

荧光探针可视化检测水溶液中铜离子

胡明明 樊江莉* 李宏林 帕哈丁 泽耀东 彭孝军

(大连理工大学 精细化工国家重点实验室, 大连 116024)

摘要 设计并合成了一例罗丹明B衍生物D2。作为专一识别 Cu^{2+} 的探针, 在 2×10^{-5} mol/L HEPES-CH₃CN(1:1, V/V, 含 0.1 mol/L NaNO₃, pH=7.4)溶液中, D2 本身无颜色, 荧光微弱; 加入 Cu^{2+} 后, 溶液很快呈现粉红色, 并且荧光增强 2.7 倍, 而对其他常见金属离子都没有响应。紫外吸收光谱显示 D2 对较低浓度 Cu^{2+} 的检测仍呈良好的线性关系, 检出限为 1.29×10^{-7} mol/L。对于 1×10^{-6} mol/L Cu^{2+} 仍可以实现裸眼可见的颜色变化, 制成试纸可检测 mg/L 级别含 Cu^{2+} 水样。本方法对于实际环境中 Cu^{2+} 的快速实时检测具有潜在的应用价值。

关键词 罗丹明 B; 铜离子; 可逆性; 探针

1 引言

铜是人体内继铁、锌之后第三丰富的过渡金属元素^[1]。 Cu^{2+} 在人体内的适量存在有益于维持机体的正常工作。 Cu^{2+} 能参与体内酶反应、酶转录及一些氧化还原过程^[2], 同时还与人处于压力与恐慌下的生理反应密切相关^[3]。若体内 Cu^{2+} 的代谢不正常, 则可能诱发一系列疾病, 如 Menkes 综合症, Wilsom 综合症, 家族性肌萎缩症, 阿尔茨海默氏症等; 当人体内 Cu^{2+} 含量过高, 会产生巨大的毒害作用^[4]。因此, 设计并开发一种具有高灵敏度, 高选择性检测 Cu^{2+} 的手段具有重要意义^[5]。相比于传统的光谱法、色谱法及仪器联用技术等^[6,7], 荧光探针技术具有响应快、仪器简便、灵敏度高等特点, 逐渐得到广泛应用^[8~10]。近年来, 国内外相继报道了一些用于检测 Cu^{2+} 的探针^[11~16]。但设计并合成一种可视化检测微量 Cu^{2+} 的探针, 仍然是一项具有挑战性的工作。罗丹明荧光染料具有波长长, 摩尔消光系数大, 荧光量子产率高等优点, 其内酯环独特的开闭结构是设计荧光分子探针理想的选择^[17,18]。本实验设计合成了一种新型罗丹明 B 衍生物探针 D2, 在 2×10^{-5} mol/L HEPES-CH₃CN(1:1, V/V, 含 0.1 mol/L NaNO₃, pH=7.4)溶液中可以专一性地识别 Cu^{2+} 。同时, 呈现颜色和荧光从无到有的变化。对于 1×10^{-6} mol/L Cu^{2+} 仍然存在裸眼可见的颜色变化, 是检测速度快, 过程可逆化。制成的探针试纸对水样中 Cu^{2+} 响应灵敏, 表明其对 Cu^{2+} 快速实时检测具有潜在的应用价值。

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

Varian INOVA 400(400 MHz)核磁共振仪(美国 Varian 公司, TMS 为内标), HP1100 API-ESLC/MS 质谱仪(美国 HP 公司); HP8453 型紫外-可见分光光度仪(美国 HP 公司); RF5000 型荧光分光光度仪(日本岛津公司); PHS-3C 型精密 pH 计(上海雷磁仪器厂)。罗丹明 B(天津市大茂化学试剂厂); 水合肼(天津市科沃化工有限公司); 5-硝基水杨醛(阿拉丁试剂), 乙醇(天津市富宇化工有限公司); 各试剂使用前均经除水精制。

