

HPLC法检测降血糖保健食品中的双胍类药物[△]

王俊苏^{1*}, 郗存显¹, 陈冬东², 张雷¹, 李贤良¹, 彭涛², 王国民^{1#}(1.重庆出入境检验检疫局/重庆市进出口食品安全工程技术研究中心, 重庆 400020; 2.中国检验检疫科学研究院, 北京 100123)

中图分类号 R927.2; R977.1⁵ 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)01-0068-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.01.24

摘要 目的:建立同时检测降血糖保健食品中二甲双胍和苯乙双胍含量的方法。方法:采用甲醇-乙醇(50:50, V/V)超声提取降血糖保健食品降糖粉、奶粉、口服液、胶囊、清渴茶中的二甲双胍和苯乙双胍,提取液经WCX固相萃取柱净化,高效液相色谱法测定,基质回收标准曲线定量。结果:二甲双胍和苯乙双胍检测质量浓度线性范围均为0.1~5.0 mg/L(r 分别为0.999 9、0.999 5),回收率分别为91.9%~102.7%、89.8%~107.0%, RSD均低于9.46%,定量限均为0.1 μ g/g; 5种试样中均未检出二甲双胍和苯乙双胍。结论:本方法简单、可靠、灵敏,可用于降血糖保健食品中双胍类药物的检测。

关键词 二甲双胍; 苯乙双胍; 保健食品; 高效液相色谱法; 检测

Determination of Biguanides in Anti-diabetic Health Foods by HPLC

WANG Jun-su¹, XI Cun-xian¹, CHEN Dong-dong², ZHANG Lei¹, LI Xian-liang¹, PENG Tao², WANG Guo-min¹(1. Chongqing Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau/Chongqing Import and Export Food Safety Engineering Technology Research Center, Chongqing 400020, China; 2. Chinese Academy of Inspection & Quarantine, Beijing 100123, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the method for simultaneous determination of metformin and phenformin in anti-diabetic health foods. METHODS: Metformin and phenformin were extracted from anti-diabetic health foods ultrasonically with methanol-ethanol(50:50, V/V), including anti-diabetic powder, milk powder, oral liquid, capsule and diabetes tea. The extraction liquid was cleaned up with WCX solid-phase extraction column, and determined by HPLC. Quantification was done by matrix-matched standard curve. RESULTS: The linear range of metformin and phenformin were 0.1-5.0 mg/L ($r=0.999\ 9$, $r=0.999\ 5$). Average recoveries of them were 91.9%-102.7% and 89.8%-107.0%, respectively (RSD<9.46%). The limits of quantification (LOQ) of them were 0.1 μ g/g. None of metformin and phenformin was found in 5 samples. CONCLUSION: The method is simple, reliable and sensitive, which can be used to monitor biguanides in anti-diabetic health foods.

KEY WORDS Metformin; Phenformin; Health foods; HPLC; Determination

双胍类药物用于糖尿病治疗始于20世纪50年代,其中二甲双胍是治疗2型糖尿病的一线药物,但过度服用会导致乳酸酸中毒,危及患者生命^[1];苯乙双胍也因其可致较高的乳酸酸中毒发生率,在欧美国家已停止使用,在我国也已趋于淘汰^[2]。由于双胍类药物的降血糖效果较好,一些不法分子在降血糖保健食品中违禁添加了这类药物,而长期超量服用这些保健食品会严重危害患者的身体健康。为此,需要建立测定这类保健食品中双胍类药物的快速、可靠的方法。

目前,降血糖类保健食品中双胍类药物的测定方法主要有毛细管电泳法^[3]、薄层色谱法^[4-6]、高效液相色谱(HPLC)法^[4-9]和液相色谱-质谱/质谱(LC-MS/MS)法^[10-11]。其中,毛细管电泳法和薄层色谱法的选择性较差,检测结果容易受到其他因素的干扰;HPLC法具有快速、高分离度的优点,但多数方法未建立样品的净化方法^[4-7]。由于保健食品成分复杂、基质干扰

