

· 基础研究 ·

磺化杯 6 芳烃对 4 类中药单体成分增溶作用
及其机制研究[△]李承浩¹, 王萌², 任晓亮^{1*}

1. 天津中医药大学 中药学院, 天津 301617;

2. 天津中医药大学 天津市现代中医药国家重点实验室, 天津 301617

[摘要] 目的: 研究磺化杯 6 芳烃(SC6A)对 4 大类(生物碱类、蒽醌类、黄酮类和有机酸类)28 个单体成分的增溶作用及其机制。方法: 通过高效液相色谱法(HPLC)研究 SC6A 对中药单体成分的增溶效果, 采用荧光竞争滴定法测定键合常数并分析 SC6A 对 4 类中药单体成分的作用特点。结果: SC6A 对不同种类的中药活性成分增溶作用具有明显差异, 对生物碱类化合物表现出明显的增溶效果, 对黄酮类、蒽醌类、有机酸类化合物无显著增溶作用, 且 SC6A 对生物碱类化合物的增溶作用与键合常数呈正相关。结论: SC6A 对生物碱类单体成分具有选择性增溶效果。

[关键词] 磺化杯 6 芳烃; 生物碱; 蒽醌; 黄酮; 有机酸; 键合常数; 增溶

[中图分类号] R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2020)12-2032-07

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20200108001

Study on Solubilizing Effect and Mechanism of *p*-Sulfonated Calix [6] arene on
4 Types Components of Traditional Chinese MedicineLI Cheng-hao¹, WANG Meng², REN Xiao-liang^{1*}

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China;

2. Tianjin State Key Laboratory of Modern Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine,
Tianjin 301617, China

[Abstract] **Objective:** A systematic study of the solubilizing effect of *p*-sulfonated calix [6] arene (SC6A) on four types of compounds (alkaloids, anthraquinones, flavones, organic acids) and its solubilizing mechanism were carried out. **Methods:** The effects of SC6A on the four types of compounds were studied by HPLC, fluorescence competitive titration and other methods. **Results:** SC6A showed obvious solubilizing effect on alkaloids, but had no significant solubilizing effect on flavonoids, anthraquinones, and organic acid. The solubilizing effect of SC6A on alkaloids was positively correlated with the bonding constant. **Conclusion:** It shows that SC6A has a selective solubilizing effect on alkaloids.

[Keywords] *p*-sulfonated calix [6] arene; alkaloids; anthraquinones; flavonoids; organic acids; bonding constants; solubilization

杯芳烃是一类由苯酚单元通过亚甲基桥在酚羟基邻位相连而得到的环状低聚物, 由于其结构像一个酒杯, 故被称为杯芳烃^[1]。在其上缘进行结构修饰, 得到磺化杯芳烃。磺化杯 6 芳烃(SC6A)具有合适的空腔(见图 1), 其上缘的磺酸根增强了杯芳烃空腔的电负性, 并为其提供了额外的静电结合位点, 因此 SC6A 在水相中对有机阳离子展现出极强的键

合能力^[2-4]。此外, 由于 SC6A 容易进行结构修饰, 安全无毒, 所以在药物研究中引起了广泛的兴趣^[5]。部分中药单体成分水溶性较差, 不仅影响其提取效果, 而且会影响口服后的吸收利用度。因此改善中药单体成分的水溶性是中药研发的一大挑战。SC6A 可以在水相中结合客体分子, 从而达到增溶效果^[6-7]。

本实验采用高效液相色谱法(HPLC)研究 SC6A

[△] [基金项目] 国家自然科学基金项目(81873191)

