

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2018.04.09

氯霉素与 4-乙烯基吡啶分子印迹体系的理论优化与制备

高 芊¹, 刘俊渤^{1*}, 唐珊珊¹, 孙 琳¹, 王光宇¹, 靳瑞发²

(1. 吉林农业大学资源与环境学院, 长春 130118; 2. 赤峰学院化学化工学院, 内蒙古, 赤峰 024000)

[收稿日期] 2017-10-20 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2018) 04-0052-08 [中图分类号] S859.79

[摘 要] 以氯霉素(CAP)为印迹分子, 4-乙烯基吡啶(4-Vpy)为功能单体, 分别以乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)、季戊四醇三丙烯酸酯(PETA)和三羟甲基丙烷三甲基丙烯酸酯(TRIM)为交联剂, 采用密度泛函数理论(DFT)的 ω B97XD/6-31G(d,p)方法, 模拟了 CAP 与 4-Vpy 的相互作用, 探讨二者在不同摩尔反应比例时形成稳定复合物的空间构型并确定了最佳摩尔反应比例; 依据交联剂分别与印迹分子、功能单体间的结合能优化了交联剂。计算结果表明: CAP 与 4-Vpy 摩尔反应比为 1:4 时, 以 PETA 为交联剂时形成的有序复合物氢键数目最多, 复合物构型最稳定。Scatchard 分析结果表明, 在研究浓度范围内 CAP-MIPs 对 CAP 仅存在一种结合位点, 最大表观吸附量为 73.97 mg/g。

[关键词] 氯霉素; 4-乙烯吡啶; 计算模拟; 分子印迹聚合物; 制备

Theoretical and Experimental Researches on the Molecular Imprinted Polymer Formed from Chloramphenicol and 4-Vinylpyridine

GAO Qian¹, LIU Jun-bo^{1*}, TANG Shan-shan¹, SUN Lin¹, WANG Guan-yu¹, JIN Rui-fa²

(1. College of Resources and Environment, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China;

2. College of Chemistry and Chemical Engineering, Chifeng University, Chifeng 024000, China)

Corresponding author: JIN Rui-fa, E-mail: liujb@ccut.edu.cn

Abstract: Chloramphenicol (CAP) was used as imprinting molecule, 4-vinylpyridine (4-Vpy) was used as functional monomer, and ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA), pentaerythritol triacrylate (PETA) and trimethylolpropane trimethacrylate (TRIM) were used as cross-linking agents in this manuscript. Based on the ω B97XD/6-31G(d,p) method of density functional theory (DFT), the interactions of CAP and AM bonding were simulated. The molar ratios of imprinting reaction and spatial configurations of stable complexes formed from different molar ratios were studied. The binding energy (ΔE) between cross-linking agent and imprinted molecule as well as cross-linking agent and functional monomer were used to optimize the cross-linking agent. The results

基金项目: 吉林省教育厅科学技术项目(批准号: JJKH20170299KJ)

作者简介: 高 芊, 硕士研究生, 从事分子印迹方向研究。

通讯作者: 刘俊渤。E-mail: liujb@ccut.edu.cn

showed that when the imprinting molar ratio of CAP and 4-Vpy was 1 : 4, the number of hydrogen bonds was the largest. The PETA was the proper cross-linking agent. Scatchard analysis revealed that CAP-MIPs had specific adsorption sites for CAP in the concentration range. The maximum apparent adsorption capacity was 73.97 mg/g.

Key words: chloramphenicol; 4-vinylpyridine; computational simulation; molecularly imprinted polymer; preparation

氯霉素 (Chloramphenicol, CAP) 是一种抑菌效果良好的广谱抗生素类药物,由于会引起人类的再生不良性贫血等疾病,我国农业部于 2002 年禁止使用该药^[1],规定在所有食品动物的可食组织中不可检出 CAP。但由于 CAP 抗菌性好且价格低廉,养殖业上仍存在违法使用 CAP。为有效监控 CAP 的违禁使用,合成一种能够准确地富集和分离残留于动物源性食品中 CAP 的新型萃取功能材料是非常必要的。

分子印迹技术也称分子模板技术,是制备空间结构和结合位点与印迹分子相匹配的分子印迹聚合物 (Molecularly imprinted polymers, MIPs) 的一门分离技术。目前该技术广泛应用于化学传感器、模拟酶催化及药物控释等^[2-4]领域。为提高 MIPs 在复杂基质动物源性食品中对待测物的特异吸附性,近年来分子模拟已广泛应用于 MIPs 的设计^[5-8],为 MIPs 的制备提供了理论指导。

