

· 综述 ·

文章编号: 1001-5493(2024)02-0115-12

DOI: 10.16026/j.cnki.iea.2024020115

# 分子印迹聚合物人工酶在催化降解有机磷酸酯神经毒剂中的应用\*

牛雅琳, 江鹏, 郭天瑛\*\*

(功能高分子材料教育部重点实验室, 南开大学高分子化学研究所, 天津 300071)

**摘要:** 有机磷酸酯毒剂是农业生产中被广泛使用的农药, 也是战场上被违法滥用的化武毒剂, 其自降解速率极慢, 在环境中的积累会对人类及其他动物的生命安全构成严重威胁。分子印迹聚合物人工酶具有优良的物理化学稳定性, 在有机磷酸酯毒剂催化清除上具有广阔的应用前景, 是当前的研究热点。文章首先介绍分子印迹聚合物人工酶催化降解有机磷酸酯毒剂的基本原理, 重点阐述了近年来分子印迹聚合物人工酶作为一种人工磷酸酯酶在组成、结构、材料形貌设计以及催化降解有机磷酸酯方面的研究进展。

**关键词:** 分子印迹聚合物, 人工磷酸酯酶, 催化降解, 有机磷酸酯毒剂

**中图分类号:** O631.3 **文献标志码:** A

## 1 有机磷酸酯毒剂

有机磷酸酯 (Organophosphate, OP) 神经毒剂是一种分子结构中含有 P=O 键或 P=S 键的酯类化合物。作为一种不可逆的乙酰胆碱抑制剂, OP 可抑制生物体内胆碱酯酶的活性, 引发一系列神经系统功能的紊乱, 是已知的最致命毒剂之一<sup>[1]</sup>。目前, 有机磷酸酯毒剂 (如对氧磷、对硫磷、敌百虫、毒死蜱等) 主要应用在农业领域, 其组成和结构如图 1 所示<sup>[2,3]</sup>。由于其在自然环境中自发水解的速率极慢, 长期积累后, 会对人和其他动物造成严重毒害。除此之外, 有机磷酸酯毒剂也是战场上或恐怖袭击中被违法滥用的化武毒剂, 如塔崩、沙林、梭曼和维埃克斯等, 其组成和结构如图 2 所示<sup>[3]</sup>。由此可见, 开发可高效催化降解有机磷酸酯毒剂的催化剂新材料十分紧迫。

## 2 有机磷酸酯毒剂的催化降解机理

目前, 用于降解有机磷酸酯毒剂的催化剂主要分为天然磷酸酯酶和人工磷酸酯酶材料 2 类。天然酶由于对有机磷酸酯毒剂的催化速率极快且对环境友好, 一直是研究的热点。常见的天然磷酸酯酶包括磷酸三酯酶 (PTE)<sup>[4-6]</sup>、甲基对硫磷水解酶 (MPH)<sup>[7,8]</sup>、甘油磷酸二酯酶 (GpdQ)<sup>[9]</sup>、血清对氧磷酶 (PON)<sup>[10,11]</sup> 等。作为广泛应用与研究的天然酶, 研究 PTE 的 PTE 催化活性中心结构及其降解有机磷酸酯毒剂的过程对于了解酶催化水解机制具有重要意义。X 射线衍射数据表明<sup>[12]</sup>, PTE 以金属离子  $Zn_a^{2+}$  和金属离子  $Zn_b^{2+}$  为中心, 其中金属离子  $Zn_a^{2+}$  与 2 个组氨酸 (His55 和 His57) 的咪唑残基和 1 个天冬氨酸 (Asp301) 的羧基残基配位, 并通过 1 个  $OH^-$  和 1 个赖氨酸 (Lys169) 翻译后羧化形成的氨基甲酸

\* 收稿日期: 2023-06-14

基金项目: 国家自然科学基金 (基金号 50978138)。

作者简介: 牛雅琳 (2001—), 硕士研究生。

\*\*通信作者: 郭天瑛, E-mail: tyguo@nankai.edu.cn。

引用本文: 牛雅琳, 江鹏, 郭天瑛. 分子印迹聚合物人工酶在催化降解有机磷酸酯神经毒剂中的应用[J]. 离子交换与吸附, 2024, 40(2):115-126.

**Citation:** NIU Ya-lin, JIANG Peng, GUO Tian-ying. Application of Molecularly Imprinted Polymer Artificial Enzyme in Catalytic Degradation Detoxification of Organophosphate Nerve Poison [J]. Ion Exchange and Adsorption, 2024, 40(2):115-126.

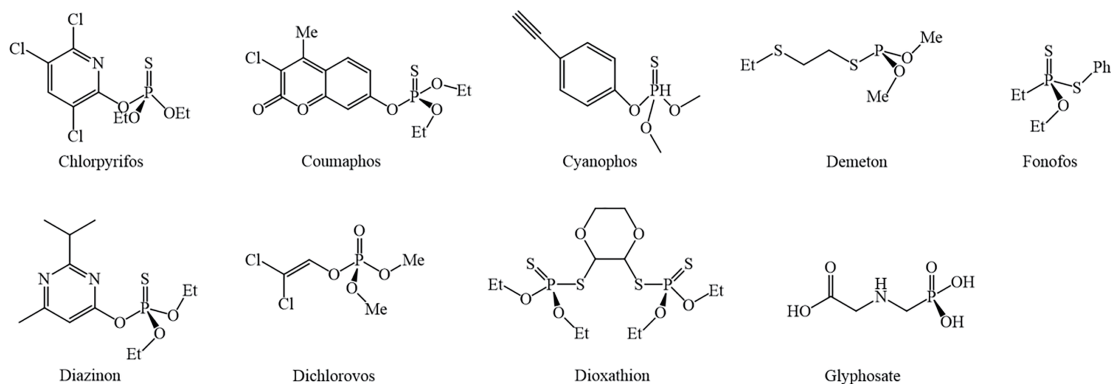


图1 常见的有机磷化学农药.

Figure 1 Common organophosphorus chemical pesticides.

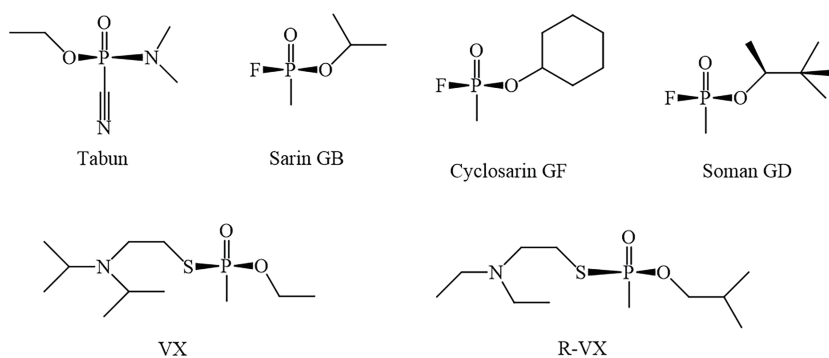


图2 常见的有机磷化武毒剂.

Figure 2 Common organophosphorus chemical agents.

