

大气压等离子体降解环境毒素的机理研究

张远涛, 柴兆男, 孙 滢, 刘亚迪, 王晓龙, 赵 彤

(山东大学电气工程学院, 济南 250014)

摘 要: 随着社会持续发展和人类需求提升, 环境毒素污染(包括抗生素、药物和真菌毒素等有机污染)问题日益凸显, 对公众健康与经济发展构成重大挑战, 是“健康中国”建设中必须要关注的问题。大气压冷等离子体(cold atmospheric plasma, CAP)作为一种新兴的非热处理技术, 为环境毒素去除提供了新途径、新理念与新方法。CAP 通过产生大量活性粒子, 高效、环保且非选择性地与环境毒素作用, 展现出良好降解效果。然而, CAP 中各活性粒子与环境毒素相互作用的深层机制尚待阐明, 这限制了等离子体降解技术的进一步发展及产业化应用。为此基于反应分子动力学模拟方法, 研究并总结了大气压冷等离子体产生的 4 种主要活性氧粒子(reactive oxygen species, ROS), 与 14 种环境毒素(四环素类 4 种、真菌毒素类 5 种及头孢菌素类 1—4 代各 1 种)相互作用的关键反应及最终产物, 全面揭示了 ROS 通过脱氢反应、加成反应、氧化反应、断键反应和开环反应等破坏关键活性位点的机制, 并通过计算数据与实验结果相互验证, 阐明了等离子体降解环境毒素所可能发生的共性反应与一般性规律, 从而使预测等离子体与其他类似环境毒素的降解规律和降解产物成为可能, 为等离子体降解环境毒素提供了理论基础, 并将推动其工业化应用的发展。

关键词: 大气压冷等离子体; 活性氧粒子; 环境毒素; 反应分子动力学模拟; ReaxFF 力场; 降解机制

Numerical study on the Degradation of Environmental Toxins Induced by Cold Atmospheric Plasmas

ZHANG Yuantao, CHAI Zhaonan, SUN Ying, LIU Yadi, WANG Xiaolong, ZHAO Tong

(School of Electrical Engineering, Shandong University, Jinan 250014, China)

Abstract: With the continuous development of society and the escalating human demands, the issue of environmental toxic pollution (including organic pollutants such as antibiotics, pharmaceuticals, and mycotoxins) has become increasingly prominent, posing significant challenges to public health and economic development. It is a crucial concern in the construction of a “Healthy China”. Cold atmospheric plasma (CAP), as an emerging non-thermal treatment technology, offers a new avenue for environmental toxin removal. CAP efficiently, environmentally, and non-selectively interacts with environmental toxins by generating a plethora of reactive species, demonstrating promising degradation effects. However, the underlying mechanisms of the interactions between various reactive species in CAP and environmental toxins remain elusive, hindering the further development and industrial application of plasma technology. This paper focuses on reactive oxygen species (ROS), which play a pivotal role in the process of environmental toxin treatment using CAP. Based on reactive molecular dynamics simulations, this paper explores and summarizes the interactions between ROS and key active (toxic) sites of various toxins at the atomic level. By simulating the interactions of four ROS (oxygen atoms, hydroxyl radicals, hydrogen peroxide, and ozone) with tetracycline antibiotics, cephalosporin antibiotics, carbamazepine drugs, as well as emetic toxin and aflatoxin B1, the mechanisms through which ROS disrupt key active sites via dehydrogenation, addition reactions, oxidation reactions, bond-breaking reactions, and ring-opening reactions are revealed. The simulation results are validated by experimental data, further analyzing the degradation patterns of various active sites and the resulting products. The common reactions and general rules that may occur in the degradation of environmental toxins induced by CAP are expounded in this paper, which makes it possible to predict the degradation processes and degradation products of the interactions of CAP and other similar environmental toxins, providing a theoretical basis for the degradation of environmental toxins by CAP, thus the industrial development of degradation of environmental toxins by CAP can be effectively promoted.

Key words: cold atmospheric plasma; reactive oxygen species; environmental toxins; reactive molecular dynamics simulation; Reax force field; degradation mechanism

0 引言

在当今世界, 随着工业化进程的加速与人类活动的不断扩张, 环境毒素已成为一个不容忽视的全球性问题, 对生态系统及人类健康构成了严峻挑战。这些自然界中难以自然降解的化合物, 如环境中残留的抗生素、各类药物残留物以及真菌滋生所产生的真菌毒素等, 以其隐蔽而持久的特性, 悄无声息地渗透进土壤、水源、空气乃至食物链之中, 形成了一个复杂且广泛的污染网络^[1]。环境毒素不仅直接威胁着野生动植物的生存繁衍, 破坏生态平衡、促进细菌耐药性增强, 更通过污染食品或食物链累积效应等方式严重威胁食品安全, 对人类健康造成深远影响, 包括但不限于内分泌紊乱、免疫系统受损、神经系统毒性以及致癌风险增加等^[2]。面对这一现状, 如何有效降解环境毒素对于保障生态环境安全与促进人类可持续发展显得尤为重要。

作为一种高效且环保的高级氧化技术, 大气压冷等离子体(cold atmospheric plasma, CAP)在环境保护领域, 尤其是污水与废气处理方面, 展现出了巨大潜力^[3]。大气压冷等离子体技术能够在无需复杂真空装置的情况下, 生成高密度等离子体($10^{11}\sim 10^{16}\text{ cm}^{-3}$), 同时保持低温环境^[4]。这一特性不仅降低了设备制造与运维成本, 促进了连续处理与大规模生产的实现, 还因其接近室温的工作条件, 拓宽了对温度敏感材料(如生物医学材料、食品基质)的应用范围, 显著推动了冷等离子体在生物医学、环境治理及食品农业等领域的进步^[5-7]。该技术通过等离子体生成的大量活性氮氧粒子(reactive nitrogen and oxygen species, RNOS)和高能电子对污染物分子的化学反应, 实现污染物的有效降解与无害化转化。为进一步提升处理效率, 常向等离子体区域引入催化剂, 如金属(金、银)、氧化物(氧化铜、氧化锌)及碳基材料等^[8]。目前, 介质阻挡放电装置已成为处理烷烃、烯烃、芳烃、氯代烃等气态污染物的主流技术^[9-10]。同时, 大气压冷等离子体在废水处理中也表现出色^[11-12], 尤其针对抗生素、农药、染料等难降解有机污染物。

尽管针对等离子体降解多种环境污染物的研究已取得显著进展, 与传统处理技术相比有所优化, 但受限当前的实验诊断技术, 该领域的研究仍侧重于评估降解效率及探究等离子体放电参数(如放电时长、气体成分、放电能量等)对效率的影响, 而

对于深层次微观机制的探索则相对匮乏。降解产物及路径的鉴定主要依赖于质谱与色谱分析, 并辅以假设推断。采用恰当的分子模拟技术, 能够直观展示等离子体活性物种与环境污染物相互作用过程中化学键的形成与断裂, 追踪从起始反应物至最终产物的全反应历程, 进而阐明等离子体降解环境污染物的微观机理。

分子模拟作为一种探究分子系统结构与特性的关键手段, 广泛应用于化学、生物学、材料科学等领域, 扮演着“计算实验”的角色。其中, 分子动力学模拟通过求解经典力学运动方程来确定分子位置, 计算分子间作用力, 从而获取系统的动态演化轨迹。通过选用精确的力场参数, 该方法能准确描绘原子间相互作用细节, 判定化学键的断开与连接情况, 提供化学反应体系中相互反应过程的微观尺度见解。

本文系统地阐述了反应分子动力学模拟方法及其所运用的反应力场(reactive force field, ReaxFF)的基本原理与特点(参见第1章内容)。在此基础上, 研究深入剖析了在等离子体中活性氧粒子与十余种环境毒素之间的相互作用机制(详见第2章分析)。通过原子、分子层面的细致计算, 本研究揭示了抗生素、药物及真菌毒素等污染物中关键活性官能团或毒性位点的具体降解路径及其转化产物, 还比较了不同活性粒子在降解过程中的作用机理, 探讨了活性粒子浓度对降解效率的影响, 从而明确了各种可能的降解模式, 进而归纳出具有普适性的降解过程与降解产物, 从而可以预见等离子体与其他常见环境毒素的作用机制。在第3章中, 对等离子体降解技术的模拟结果进行了总结与归纳, 并基于计算结果展望了CAP技术应用于各类环境毒素降解领域的广阔前景。所总结归纳的降解规律不仅为CAP技术工业化应用提供了坚实的理论基础, 而且也为通过精准调控等离子体放电参数以优化降解过程提供了可能。

1 模拟方法概述

1.1 反应分子动力学与反应力场简述

分子模拟技术作为计算机技术发展的产物, 与理论分析和实验观测共同构成研究分子体系的3大途径。其核心方法包含4类: 蒙特卡罗方法通过空间坐标随机抽样实现静态模拟, 虽计算效率高但无法获取动态演变信息; 分子力学模拟侧重分子构型

优化,通常作为分子动力学模拟的预处理步骤;量子力学模拟虽然精度最高,但受制于庞大计算量,仅适用于小分子(<100 原子)和短时程(皮秒级)研究^[13];分子动力学模拟基于牛顿力学迭代计算分子运动轨迹,可呈现体系动态演变特征,能够通过原子尺度动态分析揭示实验难以观测的微观机制,为宏观性质提供理论解释。其理论基础源于统计力学,即宏观量(如压力、密度)本质上是微观量子态的统计平均值^[14]。选择合适统计系综是模拟的关键,不同系综对应特定热力学条件约束:微正则系综(NVE)描述孤立系统,正则系综(NVT)对应恒温封闭体系,等温等压系综(NPT)引入恒压条件,巨正则系综(μ VT)则适用于开放系统的粒子数变化研究。这些系综通过量子态统计平均计算体系宏观性质,其选择须严格匹配研究系统的边界条件(如温度、压力、粒子数等),从而确保模拟结果与真实物理场景的一致性,最终实现微观动力学行为与宏观现象的有效关联。

本文为探究化学键的断裂与生成并模拟化学反应,引入了反应分子动力学模拟技术。其核心在于根据模拟的分子、原子特性选定恰当的势函数(分子力场,由函数形式与力场参数构成)。针对本文考虑的化学反应物,由 Van Duin 团队研发的 ReaxFF 势函数能够解析碳氢化合物反应,具有跨元素周期表的可迁移性,适用于本文的化合物研究^[15-16]。ReaxFF 力场通过对比量子模拟与实验数据,精细参数化各粒子属性,达到接近量子力学计算精度的模拟效果,降低了计算成本,提升了可模拟系统的粒子规模,在燃烧、催化、电池技术、生物制药等多个化学反应领域有着广泛应用^[17-19]。

ReaxFF 力场是键级相关力场,融合键距与键级、键级与键能的关联。键级依据原子间实时距离动态计算,每步模拟均更新,精确捕捉化学键断裂与生成。键级决定系统能量,进而解析原子间相互作用力。而系统的能量 E_{system} 表达式可概括为:

$$E_{\text{system}} = E_{\text{bond}} + E_{\text{over}} + E_{\text{angle}} + E_{\text{tors}} + E_{\text{vdWaals}} + E_{\text{coulomb}} + E_{\text{specific}} \quad (1)$$

式中: E_{bond} 代表原子间距离的连续函数,用以量化与原子间成键直接相关的能量; E_{angle} 与 E_{tors} 则分别关联于三体价角应变和四体扭角应变相关的能量; E_{over} 项作为一种能量罚函数,其作用是阻止原子超出价键规则进行过度配位(例如,当碳原子形成超过 4 个键时,将施加严格的能量惩罚); E_{vdWaals} 与 E_{coulomb}

项则涵盖了所有原子间的静电相互作用及色散能贡献。为阐释具有动态连接性系统的非键相互作用,引入了 van der Waals 力和 Coulomb 力,这些非键作用在任意原子对间独立计算,不受连接性和键级影响,且在近距离内受屏蔽效应限制,趋于零距离时渐变为常数。最后,特定研究系统可能需考虑的特殊能量项以 E_{specific} 表示,这些项通常不包括在标准能量表达式中,除非针对特定属性研究,如孤对电子效应、共轭效应、氢键作用及 C2 修正等。

1.2 模型搭建及参数设置

本研究运用反应分子动力学模拟,基于 ReaxFF 力场探究了等离子体产生的主要活性氧物种与环境及生活中广泛存在的毒素、药物残留物(涵盖滥用抗生素、各类药物及真菌产生的真菌毒素)之间的相互作用机制,以直观地揭示等离子体技术降解环境毒素的反应途径及反应产物。下面为各分子模型搭建过程和详细参数设置。

1.2.1 模型搭建

模拟的首要步骤在于构建研究对象的模型,本研究聚焦于各类环境毒素与 4 种活性氧粒子(reactive oxygen species, ROS)的仿真模型。模型的构建可以从现有数据库中筛选适配分子模型或采取手动构建方式。鉴于几种环境毒素的分子量较小且活性粒子结构简单,本文选择后者手动搭建。具体构建过程为根据每种环境毒素及活性粒子的实际结构,精准添加原子与环状结构,并恰当选择化学键进行连接。手动构建的分子模型会出现键长、键角、二面角等结构参数偏离真实值的情况,须进一步实施结构调整,以校正因人工构建引入的误差。

在分子结构初步构建与简单调整后,其结构仍须经历 2 次关键的优化步骤,以满足反应分子动力学模拟的要求。首先进行的是几何优化,这一步骤实质上是一个能量最小化的过程,通过迭代应用能量最小化算法,精细调整分子结构,以剔除因结构不合理而产生的高能构象,从而确保获得几何优选构型,为后续模拟的顺畅进行奠定坚实基础。本文考虑的各类分子结构均采用了最速下降法、共轭梯度法与牛顿法 3 种经典算法的级联策略,旨在高效达成能量最小化目标。此过程依托于 COMPASS 力场,并设定了严格的收敛标准,即能量须低于 0.004 2 kJ/mol,且力须小于 0.209 2 kJ/(mol·Å⁻¹)(Å 是分子动力学模拟的常用单位,1 Å=0.1 nm)。

几何优化后的分子结构仍未能满足反应分子

动力学模拟的实际需求, 因为几何优化主要聚焦于数学层面的处理。为确保模拟系统更贴近真实条件, 必须进一步考虑温度、压力等热力学因素。因此, 在几何优化的基础之上须实施动力学优化。本文各分子结构均选用了 NVT 系综作为热力学系综, 以确保系统内的粒子数量 N 、体积 V 以及温度 T 保持恒定。其中具体温度设定为 300 K, 并采用 Berendsen 方法(即热浴耦合技术)进行温度控制, 通过系统与外部环境的耦合维持所设定的温度条件。

在环境毒素分子模型优化完毕后, 将其与参与反应的活性粒子(OH 自由基、O 原子、O₃ 分子和 H₂O₂ 分子等)模型共同封装至 1 个反应晶胞内, 以构建 1 个包含多组分的三维周期性结构, 此封装步骤依旧采用了 COMPASS 通用力场。反应晶胞的类型立方体结构, 其向量长度(即立方体晶胞的边长)通常设定为数十埃, 该长度受体系体积、密度及载荷等因素的制约。鉴于反应晶胞具备三维周期性特征, 因此采用了周期性边界条件对其进行约束。在此条件下, 当系统中有粒子移出晶胞时, 必有另一粒子从相对方向移入晶胞, 从而确保晶胞内粒子总数保持恒定, 有效消除了边界效应, 使模拟更加贴近实际情况。

1.2.2 参数设置

在反应晶胞构建完成后, 须选定统计力学系综、反应时间、时间步长及反应温度等关键参数以进行反应分子动力学模拟。其中, 力场的选择是核心步骤, 本文采用了适用于反应分子动力学模拟的 ReaxFF 力场。该力场具有通用性强的特点, 其参数集广泛覆盖了有机与无机系统, 包括各类环境毒素与等离子体活性氧粒子所涉及的化学元素, 非常适合于模拟两者间的相互作用。

