

桑色素-Cu²⁺配位分子印迹聚合物制备及其固相萃取应用

邢占芬¹, 成洪达^{2*}, 张平平¹, 王清路²

1. 齐鲁医药学院药学院, 山东 淄博 255300

2. 齐鲁医药学院生物医学工程技术重点实验室, 山东 淄博 255300

摘要: **目的** 制备桑色素-Cu²⁺配位分子印迹聚合物, 对桑枝中桑色素进行分离富集。**方法** 在 Cu²⁺存在下, 丙烯酰胺为功能单体, 在水-甲醇极性溶剂中制备桑色素-Cu²⁺配位分子印迹聚合物, 以该聚合物为填料固相萃取桑枝中桑色素。**结果** 所制备配位分子印迹聚合物对桑色素具有较强的特异性、选择性吸附, 最大吸附量 82 μmol/g, 远大于以氢键为作用力的传统印迹聚合物及非印迹聚合物; 对桑色素结构类似物大豆素、儿茶素的分离因子分别为 4.81、4.02。对比桑枝固相萃取淋洗液、洗脱液组成, 所制备配位印迹聚合物对桑枝中桑色素表现出明显的富集效果。**结论** 制备的桑色素配位分子印迹聚合物环境适应性好, 选择性吸附能力强, 是适用于天然产物有效成分桑色素分离富集的良好材料。

关键词: 分子印迹技术; 配位印迹聚合物; 桑色素; 固相萃取; Cu²⁺; 丙烯酰胺

中图分类号: R283.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2020)23-5943-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.23.005

Preparation of morin-Cu²⁺ complex imprinted polymer and its application in solid phase extraction

XING Zhan-fen¹, CHENG Hong-da², ZHANG Ping-ping¹, WANG Qing-lu²

1. Department of Pharmacy, Qilu Medical University, Zibo 255300, China

2. Key Laboratory of Biomedical Engineering and Technology, Qilu Medical University, Zibo 255300, China

Abstract: **Objective** To prepare morin-Cu²⁺ complex imprinted polymer (CIP) and use the polymer to extract morin from mulberry branch. **Methods** Morin-Cu²⁺ CIPs were prepared in water-methanol polar solvent in the presence of Cu²⁺, acrylamide as the functional monomer. The CIPs were used as the solid phase extraction sorbent for extracting morin from mulberry branch. **Results** The prepared CIPs had specific and selective adsorption on morin, the maximum adsorption capacity was 82 μmol/g, which was much higher than that of the traditional imprinted polymers relying on hydrogen bond and non-imprinted polymers. The separation factors of CIPs to daidzein and catechin were 4.81 and 4.02, respectively. CIPs had a significant enrichment effect on morin in the composition of the mulberry branch solid phase extraction elution solution. **Conclusion** Morin-Cu²⁺ CIPs are excellent material used for the separation and enrichment of morin, the material has good selective adsorption ability and environmental adaptability.

Key words: molecular imprinting technique; complex imprinted polymer; morin; solid phase extraction; Cu²⁺; acrylamide

桑色素, 又名桑黄素, 是一种五羟基黄酮类化合物, 化学名 3,5,7,2',4'-五羟基黄酮, 浅黄色, 广泛存在于桑科植物的叶、树皮和果实中, 如在桑科药材桑枝、桑叶和桑葚中均有存在^[1-3]。研究证实, 桑色素具有多种生物活性, 如抗氧化、抗炎免疫、抗病毒、降血糖及抗肿瘤等^[4-7], 其临床应用和药理作用得到广泛研究, 是一种具有开发价值的药用原料

或食品添加剂^[8-12]。

分子印迹技术因其特异性识别作用广泛应用于环境污染物去除、天然产物有效成分提取和特定分子传感检测等领域^[13-16]。通常, 分子印迹聚合物(molecularly imprinted polymers, MIPs)多采用非目标分子的特异性结合, 由于非共价作用结合力不强, 所制聚合物识别性能不佳; 依靠氢键作用的分子

收稿日期: 2020-06-06

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(31701042); 淄博市校城融合发展计划项目(2018ZBXC403); 淄博市校城融合发展计划项目开放课题(2019GECA018); 淄博市校城融合发展计划项目开放课题(2019GECA019)