酯与金属离子  $Zn_{\beta}^{2+}$  桥联, 金属离子  $Zn_{\beta}^{2+}$  则与另外 2 个组氨酸 (His201 和 His230) 的咪唑残基配位<sup>[13,14]</sup>, 如图 3 (A) 所示。在了解该催化活性中

心组成与结构的基础上, 进一步揭示了 PTE 催化降解有机磷酸酯的反应机理, 如图 3 (B) 所示<sup>[15]</sup>。底物  $P=O$  键中的氧原子与暴露在溶剂中

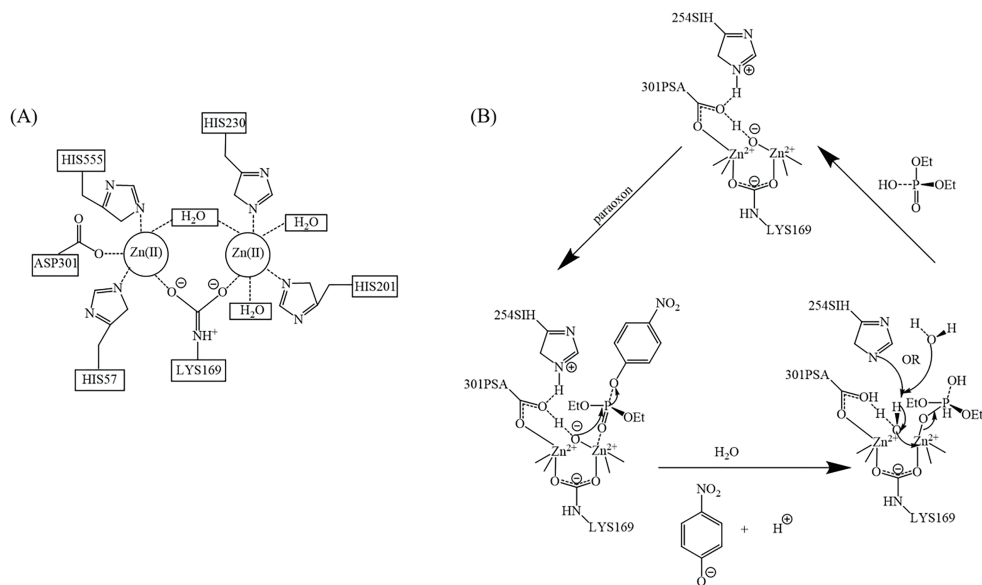


图3 (A) PTE 的三维结构和活性中心组成示意图; (B) PTE 催化降解有机磷酸酯的反应机理图.

Figure 3 (A) Schematic diagram of the three-dimensional structure and active site composition of PTE; (B) Proposed reaction mechanism for the catalytic degradation of organophosphates by PTE.

的金属离子  $Zn^{2+}$  配位, 以便桥联 2 个  $Zn^{2+}$  的  $OH^-$  作为亲核试剂进攻  $P=O$  键中的磷原子, 使对硝基苯酚离去, 底物降解<sup>[16]</sup>。

生物酶虽然绿色安全、催化效率高, 但存在制备步骤烦琐、生产价格昂贵、不耐高温、稳定性差等问题, 不便于规模化应用, 利用人工合成策略制备的具有催化活性的人工酶对有机磷酸酯毒剂进行降解是一种完美的替代方法。

利用金属离子有机配合物模拟有机磷酸酯酶作用机理的基础研究表明, 金属离子与有机配体之间的稳定配位作用以及配合物近邻基团

的亲核作用, 是实现有机磷酸酯催化降解的基础。Daumann 等<sup>[17,18]</sup>将金属离子  $Co^{2+}$  和  $Cd^{2+}$  作为中心离子, 与吡啶和羟基配位形成小分子配合物(如图 4 (A) 所示), 实现了对二 (2,4-二硝基苯基)磷酸酯 (BDNPP) 的快速降解。Tirel 等<sup>[19]</sup>合成了双吡啶-双羟基配体, 通过外加亲核羟基提高了人工酶分子对 BDNPP 催化降解的速率。在此基础上, 为了进一步加快催化降解速率, 将其中的一个亲核羟基换成亲核肟基与金属离子  $Zn^{2+}$  形成五配位配合物<sup>[20]</sup>, 催化降解 BDNPP 的效率可提高 350 倍, 其催化机理如图 4 (B) 所示。

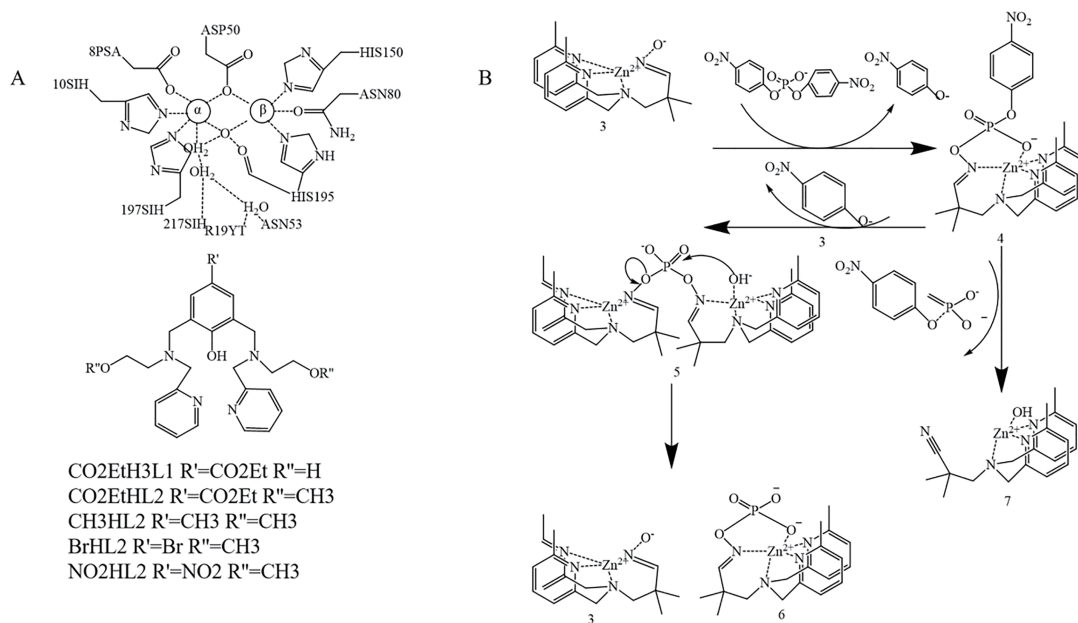


图 4 (A) 小分子金属人工酶催化剂示意图; (B) 双吡啶-肟催化降解 BDNPP 机理图。

Figure 4 (A) Schematic diagram of small molecule metalloenzyme mimetic catalyst; (B) Mechanism diagram of bispyridine-oxime catalyzed degradation of BDNPP.

### 3 分子印迹聚合物人工酶

目前, 催化降解有机磷酸酯毒剂效果较好的人工酶材料有 2 种, 一种是金属有机框架 (MOFs) 材料, 以 Zr-MOF 为主, 包括 UiO-66<sup>[21]</sup>、UiO-66-NH<sub>2</sub><sup>[22]</sup>、Nu-1000<sup>[23]</sup>、MOF-808<sup>[24]</sup>等, 这些人工酶在催化降解有机磷酸酯毒剂中展现出了优良的催化性能<sup>[25]</sup>。但其固有的纳米粉末形态极大地限制了其实际应用, 需要与合适的基质结合以进一步应用。另一种是分子印迹聚合物 (MIPs) 材料, 目前, 分子印迹作为最先进的技术之一已被众多研究者用于设计制备人工酶材料, 在有机磷酸酯降解领域取

得了一系列成果, 具体数据见表 1。MIPs 由模板分子与合适的功能单体通过共价键、氢键、静电作用和配位作用等结合形成预组装体, 经交联形成聚合物后去除模板分子, 形成在空间上与模板分子兼容、对模板分子具有特异性识别功能的印迹位点, 如图 5 所示<sup>[26]</sup>。MIPs 有许多优点, 如高度的特异性识别功能, 便于制备的同时稳定性好, 且可重复使用。由此可见, 决定 MIPs 性能的因素主要有 3 个——功能单体设计、制备与选择, 模板选择和材料形貌控制, 本文将依次重点介绍。

#### 3.1 功能单体的制备与选择

功能单体的组成与结构直接影响 MIPs 与底

表1 分子印迹聚合物功能催化剂对有机磷酸酯神经毒剂的降解.