严重^[12],加之双胍类药物的极性较强,在反相C₁₈柱上保留时间较短,与杂质分离效果差,因此,采用HPLC测定时需要将样品进行净化,以提高方法的可靠性和灵敏度。

笔者采用超声法提取降血糖保健食品中的二甲双胍和苯乙双胍,将提取液经弱阳离子型WCX固相萃取柱净化后再进行HPLC测定,结果表明方法简单、可靠、灵敏。具体报道如下。

1 材料

1.1 仪器

1200型HPLC仪,配有二极管阵列检测器(DAD,美国Agilent公司);Hei-VAP型旋转蒸发器(德国Heidolph公司);3-30K型离心机(德国Sigma公司);N-EVAP 116型氮吹仪(美国Organomation公司);XH-B型旋涡混合器(江苏康健医疗用品有限公司);AS20500BDT型超声波清洗器(天津市奥特赛恩斯仪器有限公司);HH型恒温水浴锅(江苏金坛市中大仪器厂)。

LC-WCX固相萃取柱,HLB固相萃取柱,LC-18固相萃取柱(美国Supelco公司);MCX固相萃取柱(美国Waters公司)。

1.2 药品与试剂

二甲双胍标准品(盐酸盐,批号:100664-200602,纯度:>99%)、苯乙双胍标准品(盐酸盐,批号:100922-201001,纯度:>99%)均由中国食品药品检定研究院提供;甲醇、乙腈、

[△] 基金项目:2010年质检公益性行业科研专项资助(No.201010073)、2009年国家质检总局科技计划项目资助(No.2009IK313)、2009年重庆市科委项目资助(No.CSTC2009CB1012)

* 工程师,硕士。研究方向:食品添加剂及化学残留分析。电话:023-67723733。E-mail:cqwjs0221@126.com

通信作者:研究员,博士。研究方向:食品添加剂及化学残留分析。电话:023-67721165。E-mail:chqwg@163.com

冰醋酸、庚烷磺酸钠均为色谱纯;无水乙醇、磷酸、磷酸氢二钾均为分析纯;试样基质(降糖粉,A公司,生产日期:20090805,规格:每袋1 kg;奶粉,B公司,生产日期:20100120,规格:每袋300 g;口服液,C公司,生产日期:20080919,规格:每瓶250 ml;胶囊,D公司,生产日期:20090806,规格:250 mg×10粒×4板;清渴茶,E公司,生产日期:20100102,规格:每盒150 g)。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 标准贮备液。分别精确称取二甲双胍、苯乙双胍标准品10 mg(精确至0.01 mg),用适量甲醇溶解并定容至100 ml,混匀,制备成二甲双胍、苯乙双胍质量浓度均为100 mg/L的标准贮备液。

2.1.2 混合标准工作液。分别精密量取二甲双胍和苯乙双胍贮备液0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5.0 ml,置于100 ml量瓶中,加甲醇稀释、定容,制备成二甲双胍、苯乙双胍质量浓度均为0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5.0 mg/L的混合标准工作液。

2.2 样品的提取与净化

2.2.1 提取。称取1.0 g(精确到0.01 g)试样于50 ml离心管中,加入10 ml甲醇-乙醇(50:50, V/V),于旋涡混合器上混匀,超声10 min,7 000 r/min离心3 min,转移上层清液至100 ml旋蒸瓶中,再分别用10 ml甲醇-乙醇(50:50, V/V)重复提取2次,合并上清液,旋蒸浓缩近干,用2 ml甲醇溶解残渣,再加入8 ml水,混匀,待净化。

