

硅胶表面高良姜素分子印迹聚合物的制备及其吸附性能

吕俊杰, 薛燕斌, 乔 华, 姚 杰, 孙体健*

山西医科大学基础医学院, 山西 太原 030001

摘要:目的 利用表面分子印迹技术制备硅胶表面高良姜素分子印迹聚合物(MIP)。方法 采用(3-氨丙基)三甲氧基硅烷对硅胶进行改性,并以改性硅胶为载体,高良姜素为模板分子,甲基丙烯酸(MAA)为功能单体,*N,N'*-亚甲基二丙烯酰胺(MBA)为交联剂,在优化实验条件下利用表面接枝聚合合法合成高良姜素表面分子印迹聚合物(MIP)。采用红外光谱、扫描电镜对聚合物进行表征,静态吸附及竞争性吸附研究聚合物的吸附性能。**结果** 最佳制备条件为高良姜素与MAA的物质的量比为1:4,MAA与MBA的物质的量比为1:7,反应温度40℃,反应时间12 h。红外光谱和扫描电镜结果显示,印迹聚合物成功接枝到硅胶表面上并出现了对高良姜素分子产生选择性识别的孔穴和位点。吸附实验表明,该MIP对高良姜素分子具有特异的识别性和较好的亲和性,相对于对照物灯盏花素和木犀草素,MIP对高良姜素的选择性系数分别为11.2和5.3。**结论** MIP对高良姜素识别性好、选择性强,为中药中黄酮类化合物的分离、提取提供了一种新方法。

关键词: 表面分子印迹聚合物; 高良姜素; 硅胶; 吸附性能; 静态吸附; 竞争性吸附; 亲和性; 灯盏花素; 木犀草素

中图分类号: R283.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)21-5093-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.21.021

Preparation of galangin molecular imprinted polymers on silica gel surface and its adsorption properties

LV Jun-jie, XUE Yan-bin, QIAO Hua, YAO Jie, SUN Ti-jian

College of Basic Medical, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Abstract: Objective To prepare surface molecular imprinted polymers (MIP) of galangin by using surface molecular imprinting technique. **Methods** Galangin MIP was prepared by surface polymerization method at the surface of silica gel, which was modified with (3-aminopropyl) trimethoxysilane, by using galangin as the template molecule, methacrylic acid (MAA) as the functional monomer, and *N,N'*-methylenebisacrylamide (MBA) as crosslinking agent. The polymer was characterized by infrared spectroscopy and scanning electron microscopy. And its adsorption properties were studied by static and competitive adsorption method. **Results** The experimental research showed that the optimal preparation condition was that the molar ration of galangin to MAA was 1:4, with molar ration of MAA to MBA 1:7, reaction temperature 40℃ and reaction time 12 h. Infrared spectrum and scanning electron microscopy showed that MIP was successfully grafted on the surface of silica gel, and recognition holes and sites selectively appeared for galangin molecules. Adsorption experiments exhibited that MIP had specific recognition and good affinity for galangin molecules. Compared to the controls of breviscapine and luteolin, the selectivity coefficients of MIP to galangin were 11.2 and 5.3, respectively. **Conclusion** MIP has good recognition and high selectivity for galangin, which provides a new method for the separation and extraction of flavonoids from Chinese medicine.

Key words: surface molecular imprinted polymers; galangin; silica gel; adsorption property; static adsorption; competitive adsorption; affinity; breviscapine; luteolin

高良姜为姜科植物高良姜 *Alpinia officinarum* Hance 的干燥根茎,是我国传统中草药,具有温胃祛寒、理气祛风、消食止痛等功效^[1]。高良姜素

(galangin, 3,5,7-三羟基黄酮)是从高良姜中提取的有效成分^[2],临床研究表明,高良姜素具有抗氧化、抗病毒、抗肿瘤等多种生理活性^[3-7]而受到广泛关

收稿日期: 2018-05-23

基金项目: 山西省自然科学基金资助项目(2015011024); 山西医科大学青年基金资助项目(057620)

作者简介: 吕俊杰(1979—),男,讲师,硕士,研究方向为天然产物有效成分研究。Tel: 13080314566 E-mail: lvjj@sxmu.edu.cn