功能材料	底物	催化速率/[mmol·L <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> ]	催化剂用量/mg	参考文献
MIP-Cu	对氧磷	4.0×10 <sup>-4</sup>	10	[27]
PIB-Co	对氧磷	5.7×10 <sup>-6</sup>	10	[30]
PIB-Ni	对氧磷	3.9×10 <sup>-6</sup>	10	[30]
PIB-Zn	对氧磷	1.5×10 <sup>-6</sup>	10	[30]
PBAOX-Zn	对氧磷	3.7×10 <sup>-3</sup>	5	[38]
B4NPP-MIF	对氧磷	2.5×10 <sup>-5</sup>	-	[39]
Zn-PAAO-MIPCP	对氧磷	8.4×10 <sup>-2</sup>	6	[37]
MWCNT-MIP	对氧磷	5.6×10 <sup>-4</sup>	4	[46]
MF	对氧磷	2.8×10 <sup>-4</sup>	30	[42]
MIPAF	对氧磷	2.1×10 <sup>-2</sup>	2	[33]
VBDA-MIF	甲基对硫磷	5.2×10 <sup>-4</sup>	5	[35]
VBTNOH-MIP	甲基对硫磷	5.9×10 <sup>-4</sup>	5	[36]
H-MIP-N/P	对氧磷、对硝基苯酚	6.0×10 <sup>-4</sup>	10	[40]

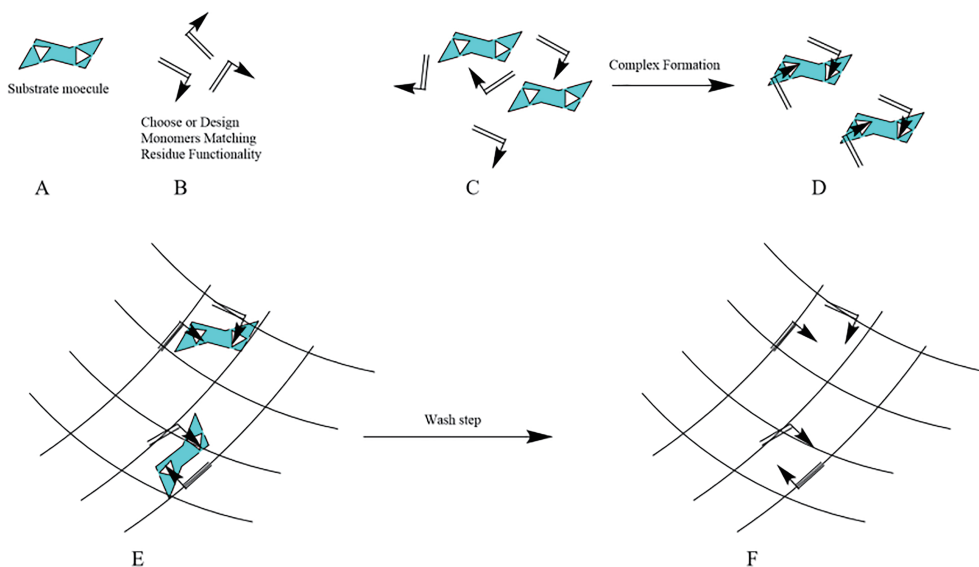


图5 分子印迹聚合物的制备过程示意图.

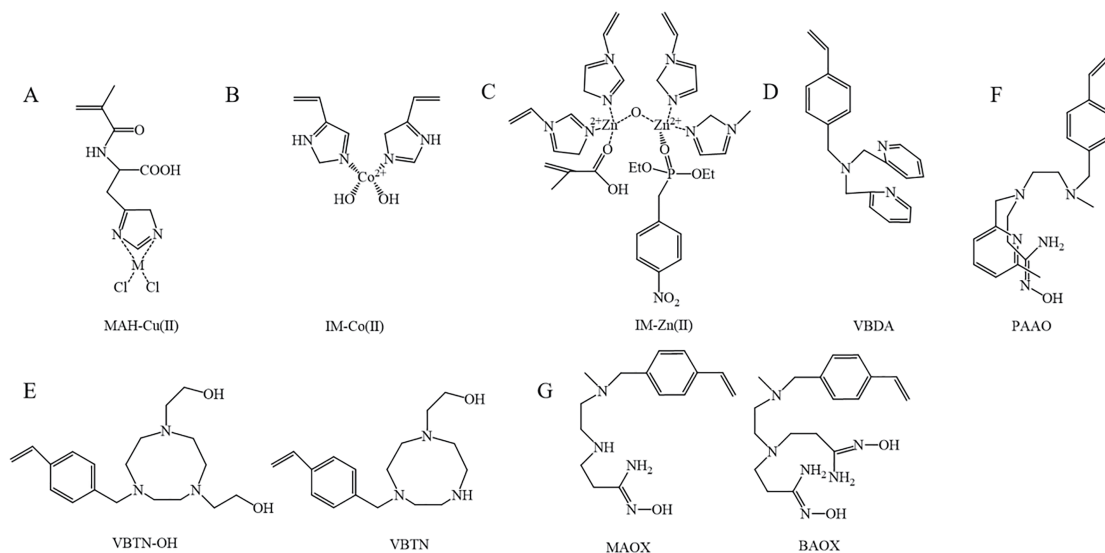
Figure 5 Schematic diagram of the preparation process of molecularly imprinted polymers.

物特异性识别相互作用,同时影响印迹位点对底物的结合与激活这一实现高效催化速率的关键环节。

人工酶的基础思路是将与天然酶活性位点组成相同的氨基酸衍生物作为功能单体。Say等<sup>[27,28]</sup>以甲基丙酰胺组氨酸为功能单体,以对氧磷为模板,以二乙二醇二甲基丙烯酸酯为交联剂制备分子印迹聚合物(MIP-Cu),以降解对氧磷。研究过程中发现,不同的中心金属离子(Co<sup>2+</sup>、Ni<sup>2+</sup>、Zn<sup>2+</sup>)与组氨酸咪唑残基进行配位(如图6(A)所示)会引起分子印迹聚合物(PIB-

Co、PIB-Ni、PIB-Zn)在比表面积、微孔面积、孔隙率等的相应改变,从而导致催化活性的变化。其中,以Co<sup>2+</sup>为中心金属离子的分子印迹聚合物对对氧磷的催化活性最高<sup>[29,30]</sup>。

受天然酶中组氨酸咪唑残基作为活性中心配体的启发,Yamazaki等<sup>[31]</sup>直接将乙烯基咪唑作为功能单体,以对氧磷为模板,以二乙烯苯(DVB)为交联剂制备了分子印迹聚合物来模仿PTE活性中心结构。实验证实,该分子印迹聚合物对对氧磷有较高的水解速率<sup>[32]</sup>。最近,Yuan等<sup>[33]</sup>在多孔芳香骨架中构建人工酶(MIPAF)时同



**图6** (A)  $\text{Co}^{2+}$ 、 $\text{Ni}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$ 与组氨酸残基配位的功能单体结构示意图<sup>[30]</sup>;(B)  $\text{Co}^{2+}$ 与咪唑配位的功能单体结构示意图<sup>[31]</sup>;(C)  $\text{Zn}^{2+}$ 与多咪唑配位的功能单体结构示意图<sup>[33]</sup>;(D) 多吡啶 (VBDA) 功能单体结构示意图<sup>[35]</sup>;(E) VBTN和VBTNOH功能单体结构示意图<sup>[36]</sup>;(F) 单核吡啶偕胺肟功能单体 (Zn-PAAO) 结构示意图<sup>[37]</sup>;(G) 单偕胺肟功能单体(MAOX)和双偕胺肟功能单体 (BAOX) 结构示意图<sup>[38]</sup>.