在力场确定后, 须设定详细参数以调控模拟体系的计算流程。首先, 本文选择了 NVT 热力学系综, 确保模拟过程中粒子数、体系体积及温度保持恒定。为贴近实际反应条件, 模拟温度被设定为室温 300 K。时间步长是积分算法的关键参数, 它直接影响计算效率与准确性。较大的时间步长能加速计算, 但可能导致误差增大, 甚至因能量偏差过大而导致计算崩溃。本文根据反应总时长, 谨慎选择时间步长, 通常为 0.1 fs。模拟的总时长则依据不同反应体系, 通过多次模拟后确定, 一般几百皮秒即可满足本文反应分子动力学模拟的任务。此外在正式模拟前, 还须进行 10~50 ps 的预平衡计算, 以确

保系统达到稳定状态。完整的反应分子动力学模拟流程如图 1 所示。

在本综述中提到的各类环境毒素的模型搭建均采用相同的模拟条件, 构建的反应晶胞包含 1~2 个待反应分子和剂量在 5~50 范围内变化的 4 种 ROS, 晶胞大小为 20 Å×20 Å×20 Å 的正方体结构, 通过改变反应晶胞中 ROS 的数量, 来研究剂量效应对分子降解的影响。所有模拟实验均在 NVT 系综下进行, 首先进行 50 ps 的弛豫以达到平衡状态, 整个弛豫与反应阶段均维持在 300 K 的恒温条件下。为确保模拟的精细度, 每次模拟的反应时间定为 300 ps, 时间步长精细至 0.1 fs, 以便详尽捕捉分解反应的细节。为消除偶然误差所带来的影响, 获取更全面的反应机理, 每组模拟均重复进行了 10 次计算。

2 等离子体降解环境毒素

2.1 抗生素的降解机制

抗生素作为微生物或高等动植物产生的具有抗菌或其他生物活性的次级代谢产物^[20-21], 因其卓越的广谱抗菌性能, 在医疗卫生和畜牧养殖等领域得到了广泛应用^[22]。然而, 抗生素在发挥治疗作用的同时, 也因其难以被生物体完全吸收, 导致约 90% 的抗生素及其代谢产物最终排放到环境中^[23]。这些

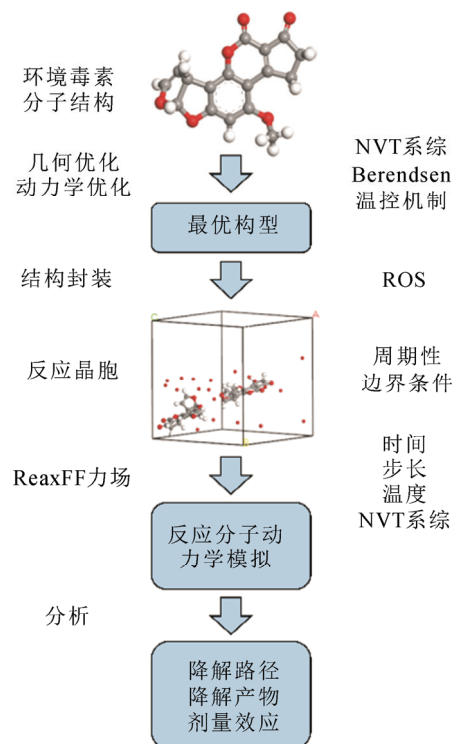


图 1 反应分子动力学模拟流程图

Fig.1 Flowchart of reactive molecular dynamics simulation

残留抗生素仍具有显著生物活性,可在环境中累积,进而引发生态失衡及细菌耐药性的增强,甚至可能催生对现有抗生素无反应的“超级细菌”,对生态环境构成严峻挑战。在各类抗生素中,四环素类抗生素(tetracyclines, TCs)凭借其良好的水溶性、优异的治疗效果和低廉的成本,不仅在人类疾病的防治中发挥重要作用,还促进了动植物的生长。其全球使用量位居抗生素第二位,在中国更是位居榜首^[24-25];而β-内酰胺类抗生素,如青霉素类抗生素和头孢菌素类抗生素(cephalosporins, CEPs),深受科研与医疗工作者的青睐。相较于青霉素类抗生素,头孢菌素类抗生素在β-内酰胺酶作用下表现出更高的稳定性,能够通过抑制细菌细胞壁的合成,对细菌产生致命打击且对人体无害,这使得头孢菌素类抗生素在医疗领域得到了广泛应用^[26]。本节将围绕四环素类抗生素和头孢菌素类抗生素作为代表,基于反应分子动力学模拟等离子体降解抗生素,并在原子水平上对降解机制进行分析。

2.1.1 四环素类抗生素的降解机制

四环素类抗生素框架如图2所示,共享一个基本结构骨架,即氢化并四苯母核,其差异主要在于R₁至R₄位置上的抗菌活性官能团,如甲基、羟基、二甲氨基等,这些官能团的不同决定了抗生素的种类,包括四环素(tetracycline, TC)、土霉素(oxytetracycline, OTC)、金霉素(chlortetracycline, CTC)、地美环素(demeclocycline, DMC)及其他半合成四环素衍生物^[27-28],具体对应取代基如表1所示。

该类抗生素对多数革兰氏阳性菌及阴性菌均展现出良好的抗菌活性。然而,由于其分子结构稳定,导致在人与动物体内仅能部分代谢,大部分药物最终排放至环境中并逐渐累积^[29]。这一现象显著提升了细菌耐药性产生的风险,间接对人类健康构成严峻挑战^[30-31]。四环素类抗生素的抗菌效能主要源自其活性官能团,因此,针对这些活性基团的破坏成为降解此类抗生素的有效途径^[32]。本节讨论的四环素类抗生素包括四环素、土霉素、金霉素和地美环素,其结构展示在图3中。首先以四环素为例探讨四环素类抗生素的共性反应,其分子结构中存在多种共性活性官能团,包括酰胺基、二甲氨基、甲基、苯环和叔醇等,具体反应参考图4。

在ROS作用下,酰胺基首先发生脱氢反应,氨基和相邻仲醇基均被脱氢(见图4(a1));强氧化性ROS如O₃作用下,C—C键和C—N键会发生断裂,

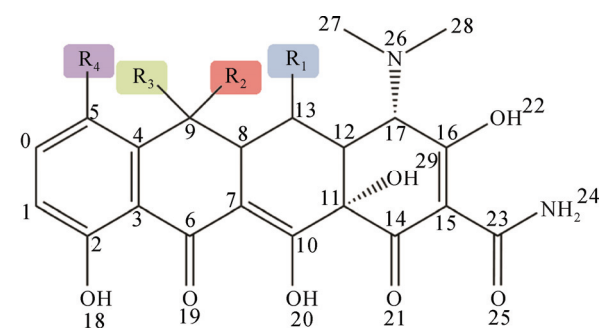


图2 四环素类抗生素骨架结构

Fig.2 Skeleton structure of tetracyclines

表1 四环素类抗生素取代基总结

名称	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
四环素	H	CH ₃	OH	H
土霉素	OH	CH ₃	OH	H
金霉素	H	CH ₃	OH	Cl
地美环素	H	H	OH	Cl
美他环素	OH	CH ₂	CH ₂	H
多西环素	OH	CH ₃	H	H
米诺环素	H	H	H	N(CH ₃) ₂
去甲环素	H	H	OH	H
山环素	H	H	H	H

导致酰胺基全部(—CONH₂)或部分(—NH₂)脱落,且断裂后的不饱和位点能够加成羟基,形成醇基或羧基结构,而醇基能继续被氧化为酮基(分别对应图4(a2)、(a3))。He等人的实验中同样能够观察到酰胺基的羧化反应^[33]。二甲氨基在ROS作用下的氧化修饰也从脱氢反应开始,图4(b1)中展示了详细的反应过程,末端甲基脱氢后能加成羟基(羟基化)并继续被氧化为醛基(醛基化);ROS也能导致C—N断键引起二甲氨基脱落(见图4(b2)),同样发生脱氢、羟基化、羧基化、断键等氧化修饰,并最终分解为NH₄⁺、CO₂、H₂O等小分子物质。相应产物也能在Wang^[34]、Yuan^[35]和Guo等人^[36]的实验中观测到。苯环作为最常见的活性官能团之一,其氧化过程见图4(c),结果体现在C0位上的H原子被夺去后加成1个OH自由基,形成的醇基被氧化脱氢最终形成C=O酮基,导致C0位过饱和后苯环结构被破坏。C11位叔醇与C10位仲醇均能在O₃作用下脱氢并形成C=O双键形成羧酮基,导致C10—C11断键,四环素分子发生环裂解(见图4(d1))。ROS中的H₂O₂拥有另一种独特的作用机制,即H₂O₂相互反应形成HO₂自由基与H原子,H原子能够与C11位叔

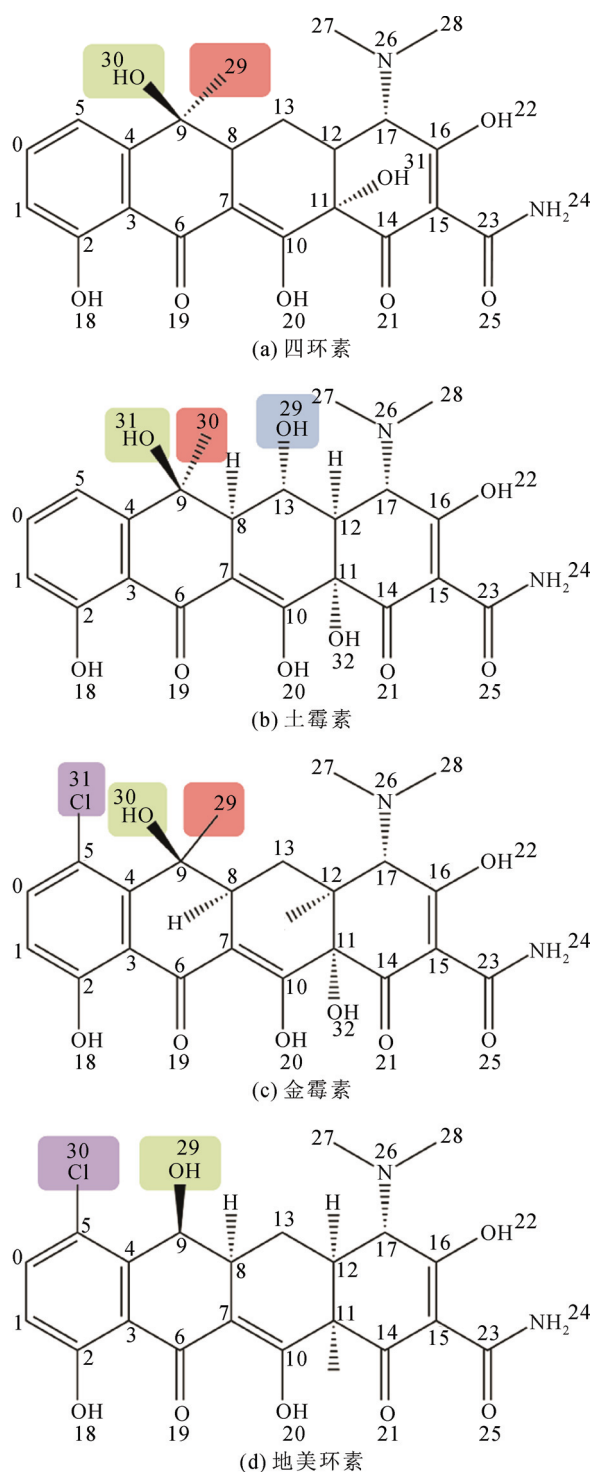


图3 四环素类抗生素的代表性分子结构图

Fig.3 Schematic representation of the characteristic molecular architecture of tetracycline antibiotics

醇反应, 夺去醇基后形成 H_2O , 有效破坏了叔醇官能团(见图 4(d2))。

除共性反应外, TC 中特性位置 R2 上的甲基在 ROS 作用下的反应与二甲氨基类似, 包括脱氢反应后羟基的加成与氧化形成醛基(见图 4(b1)), 以及

C—C 断键导致基团脱落, 最终被氧化为成 CO 和 CO_2 等小分子(如图 4(e))。该甲基的脱落现象也出现在 Wang 等人的实验中^[34]。OTC 的分子结构与 TC 的区别在于, 其特性位置 R1 上含有仲醇官能团。因此 OTC 各官能团的氧化修饰反应与 TC 类似, 而在 ROS 作用下, C13 位仲醇中的 H 原子被夺取, 后 O 原子与 C 原子形成双键发生酮基化(如图 5(a1)所示)。该反应同样出现在 Guo 等人的实验中^[36]。与仲醇相邻的 C12 和 C8 位在 ROS 作用下发生脱氢反应, 并能与周围原子形成双键: 参考图 5(a2), C12 能够与 C17 或 C13 形成双键, 而 C8 与 C7 形成双键导致 C7 过饱和, $C7=C10$ 变成单键, 同时 C10 位羟基发生酮基化。OTC 中的苯环在 H_2O_2 作用下也能发生 OH 自由基的加成反应, 形成邻苯二酚或对苯二酚结构, 苯酚中的 OH 能够被氧化为羰基; 在强氧化性 O_3 作用下, 除了醇基被氧化为酮基导致苯环结构被破坏以外, 还能观察到 C0 和 C1 均发生 O 原子加成反应导致 C0—C1 断键、苯环开环的结果(见图 5(a3)), OTC 也被有效地破坏。在 Yi 等的实验中同样出现苯环加成 OH 形成苯酚的现象^[37]。与 TC 相比, CTC 含有 R4 独特官能团氯基, 该基团是分子中典型的有毒官能团, 因此氯基的去除能对金霉素进行有效的降解。图 5(b1)展示了在 ROS 作用下, C5 位氯基脱落并能与游离的 H 原子结合形成 HCl 分子, 而断键后的不饱和位点在 OH 自由基加成后进一步被氧化为酮基, 导致苯环结构被破坏, 从而有效地破坏了 CTC 分子的活性。Qiao 等人的实验中同样观察到了金霉素中氯基的脱落^[38]。DMC 与 CTC 的结构近似, 仅缺少 R2 特性官能团甲基。因此, ROS 同样能够导致 DMC 中的 R4 氯基脱落, 并在该位点发生羟基化和酮基化反应。此外 R2 甲基的缺失将导致 R3 仲醇发生夺氢反应并进一步酮基化(见图 5(c1))。

四环素类抗生素上各活性官能团的氧化修饰反应破坏了其原本结构并导致活性降低, 标志着等离子体能够对该类抗生素进行有效的降解。

2.1.2 头孢菌素类抗生素的降解机制

头孢菌素类抗生素历经 4 代发展, 各代包含不同药物。第 1 代主要成员为头孢氨苄、头孢唑林、头孢羟氨苄及头孢拉定(cefradine, CRD); 第 2 代则涵盖头孢呋辛、头孢克洛(cefaclor, CEC)、头孢替安与头孢丙烯; 第 3 代包括头孢噻肟、头孢曲松、头孢哌酮、头孢他啶及头孢克肟(cefixime, CFM);

