

• 药剂与工艺 •

槲皮素分子印迹聚合物的合成及表征

廖 辉, 金 晨, 何玉琴, 黄 斌, 赵艳红, 周彩虹, 张 凌*

江西中医药大学药学院, 江西 南昌 330004

摘要: **目的** 利用分子印迹技术制备槲皮素分子印迹聚合物(MIPs)。**方法** 以槲皮素为模板分子, 丙烯酰胺为功能单体, 乙二醇二甲基丙烯酸酯为交联剂, 偶氮二异丁腈为引发剂, 分别在无水乙醇和四氢呋喃为致孔剂的作用下, 采用沉淀聚合法、本体聚合法制备槲皮素 MIPs; 利用紫外光谱、红外光谱选择模板分子与功能单体间的最佳配比; 通过扫描电镜(SEM)考察了 MIPs 的微观结构。采用平衡和等温吸附实验对 2 种方法制备的 MIPs 的吸附平衡时间和最大吸附量进行考察, 并对特异性吸附能力进行研究。**结果** 沉淀聚合法制备的槲皮素 MIPs 具有均匀规则的球状结构, 在吸附动力学和等温吸附实验中发现有较快的吸附速度和较大的吸附量, 在芦丁和槲皮素的选择性吸附过程中聚合物对槲皮素具有较高的特异性识别能力。**结论** 沉淀聚合法制备的 MIPs 以吸附量大、选择性强, 为中药黄酮类复杂化学成分的分离、富集提供一种新的研究方法, 同时也为其他中药化学成分的研究提供借鉴。

关键词: 槲皮素; 分子印迹技术; 分子印迹聚合物; 沉淀聚合法; 特异性识别; 模板分子; 丙烯酰胺; 乙二醇二甲基丙烯酸酯; 偶氮二异丁腈; 本体聚合法; 紫外光谱; 红外光谱; 功能单体; 平衡吸附; 等温吸附

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)08-1537-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.08.010

Preparation and characterization of quercetin molecularly imprinted polymer microspheres

LIAO Hui, JIN Chen, HE Yu-qin, HUANG Bin, ZHAO Yan-hong, ZHOU Cai-hong, ZHANG Ling

School of Pharmacy, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

Abstract: **Objective** To prepare quercetin molecularly imprinted polymers (MIPs) by molecular imprinting technique. **Methods** This experiment used quercetin as template molecule, acrylamide (AM) as functional monomers, ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA) as cross linking agent, and azodiisobutyronitrile (AIBN) as initiator. Using anhydrous ethanol and tetrahydrofuran as pore forming agent, quercetin MIPs were prepared by precipitation polymerization and mass polymerization methods; The optimal proportion between template and functional monomer was chosen by UV and IR; The microstructure of MIPs was investigated by SEM. The adsorption equilibrium time and maximum adsorption of MIPs prepared with two methods were investigated by balance and isothermal adsorption experiment, and the specific adsorption capacity was studied. **Results** The experimental research showed that precipitation polymerization method of quercetin MIPs had uniform rules of globular structures. The adsorption kinetics and isothermal adsorption experiment found faster adsorption rate and larger adsorption capacity. Polymer on quercetin had high specificity recognition ability in rutin and quercetin adsorption selective process. **Conclusion** Precipitation polymerization of MIPs, with strong selective adsorption, separation and enrichment of chemical components in Chinese medicine flavonoids complex, is a new method of research. At the same time, it also provides reference for chemical composition research of other Chinese materia medica.

Key words: quercetin; molecular imprinting technique; molecularly imprinted polymer; precipitation polymerization; specific identification; template molecule; AM; EGDMA; AIBN; mass polymerization; UV; IR; functional monomer; equilibrium adsorption; isothermal adsorption

收稿日期: 2016-12-28

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81460595); 江西中医药大学校级研究生创新专项资金项目(JZYC16S35)

作者简介: 廖 辉, 硕士研究生。Tel: 15797817833 E-mail: liaosean1010@163.com

*通信作者 张 凌, 博士研究生导师, 研究方向为中药质量标准控制与化学成分研究。Tel: (0791)87118731 E-mail: dw64810@163.com