*通信作者 孙体健,教授,研究方向为天然药物化学。Tel: 15034078999 E-mail: suntijian@126.com

注, 可望开发为药物以满足临床的应用。检测高良姜素的方法有紫外分光光度法、荧光光度法和高效液相色谱法等^[8-9], 在检测过程中, 关键是样品中有效成分的良好分离。目前, 从天然产物中提取分离高良姜素的方法主要有传统的有机溶剂提取法、溶剂提取结合反复的柱色谱法、超临界 CO_2 萃取法等^[10-11]。传统的分离方法操作繁杂, 加之溶剂及时间的消耗, 使得对高良姜中高良姜素的分离相对于其他的黄酮类似物分离效率低、成本增加。因此, 建立从复杂基质中高效地分离富集高良姜素的方法具有重要意义。

分子印迹技术提供了一种简单的直接识别分子能力的方法。采用该技术制备的分子印迹聚合物 (molecular imprinting polymers, MIP) 对模板分子显示出高度的亲和性和特异的选择性, 可用于药物分析、固相萃取及中草药有效成分的分离等领域^[12-14]。利用传统本体方法制备高良姜素 MIP 已有相关报道^[15], 已经取得较好的分离效果。新型表面分子印迹是将结合位点接枝到载体表面上, 具有模板分子容易被识别和洗脱, 继而能提高洗脱率和回收率以及 MIP 重复使用等优点^[16-17], 已成为研究热点。将表面分子印迹技术应用于高良姜素的分离纯化, 不仅具有高度的选择性和识别性, 且可减少分离步骤、在工业化生产中能洗脱反复利用、降低生产成本。同时, 采用 MIP 分离纯化高良姜素减少了溶剂的大量使用和暴露, 可降低环境污染, 实现节能减排, 大大地提高了其经济实用性。

本研究在前期工作的基础上^[15], 以硅烷化的硅胶微粒为载体, 采用表面分子印迹技术制备高良姜素 MIP, 并对其进行表征和性能评价。以期制备一种新型的高效固相萃取剂, 用于天然产物有效成分的分离纯化。本研究结果将在开发一类创新药物高良姜素的原料及制剂方面具有广阔的应用前景。

1 仪器与试药

SZCL-2 数显智能控温磁力搅拌器, 杭州瑞佳精密科学仪器有限公司; ZK-82 电热真空干燥箱, 上海实验仪器厂有限公司; Varian640 傅里叶变换红外光谱仪, 美国瓦里安有限公司; SU3500 日立高新扫描电子显微镜 (SEM), 日立高新技术公司; UV-1200 紫外可见分光光度计, 上海美谱达仪器有限公司; HY-3 多功能振荡器, 常州市华普达教学仪器有限公司。

高良姜素 (批号 EE230130, 质量分数 $\geq 98\%$)、

木犀草素 (批号 L14186, 质量分数 97%)、灯盏花素 (批号 R134928, 质量分数 $\geq 98\%$)、(3-氨基丙基) 三甲氧基硅烷 (KH540), 萨恩化学技术有限公司; 硅胶, 上海将来生化试剂有限公司; N,N' -亚甲基二丙烯酰胺 (MBA)、二甲基丙烯酸乙二醇酯 (EDGMA)、甲基丙烯酸 (MAA)、丙烯酰胺 (AM), 天津市登峰化学试剂厂; 过硫酸铵, 北京索莱宝科技有限公司。甲醇、乙醇和冰醋酸等均为分析纯, 南京化学试剂有限公司。

2 方法与结果

2.1 MIP 制备工艺线路

MIP 制备工艺路线见图 1。①在丙酮溶液中, 功能单体 MAA 与模板分子高良姜素通过氢键作用力结合; ②硅烷化硅胶微粒表面大量的氨基与 $\text{Si}_2\text{O}_8^{2-}$ 发生反应, 在硅胶表面产生活化的氨基^[18]; ③交联剂 MBA 与包围高良姜素分子的功能单体 MAA 发生交联聚合反应, 得到高良姜素分子的印迹; 再洗去包埋在聚合层中的模板分子, 在硅胶表面产生有特定的印迹空穴, 即高良姜素分子 MIP。

2.2 MIP 制备工艺条件的优化

2.2.1 硅胶的表面活化及硅烷化 称取 15 g 硅胶置于圆底烧瓶中, 加入 100 mL 5% 盐酸溶液, 在电磁搅拌下加热回流 24 h, 产物用蒸馏水反复洗涤至中性后, 抽滤, 真空干燥备用。取 10 g 活化好的硅胶, 加入 100 mL 蒸馏水于三颈瓶中, 然后加入 10 mL KH540, 在 50 $^{\circ}\text{C}$ 下反应 24 h, 将反应后的产物抽滤, 经蒸馏水、75% 的乙醇反复洗涤, 除去未反应的原料, 真空干燥, 得到经 KH540 表面修饰的硅胶微粒。