目前,国内外有关 CAP 分子印迹聚合物 (CAP-MIPs) 的研究主要以甲基丙烯酸 (MAA) 及丙烯酰胺 (AM) 为功能单体^[9-10],而以 4-乙烯基吡啶 (4-Vpy) 为功能单体制备 CAP-MIPs 的相关研究极少,且未见在分子水平上构建空间模型用以研究 CAP 与 4-Vpy 的相互作用及 CAP 印迹体系中交联剂优化的研究报道。因此,研究以 CAP 为印迹分子,4-Vpy 为功能单体,分别以乙二醇二甲基丙烯酸酯 (EGDMA)、季戊四醇三丙烯酸酯 (PETA) 和三羟甲基丙烷三甲基丙烯酸酯 (TRIM) 为交联剂,采用量子化学密度泛函理论 (DFT) 的 ω B97XD 方法,从理论上探讨 CAP 与 4-Vpy 复合物的构型、印迹作用机理等,优化 CAP 与 4-Vpy 摩尔反应比例及交联剂,同时以计算结果为指导,采用沉淀聚合法合成 CAP-MIPs,并对 CAP-MIPs 的吸附性等性能进行

了研究与表征。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器 CAP (标准品,上海阿拉丁试剂有限公司); 4-Vpy (化学纯,阿法埃莎化学有限公司); EGDMA、PETA、TRIM (分析纯,上海阿拉丁试剂有限公司); 偶氮二异丁腈 (ABIN)、乙腈 (分析纯,天津市光复科技发展有限公司), 甲醇、乙酸 (分析纯,北京化工)。

DZF-6062 真空干燥箱 (上海恒科仪器有限公司); TU-1950 双光速紫外分光光度计 (北京普析通用仪器有限公司); KQ5200DE 超声波清洗仪 (昆山超生仪器有限公司); SHZ-B 水浴恒温振荡器 (上海博迅实业有限公司); TDL-60B 台式离心机 (上海安亭科技仪器厂)。

1.2 理论计算部分 借助 Gaussian 09 软件^[11] 构建 CAP 分子模型,分别使用 B3LYP, LC-WPBE, PBE1PBE 和 ω B97XD 四种 DFT 方法优化 CAP 印迹分子,收敛采用默认值。选取最接近实验值的理论方法作为本研究的计算方法。采用自洽反应场中的 Tomasi 极化连续介质模型模拟 CAP 与 4-Vpy、CAP 与交联剂、4-Vpy 与交联剂间的相互作用。计算结合能时,基组迭加误差 (Basis set superposition error, BSSE) 采用 Counterpoise (CP) 方法消除^[12],印迹分子 CAP 与交联剂摩尔比例为 1 : 1 时,结合能 (ΔE) 计算公式如下:

$$\Delta E = E_C - E_T - E_{CL} \quad (1)$$

式中,EC 为 CP 方法校正后印迹分子 CAP 与交联剂形成复合物的总能量;ET 为印迹分子 CAP 的能量;ECL 为交联剂的能量。

功能单体 4-Vpy 与交联剂摩尔比例为 1 : 1 时,结合能计算公式如下:

$$\Delta E = E_C - E_F - E_{CL} \quad (2)$$

式中, EC 为 CP 方法校正后功能单体 4-Vpy 与交联剂形成复合物的总能量; EF 为功能单体 4-Vpy 的能量; ECL 为交联剂的能量。

1.3 氯霉素分子印迹聚合物与非印迹聚合物的制备 称 0.1 mmol CAP (0.0323g) 溶于 60 mL 乙腈中, 按一定摩尔比加入 4-Vpy, 超声溶解后静置 24 h; 加入交联剂与引发剂, 超声 30 min, 通入氮气 5 min, 除去体系中的氧气; 密封后, 放入 SHA-C 恒温水浴锅中于 60 °C 热聚合 24 h, 将聚合物放于真空干燥箱中干燥 24 h 得到白色的聚合物沉淀; 用冰乙酸/甲醇 (1 : 9, V/V) 溶液于索氏提取器中洗脱印迹分子 CAP, 在用甲醇溶液洗脱至上清液中检不出 CAP 为止; 蒸干至恒重, 得到 CAP-MIPs 微球。NIPs 的制备不加 CAP 外, 其余步骤同上。