作者简介: 邢占芬, 女, 副教授, 主要从事天然产物活性成分提取及质量控制。E-mail: xzhanfen0817@163.com

***通信作者** 成洪达, 副教授, 主要从事天然产物活性成分提取及质量控制。E-mail: chd_98766@163.com

子印迹聚合物需在非极性或非弱极性介质中实现印迹, 极性环境下分子识别能力严重下降, 选择性降低, 应用受到较大限制^[17-19]。金属配位键比氢键、疏水作用、范德华力等具有更强的结合能力, 由金属配位键结合的金属配位印迹聚合物 (complex imprinted polymers, CIPs) 具有较高的识别选择性, 配位作用快速且可逆, 同时具备共价和非共价作用的优点。同时, 金属配位键在极性溶剂中稳定, 可在水溶液等极性环境中使用, 应用范围更广。CIP 常使用 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Co^{2+} 、 Ni^{2+} 等过渡金属离子做中心原子, 过渡金属离子配位印迹聚合物热力学稳定性好, 配位作用快, 金属离子不仅可以作为印迹聚合物的组成, 形成的印迹聚合物还具有多种性质和催化效应, 应用前景良好^[20]。金属铜配位能力强, 价格便宜, 形成的配合物可产生姜-泰勒效应, 具有高度的选择性^[21], 本研究通过在模板分子和功能单体之间加入铜离子, 在水相中制备了桑色素- Cu^{2+} 配位分子印迹聚合物, 并通过固相萃取技术实现了桑枝中桑色素的有效分离富集。

1 仪器与试剂

HH-800 恒温水浴箱, 常州中贝仪器有限公司; IR Prestige-21 傅里叶变换红外光谱仪, LC-20A 高效液相色谱仪, 日本岛津公司; TU-1810 紫外可见分光光度计, 北京普析通用仪器有限责任公司; Sirion 200 场发射扫描电子显微镜 (SEM), 美国 FEI 公司; D3024 高速离心机, 美国 Scilogex 公司; THZ-22 台式恒温振荡器, 江苏太仓实验设备厂; Milli Q Advantage 超纯水仪, 美国 Millipore 公司。

丙烯酸胺 (AM, 质量分数 > 99%)、乙二醇二甲基丙烯酸酯 (EDMA, 质量分数 > 99%) 购自北京百灵威科技有限公司; 偶氮二异丁腈 (AIBN) 购自上海晨易生物科技有限公司; 硫酸铜, 分析纯, 购自山东德彦化工有限公司; 桑色素对照品, 批号 20070105, 质量分数 > 98%, 四川维克奇生物科技有限公司。

2 方法与结果

2.1 桑色素- Cu^{2+} 配位印迹聚合物的制备

采用本体聚合法制备桑色素- Cu^{2+} 配位印迹聚合物。以对桑色素吸附量为指标, 对配位印迹聚合物制备方法进行考察, 确定所用功能单体为丙烯酸胺, 功能单体、模板分子、交联剂反应比例为 1 : 4 : 20, 反应温度为 60 °C, 时间 24 h。具体方法为将 604 mg 桑色素与 1.0 g 五水硫酸铜加入 20 mL 水-

甲醇 (1 : 3) 溶液, 超声震荡 3 h, 使桑色素与铜离子充分配位, 然后向混合溶液中加入 568 mg 功能单体丙烯酸胺, 继续超声 3 h, 使配位反应完全。向溶液中加入交联剂 EDMA 7.9 g、引发剂 AIBN 60 mg, 通氮气 20 min, 密封后 60 °C 水浴反应 24 h。所得产物经研磨后过筛, 用 10 mL 0.1 mmol/L EDTA 和去离子水分别浸泡 2 h, 除去未反应金属离子和溶剂分子, 过滤, 用乙酸-甲醇 (1 : 9) 索氏提取方式洗脱掉模板分子, 然后用甲醇、水依次洗涤, 60 °C 恒温干燥箱干燥, 所得白色粉末即为桑色素- Cu^{2+} 配位印迹聚合物 (CIP)。