2.2.2 MIP 的制备 称取 1.350 g 高良姜素于三口瓶中, 加入 100 mL 的丙酮完全溶解后加入 2.5 mL 的 MAA, 在搅拌下使两者充分作用 30 min, 然后加入 0.5 g 的硅烷化硅胶及 0.646 g 交联剂 MBA, 通氮气 30 min 后, 加入引发剂过硫酸铵 25.8 mg, 40 $^{\circ}\text{C}$ 恒温搅拌反应 12 h, 产物抽滤后用甲醇和乙酸混合溶液 (9:1) 索氏抽提 24 h, 然后用甲醇溶液充分洗涤 12 h, 用 pH 10 的 NaOH 溶液 (含有 0.5 mol/L 的 NaCl) 反复浸泡洗涤, 再用 0.005 mol/L 的 HCl 洗涤恢复聚合物活性, 最后用蒸馏水反复洗涤至中性, 真空干燥得到 MIP。

空白分子表面印迹聚合物 (NMIP), 除不加模板分子外, 其余合成操作步骤同上。

2.2.3 功能单体的选择 分别用 MAA 和 AM 作为

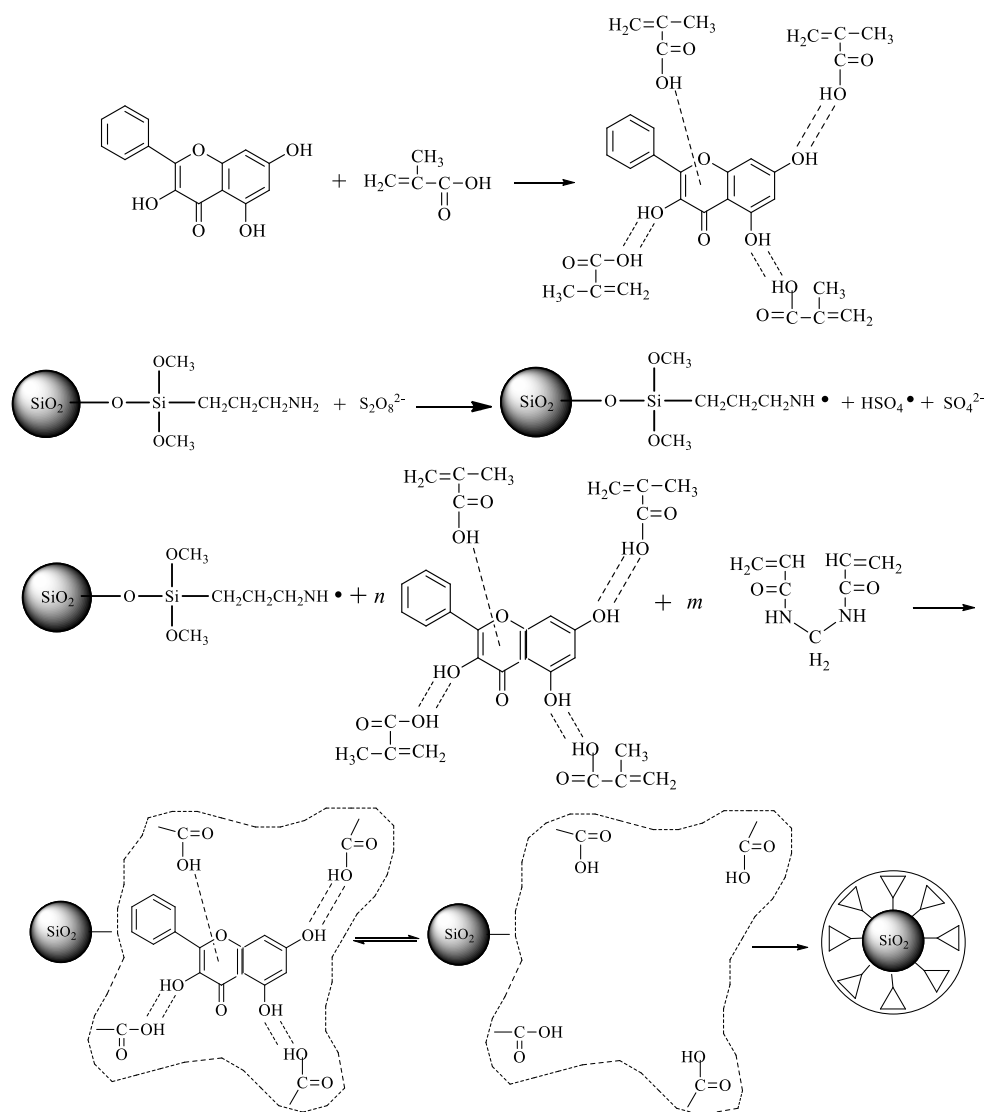


图 1 MIP 制备路线图

Fig. 1 Preparation route of MIP

功能单体合成不同的 MIP，并用于吸附高良姜素，以吸附量（吸附前后高良姜素的浓度之差与吸附时 MIP 的质量之比）作为考察指标，对功能单体进行选择，结果吸附量分别为 1.345、0.952 $\mu\text{mol/L}$ 。可以看出，当功能单体为 MAA 时，吸附量最大。因此，选择 MAA 作为制备聚合物的功能单体。

2.2.4 高良姜素与 MAA 物质的量比的确定 改变高良姜素与 MAA 的物质的量比分别为 1:2、1:4、1:6，合成不同的 MIP 并用于吸附高良姜素，以吸附量作为考察指标，结果吸附量分别为 2.840、5.712、0.578 $\mu\text{mol/L}$ 。可知当高良姜素与 MAA 的物质的量比为 1:4 时，吸附量最大。由此确定二者最佳物质的量比为 1:4。

2.2.5 交联剂的选择 分别选用 MBA 和 EDGMA