1.4 聚合物的吸附性实验 准确称取 20.0 mg 的 CAP-MIPs (NIPs) 于 50 mL 锥形瓶中, 加入 100mg/L CAP 甲醇溶液 10 mL, 超声后放入振荡器中室温 24 h, 取上清液离心后用 0.22 微米的滤头过滤, 稀释至一定浓度, 用紫外分光光度计测量溶液吸光度, 根据吸附前后浓度变化计算 CAP-MIPs 的吸附量 Q (mg/g):

$$Q = (C_0 - C)V/W \quad (3)$$

式中, 其中 Q 为聚合物对 CAP 的吸附量 (mg/g), C_0 和 C 分别为 CAP 吸附前后的浓度 (mg/L), V 为 CAP 甲醇溶液体积 (mL), W 为 CAP-MIPs (或 NIPs) 的质量 (mg)。

1.5 扫描电镜 (SEM) 取少量的 CAP-MIPs 或 NIPs 悬浮液, 用甲醇稀释后超声, 使 CAP-MIPs 或 NIPs 微球分散均匀, 取少量混合液均匀涂抹到硅片上自然晾干, 喷金, 采用 JSM-5600 扫描电镜观测 CAP-MIPs 与 NIPs 的粒径大小及形貌。

2 结果与讨论

2.1 计算方法 表 1 列出了 B3LYP、LC-WPBE、PBEIPBE 和 ω B97XD 四种 DFT 方法对 CAP 分子 (图 1) 几何结构的优化数据。由表 1 可知, 四种方法计算所得的理论结构数据与实验晶体数据相差

不大, 且均在误差允许范围内, 说明 DFT 在几何结构优化计算方面具有优势。由表 1 还可知, 与其他三种方法相比, ω B97XD^[13] 方法计算得到的 CAP 结构参数更接近其实验值^[14]。如 C20-O7 其键长实验值为 0.1442 nm, B3LYP、LC-WPBE、PBEIPBE 和 ω B97XD 方法理论键长为 0.1431、0.1418、0.1419、0.1434 nm, 与实验值的偏差为 0.0011、0.0024、0.0023、0.0008 nm。C19-C18-O6 其键角实验值为 119.94°, 四种方法与实验值偏差分别为 1.60°、0.88°、1.39°、0.70°, 显然, 相比于其他三种方法, ω B97XD 方法优化计算得到的键长与键角参数与晶体数据值更接近。因此研究选取 ω B97XD/6-31G(d,p) 方法优化 CAP、4-Vpy 及其复合物几何构型。

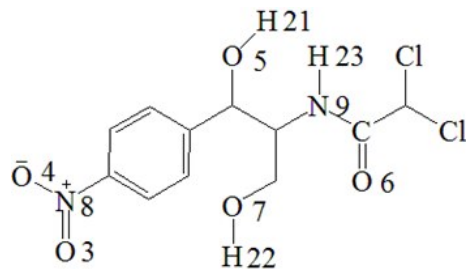


图 1 氯霉素的分子结构式

Fig 1 Molecular structure of CAP

2.2 印迹分子与功能单体反应活性位点的确定 采用 ω B97XD/6-31G(d,p) 方法模拟计算印迹分子 CAP 与功能单体 4-Vpy 的几何构型并计算原子的自然键轨道电荷 (Natural bond orbital, NBO), 预测其印迹作用活性位点, 结果见图 2。由图 2 可知: 从 NBO 电荷布局分析来看, CAP 负电荷较多的原子主要是对硝基苯基、丙二醇、二氯乙酰胺基上的 O 原子与 N 原子, 分别为 O3、O4、O5、O6、O7、N9; 正电荷较多的原子主要是丙二醇、二氯乙酰胺基上的 H 原子, 如 H21、H22、H23、H29。考虑与 CAP 印迹分子活性作用位点相互作用的主要是 4-Vpy 上的吡啶基, 功能单体 4-Vpy 主要活性作用位点为 H6、H9、N10。