分子印迹技术的发展受抗原与抗体的特异性结合的原理启发,通过集高分子合成、分子设计、分子识别、仿生生物工程等多学科优势结合的一项利用现代合成手段制备对目标化合物具有特异识别能力的聚合物的新的技术^[1-3]。分子印迹聚合物(MIPs)利用功能单体、模板分子特异性结合后,加入交联剂、引发剂产生交联聚合反应,再将模板分子洗脱除去,得到的聚合物即 MIPs^[4-6],它在空间结构和功能排布上具有与模板分子互补结构的空穴,两者之间有“记忆”功能,对模板分子表现出特异的结合和识别能力,因此可以从复杂的成分中预定性地分离出目标分子^[2,4,6-8]。MIPs 以其对目标化合物的特异性,在环境监测、医药化工产业、食品卫生等众多领域凸显出良好的应用前景^[9-12],近年来在天然产物活性成分分离提取中应用也越来越受到人们的关注^[2,4,13-16]。

槲皮素(3,3,4,5,7-五羟基黄酮)是一种具有抗氧化、抗病毒、抗肿瘤和调节免疫功能等多种生物活性的天然黄酮类化合物^[17-18],是金银花^[19]、槐米^[20]、三七^[21]、银杏等多种常用中药材和天然产物中的有效成分之一。本实验采用分子印迹技术以槲皮素为模板分子制备槲皮素 MIPs,通过不同聚合方法对不同聚合物的表征进行研究^[22],探讨 MIPs 在分离富集中药黄酮类活性成分应用中的可行性^[23]。

1 仪器与材料

TGL-16B 离心机,上海安亭科学仪器厂;PerkinElmer 傅里叶红外光谱仪,珀金埃尔默企业管理(上海)有限公司;Oxford Instruments 型扫描电镜,牛津仪器(上海)有限公司;DF-101S 集热式恒温加热磁力搅拌器、真空干燥箱、真空泵、电子天平,杭州瑞佳精密科学仪器有限公司;HY-回旋式大容量振荡器,金坛市金南仪器制造有限公司;UV-1200 型紫外分光光度计,北京瑞利分析仪器有限公司;SB3200 型超声波清洗器,上海津腾生物科技有限公司。槲皮素,粗品经自制利用 HPLC 测定后质量分数达 95%;丙烯酰胺(AM)、乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)、偶氮二异丁腈(AIBN),阿拉丁试剂(上海)有限公司;无水乙醇、甲醇,西陇化工股份有限公司;丙酮,国药集团化学试剂有限公司;氮气,南昌市宏伟气体有限公司。

2 方法与结果

2.1 槲皮素-AM 混合预组装溶液配比的确定

以乙醇为溶剂,配制槲皮素浓度为 1 mol/mL,

模板分子槲皮素与功能单体 AM 浓度比为 1:0、1:3、1:5、1:6、1:7、1:8、1:9 的溶液,混匀后静置 4 h,使其充分预聚合,分别各取 1 mL 溶液至 5 mL 量瓶中定容至刻度,以对应浓度的 AM 溶液作参比溶液,在 254 nm 和 380 nm 波长下,检测槲皮素的紫外吸收变化情况。在恒定槲皮素的浓度,逐渐增大 AM 的浓度时,如表 1 所示,7 组样品在 254 nm 和 380 nm 的紫外吸光度(*A*)值随着功能单体浓度的增大,*A* 值降低,说明槲皮素与功能单体之间相互结合后降低了溶液的 *A* 值,且这种作用力越大溶液中游离的槲皮素量越少。

表 1 不同配比的槲皮素-AM 混合预组装溶液的 *A* 值
Table 1 UV-Vis spectra of quercetin and AM with different ratios in EtOH

槲皮素-AM	<i>A</i> 值	
	254 nm	380 nm
1:0	0.240	2.841
1:3	0.176	2.734
1:5	0.146	2.653
1:6	0.134	2.621
1:7	0.130	2.616
1:8	0.128	2.611
1:9	0.127	2.609

由表 1 可知,低于最佳配比时功能单体增加可增大模板分子和功能单体的预组装率,当模板分子槲皮素与功能单体 AM 的浓度比高于 1:6 时,增加 AM 的量,溶液的 *A* 值基本不变,因此本实验选择模板分子与功能单体浓度比 1:6 为最佳聚合比例。由上述结果可知:①功能单体浓度偏高时,未结合的功能单体基团易使聚合物非特异性结合位点增多,致使特异性识别能力降低;②功能单体溶度偏高时,过量的功能单体自身结合,使聚合物空间结构不稳定,使印迹聚合物特异性识别减弱。