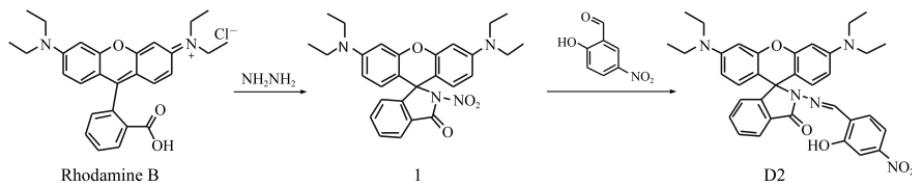
2.2 合成过程及鉴定

中间体 1 参照文献^[19]的方法制备。制备反应如下:

2011-01-12 收稿; 2011-05-11 接受

本文系国家自然科学基金(Nos. 20725621, 21076032, 20923006)、国家重点基础研究发展计划(No. 2009CB724706)、教育部科技创新工程重大项目培育资金(No. 707016)和中央高校基本科研业务费专项资金(DUT10LK05)资助项目

* E-mail: fanjl@dlut.edu.cn



将 1.6 g(3.3 mmol)中间体 1 和 0.83 g(4.95 mmol)5-硝基水杨醛加入到装有 40 mL 乙醇的 100 mL 单口烧瓶中, 室温下搅拌 4 h, 旋转蒸发除去溶剂后, 用二氯甲烷-丙酮作为洗脱液, 进行柱分离, 得到淡黄色粉末状 D2 1.1 g(收率 55%)。

D2, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3), δ_{H} (ppm): 12.05(s, 1H, OH), 8.89(s, 1H, $\text{N}=\text{CH}$), 8.05(d, 1H, $J=9.2$ Hz, C_6H_4), 8.02(d, 2H, $J=8$ Hz, C_6H_4), 7.55(m, 2H, $J=8.8$ Hz, C_6H_4), 7.19(d, 1H, $J=7.2$ Hz, C_6H_4), 6.95(d, 1H, $J=9.2$ Hz, C_6H_4), 6.49(m, 4H, $J=8.8$ Hz, xanthene-H), 6.28(d, 2H, $J=8.8$ Hz xanthene-H), 3.34(q, 8H, $J=8$ Hz, CH_2), 1.16(t, 12H, $J=8$ Hz, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3), δ_{C} (ppm): 164.56, 164.00, 153.34, 151.22, 149.26, 148.09, 140.02, 134.06, 128.81, 128.76, 128.01, 127.13, 126.37, 124.20, 123.61, 118.38, 117.80, 108.25, 104.53, 97.96, 66.22, 44.38, 26.92, 12.59。Q-TOF MS: $[\text{M}+\text{H}]^+$: 606.2742, 理论值: 606.2716。

2.3 实验方法

用去离子水配制相同浓度的各种阳离子溶液及配制 1×10^{-3} mol/L 探针 DMSO 母液。用微量注射器取 30 μL 探针母液, 溶于含有 3 mL 测试溶液体系的荧光或紫外样品池中, 用滴管混合均匀, 得到测试溶液中探针浓度为 1×10^{-5} mol/L, 进而测定探针的基本光谱数据。对于滴定实验, 根据探针分子对阳离子的响应程度, 决定用何种浓度的阳离子滴定, 用微量注射器控制离子加入量, 每滴定一次测定一次光谱数据。当光谱变化大时, 适当降低阳离子溶液的加入体积, 直到光谱饱和为止, 保证加入的阳离子溶液总体积不超过测试溶液体积的 3%。

3 结果与讨论

3.1 分子设计与合成

罗丹明染料是一类波长较长、摩尔消光系数大、荧光量子产率高的荧光染料。其独特的内酯环开闭结构是设计分子探针的理想选择^[16, 17]。D2 以工业品罗丹明 B 为原料, 通过两步简单的反应即可得到目标分子。合成简便, 收率高, 光稳定性好。

3.2 D2 对 Cu^{2+} 的选择性

配制 Cu^{2+} , Ca^{2+} , K^+ , Mn^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Hg^{2+} , Na^+ , Mg^{2+} , Ba^{2+} , Ag^+ , Pb^{2+} , Cr^{3+} , Fe^{2+} 及 Fe^{3+} 等阳离子的水溶液, 浓度均为 1×10^{-5} mol/L。在 2×10^{-5} mol/L HEPES-CH₃CN(1:1, V/V, 含 0.1 mol/L NaNO₃, pH=7.4)溶液中考察探针 D2(1×10^{-5} mol/L)对 Cu^{2+} 的选择识别能力。