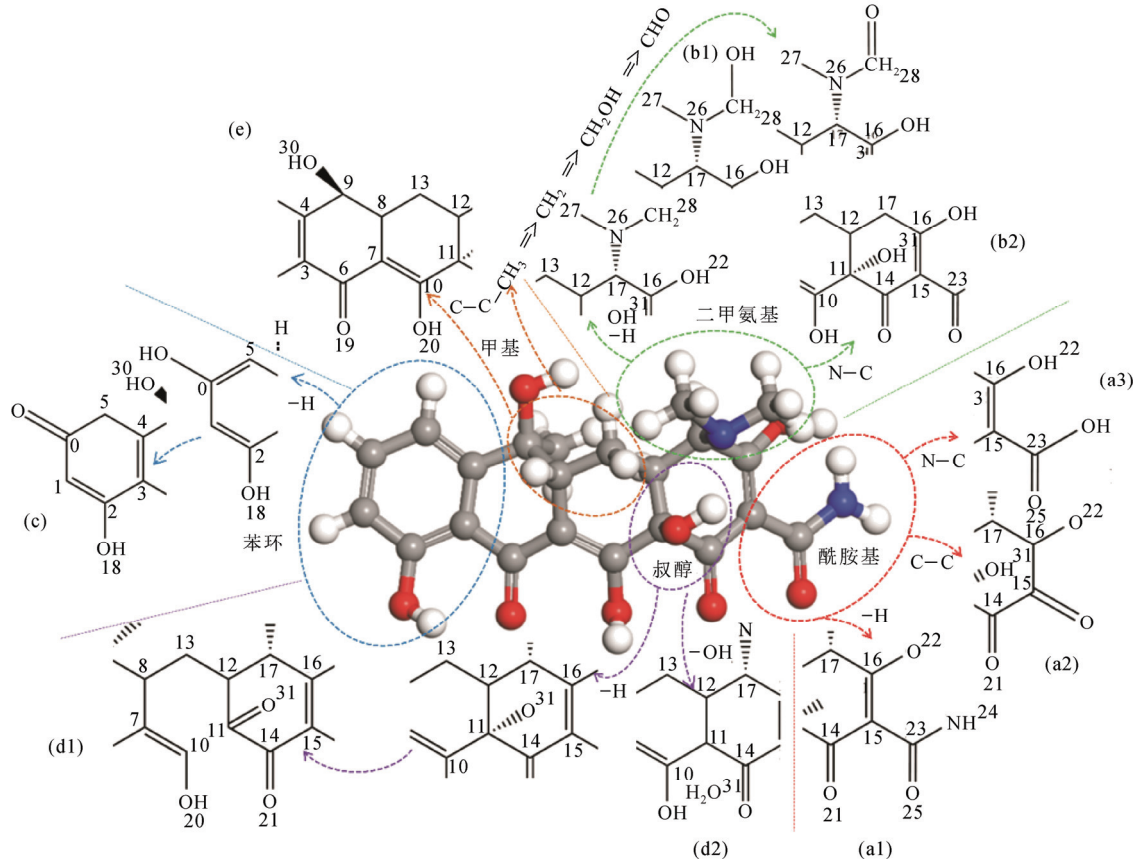


图4 四环素中各官能团的降解反应：酰胺基、二甲氨基、苯环、叔醇、甲基

Fig.4 Degradation of functional groups in tetracycline: amide group, dimethylamino group, benzene ring, tertiary alcohol, methyl group

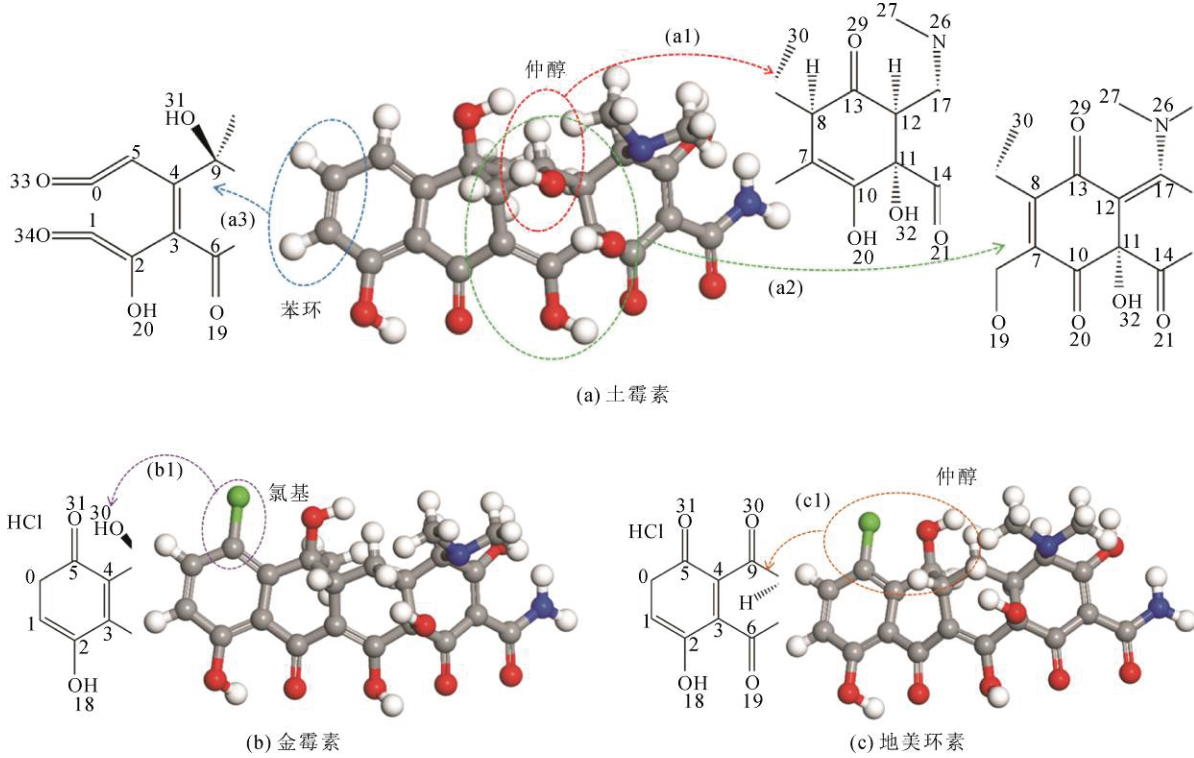


图5 土霉素、金霉素和地美环素中各官能团的降解反应

Fig.5 Degradation of functional groups in oxytetracycline, chlortetracycline, and demeclocycline

而第4代则以头孢吡肟(cefepime, FEP)和头孢匹罗为代表^[39]。其作用机制在于抑制细菌细胞壁粘肽合成酶, 导致细胞壁结构破坏, 细菌随之膨胀裂解^[40]。由于人体细胞无细胞壁结构, 头孢菌素能特异性地针对细菌发挥作用, 且对人体无害。该类抗生素以其强效杀菌、低毒性、广泛适应症及良好临床疗效, 在临床医学中获得广泛应用^[41]。但大规模应用也导致头孢菌素类抗生素最终排放至环境中并逐渐累积, 基于等离子体技术降解该类抗生素的各种研究也应运而生。为确保研究结果的普遍性, 选取第1代至第4代的代表性药物——头孢拉定、头孢克洛、头孢克肟及头孢吡肟作为研究对象, 探讨 ROS 对头孢菌素类抗生素的降解机制, 其对应结构在图6中进行展示。

头孢菌素类抗生素的分子结构均包含典型的头孢菌素核(六元杂环(噻嗪环)并四元 β -内酰胺环), 主要区别在于C5位点和C15位点上的取代基不同: CRD的C5位为甲基, C15位为氨基和含环己二烯基; CEC的C5位为氯原子, C15位为氨基和苯环; CFM的C5位为乙炔基, C15位则包含氨基噻唑环和羧甲氧基亚氨基; FEP的C5位为甲基吡咯烷基, C15位具有氨基噻唑环和甲氧基亚氨基。对于头孢菌素类抗生素, 最有效的降解途径同样是破坏其分子中的各类活性官能团^[42]。

对于头孢菌素类抗生素的反应类型, 以头孢克肟为代表, 其分子结构中存在多种活性官能团, 包括 β -内酰胺环、六元噻嗪环、羧基等共性官能团, 以及乙炔基、羧甲氧基亚氨基、氨基噻唑环等特性官能团。在 ROS 作用下, 羧基的反应从脱氢开始, ROS 浓度的提高能够导致 C—C 断键从而使羧基脱落(见图7(a))。C15位羧甲氧基亚氨基中同样包含1个羧基, ROS 能够使其中的 N—O 键发生断键, 导致羧甲氧基脱落, 且脱落后能继续被氧化脱氢, 并导致其中 C—C 键断裂, 最终形成2个 CO₂ 分子(见图7(b))。对于 C15 位上氨基噻唑环的氧化修饰类型, 由于环中包含氨基、C=N 双键、C=C 双键和 S 元素, 因此存在多种氧化结果。基本反应类型包括氨基被夺氢, 以及加成 O 原子形成 N26=O 双键(见图7(c1)), 或 N26 与 C25 形成双键导致 N27=C25 断为单键(见图7(c2)); S—C25 键也会发生断键反应, 由于 S 原子为高活性位点, 断裂开环后 S 原子能发生 OH 加成反应, 最终氧化形成未定的磺酸基团 SO₃H(见图7(c3)); C23 位也会出现脱氢反

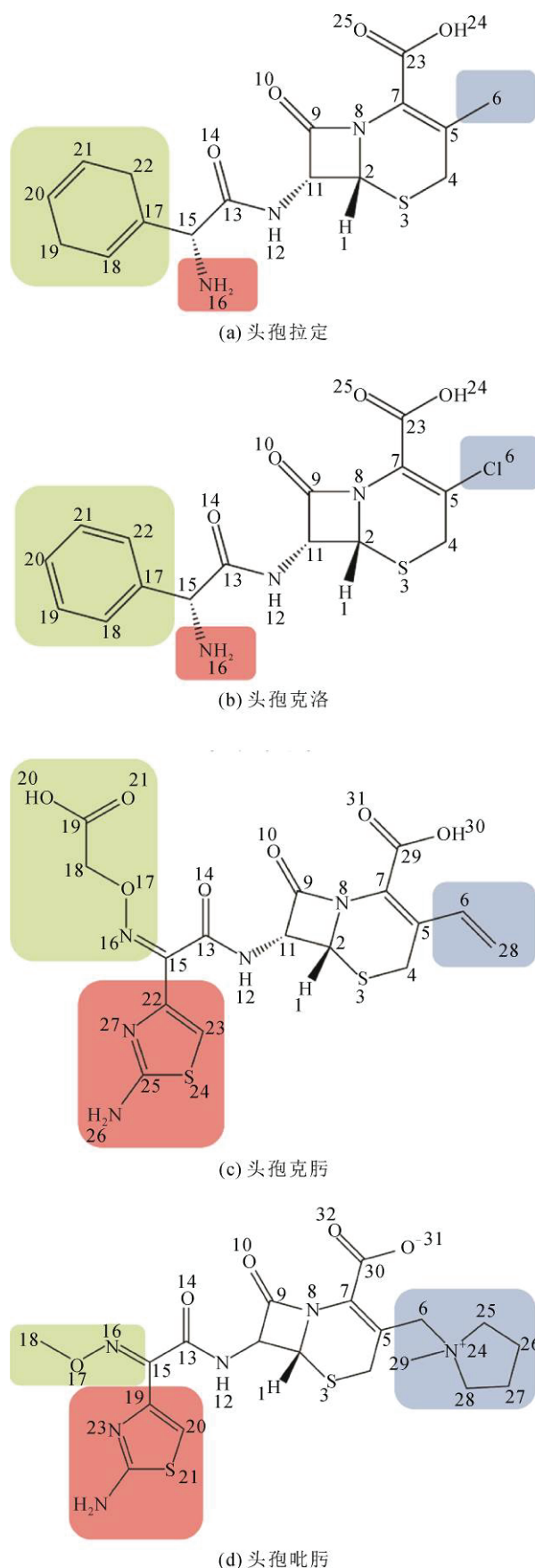


图6 头孢菌素类抗生素的代表性分子结构图

Fig.6 Schematic representation of the characteristic molecular architecture of cephalosporin antibiotics

应和 $C23=C22$ 双键断裂成单键, 在 $N27=C25$ 断为单键的情况下, 不饱和位点 $N27$ 和 $C22$ 形成 $C=N$ 双键, 环内结构发生键位转换, 最终形成 $C23-C22=N27-C25=N26$ 的结构(同样参见于图 7(c2))。六元噻嗪环中同样包括 S 和 N 原子, 其氧化反应与氨基噻唑环类似, 但与其相邻的 β -内酰胺环在 ROS 作用下容易发生 $C9-C11$ 和 $N8-C2$ 的断键反应, 断键后 β -内酰胺环和六元噻嗪环均开环, 且断键后的不饱和位点易形成双键结构, 即图 7(d)中的 $N8=C9=O10$ 和 $C2=C11=N12$ ($N12H$ 脱氢后)。在实验中, 同样观察到了氨基噻唑环 S 原子的氧化产物以及六元二氢噻嗪环的开环和 S 原子氧化产物, 这些降解产物的存在验证了本文模拟过程的真实性和可靠性^[43]。CFM 中的特性位置 $C5$ 位点上的乙烯基在 ROS 作用下的反应从 $C28$ 位脱氢开始, 随后发生 OH 自由基的加成, 并被氧化为羰基; 或在脱去 2 个 H 原子后 $C28$ 位能够直接加成 O 原子形成羰基(如图 7(e)所示)。

头孢拉定分子中的特征官能团为 $C5$ 位的甲基和 $C15$ 位的环己二烯及氨基。其中甲基基团的氧化

与头孢克肟中乙烯基类似, 包括脱氢反应以及 O 加成反应, 氧化过程中伴随着亚甲基、醛基等的形成(见图 8(a1)), 氨基同样以脱氢反应为主(见图 8(a2)), 而环己二烯在 ROS 的作用下, $C=C$ 双键两侧脱氢后加成 O 原子导致双键断成单键, 并形成 2 个 $C=O$ 键, 环己二烯官能团被破坏(见图 8(a3))。上述的模拟结果在实验中也能观测相应产物^[44]。

头孢克洛在 $C5$ 位的官能团为氯基, $C15$ 位则是苯环和氨基。苯环作为相对比较稳定的分子结构, 在降解过程中属于较难被破坏的活性官能团, 在使用等离子体外的其他方法降解头孢克洛的过程中, 苯环结构依然保持较为完整的结构^[45]。而等离子体产生的 ROS 中的 O 原子和 O_3 分子能够使苯环脱氢并发生加成 O 原子或 OH 自由基的反应, 同时破坏了苯环的基础结构(见图 8(b1))。这标志着等离子体降解技术的独特优势。图 8(b2)展示了 $C5$ 位的氯基在 ROS 的作用下能够脱离主体结构, $C-Cl$ 键的断裂后 $C5$ 位点能够发生 OH 加成反应以及羰基化过程。氯基作为分子中典型的毒性位点, 该官能团的降解(脱落)可以充分降低头孢克洛分子的活性。

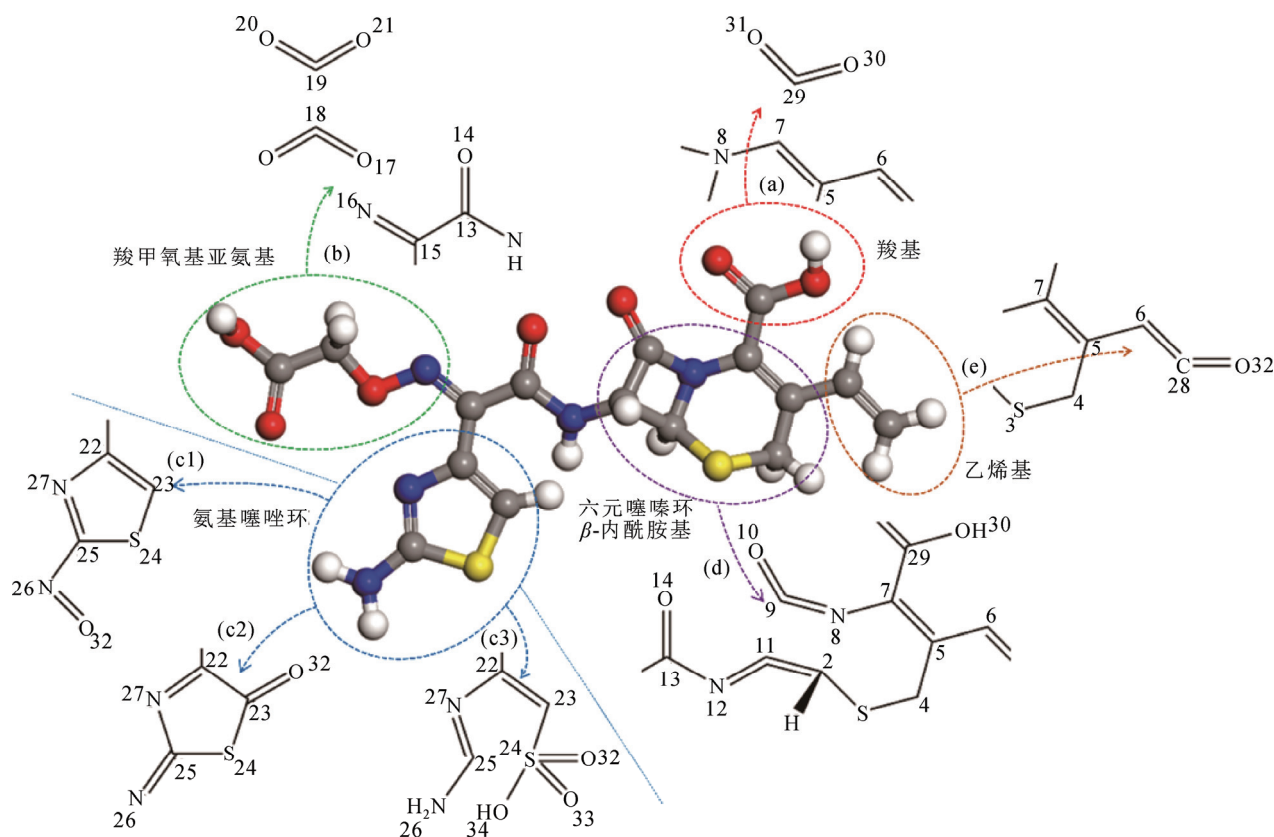


图7 头孢克肟中各官能团的降解反应: 羧基、羧甲氧基亚氨基、氨基噻唑环、 β -内酰胺基、乙烯基

Fig.7 Degradation of functional groups in cefixime: carboxyl group, carboxymethoxyimino group, aminothiazole ring, β -lactam ring, vinyl group