* [通信作者] 任晓亮, 教授, 研究方向: 药物化学; E-mail: renxiaoliang@tjutcm.edu.cn

对中药单体成分的增溶效果, 采用荧光竞争滴定法测定键合常数并阐述其增溶机制, 为 SC6A 在中药应用方向的研究提供参考。

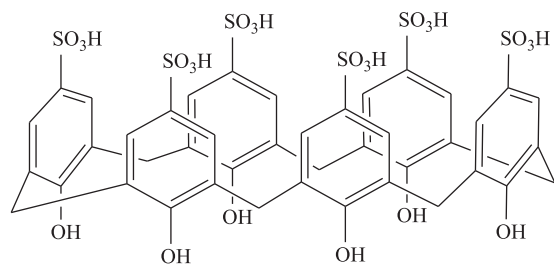


图1 SC6A 结构式

1 材料

1.1 试药

荷叶碱(批号: 141113)、槲皮素(批号: 16062504)和芦丁(批号: 14071231)均购于四川省维克奇生物科技有限公司; 毒扁豆碱(批号: YN1103CA14)、奎宁(批号: Z26M8H36891)、乌头碱(批号: HA001001198)、次乌头碱(批号: HH001002198)、钩吻碱(批号: HA001001198)、吴茱萸碱(批号: X26A8P34704)、吴茱萸次碱(批号: C10J6Y1)、茶碱(批号: YN1103CA14)、苦参碱(批号: T22M10F88874)、野百合碱(批号: 150921)、莨菪碱(批号: 170821)、槟榔碱(批号: 140311)、相思子碱(批号: 151123)、土的宁(批号: 140211)、橙皮苷(批号: 140721)、大豆苷元(批号: 141121)、大豆苷(批号: 141211)、葛根素(批号: 140921)、大黄酸(批号: EW410F88874)、大黄素(批号: D43210F88874)、大黄酚(批号: T22M10F88874)、绿原酸(批号: Y23M10K83669)、咖啡酸(批号: W01N9B73863)、原儿茶酸(批号: H21J9Z64031)、没食子酸(批号: C1309C72105)均购于四川源叶生物科技有限公司, 以上化合物纯度均大于 98%; SC6A(批号: 20181102, 纯度 $\geq 98\%$)购于东京化成工业株式会社; 罗丹明 6G(RH6G)购于成都艾科达化学试剂有限公司; 甲醇和乙腈购于美国 Sigma 公司; 蒸馏水购于屈臣氏集团有限公司; 三乙胺购于天津市光复精细化工研究所。

1.2 仪器

H2016D 型台式高速离心机(上海知信实验仪器技术有限公司); BT125D 型十万分之一电子天平(赛多利斯科学仪器有限公司); FA2004A 型万分之

一电子天平(上海精天电子仪器有限公司); LC-20-AT 型高效液相色谱仪(日本岛津公司); Cary Eclipse 型荧光光谱仪(美国安捷伦公司)。

2 方法

2.1 色谱条件

色谱柱: Symmetry[®] C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μ m); 柱温: 30 $^{\circ}$ C; 生物碱类单体成分流动相: 0.1% 三乙胺水溶液(A)-乙腈(B); 黄酮类、蒽醌类、芳香性有机酸类单体成分流动相: 0.1% 甲酸水溶液(A)-甲醇(B); 流速 1 mL · min⁻¹; 进样量 10 μ L。等度洗脱条件见表 1。

表 1 4 类中药单体成分等度洗脱条件

类型	化合物	A/%	B/%	检测波长/nm
生物碱	荷叶碱	30	70	270
	毒扁豆碱	55	45	275
	奎宁	55	45	328
	乌头碱	30	70	235
	次乌头碱	35	65	235
	钩吻碱	40	60	225
	吴茱萸碱	40	60	225
	吴茱萸次碱	60	40	345
	茶碱	80	20	270
	苦参碱	80	20	235
	野百合碱	35	65	205
	槟榔碱	70	30	215
	莨菪碱	30	70	210
	相思子碱	60	40	280
	土的宁	50	50	254
蒽醌类	大黄素	15	85	288
	大黄酚	15	85	254
	大黄酸	15	85	254
黄酮类	大豆苷	70	30	260
	橙皮苷	70	30	283
	槲皮素	15	85	254
	芦丁	20	80	254
	葛根素	40	60	250
	大豆苷元	60	40	250
芳香性有机酸	绿原酸	75	25	325
	咖啡酸	60	40	325
	原儿茶酸	75	25	260
	没食子酸	75	25	273

2.2 SC6A 对中药单体成分水溶解性的影响

2.2.1 SC6A 溶液制备 精确称定 SC6A 223.42 mg, 加 40 mL 水, 配成 $5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 SC6A 储备液。

2.2.2 供试品溶液制备 分别称取过量的荷叶碱、毒扁豆碱、奎宁、乌头碱、次乌头碱、钩吻碱、吴茱萸碱、吴茱萸次碱、茶碱、苦参碱、野百合碱、莨菪碱、槟榔碱、相思子碱、土的宁、槲皮素、芦丁、橙皮苷、大豆苷元、大豆苷、葛根素、大黄酸、大黄素、大黄酚、绿原酸、咖啡酸、原儿茶酸、没食子酸 28 个化合物各 2 份, 分别加入 1.0 mL 蒸馏水和 SC6A 溶液, 混匀。置于超声波清洗器中, 超声 30 min, $8000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min (离心半径 12 cm), 咖啡酸、葛根素、苦参碱用甲醇稀释 5 倍, $0.22 \mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过, 即为供试品溶液^[8-10]。