2.2.2 净化。LC-WCX固相萃取柱使用前依次用3 ml甲醇和3 ml水活化。将待净化液全部转移至LC-WCX固相萃取柱中,用3 ml甲醇-水(50:50, V/V)淋洗小柱,抽空,再用5 ml 3%乙酸甲醇溶液(取3 ml冰乙酸与97 ml甲醇混合即得)洗脱,收集洗脱液,于40 °C下氮气吹干,残渣用1.0 ml流动相溶解,过0.22 μm滤膜后供HPLC测定。

2.3 色谱条件

色谱柱:Agilent SB-C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相A为乙腈,流动相B为含庚烷磺酸钠-磷酸氢二钾的磷酸溶液(称取庚烷磺酸钠2.023 g、磷酸氢二钾2.282 g到500 ml量瓶中,再取1 ml用水溶解并定容,过0.45 μm滤膜,即得),流速:1.0 ml/min;柱温:30 °C;检测波长:270 nm;进样量:10 μl;柱后平衡时间:3 min;梯度洗脱程序如表1所示。

表1 流动相梯度洗脱程序

Tab 1 Gradient elution program of mobile phase

时间,min	流动相A比例,%	流动相B比例,%
0	15	85
8.0	20	80
15.0	35	65
20.0	35	65

2.4 色谱专属性考察

取“2.1.2”项下二甲双胍和苯乙双胍质量浓度均为5.0 mg/L的混合标准工作液,进样测定,结果,二甲双胍和苯乙双胍的保留时间分别为8.5、17.9 min。称取试样清渴茶,按照“2.2”项下方法进行提取和净化后进样分析,记录色谱图;另取试样清渴茶样品,按5.0 mg/kg量添加二甲双胍和苯乙双胍后按照“2.2”项下方法进行提取、净化后进样分析,记录色谱图。结果表明,试样清渴茶经提取、净化后不存在干扰二甲双胍和苯乙双胍测定的物质。色谱见图1。

2.5 基质回收标准曲线制备

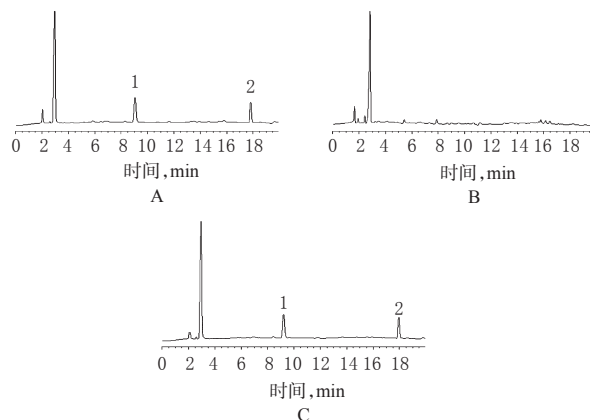


图1 高效液相色谱图

A.混合标准工作液;B.试样;C.试样+混合标准工作液;1.二甲双胍;2.苯乙双胍

Fig 1 HPLC chromatograms

A. mixed standard substance; B. test sample; C. test sample+mixed standard substance; 1. metformin; 2. phenformin

分别准确称取试样1.0 g(精确至0.01g)于50 ml离心管中,分别加入“2.1.2”项下系列质量浓度的混合标准工作液1 ml,按“2.2”项下方法提取、净化,进样分析;以质量浓度(x, mg/L)为横坐标,以峰面积(y)为纵坐标绘制基质回收标准曲线。结果,二甲双胍和苯乙双胍的标准方程分别为 $y=47.75x+0.21$ ($r=0.9999$), $y=38.48x+1.33$ ($r=0.9995$),二者检测质量浓度线性范围均为0.1~5.0 mg/L。

2.6 定量限考察

分别称取1.0 g(精确到0.01 g)清渴茶试样共6份按0.1 mg/kg的量分别添加二甲双胍和苯乙双胍,并按照“2.2”项下方法进行提取、净化后进样分析,计算信噪比。结果表明,二甲双胍和苯乙双胍的信噪比均大于10,因此将二甲双胍和苯乙双胍的定量限定为0.1 μg/g。