作为交联剂，在一定条件下制备 MIP，并用于吸附高良姜素，以吸附量作为考察指标，结果吸附量分别为 1.365、1.188 $\mu\text{mol/L}$ 。可知当交联剂为 MBA 时，吸附量最大。所以选择 MBA 为交联剂制备聚合物。

2.2.6 交联剂用量的确定 一定条件下，改变单体 MAA 与交联剂 MBA 的物质的量比分别为 1:3、1:5、1:7、1:9，制备 MIP，以高良姜素的吸附量作为考察指标，结果吸附量分别为 0.539、1.345、1.778、0.893 $\mu\text{mol/L}$ 。可知当 MAA 与 MBA 物质的量比为 1:7 时，吸附量最大。若交联剂用量较少时，聚合物不能够充分交联，造成聚合物的选择性印迹位点少，吸附量较小。如果加入过多的交联剂，会在硅胶表面形成致密的交联层结构，将模板分子和

功能单体形成的复合物紧紧包裹在交联层的内部,造成洗脱困难,导致吸附量减小。因此,MAA 与 MBA 的最佳物质的量比为 1:7。

2.2.7 反应温度的确定 以 MAA 为功能单体,在高良姜素与 MAA 物质的量比为 1:4 时,选择 MBA 为交联剂,分别在 30、35、40、45、50 °C 温度下制备 MIP,以高良姜素吸附量作为考察指标,结果吸附量分别为 1.345、1.562、4.433、2.463、1.428 $\mu\text{mol/L}$,当反应温度为 40 °C 时,聚合物的吸附量达到最大。当温度过低时,使得引发体系不能充分反应,导致聚合物无法形成有效的空穴结构,不能形成聚合物吸附层或形成的吸附层过薄,使吸附量过小;而当温度过高时,会引起聚合物交联度增大,造成模板分子不能有效传递,吸附效果差。因此制备聚合物的最佳反应温度为 40 °C。

2.2.8 反应时间的确定 反应时间分别在 6、12、18、24、36 h 制备 MIPs,对高良姜素进行吸附,以吸附量作为考察指标,结果吸附量分别为 0.578、1.345、1.365、1.338、1.316 $\mu\text{mol/L}$,可知当反应时间超过 12 h,聚合物的吸附量达到最大并趋于稳定,因此最佳的反应时间为 12 h。