表 1 采用 B3LYP,LC-WPBE,PBEIPBE 和 ωB97XD 方法计算 CAP 的结构参数和实验值

Tab 1 Bond angles of CAP calculated at the B3LYP, LC-WPBE, PBEIPBE and ωB97XD levels and available experimental data					
Species	B3LYP	LC-WPBE	PBEIPBE	ωB97XD	Exp ^[16]
R/nm					
O3-N8	0.1231	0.1216	0.1221	0.1222	0.1235
C13-C12	0.1392	0.1381	0.1388	0.1387	0.1399
C11-C10	1.4000	0.1389	0.1395	0.1394	0.1396
C16-O5	0.1418	0.1407	0.1407	0.1408	0.1421
C17-C20	0.1533	0.1522	0.1525	0.1526	0.1536
C20-O7	0.1431	0.1418	0.1419	0.1434	0.1442
C17-N9	0.1455	0.1444	0.1445	0.1446	0.1469
C18-O6	0.1224	0.1217	0.1220	0.1218	0.1244
Φ/°					
O3-N8-O4	124.61	124.79	124.86	124.65	125.97
O3-N8-C13	117.66	117.57	117.53	117.66	115.81
O4-N8-C13	117.73	117.64	117.61	117.69	118.22
C16-C17-C20	112.00	112.12	112.00	112.46	113.24
N9-C17-C20	111.91	111.77	111.84	112.12	109.98
N9-C18-O6	124.91	124.53	124.90	124.87	126.76
C19-C18-O6	118.34	119.06	118.55	119.24	119.94
Cl1-C19-Cl2	111.06	111.30	111.22	111.23	110.18

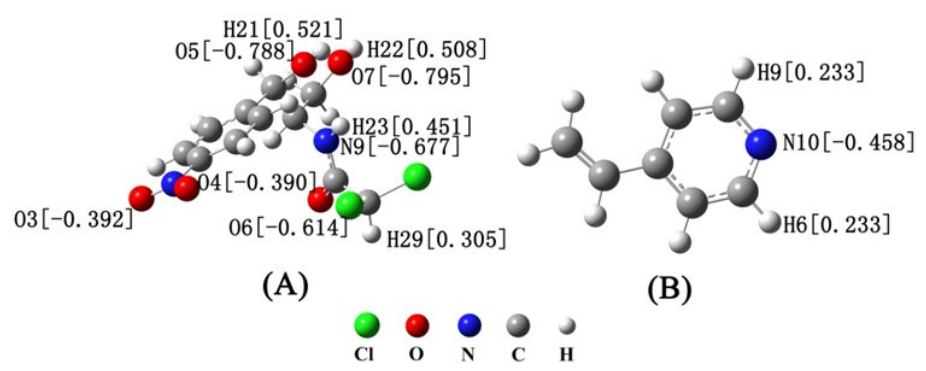


图 2 CAP(A)与 4-Vpy(B) 的 NBO 电荷分布
Fig 2 NBO chanrges of CAP (A) and 4-Vpy(B)

2.3 CAP-MIPs 复合物印迹反应摩尔比例的优化

印迹分子 CAP 与功能单体 4-Vpy 反应比例合适时,相互作用较强,这种较强的相互作用可使制备的 CAP-MIPs 具有更好的稳定性与特异识别性。以 NBO 电荷布局为依据,借助 Gaussian 09 软件构建分子模型模拟印迹分子 CAP 与功能单体 4-Vpy 在不同印迹摩尔反应比例下的复合物稳定构型及其氢键

键合数据见图 3。计算模拟以相互作用位点越多,复合物越稳定的原则,选取最稳定的复合物构型作为研究对象。

从图 3 可以看出,随着 CAP 与 4-Vpy 摩尔反应比例增加,分子间作用位点氢键数目也在增加,即反应比例为 1 : 1、1 : 2、1 : 3、1 : 4 时,CAP 与 4-Vpy 复合物氢键数目分别为 2、5、7、9。这说明随着印迹

分子与功能单体的摩尔反应比例增大,稳定复合物中氢键数目增多,相互作用增强,形成的复合物也更稳定。当反应比例增加至 1 : 5 时,功能单体间的相互作用,阻碍了印迹分子与功能单体间氢键的相互作用,最终导致反应比例为 1 : 5 时的复合物氢键作

用点低于 1 : 4,稳定性亦随之降低。因此,反应比例为 1 : 4 时的印迹分子与功能单体形成的复合物,见图 3(D)。稳定性最好,所有键的键长均在氢键范畴之内^[15-16]。