2.2.3 样品测定 按照 2.2.2 项下方法制备供试品溶液, HPLC 分析, 记录峰面积, 未加入 SC6A 的各成分峰面积为 A_1 , 加入 SC6A 后各成分峰面积为 A_2 , 按照公式(1)计算峰面积增加倍数。

$$\text{峰面积增加倍数} = (A_2 - A_1) / A_1 \quad (1)$$

2.3 荧光竞争法测定 SC6A 与生物碱类化合物的键合常数

2.3.1 样品制备 磷酸盐缓冲液 (PBS, pH = 7.4): 取磷酸二氢钾 1.36 g, 加 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氢氧化钠溶液 79 mL, 用水稀释至 200 mL, 即得。RH6G 储备液: 精密称取 RH6G 0.48 mg, 加 PBS 缓冲液 1 mL 溶解, 即得。SC6A 储备液: 称取 SC6A 2.50 mg, 加 PBS 缓冲液 1 mL 溶解, 即得。生物碱类化合物储备液: 分别称取荷叶碱 2.95 mg、乌头碱 6.46 mg、次乌头碱 6.32 mg、毒扁豆碱 2.75 mg、野百合碱 3.25 mg、苦参碱 2.48 mg、钩吻碱 3.22 mg、土的宁 3.34 mg、相思子碱 2.18 mg、莨菪碱 2.89 mg、茶碱 1.80 mg、奎宁 3.24 mg、槟榔碱 2.36 mg, 加 PBS 缓冲溶液

1 mL, 配成 $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的储备液。

2.3.2 样品测定 用 $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 SC6A 储备液与 $1 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 RH6G 溶液, 进行荧光光谱滴定。加 1 次补偿溶液得到 1 个荧光光谱, 最终由于荧光淬灭效应, RH6G 的荧光强度逐渐降低, 从而得到一系列荧光光谱, 用这些光谱作图, 再取最大发射波长 550 nm 的荧光强度作图。用最小二乘法拟合公式进行拟合, 得到 SC6A 和 RH6G 的键合常数^[11-14]。

用 $9.8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的荷叶碱补偿溶液与 $1 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 RH6G 溶液和 $20 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 SC6A 溶液, 进行荧光光谱滴定。每加 1 次补偿溶液得到 1 个荧光光谱, 最终由于荷叶碱与杯芳烃结合释放出染料分子, 荧光池中 RH6G 的荧光强度逐渐升高, 从而得到一系列荧光光谱, 用这些光谱作图。取最大发射波长 550 nm 的荧光强度作图, 通过公式拟合得到 SC6A 和荷叶碱的键合常数 (K_s)。其余样品均用同法测定。

2.4 统计分析

采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析, 数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 两均数比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果与分析

3.1 SC6A 对中药单体成分水溶解度的影响

采用 HPLC 法测定的 28 个中药单体成分加入 SC6A 溶液前后的样品峰面积, 结果见表 2。结果表明, 除吴茱萸碱外, SC6A 对生物碱类单体成分的水溶解性均具有显著影响; 醌类化合物中大黄酸样品峰面积差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 大部分黄酮类、蒽醌类和芳香性有机酸类单体成分峰面积差异无统计学意义。表明 SC6A 可显著降低大黄酸的溶解性, 显著增加生物碱类单体成分的溶解性, 对其他单体成分无显著性增溶作用^[15-16]。

