

HPLC法测定马钱子碱纳米结构脂质载体的主药含量及包封率^Δ

管庆霞*, 华晓丹, 张喜武, 李秋红, 李伟男, 赵宇巍(黑龙江中医药大学药学院, 哈尔滨 150040)

中图分类号 R917;R943 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)21-2983-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.21.37

摘要 目的:建立测定马钱子碱纳米结构脂质载体中主药含量及包封率的方法。方法:采用高效液相色谱法测定主药含量,测定包封率时以葡聚糖凝胶柱过滤法分离马钱子碱纳米结构脂质载体中的游离药物。色谱柱为Dikma C₁₈,流动相为流动相A(甲醇)-流动相B[水-乙酸-三乙胺(230:2.4:0.3, V/V/V)](30:70, V/V),流速为1 ml/min,检测波长为265 nm,进样量为10 μl,柱温为30 ℃。结果:马钱子碱质量浓度在4.00~80.00 μg/ml范围内与其峰面积呈良好的线性关系($r=0.999\ 9$);精密度、稳定性、重复性试验的RSD $\leq 1.67\%$;含量测定平均加样回收率为99.66%,RSD=0.45%($n=9$);葡聚糖凝胶柱过滤法平均回收率为99.75%,RSD=1.74%($n=9$);平均包封率为69.92%。结论:该方法操作方便、重复性好、效率高,可用于马钱子碱纳米结构脂质载体中的主药含量及包封率的测定。

关键词 马钱子碱;纳米结构脂质载体;高效液相色谱法;葡聚糖凝胶柱过滤法;含量;包封率

Determination of the Main Content and Entrapment Efficiency in the Brucine Nanostructured Lipid Carrier by HPLC

GUAN Qing-xia, HUA Xiao-dan, ZHANG Xi-wu, LI Qiu-hong, LI Wei-nan, ZHAO Yu-wei(College of Pharmacy, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for determining the main contents and entrapment efficiency in the brucine nanostructured lipid carrier (NLC). METHODS: HPLC was adopted to determine the main content, sephadex gel filtration method was employed to separate free drug in brucine NLC to determine the entrapment efficiency. The column was Dikma C₁₈ with the mobile phase of mobile phase A(methanol)-mobile phase B [water-acetic acid-triethylamine (230:2.4:0.3, V/V/V)] (30:70, V/V) at the flow rate of 1 ml/min, the detection wavelength was 265 nm, volume was 10 μl and temperature was 30 ℃. RESULTS: The linear range of brucine was 4.00-80.00 μg/ml($r=0.999\ 9$); RSDs of precision, stability and reproducibility tests were $\leq 1.67\%$; average recoveries of content determination and sephadex gel filtration method were respectively 99.66% (RSD=0.45%, $n=9$) and 99.75% (RSD=1.74%, $n=9$); and the average entrapment efficiency was 69.92%. CONCLUSIONS: The method is simple, reproducible and efficient, and can be used for the determination of main contents and entrapment efficiency in brucine NLC.

KEYWORDS Brucine; Nanostructured lipid carrier; HPLC; Sephadex gel filtration method; Content; Entrapment efficiency

马钱子碱(Brucine)是从马钱科植物马钱(*Strychnos nux-vomica* L.)的干燥成熟种子中提纯的一种弱碱性吲哚类生物碱,虽毒性较大但却具有多种药理作用^[1],目前其抗肿瘤作用是国内外研究的热点^[2-6],但是马钱子碱的水溶性差、半衰期短、生物利用度低^[7-9],严重限制了其药效的发挥。纳米结构脂质载体(Nanostructured lipid carrier, NLC)是在固体脂质纳米粒(Solid lipid nanoparticle, SLN)基础上发展起来的新一代纳米给药系统,是在SLN的基础上加入了与固态脂质性质相差较大的液态油,使纳米粒具有较高的晶体缺陷,从而能容纳较多的药物分子,能有效避免在装载过程中药物泄漏、包封率降低的现象。NLC不仅保留了SLN生理相容性好、可生物降解、靶向作用较强、药物体内滞留时间长、生物利用度高的优点,同时提高了药物的包封率和载药量^[10]。将马钱子碱制成NLC制剂有望延长药物在体内的作用时间、提高靶向性、减少对其

他脏器的毒副作用。

本课题组采用溶剂乳化超声法制备了马钱子碱NLC,采用高效液相色谱(HPLC)法测定了其中的主药含量,并通过葡聚糖凝胶柱过滤法分离其中的游离药物,测定其包封率,为制剂的处方筛选与工艺优化奠定了基础。

1 材料

e2695-2698 HPLC系统(美国Waters公司);AB265-S分析电子天平(瑞士Mettler-Toledo公司);DF-101Z恒温磁力搅拌器(郑州长城科工贸有限公司);Autotune高强度超声波细胞破碎仪(美国Sonics公司);Zetasizer Nano-ZS90激光粒度分析仪(英国马尔文仪器有限公司);SB-5200D超声波清洗机(宁波新芝生物科技股份有限公司)。

马钱子碱对照品(中国食品药品检定研究院,批号:110706-200505);马钱子碱原料药(日本和光纯药株式会社,批号:059-17);马钱子碱NLC(黑龙江中医药大学自制,批号:1121、1122、1123);单硬脂酸甘油酯(分析纯,天津市化学试剂三厂);油酸(分析纯,天津市凯通化学试剂有限公司);高纯氢