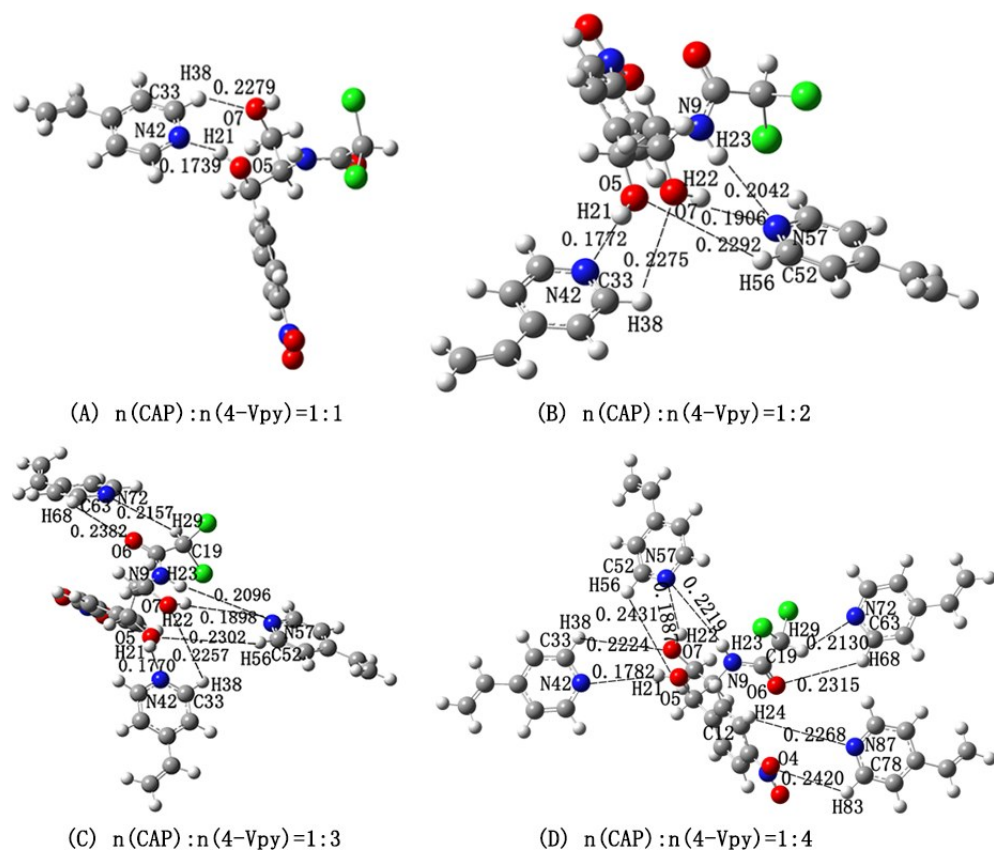


图 3 CAP 与 4-Vpy 在不同摩尔反应比例下的复合物构型

Fig 3 The complex configurations of CAP and 4-Vpy at different molar ratios

2.4 交联剂的优化 MIPs 制备过程中,交联剂的作用是使印迹分子与功能单体聚合形成高度交联、刚性的聚合物。交联剂控制着聚合物的形态以及聚合物的物理化学性质,同时影响聚合物的识别性能。为了使制备的 MIPs 既具有一定的刚性以维持孔穴,又有一定的柔韧性以便与印迹分子再结合,所选的交联剂与印迹分子的结合能应高于其与功能单体的结合能。EGDMA、PETA、TRIM 三种交联剂与印迹分子 CAP、功能单体 4-Vpy 的结合能见图 4。由图 4 可知,所有的交联剂与印迹分子 CAP 的结合能不仅都高于其与功能单体 4-Vpy 的结合能,且高于印迹分

子与功能单体的结合能-58.26 kJ/mol(表 2),说明三种交联剂均适合作为 CAP-MIPs 的交联剂。但是由于 PETA 与印迹分子 CAP 结合能最高,与功能单体 4-Vpy 的结合能最低。因此,PETA 更适合作为 CAP-MIPs 的交联剂。

表 2 CAP 与 4-Vpy 在不同摩尔反应比例下结合能(ΔE) (kJ/mol)

Tab 2 the Binding energies (ΔE) of CAP and 4-Vpy in different imprinted molar ratio (kJ/mol)				
Molar ratios	1 : 1	1 : 2	1 : 3	1 : 4
ΔE(kJ/mol)	-58.26	-126.67	-187.66	-234.36

2.5 聚合物的吸附性 在 333 K 乙腈溶剂中,分别以 EGDMA、PETA 及 TRIM 为交联剂制备 CAP 与 4-Vpy 最佳印迹摩尔比例(1 : 4)MIPs 与 NIPs,并测定其吸附性。由图 5 可知,以 PETA 为交联剂制备的 CAP-MIPs 对 CAP 的平衡吸附量最高,其次为 TRIM、EGDMA。这说明 PETA 比其它交联剂更适合制备 CAP-MIPs,也说明了适合的交联剂有助提高 CAP-MIPs 的印迹效果。同时,该实验结果与上述理论计算结果一致,再一次证明理论计算的准确性。