为进行效果对比, 在聚合物制备过程中不加硫酸铜, 制备非配位桑色素印迹聚合物 (MIP)。不加桑色素和硫酸铜, 用相同方法制备非印迹聚合物 (NIP)。

2.2 红外光谱 (IR) 分析

分别测定模板分子桑色素和桑色素- Cu^{2+} 配位印迹聚合物 (洗脱前) IR 图, 分析印迹聚合物生成过程。由桑色素 IR (图 1) 可知, 3 381.21、3 292.49 cm^{-1} 处为羟基 O-H 的伸缩振动峰, 该峰强且宽的原因是桑色素分子间通过羟基形成氢键进而发生分子缔合; 1 662.64 cm^{-1} 处为羰基 C=O 的伸缩振动峰; 1 612.49、1 514.12 cm^{-1} 处附近一系列峰为苯环骨架 C=C 振动; 1 246.02、1 168.86 cm^{-1} 处为芳氢面内 =C-H(β) 弯曲振动; 704.02、865.33 cm^{-1} 处为芳氢面外 =C-H(γ) 弯曲振动; 1 093.64 cm^{-1} 处为醇羟基-C-O 的伸缩振动峰; 1 001.06 cm^{-1} 处为醚中 C-O-C 不对称伸缩振动峰。

对比桑色素- Cu^{2+} 配位印迹聚合物 IR 图 (图 1) 可知, 3 325.42、3 161.47 cm^{-1} 处峰向低波数移动, 且峰变钝变弱, 说明模板分子桑色素与 Cu^{2+} 间形成较强配位键。另外, 伯酰胺游离态的羰基峰 $\nu_{\text{C=O}}$ 应在 1 690~1 670 cm^{-1} , 因配位键形成等原因会使得吸收峰明显向低频方向移动, 出现在 1 655~1 630 cm^{-1} , 图中 1 655 cm^{-1} 吸收峰即为功能单体丙烯酸胺的羰基 C=O 伸缩振动峰, 其位置的移动说明功能单体丙烯酸胺、模板分子桑色素通过与 Cu^{2+} 间的配位键很好的结合在一起, 形成了桑色素- Cu^{2+} 配位印迹聚合物。图 2 为桑色素- Cu^{2+} 印迹聚合物制备过程示意图。

2.3 印迹聚合物形貌分析

所制桑色素- Cu^{2+} 配位印迹聚合物 SEM 图见图 3。所制备印迹聚合物颗粒均匀, 粒径在 200 nm 左

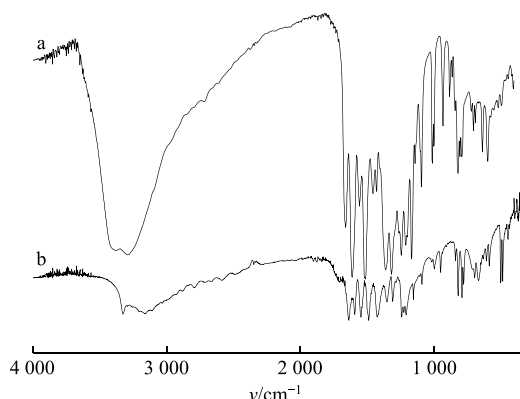


图 1 桑色素 (a) 及桑色素- Cu^{2+} 聚合物 (b) IR 图
Fig. 1 IR spectra of morin (a) and morin- Cu^{2+} CIP (b)

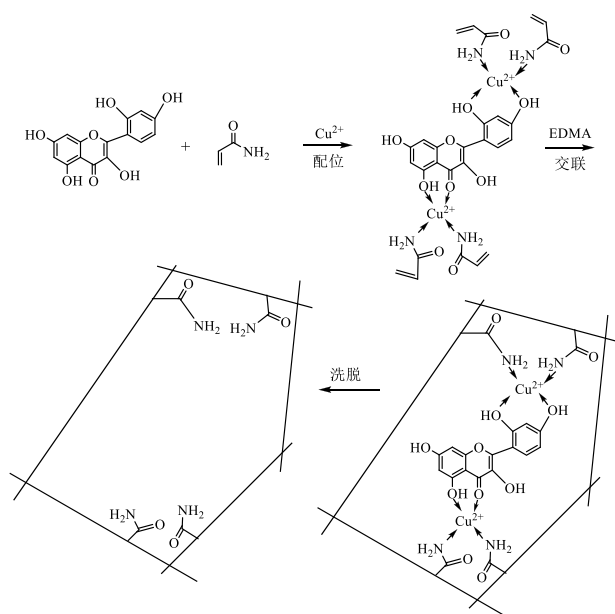


图 2 桑色素- Cu^{2+} 配位印迹聚合物制备过程示意图
Fig. 2 Schematic diagram of preparation process of morin- Cu^{2+} CIP