**Figure 6** (A) Schematic representation of functional monomer structures coordinating with  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ , and  $\text{Zn}^{2+}$  to amino acid residues<sup>[30]</sup>; (B) Schematic representation of functional monomer structure coordinating with  $\text{Co}^{2+}$  to imidazole<sup>[31]</sup>; (C) Schematic representation of functional monomer structure coordinating with  $\text{Zn}^{2+}$  to multiple imidazoles<sup>[33]</sup>; (D) Schematic representation of functional monomer structure of poly (pyridine-4, 4'-dicarboxylic acid vinylene)<sup>[35]</sup>; (E) Schematic representation of functional monomer structures VBTN and VBTNOH<sup>[36]</sup>; (F) Structural schematic diagram of single-nucleus pyridine oxime amine-functionalized monomers (Zn-PAAO)<sup>[37]</sup>; (G) Structural schematic diagrams of mono-oxime amine-functionalized monomers (MAOX) and bis-oxime amine-functionalized monomers (BAOX)<sup>[38]</sup>.

样选择了乙烯基咪唑作为功能单体, DVB为交联剂(如图6(C)所示), 并证明了以咪唑类为功能单体制备的MIPAF对对氧磷的催化速率是丙烯酸甲酯类的2倍。

由于吡啶结构稳定, 且其中的氮原子与金属离子有较强配位能力, 利用4-甲基苄氯(VBC)和二(2-吡啶基)胺(DPA)合成了多吡啶基分子(VBDA), 如图6(D)所示, 并将VBDA<sup>[34]</sup>作为功能单体, 以对硫磷为模板, DVB为交联剂制备了分子印迹聚合物VBDA-MIF<sup>[35]</sup>。其中, VBDA以三齿状稳定存在的同时能够和底物共同与 $\text{Zn}^{2+}$ 形成稳定性较高的四配位配合物, 提高了其对对硫磷的降解速率。

鉴于环状胺中的氮原子能够与金属离子配位形成较稳定的配合物并与底物结合来加速有机磷酸酯毒剂的降解, 本课题组合成了大环多胺类功能单体: 乙烯基苄基-1,4,7-三氮杂环壬烷(VBTN)和1,4-二羟乙基-7-对乙烯基苄基-1,4,7-三氮杂环壬烷(VBTNOH)<sup>[36]</sup>, 如图6(E)所示。

测试结果表明, 以VBTNOH为功能单体, 甲基对硫磷为模板, DVB为交联剂制备的分子印迹聚合物VBTNOH-MIP对甲基对硫磷的降解速率为 $5.9 \times 10^{-4} \text{ mmol}/(\text{L} \cdot \text{min})$ , 是其自水解速率的415倍。

在对PTE催化降解机理的一系列研究中, Williams课题组发现, 以双吡啶基为金属离子配体的单体与亲核试剂结合可以提高催化效率。通过进一步优化配体结构和亲核基团, 本课题组将肟亲核试剂引入吡啶基配体的结构中, 合成了吡啶基偕胺肟功能单体(PAAO)<sup>[37]</sup>, 如图6(F)所示。在氨基、单吡啶基团和肟基与 $\text{Zn}^{2+}$ 配位形成三齿配体的同时, 肟基作为强亲核基团进攻底物分子的P—O键, 有效地促进了有机磷酸酯毒剂的催化降解。实验数据表明, 以PAAO为功能单体, 4-硝基苄基磷酸二乙酯(D4NP)为模板, DVB为交联剂制备的分子印迹聚合物Zn-PAAO-MIPCP对对氧磷的催化水解速率是其自水解速率的20000倍。鉴于偕胺肟基团上的N原

子可与金属离子配位,本课题组又合成了一种带有双偕胺脒的功能单体(BAOX)<sup>[38]</sup>,如图6(G)所示。经证实,近邻的偕胺脒基团在与Zn<sup>2+</sup>形成较稳定的配位结构将底物拉近的同时,使脒基作为亲核试剂进攻底物P原子更为便利。因此,该化合物可高效地催化降解有机磷酸酯毒剂。以BAOX为功能单体,D4NP为模板,N,N-亚甲基双丙烯酰胺为交联剂制备的分子印迹聚合物PBAOX-Zn对对氧磷的催化速率有了进一步提高。

### 3.2 模板选择

针对不同的催化降解目标底物,印迹模板分子的选择会对分子印迹聚合物的性能产生很大的影响。为提高催化的效率和专一性,可以直接选择催化底物为模板,通过加强功能单体与底物分子间的识别作用,提高催化降解效率,还可以选择过渡态类似物以及催化底物分子的结构类似物为模板。此外,通过双模板构建分子印迹聚合物的策略可以用来综合处理不同的底物。

目前,大多以催化底物作为模板合成具有与底物分子精准匹配的印迹孔穴的分子印迹聚合物。由于甲基对硫磷和对氧磷是应用频率较高的2种有机磷酸酯毒剂,以此为模板合成分子印迹聚合物较为常见。例如,本课题组以甲基对硫磷为模板,将多吡啶配体(VBDA)作为功能单体,以DVB为交联剂制备分子印迹聚合物VBDA-MIF,以降解甲基对硫磷<sup>[35]</sup>。经测试,该聚合物对甲基对硫磷的催化水解速率是其自发水解的355倍。以VBTNOH为功能单体,以DVB为交联剂,制备的分子印迹聚合物VBTNOH-MIP对甲基对硫磷的催化水解速率为 $5.9 \times 10^{-4}$  mmol/(L·min),是其自水解的415倍<sup>[36]</sup>。

除以底物作为模板外,与底物结构或与活性位点的结合能力近似的底物模拟物为模板是另一种通过模板印迹构建聚合物人工酶材料的思路,尤其适合于自身结构不够稳定的底物。Carboni等<sup>[39]</sup>以对氧磷类似物双(4-硝基苯基)磷酸酯(B4NPP)为模板,以乙醇与钛离子的配合物为功能单体直接制备出分子印迹聚合物二氧化钛薄膜复合材料B4NPP-MIF,其对对氧磷的水解速率为 $2.5 \times 10^{-5}$  mmol/(L·min)。

与单模板分子印迹聚合物相比,双模板分子印迹聚合物能够实现不同活性位点的构建,

可同时对不同底物进行处理,为制备综合性能优良的聚合物人工酶提供了更开阔的思路。

鉴于对氧磷水解产物之一对硝基苯酚具有低毒性,Guo等<sup>[40]</sup>以对氧磷和对硝基苯酚为模板,合成了双模板印迹的中空微球材料(H-MIP-N/P),对氧磷印迹层用来构建催化降解活性位点,而对硝基苯酚印迹层能够吸附对氧磷水解后产生的有机副产物,如对硝基苯酚,并将其富集在中空微球的内腔中,同时双模板印迹的协同作用还提高了降解速率,如图7所示。由此可见,双模板印迹可以在催化降解有机磷酸酯的同时,通过吸附将有毒副产物也收集起来,达到综合处理的目的。由于现存的有机磷酸酯毒剂具有多样性,Abbasi等<sup>[41]</sup>以马拉硫磷和敌敌畏为模板,以丙烯酸酯为功能单体,以乙二醇二甲基丙烯酸酯为交联剂制备了双模板印迹聚合物。测试结果表明,该聚合物能够同时催化降解2种以上有机磷酸酯毒剂。