2.7 回收率和精密度

文献^[4-8]均报道了1~3种保健食品试样中双胍类药物的测定方法。本试验采用的试样基质有降糖粉、奶粉、口服液、胶囊、清渴茶5种保健食品,几乎涵盖了糖尿病患者服用的保健食品的所有种类,保障了试验数据的代表性和检测方法的适用性。采用上述基质,分别按照1.0、2.0、5.0 mg/kg 3个水平进行添加回收试验,每个浓度水平分析6次。结果,二甲双胍和苯乙双胍的平均回收率分别为91.9%~102.7%、89.8%~107.0%,RSD均小于9.46%,具体结果见表2。

2.8 试样分析

取5种试样,分别进行提取、净化后进样分析,结果,5种试样中均未检出二甲双胍和苯乙双胍。

3 分析与讨论

3.1 提取溶剂的选择

以清渴茶为基质,按1 mg/kg添加二甲双胍和苯乙双胍,考察不同溶剂(甲醇、乙醇、乙腈及混合溶剂)对双胍类药物的提取效率,结果见表3。

由表3可见,甲醇-乙醇(50:50, V/V, 含3%乙酸)及甲醇-乙醇(50:50, V/V)对二甲双胍和苯乙双胍的提取效率较其他溶剂好。由于2种提取溶剂中二甲双胍的回收率都在80%以上,故根据苯乙双胍的回收率值的高低来选取提取溶剂。其

表2 二甲双胍和苯乙双胍的回收率结果(n=6)

Tab 2 Recovery rates of metformin and phenformin(n=6)

试样 基质	添加水平, mg/kg	组分	测定值,mg/kg						平均回收 率,%	RSD, %
降糖粉	1.0	二甲双胍	1.09	1.08	0.99	1.01	0.98	0.98	102.10	5.01
		苯乙双胍	1.08	1.03	0.93	1.06	1.08	0.95	102.10	6.62
	2.0	二甲双胍	1.97	2.07	1.92	2.03	2.01	1.93	99.40	2.96
		苯乙双胍	2.07	2.07	2.05	2.06	2.09	1.95	102.40	2.44
	5.0	二甲双胍	4.98	5.02	5.04	4.95	4.94	4.86	99.30	1.30
		苯乙双胍	5.01	4.92	5.07	4.96	5.00	5.10	100.20	1.34
奶粉	1.0	二甲双胍	1.00	1.09	1.05	1.02	1.03	0.95	102.40	4.49
		苯乙双胍	1.08	1.05	1.10	1.05	1.08	1.06	107.00	1.87
	2.0	二甲双胍	1.98	1.94	1.97	1.95	1.99	2.08	99.30	2.52
		苯乙双胍	1.94	1.95	2.02	2.06	2.06	1.79	98.50	5.20
	5.0	二甲双胍	4.69	4.64	4.76	4.73	4.72	4.91	94.80	1.94
		苯乙双胍	4.98	4.93	4.97	5.09	4.88	5.16	100.00	2.08
口服液	1.0	二甲双胍	1.04	1.02	1.02	1.05	1.05	0.98	102.70	2.55
		苯乙双胍	1.02	1.04	1.03	1.04	1.05	1.03	103.50	1.01
	2.0	二甲双胍	2.04	2.09	2.05	2.02	2.08	1.96	102.00	2.30
		苯乙双胍	2.08	2.05	2.02	2.06	2.08	1.89	101.50	3.55
	5.0	二甲双胍	5.09	5.04	5.00	5.08	5.01	5.07	101.00	0.75
		苯乙双胍	5.08	5.04	5.08	5.02	5.04	5.01	100.90	0.58
胶囊	1.0	二甲双胍	0.97	0.99	1.07	1.07	1.07	0.90	101.10	7.05
		苯乙双胍	0.95	0.82	0.82	0.91	1.00	0.88	89.80	8.13
	2.0	二甲双胍	2.05	1.90	2.06	1.99	2.08	2.03	100.90	3.25
		苯乙双胍	1.96	1.92	2.02	2.00	1.94	1.97	98.40	1.89
	5.0	二甲双胍	4.96	5.06	5.06	5.07	5.04	4.81	100.00	2.03
		苯乙双胍	4.94	4.86	4.93	4.99	5.01	5.06	99.30	1.41
清渴茶	1.0	二甲双胍	1.02	0.85	0.94	0.87	0.88	0.95	91.90	7.05
		苯乙双胍	1.09	0.92	0.86	0.88	0.99	1.03	96.10	9.46
	2.0	二甲双胍	2.08	2.06	1.99	1.91	2.01	1.84	99.10	4.62
		苯乙双胍	2.00	2.00	1.99	2.10	1.91	1.90	99.20	3.67
	5.0	二甲双胍	5.09	5.01	4.93	5.01	4.99	4.79	99.40	2.05
		苯乙双胍	4.99	5.05	5.06	4.92	5.04	4.81	99.60	1.96