2.2 槲皮素 MIPs 的合成

2.2.1 沉淀聚合法^[24] 准确称取 0.15 g (0.5 mmol) 模板分子槲皮素和 0.214 g (3 mmol) 功能单体 AM,溶于 50 ml 无水乙醇中密封,常温振荡 1 h,使功能单体 AM 和模板分子槲皮素充分结合,再加入 30 mmol 交联剂 EGDMA 和 25 mg 引发剂 AIBN,通氮气 15 min 后密封,置于集热式恒温加热磁力搅拌器中,于 60 ℃恒温 10 r/min 恒速搅拌,聚合 24 h,得到白色絮状聚合物。用丙酮反复沉降洗脱 4 次后,

利用紫外分光光度计检测最后 1 次洗脱液中无槲皮素紫外吸收,即表明聚合物中模板分子槲皮素已除净,再用甲醇将丙酮洗净,离心得到白色 MIPs 即为槲皮素 MIPs,最后放入真空干燥箱中干燥,待用。

空白 MIPs 的制备除不加模板分子槲皮素外,其余步骤同上操作。

2.2.2 本体聚合法^[25] 将 0.15 g (0.5 mmol) 模板分子槲皮素和 0.214 mg (3 mmol) 功能单体 AM 溶于 50 mL 四氢呋喃中,混合均匀后加入 30 mmol 交联剂 EGDMA 和 25 mg 引发剂 AIBN,超声脱气后,通入氮气 15 min,密封,于 60 °C 恒温水浴锅中,恒温热引发聚合 24 h,得白色块状聚合物。将其烘干后研磨粉碎过 200 目筛,得到的聚合物用丙酮反复沉降洗脱 4 次后,利用紫外分光光度计检测最后 1 次洗脱液中无槲皮素紫外吸收为止,即表明聚合物中模板分子槲皮素已除净,再用甲醇将丙酮洗净,以除去残留的丙酮,得到槲皮素 MIPs;最后放入真空干燥箱中干燥,待用。

空白 MIPs 的制备除不加模板分子槲皮素外,其余步骤同上操作。

2.3 红外光谱研究

将洗脱后的槲皮素 MIPs、空白 MIPs、未洗脱的槲皮素 MIPs 及槲皮素,分别取适量样品放在样品槽上,拧紧转臂旋扭将样品压片至压力达 80 Pa 后检测,在 PerkinElmer 型红外光谱仪上扫描各聚合物的红外谱图(图 1)。在槲皮素的红外光谱中(图 1-d), $3\,200\text{ cm}^{-1}$ 左右是 -OH 的伸缩振动吸收峰, $1\,670\text{ cm}^{-1}$ 左右是醛基的伸缩振动吸收峰, $1\,260\text{ cm}^{-1}$ 左右是酚羟基的弯曲振动吸收峰。在未洗脱的槲皮素 MIPs 的红外光谱(图 1-b)中可以看出,洗脱前聚合物中的槲皮素特征区显示 C=O 伸缩振动吸收峰由 $1\,670\text{ cm}^{-1}$ 蓝移至 $1\,730\text{ cm}^{-1}$ 左右,推测槲皮素分子中的 C=O 基团可能与 AM 中的酰胺键上的氢原子形成了氢键;洗脱前聚合物中的槲皮素上的 -OH 的伸缩振动峰由 $3\,200\text{ cm}^{-1}$ 蓝移至 $3\,400\text{ cm}^{-1}$ 左右,说明 AM 与槲皮素分子之间有较强的分子间作用力,结果表明槲皮素结构中的 -OH 和丙烯酰胺结构中的 -NH₂ 通过氢键结合;红外数据与紫外光谱相对应,图 1-a 的空白 MIPs 和图 1-c 洗脱后的槲皮素 MIPs 红外光谱特征一致,说明 MIPs 中的槲皮素被完全除去。

在致孔剂中模板分子槲皮素与功能单体 AM 发生氢键作用。通过在溶液中加入交联剂 EGDMA 和

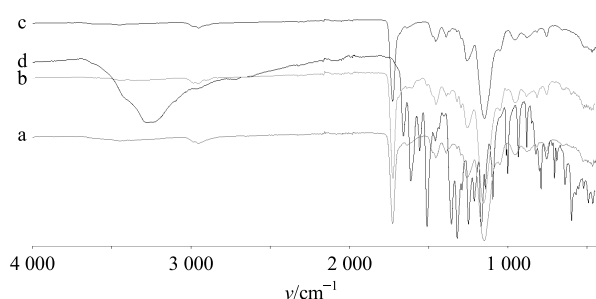


图 1 空白 MIPs (a)、未洗脱的槲皮素 MIPs (b)、洗脱后的槲皮素 MIPs (c)、模板分子槲皮素 (d) 的红外光谱

Fig. 1 Infrared spectra of blank MIPs (a), quercetin MIPs before elution (b), quercetin MIP after elution (c), and template molecule quercetin (d)