### 3.3 形貌控制

材料的性能往往与其形态结构紧密关联,对分子印迹聚合物而言更是如此。通常,分子印迹聚合物为了获得具有稳定结构的印迹位点,交联密度均较高。因此,当材料制成块状时,势必会有大量印迹位点包埋在材料内部。由于介质的扩散受到了影响,许多印迹位点难以发挥作用,使得印迹效率下降。因此,形态结构的设计对材料印迹效能的发挥至关重要。

中空微球具有很多优良特性,如比表面积大、比重低以及完整的中空疏水内腔等。基于此,Guo等<sup>[40]</sup>将表面乙烯基改性后的二氧化硅微球作为种子,在其表面先后合成以对硝基苯酚为模板的分子印迹聚合物和以对氧磷为模板的分子印迹聚合物,最后用HF处理去除二氧化硅核,获得了具有双模板印迹的中空微球(H-MIP-N/P),具体制备过程如图8所示。最外层的对氧磷印迹层作为人工酶活性层可快速、高效地结合对氧磷并对其降解,降解后产生的对硝基苯酚则通过内层的对硝基苯酚印迹层吸附并富集于中空微球的空腔内。结果表明,该材料对对氧磷的催化降解速率为 $6.0 \times 10^{-4}$  mmol/(L·min),且重复利用3次再生后仍保留80%的催化效率。

由于纳米级分子印迹聚合物粉末在应用时后处理困难,Zhang等<sup>[42]</sup>利用对硝基苯酚印迹聚

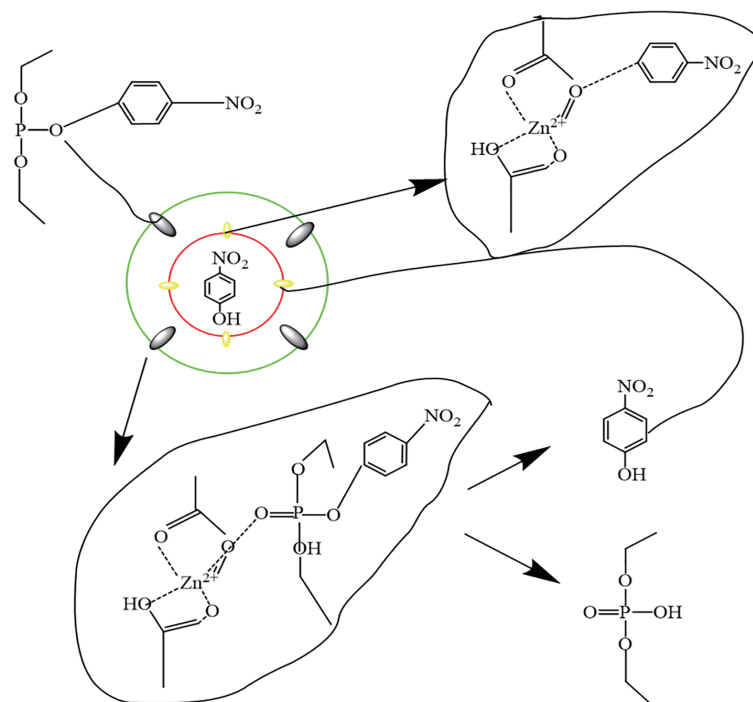


图7 双模板印迹分子对底物对氧磷的降解示意图<sup>[40]</sup>。

Figure 7 Schematic diagram of the degradation of substrate-bound oxygen phosphorus by dual-template imprinted molecules<sup>[40]</sup>.

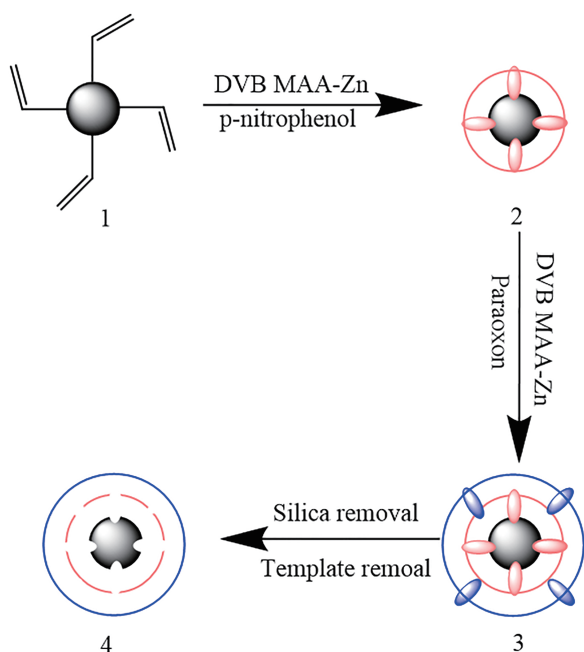


图8 H-MIP-N/P 双模板印迹中空微球制备过程图<sup>[40]</sup>。

Figure 8 The process diagram for preparing hollow microspheres using H-MIP-N/P dual-template imprinting<sup>[40]</sup>.

合物与聚丙烯腈混合制成了静电纺丝纳米纤维(MF),如图9所示。分子印迹聚合物与纳米纤维的结合,克服了反应后催化剂与反应体系难以分离的缺点,并且聚丙烯腈具有对恶劣环境和化学试剂的优良耐受性,拓宽了材料实际应

用范围。经测试,该静电纺丝印迹聚合物纳米纤维对底物对氧磷的水解速率为 $2.83 \times 10^{-4} \text{ mmol}/(\text{L} \cdot \text{min})$ 。

水凝胶作为一种具有良好的吸水和溶胀能力的材料,通过对水介质的快速转运机制,可以使底物快速扩散到活性位点并与其结合,保障水在分子转运和催化机制中能够发挥必要作用。Wang等<sup>[38]</sup>将分子印迹聚合物作为水凝胶的第一交联网络,阳离子聚合物聚乙烯亚胺(PEI)<sup>[43]</sup>作为水凝胶的第二交联网络,制备出了具有pH缓冲功能<sup>[44]</sup>的双网络水凝胶,如图10所示。该多功能分子印迹双网络材料具有优良的催化活性、可加工性和自缓冲功能,克服了目前有机磷酸酯毒剂在水解过程中对外环境pH的依赖性。测试结果表明,所制得的凝胶对底物对氧磷催化降解表观反应速率常数 $k_{\text{obs}}$ 为 $7.7 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ ,是其自水解速率的2600倍。

由于分子印迹聚合物具有较高的交联度,在材料制备的过程中会有大量的印迹位点包埋在材料内部,通过在无机填料的表面进行分子印迹可以有效避免这一问题。例如,Erdem等<sup>[45]</sup>以[2-(甲基丙烯酰氧基)乙基]二甲基十六烷溴化铵改性后的蒙脱石为分子印迹聚合物(MIP-MAH-Cu<sup>2+</sup>)的载体合成了分子印迹聚合物复合