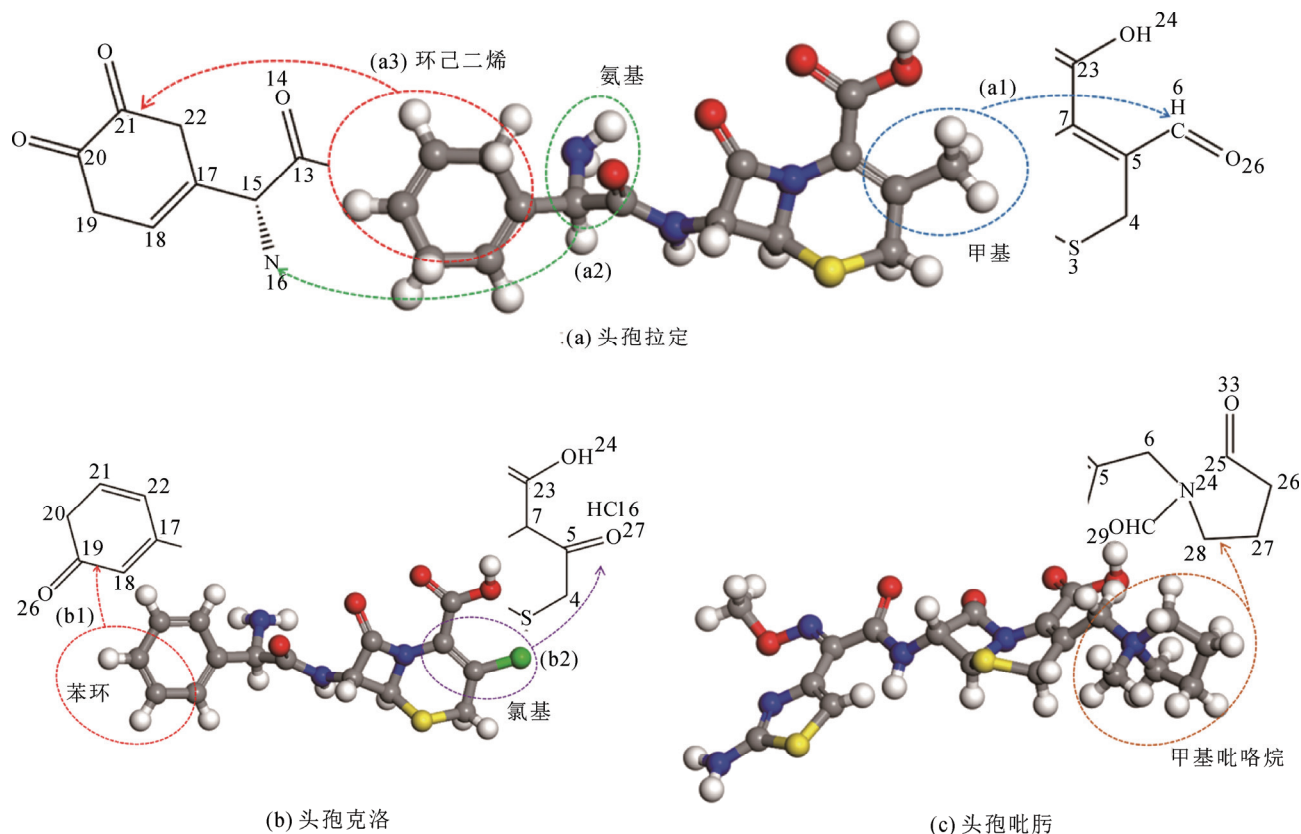


图 8 头孢拉定、头孢克洛和头孢吡肟中各官能团的降解反应

Fig.8 Degradation of functional groups in cefradine, cefaclor, and cefepime

头孢吡肟的特性官能团与头孢克肟相似, 体现在 C15 位的氨基噻唑环和甲氧基亚氨基(缺失羧基)结构, 主要区别在于 C5 位的甲基吡咯烷基团。该官能团在 ROS 作用下的反应可参考图 8(c), 主要为含氮五元环中的 H 原子和甲基中的 H 原子被夺取, 以及 C—N 键断键反应和 O 原子的加成反应, 最终形成 2 个醛基结构, 五元环也会发生开环。ROS 浓度的升高还能醛基被氧化为羧基, 甚至脱落形成 CO₂ 分子。

上述研究表明等离子体产生的 ROS 不仅仅只对头孢拉定、头孢克洛、头孢克肟及头孢吡肟这 4 类抗生素的共性官能团以及 C5 位取代基、C15 位取代基有破坏作用, 而是对不同的头孢菌素在该位点的取代基都可以起到破坏效果, 并实现等离子体对头孢菌素类抗生素的降解。

2.1.3 基于深度神经网络预测头孢克肟的降解

随着人工智能技术蓬勃发展, 深度神经网络已广泛渗透至各类科研领域^[46]。鉴于头孢菌素类抗生素所蕴含的独特活性官能团结构及其复杂的降解途径, 本节特选取头孢克肟作为典型代表, 运用深度神经网络这一先进工具, 旨在精准预测其降解位点

及相应概率。为构建坚实的数据基础, 依旧依托反应分子动力学模拟进行全面而系统的计算, 以获取模拟数据集。在研究头孢克肟与 ROS 的相互作用时, 聚焦于氧原子的影响, 收集了剂量范围覆盖 10~50 的模拟数据。具体而言, 将 10、20、30、40、50 这 5 个剂量点作为训练集, 用以深度神经网络的学习与训练; 而 15、25、35、45 这 4 个剂量点则被保留作为测试集, 旨在验证模型的预测性能与泛化能力, 确保研究结果的可靠性与准确性。

本研究采用了全连接的神经网络架构, 为确保模型能够有效理解并处理化学结构信息, 在正式训练之前, 采纳了先进的特征提取技术, 将复杂多样的化学结构转化为神经网络能够解读的数据集形式。借鉴 Coley 等人的研究成果^[47], 将头孢克肟的降解过程细致拆解为四大基础反应类别: H 原子的脱落、O 原子的添加、化学键的断裂以及新键的形成。随后, 通过详尽的化学元素分析, 锁定反应位点的核心元素, 并进一步将这一系列化学反应巧妙编码为一组特征向量, 见图 9。表 2 详细列出了这些特征向量所包含的关键信息。

其中原子索引对应反应位点的原子信息, 而键

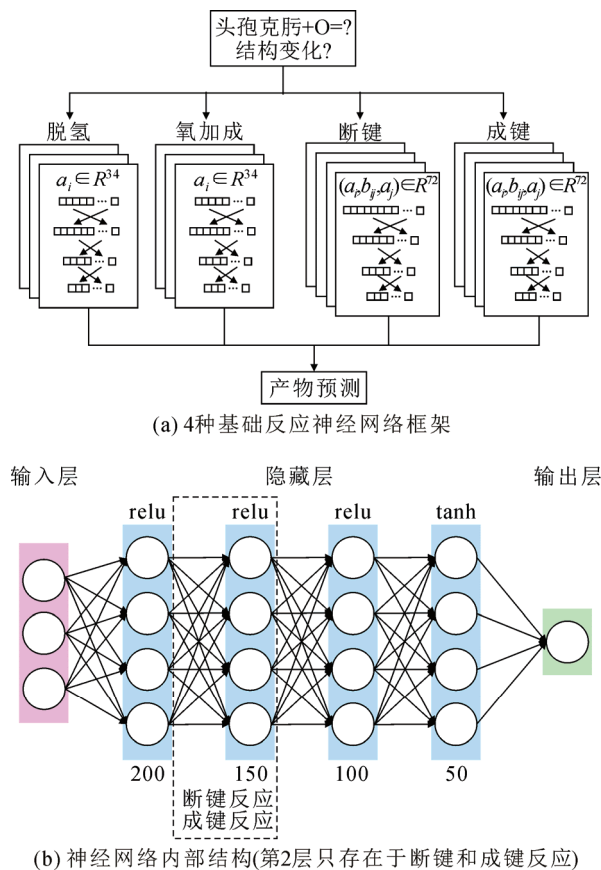


图9 预测头孢克肟氧化修饰的神经网络架构

Fig.9 Neural network architecture for predicting the oxidative modification of cefixime

索引指代原子键断键或成键的类型。因此对于脱氢反应,特征提取向量中仅包含脱氢位点和脱氢个数,对于O的加成反应则包含加成位点、加成键型和加成个数,断键和成键反应则需要包括键两侧的2个位点和断成键类型、数量等。输入特征向量的不同将影响神经网络的预测,因此根据反应类型构建4个神经网络分别对应4种基础反应类型。神经网络的结构包含输入层、隐藏层和输出层。输入层对应各种特征向量和ROS剂量,输出层则为相应氧化修饰的形成概率。隐藏层结构随反应类型而变化:对于脱氢反应和氧的加成反应,向量中只考虑1个反应位点和键型、数量,输入数据较少,因此神经网络包含3层结构,激活函数分别为relu-relu-tanh,每层神经元数为200-100-50;对于断键和成键反应,向量中需要考虑参与反应的2个位点和键型,因此数据网络增加1层relu提高预测性能,增加的隐藏层作为新的第2层,包含150个神经元。

在训练10 000个周期后神经网络对于测试集的预测准确率能够达到87%以上。图10中展示了

表2 特征向量中各元素指代信息说明

Table 2 Explanation of the elements in the feature vector

索引	标签
0—4	C、N、O、S、H的数目
5—9	C、N、O、P、S(独热编码)
10	相邻原子数目
11—13	相邻C原子数目及键型(单,双)
14—16	相邻N原子数目及键型(单,双)
17—19	相邻O原子数目及键型(单,双)
20—22	相邻P原子数目及键型(单,双)
23—25	相邻S原子数目及键型(单,双)
26	相邻H原子数目
27	是否带电荷
28	所处元环(0, 3, 4, 5, 6)
29	是否存在芳香环
键	0—3 单键、双键、三键、芳向键

反应概率较高并且预测情况与真实情况较为接近的各种降解反应。其中脱氢反应主要发生在氨基噻唑环中的氨基、肽键中的N原子和噻唑环中的亚甲基;氧的加成反应集中在氨基噻唑环中的氨基和亚甲基上;断键反应表现为羧甲氧基亚胺的脱落和 β -内酰胺环以及六元噻唑环均开环;成键反应较为复杂,但主要是羧甲氧基的氧化和氨基噻唑环中S原子的成键和氨基脱氢引起的键位转移等。各反应的发生概率与神经网络预测概率参见图10中示例。神经网络的预测精度和效率将为其与反应分子动力学的结合应用展开新的篇章。

2.2 药物类的降解机制

卡马西平(carbamazepine, CBZ)是一种1961年由瑞士Schneider团队合成的有机药物,主要应用于癫痫、神经性疼痛(例如三叉神经痛、舌咽神经痛)的治疗,并辅助用于精神类疾病的管理^[48]。全球年消耗量约为1 014 t,其中仅72%被吸收,剩余28%则被排出体外。尽管卡马西平在水体中的浓度较低,但其高度稳定,难以被微生物分解,且传统水处理技术(如吸附、活性污泥法、生物膜处理、混凝等)对其去除率普遍低于10%^[49],继而该药物在城市污水、地表水及饮用水中被广泛检出^[50]。因此借助于等离子体降解技术对自然环境中存在的顽固残留药物(卡马西平)进行处理迫在眉睫^[51]。

卡马西平的分子式为 $C_{15}H_{12}N_2O$,化学全称为5H-二苯并[b,f]氮杂卓-5-甲酰胺,是亚氨基二苯乙烯衍生物^[52]。其分子结构式中的活性官能团包括二苯

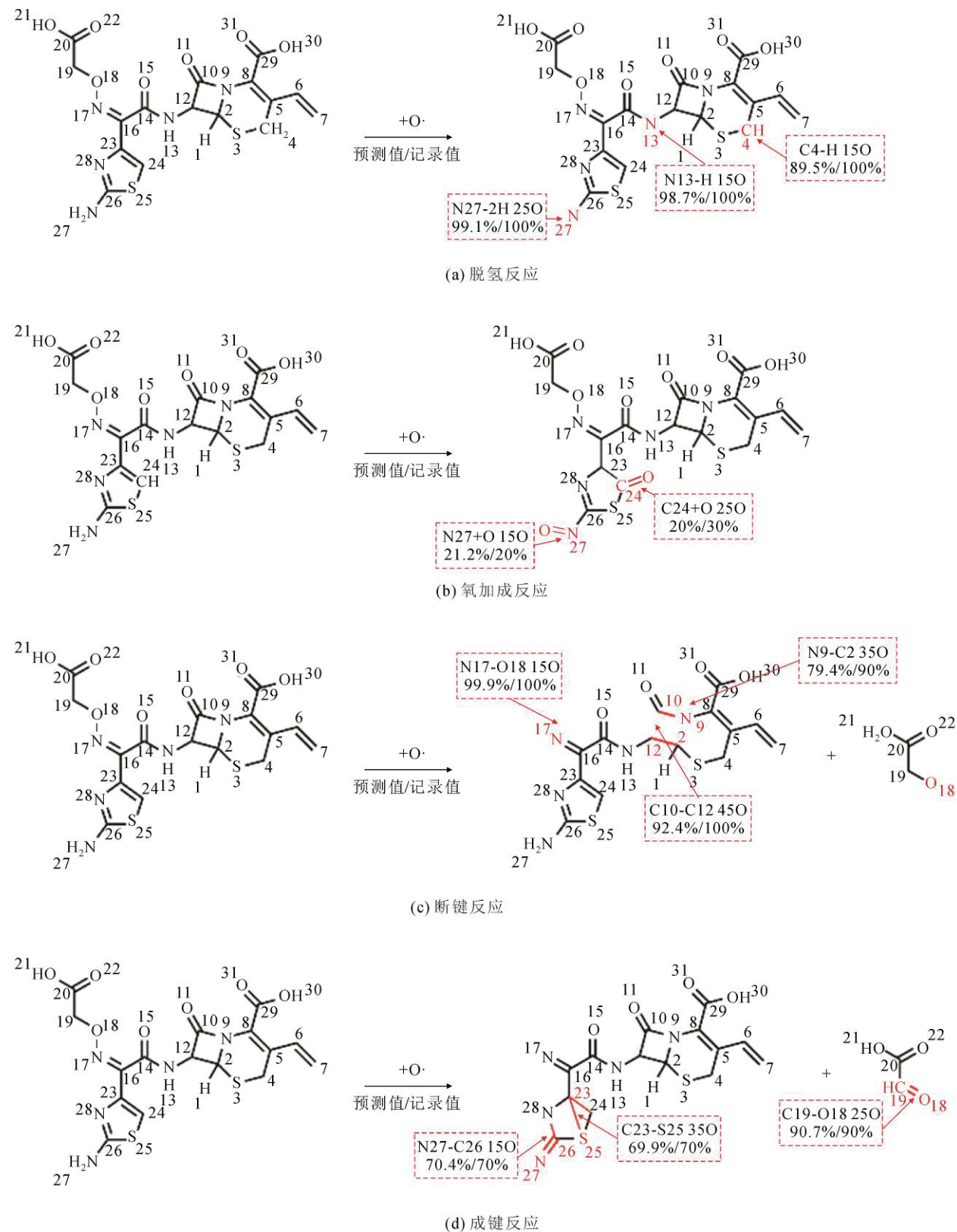


图 10 头孢克肟降解中 4 类反应的预测概率与实际概率

Fig.10 Predicted versus actual probabilities for the four basic reactions in cefixime degradation