2.3 MIP 表征

2.3.1 红外光谱分析 采用 Varian640 傅里叶变换红外光谱仪对硅烷化硅胶前后及聚合物进行红外光谱扫描,结果如图 2 所示。由图 2-a 可以看出,3 437 cm^{-1} 附近的宽峰是硅胶表面的硅羟基的吸收峰,说明在活化的 SiO_2 表面存在着大量的羟基,为表面接枝改性提供了理论依据;图 2-b 是硅胶在经过 KH540 处理之后的图谱,可见硅羟基峰减弱,此外在 2 923 cm^{-1} 处出现不对称伸缩振动的 C-H 键,在 3 350 cm^{-1} 处出现的伯氨基特征吸收峰与硅胶的羟基峰重叠在一起,这表明硅胶表面的羟基已经与硅烷偶联剂 KH540 发生反应,成功接枝到硅胶的表面。MIP 的 FT-IR 图(图 2-c)显示在 1 560 cm^{-1} 处产生酰胺 N-H 键面内弯曲振动的吸收峰,1 683 cm^{-1} 处产生的是酰胺羰基的伸缩振动吸收峰,这 2 个特征吸收峰都属于交联剂 MBA 的特征基团,说明在硅胶表面发生了功能单体与交联剂的接枝聚合反应,聚合形成了高良姜素 MIP。

2.3.2 扫描电镜图像分析 利用电子扫描显微镜观察活化硅胶以及印迹聚合物的表面形貌特征,结果见图 3。由图 3-a 可以看出,活化硅胶表面光滑平整;而图 3-b MIP 表面凹凸不平,且比较粗糙,这

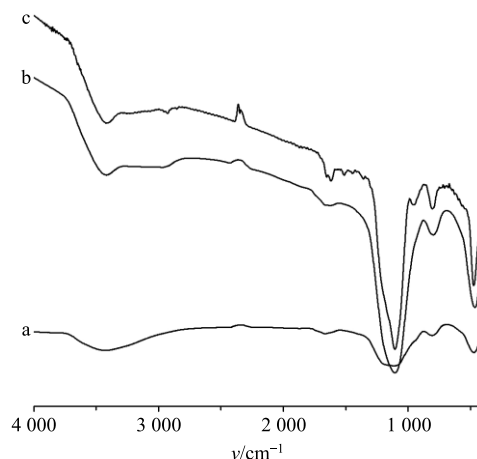


图 2 SiO_2 (a)、改性 KH540- SiO_2 (b) 与 MIP (c) 的红外光谱
Fig. 2 Infrared spectra of SiO_2 (a), modified KH540- SiO_2 (b), and MIP (c)

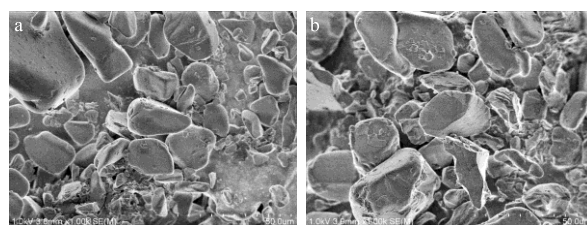


图 3 SiO_2 (a) 与 MIP (b) 的 SEM 图

Fig. 3 SEM of SiO_2 (a) and MIP (b)

主要是由于在形成聚合物的过程中,功能单体与交联剂的交联聚合产生了不平整的聚合层,其中分布着大量的具有特殊结构的空穴,有利于 MIP 对模板分子的专一性识别从而进行选择吸附。

2.4 MIP 中交联剂等残留物质检测

聚合物在反复洗脱过程,可将剩余原料洗脱彻底,且在高良姜素的吸附实验中,经 HPLC 检测除高良姜素外无杂质残余,色谱图见图 4。

2.5 MIP 的吸附性能

2.5.1 MIP 吸附等温线 称取 30 mg MIP 和 NMIP 各 8 份,分别加入一系列不同浓度 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.8、1.0 mmol/L 的高良姜素对照品溶液,用保鲜膜封口,室温下置于摇床中振荡 12 h,使吸附达到完全饱和,离心分离,利用紫外分光光度计测定上清液高良姜素含量,平行测定 3 次,按下列公式^[15]计算高良姜素的吸附量。

$$Q_e = (C_i - C_e)V/m$$

Q_e 为吸附平衡时的聚合物吸附量, C_i 为高良姜素的初始浓度, C_e 为吸附平衡时高良姜素的浓度, V 为吸附溶液的体积, m 为聚合物的质量

分别测定 NMIP 和 MIP 对高良姜素的吸附量

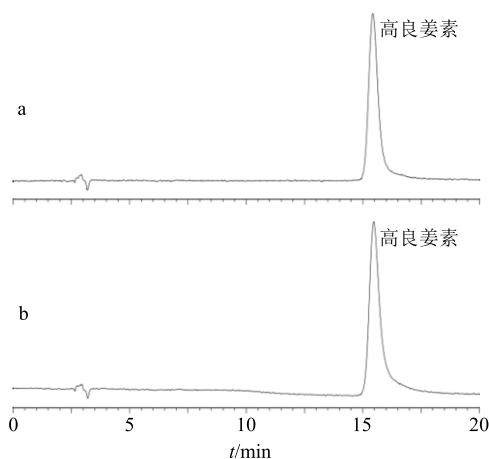


图 4 高良姜素对照品 (a) 和样品 (b) HPLC 图

Fig. 4 HPLC spectra of galangin standard (a) and sample (b)