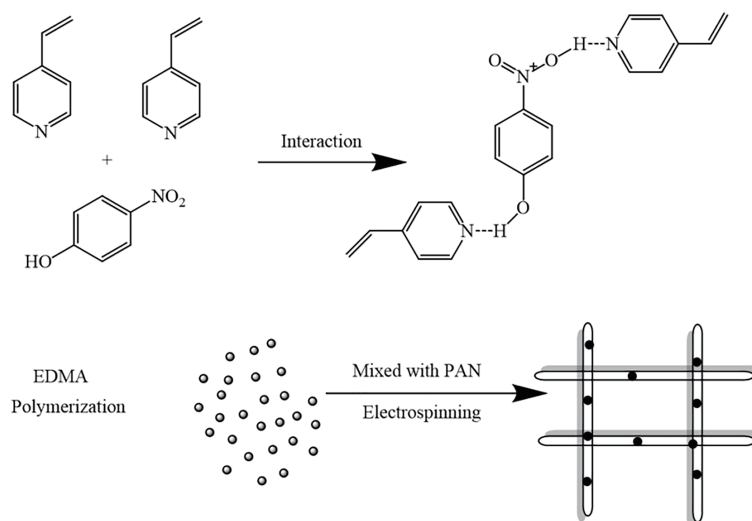


图9 分子印迹聚合物制备静电纺丝纳米纤维工艺图<sup>[42]</sup>.

Figure 9 The process of preparing electrospun nanofibers using molecularly imprinted polymers<sup>[42]</sup>.

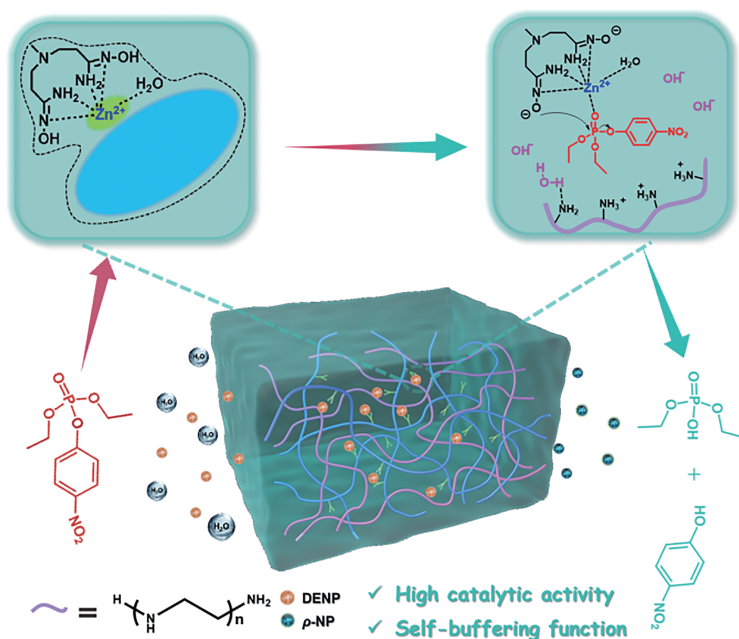
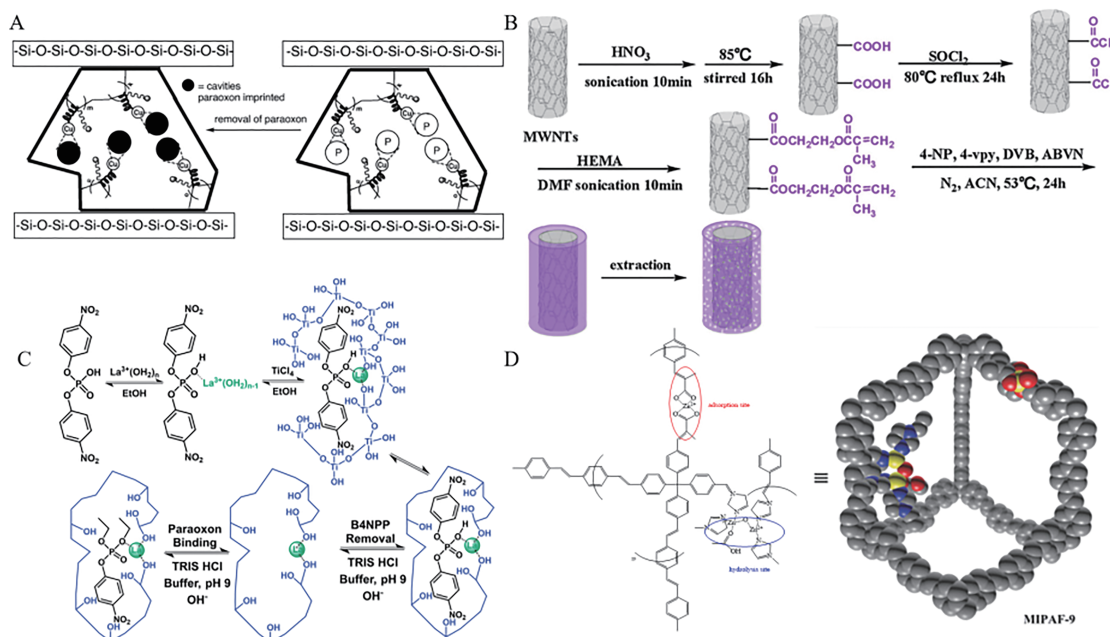


图10 (MIP-BAOX-Zn) 双网络水凝胶示意图<sup>[38]</sup>.

Figure 10 (MIP-BAOX-Zn) schematic diagram of double network hydrogel<sup>[38]</sup>.

材料, 具体过程如图 11 (A) 所示, 该材料对底物对氧磷的催化速率为  $3.10 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ 。多壁碳纳米管 (MWCNT) 作为一种一维纳米填料, 具有很大的比表面积, Chi 等<sup>[46]</sup> 利用其表面大量存在的活性基团进行接枝聚合, 制备了 MWCNT 表面对硝基苯酚印迹聚合物 (MWCNT-MIP), 具体过程如图 11 (B) 所示。经测试, 该材料对对氧磷的催化降解速率为  $5.6 \times 10^{-4} \text{ mmol}/(\text{L} \cdot \text{min})$  且重复利用 5 次再生后材料的催化性能仅下降 7.5%。由于介孔薄膜可以通过表面修饰具备特

异性识别功能, Carboni 等<sup>[39]</sup> 以 B4NPP 为模板, 以乙醇与钛离子的配合物为功能单体, 在分子印迹的同时制备出二氧化钛介孔膜 (B4NPP-MIF), 如图 11 (C) 所示。经实验测试, 该材料对底物对氧磷的水解速率为  $2.5 \times 10^{-5} \text{ mmol}/(\text{L} \cdot \text{min})$ 。由于多孔芳香骨架 (PAFs) 的层状结构有利于客体分子进入其内部, 且能够通过模块设计具备特异性催化功能, Yuan 等<sup>[33]</sup> 以乙烯基咪唑为功能单体, 以 D4NP 为模板, 以 DVB 为交联剂, 通过在多孔芳香骨架中构建分子印迹聚



**图 11** (A)分子印迹聚合物与改性后的蒙脱石结合制备分子印迹聚合物材料示意图<sup>[45]</sup>; (B) MCNT-MIP-MAH-Cu制备过程图<sup>[46]</sup>; (C) 分子印迹结合二氧化钛介孔膜过程图<sup>[39]</sup>; (D) 分子印迹多孔芳香骨架 (MIPAF) 示意图<sup>[33]</sup>.