并氮杂环(氮杂环左右各拼 1 个苯环)以及 1 个酰胺基团(与氮杂环相接), 该结构与抗生素类同属于多不饱和和环类药品, 以卡马西平作为药物代表能够进

一步揭示研究等离子体的降解机制。

2.2.1 环外酰胺基的降解机制

如图 11 所示, 卡马西平的环外官能团仅包含 1

个酰胺基, 在 OH 自由基的作用下, 酰胺基的氧化修饰从氨基的脱氢开始, N 原子脱氢后与 C 原子形成双键, 导致 C=O 双键转化为 C—O 单键(见图 11(a)); 脱氢后的 N 原子也能够发生 OH 的加成反应, 最终加成 2 个羟基(见图 11(a2))或在 1 个羟基的基础上羰基化形成 N=O 双键(见图 11(a3))。O₃ 的强氧化性能够导致酰胺基内 N—C 断键, 最终导致内部氨基的脱落或整个酰胺基的脱落, 形成碳酸根离子或 NO₂ 分子(见图 11(a4)), 相应的结果能在 Matilda 等人的实验中观察到^[53]。

2.2.2 烃环、苯环的降解机制

O₃ 分子与烃环的反应可先从环状结构夺取 H 原子开始, 随后发生 OH 加成反应, 最后生成酮基, 并且酮基的生成导致环上双键的重排(见图 11(b1)), 破坏苯环的大 π 键, 降低苯环结构的稳定性, 增加了发生开环反应的概率。此外, 多重酮基的生成对苯环结构的破坏是叠加性的。苯环中相邻位点同时发生夺氢反应后, 苯环的大 π 键被破坏, 相邻不饱和位点构建新键, 使环中出现碳碳三键结构(见图 11(b2))。O₃ 分子作用下还能发生 C=C 双键断裂为

单键并脱氢后, 直接加成 O 原子形成双酮结构(见图 11(b3)), 被称为超氧加成, 同样可见于与四环素类抗生素的反应中。图 11(c)揭示了杂环中与 N 原子相邻 C 原子在 O₃ 分子作用下发生加成反应引入羰基后导致 C—N 键断裂的过程, 致使七元杂环发生开环。

2.2.3 杂环的形成机制

在酰胺基发生脱氢反应和 C—N 形成双键、C=O 转变为单键的情况下, O 原子出现不饱和位点, C10 位脱氢导致 C 不饱和, 当二者距离低于一定范围内会形成 1 个五元杂环, 改变卡马西平的性质(见图 11(d)); 而在苯环开环的基础上, 开环处的 C 能够加成 O 原子形成 C=O 双键, 而臭氧分子作用下导致临近 C=C 双键断为单键, 该不饱和位点与开环位置连接形成醚键, 最终出现五元碳氧杂环(见图 11(e))。2 种成环反应均能极大地改变卡马西平的结构和性质。

卡马西平中各类官能团的氧化修饰结果破坏了其原本的结构与活性, 这表明等离子体中的 ROS 活性成分能有效破坏卡马西平的活性官能团, 展现

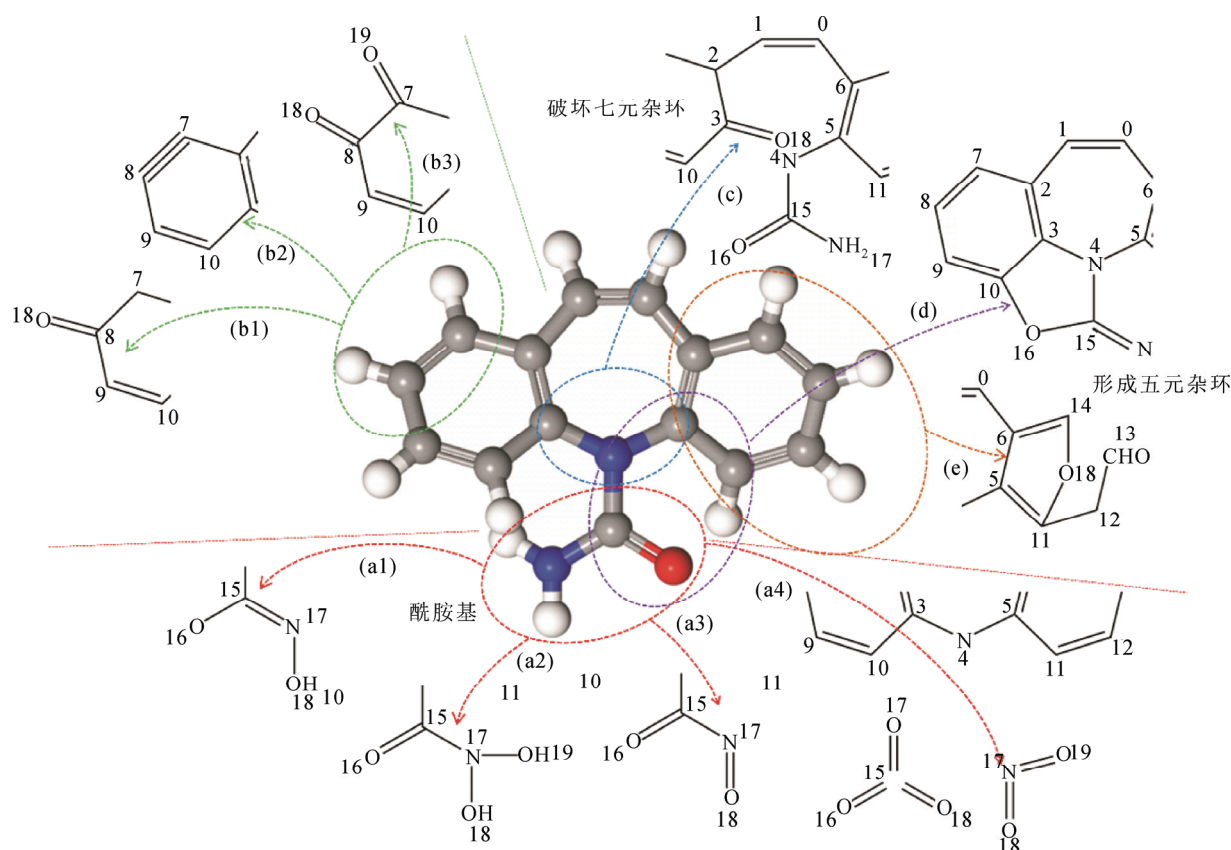


图 11 卡马西平中各官能团的降解反应: 酰胺基、苯环、七元杂环、五元杂环形成

Fig.11 Degradation of functional groups in carbamazepine: amide group, benzene ring, seven-membered heterocyclic ring, and five-membered heterocyclic ring formation

了等离子体对环境中药物类污染的降解效果。

2.3 真菌毒素的降解机制

真菌毒素, 亦称霉菌毒素, 源自丝状真菌的次级代谢过程, 目前已确认存在数百种结构各异类型, 其中呕吐毒素(deoxynivalenol, DON)、黄曲霉毒素(aflatoxins, AFs)、玉米赤霉烯酮(zearalenone, ZEN)、赭曲霉毒素(ochratoxins, OTs)、伏马菌素(fumonisin, Fs)、棒曲霉毒素(patulin, PAT)等因污染普遍性及毒性显著而备受关注^[54]。食品原料(涵盖谷物、香料、油料作物、坚果、水果等)及动物饲料在收获、运输、储存与加工过程中, 因通风不畅、高温、高湿等条件, 易受致毒真菌侵染, 导致真菌毒素进入食物链。人类在摄入受真菌毒素污染的植物性产品及牛奶、肉类等动物性产品时, 会对健康造成重大风险^[2]。急性呕吐毒素暴露可引发腹部不适, 如呕吐, 而长期低剂量接触则可能导致厌食、生长迟缓及免疫功能紊乱^[54-55]; 黄曲霉毒素暴露能诱发肝癌, 病状尤其常见于撒哈拉以南非洲、东南亚及中国^[56]。多种真菌毒素污染后的食品, 其协同与累加效应可加剧其危害: 黄曲霉毒素 B₁(aflatoxin B₁, AFB₁)与伏马菌素 B₁在人肝癌细胞中展现出拮抗性细胞毒性, 而赭曲霉毒素 A 与黄曲霉毒素 B₁的协同作用能减轻 AFB₁所致的 DNA 损伤, 同时增强其诱变潜力^[57]。

基于结构-生物活性关系(构效关系), 真菌毒素的毒性主要由其特定的毒性位点决定。真菌毒素在结构上具有相似性, 即不同种类的毒素可能存在相同或类似的毒性位点, 进而表现出相同或相似的毒性效应, 如: AFB₁的毒性及致癌性主要归因于其分子结构中的双呋喃环, 尤其是末端呋喃环上的 C=C 双键^[58]; DON 的毒性效力也高度依赖于其结构中的 C=C 双键^[59]。此外, 黄曲霉毒素 B₁、玉米赤霉烯酮、赭曲霉毒素 B(OTB)、棒曲霉毒素等真菌毒素共有的内酯环结构, 同样是它们的主要毒性位点之一。研究表明 AFB₁内酯环的破坏会显著削弱其致突变性和毒性^[60-61]。除了共性毒性位点外, 不同真菌毒素还具备各自特性的毒性位点, 如 DON 的环氧环、OTB 的羧基以及 PAT 的半缩醛等。众多毒性位点共同赋予了真菌毒素复杂的毒性特征。因此, 深入探究 ROS 对这些毒性位点的破坏规律及主要反应类型, 对于理解等离子体降解真菌毒素毒性机制及开发有效的解毒策略具有重要意义。

2.3.1 呕吐毒素的降解机制

呕吐毒素亦称脱氧雪腐镰刀菌烯醇, 化学命名为 3 α ,7 α ,15-三羟基-12,13-环氧单端孢霉-9-烯-8-酮, 分子式为 C₁₅H₂₀O₆。DON 属于四环倍半萜烯类化合物, 并因其 C8 位点的羰基特征, 被归类为 B 型单端孢霉烯族毒素^[59]。DON 的毒性位点主要集中在: C9 和 C10 位点之间的双键、12、13-环氧环结构(单端孢霉烯族毒素毒性的关键结构)以及分子中的羟基(位置和数量)。

在 ROS 作用下, DON 结构中 C9=C10 双键的氧化反应从脱氢开始, C9 原子和双键邻近原子上的夺氢反应能够导致 C9=C10 双键的断裂和共轭双键 C10=C11 和 C9=C8 的形成(见图 12(a1)); ROS 也能导致 C11—O1 断键引起 C9=C10 双键所在六元碳环上单、双键的转变, C9=C10 双键断裂, C8 位酮基被还原(见图 12(a2)); OH 自由基直接加成在 C10 同样使双键被打开, C8=C9 成双键, C8 位酮基被还原, C10 上的羟基能被继续氧化为酮基(见图 12(a3))。12、13 位环氧环是 DON 另一个重要的毒性位点, ROS 作用下断键或脱氢反应能够破坏该环氧环: C12—C13 直接断键后, C13 亚甲基羟基化后转变为醛基(见图 12(b1)), 或 C—O 断键导致 C13 脱落后 C12 位形成酮基(见图 12(b2)); C13 位或 C2 位夺氢后, C12—O 断键, 环氧环开环后 C12 与 C13 或 C2 成双键, 最终 C13 羰基化或醛基化(分别对应图 12(b3)、(b4))。大量实验结果证明环氧环的破坏能显著降低 DON 毒性, 表明等离子体产生 ROS 能对降解 DON 起到重要作用^[62]。

醛基和酮基的形成主要原因是脱氢反应后的 OH 加成反应, 随后被氧化为 C=O 双键。加成 OH 自由基作为中间过渡状态, 因此分子结构中的醇基也能发生类似的氧化反应。当这类反应作用于末端甲基或羟甲基(伯碳原子)时, 最终产物形成醛基, 其反应路径为($-\text{CH}_3 \rightarrow -\text{CH}_2\text{OH} \rightarrow -\text{CHO}$), 如 C5—甲基、C6—羟甲基($-\text{CH}_2\text{OH}$)和 C9—甲基(见图 12(b)、(c))。当这类反应发生在亚甲基或仲醇结构(仲碳原子)时, 最终形成酮基, 其反应路径为($-\text{CH}_2- \rightarrow -\text{CHOH}- \rightarrow -\text{CO}-$), 如 C3—OH、C7—OH 和 C4—亚甲基($-\text{CH}_2-$)位点(如图 12(b4))。研究表明 C3—OH 处酮基的生成可有效抑制 DON 的毒性^[63], 能够使分子毒性降解到不足之前的 1/10, 充分表明等离子体技术能够有效地降解 DON。