(Q_e), 并绘制其吸附等温线, 见图 5。可见 MIP 对高良姜素的吸附量随着浓度的增加而增大, 而 NMIP 对高良姜素的吸附量增加缓慢, 两者的吸附效果具有明显差异。这是因为 2 种聚合物在空间结构上有所不同, 在 MIP 中, 由于存在着与模板分子空间匹配的识别位点, 从而对其产生更高的亲和力和识别度。而 NMIP 因不具备这样的识别位点, 对模板分子无特异性, 因此吸附量较低。

再根据下列方程及模型^[19]分别将吸附数据进行拟合, 以评价 MIP 的吸附性能及吸附特征。

Scatchard 方程式: $Q_e/C_e = (Q_{\max} - Q_e)/K_d$

Langmuir 吸附等温线方程: $C_e/Q_e = C_e/q_m + 1/q_m K_L$

Freundlich 吸附等温模型: $\ln Q_e = m \ln C_e + \ln K_F$

$Q_{\max}$ 为聚合物结合位点最大吸附量, q_m 为理论上高良姜素的最大吸附量, K_d 为结合点的平衡解离常数, K_L 为 Langmuir 平衡常数, K_F 为聚合物的吸附能力常数

在 MIP 研究中, 常用 Scatchard 模型评价 MIP

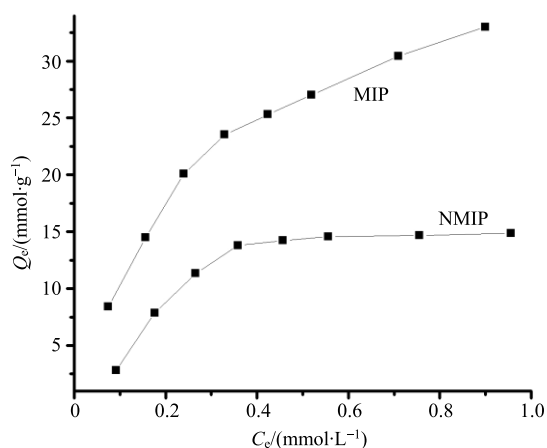


图 5 聚合物的吸附等温线

Fig. 5 Adsorption isotherm of polymer

的吸附性能。Scatchard 分析曲线见图 6, 可知 MIP 对高良姜素的吸附呈现良好的线性关系, 线性方程为 $Y = -3.089 X + 138.88$, $r^2 = 0.991 1$, 结合位点解离常数 $K_d = 87.41 \text{ mg/L}$, 结合位点的最大表观结合量 $Q_{\max} = 44.96 \text{ mmol/g}$ 。这表明在上述研究浓度范围内, 聚合物表面存在一种结合位点, 分析原因可能是在聚合过程中, 由高良姜素的酚羟基与 MAA 通过氢键作用形成了特定的空间结构。