**Figure 11** (A) Schematic diagram of the preparation of molecularly imprinted polymer materials by combining molecularly imprinted polymers with modified montmorillonite<sup>[45]</sup>; (B) Process diagram for the preparation of MCNT-MIP-MAH-Cu<sup>[46]</sup>; (C) Process diagram for the combination of molecular imprinting and mesoporous titanium dioxide membrane<sup>[39]</sup>; (D) Schematic diagram of molecularly imprinted porous aromatic framework (MIPAF)<sup>[33]</sup>.

合物 (MIPAF) 来降解对氧磷, 如图 11 (D) 所示。经测试, 该材料对底物对氧磷的降解速率可达  $2.1 \times 10^{-2} \text{ mmol}/(\text{L} \cdot \text{min})$ 。

#### 4 结论和展望

近年来, 用于降解有机磷酸酯毒剂的分子印迹聚合物作为一种人工酶, 在催化降解效率上获得了快速进展, 一些材料催化降解的半衰期达到了分钟级。

目前, 所面临的主要问题在于大多数研究

还集中在催化降解有机磷酸酯毒剂上, 忽略了其降解后低毒产物 (如对硝基苯酚) 的进一步处理。另外, 现有的分子印迹聚合物需要在碱性缓冲溶液的辅助下才能有效催化降解有机磷酸酯毒剂, 不具备实用性。

因此, 在继续探索进一步提高分子印迹聚合物人工酶催化降解效率的基础上, 提升其对有机磷酸酯毒剂的综合处理能力, 以及开发能够满足不同实际应用条件的催化剂新材料是未来的发展方向。

#### 参考文献

- 1 Mondloch J E, Katz M J, Isley W C, Ghosh P. Destruction of chemical warfare agents using metal-organic frameworks [J]. *Nat Mater*, **2015**, 14(5): 512-516.
- 2 Gupta R D, Goldsmith M, Ashani Y, Simo Y, Mulkandov G, Bar H, Ben-david M, Leader H, Margalit R, Silman I, Sussman J L, Tawfik D S. Directed evolution of hydrolases for prevention of G-type nerve agent intoxication [J]. *Nat Chem Biol*, **2011**, 7(2): 120-125.
- 3 Costanzi S, Machado J H, Mitchell M. Nerve agents: what they are, how they work, how to counter them [J]. *ACS Chemical Neuroscience*, **2018**, 9(5): 873-885.
- 4 Serdar C M, Gibson D T, Munnecke D M, Lancaster J H. Plasmid involvement in parathion hydrolysis by *Pseudomonas diminuta* [J]. *Applied and Environmental Microbiology*, **1982**, 44(1): 246-249.
- 5 Holden H M, Raushel F M. From the three-dimensional structure of phosphotriesterase [J]. *Biochemistry*, **2021**, 60

- (46): 3413-3415.
- 6 Mulbry W W, Karns J S, Kearney P C, Nelson J O, Mcdaniel C S, Wild J R. Identification of a plasmid-borne parathion hydrolase gene from *Flavobacterium* sp. by southern hybridization with opd from *Pseudomonas diminuta* [J]. *Applied and Environmental Microbiology*, **1986**, 51(5): 926-930.
  - 7 Ekkhunnatham A, Jongsareejit B, Yamkunthong W, Wichitwechkarn J. Purification and characterization of methyl parathion hydrolase from *Burkholderia cepacia* capable of degrading organophosphate insecticides [J]. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, **2012**, 28(4): 1739-1746.
  - 8 Yang W, Zhou Y F, Dai H P, Bi L J, Zhang Z P, Zhang X H, Leng Y, Zhang X E. Application of methyl parathion hydrolase (MPH) as a labeling enzyme [J]. *Anal Bioanal Chem*, **2008**, 390(8): 2133-2140.
  - 9 Hadler K S, Mitic N, Yip S H, Gahan L R, Ollis D L, Schenk G, Larrabee, J A. Electronic structure analysis of the dinuclear metal center in the bioremediator glycerophosphodiesterase (GpdQ) from *Enterobacter aerogenes* [J]. *Inorg Chem*, **2010**, 49(6): 2727-2734.
  - 10 Primo-parmo S L, Sorenson R C, Teiber J, Du B N. The human serum paraoxonase/arylesterase gene (PON1) is one member of a multigene family [J]. *Genomics*, **1996**, 33(3): 498-507.
  - 11 Draganov D I. Lactonases with organophosphatase activity: structural and evolutionary perspectives [J]. *Chem Biol Interact*, **2010**, 187(1/2/3): 370-372.
  - 12 Benning M M, Kuo J M, Raushel F M, Holden H M. Three-dimensional structure of the binuclear metal center of phosphotriesterase [J]. *Biochemistry*, **1995**, 34(25): 7973-7978.
  - 13 Kuo J M, Raushel F M. Identification of the histidine ligands to the binuclear metal center of phosphotriesterase by site-directed mutagenesis [J]. *Biochemistry*, **1994**, 33(14): 4265-4672.
  - 14 Aubert S D, Li Y, Raushel F M. Mechanism for the hydrolysis of organophosphates by the bacterial phosphotriesterase [J]. *Biochemistry*, **2004**, 43(19): 5707-5715.
  - 15 Wong K Y, Gao J. The reaction mechanism of paraoxon hydrolysis by phosphotriesterase from combined QM/MM simulations [J]. *Biochemistry*, **2007**, 46(46): 13352-13369.
  - 16 Caldwell S R, Newcomb J R, Schlecht K A, Raushel F M. Limits of diffusion in the hydrolysis of substrates by the phosphotriesterase from *pseudomonas diminuta* [J]. *Biochemistry*, **1991**, 30(30): 7438-7444.
  - 17 Daumann L J, Gahan L R, Comba P, Schenk G. Cadmium(II) complexes: mimics of organophosphate pesticide degrading enzymes and metallo-beta-lactamases [J]. *Inorg Chem*, **2012**, 51(14): 7669-7681.
  - 18 Daumann L J, Comba P, Larrabee J A, Schenk G, Stranger R, Cavigliasso G, Gahan L R. Synthesis, magnetic properties, and phosphoesterase activity of dinuclear cobalt(II) complexes [J]. *Inorganic Chemistry*, **2013**, 52(4): 2029-2043.
  - 19 Tirel E Y, Bellamy Z, Adams H, Lebrun V, Duarte F, Williams N H. Catalytic zinc complexes for phosphate diester hydrolysis [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, **2014**, 53(31): 8246-8250.
  - 20 Santoro A, Lord R M, Loughrey J J, McGowan P C, Halcrow M A, Henwood A F, Thomson C, Zysman-colman E. One-pot synthesis of highly emissive dipyrindinium dihydrohelicenes [J]. *Chemistry*, **2015**, 21(19): 7035-7038.
  - 21 Katz M J, Moon S Y, Mondloch J E, Beyzavi M H, Stephenson C J, Hupp J T, Farha O K. Exploiting parameter space in MOFs: a 20-fold enhancement of phosphate-ester hydrolysis with UiO-66-NH<sub>2</sub> [J]. *Chem Sci*, **2015**, 6(4): 2286-2291.
  - 22 Islamoglu T, Ortuno M A, Prousaloglou E, Howarth A J, Vermeulen N A, Atilgan A, Asiri A M, Cramer C J, Farha O K. Presence versus proximity: the role of pendant amines in the catalytic hydrolysis of a nerve agent simulant [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, **2018**, 57(7): 1949-1953.
  - 23 Ploskonka A M, Decoste J B. Insight into organophosphate chemical warfare agent simulant hydrolysis in metal-organic frameworks [J]. *Journal of Hazardous Materials*, **2019**(375): 191-197.
  - 24 De koning M C, Van G M, Breijaert T. Degradation of paraoxon and the chemical warfare agents vx, tabun, and soman by the metal-organic frameworks UiO-66-NH<sub>2</sub>, MOF-808, NU-1000, and PCN-777 [J]. *Inorg Chem*, **2017**, 56(19): 11804-11809.
  - 25 Kirlikovali K O, Chen Z, Islamoglu T, Farha O K. Zirconium-based metal-organic frameworks for the catalytic hydrolysis of organophosphorus nerve agents [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **2020**, 12(13): 14702-14720.