表3 不同提取溶剂对二甲双胍和苯乙双胍回收率的影响

Tab 3 Influence of different extraction solvent on recoveries of metformin and phenformin

提取溶剂	组分	回收率,%			平均回收率,%
甲醇	二甲双胍	79.7	82.3	81.3	81.1
	苯乙双胍	48.9	46.1	45.0	46.7
乙腈	二甲双胍	75.3	76.4	71.0	74.2
	苯乙双胍	52.3	55.0	56.1	54.5
乙醇	二甲双胍	68.3	64.1	67.0	66.5
	苯乙双胍	78.2	75.1	76.0	76.4
甲醇-乙醇(50:50, V/V, 含5%氨水)	二甲双胍	73.5	78.2	77.4	76.4
	苯乙双胍	47.9	57.3	55.0	53.4
甲醇-乙醇(50:50, V/V, 含3%乙酸)	二甲双胍	81.6	94.6	84.4	86.9
	苯乙双胍	74.2	61.8	59.6	65.2
甲醇-乙腈(20:80, V/V)	二甲双胍	58.0	73.0	57.5	62.8
	苯乙双胍	52.3	63.8	52.2	56.1
甲醇-乙醇(50:50, V/V)	二甲双胍	85.3	80.5	87.5	84.4
	苯乙双胍	71.3	68.4	65.1	68.3

中甲醇-乙醇(50:50, V/V)作为提取溶剂时苯乙双胍的回收率相对较高,故最终以其为提取溶剂,并采用基质回收标准曲线进行定量,以弥补添加水平较低时前处理过程中双胍类药物的损失,可使回收率满足要求。

3.2 提取方式的选择

前期试验比较了超声波提取、旋涡振荡提取和微波提取3

种提取方式的提取效果。结果显示超声波和旋涡振荡均能提高提取效率,而微波提取对回收率没有明显的影响,因此选用先旋涡振荡后超声提取10 min的提取方式。

3.3 固相萃取柱和洗脱溶剂的选择

固相萃取是一种基于“相似相溶”原理进行分离和净化的技术^[13]。前期试验中比较了LC-WCX、MCX、HLB、LC-18等固相萃取柱对样品的净化效果;同时,试验了甲醇、5%氨化甲醇(取5 ml氨水与95 ml甲醇混合即得)、3%乙酸甲醇作为洗脱溶剂的洗脱效率。结果表明,双胍类药物在HLB和LC-18柱上基本不保留;而由于双胍类药物与强阳离子型MCX柱中的阴离子作用力较强,采用MCX柱时3种洗脱溶剂均难以洗脱药物,只有采用文献^[8]中较强的甲醇-0.4 mol/L氢氧化钠溶液(60:40, V/V)才能有效地洗脱,故MCX柱不适合采用;采用作用力相对较弱的弱阳离子型LC-WCX柱净化时,以3%乙酸甲醇溶液作为洗脱溶剂,利用溶剂中的氢离子(H⁺)与LC-WCX柱上吸附的双胍类药物发生离子交换,使之解离而被有效地洗脱。因此,本试验最终采用LC-WCX柱,以5 ml、3%乙酸甲醇溶液作为洗脱溶剂用于样品的净化。