引发剂 AIBN 后超声氮吹脱氧,在热引发条件下发生聚合反应,形成具有立体空间结构的高分子聚合物,再进行溶剂反复沉降,将模板分子从聚合物中洗脱,这样在聚合物内部形成了大量具有空穴的空间立体结构,空穴的形状、结合位点的位置与模板分子各官能团互补,能和模板分子发生特异性识别作用。因此,由紫外光谱、红外光谱和聚合物的结构可以推断出槲皮素 MIPs 的合成路线和特异性结合过程如图 2 所示。

2.4 扫描电镜 (SEM) 图像分析

MIPs 的合成过程,致孔剂和交联剂对聚合物的形成具有很大的影响。在不同的合成方法中,致孔剂和交联剂的用量不同时,对聚合物的空间结构形成过程具有较大的影响。利用扫描电镜对 MIPs 进行观察;取 1.0 mg MIPs 加入到无水乙醇中,稀释至适当质量浓度(约 0.1 mg/mL)的悬浮液,于超声振荡器中超声分散 0.5 h,将制得悬浮液滴加到带有导电胶的测定盘上,放置在真空干燥箱内 60 °C 干燥 24 h,进行扫描观察。

图 3 为 2 种不同聚合方法得到的 MIPs 的 SEM 图像。a/b 和 c/d 为本体聚合法制备, e/f 和 g/h 为沉淀聚合法制备。由图像分析,不同聚合方法聚合形成的槲皮素 MIPs 空间各异,相同方法聚合的空白 MIPs 和槲皮素 MIPs 结构也有差异。本体聚合法合成的 MIPs 外形多为不规整、大小不均一的块状结构。本体聚合法制备的聚合物坚硬且密实,研磨费力,经研磨后被破坏,且易发生粘连,结构紧密、模板分子容易包埋,聚合后难以洗脱,并且聚合物的结合位点暴露不充分,特异性识别较差。沉淀聚合法制备的聚合物类似球状颗粒,粒径均匀呈球状