表 2 SC6A 对中药单体成分水溶解度的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

类型	化合物	A_1	A_2	峰面积增加倍数
生物碱	荷叶碱	572 795 $\pm$ 61 694	44 269 286 $\pm$ 3 576 816 *	76.29
	毒扁豆碱	5 203 681 $\pm$ 406 362	11 044 797 $\pm$ 898 969 *	1.12
	奎宁	851 421 $\pm$ 36 643	17 016 229 $\pm$ 509 840 *	18.99
	乌头碱	1 618 301 $\pm$ 108 955	75 671 153 $\pm$ 588 704 *	45.76
	次乌头碱	510 121 $\pm$ 42 495	89 143 417 $\pm$ 1 639 376 *	173.75
	钩吻碱	1 800 352 $\pm$ 49 371	4 955 454 $\pm$ 210 929 *	1.75
	吴茱萸碱	1351 $\pm$ 254	1464 $\pm$ 145	0.08
	吴茱萸次碱	1392 $\pm$ 208	60 424 $\pm$ 4134 *	42.40
	茶碱	26 901 774 $\pm$ 2 658 080	36 311 418 $\pm$ 1 051 514 *	0.35

续表 2

类型	化合物	A_1	A_2	峰面积增加倍数
醌类	苦参碱	2 479 708 ± 107 368	19 639 979 ± 650 422 *	6.92
	野百合碱	13 356 ± 964	100 088 ± 2695 *	6.49
	槟榔碱	1 249 169 ± 95 927	1 397 831 ± 12 449 *	0.12
	莨菪碱	36 312 ± 2841	463 509 ± 25 479 *	11.76
	相思子碱	127 251 ± 5 225	659 581 ± 24 125 *	4.18
	土的宁	12 739 ± 518	150 595 ± 2003 *	10.82
	大黄素	1472 ± 98	1452 ± 137	-0.01
	大黄酚	590 ± 47	628 ± 49	0.06
	大黄酸	154 378 ± 18 773	53 321 ± 878 *	-0.65
	大豆苷	830 030 ± 8258	849 797 ± 12 131	0.01
黄酮类	橙皮苷	5308 ± 192	5790 ± 196	0.09
	槲皮素	18 075 ± 670	18 800 ± 414	0.04
	芦丁	1 871 807 ± 21 265	1 898 146 ± 53 208	0.01
	葛根素	28 029 079 ± 85 802	28 251 639 ± 1 033 996	0.01
芳香性有机酸	大豆苷元	22 165 ± 640	21 236 ± 632	-0.04
	绿原酸	75 637 163 ± 206 379	75 546 907 ± 138 696	-0.01
	咖啡酸	11 525 221 ± 234 164	11 453 054 ± 397 061	-0.01
	原儿茶酸	64 623 589 ± 589 449	664 667 776 ± 935 956	0.01
	没食子酸	69 833 299 ± 449 461	69 743 106 ± 724 935	0.00

注:与未加 SC6A 组比较, * $P < 0.05$ 。

3.2 直观分析

以未加入 SC6A 的 28 个成分的样品峰面积评分为 1, 以各成分加入 SC6A 后峰面积与加入前的比值作为增溶评分值, 评分结果见表 3。分值越高, 说明 SC6A 对此成分的增溶效果越好。SC6A 对 15 个生物碱类成分的增溶作用中, 效果最好的成分是次乌头碱, 增溶效果排序为次乌头碱 > 荷叶碱 > 乌头碱 > 吴茱萸次碱 > 奎宁 > 莨菪碱 > 土的宁 > 吴茱萸碱 > 苦参碱 > 野百合碱 > 相思子碱 > 钩吻碱 > 毒扁豆碱 > 茶碱 > 槟榔碱。SC6A 对醌类、黄酮类、芳香性有机酸类 12 种成分增溶评分在 1 左右, 无显著增溶作用。

表 3 SC6A 对 28 个中药单体成分的增溶评分

成分	增溶评分	成分	增溶评分	成分	增溶评分
荷叶碱	77.29	野百合碱	7.49	槲皮素	1.04
毒扁豆碱	2.12	槟榔碱	1.12	芦丁	1.01
奎宁	19.99	莨菪碱	12.76	葛根素	1.01
乌头碱	46.76	相思子碱	5.18	大豆苷元	0.96
次乌头碱	174.75	土的宁	11.82	绿原酸	0.99
钩吻碱	2.75	大黄素	0.99	咖啡酸	0.99
吴茱萸碱	11.22	大黄酚	1.06	原儿茶酸	1.00
吴茱萸次碱	43.41	大黄酸	0.35	没食子酸	1.00
茶碱	1.35	大豆苷	1.02		
苦参碱	7.92	橙皮苷	1.09		

3.3 主成分分析(PCA)