3.4 液相色谱柱的选择

反相C₁₈色谱柱常用于双胍类药物的分离^[4-9]。由于双胍类药物属于强极性含氮化合物,在反相色谱柱上保留较差,同时还容易产生二次保留作用,从而发生色谱峰拖尾现象^[8]。在流动相中加入酸性缓冲盐^[6-8],或加入庚烷磺酸钠、十二烷基磺酸钠^[4-5]等离子对试剂,能够抑制双胍类药物的电离,增强双胍类药物的保留和避免拖尾。前期曾试验用Shimadzu VP-ODS C₁₈(150 mm×4.6 mm, 3.5 μm)、Waters Xetra MS C₁₈(150 mm×4.6 mm, 3.5 μm)、Agilent SB-C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm)3种反相色谱柱进行试验,并在流动相中加入磷酸盐缓冲液和0.01 mol/L庚烷磺酸钠对双胍类药物进行分离。结果表明,Shimadzu VP-ODS C₁₈、Waters Xetra MS C₁₈不能很好地保留二甲双胍,出峰时间较快,峰形不好;Agilent SB-C₁₈对二甲双胍和苯乙双胍都能很好地保留,峰形较好,响应强度较高。因此本试验采用Agilent SB-C₁₈色谱柱分离二甲双胍和苯乙双胍。

笔者建立了同时测定降血糖类保健食品中二甲双胍和苯乙双胍的HPLC方法。方法采用基质回收标准曲线定量,解决了添加浓度较低时回收率较低的问题;建立了弱阳离子型固相萃取柱净化方法,能有效去除杂质的干扰;研究了降糖粉、奶粉、口服液、胶囊、清渴茶5种基质中双胍类药物的回收率,保障了试验数据的代表性和检测方法的实用性。结果表明,建立的方法线性范围宽、精密度高、回收率较好,具有简单、可靠、灵敏等特点,可用于降血糖保健食品中双胍类药物的监测。

参考文献

- [1] Howlett HCS, Bailey CJ. A risk-benefit assessment of metformin in type 2 diabetes mellitus[J]. *Drug Safety*, 1999, 20(6): 489.
- [2] Coronho V, da Silva OA, López M. Acute selfpoisoning with phenformin[J]. *Acta Diabetol Lat*, 1976, 13(3/4):130.
- [3] 邹定,何笑荣,吴学军,等.毛细管电泳色谱分析同时测定复方降糖制剂中3种组分的含量[J]. *中国医院药学杂志*, 2006, 26(3):360.

UFLC-MS/MS法测定氨茶碱制剂中的氨茶碱含量^Δ

张娟红^{1,2*},王 荣^{1,2#},谢 华²,贾正平^{1,2},李文斌¹,谢希晖^{1,2}(1.兰州军区兰州总医院全军高原损伤防治重点实验室,兰州 730050;2.兰州大学药学院,兰州 730050)

中图分类号 R927.2;R974 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)01-0071-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.01.25

摘要 目的:建立测定氨茶碱制剂(片剂和注射液)中氨茶碱含量的方法。方法:采用超快速液相色谱串联质谱(UFLC-MS/MS)法。色谱柱为Shim-pack XR-ODS,流动相为乙腈-0.4%甲酸水溶液(54:46),流速为0.40 ml/min;通过电喷雾离子化、采用多反应检测方式进行正离子检测,用于定量分析的检测离子为 m/z 181.0→124.0。结果:在3 min内可完成氨茶碱定量分析;氨茶碱检测质量浓度线性范围为0.25~100 ng/ml($r=0.999 8$),最低定量限为0.25 ng/ml;平均回收率为99.75%,日内、日间RSD均<2.84%。结论:本方法灵敏、准确、专属性好、定量限低且分析时间短,适用于氨茶碱制剂的含量测定。