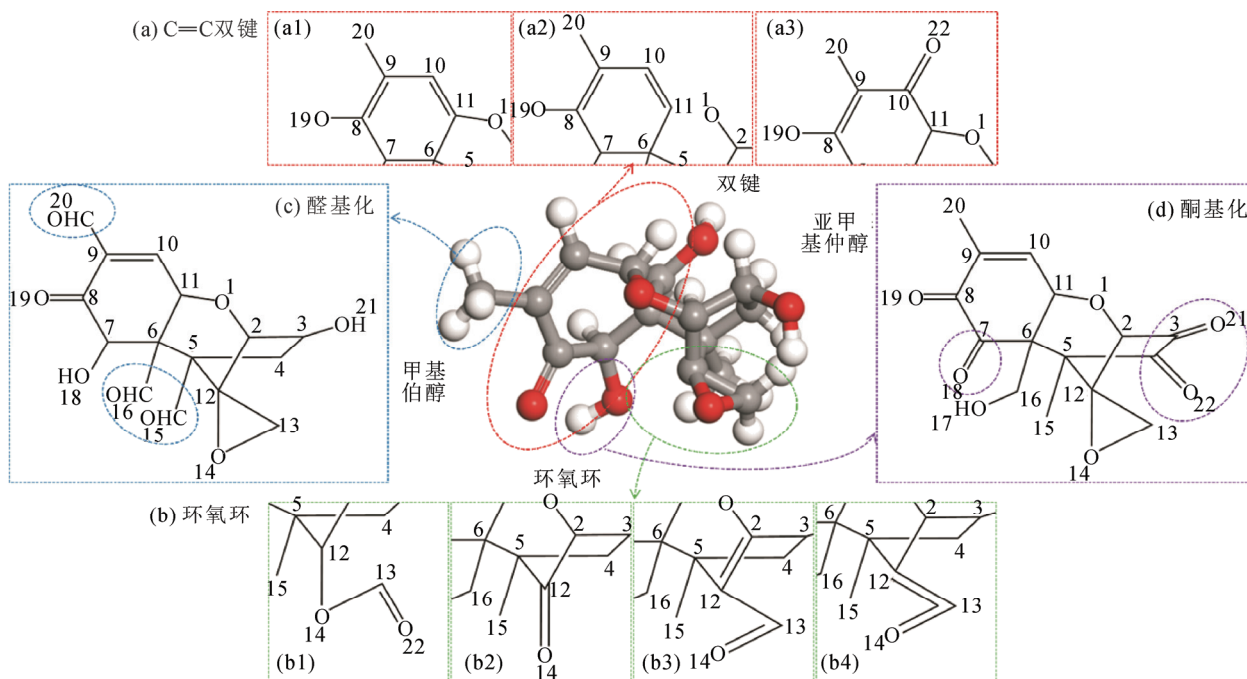


图 12 呕吐毒素中各毒性位点的降解反应

Fig.12 Degradation of toxic sites in deoxynivalenol

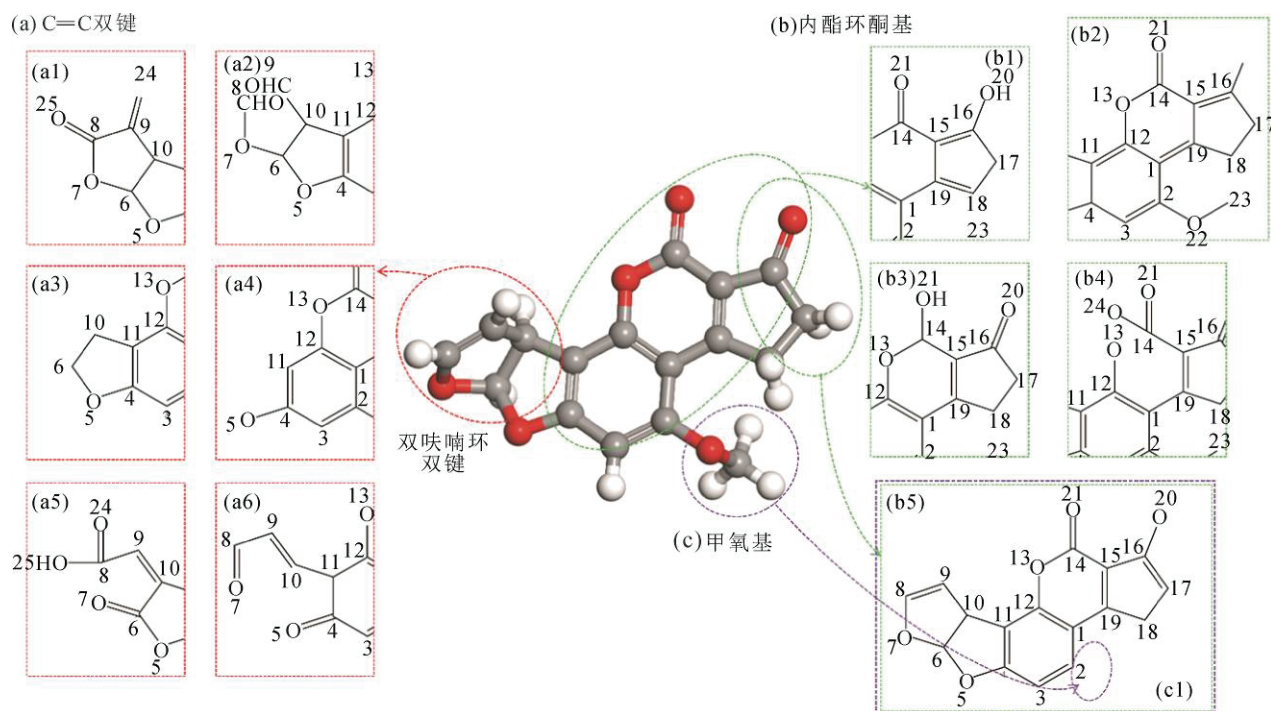
2.3.2 黄曲霉毒素 B₁ 的降解机制

AFs 是由黄曲霉和寄生曲霉等真菌产生的双呋喃香豆素类毒素之一, 已识别出超过 20 种结构变体^[64]。其荧光特性源于呋喃环与香豆素环的共平面排列, 据此可分为 B 族(蓝色荧光)和 G 族(绿色荧光), 两者结构差异在于香豆素内酯部分的取代基不同, 导致 B 族的生物活性强于 G 族^[65]。其中, AFB₁ 毒性最强, 被国际癌症研究机构认定为一级致癌物, 且在全球肝细胞癌病例中贡献高达 28% 的致病风险^[66]。

AFB₁ 的化学式为 C₁₇H₁₂O₆, 其毒性主要源自末端呋喃环上的 C8=C9 双键。在体内, AFB₁ 经细胞色素 P450 氧化酶转化为 AFB₁-8, 9 环氧化物 (AFBO), 这是一种活性亲电代谢物, 能与血清白蛋白结合导致细胞毒性和组织损伤, 还能与 DNA 结合诱发基因突变和肝细胞癌^[67]。此外, 内酯环、环戊酮和甲氧基也对 AFB₁ 的毒性有贡献, 内酯部分的特定位置开环、环戊酮羰基的还原和甲氧基的脱落均可减弱其毒性^[68]。

在 ROS 作用下, 双呋喃环和其中 C8=C9 双键存在多种反应类型: OH 自由基(H₂O₂ 分子分解、O 原子和 O₃ 分子通过夺氢反应形成)直接作用于 C8=C9 双键使其打开, 并在 C9 位加成羟基后可继续反应完成酮基化(见图 13(a1)); 同理 C8 位点也能够加成 OH 继续氧化为羰基, 该降解产物也与

Wielogorska 等人^[69]和 Hojnik 等人^[70]实验分析结果相符。此外, C8=C9 双键在加成反应断成单键后, 还能继续断键导致 C8—C9 裂解, 并在断裂处形成 C8、C9 双醛基结构(见图 13(a2)), Hojnik 等人^[70]和 Shi 等人^[58]的实验中也观察到了该降解产物的生成。ROS 作用下的氧化加成反应还能导致 C6—O7 和 C9—C10 的连续断键, 使末端呋喃环脱离本体(见图 13(a3)), ROS 浓度升高将造成 C10—C11 和 O5—C6 断键导致双呋喃环直接脱落(见图 13(a4)), 使 C8=C9 脱离 AFB₁ 母体, 并破坏了 AFB₁ 的完整结构, 降低其毒性。呋喃环的开环也能由 C8—O7 断键引起, 断裂后 C6=O7 形成羰基, C8 位经过脱氢反应和双键断键反应, 经历羰基化(醛基化)最终被氧化为羧基, 并且 C9=C10 成双键(见图 13(a5))。此外, H₂O₂ 和 O₃ 分子的作用下还会出现 2 个呋喃环均开环的现象, 即 C6—O7 和 C6—O5 均发生断键, 最终 C8 醛基化并导致一系列的键位转移, C4 位酮基化, C6 发生断键脱离 AFB₁ 母体形成 CO₂ 分子(见图 13(a6))。双呋喃环是 AFB₁ 在 ROS 作用下参与降解反应的关键部位, 发生的末端呋喃环上 C8=C9 双键的加成反应和夺氢反应引发呋喃环的开环反应均能导致呋喃环上化学键的断键, 继而造成毒性位点 C8=C9 双键的裂解甚至整个末端呋喃环的脱落。

图 13 黄曲霉毒素 B₁ 中各毒性位点的降解反应Fig.13 Degradation of toxic sites in aflatoxin B₁

作为另一类重要的毒性官能团, 内酯环上发生的反应主要包括开环反应和内酯羰基的还原以及与环戊酮交叉共轭的 C15=C19 双键的还原。C15=C19 双键的还原是由夺氢反应引起的, 邻近 C18 位点上的 H 原子被夺走导致电子重排、单双键转移, 导致 C15=C19 和 C16=O 双键被还原为相应的单键, 最终使内酯环与环戊酮共用的双键和环戊酮中酮基结构被还原(见图 13(b1))。H₂O₂ 分子中的 H 原子可以还原环戊酮上的 C=O 酮基, 继而导致 C16=O、C15=C19 双键的还原并改变苯环的分子结构(图 13(b2))。H₂O₂ 分子同样能还原内酯环中的内酯羰基, 最终导致 C14 不饱和位点的形成(图 13(b3))。ROS 中的 H₂O₂、O₃ 分子还能引起内酯环开环反应, 内酯环中的醚键(C—O—C)在 ROS 作用下易发生断键, C14(C12)—O13 断键后不饱和位点能够加成 O 原子(见图 13(b4))。内酯环在 ROS 作用下得到的主要降解产物与 Wang 等^[71]和 Shi 等^[58]的实验结果一致, 内酯环的破坏能使 AFB₁ 的致突变性降低到原来的 1/450, 毒性降低到原来的 1/18^[60], 说明等离子体能够显著降低 AFB₁ 的毒性效力。

除了上述内酯环和环戊酮共同变化外, ROS 作用下环戊酮还能发生脱氢反应导致酮基被还原, 即 C17 位点脱氢后与 C16 位点共享电子形成

C16=C17 双键, 导致 C16=O 双键被还原为 C16—O 单键(见图 13(b5)), 该现象同样能在 Wang 等人^[71]和 Shi 等人^[58]降解 AFB₁ 的实验研究中观察到。此外 AFB₁ 中的甲氧基在 ROS 作用下发生去甲基化反应(见图 13(c)), C—O 断键甲基脱落最终生成二氧化碳、甲酸盐等小分子物质, 该反应过程在 Wogan 等人的实验^[65]中进行过报道。反应后暴露出富含电子的不饱和 O 原子, 能够与葡萄糖醛酸有效结合形成葡萄糖醛酸苷。大多数外源化学物葡萄糖醛酸化后, 极性增加, 水溶性增强, 化学反应活性与生物毒性下降, 可以通过尿液和胆汁排出体外^[72]。

2.3.3 其他内酯环类真菌毒素的降解机制

除了黄曲霉毒素 B₁, 内酯环还是多种真菌毒素(包括玉米赤霉烯酮、赭曲霉毒素及棒曲霉毒素等)的共同结构特征。探究这些内酯环类真菌毒素的降解机制, 有助于理解并拓展至更广泛真菌毒素的反应规律。其中, ZEN 是一种由镰刀菌真菌毒素, 广泛污染多种谷物^[73]。其化学结构由间苯二酚与 14 元大环内酯构成, 类似雌激素 17-β-雌二醇, 具有非甾体雌激素活性^[74]。ZEN 的毒性主要源自内酯基团及 C1 羟基与雌激素受体的结合^[75]。OTs 主要由曲霉和青霉产生, 是一组结构相关的异香豆素类毒素, 对人类和动物具有多重毒性作用, 特别是赭曲霉

素 A(OTA)和 B(OTB)危害最大^[76-77]。二者结构相似,差异在于 OTB 的异香豆素部分 C5 位为氢原子取代氯原子^[78]。OTs 的毒性主要归因于异香豆素部分,而苯丙氨酸脱羧及肽键水解也能降低其毒性^[75,79]。PAT 又称展青霉毒素,由多种曲霉和青霉产生,主要污染水果、蔬菜及水源^[80]。PAT 具有强亲电反应性,可通过与生物分子形成共价加合物或诱导氧化应激造成细胞损伤和 DNA 损伤^[81]。其毒性表现包括慢性毒性、神经毒性、遗传毒性、致畸性和致突变性^[82]。PAT 的毒性主要依赖于内酯环和半缩醛结构,这些基团的缺失与毒性降低密切相关^[80]。

ZEN 内酯环的降解主要包括开环反应和酯基上羰基的还原。其中开环位置主要集中在酯基和 C13=O 酮基处,而酯基是内酯环上最容易发生断键的位点,与酮基处 C—C 键共同断键(C12—C13 和 C13—C14)甚至会造成部分碳链脱落。在 ROS 作用下, C17—O 断键导致内酯环开环,随后 C17 不饱和位点能够与 C16 或 C21 形成双键(见图 14(a1));断键反应同样发生在 C19—O 处, C19 不饱和位点能加成 O 原子(见图 14(a2))。由于 ZEN 内酯环是 14 元大环内酯结构,因此环上多个 C 原子能够发生夺氢反应,如 C10 位点发生夺氢反应后,分子内电子重排导致一系列的单双键转换,最终使酯基 C19=O 双键变为单键(见图 14(a3))。特别地,在 H₂O₂ 的作用下, C19=O 酮基通过夺氢反应被还原为羟基,通过环状结构单双键分布的改变使间苯二酚 C1—OH 转变为酮基(见图 14(a4))。对于 C1—OH 的降解主要通过形成酮基取代,除上述路径外, C1—OH 脱氢后也能氧化形成 C1=O 双键并导致 C6、C5、C4、C19 上的电子重排,最终内酯羰基也被还原(同样参见图 14(a4)); C6 位发生 OH 加成反应改变苯环结构, C1—OH 脱氢后不饱和的 O 原子与 C1 成双键(见图 14(a5)); C5—OH 脱氢后不饱和 O 原子与酯基中的 C19=O 形成单键,电子重排导致 C1=O 双键的形成(见图 14(a6))。综合分析反应结果能够发现内酯羰基和 C1 位点羟基在结构上通常会相互影响。OTB 主要毒性位点是异香豆素,ROS 作用下的氧化反应主要集中在内酯环上,同样包括开环和羰基还原 2 种反应类型。内酯环的开环发生在 C3—O2 断键,不饱和 C3 能够与邻近 C4 或 C11 位形成双键(见图 14(b1))。内酯羰基的还原反应由环内分子脱氢或 H₂O₂ 分子被夺氢引起: C4 位脱氢后电子重排导致单双键分布的变化,最终使对位 C1=O 转变为单键

(见图 14(b2));过氧化氢特有的反应机制能够直接还原羰基,并导致电子重排, C8—OH 最终被氧化为酮基(见图 14(b3))。ROS 还能破坏肽键和苯丙氨酸导致 OTB 结构变化。其中断键反应主要发生在 C13—N12 上,导致 OTB 母体结构裂解成两部分: N12 不饱和位点脱氢后能与 C11 形成双键还原羰基、或直接加成 O 原子形成 N=O 双键; C13 位同样能与 C14 形成双键或脱氢后加成 O 原子;这两部分各自反应互不影响(分别对应图 14(b4)、(b5))。在 H₂O₂ 作用下 C13 位与羰基 C25=O 断键后的不饱和和 C25 位形成双键(见图 14(b6)),该结构在高浓度 H₂O₂ 分子会出现 C13=C25 双键断键,羰基脱落形成 CO₂, C13 位点醛基化(见图 14(b7))。所有 ROS 均能导致 C13 位羰基脱落,即 C13—C25 断键与发生夺氢反应的 C14 位点形成 C13=C14 双键。PAT 毒性的关键位点在半缩醛和内酯环上,其降解方式体现在开环反应。半缩醛的主要开环位点在 O6 左右的 C—O 键上, C5 和 C7 位点的夺氢反应后导致 C7—O6 断键,形成双醛结构,同时 C5 还能脱氢与 C4 形成双键(见图 14(c1))。在 H₂O₂ 分子作用下 C7—O6 断键后不饱和 O 原子能加成 H 原子形成 C5—OH(见图 14(c2))。C7—OH 的羰基化反应后, C5 脱氢导致 C5—O6 断键, C5 不饱和位点加成 O 原子形成醛基(见图 14(c3));或 C5 脱氢与 C4 形成双键导致 C5—O6 的断键, C5 加成 1 个 O 原子(见图 14(c4));最终 C4—O6 成键形成五元内酯环, C5=C4 双键打开, C5 醛基化(见图 14(c5))。内酯环的开环反应集中在 O2 左右的 C—O 键: C1—O2 断键后, C1 加成 O 原子,伴随着 C3=C4 双键的打开, C3 与 O2 形成酮基(见图 14(c6)), C4=C5 形成双键并导致半缩醛开环, C7—O6 发生断键,断键处 C7 在 OH 作用下加成 O 原子形成醛基(见图 14(c7));在 H₂O₂ 作用下 C7 能与 C8 成双键引起键位转移,同时 C3、C5 和 C7 位点所连接的官能团是羟基(见图 14(c8))。C3—O2 断键也会形成类似图 14(c6)的产物,即 C3 位点加成 OH 自由基且 C5 位点和 OH 自由基脱氢形成酮基和类共轭双键。C3—O2 断键也能导致半缩醛开环,伴随着 C7—C8 的断键, C7 发生醛基化, C8 与 C3 形成双键(见图 14(c9))。在此基础上, C1—C9 断键导致 C1 脱落形成 CO₂ 分子, C5—O6 的断键进一步加剧 PAT 的降解(见图 14(c10))。H₂O₂ 分子独特的反应机制也能使 PAT 内。