PCA 为双线性模型方法, 是一种无监督的模式识别方法, 其利用方差最大原则, 对原始数据所包含的多个自变量进行线性拟合, 以新的低维变量代替原始高维变量(即主成分), 各主成分之间互不相关, 从而这些主成分能够反映原始变量的绝大部分信息, 且所含的信息互不重叠, 进而实现数据的降维^[17-20]。本实验选取生物碱类(荷叶碱、乌头碱、次乌头碱)、黄酮类(槲皮素、芦丁、葛根素)、蒽醌类(大黄素、大黄酚、大黄酸)、芳香性有机酸类(咖啡酸、没食子酸、绿原酸)各 3 个成分, 对加入 SC6A 前后水溶液中的峰面积进行综合 PCA。再利用 PCA 分别描述黄酮类、蒽醌类、生物碱类及芳香性有机酸类成分的样本分布情况, 结果见图 2~3。

从图 2 中可明显看出分为 4 类: 加入 SC6A 的生物碱类成分、加入与未加 SC6A 的黄酮类成分、加入与未加 SC6A 的有机酸类成分、加入与未加 SC6A 的蒽醌类成分和未加 SC6A 的生物碱类成分。生物碱类成分在加入 SC6A 前后明显聚为 2 类, 而黄酮类、蒽醌类、芳香性有机酸类均没有此特征。说明 SC6A 仅对生物碱类成分表现出明显的增溶效果。