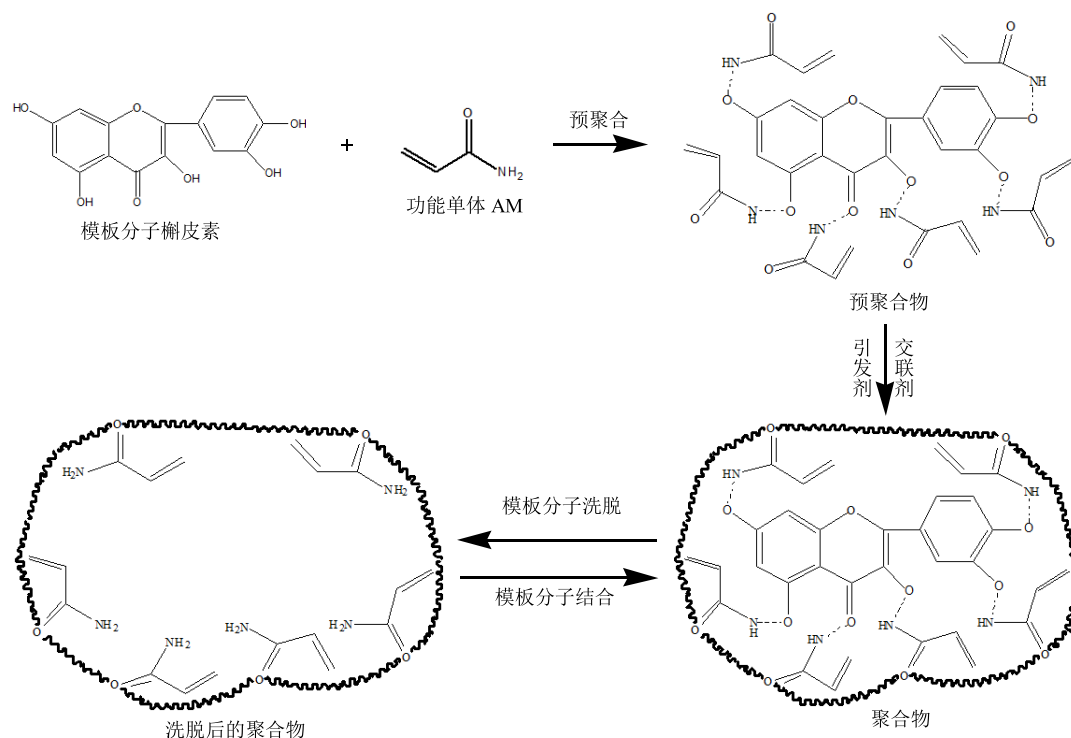
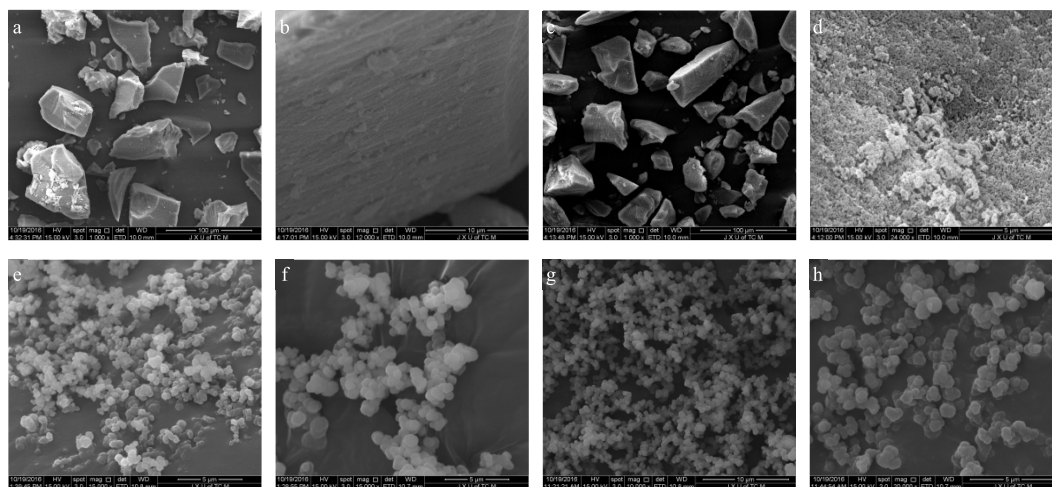


图 2 槲皮素 MIPs 聚合原理

Fig. 2 Schematic diagram of quercetin molecular imprinting process



a/b 和 c/d 为本体聚合法制备的空白 MIPs 和槲皮素 MIPs; e/f 和 g/h 为沉淀聚合法制备的空白 MIPs 和槲皮素 MIPs
a/b and c/d are mass polymerization method blank MIPs and quercetin MIPs; e/f and g/h are precipitation polymerization method blank MIPs and quercetin MIPs

图 3 MIPs 的 SEM 图像

Fig. 3 SEM images of MIPs

结构, 并且制备过程时组分简单, 聚合条件简单, 聚合产率较高。实验过程表明, 沉淀聚合的过程主要有: ①功能单体和模板分子以氢键、范德华力等作用力相互结合形成一定空间结构的组合体; ②组合体通过交联剂的作用形成相对固定的聚合物, 在一定温度下由 AIBN 引发下逐步由低聚物增长为高聚物; ③聚合物达到一定结构后就以宏观的球状结

构沉淀出来, 最终得到相应模板聚合的 MIPs。

2.5 槲皮素 MIPs 的吸附行为研究

2.5.1 MIPs 的吸附动力学实验

测定 MIPs 动力学吸附曲线是研究吸附动力学的一个重要手段, 反映聚合物吸附量随时间变化的关系。

分别称取 7 份等量沉淀聚合的槲皮素 MIPs、空白 MIPs 和本体聚合的槲皮素 MIPs、空白 MIPs 各

50 mg, 置于 25 mL 量瓶中, 每份各加入 5 mL 质量浓度为 0.2 mg/mL 的槲皮素乙醇溶液, 用无水乙醇定容至刻度, 室温下分别振荡 0、0.25、0.5、1、1.5、2、2.5、3 h 后, 将各时刻混合液转移到离心试管中, 以 1 000 r/min 离心 5 min, 取 1 mL 上清液至 5 mL 量瓶中用无水乙醇定容至刻度, 用紫外分光光度计分别测定每组样品在 254 nm 波长处的 A 值, 平行测定 3 次后取平均值, 根据 Lambert-Beer 公式确定槲皮素的吸附平衡质量浓度。