当探针处于闭环状态时, 在可见光区无明显的吸收峰。加入 1×10^{-5} mol/L Cu^{2+} 后, Cu^{2+} 与探针分子的络合作用导致分子内部螺环打开, 使得探针溶液从无色变成粉红色, 在 565 nm 处产生一个新的吸收峰(图 1a); 同时在紫外灯的照射下, 无荧光的探针溶液在加入 Cu^{2+} 后发出橙红色荧光, 在 576 nm 处产生新的发射峰, 探针溶液的相对荧光强度增加 2.7 倍以上。加入其它离子则无上述颜色及荧光变化, 且在其它检测阳离子存在下, 探针 D2 仍然能够专一识别 Cu^{2+} (图 1b)。识别过程中, 颜色和荧光的变化明显, 可以实现对 Cu^{2+} 的可视化检测。

3.3 D2 对 Cu^{2+} 的检测

在 1×10^{-5} mol/L D2 的 2×10^{-5} mol/L HEPES-CH₃CN(1:1, V/V, 含 0.1 mol/L NaNO₃, pH=7.4)溶液中, 对 Cu^{2+} 进行滴定实验。从吸收光谱可见, 随着 Cu^{2+} 的加入浓度的增大, 565 nm 处的吸收强度逐渐增加。当加入 1×10^{-6} mol/L Cu^{2+} 时, 肉眼能观察到明显的颜色变化(图 2a)。同时, 探针溶液在 576 nm 处的荧光强度与 Cu^{2+} 的加入浓度在 $0.5\times 10^{-6}\sim 1\times 10^{-5}$ mol/L 范围内呈良好的线性关系(图 2b)。加入 1×10^{-5} mol/L Cu^{2+} 后, 探针溶液的荧光强度增强 2.7 倍。

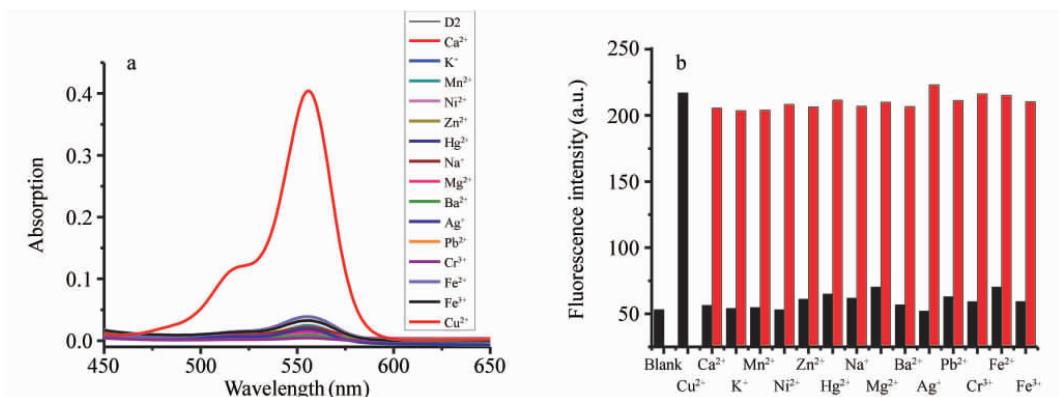


图1 25 °C下含不同金属离子(1×10^{-5} mol/L)的 2×10^{-5} mol/L HEPES-CH₃CN(1:1, V/V, 含0.1 mol/L NaNO₃, pH=7.4)溶液对 1×10^{-5} mol/L D2的吸收光谱(a)和荧光(b)光谱的影响。(b)中黑色柱状图代表分别向测试体系中加入不同金属离子,红色柱状图代表在上述加入各种离子的溶液中再加入相同量Cu²⁺后的荧光响应