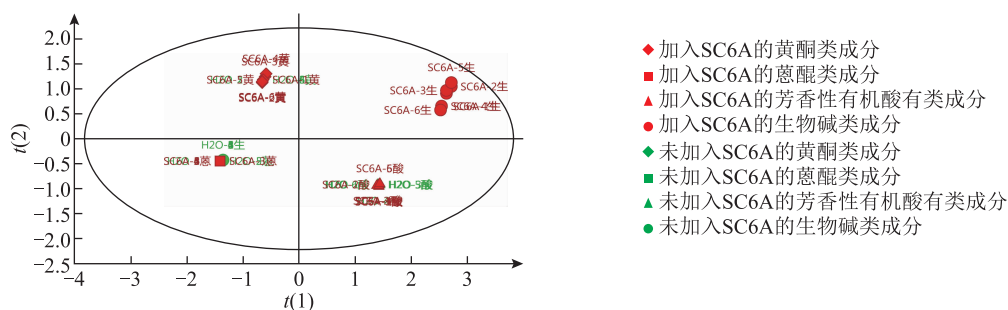


图2 SC6A对4类中药单体成分溶解度影响的总体PCA

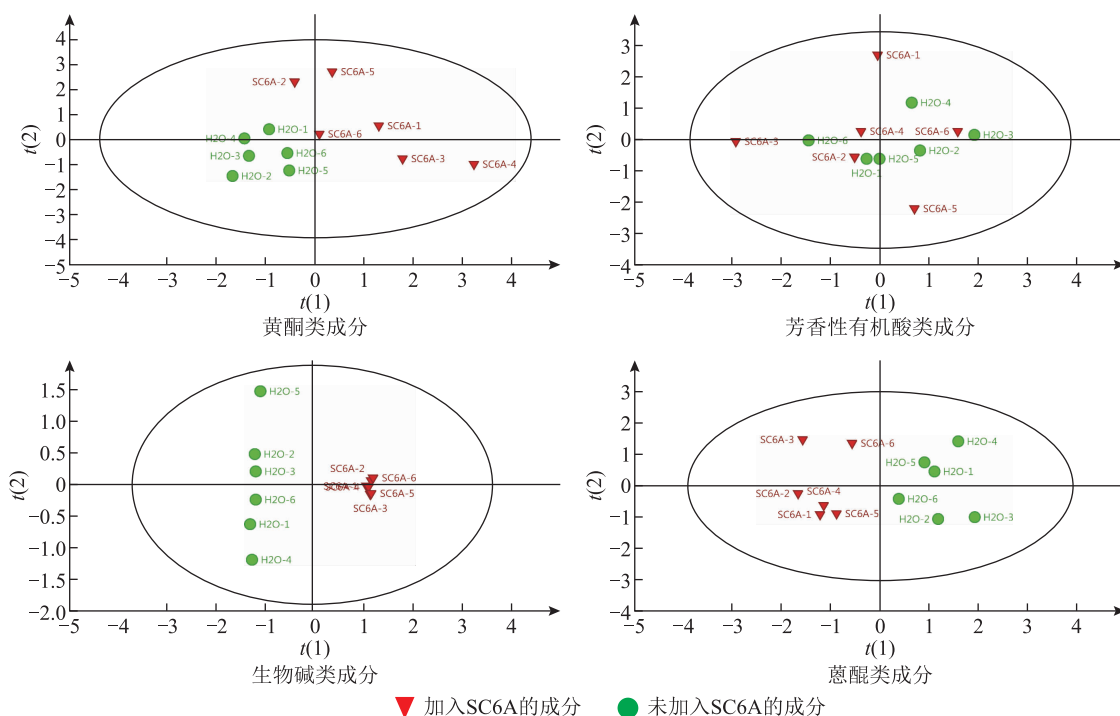


图3 SC6A对中药单体成分溶解度影响的PCA

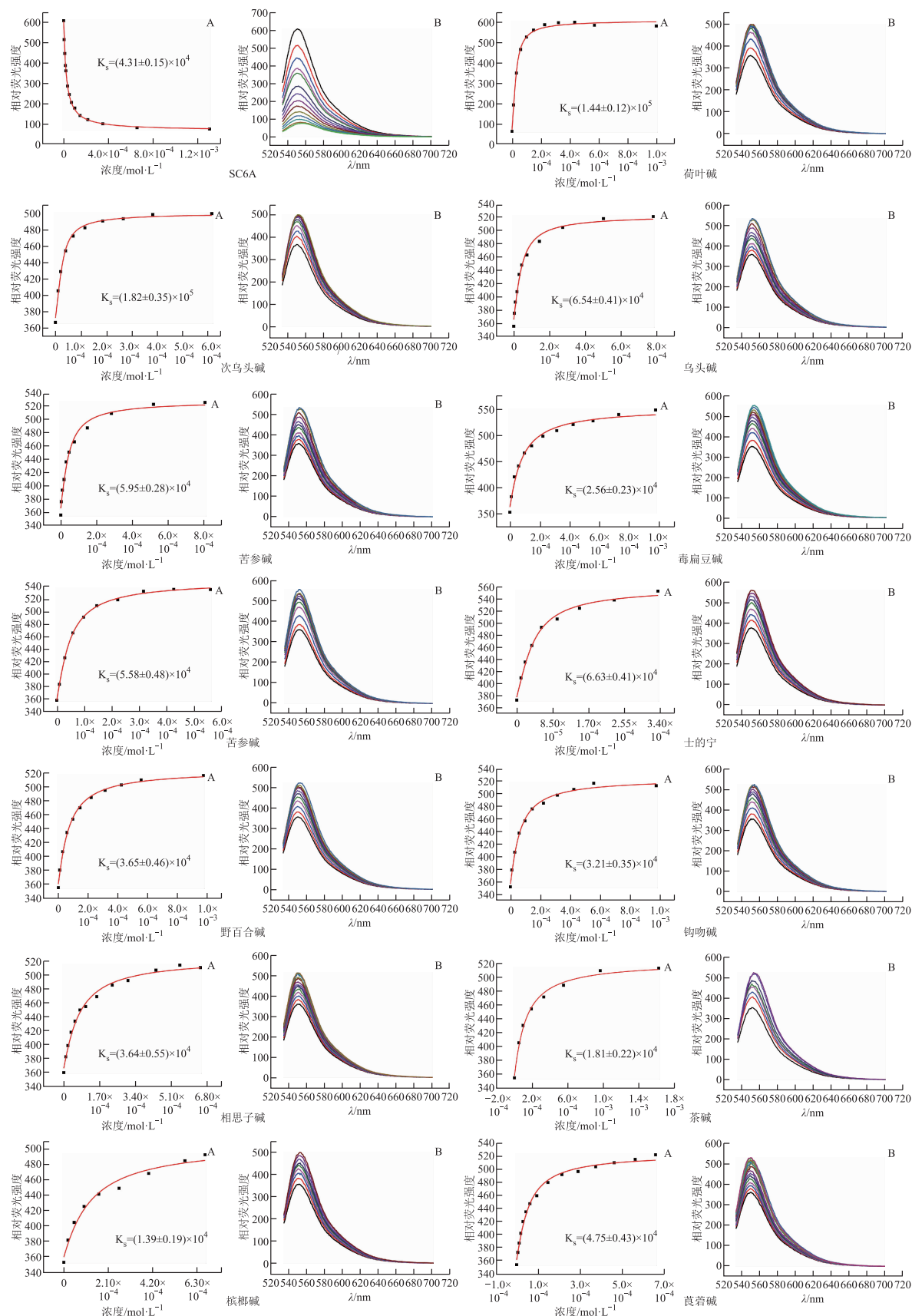
图3中,生物碱类化合物加入与不加入SC6A的样本明显聚为2类,且分类界限明显;未加SC6A的样品分布在第二、三象限;加入SC6A的生物碱类样品分布在第一、四象限。而萜醌类化合物也表现出明显聚为2类,但分布的象限与生物碱类相反。这应该是由SC6A减小了大黄酸的溶解度造成的。黄酮类与芳香性有机酸类未表现出明显的聚类效果,说明其增溶效果一般。