根据吸附前后溶液中槲皮素质量浓度变化, 计算槲皮素 MIPs 在不同时间内对槲皮素的结合量 (Q_t), 得到 Q_t 与吸附时间 (t) 的吸附动力学曲线方程。

$$Q_t = (C_0 - C_t)V/m$$

C_0 为槲皮素乙醇溶液的起始质量浓度 (mg/mL), C_t 为检测时槲皮素乙醇溶液的平衡质量浓度 (mg/mL), V 为所用检测溶液的体积 (mL), m 为所用槲皮素 MIPs 的质量 (mg)

由图 4 可知, 槲皮素 MIPs 的吸附量要高于空白 MIPs 的吸附量, 并且随着吸附时间的延长, 吸附量逐渐增大, 吸附速率逐渐减小, 当吸附时间达到 2 h 时, 吸附量基本保持恒定不变, 最终吸附趋于平衡; 根据图 4 变化趋势, 沉淀法合成的聚合物吸附量要远高于本体法合成的聚合物吸附量, MIPs 吸附平衡时间要长于空白 MIPs 的平衡时间, 说明在相同聚合环境下: ①沉淀聚合法合成的聚合物结构疏松, 结合位点暴露充分, 与模板分子结合容量大; 本体聚合法合成的聚合物结构紧密, 结合位点被大量包埋, 同时在研磨过程中机械破坏较大, 结

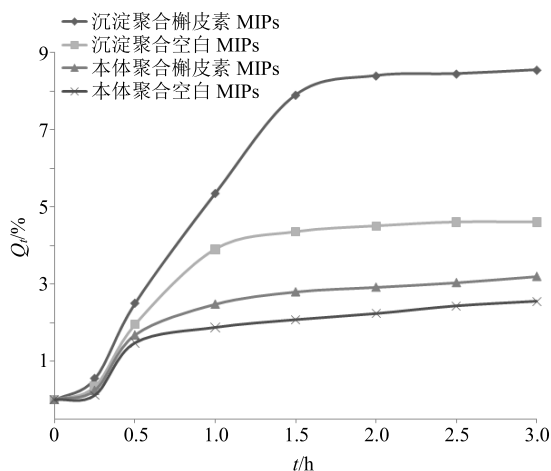


图 4 槲皮素 MIPs 和空白 MIPs 聚合物的吸附动力学曲线
Fig. 4 Adsorption dynamic curves of quercetin MIPs and blank MIPs

合率降低。②由于聚合物表面暴露大量与模板分子相匹配的空穴, 所以, 开始吸附时对槲皮素的吸附速率较大。③沉淀聚合法合成的 MIPs 在槲皮素模板分子的作用下形成了大量具有特定空间结构的高分子聚合物, 而 NIPs 未形成具有特定空间结构的聚合物, 所以槲皮素 MIPs 对槲皮素具有较高的吸附量。所以沉淀聚合法要优于本体聚合法。

2.5.2 MIPs 的等温吸附实验 分别称取每份 50 mg 的槲皮素 MIPs 和空白 MIPs 于 18 个 25 mL 具塞锥形瓶中, 分别加入 0.1、0.5、1、2、2.5、4、5、6、7 mg/mL 槲皮素乙醇溶液各 5 mL, 定容至刻度线, 恒温振荡 2 h 后, 转移到离心试管中, 在 1 000 r/min 离心 5 min, 取上清液用紫外分光光度计确定槲皮素的平衡质量浓度, 根据结合前后溶液中槲皮素质量浓度的变化, 计算聚合物对不同质量浓度的槲皮素吸附量, 再根据 Q_t 值绘制槲皮素与聚合物的等温吸附曲线。

由图 5 显示, 在一定的质量浓度范围内, 槲皮素 MIPs 对槲皮素的等温吸附线符合 Langmuir 单分子层吸附模型^[26], 即槲皮素 MIPs 对底物的结合量随着平衡质量浓度的增大而增大, 且在高质量浓度范围内, 吸附达到饱和状态, 并且任意时间段槲皮素 MIPs 对模板分子槲皮素的吸附量都高于空白 MIPs 对模板分子的吸附量, 表现出槲皮素 MIPs 对槲皮素的吸附能力优于空白 MIPs 的吸附能力。因模板分子经过印迹聚合洗脱后在聚合物中留下了具有固定形态和大小的空穴; 由于聚合物形成空穴的官能团种类、空间结构与模板分子相似, 当模板分子进入空穴时, 能与对应的官能团产生特异性结合。而空白 MIPs 的空间结构中不含有相似的“印迹空