在 333 K 乙腈溶剂中,以 PETA 为交联剂制备 CAP 与 4-Vpy 在 1 : 1~1 : 5 摩尔反应比例下的 MIPs 和 NIPs,并测其吸附性。由图 6 可知,随着印迹摩尔比例的递增,聚合物的平衡吸附量在逐渐增加。当反应比例为 1 : 5 时,其吸附性略有降低。这说明 CAP 与 4-Vpy 的最佳反应比例为 1 : 4,与上述计算结果一致。此外,从图中还可以看出所有对应反应比例下 MIPs 的平衡吸附量明显高于 NIPs,说明印迹微球存在与 CAP 分子空间结构相互匹配的孔穴,对底物的选择识别起了关键作用。

为探讨以 4-Vpy 为功能单体制备的 CAP-MIPs 和 NIPs 微球形貌、粒径大小与分布范围,采用扫描电子显微镜对其进行了表征(图 7)。由图 7 可知在 333 K 乙腈溶剂中制备的 CAP-MIPs 和 NIPs 形态比较均一,都近似球状,且分散性良好。借助 Nano Measurer 1.2 软件对聚合物微球进行粒径分布分析,结果表明 CAP-MIPs 与 NIPs 粒径分别在 180~370 nm (平均粒径 285 nm)与 130~350 nm(平均粒径 224 nm)范围内,CAP-MIPs 的粒径略大,这可能是由于 CAP-MIPs 中模板分子的存在占有一定的空间体积,从而表现为粒径更大。

在最佳实验条件下,采用 Scatchard 方程进一步研究了以 4-Vpy 为功能单体,PETA 为交联剂制备的 CAP-MIPs 的吸附性能。Scatchard 公式如下:

$$\frac{Q}{[CAP]} = \frac{(Q_{max} - Q)}{K_d} \quad (4)$$

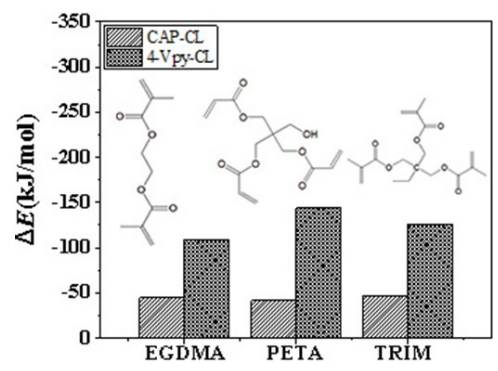


图 4 CAP 和交联剂 (CL) 与 4-Vpy 和交联剂 (CL) 的结合能 (ΔE)

Fig 4 Binding energies (ΔE) of CAP and cross-linking agents (CL) as well as 4-Vpy and cross-linking agents (CL)

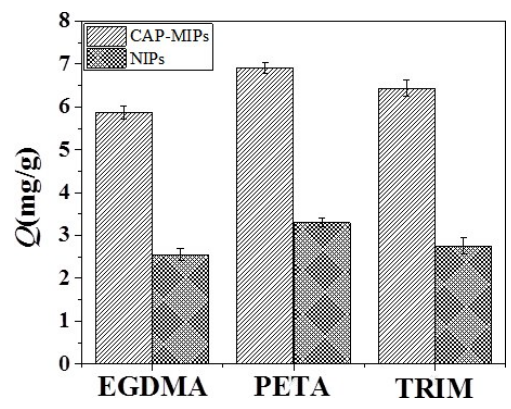


图 5 不同交联剂制备的 CAP-MIPs 与 NIPs 的吸附量

Fig 5 Equilibrium adsorption amount of MIPs and NIPs synthesized with different cross-linking agents