Fig. 1 Absorption spectra (a) and fluorescence spectra (b) of Rodamin B derivative, D2 (1×10^{-5} mol/L) respond to different metal ions (1×10^{-5} mol/L) in 2×10^{-5} mol/L 4-2(-hydroxyethyl)piperazine-1-erhane-sulfonic acid(HEPES)-CH₃CN(1:1, V/V, 0.1 mol/L NaNO₃, pH=7.4) aqueous solution at 25 °C. Black bars represent the addition of various ions to D2 solution. Red bars represent the addition of Cu²⁺ to the above solution, respectively

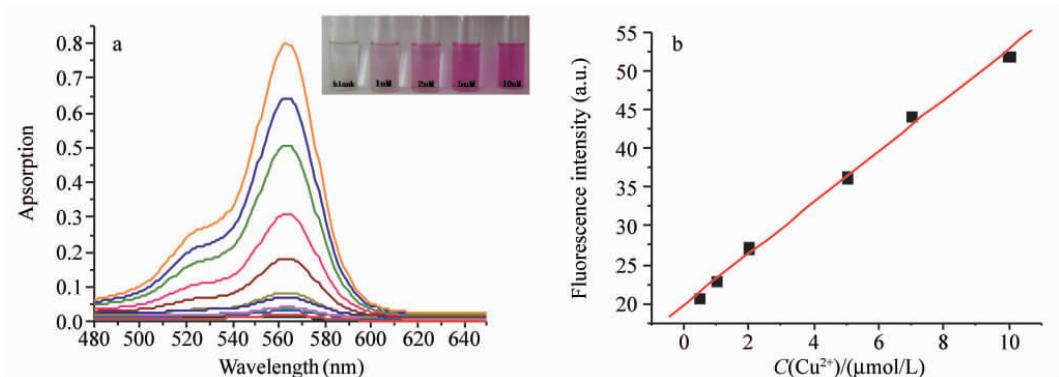


图2 在 2×10^{-5} mol/L CH₃CN-HEPES(1:1, V/V, 0.1 mol/L NaNO₃, pH=7.4)水溶液中D2(1×10^{-5} mol/L)对Cu²⁺(5~15 μmol/L)滴定的吸收(a)和576 nm处荧光(b)光谱。 $\lambda_{ex}=550$ nm, 25 °C

Fig. 2 Titration test of Cu²⁺ (5~15 mol/L) to D2 in 2×10^{-5} mol/L CH₃CN-HEPES(1:1, V/V, 0.1 mol/L NaNO₃, pH=7.4) aqueous solution. Absorption (a) and fluorescence spectra intensity at $\lambda_{max}=576$ nm (b) $\lambda_{ex}=550$ nm at 25 °C

探针D2对Cu²⁺的检测迅速专一。通过考察D2对较低浓度Cu²⁺的紫外吸收光谱,对于Cu²⁺的检出限为 1.29×10^{-7} mol/L^[20](图3),说明探针D2可以作为一种检测痕量Cu²⁺的高灵敏度探针。

3.4 pH的影响

在 2×10^{-5} mol/L HEPES-CH₃CN(1:1, V/V, 含0.1 mol/L NaNO₃, pH=7.4)溶液中,探针本身的吸收和荧光都很微弱。在1 mol/L HCl或NaOH溶液的调节下,可以得到探针D2的pH滴定曲线。通过Sigmoidal拟合,计算得到该探针的pK_a=3.04,同时说明D2可以在生理pH范围内实现对Cu²⁺的检测。

3.5 D2与Cu²⁺的络合研究

为了考察探针识别Cu²⁺的过程,首先考察Cu²⁺与D2的可能配比。将探针D2与Cu²⁺按照9:1,8:2,7:3,6:4,5:5,4:6,3:7,2:8,1:9的浓度比例加入到 2×10^{-5} mol/L HEPES-CH₃CN(1:1, V/V, 含0.1 mol/L NaNO₃, pH=7.4)溶液中,分别测定其在565 nm处的吸收强度,拟合出工作曲线,做Job's plot图。由图5可知,当D2与Cu²⁺的浓度比为1:1时,其紫外吸收强度最高,表明D2与Cu²⁺的最佳配比为1:1,即探针与