关键词 氨茶碱制剂;超快速液相色谱串联质谱法;含量测定

Content Determination of Aminophylline in Aminophylline Preparation by UFLC-MS/MS

ZHANG Juan-hong^{1,2}, WANG Rong^{1,2}, XIE Hua², JIA Zheng-ping^{1,2}, LI Wen-bin¹, XIE Xi-hui^{1,2}(1.PLA Key Laboratory of Plateau Damage Control, Lanzhou General Hospital, Lanzhou Military Command, Lanzhou 730050, China;2.School of Pharmacy, Lanzhou University, Lanzhou 730050, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the method for the content determination of aminophylline in Aminophylline preparations (tablet and injection). METHODS: UFLC-MS/MS was adopted. The determination was performed on Shim-pack XR-ODS column with mobile phase consisted of acetonitrile-0.4% formic acid solution (54:46) at the flow rate of 0.40 ml/min; the detection was performed in multiple reaction monitoring mode (MRM) with positive electrospray ionization (ESI), using the transitions of m/z 181.0→124.0 of aminophylline. RESULTS: Quantity analysis of aminophylline was completed within 3 min. Linear range of aminophylline were 0.25-100 ng/ml ($r=0.999 8$) with average recovery of 99.75%. The limit of quantification (LOQ) was 0.25 ng/ml, and intra-day and inter-day RSDs were lower than 2.84%. CONCLUSIONS: The method is sensitive, accurate and specific with low LOQ, and it costs short time. It is suitable for the content determination of Aminophylline preparations.

KEY WORDS Aminophylline preparation; UFLC-MS/MS; Content determination

- [4] 张好琳,曹玲.降糖保健食品中非法添加盐酸苯乙双胍和格列本脲的检测[J].药学与临床研究,2007,15(5):423.
- [5] 潘字宏,王仕平,晏敏英,等.降糖类药品与保健食品中掺入盐酸苯乙双胍的检测方法[J].中国药业,2008,17(16):36.
- [6] 罗干明.降糖类中药及保健食品中掺入的盐酸苯乙双胍检测[J].中国药业,2009,18(4):31.
- [7] 余倩,车宝泉.RP-HPLC检查中药保健品中的西药降糖成分[J].中国药学杂志,2005,40(4):316.
- [8] 朱炳辉,龙朝阳,吴西梅,等.固相萃取/高效液相色谱法对中成药和保健品中7种降糖化学药物的测定[J].分析测试学报,2008,27(5):534.
- [9] 郭栋,那顺朝克图,王江华,等.高效液相色谱法测定降糖中成药中添加的高极性化学降糖药物[J].色谱,2009,27(2):211.
- [10] 李晓燕,刘斐,郑静,等.液质联用检查降糖中药制剂中掺入的7种化学药品[J].中国药事,2008,22(11):980.
- [11] 张喆,高青,余倩,等.中药制剂及保健品中违禁添加9种化学降糖药的HPLC-MS/MS定性检测[J].中国医药工业杂志,2007,38(1):39.
- [12] 谢瑶,石萌萌,庞欣.高效液相色谱及液相色谱-质谱联用技术在保健食品检测中的应用[J].化学通报,2010(8):684.
- [13] 郑建国,周明辉,李政军.化学检测样品前处理技术研究进展[J].检验检疫学刊,2011,21(6):1.

(收稿日期:2012-01-30 修回日期:2012-05-23)

Δ 基金项目:国家科技部重大项目资助(No.2008ZXJ09014-010)

* 硕士研究生。研究方向:体内药物分析。电话:0931-8994675

通信作者:主任药师,博士。研究方向:临床药学。电话:0931-8994675。E-mail:wangrong-69@163.com