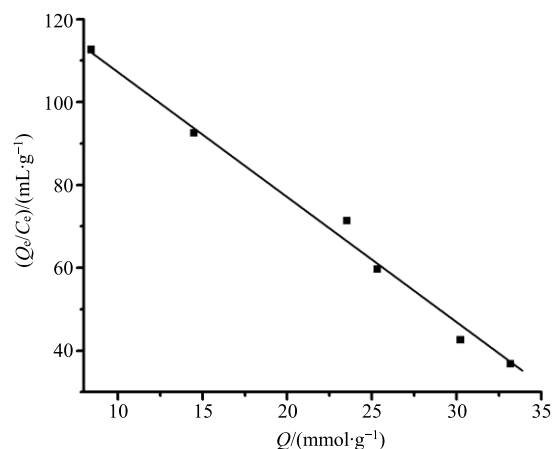


图 6 Scatchard 分析曲线

Fig. 6 Scatchard analysis curve

Langmuir 和 Freundlich 吸附等温线模型是描述吸附过程的经典模型。分别根据 Langmuir 和 Freundlich 模型对吸附数据进行拟合, 如果结果符合 Langmuir 模型, 说明 MIP 表面为均一的单分子层吸附, 只有一种识别位点; 如果符合 Freundlich 模型, 则说明 MIP 表面为非均一的多分子层, 具有多种识别位点。吸附等温线模型拟合结果分别为 Langmuir 模型 $Y = 0.984 0 X - 0.006 9$, $r^2 = 0.996 1$; Freundlich 模型 $Y = 0.538 4 X + 3.651 3$, $r^2 = 0.962 0$ 。由拟合结果可见, MIP 与 Langmuir 吸附等温模型具有更高的线性相关性, 表明 MIP 对高良姜素的吸附是表面均一单分子层吸附, 存在一种吸附位点。这与上述 Scatchard 模型分析结果一致。

2.5.2 MIP 的选择性吸附 为了进一步考察 MIP 对高良姜素的吸附选择性能, 本实验选择了与高良姜素结构相类似的黄酮物质木犀草素和灯盏花素为竞争吸附底物进行实验。取 20 mL 浓度为 1 mmol/L 的高良姜素/木犀草素和高良姜素/灯盏花素混合溶液于 50 mL 锥形瓶中, 分别加入 30 mg 的 MIP 和 NMIP, 室温下摇床震荡 12 h, 进行吸附实验, 利用 HPLC 考察 MIP 对高良姜素吸附是否具有专一性。HPLC 条件: TC-C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm,

5 μm); 流动相为甲醇-0.2%乙酸水溶液 (70:30); 体积流量为 1 mL/min; 紫外检测波长 359 nm; 柱温 25 $^{\circ}\text{C}$ 。测定结果根据下列公式^[20]计算分配系数 (K_d) 和选择性系数 (k), 以评价 MIP 的选择性吸附性能, 结果见表 1、2。

$$K_d = Q_e / C_e$$

$$k = K_d / K_d'$$

$$k_r = K_{\text{MIP}} / K_{\text{NMIP}}$$

K_d 为分配系数, K_d' 为 MIP 相对另一种底物的分配系数, k 为选择性系数, k_r 为 MIP 对 NMIP 的相对选择性系数

表 1 高良姜素/灯盏花素体系 K_d 与 k

Table 1 Distribution coefficient and selectivity coefficient of galangin/brevicapsin system

吸附剂	吸附物	$K_d/(\text{L}\cdot\text{g}^{-1})$	k	k_r
NMIP	灯盏花素	0.080	1.6	7.00
	高良姜素	0.128		
MIP	灯盏花素	0.020	11.2	
	高良姜素	0.224		

表 2 高良姜素/木犀草素体系 K_d 与 k

Table 2 Distribution coefficient and selectivity coefficient of galangin/luteolin system

吸附剂	吸附物	$K_d/(\text{L}\cdot\text{g}^{-1})$	k	k_r
NMIP	木犀草素	0.110	0.73	7.26
	高良姜素	0.080		
MIP	木犀草素	0.030	5.3	
	高良姜素	0.159		

k 值的大小是评价 MIP 对模板分子的特异识别性的重要参数, 由表 1、2 可见, 相对于灯盏花素, 高良姜素的 k 值高达 11.2, 相对于木犀草素, 高良姜素的 k 值为 5.3, 表明 MIP 具有对高良姜素相匹配的印迹孔穴和识别位点, 对高良姜素产生很强的竞争性吸附。木犀草素和灯盏花素虽有与高良姜素相类似的结构, 但在空间结构和分子大小上有差异, MIP 不会对 2 种物质产生特异性吸附。NMIP 对高良姜素、灯盏花素以及木犀草素的吸附能力接近, 说明对 3 种物质的吸附都没有特异选择性。 k_r 都远大于 1, 说明与 NMIP 相比, MIP 对高良姜素具有更强的特异识别选择性。