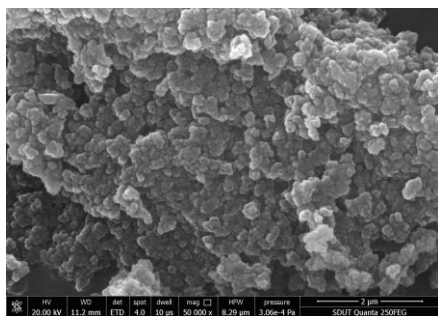


图 3 桑色素- Cu^{2+} 配位印迹聚合物 SEM 图
Fig. 3 SEM of morin- Cu^{2+} CIP

右, 较小的粒径表明材料具有较大的比表面积; 颗粒表面粗糙, 呈疏松多孔状态。这些特点将有利于增强材料对样品分子的特异性吸附。

2.4 印迹聚合物吸附动力学考察

分别称取等量 CIP、MIP、NIP 各 9 份, 加入含有硫酸铜浓度为 2 mmol/L 的桑色素乙醇溶液, 分别在室温下恒温振荡吸附 5、10、15、20、30、60、90、130、180、240 min, 1 000 r/min 离心 (离心半径 20 cm) 5 min, 取上清液用紫外可见分光光度计测定吸光度 (A), 计算浓度, 根据公式桑色素吸附量 (Q) = $(c_0 - c_t)V/m$ 计算 Q [式中 c_0 、 c_t 为吸附前和吸附后溶液中桑色素浓度 (mmol/L), V 为溶液体积 (mL), m 为加入的聚合物质量 (g)]。根据吸附时间和吸附量绘制聚合物吸附动力学曲线。

图 4 为 CIP、MIP、NIP 对桑色素吸附动力学曲线, 由图 4 可知, 由于 CIP 对桑色素有特异性结合位点, CIP 对桑色素的识别更容易, 金属配位过程在水相和醇体系中均具有快速的动力学过程, 在 Cu^{2+} 配位作用下, CIP 与桑色素的结合更为迅速, 20 min 左右基本达到吸附饱和; MIP 对桑色素也有较好分子识别, 但由于 MIP 与桑色素依靠氢键等分子间作用力结合, 两者之间的结合力不强, 容易受溶剂环境的影响, 吸附过程较 CIP 缓和。从吸附量来看, CIP 与桑色素以配位键结合, 结合力更为牢固, 目标分子吸附后不易脱落, 因此吸附量最大, MIP 对桑色素也有较好的吸附, 但吸附量与 CIP 有一定差距, NIP 由于没有特异性吸附, 吸附量最小。综合来看, 所制桑色素- Cu^{2+} 配位印迹聚合物对桑色素吸附量大、吸附速度快、吸附稳定性好, 具有更好的吸附效果。

2.5 印迹聚合物吸附等温线

分别称取等量 CIP、MIP、NIP 各 9 份, 加入含有硫酸铜的不同浓度桑色素乙醇溶液, 浓度范围在 0.2~6.0 mmol/L, 室温下恒温振荡 2 h, 1 000 r/min

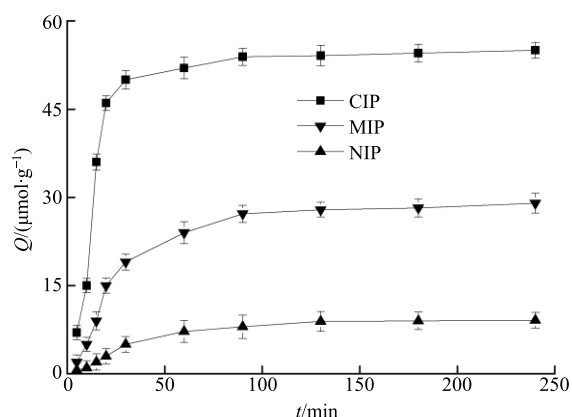


图 4 印迹聚合物吸附动力学曲线
Fig. 4 Adsorption kinetics curves of morin- Cu^{2+} CIPs

离心 (离心半径 20 cm) 5 min, 取上清液测定 A 值, 计算聚合物对桑色素吸附量, 根据吸附量和桑色素浓度绘制聚合物吸附等温曲线。由图 5 可知, CIP 吸附量在桑色素低浓度范围增长较快, 随着桑色素浓度增大吸附量增长速度变缓, 这主要是由于当桑色素浓度较小时, CIP 有充足的吸附位点对桑色素进行吸附, 吸附相对容易, 当桑色素浓度增大后, 聚合物表面的吸附位点被饱和, CIP 对桑色素的吸附由聚合物表面向聚合物内部深层次结合位点扩散, 而该扩散过程存在一定阻力, 故使吸附增速变小。MIP、NIP 对桑色素吸附量也随浓度增加而增大, 但吸附量在整个浓度范围内均低于 CIP, CIP 表现出更好的特异性吸附能力。