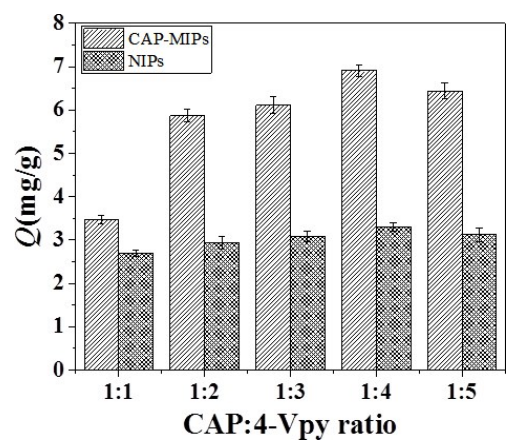


图 6 不同摩尔反应比例下的 CAP-MIPs 与 NIPs 的吸附量

Fig 6 Equilibrium adsorption amount of CAP-MIPs and NIPs in different molar ratios

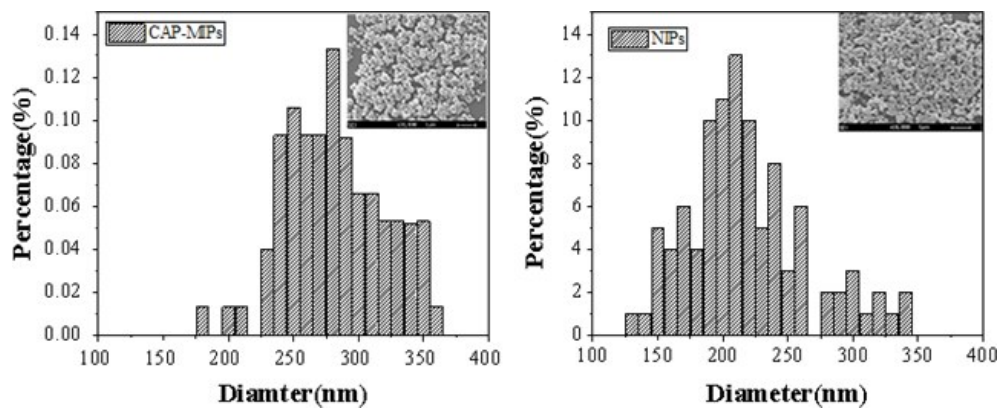


图 7 CAP-MIPs 与 NIPs 的扫描电镜与粒径分布图

Fig 7 SEM photographs and particle size distributions of CAP-MIPs and NIPs

式中, Q 是平衡时吸附到聚合物上的 CAP 的量 (mg/g); $[CAP]$ 是平衡时溶液中剩余的 CAP 的浓度 (mg/L); K_d 是解离常数 (mg/L); Q_{max} 是聚合物的最大表观吸附量 (mg/g)。

以 Q/C 对 Q 作图, 得到一条线性相关的 Scatchard 直线, 见图 8。由图 8 知:

$$Q/C = 0.0621 - 8.3955 \times 10^{-4} Q (5)$$

由直线斜率与截距求得: CAP-MIPs 的解离常数 (K_d) 和最大表观吸附量 (Q_{max}) 分别为 1191 mg/L 和 73.97 mg/g。

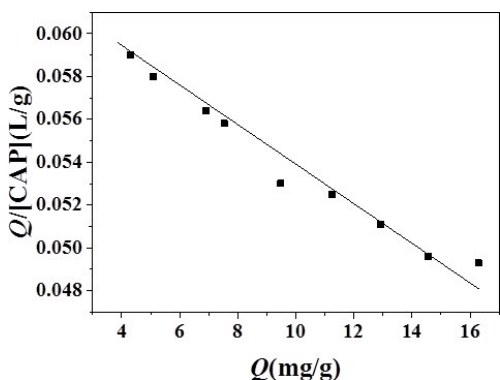


图 8 CAP-MIPs 的 Scatchard 曲线

Fig 8 Scatchard plot of CAP-MIPs

3 结 论

采用 DFT 的 $\omega B97XD/6-31G(d,p)$ 方法模拟研究了 CAP 印迹分子与 4-Vpy 功能单体复合物的构型及印迹作用机理, 优化了摩尔反应比例和交联

剂。理论与实验结果均表明: CAP 与 4-Vpy 的最佳摩尔反应比例为 1 : 4, 以 PETA 作为交联剂制备的 CAP-MIPs 具有相对较大的吸附量。Scatchard 分析方程表明: 在最佳印迹条件下制备的 CAP-MIPs 对 CAP 表现出较高的吸附能力, 最大表观吸附量为 73.97 mg/g。研究为 CAP-MIPs 应用于复杂基质食品中 CAP 残留的分离和检测提供了一定的理论与实验数据。

参考文献:

[1] 李 卓, 董文宾, 李娜等. 食品中氯霉素残留检测技术研究新进展[J]. 食品工业科技, 2010, 31(4): 408-410.
Li Z, Dong W B, Li N, *et al.* New development of detection technology of chloramphenicol residues in food[J]. Science and Technology of Food Industry, 2010, 31(4): 408-410.