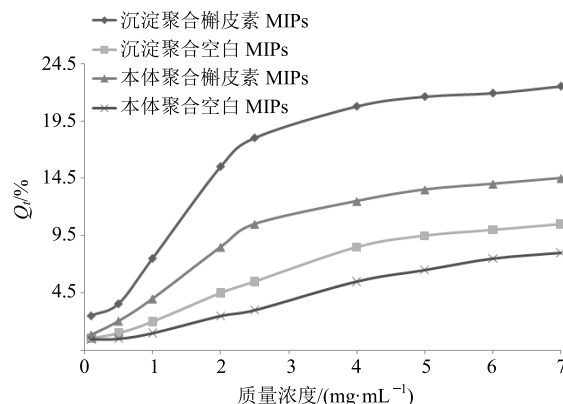


图 5 槲皮素 MIPs 和空白 MIPs 的等温吸附曲线
Fig. 5 Adsorption isotherm of imprinting molecule on quercetin MIPs and blank MIPs

穴”，因而对模板分子不具有特异性结合。2 种聚合方法相比，沉淀聚合法制备的槲皮素 MIPs 对模板分子槲皮素的吸附量远高于本体聚合法制备的槲皮素 MIPs 的吸附量，表明沉淀聚合法制备的槲皮素 MIPs 上的结合位点与模板分子更易结合，空穴结构与模板分子空间结构更加相似。

2.5.3 MIPs 的吸附选择性研究 称取各 4 份，每份 50 mg 槲皮素 MIPs 和空白 MIPs 置于 25 mL 量瓶中，分别加入质量浓度为 2 mg/mL 的不同底物槲皮素、芦丁的乙醇溶液 5 mL，放入恒温振荡器中于 20~25 °C 下振荡 2 h，按照上述方法测定槲皮素 MIPs 对底物的结合量，分别求出静态分配系数 (K) 及分离因子 (α)，考察不同底物的吸附选择性。

$$K = C_p / C_s$$

$$\alpha = K_i / K_j$$

C_p 为结合底物的质量浓度 (mg/mL)， C_s 为特异性吸附后底物的平衡质量浓度 (mg/mL)， j 为底物分子， i 为模板分子

由表 2 可知，MIPs 对槲皮素的 K 明显大于芦丁，即 MIPs 对槲皮素具有特异性识别能力。因 MIPs 在除去印迹模板分子后，聚合物在结构上具有与槲皮素相似的空穴，并且结合位点与槲皮素上的官能团位置相对应，表现出记忆效应；MIPs 对芦丁的 α 大于 1，空白 MIPs 对芦丁的 α 接近于 1，表明空白 MIPs 对槲皮素和芦丁的吸附量接近，表现出非特异性吸附，而 MIPs 对槲皮素的吸附具有特异性吸附作用。

表 2 槲皮素 MIPs 和空白 MIPs 对 2 种底物的 K 和 α
Table 2 K and α values of two kinds of substrates on quercetin MIP and blank MIPs

底物	槲皮素 MIPs		空白 MIPs	
	K	α	K	α
槲皮素	11.50	1.00	5.54	1.00
芦丁	5.62	2.05	4.99	1.11

3 讨论

根据模板分子和功能单体之间的结合方式，本实验通过氢键的化学性质，以槲皮素为模板分子，AM 为功能单体，通过本体聚合和沉淀聚合法分别合成槲皮素 MIPs。研究结果表明，沉淀聚合法制备的槲皮素 MIPs 呈立体微球状结构，粒径分布均匀，对槲皮素模板分子吸附量较大，且具有较强的特异性吸附作用；本体聚合法制备的槲皮素 MIPs 呈不规则的块状结构，对槲皮素模板分子吸附量小，且

特异性吸附作用不明显。本实验通过对 2 种不同的聚合方法进行比较，发现沉淀聚合法合成的聚合物选择性高，在一定程度上能分离、富集和测定复杂样品中的槲皮素，该研究将对天然药物化学成分的分分离纯化具有重要的参考意义；并有望用于固相萃取柱和液相色谱柱中填料的填充^[27]，为天然药物中特定的化学成分分离、鉴定提供一种新的研究方法。