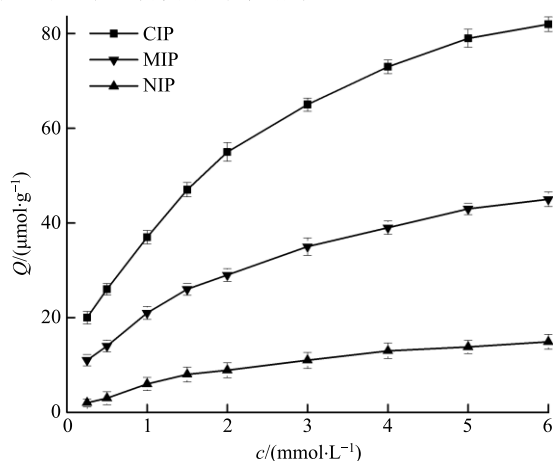


图 5 印迹聚合物等温吸附曲线

Fig. 5 Adsorption isothermal of morin- Cu^{2+} CIPs

2.6 印迹聚合物吸附选择性考察

选取与桑色素结构类似的大豆素、儿茶素为底物 (图 6), 通过平衡结合实验考察所制桑色素配位印迹聚合物对模板分子桑色素的特异性吸附。精密称取 CIP 和 NIP 各 10 mg, 加入含硫酸铜的 10 mL 2 mmol/L 桑色素、大豆素、儿茶素乙醇溶液, 室温振荡吸附 2 h, 按“2.4”项下方法计算聚合物对 3 种物质的吸附量, 计算聚合物静态吸附分配系数 (K) 和分离因子 (α), $K=c_p/c_s$, $\alpha=K_i/K_j$, 其中 c_p 为聚合物所结合底物浓度 ($\mu\text{mol/g}$), c_s 为吸附后溶

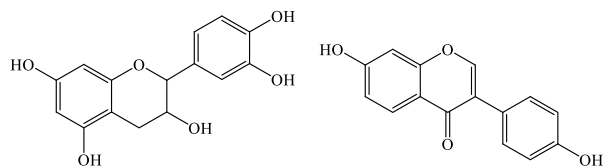


图 6 儿茶素 (左)、大豆素 (右) 结构式

Fig. 6 Structure of catechin (left) and daidzein (right)

液中底物平衡浓度 (mmol/L), i 为模板分子, j 为底物分子, $j=i$ 时, $\alpha=1$ 。

由表 1 可以看出, CIP 对桑色素的 K 远远大于大豆素和儿茶素, 说明 CIP 对桑色素的结合能力远大于大豆素和儿茶素, CIP 中含有与桑色素对应的多个结合位点, 这些结合位点与 Cu^{2+} 配合在空间上组合成具有桑色素结构特点的空穴, 在配位键作用下, 这些空穴能够准确识别并强有力的与桑色素结合, 由此产生较大的吸附量, 而大豆素和儿茶素结构虽与桑色素类似, 也具有与 CIP 对应的结合位点, 但其结合位点数量要比桑色素少得多, 位点的空间排布与 CIP 印迹空穴不匹配, 不能形成有效印迹, 导致吸附量小。NIP 对 3 种物质的吸附量相差不大, K 接近, 大豆素和儿茶素的分离因子均接近于 1。NIP 制备时不加入模板分子, 功能单体和交联剂的结合是随机的, 结合位点的分布也是随机的, 不能形成有效合力, 吸附力弱, 因此, NIP 对物质的吸附强度不大且没有选择性, 只能随机的吸附少量模板分子和底物, 这进一步印证了 CIP 特定的空间结构和识别的特异性。

表 1 聚合物对不同底物的 K 及 α

Table 1 Values of K and α of polymer to different substrates

底物	CIP		NIP	
	K	α	K	α
桑色素	28.27	1.00	4.68	1.00
大豆素	5.87	4.81	4.76	0.98
儿茶素	7.02	4.02	4.32	1.08