3.4 生物碱类成分与SC6A的 K_s 结果分析

如图4所示,选取RH6G为染料进行滴定,由于键合作用,SC6A包裹RH6G后荧光强度下降,从而得到一系列荧光光谱,拟合后得到SC6A和RH6G的 K_s 为 $(4.31 \pm 0.15) \times 10^4$ 。采取竞争的方法测得13个生物碱与SC6A的 K_s ,见表4,滴定曲线见

图5。结果表明,每个生物碱类化合物都与SC6A有键合作用,其大小顺序为次乌头碱>荷叶碱>土的宁>乌头碱>苦参碱>奎宁>莨菪碱>野百合碱>相思子碱>钩吻碱>毒扁豆碱>茶碱>槟榔碱。 $K_s > 5 \times 10^4$ 的,增溶倍数都能达到10倍以上,超过 1×10^5 能达到50倍以上。

为了研究SC6A对生物碱类单体成分增溶作用与 K_s 的关系,本研究以实验条件下13个生物碱类成分与SC6A的 K_s 为横坐标,SC6A对其增溶倍数为纵坐标,绘制散点图,见图5。SC6A对13个生物碱类成分的增溶作用与 K_s 呈正相关趋势,即随 K_s 增大,SC6A对其增溶作用也增加。但也有个别成分偏离相关曲线,这应该是由增溶效果除了与 K_s 相关,还与生物碱自身溶解性有关联。

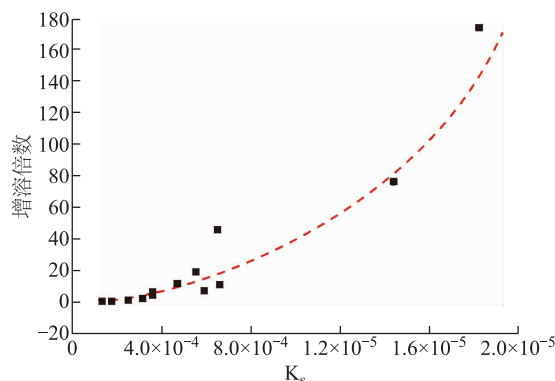


注: A. 滴定曲线; B. 直接滴定荧光图; 图中曲线是随着客体浓度增大, 荧光池中 RH6G 的荧光强度逐渐升高。

图 4 SC6A 及 13 个生物碱类单体成分直接滴定荧光图及滴定曲线

表4 SC6A对生物碱类成分的 K_s ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

生物碱类成分	K_s
次乌头碱	$(1.82 \pm 0.35) \times 10^5$
荷叶碱	$(1.44 \pm 0.12) \times 10^5$
乌头碱	$(6.54 \pm 0.41) \times 10^4$
奎宁	$(5.58 \pm 0.48) \times 10^4$
莨菪碱	$(4.75 \pm 0.43) \times 10^4$
土的宁	$(6.63 \pm 0.41) \times 10^4$
苦参碱	$(5.95 \pm 0.28) \times 10^4$
野百合碱	$(3.65 \pm 0.46) \times 10^4$
相思子碱	$(3.64 \pm 0.55) \times 10^4$
钩吻碱	$(3.21 \pm 0.35) \times 10^4$
毒扁豆碱	$(2.56 \pm 0.23) \times 10^4$
茶碱	$(1.81 \pm 0.22) \times 10^4$
槟榔碱	$(1.39 \pm 0.19) \times 10^4$

