Chromatographia*, 2011, 73: 297-305.
- Suyagh MF, Iheagwaram G, Kole PL, et al. Development and validation of a dried blood spot-HPLC assay for the determination of metronidazole in neonatal whole blood samples. *Anal Bioanal Chem*, 2010, 397: 687-693.
- Tavakoli N, Varshosaz J, Dorkoosh F, et al. Development and validation of a simple HPLC method for simultaneous *in vitro* determination of amoxicillin and metronidazole at single wavelength. *J Pharm Biomed Anal*, 2007, 43: 325-329.

- Maher HM, Youssef RM, Khalil RH, et al. Simultaneous multiresidue determination of metronidazole and spiramycin in fish muscle using high performance liquid chromatography with UV detection. *J Chromatogr B*, 2008, 876: 175-181.
- Silva M, Schramm S, Kano E. Development and validation of a HPLC-MS-MS method for quantification of metronidazole in human plasma. *J Chromatogr Sci*, 2009, 10: 781-784.
- Ashour S, Kattan N. Simultaneous determination of miconazole nitrate and metronidazole in different pharmaceutical dosage forms by gas chromatography and flame ionization detector (GC-FID). *Int J Biomed Sci*, 2010, 6: 13-18.
- Su XM(苏晓濛), Li XY(李小燕), Liu M(刘敏), et al. Synthesis and characterization of core-shell magnetic molecularly imprinted polymers for solid phase extraction of Rhodamine 6G. *J Funct Mater(功能材料)*, 2014, 45: 23080-23085.
- Tamayo FG, Turiel E, Martín-Esteban A. Molecularly imprinted polymers for solid-phase extraction and solid-phase microextraction: recent developments and future trends. *J Chromatogr A*, 2007, 1152: 32-40.
- Caro E, Marcé RM, Borrull F, et al. Application of molecularly imprinted polymers to solid-phase extraction of compounds from environmental and biological samples. *Trend Anal Chem*, 2006, 25: 143-154.
- Piletsky SA, Karim K, Piletska EV, et al. Recognition of ephedrine enantiomers by molecularly imprinted polymers designed using a computational approach Electronic Supplementary Information available. *Analyst*, 2001, 126: 1826-1830.
- Li PF, Wang T, Lei FH, et al. Rosin-based molecularly imprinted polymers as the stationary phase in high-performance liquid chromatography for selective separation of berberine hydrochloride. *Polym Int*, 2014, 63: 1699-1706.
- Li XY, Li M, Li JJ, et al. Synthesis and characterization of molecularly imprinted polymers with modified rosin as a cross-linker and selective SPE-HPLC detection of basic orange II in foods. *Anal Methods*, 2014, 6: 6397-6406.
- Tong HJ(仝海娟), Li XY(李小燕), Luo WQ(罗伟强), et al. Adsorption properties of modified rosin-acrylamide copolymer for artemisinin. *Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发)*, 2014, 26: 1568-1573.
- Liu M, Li XY, Li JJ, et al. Synthesis of magnetic molecularly imprinted polymers for the selective separation and determination of metronidazole in cosmetic samples. *Anal Bioanal Chem*, 2015, 407: 3875-3880.