2.7 配位印迹聚合物固相萃取桑枝中桑色素

称取 100 mg 桑色素- Cu^{2+} 配位印迹聚合物, 装填于一支商品固相萃取柱, 用 20 mL 甲醇溶液活化。将桑枝干燥后粉碎, 无水乙醇浸泡 7 d, 滤过, 滤液浓缩至浸膏, 浸膏用醋酸乙酯萃取处理。浓缩萃取液至干, 甲醇溶解并加入一定量硫酸铜, 取 1 mL 上述溶液置于所制印迹聚合物固相萃取柱上端, 甲醇淋洗, 甲醇-乙酸 (6:4) 洗脱。收集淋洗液和洗脱液, 水浴挥干后甲醇复溶, 定容, 过 0.45 μm 滤膜, 进行液相色谱分析。分析条件: 迪马 C_{18} 色谱柱 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm), 流动相为 0.2% 磷酸溶液-甲醇, 洗脱程序: 0~40 min, 10%~55% 甲醇; 体积流量 1.0 mL/min; 检测波长 370 nm。

图 7-A 为经过初步提取后中药材桑枝样品色谱图, 桑枝富含多种黄酮类化合物, 由于这些化合物

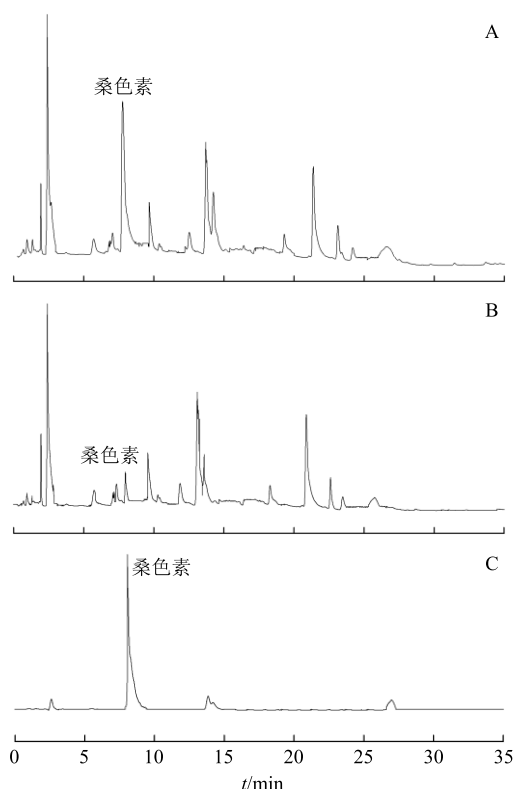


图7 上样样品(A)、淋洗液(B)和洗脱液(C)色谱图
Fig. 7 Chromatograms of sample (A), leachate (B) and elution solution (C)

具有相同的母体结构,性质相近,对其进一步的分离较为困难。

图7-B为桑枝提取物经桑色素- Cu^{2+} 配位印迹聚合物固相萃取后色谱图,从图7-B可以看出,经过配位印迹聚合物吸附后,淋洗液中桑色素含量大大减小,而其他黄酮类等物质含量变化不大,说明样品中大部分桑色素被萃取柱中配位印迹聚合物吸附,印迹聚合物具有较好的吸附选择性。

图7-C为样品洗脱液色谱图,由图中可看出,洗脱液中主要物质为桑色素,存在的杂质很少且含量较低,这个结果正好与淋洗液分析结果相印证。桑色素- Cu^{2+} 配位印迹聚合物依靠配位键对混合样品中桑色素进行结合吸附,具有较高吸附选择性,同时,聚合物印迹能力强,抗干扰能力强,在醇或水为淋洗液时仍具有较好的印迹和萃取效果。

3 讨论

传统固相萃取技术作用机制多为疏水性作用或离子交换,由于作用力的特异性不强,萃取剂对目标物质的吸附选择性不佳。天然产物组成复杂,活性成分大多含量较低,且同类物质往往含有相似的结构基团,这使得固相萃取技术对天然产物活性成

分的分离富集效果不佳。本实验在含 Cu^{2+} 溶液中制备桑色素- Cu^{2+} 配位印迹聚合物,由于模板分子和功能单体通过 Cu^{2+} 以配位键形式结合,所制备聚合物对目标分子的识别具有选择性好、结合作用力强以及结合速度快等优点。