图5 SC6A对13个生物碱类成分的增溶作用与 K_s 的关系

4 讨论

本实验采用HPLC分析SC6A对中药单体成分的增溶作用,采用SPSS分析、直观分析、PCA方法分析SC6A的增溶效果,采用荧光竞争滴定测定SC6A与生物碱类单体成分的键合常数,分析其与溶解度的关系。研究表明,SC6A对生物碱类单体表现出明显的增溶作用,这可能是由于SC6A上缘的磺酸根与生物碱类的氮原子具有较强的键合作用。其对黄酮类、蒽醌类、芳香性有机酸类均未展现出明显的增溶作用。而SC6A对大黄酸的溶解性有降低作用,可能是因为SC6A溶液呈酸性,抑制大黄酸中-COOH电离而使其溶解性变弱,但对芳香性有机酸类成分未显现出降低溶解度的作用。通过 K_s 的测定发现,大部分生物碱单体增溶效果与 K_s 呈现正相关,且与自身溶解度有关,客体成分自身溶解性较好的则增溶效果会降低。本实验总结出SC6A对中药单体成分的增溶规律与机制,以期SC6A在中药应用方面的研究提供参考。

参考文献

- [1] 张来新,马琳.新型第三代超分子大环主体化合物杯芳烃的合成及应用[J].合成材料老化与应用,2015,44(2):128-130.
- [2] 刘海龙.以磺化杯[n]芳烃为超分子主体的分子光谱学研究[D].临汾:山西师范大学,2014.
- [3] 庞涛涛.磺化杯[n]芳烃对客体分子的识别和键合行为研究[D].临汾:山西师范大学,2015.
- [4] 杜谦.磺化杯[n]芳烃与某些客体分子相互作用的光谱学研究[D].临汾:山西师范大学,2015.
- [5] 王以轩,刘育.磺化杯芳烃的超分子组装体构筑及其功能[J].化学学报,2015,73(10):984-991.
- [6] 周越.水溶性杯芳烃的合成及在药物传输中的应用[D].长春:吉林大学,2015.
- [7] 潘冬琪.药物小分子与生物大分子相互作用的研究[D].杭州:浙江工业大学,2017.
- [8] 蔡丽芬,钟国跃,张倩,等.HPLC测定不同生长年限及采收期何首乌中二苯乙烯苷和蒽醌类成分的含量[J].中国中药杂志,2010,35(10):1221-1225.
- [9] 冯素香,王哲,郝蕊,等.HPLC法同时测定不同产地掌叶大黄中10个蒽醌类化合物[J].药物分析杂志,2017,37(5):783-788.
- [10] 庞婷,谢臻,陈勇,等.HPLC同时测定大黄配伍药对中7个蒽醌类化合物的含量[J].中国新药杂志,2017,26(9):1079-1088.
- [11] 杨习然.葫芦[10]脲的纯化及其与环状主体的协同识别研究[D].武汉:武汉科技大学,2018.
- [12] 张雯.几种芳香类客体分子与大环主体的超分子纳米组装体的构筑及其光控行为的研究[D].天津:南开大学,2016.
- [13] 王魁.基于磺化杯芳烃的农药解毒及其生物应用[D].天津:南开大学,2012.
- [14] 姚艳云.四环素磁性分子印迹聚合物的制备、表征及应用研究[D].昆明:昆明医科大学,2017.
- [15] 杨浩.基于SPSS的聚类分析在行业统计数据中的应用[D].长春:吉林大学,2013.
- [16] 宋小园,朱仲元,刘艳伟,等.通径分析在SPSS逐步线性回归中的实现[J].干旱区研究,2016,33(1):108-113.
- [17] 孙崇璇.基于PCA主成分分析的人脸检测实现与分析[J].云南民族大学学报(自然科学版),2010,19(6):439-443.
- [18] 张明.基于DWT变换和PCA主成分分析的数字水印算法研究[D].青岛:中国石油大学(华东),2014.
- [19] 陈佩.主成分分析法研究及其在特征提取中的应用[D].西安:陕西师范大学,2014.
- [20] 吴敬华.主成分分析与二维主成分分析之比较研究[D].昆明:云南财经大学,2014.

(收稿日期:2020-01-08 编辑:田苗)