参考文献

- [1] 姜忠义, 吴 洪. 分子印迹技术 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2003.
- [2] 倪付勇, 刘 露, 宋亚玲, 等. 分子印迹技术定向分离桂枝茯苓胶囊中活性成分去氢土莫酸 [J]. 中草药, 2015, 46(6): 853-856.
- [3] 吴 伟, 梅晓颀, 谭丽菊, 等. 分子印迹聚合物的合成及其在海水分析中的应用 [J]. 海洋湖沼通报, 2015(4): 181-188.
- [4] 朱俊访, 李 博. 左旋延胡索乙素印迹聚合物的制备及固相萃取应用 [J]. 中草药, 2016, 47(1): 72-75.
- [5] 丁明玉. 现代分离方法与技术 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2006.
- [6] 成洪达, 邢占芬, 张平平. 芦丁- Cu^{2+} 配位印迹聚合物的制备与吸附作用研究 [J]. 中草药, 2015, 46(24): 3666-3669.
- [7] Yin X Y, Liu Q S, Han X L, *et al.* Preparation and recognition properties of androg rapholide molecularly imprinted polymer microspheres [J]. *Adv Mater Res*, 2010, 160/162(2011): 777-783.
- [8] 盖青青, 刘秋华, 何锡文, 等. 分子印迹技术用于蛋白质的识别 [J]. 化学进展, 2008, 20(6): 957-968.
- [9] 马 威. 基于污水中抗生素残留去除的选择性吸附和降解及机理研究 [D]. 镇江: 江苏大学, 2016.
- [10] 张 毅, 胡玉玲, 李攻科. 分子印迹技术在生化分离分析中的应用 [J]. 分析测试学报, 2008, 27(2): 215-221.
- [11] 朱彦卓. 基于环境中大环内酯类抗生素残留选择性分离的生物材料印迹吸附剂制备及吸附行为和机理研究 [D]. 镇江: 江苏大学, 2016.
- [12] 王 潇. 食品和环境样品中抗生素残留快速分析方法的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2016.
- [13] 彭晓霞, 迟 栋, 龚来颀. 分子印迹技术在中药提取分离中的应用 [J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(1): 102-104.
- [14] 周媛媛, 孟子晖, 董美伶. 分子印迹技术在天然产物有效成分分离纯化中的应用 [J]. 色谱, 2009, 27(3): 359-363.
- [15] 于欣平. 菌类微生物分子印迹聚合物制备及吸附分离抗生素的研究 [D]. 四平: 吉林师范大学, 2015.

- [16] 李 宁. 用分子印迹技术分离纯化菇类抗氧化成分以及该成分在氧化应激中的保护机制 [D]. 天津: 南开大学, 2013.
- [17] 王艳芳, 王新华, 朱宇同. 槲皮素药理作用研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2003, 15(2): 171-173.
- [18] 颜流水, 井 晶, 黄智敏, 等. 槲皮素分子印迹聚合物的制备及固相萃取性能研究 [J]. 分析实验室, 2006, 25(5): 97-100.
- [19] 王海燕, 李玉琴, 郑晓园. 毛细管电泳法测定金银花中芦丁、绿原酸、槲皮素和咖啡酸的含量 [J]. 西北药学杂志, 2012, 27(6): 521-523.
- [20] 安 茹. 槐米中槲皮素的提取及其对高尿酸血症的影响 [D]. 天津: 天津科技大学, 2009.
- [21] 彭艳红, 刘新义, 李嫦玲. 正交试验优选血三七中槲皮素的提取工艺 [J]. 中国药房, 2013, 24(27): 2538-2539.
- [22] 韩光明, 申茂艳, 刘艳霞. 分子印迹技术在中药成分分离纯化中的应用 [J]. 食品与药品, 2013, 15(4): 299-301.
- [23] 龚雪云, 张 磊, 缪 娟. 分子印迹技术在中药有效成分提取分离中的应用研究进展 [J]. 中国药房, 2012, 23(19): 1813-1815.
- [24] 丁俊红, 张 艳, 龚树文. 辐射引发悬浮聚合制备香草醛分子印迹聚合物 [J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2012, 30(1): 21-26.
- [25] 王胜利, 申利红, 王建森, 等. 大黄酚分子印迹聚合物的合成及固相提取应用 [J]. 中药材, 2010, 33(12): 1946-1949.
- [26] Zhang Z L, Wang B. Synthesis of highly *D*-naproxen imprinted polymer and investigation of their specific performance [J]. *J Appl Polym Sci*, 2009, 113(2): 1050-1062.
- [27] 李 礼, 胡树国, 何锡文, 等. 应用分子印迹-固相萃取法提取中药活性成分非瑟酮 [J]. 高等学校化学学报, 2006, 27(4): 608-611.