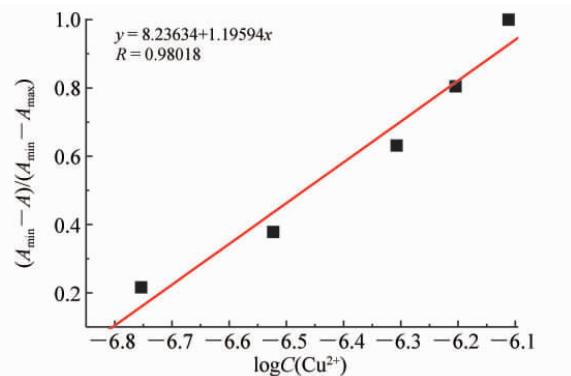


图3 D2(0.1 μmol/L)对Cu²⁺的紫外吸收检出限(λ_{\max} =576 nm)

Fig. 3 Detection limit of D2(0.1 μmol/L) to Cu²⁺ at λ_{\max} of 576 nm by absorption spectra

Cu²⁺是以1:1的比例络合的。

研究了D2与Cu²⁺络合反应的可逆性(图6)。在D2的测试体系中加入 1×10^{-5} mol/L Cu²⁺,溶液由无色变为粉红色,测试此时的吸收强度。在此溶液中加入过量EDTA,溶液变为无色,且荧光消失。这说明D2与Cu²⁺之间存在配位作用,加入Cu²⁺使D2内酯环打开,此时溶液有颜色及荧光的变化;而加入的EDTA可将Cu²⁺从探针体系中消除,使得探针重新变成了与离子作用之前的闭环状态,荧光和颜色消失。反复几次,发现这种变化仍然存在,说明探针D2对于Cu²⁺的识别过程是可逆的。

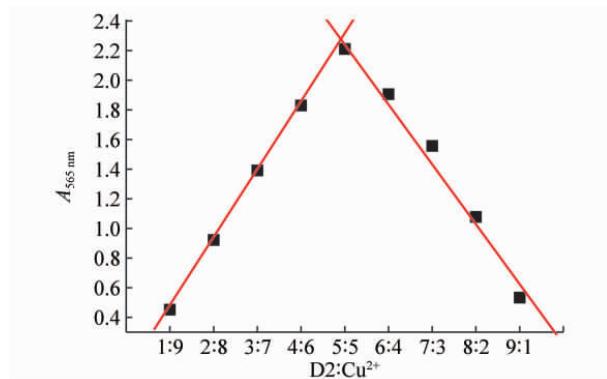


图5 D2的Job's plot图。D2与Cu²⁺为1:1络合

Fig. 5 Job's plot of D2. It shows 1:1 stoichiometry between D2 and Cu²⁺

根据上述实验结果,并参考文献[15],可以认为“酰胺-希夫碱-羟基”的络合位点显著提高了探针对Cu²⁺的选择性、灵敏度及抗干扰能力^[14]。因此,D2可以实现对Cu²⁺的快速可逆化检测。机理如图7所示。

3.6 D2检测Cu²⁺的实验

将滤纸条浸泡在D2(1×10^{-3} mol/L)的二氯甲烷溶液中,染色均匀后风干,制成试纸,用于检测水溶液中的Cu²⁺。当水溶液中的Cu²⁺浓度达到2 mg/L时,试纸就能够快速呈现明显的由白色到粉红色的转变;增加水样中Cu²⁺的浓度时,试纸会进一步变成深粉红色(见图8)。因此,探针D2可以简便有效地监测水样中的Cu²⁺浓度。