将所制备桑色素- Cu^{2+} 配位印迹聚合物用作固相萃取填料,对桑枝药材中黄酮类化合物桑色素进行分离富集,由于对桑色素优异的吸附选择性和强的吸附作用力,桑色素- Cu^{2+} 印迹聚合物可克服其它黄酮类物质的干扰,实现对桑色素的较好的富集效果。研究结果表明,配位印迹聚合物与固相萃取技术相结合,在天然产物活性成分的分离富集方面具有独特优势,有较好的应用前景。

参考文献

- [1] 袁婷,郑甜碧,谢鲁灵枫,等. HPLC法同时测定桑白皮中5种成分[J]. 中成药, 2019, 41(7): 1606-1611.
- [2] 邵森楠,魏志凤,夏玉凤. 桑色素对地塞米松大鼠体内药代动力学影响的研究[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(12): 2817-2819.
- [3] 伍明江,吴晓磊,张德芹,等. UPLC-Q-TOF/MS鉴定大鼠口服桑叶黄酮后的体内物质[J]. 中草药, 2017, 48(14): 2832-2838.
- [4] 孟庆宇. 桑色素通过抑制PI3K/Akt1/NF κ B信号通路的活化以自噬依赖途径抑制脂多糖诱导的内皮细胞炎症反应[D]. 长春: 吉林大学, 2020.
- [5] Ding X, Yin C, Zhang W, et al. Designing aptamer-gold nanoparticle-loaded pH-sensitive liposomes encapsulate morin for treating cancer[J]. *Nanoscale Res Lett*, 2020, 15(1): 68.
- [6] 迟绍明,杨松霖,晋文,等. 花旗松素、槲皮素和桑色素与丙二胺桥联 β -环糊精的包合作用及抗氧化活性[J]. 分析化学, 2020, 48(2): 215-223.
- [7] 李斌. 桑色素通过miR-155调控GATA3增强紫杉醇对前列腺癌化疗的作用和机制研究[D]. 济南: 山东大学, 2018.
- [8] 杨莉,郑建臣,王玉华,等. 桑黄素对脂多糖诱导的急性肺损伤大鼠的保护作用研究[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(20): 2438-2445.
- [9] Sharma S H, Suresh Kumar J, Madhavan S, et al. Morin supplementation modulates PERK branch of UPR and mitigates 1, 2-dimethylhydrazine-induced angiogenesis and oxidative stress in the colon of experimental rats[J]. *Toxicol Mech Methods*, 2020, 30(4): 306-315.
- [10] 石文卿,闵幼兰,张雨晴,等. 桑色素水煎液治疗绝经期女性干眼症的效果[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(23): 5733-5737.

- [11] 白淑玮, 李凤至, 姚 倩. 桑色素对视网膜母细胞瘤生长和凋亡的影响 [J]. 眼科, 2016, 25(3): 171-174.
- [12] 余舒文, 陶恩威, 苑洋洋, 等. 桑色素对全氟辛酸诱导小鼠肝损伤的保护作用 [J]. 南昌大学学报:医学版, 2016, 56(3): 6-9, 107.
- [13] 潘 雪, 樊启猛, 余 格, 等. 基于超分子“印迹模板”特性的中药质量标志物研究模式的思考 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4569-4575.
- [14] 田茂军, 雷以柱, 李 煜, 等. 石英砂修饰-蛇床子素表面分子印迹材料的制备 [J]. 中草药, 2019, 50(14): 3324-3328.
- [15] Li X X, Row K H. Purification of antibiotics from the millet extract using hybrid molecularly imprinted polymers based on deep eutectic solvents [J]. *RSC Adv*, 2017, 7(28): 16997-17004.
- [16] Wei M X, Yan X Y, Liu S M, *et al.* Preparation and evaluation of superparamagnetic core-shell dummy molecularly imprinted polymer for recognition and extraction of organophosphorus pesticide [J]. *J Mater Sci*, 2018, 53(7): 4897-4912.
- [17] 成洪达, 邢占芬, 张平平. 芦丁-Cu²⁺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.
- [18] 徐 硕, 邝咏梅, 吴学军, 等. 分子印迹技术在中药研究中的应用 [J]. 西北药学杂志, 2019, 34(3): 422-425.
- [19] 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.
- [20] 黄健祥, 胡玉玲, 胡玉斐, 等. 配位印迹聚合物在分析化学中的应用进展 [J]. 分析化学, 2012, 40(4): 643-650.
- [21] 单娟娟, 王 兵. 槲皮素-铜(II)配位分子印迹聚合物的制备及其结合特性研究 [J]. 高分子学报, 2011(1): 100-106.