- 26 Bergmann N M, Peppas N A. Molecularly imprinted polymers with specific recognition for macromolecules and proteins [J]. *Progress in Polymer Science*, **2008**, 33(3): 271-288.
- 27 Say R, Erdem M, Ersoz A, Denizli A. Biomimetic catalysis of an organophosphate by molecularly surface imprinted polymers [J]. *Applied Catalysis A: General*, **2005**, 286(2): 221-225.
- 28 Say R, Birlik E, Ersöz A, Gedikbey T, Denizli A. Preconcentration of copper on ion-selective imprinted polymer microbeads [J]. *Analytica Chimica Acta*, **2003**, 480(2): 251-258.
- 29 Lewis V E, Donarski W J, Wild J R, Raushel F M. Mechanism and stereochemical course at phosphorus of the reaction catalyzed by a bacterial phosphotriesterase [J]. *Biochemistry*, **1988**, 27(5): 1591-1597.
- 30 Erdem M, Say R, Ersöz A, Türk H. Biomimicking, metal-chelating and surface-imprinted polymers for the degradation of pesticides [J]. *Reactive and Functional Polymers*, **2010**, 70(4): 238-243.
- 31 Yamazaki T, Yilmaz E, Mosbach K, Sode K. Towards the use of molecularly imprinted polymers containing imidazoles and bivalent metal complexes for the detection and degradation of organophosphotriester pesticides [J]. *Analytica Chimica Acta*, **2001**, 435(1): 209-214.
- 32 Hong S B, Raushel F M. Metal-substrate interactions facilitate the catalytic activity of the bacterial phosphotriesterase [J]. *Biochemistry*, **1996**, 35(33): 10904-10912.
- 33 Yuan Y, Yang Y J, Faheem M, Zou X Q, Ma X J, Wang Z Y, Meng Q H, Wang L L, Zhao S, Zhu G S. Molecularly imprinted porous aromatic frameworks serving as porous artificial enzymes [J]. *Adv Mater*, **2018**, 30(27): e1800069.
- 34 Bosch S, Comba P, Gahan L R, Schenk G. Dinuclear zinc(II) complexes with hydrogen bond donors as structural and functional phosphatase models [J]. *Inorg Chem*, **2014**, 53(17): 9036-9051.
- 35 Shi H G, Wang R Y, Yang J X, Ren H Q, Liu S, Guo T Y. Novel imprinted nanocapsule with highly enhanced hydrolytic activity for organophosphorus pesticide degradation and elimination [J]. *European Polymer Journal*, **2015**(72): 190-201.
- 36 Wang R Y, Pan J P, Qin M, Guo T Y. Molecularly imprinted nanocapsule mimicking phosphotriesterase for the catalytic hydrolysis of organophosphorus pesticides [J]. *European Polymer Journal*, **2019**(110): 1-8.
- 37 Pan J P, Liu S, Jia H T, Guo T Y. Rapid hydrolysis of nerve agent simulants by molecularly imprinted porous crosslinked polymer incorporating mononuclear zinc(II)-picolinamine-amidoxime module [J]. *Journal of Catalysis*, **2019**(380): 83-90.
- 38 Wang L, Jiang P, Liu W J, Li J Q, Chen Z M, Guo T Y. Molecularly imprinted self-buffering double network hydrogel containing bi-amidoxime functional groups for the rapid hydrolysis of organophosphates [J]. *J Hazard Mater*, **2023**, 444(Pt A): 130332.
- 39 Carboni D, Malfatti L, Pinna A, Lasio B, Tokudome Y, Takahashi M, Innocenzi P. Molecularly imprinted La-doped mesoporous titania films with hydrolytic properties toward organophosphate pesticides [J]. *New Journal of Chemistry*, **2013**, 37(10): 2995-3002.
- 40 Guo Y, Guo T. A dual-template imprinted capsule with remarkably enhanced catalytic activity for pesticide degradation and elimination simultaneously [J]. *Chem Commun (Camb)*, **2013**, 49(11): 1073-1075.
- 41 Abbasi G F, Karimi G, Mohsenzadeh M S, Nazarzadeh M, Motamedshariaty V S, Mohajeri S A. Preparation of dual-template molecularly imprinted nanoparticles for organophosphate pesticides and their application as selective sorbents for water treatment [J]. *Separation Science and Technology*, **2018**, 53(16): 2517-2526.
- 42 Zhang L, Guo Y, Chi W H, Ren H Q, Guo T Y. Electrospun nanofibers containing p-nitrophenol imprinted nanoparticles for the hydrolysis of paraoxon [J]. *Chinese Journal of Polymer Science*, **2014**, 32(11): 1469-1478.
- 43 Chhol E, Kim S. Surface pH buffering to promote degradation of mesoporous silica nanoparticles under a physiological condition [J]. *Colloid Interface Sci*, **2019**(533): 463-470.
- 44 Xu X, Jerca V V, Hoogenboom R. Bioinspired double network hydrogels: from covalent double network hydrogels via hybrid double network hydrogels to physical double network hydrogels [J]. *Mater Horiz*, **2021**, 8(4): 1173-1188.
- 45 Erdem M, Say R, Ersöz A, Denizli A, Türk H. Imprinted polymer/organo-smectite nanocomposites for paraoxon hydrolysis [J]. *Applied Clay Science*, **2010**, 47(3/4): 223-228.
- 46 Chi W H, Shi H G, Shi W, Guo Y, Guo T Y. 4-nitrophenol surface molecularly imprinted polymers based on

multiwalled carbon nanotubes for the elimination of paraoxon pollution [J]. *J Hazard Mater*, **2012**(227/228): 243-249.

Review

## Application of Molecularly Imprinted Polymer Artificial Enzyme in Catalytic Degradation Detoxification of Organophosphate Nerve Poison

NIU Ya-lin, JIANG Peng, GUO Tian-ying\*

(*Key Laboratory of Functional Polymer Materials, Ministry of Education, Institute of Polymer Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071, China*)

**Abstract** Organophosphate toxicants (OPs) are extensively utilized in agricultural practices and illicitly employed on the battlefield. Their slow degradation rate leading to an environmental accumulation, thus poses a significant threat to human and animal safety. Molecularly imprinted polymers (MIPs), as artificial enzymes, as a current research focus, exhibit exceptional physical and chemical stability, offering promising prospects for catalytic detoxification of organophosphates. This paper elucidates the fundamental principles underlying molecularly imprinted enzyme-like polymers for catalytic degradation of OPs while highlighting recent advancements in composition, structure, material morphology design, and catalytic degradation of OPs using molecularly imprinted polymers as artificial phosphatases.

**Keywords** Molecularly imprinted polymers (MIPs), Artificial phosphatase, Catalytic degradation, Organophosphate pesticides (OPs)

---

\* **Corresponding author:** GUO Tian-ying, Email: tyguo@nankai.edu.cn.