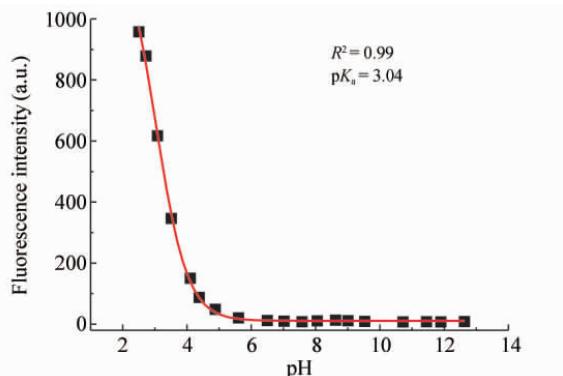


图4 探针D2的pH滴定曲线

Fig. 4 pH titration curve of D2

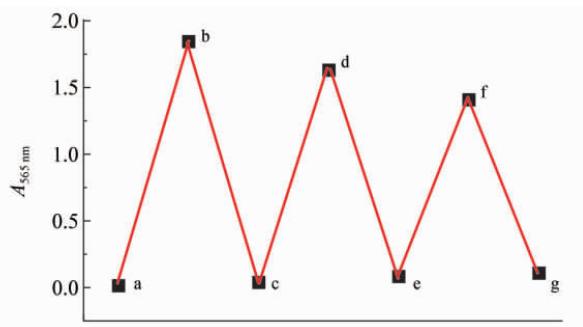
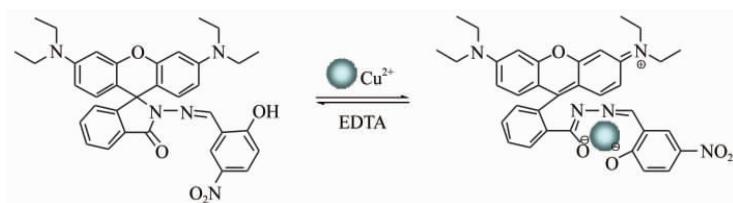


图6 D2络合Cu²⁺的可逆性研究。反复加入Cu²⁺和EDTA,D2在565 nm处的吸收强度变化

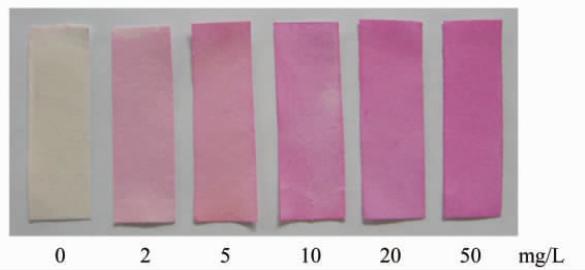
Fig. 6 Reversibility of Cu²⁺ binding to D2. Absorption intensity changes at 565 nm of D2 upon addition of 1 equiv Cu²⁺ before and after treatment of excess EDTA

(a). 加入 1×10^{-5} mol/L D2; (b). 向a中加入 1×10^{-5} mol/L Cu²⁺; (c). 向b中加入过量EDTA; (d). 向c中再加入 1×10^{-5} mol/L Cu²⁺; (e). 向d中加入过量EDTA; (f). 向e中加入 1×10^{-5} mol/L Cu²⁺; (g). 向f中加入过量EDTA。(a). present of 1×10^{-5} mol/L D2; (b). addition of 1 equiv Cu²⁺ to 1; (c). addition of excess EDTA to b; (d). addition of 1 equiv Cu²⁺ to c; (e). addition of excess EDTA to d; (f). addition of 1 equiv Cu²⁺ to e; (g). addition of excess EDTA to f.

图7 D2与Cu²⁺的可逆化络合机理Fig. 7 Reversible complexation mechanism of Cu²⁺ binding to D2

4 结 论

合成了一种对于 Cu²⁺ 具有高的选择性和灵敏度的罗丹明类探针 D2。在探针的测试体系中加入 Cu²⁺，溶液颜色很快由无色变为粉红色，同时荧光增强。D2 可实现对较低浓度的 Cu²⁺ 的裸眼检测 (1×10⁻⁶ mol/L)。探针 D2 的 pK_a 值较低，与 Cu²⁺ 的络合过程可逆，对于 Cu²⁺ 实时快速检测具有潜在的应用价值。

图8 D2负载试纸检测水样中 mg/L 级的 Cu²⁺Fig. 8 Test papers soaked with D2 to detect mg/L Cu²⁺ in water for visual detection