[2] 张慧婷, 叶贵标, 李文明, 等. 分子印迹传感器技术在农药检测中的应用[J]. 农药学报, 2006, 8(1): 08.
Zhang H T, Ye G B, Li W M, *et al.* The application of molecularly imprinted polymer sensor in pesticide detection[J]. Chinese Journal of Pesticide Science. 2006, 8(1): 08-13.

[3] Wang H F, Tang C Y, Yang H, *et al.* Study on enzyme mimics of molecularly imprinted microgels[J]. Chemical Journal of Chinese Universities, 2010, 31(12): 2488-2493.

[4] Alvarez-Lorenzo C, Concheiro A. Molecularly imprinted polymers for drug delivery [J]. Journal of Chromatography B Analytical Technologies in the Biomedical & Life Sciences, 2004, 804(1): 231.

[5] Liu J B, Tang S S, Dai Z Q, *et al.* Computer simulation and experimental investigations of phenobarbital molecular imprinting

- system[J]. Chinese Journal of Structural Chemistry, 2016, 35(12): 1840-1848.
- [6] 王红飞, 唐春燕, 杨浩, 等. 分子印迹微凝胶模拟酶的研究[J]. 高等学校化学学报, 2010, 31(12): 2488-2493.
- Wang H F, Tang C Y, Yang H, *et al.* Study on enzyme mimics of molecularly imprinted microgels[J]. Chemical Journal of Chinese Universities, 2010, 31(12): 2488-2493.
- [7] Li B, Xu J, Hall A J, *et al.* Water-compatible silica sol-gel molecularly imprinted polymer as a potential delivery system for the controlled release of salicylic acid[J]. Journal of Molecular Recognition, 2014, 27(9): 559.
- [8] 孙佳妮, 刘俊渤, 唐珊珊, 等. 环丙沙星分子印迹聚合物自组装体系的分子模拟[J]. 中国兽药杂志, 2013, 47(4): 29-34.
- Sun J N, Liu J B, Tang S S, *et al.* Study on Self-assembly System of Ciprofloxacin Molecular Imprinted polymers by Molecular simulation[J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2013, 47(4): 29-34.
- [9] Alizadeh T, Ganjali M R, Zare M, *et al.* Selective determination of chloramphenicol at trace level in milk samples by the electrode modified with molecularly imprinted polymer[J]. Food Chemistry, 2012, 130(4): 1108-1114.
- [10] 陈海燕, 丁兰, 刘密兰. 微波辅助合成分子印迹聚合物用于萃取蜂蜜中的氯霉素[J]. 高等学校化学学报, 2015, 36(1): 67-73.
- Chen H Y, Ding L, Liu M L. Preparation of Molecularly Imprinted Polymers by Microwave-assisted Polymerization for the Extraction of Chloramphenicol from Honey[J]. Chemical Journal of Chinese Universities, 2015, 36(1): 67-73.
- [11] Nataraj A, Balachandran V, Karthick T. Molecular orbital studies (hardness, chemical potential, electrophilicity, and first electron excitation), vibrational investigation and theoretical NBO analysis of 2-hydroxy-5-bromobenzaldehyde by density functional method[J]. Journal of Molecular Structure, 2013, 1031: 221-233.
- [12] Singh R N, Kumar A, Tiwari R K, *et al.* J Mol Struct, 2013, 1035: 427-440.
- [13] 孙涛, 王一波. 用 GGA 密度泛函及其长程、色散校正方法计算各类氢键的结合能[J]. 物理化学学报, 2011, 27(11): 2553-2558.
- Sun T, Wang Y B. Calculation of the binding energies of different types of hydrogen bonds using GGA density functional and its long-range, empirical dispersion correction methods[J]. Acta Physico-Chimica Sinica, 2011, 27(11): 2553-2558.
- [14] Achary K R, Gowda D S. The structure of chloramphenicol[J]. Acta Crystallographica. 1979, B35: 1360-1363.
- [15] George A J. Hydrogen-bonding: an update[J]. Crystallography Reviews, 2003, 9(2-3): 135-176.
- [16] Thomas S. C-H O hydrogen bonding in crystals[J]. Crystallography Reviews, 2003, 9(2-3): 177-228.

(编辑:陈希)