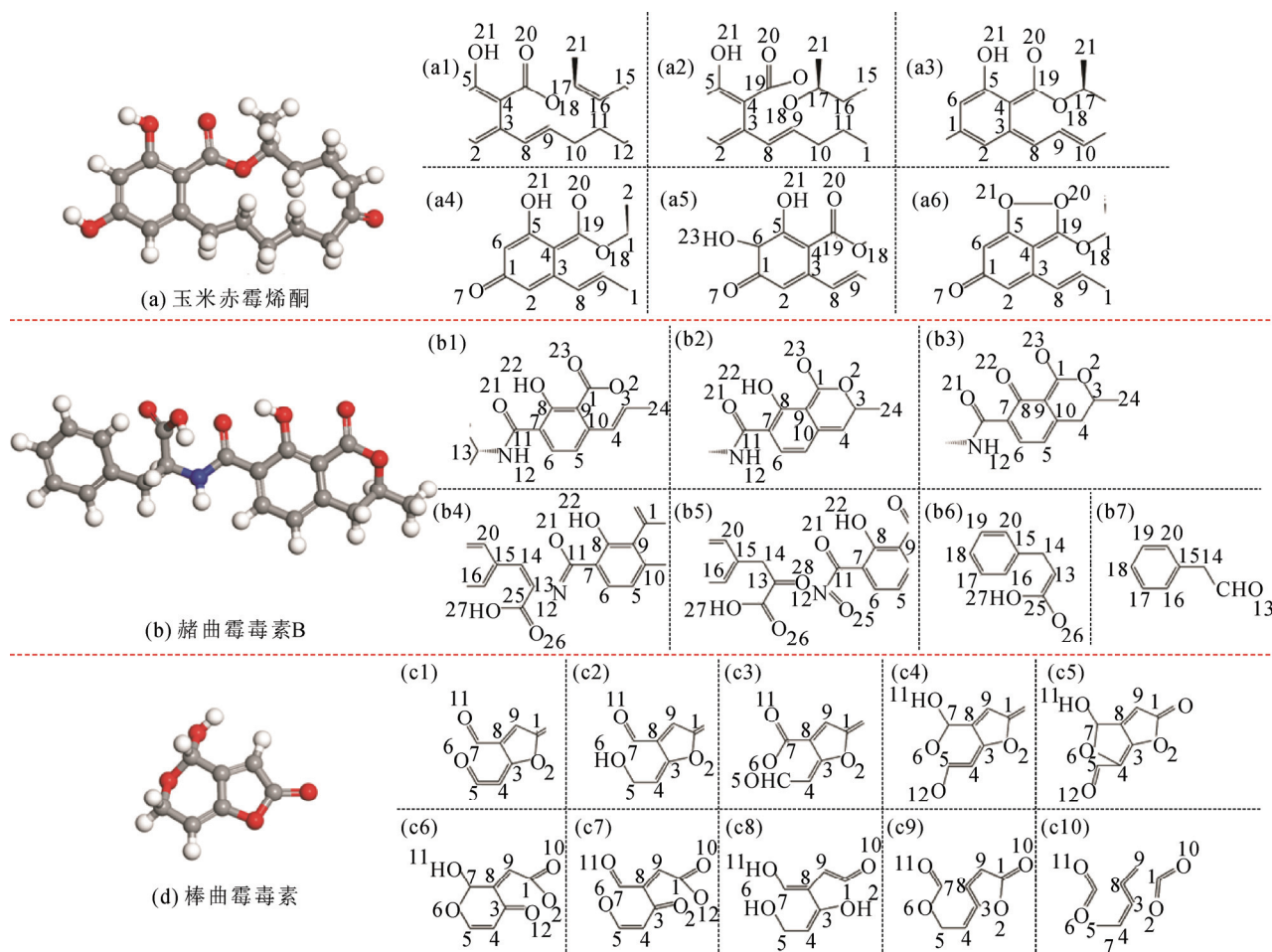


图 14 其他内酯环类真菌毒素中各毒性位点的降解反应

Fig.14 Degradation of toxic sites in other lactone ring-containing mycotoxins

酯羰基上的O原子发生夺氢反应,从而使羰基还原。

模拟中所有结果均由反应分子动力学模型自带的可视化界面呈现为3D球棍模型,并通过统计分析手段将各反应结果以2D平面结构图进行展示,尽管这样的表述更加直观,但在数据存储与后续使用上仍存在局限性。而简化分子线性输入规范(simplified molecular input line entry system, SMILES)是一种描述分子结构的规范语言,通过简短的文本字符串来表示化学结构,可适用于有机分子的表述^[83]。以图14中PAT的反应结果为例,PAT的SMILES表述为OC1OCC=C2C1=CC(=O)O2,而图14(c1)中反应后的PAT产物的SMILES则转变为O=CC1=CC(=O)OC1=C=C=O。这种处理方法能够极大地节约数据存储空间,且字符串表述可用于分子的搜索、比较、分类和预测等方面,也适用于计算机的处理与分析。随着计算机技术的不断进步,SMILES方法将继续在分子模拟、化学数据库构建等方面发挥更加广泛和深入的应用。

2.4 等离子体降解机制总结

抗生素和药物的稳定性,以及真菌毒素的毒性都与其结构密切相关,其中的活性官能团(毒性位点)发挥着关键作用。为全面了解等离子体降解各类环境毒素中稳定的活性官能团以及破坏毒性位点的降解机制,进一步分析并总结了等离子体产生的活性氧粒子作用下各活性官能团及主要毒性位点的反应类型,由于反应分子动力学模拟是原子、分子层面的计算,表3给出结果可以认为是概括了一般性的反应规律。这些反应类型能够其他具有相同或相似活性官能团以及毒性位点的环境毒素中可能蕴含的降解机理提供一定的理论支撑,即基于表3的结果可以进一步预测等离子体与其他类似环境毒素的降解过程与降解产物。同时,为了能使等离子体与环境毒素的具体作用过程能为更多研究人员所了解,我们基于SMILES规范将反应过程在网上共享,从而方便研究人员进一步推测等离子体降解其他各类环境毒素(本文中未涉及到的)的可能降解过程与

表 3 环境毒素关键活性官能团及毒性位点的主要降解反应类型

Table 3 Types of degradation reactions for major reactive functional groups and toxic sites of environmental toxins

活性(毒性)位点	反应类型
C、N	脱氢
C—C、C—N	断键
C=C 双键	加成(羟基化)→双键裂解 电子重构→还原
羰基	还原
甲基、亚甲基、氨基	羟基化
羟基	氧化
羧基	脱羧
氨基	脱氨
酰胺基	脱落
醚键	醚裂解
N-O	断键
肽键	肽裂解
内酯环	开环, 内酯羰基还原
羧酸酯	酯基断键(侧链脱落)
环氧环	开环
苯环	加成(羟基化), 酮基化→性质改变

降解产物。本文涉及到的等离子体与 14 种环境毒素的关键反应过程已基于 SMILES 规范在网上开源：<https://www.github.com/SDU-HV-Plasma/SMILES-of-environmental-toxins>。

计算结果表明,降解反应通常从 C 原子或 N 原子上的脱氢反应开始,ROS 脱去反应位点上的 H 原子形成不饱和位点,方便之后的氧化修饰。ROS 也能导致 C—C 键或 C—N 键断裂,形成不饱和位点不饱和位点能够加成 OH 自由基完成羟基化,也能通过与周围原子形成双键或单键以达到饱和状态。当周围存在双键时,形成饱和状态使电子重新排列,可能导致 C=C 双键的裂解,导致其断裂为单键,甚至形成共轭双键或引发一系列的单双键转换。通过 OH 自由基的加成实现饱和的位点,随着反应的进行该羟基或结构中本存在的醇基可以被氧化形成 C=O 或 N=O 双键,形成羰基、酮基、醛基或羧基等官能团。ROS 中的 H₂O₂ 分子具备独特的性质,能够反应出 H 原子并还原羰基或造成羟基脱落(夺氢反应)。ROS 具有的断键能力能导致羧基、氨基和酰胺基等官能团的脱落以及肽键的断开。此外,醚键、酯基中包含的 C—O 键和分子中的 N—O 键在 ROS 作用下极易被打开形成不饱和位点。这种断键能力也会导致开环效应,可以打开内酯环、环氧环、苯环等环状结构,也会因为醚键的裂解而打开

环醚。分子中链的断裂可能造成骨架结构的破坏,即结构完整性的破坏,从而实现降解效果。

另外,从计算结果也可以看出,由于活性粒子类型与剂量的不同,可能导致环境毒素的降解不完整(当环境毒素具有多个毒性位点的时候)或者不彻底(比如有些环境毒素的毒性位点没有被完全破坏),这意味着等离子体降解环境毒素的中间产物或者最终产物依旧具有“毒性”。当然,这都是可以通过进一步优化等离子体的产生(活性粒子的种类与剂量)而得到改善。

3 总结与展望

近年来,大气压冷等离子体凭借其非热、安全、高效、便携等优势广泛应用于各类污染物的降解处理,为环境保护、食品安全和生态建设的发展赋予了新动能,在各种环境污染降解方面的研究也逐渐成为焦点之一。目前 CAP 对各类有机污染物的高效降解作用已得到证实,然而,有关 CAP 处理环境类毒素还存在对降解机制和降解过程认识不充分的问题。为了切实推进 CAP 降解技术的工业化应用,对降解过程与降解产物的深刻理解与认识是必不可少的,因此,本文基于反应分子动力学模拟从原子、分子层面对等离子体活性粒子降解 14 种主要环境毒素的反应过程进行分析、概况与总结,深化对等离子体降解过程的认知。

1) 对于不同类型的环境毒素而言,其“毒性”主要体现在其活性位点或毒性位点,如果等离子体活性粒子能有效地破坏这些关键活性位点或毒性位点,将有效改变环境毒素的功能,从而降低其危害,这是等离子体降解技术的主要思路。计算数据和实验结果表明,活性位点或毒性位点在等离子体中 ROS 作用下会发生结构的改变或脱离,例如四环素类抗生素中的共性反应位点酰胺基、二甲氨基、甲基、苯环、和各醇基,以及特性反应位点氯基、独位仲醇等;头孢菌素类抗生素中共性官能团羧基、甲氧亚胺基、噻唑环、噻嗪环、β-内酰胺环、氨基,以及特性官能团乙烯基、甲基、氯基、甲基吡咯烷等;卡马西平包括酰胺基、苯环和七元杂环;呕吐毒素中的毒性位点环内双键、环氧环和各类醇基;黄曲霉毒素 B1 中毒性位点双呋喃环中双键、内酯环、内酯羰基、甲氧基;以及其他内酯环类真菌毒素中的内酯环、环内羰基、醇基和结构中易破坏的肽键、醚键、羧基、酯基等结构。等离子体活性粒

子作用于这些官能团或活性位点引发分子结构部分或整体破坏, 最终导致毒素分子失去原有的“毒性”, 从而达到环境毒素被降解的目标。

2) 深入分析活性位点的破坏机制, 可以将等离子体中活性粒子的氧化修饰类型总结为对部分特殊键位或特定位点的反应, 包括脱氢反应、断键反应(通常以间接方式作用)、加成反应(包括羟基、氧原子)、还原反应(H_2O_2 分子直接作用, 其他 ROS 间接作用), 开环反应、裂解反应等。其中反应多数从脱氢开始, 不饱和位点的出现后容易发生各类加成反应, 或与周围其他不饱和位点成键, 引起一些双键的还原或单键的断裂, 甚至形成一系列的链式反应。基于计算数据可以认识到, 在这种规律下一些固定官能团的降解规律有迹可循, 如甲基的羟基化、醛基化甚至羧基化, 亚甲基的羟基化、酮基化, 氨基、羧基、酰胺基的脱落, C—O、N—O 断键导致分子裂解, 以及羟基的氧化和过氧化氢的特殊反应机制, 在各类环境毒素中都有所体现, 可以说这也体现了等离子体降解环境毒素的共性过程及一般性规律。

综上所述, 本文基于等离子体与 14 种环境毒素相互作用的计算数据, 从原子、分子层面总结了等离子体活性粒子与环境毒素的相互作用机制, 阐明了其共性反应与一般性规律。这些结果为大气压冷等离子体技术在环境毒素降解领域的应用提供理论基础, 并将有力地推动其产业化应用的发展。

参考文献 References

- [1] CHANG Z S, WANG C, ZHANG G J. Progress in degradation of volatile organic compounds based on low-temperature plasma technology[J]. *Plasma Processes and Polymers*, 2020, 17(4): 1 900 131.
- [2] DA ROCHA M E B, DA CHAGAS OLIVEIRA FREIRE F, MAIA F E F, et al. Mycotoxins and their effects on human and animal health[J]. *Food Control*, 2014, 36(1): 159-165.
- [3] 戴 栋, 宁文军, 邵 涛. 大气压低温等离子体的研究现状与发展趋势[J]. *电工技术学报*, 2017, 32(20): 1-9.
DAI Dong, NING Wenjun, SHAO Tao. A review on the state of art and future trends of atmospheric pressure low temperature plasmas[J]. *Transactions of China Electrotechnical Society*, 2017, 32(20): 1-9.
- [4] BÁRDOS L, BARÁNKOVÁ H. Cold atmospheric plasma: sources, processes, and applications[J]. *Thin Solid Films*, 2010, 518(23): 6705-6713.
- [5] 文 韬, 向念文, 章 程, 等. 高压放电等离子体研究现状及发展趋势[J]. *高电压技术*, 2023, 49(8): 3226-3239.
WEN Tao, XIANG Nianwen, ZHANG Cheng, et al. Research status and development trend of high voltage discharge plasma[J]. *High Voltage Engineering*, 2023, 49(8): 3226-3239.
- [6] 卢 旭, 吴 双, 王 森, 等. 高压电极覆盖介质对气泡放电特性及等离子体-液体相互作用的影响[J]. *高电压技术*, 2023, 49(8): 3305-3314.
LU Xu, WU Shuang, WANG Sen, et al. Effect of high voltage electrode covering dielectric on bubble discharge characteristics and plasma-liquid interaction[J]. *High Voltage Engineering*, 2023, 49(8): 3305-3314.
- [7] 卢新培, 罗婧怡, 聂兰兰, 等. 等离子体医学研究进展[J]. *高电压技术*, 2024, 50(8): 3555-3579.
LU Xinpei, LUO Jingyi, NIE Lanlan, et al. Progresses in plasma medicine research[J]. *High Voltage Engineering*, 2024, 50(8): 3555-3579.
- [8] CHANG T, WANG Y, WANG Y Q, et al. A critical review on plasma-catalytic removal of VOCs: catalyst development, process parameters and synergetic reaction mechanism[J]. *Science of the Total Environment*, 2022, 828: 154290.
- [9] ADELODUN A A. Influence of operation conditions on the performance of non-thermal plasma technology for VOC pollution control[J]. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 2020, 92: 41-55.
- [10] LI S J, DANG X Q, YU X, et al. The application of dielectric barrier discharge non-thermal plasma in VOCs abatement: a review[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2020, 388: 124275.
- [11] 赵 航, 孙宇豪, 张 波, 等. 空气等离子体射流特性及其活化水灭菌效果[J]. *高电压技术*, 2023, 49(12): 5270-5281.
ZHAO Hang, SUN Yuhao, ZHANG Bo, et al. Characteristics of air plasma jet and inactivation efficacy of plasma activated water[J]. *High Voltage Engineering*, 2023, 49(12): 5270-5281.
- [12] 郭 莉, 赵鹏瑜, 黄玲玲, 等. 等离子体活化水用于微生物消杀的意义和现状[J]. *高电压技术*, 2024, 50(7): 2955-2971.
GUO Li, ZHAO Pengyu, HUANG Lingling, et al. Significance and current status of plasma-activated water for microbial inactivation[J]. *High Voltage Engineering*, 2024, 50(7): 2955-2971.
- [13] 苑世领, 张 恒, 张冬菊. 分子模拟-理论与实验[M]. 北京: 化学工业出版社, 2016.
YUAN Shiling, ZHANG Heng, ZHANG Dongju. Molecular simulation-theory and experiment[M]. Beijing, China: Chemical Industry Press, 2016.
- [14] HARRISON J A, SCHALL J D, KNIPPENBERG M T, et al. Elucidating atomic-scale friction using molecular dynamics and specialized analysis techniques[J]. *Journal of Physics: Condensed Matter*, 2008, 20(35): 354009.
- [15] 严六明, 朱素华. 分子动力学模拟的理论与实践[M]. 北京: 科学出版社, 2013.
YAN Liuming, ZHU Suhua. Molecular dynamics simulation: theory and practice[M]. Beijing, China: Science Press, 2013.
- [16] VAN DUIN A C T, DASGUPTA S, LORANT F, et al. ReaxFF: a reactive force field for hydrocarbons[J]. *The Journal of Physical Chemistry A*, 2001, 105(41): 9396-9409.
- [17] RUSSO JR M F, VAN DUIN A C T. Atomistic-scale simulations of chemical reactions: bridging from quantum chemistry to engineering[J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 2011, 269(14): 1549-1554.
- [18] CHENOWETH K, VAN DUIN A C T, GODDARD W A. ReaxFF reactive force field for molecular dynamics simulations of hydrocarbon oxidation[J]. *The Journal of Physical Chemistry A*, 2008, 112(5): 1040-1053.
- [19] SENFTLE T P, HONG S, ISLAM M, et al. The ReaxFF reactive force-field: development, applications and future directions[J]. *npj Computational Materials*, 2016, 2(1): 15011.
- [20] MORA-GAMBOA M P C, RINCÓN-GAMBOA S M, ARDILA-LEAL L D, et al. Impact of antibiotics as waste, physical, chemical, and enzymatic degradation: use of laccases[J]. *Molecules*, 2022, 27(14): 4436.
- [21] POPOVA I E, MORRA M J, PARIKH S J. Pressurized liquid extraction of six tetracyclines from agricultural soils[J]. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, 2019, 54(1): 35-40.
- [22] ZHANG Q Q, YING G G, PAN C G, et al. Comprehensive evaluation