References

- 1 Gaggelli E, Kozlowski H, Valensin D, Valensin G. *Chem. Rev.*, **2006**, 106(6): 1995~2044
- 2 Malvankar P L, Shinde V M. *Analyst*, **1991**, 116(10): 1081~1084
- 3 Que E L, Domaille D W, Chang C J. *Chem. Rev.*, **2008**, 108(5): 1517~1549
- 4 Løvstad R A. *Bio. Metals*, **2004**, 17(2): 111~113
- 5 ZHENG Zhi, LI Shan, WANG Ying, ZHANG Chang-Zhuang, ZHANG Han-Qi, WANG Ying-Hua(郑直, 李姗, 王影, 张昌壮, 张塞琦, 王英华). *Chinese J. Anal. Chem.* (分析化学), **2010**, 38(12): 1838
- 6 Tong A, Akama Y, Tanaka S. *Analyst*, **1990**, 115(7): 947~949
- 7 Rao G P C, Seshaiah K, Rao Y K, Wang M C. *J. Agr. Food Chem.*, **2006**, 54(8): 2868~2872
- 8 XIONG Min-Qiu, XI Hai-Tao, FU Yong-Sheng, SUN Xiao-Qiang(熊敏秋, 席海涛, 付永胜, 孙小强). *Chinese Journal of Organic Chemistry* (有机化学), **2010**, 30(6): 908~911
- 9 YIN Ling-Ling, CHEN Zhen-Zhen, TONG Li-Li, XU Ke-Hua, TANG Bo(尹伶灵, 陈蓁蓁, 佟丽丽, 徐克花, 唐波). *Chinese J. Anal. Chem.* (分析化学), **2009**, 37(7): 1073~1081
- 10 XU Chun-Xuan, HUANG Ke-Jing, XIE Wan-Zhen(许春萱, 黄克靖, 谢宛珍). *Acta Chim. Sinica* (化学学报), **2009**, 67(10): 1075~1080
- 11 Kim M H, Jang H H, Yi S, Chang S K, Han M S. *Chemical Communications*, **2009**, (32): 4838~4840
- 12 Yu M X, Shi M, Chen Z G, Li F Y, Li X X, Gao Y H, Xu J, Yang H, Zhou Z G, Yi T, Huang C H. *Chem-Eur. J.*, **2008**, 14(23): 6892~6900
- 13 Qi X, Jun E J, Xu L, Kim S J, Hong J S J, Yoon Y J, Yoon J Y. *J. Org. Chem.*, **2006**, 71(7): 2881~2884
- 14 Xiang Y, Li M, Chen X T, Tong A J. *Talanta*, **2008**, 74(5): 1148~1153
- 15 LI Zi-Fan, MEI Ling, XIANG Yu, TONG Ai-Jun(李紫凡, 梅岭, 向宇, 童爱军). *Chinese J. Anal. Chem.* (分析化学), **2008**, 36(7): 915~919
- 16 Xiang Y, Tong A J, Jin P Y, Ju Y. *Organic Letters*, **2006**, 8(13): 2863~2866
- 17 Du J, Fan J, Peng X, Sun P, Wang J, Li H, Sun S. *Organic Letters*, **2010**, 12(3): 476~479
- 18 Kim H N, Lee M H, Kim H J, Kim J S, Yoon J. *J. Chem. Soc. Rev.*, **2008**, 37(8): 1465~1472
- 19 Yang X F, Guo X Q, Zhao Y B. *Talanta*, **2002**, 57(5): 883~890
- 20 Shortreed M, Kopelman R, Kuhn M, Hoyland B. *Anal. Chem.*, **1996**, 68(8): 1414~1418

A Sensitive Probe for Determination of Cu^{2+} With Optical Detection in Aqueous Solution

HU Ming-Ming, FAN Jiang-Li*, LI Hong-Lin, PAHIR DIN, ZIYAUDUNA, PENG Xiao-Jun

¹(State Key Laboratory of Fine Chemicals, Dalian University of Technology, Dalian 116024)

Abstract A novel Rodamine B derivative D2 was designed and synthesized as a specific probe for Cu^{2+} . D2 itself has no color and weak fluorescence in 2×10^{-5} mol/L 4-(2-hydroxyethyl)piperazine-1-ethanesulfonic acid(HEPES)- CH_3CN (1:1, V/V, 0.1 mol/L NaNO_3 , pH=7.4) solution; after added Cu^{2+} , the solution turned into pink color quickly, as well as 2.7-fold fluorescence enhancement, while other common metal ions were not responding. The UV detection limit was 1.29×10^{-7} mol/L. The color change reduced by 1×10^{-6} mol/L Cu^{2+} still can be seen by naked eyes. D2 can be loaded as test paper for detecting Cu^{2+} with mg/L level in water solution. This method has potential application for detection of Cu^{2+} in the actual environment with rapid real-time analysis.