3 讨论

本实验以改性硅胶为载体, 高良姜素为模板分子, MAA 为功能单体, MBA 为交联剂, 合成硅胶

表面高良姜素 MIP。并确定反应的最佳条件为模板分子与 MAA 的物质的量比为 1:4, MAA 与 MBA 的物质的量比为 1:7, 反应温度 40 $^{\circ}\text{C}$, 反应时间 12 h。FT-IR 显示, 改性硅胶表面上成功接枝到印迹聚合物; SEM 结果表明, MIP 表面粗糙, 分布着大量的对模板分子产生选择性识别的孔穴和印迹位点。吸附实验研究表明, 合成的 MIP 对高良姜素具有较大的吸附量, Scatchard 模型分析, MIP 存在一种结合位点, 吸附过程符合 Langmuir 模型, 为单分子层吸附。竞争性实验表明, 相对于木犀草素和灯盏花素, 所制 MIP 对高良姜素具有高选择性吸附, 可以较好地分离与其结构类似物。本研究结果可用作固相萃取剂从复杂的天然产物中分离富集高良姜素, 为进一步的放大实验以及大规模的工业化生产提供一定的参考价值。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 张旭光, 尹航, 陈峰, 等. 高良姜素药理活性的研究进展 [J]. 中国现代中药, 2016, 18(11): 1532-1536.
- [3] 陈淑梅. 高良姜素诱导人乳头瘤病毒阳性的宫颈癌细胞凋亡实验研究 [J]. 中草药, 2017, 48(5): 941-945.
- [4] Kim Y R, Kim M A, Cho H J, *et al.* Galangin prevents aminoglycoside-induced ototoxicity by decreasing mitochondrial production of reactive oxygen species in mouse cochlear cultures [J]. *Toxicol Lett*, 2016, 245: 78-85.
- [5] 高莉, 霍仕霞, 彭晓明, 等. 高良姜素对氢醌诱导的白癜风小鼠模型的影响 [J]. 中草药, 2014, 45(16): 2358-2363.
- [6] Huang H Z, Chen A Y, Rojanasakul Y, *et al.* Dietary compounds galangin and myricetin suppress ovarian cancer cell angiogenesis [J]. *J Funct Foods*, 2015, 15: 464-475.
- [7] 许奕夫, 姚鑫. 高良姜素抑制乳腺癌转移作用机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(10): 1731-1738.
- [8] 张竟, 李振国. 高效液相色谱法测定蜂胶片中白杨素和高良姜素的含量 [J]. 中医研究, 2015, 28(6): 70-72.
- [9] 傅力明, 吕俊杰, 乔华, 等. 荧光光度法测定中药高良姜中高良姜素的含量 [J]. 中国药物与临床, 2014, 14(11): 1531-1532.
- [10] 徐静, 曹学丽, 尹鹭, 等. 逆流色谱与硅胶柱色谱相结合分离纯化高良姜中高良姜素 [J]. 食品科学, 2013, 34(4): 55-58.
- [11] 黄浩锐, 黎大瑞, 罗木城, 等. 超临界 CO_2 流体萃取技术提取高良姜素的应用进展 [J]. 中国医药导刊, 2009,

- 11(3): 501-502.
- [12] 廖 辉, 金 晨, 何玉琴, 等. 槲皮素分子印迹聚合物的合成及表征 [J]. 中草药, 2017, 48(8): 1537-1543.
- [13] 刘 洋, 金 晨, 廖 辉, 等. 分子印迹聚合物在黄酮类化合物研究中的应用进展 [J]. 江西中医药, 2017, 48(417): 66-70.
- [14] 左振宇, 张光辉, 雷福厚, 等. 分子印迹聚合物在中药活性成分分离中的应用进展 [J]. 中草药, 2017, 48(23): 5019-5031.
- [15] 姚 杰, 乔 华, 吕俊杰, 等. 高良姜素分子印迹聚合物分子识别性研究 [J]. 中草药, 2014, 45(18): 2614-2618.
- [16] Wang X, Huang P, Ma X, *et al.* Preparation and evaluation of magnetic core-shell mesoporous molecularly imprinted polymers for selective adsorption of tetrabromobisphenol S [J]. *Talanta*, 2017, 166: 300-305.
- [17] 李绍丽, 陈芳艳, 杨 占, 等. 硅胶表面分子印迹聚合物对 DEHP 的选择性吸附 [J]. 环境工程学报, 2016, 10(7): 3694-3700.
- [18] 苏立强, 李继姣, 高 源. 槲皮素表面分子印迹聚合物的制备及其应用研究 [J]. 化学通报, 2016, 79(4): 349-354.
- [19] 曹林交, 高保娇, 胡伟民. 生物碱分子表面印迹聚合物材料的设计与制备及其分子识别特性 [J]. 应用化学, 2014, 31(12): 1390-1398.
- [20] Zhang Y Y, Gao B J, Xu Z Q. Adsorption properties of polyvinyl-alcohol-grafted particles toward genistein driven by hydrogen-bond interaction [J]. *J Phys Chem B*, 2013, 117(18): 5730-5736.