- of antibiotics emission and fate in the river basins of China: source analysis, multimedia modeling, and linkage to bacterial resistance[J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49(11): 6772-6782.
- [23] 袁钰龙, 刘冬梅, 向荣程, 等. 大环内酯类抗生素微生物降解的研究进展[J]. *生物工程学报*, 2021, 37(9): 3129-3141.
- YUAN Y L, LIU D M, XIANG R C, et al. Advances in biodegradation of macrolide antibiotics[J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2021, 37(9): 3129-3141.
- [24] 陈晓明. 铋基烧绿石 Z 型异质结光催化剂的制备及其降解四环素性能的研究[D]. 济南: 山东大学, 2021.
- CHEN Xiaoming. Preparation of Bi-based pyrochlorite Z-type heterojunction photocatalyst and its degradation performance of tetracycline[D]. Ji'nan, China: Shandong University, 2021.
- [25] 刘行浩, 朱文秀, 张凤琳, 等. 气液相等离子体对水中四环素去除及机制研究[J]. *工业水处理*, 2022, 42(2): 75-80.
- LIU Xinghao, ZHU Wenxiu, ZHANG Fenglin, et al. Study on removal of tetracycline in water by gas-liquid plasma and its mechanism[J]. *Industrial Water Treatment*, 2022, 42(2): 75-80.
- [26] ABRAMOVA A A, ISAKOV V G, NEPOGODIN A M, et al. Classification of antibiotics contained in urban wastewater[J]. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 2020, 548(5): 052078.
- [27] DAGHRIR R, DROGUI P. Tetracycline antibiotics in the environment: a review[J]. *Environmental Chemistry Letters*, 2013, 11(3): 209-227.
- [28] SHANG A H, YE J, CHEN D H, et al. Physiological effects of tetracycline antibiotic pollutants on non-target aquatic *Microcystis aeruginosa*[J]. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, 2015, 50(11): 809-818.
- [29] CHEN J, REN Q F, DING Y, et al. Synthesis of bifunctional composites Ag/BiOCl/diatomite: degradation of tetracycline and evaluation of antimicrobial activity[J]. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2021, 9(6): 106476.
- [30] ZHAO W F, DUAN J L, JI B, et al. Novel formation of large area N-TiO₂/graphene layered materials and enhanced photocatalytic degradation of antibiotics[J]. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2020, 8(1): 102206.
- [31] LIN X X, SU M X, FANG F X, et al. Hierarchically annular mesoporous carbon derived from phenolic resin for efficient removal of antibiotics in wastewater[J]. *Molecules*, 2022, 27(19): 6735.
- [32] ZHANG W J, WATANABE K, CAI X L, et al. Identifying the minimal enzymes required for anhydrotetracycline biosynthesis[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2008, 130(19): 6068-6069.
- [33] HE D, SUN Y B, XIN L, et al. Aqueous tetracycline degradation by non-thermal plasma combined with nano-TiO₂[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2014, 258: 18-25.
- [34] WANG C, QU G Z, WANG T C, et al. Removal of tetracycline antibiotics from wastewater by pulsed corona discharge plasma coupled with natural soil particles[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2018, 346: 159-170.
- [35] YUAN F, HU C, HU X X, et al. Photodegradation and toxicity changes of antibiotics in UV and UV/H₂O₂ process[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2011, 185(2/3): 1256-1263.
- [36] GUO H, WANG Y W, YAO X, et al. A comprehensive insight into plasma-catalytic removal of antibiotic oxytetracycline based on graphene-TiO₂-Fe₃O₄ nanocomposites[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2021, 425: 130614.
- [37] YI R J, GUO H, WANG H J, et al. Multiple production of highly active particles for oxytetracycline degradation in a large volume strong ionization dielectric barrier discharge system: performance and degradation pathways[J]. *Separation and Purification Technology*, 2021, 274: 119103.
- [38] QIAO X X, LIU X J, ZHANG W Y, et al. Superior photo-Fenton activity towards chlortetracycline degradation over novel g-C₃N₄ nanosheets/schwertmannite nanocomposites with accelerated Fe(III)/Fe(II)cycling[J]. *Separation and Purification Technology*, 2021, 279: 119760.
- [39] RIBEIRO A R, SURES B, SCHMIDT T C. Cephalosporin antibiotics in the aquatic environment: a critical review of occurrence, fate, ecotoxicity and removal technologies[J]. *Environmental Pollution*, 2018, 241: 1153-1166.
- [40] 黄 玮, 甄丹宁, 徐松林, 等. 新型头孢类抗生素药物研究进展[J]. *中国抗生素杂志*, 2023, 48(4): 368-373.
- HUANG Wei, ZHEN Danning, XU Songlin, et al. Research progress of new cephalosporins[J]. *Chinese Journal of Antibiotics*, 2023, 48(4): 368-373.
- [41] 潘智宇, 印尤强, 苏玉斌. 常见抗生素与新型抗菌药物在临床上的研究应用进展[J]. *中国抗生素杂志*, 2022, 47(9): 865-871.
- PAN Zhiyu, YIN Youqiang, SU Yubin. Research progress in clinical application of common antibiotics and new antibacterial agents[J]. *Chinese Journal of Antibiotics*, 2022, 47(9): 865-871.
- [42] 李 洋, 范 莉, 唐雪梅, 等. C-7 位卤代酰基头孢化合物的合成及其抗菌活性研究[J]. *药学报*, 2021, 56(7): 1965-1975.
- LI Yang, FAN Li, TANG Xuemei, et al. Synthesis and antibacterial activity of C-7 haloacyl cephalosporins[J]. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2021, 56(7): 1965-1975.
- [43] ZHANG T Q, ZHOU R W, WANG P Y, et al. Degradation of cefixime antibiotic in water by atmospheric plasma bubbles: performance, degradation pathways and toxicity evaluation[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2021, 421: 127730.
- [44] 黄道明, 郑露盼, 张继红. LC-MS/MS 用于头孢拉定胶囊强制降解产物的结构分析[J]. *药品评价*, 2021, 18(10): 587-590.
- HUANG Daoming, ZHENG Lupan, ZHANG Jihong. LC-MS/MS for structural analysis of forced degradation products of cefradine capsules[J]. *Drug Evaluation*, 2021, 18(10): 587-590.
- [45] 邵超然. 新型 Ti₄O₇ 阳极强化电芬顿体系深度降解水中头孢克洛效能与机理研究[D]. 北京: 北京交通大学, 2021.
- SHAO Chaoran. The performance and mechanisms of the degradation of cefaclor by the electro-Fenton process using a novel Ti₄O₇ anode[D]. Beijing, China: Beijing Jiaotong University, 2021.
- [46] 仲林林, 王逸凡, 任 和, 等. 人工智能驱动的低温等离子体数值模拟研究综述[J]. *高电压技术*, 2024, 50(7): 2879-2893.
- ZHONG Linlin, WANG Yifan, REN He, et al. AI-driven low-temperature plasma simulation: a review[J]. *High Voltage Engineering*, 2024, 50(7): 2879-2893.
- [47] COLEY C W, BARZILAY R, JAAKKOLA T S, et al. Prediction of organic reaction outcomes using machine learning[J]. *ACS Central Science*, 2017, 3(5): 434-443.
- [48] THOMAS S, MATHELA C S, AGARWAL A, et al. Identification and structural elucidation of an unknown impurity in carbamazepine active pharmaceutical ingredient by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and semi-preparative chromatographic isolation[J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2011, 56(2): 423-428.
- [49] KARPINSKA A, SOKÓŁ A, KARPINSKA J. Studies on the kinetics of carbamazepine degradation in aqueous matrix in the course of modified Fenton's reactions[J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2015, 106: 46-51.
- [50] KHETAN S K, COLLINS T J. Human pharmaceuticals in the aquatic environment: a challenge to green chemistry[J]. *Chemical Reviews*, 2007, 107(6): 2319-2364.
- [51] VOGNA D, MAROTTA R, ANDREZZI R, et al. Kinetic and chemical assessment of the UV/H₂O₂ treatment of antiepileptic drug carbamazepine[J]. *Chemosphere*, 2004, 54(4): 497-505.
- [52] CRILL W E. Carbamazepine[J]. *Annals of Internal Medicine*, 1973, 79(6): 844-847.
- [53] KRÅKSTRÖM M, SAEID S, TOLVANEN P, et al. Ozonation of carbamazepine and its main transformation products: product determination and reaction mechanisms[J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2020, 27(18): 23258-23269.

- [54] JURASCHEK L M, KAPPENBERG A, AMELUNG W. Mycotoxins in soil and environment[J]. *Science of the Total Environment*, 2022, 814: 152425.
- [55] RAN R, WANG C H, HAN Z, et al. Determination of deoxynivalenol(DON)and its derivatives: current status of analytical methods[J]. *Food Control*, 2013, 34(1): 138-148.
- [56] LIU Y, WU F. Global burden of aflatoxin-induced hepatocellular carcinoma: a risk assessment[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2010, 118(6): 818-824.
- [57] ALASSANE-KPEMBI I, SCHATZMAYR G, TARANU I, et al. Mycotoxins co-contamination: methodological aspects and biological relevance of combined toxicity studies[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017, 57(16): 3489-3507.
- [58] SHI H, COOPER B, STROSHINE R L, et al. Structures of degradation products and degradation pathways of aflatoxin B₁ by high-voltage atmospheric cold plasma (HVACP)treatment[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, 65(30): 6222-6230.
- [59] WU Q H, DOHNAL V, KUČA K, et al. Trichothecenes: structure-toxic activity relationships[J]. *Current Drug Metabolism*, 2013, 14(6): 641-660.
- [60] TAYLOR M C, JACKSON C J, TATTERSALL D B, et al. Identification and characterization of two families of F₄₂₀H₂-dependent reductases from Mycobacteria that catalyze aflatoxin degradation[J]. *Molecular Microbiology*, 2010, 78(3): 561-575.
- [61] LEE L S, DUNN J J, DELUCCA A J, et al. Role of lactone ring of aflatoxin B₁ in toxicity and mutagenicity[J]. *Experientia*, 1981, 37(1): 16-17.
- [62] ERIKSEN G S, PETTERSSON H, LUNDH T. Comparative cytotoxicity of deoxynivalenol, nivalenol, their acetylated derivatives and de-epoxy metabolites[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2004, 42(4): 619-624.
- [63] SHIMA J, TAKASE S, TAKAHASHI Y, et al. Novel detoxification of the trichothecene mycotoxin deoxynivalenol by a soil bacterium isolated by enrichment culture[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 1997, 63(10): 3825-3830.
- [64] AGRIPOULOU S, STAMATELOPOULOU E, VARZAKAS T. Advances in occurrence, importance, and mycotoxin control strategies: prevention and detoxification in foods[J]. *Foods*, 2020, 9(2): 137.
- [65] WOGAN G N, EDWARDS G S, NEWBERNE P M. Structure-activity relationships in toxicity and carcinogenicity of aflatoxins and analogs[J]. *Cancer Research*, 1971, 31(12): 1936-1942.
- [66] BENKERROUM N. Chronic and acute toxicities of aflatoxins: mechanisms of action[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020, 17(2): 423.
- [67] RUSHING B R, SELIM M I. Aflatoxin B₁: a review on metabolism, toxicity, occurrence in food, occupational exposure, and detoxification methods[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2019, 124: 81-100.
- [68] ADEBO O A, NJOBEH P B, GBASHI S, et al. Review on microbial degradation of aflatoxins[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017, 57(15): 3208-3217.
- [69] WIELOGORSKA E, AHMED Y, MENEELY J, et al. A holistic study to understand the detoxification of mycotoxins in maize and impact on its molecular integrity using cold atmospheric plasma treatment[J]. *Food Chemistry*, 2019, 301: 125281.
- [70] HOJNÍK N, MODIC M, WALSH J L, et al. Unravelling the pathways of air plasma induced aflatoxin B₁ degradation and detoxification[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, 403: 123593.
- [71] WANG S Q, HUANG G Q, LI Y P, et al. Degradation of aflatoxin B₁ by low-temperature radio frequency plasma and degradation product elucidation[J]. *European Food Research and Technology*, 2015, 241(1): 103-113.
- [72] MEECH R, MACKENZIE P I. Structure and function of uridine diphosphate glucuronosyltransferases[J]. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 1997, 24(12): 907-915.
- [73] ALTOMARE C, LOGGIERO A F, GALLO A. Mycotoxins and mycotoxigenic fungi: risk and management. A challenge for future global food safety and security[J]. *Encyclopedia of Mycology*, 2021, 1: 64-93.
- [74] AL-JAAL B A, JAGANJAC M, BARCARU A, et al. Aflatoxin, fumonisin, ochratoxin, zearalenone and deoxynivalenol biomarkers in human biological fluids: a systematic literature review, 2001-2018[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2019, 129: 211-228.
- [75] VANHOUTTE I, AUDENAERT K, DE GELDER L. Biodegradation of mycotoxins: tales from known and unexplored worlds[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2016, 7: 561.
- [76] TANG Z W, LIU X, WANG Y Y, et al. Nanobody-based fluorescence resonance energy transfer immunoassay for noncompetitive and simultaneous detection of ochratoxin a and ochratoxin B[J]. *Environmental Pollution*, 2019, 251: 238-245.
- [77] PENG M X, ZHAO Z T, LIANG Z H. Biodegradation of ochratoxin A and ochratoxin B by *Brevundimonas naejangsanensis* isolated from soil[J]. *Food Control*, 2022, 133: 108611.
- [78] HEUSSNER A H, MOELLER I, DAY B W, et al. Production and characterization of monoclonal antibodies against ochratoxin B[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2007, 45(5): 827-833.
- [79] XIAO H, MADHYASTHA S, MARQUARDT R R, et al. Toxicity of ochratoxin A, its opened lactone form and several of its analogs: structure-activity relationships[J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1996, 137(2): 182-192.
- [80] XUE M M, WANG T C, SUN Q H, et al. Insights into the highly efficient detoxification of the biotoxin patulin in water by discharge plasma oxidation[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2021, 411: 128432.
- [81] AYED-BOUSSEMA I, ABASSI H, BOUAZIZ C, et al. Antioxidative and antigenotoxic effect of vitamin E against patulin cytotoxicity and genotoxicity in HepG2 cells[J]. *Environmental Toxicology*, 2013, 28(6): 299-306.
- [82] LIU X S, WANG L R, WANG S Q, et al. Detoxification of patulin in apple juice by enzymes and evaluation of its degradation products[J]. *Food Control*, 2023, 145: 109518.
- [83] WEININGER D. SMILES, a chemical language and information system. 1. Introduction to methodology and encoding rules[J]. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, 1988, 28(1): 31-36.



ZHANG Yuntao
Ph.D., Professor



ZHAO Tong
Ph.D., Professor
Corresponding author

张远涛

1976—, 男, 博士, 教授

主要从事放电等离子体理论与数值模拟、等离子体生物医学理论研究

E-mail: ythang@sdu.edu.cn

赵 彤(通信作者)

1980—, 男, 博士, 教授

主要从事放电等离子体应用、电气设备状态监测与故障诊断等领域的研究

E-mail: zhaotong@sdu.edu.cn