Keywords Rhodamin B; Copper ion; Reversibility; Probe

(Received 12 January 2011; accepted 11 May 2011)

沃特世推出至今最高效的 UPLC® 新型 ACQUITY UPLC I-Class 系统

新型 ACQUITY UPLC I-Class 系统将分离技术推向新的台阶,它将峰容量最大化,并扩展任何质谱检测器的性能。

2011年6月1日,沃特世(NYSE: WAT)公司推出新型 Waters® ACQUITY UPLC® I-Class 系统,该系统是目前为止所设计的最高效的 UPLC® 系统,它将分离技术推向了新台阶。对于面临着非常复杂分离挑战的科学家而言,ACQUITY UPLC I-Class 系统扩散率和交叉污染在当今行业内均最小。较低的扩散率使峰容量最大化,从而提高了色谱分离并优化了任何质谱仪的性能。“具有改善人们生活最大潜力的科学发现往往依赖于最复杂的样品和化合物。ACQUITY UPLC I-Class 系统专为实验室快速迈向最尖端的研究而设计,”沃特世区域总裁 Art Caputo 说:“I-Class 系统的设计和功能基于对客户的持续投入,对亚 2-μm(微米)分离技术的改善,而这也只有该项技术的创始人才能做到。无论是需快速分析有限而又复杂的样品中的化合物,还是力图优化市面上任何质谱仪的性能,ACQUITY UPLC I-Class 系统均为科学家们解决了极为复杂的分离和检测难题。”

ACQUITY UPLC I-Class 系统始终与当今最先进的实验室保持同步,在分析复杂的有限的样本中的化合物时均略胜一筹。样本量有限的化合物包括高效药物、痕量级的食品或水的污染物,以及复杂的生物治疗药物均使分析者面临复杂的分析挑战,它们需要能够充分发挥亚 $2\text{-}\mu\text{m}$ (微米)颗粒效益的 LC 系统,从而实现更快的通量和最佳的质谱性能。

新型 ACQUITY UPLC I-Class 系统在拥有诸多创新的同时,还具有一个新的关键特点,即系统体积最小。较小的系统体积显著降低扩散率,从而达到可重现的更高分离度和极佳的峰容量。较低的扩散率和较小的峰体积还可提高任意质谱仪的灵敏度。此外,低扩散尺寸还可使用户减少分离循环次数,而不影响分离,因为即使是持续不足 1 分钟的窄梯度亦可保持原有分离度。同样重要的是,新型的设计和材料大大降低了样品的交叉污染,从而提高了结果的置信度。

ACQUITY UPLC I-Class 系统还具有顶尖的灵活性和精确的进样能力。用户可根据应用需求,选择最高精确度并有最低扩散的定量环样品管理器,或选择低扩散、体积可变的且具有流通针式的样品管理器,后者可提供高精确度进样、理想的样品回收率和最低交叉污染。(更多详情请访问 www.waters.com/iclass)

经过 50 多年的发展,沃特世公司(NYSE: WAT)通过提供实用和可持续的创新,在医疗服务、环境管理、食品安全和全球水质监测领域为实验室相关机构创造了业务优势。作为一系列分离科学、实验室信息管理、质谱分析和热分析技术的开创者,沃特世技术的重大突破和实验室解决方案为客户的成功创造了持久的平台。

联系人:张林海 沃特世公司市场部 86(21) 61562642 lin_hai_zhang@waters.com

周瑞琳 (Grace Chow) 泰信策略 (PMC) 020-83569288 grace.chow@pmc.com.cn