Δ基金项目:黑龙江省教育厅科学技术研究项目(No.12531624)

*副教授,博士。研究方向:中药新药开发。电话:0451-87266893。E-mail:546105832@qq.com

化大豆磷脂(美国 Cargill 公司); Poloxamer 188(德国 BASF 公司); 葡聚糖凝胶 Sephadex G-50(分离范围: 1 000~3 000, 上海浩然生物技术有限公司); 甲醇(色谱纯, 北京 Dikma 公司); 水为纯净水(杭州娃哈哈集团), 其他试剂均为市售分析纯。

2 方法与结果

2.1 马钱子碱 NLC 和空白 NLC 的制备

结合本课题前期研究, 采用溶剂乳化超声法制备马钱子碱 NLC: 称取处方量的单硬脂酸甘油酯、油酸、卵磷脂放入烧杯中, 精密称定, 加 5 ml 无水乙醇于烧杯中, 60 °C 水浴条件下使其完全溶解, 于恒温磁力搅拌作用下加入处方量的主药使其混匀作为油相; 量取 1% Poloxamer 188 溶液 40 ml 置于烧杯中, 恒温水浴中加热到 60 °C 作为水相; 将油相在 60 °C 恒温磁力搅拌作用下缓缓滴加到水相中, 滴加完毕后, 立即超声(功率: 750 W, 频率: 20 kHz)处理 3 min, 继续室温搅拌 45 min, 除去无水乙醇, 即得马钱子碱 NLC 混悬液。同时, 以相同的方法制备不含马钱子碱的空白 NLC 混悬液。

2.2 马钱子碱 NLC 主药含量的测定

2.2.1 色谱条件 色谱柱: Dikma C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 流动相 A(甲醇)-流动相 B[水-乙酸-三乙胺(230:2.4:0.3, V/V/V)](30:70, V/V); 流速: 1 ml/min; 检测波长: 265 nm; 进样量: 10 μl; 柱温: 30 °C。

2.2.2 溶液的制备 (1)对照品溶液的制备: 取马钱子碱对照品 2.0 mg, 精密称定, 加入甲醇溶解并定容至 25 ml, 制得质量浓度为 80.00 μg/ml 的对照品溶液。(2)马钱子碱 NLC 供试品溶液的制备: 精密量取马钱子碱 NLC 混悬液适量, 加适量甲醇超声(功率: 200 W, 频率: 40 kHz)处理 30 min, 破坏 NLC 的结构使包载于其中的药物充分释放出来, 经 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 即得。(3)空白 NLC 溶液的制备: 精密量取不含马钱子碱的空白 NLC 混悬液适量, 按“(2)”项下方法制得空白 NLC 溶液。

2.2.3 专属性试验 取“2.2.2”项下的对照品溶液、马钱子碱 NLC 供试品溶液、空白 NLC 溶液各适量, 按“2.2.1”项下色谱条件进样, 记录色谱, 详见图 1。由图 1 可见, 在该色谱条件下辅料对主药的含量测定无干扰, 方法的专属性良好。

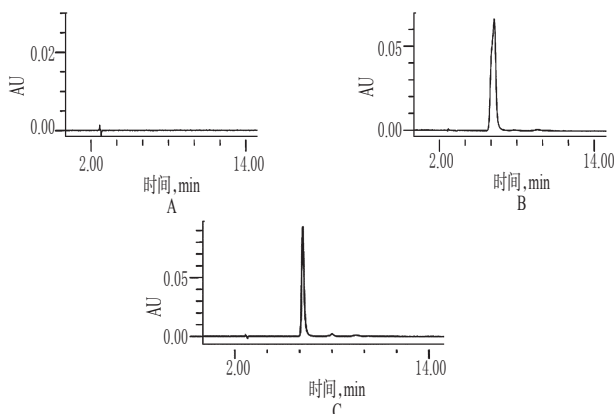


图 1 高效液相色谱图

A. 空白 NLC; B. 马钱子碱对照品; C. 马钱子碱 NLC; 1. 马钱子碱

Fig 1 HPLC chromatograms

A. blank NLC; B. brucine reference; C. brucine NLC; 1. brucine

2.2.4 线性关系考察 分别精密量取“2.2.2”项下对照品溶液 0.25、0.50、1.00、2.00、4.00、5.00 ml, 置于 5 ml 量瓶中, 用适量流动相稀释, 摇匀, 定容, 按“2.2.1”项下色谱条件进样测定, 记录

色谱峰面积。以马钱子碱质量浓度(x, μg/ml)为横坐标、峰面积(y)为纵坐标进行线性回归, 得回归方程 $y=20\ 600x+14\ 000$ ($r=0.999\ 9, n=6$)。结果表明, 马钱子碱质量浓度在 4.00~80.00 μg/ml 范围内与其峰面积呈良好的线性关系。

2.2.5 精密度试验 取“2.2.2”项下对照品溶液适量, 配制高、中、低(64.00、32.00、16.00 μg/ml)3 个质量浓度的溶液各 5 份, 按“2.2.1”项下色谱条件, 单日内每份进样 1 次, 每个质量浓度连续进样 5 次, 记录峰面积。结果, 日内精密度的 RSD 分别为 0.45%、0.53%、0.78%。连续测定 5 d, 记录峰面积。结果, 日间精密度的 RSD 分别为 1.28%、1.09%、1.67%。RSD 均小于 2%, 表明本方法的精密度良好。

2.2.6 稳定性试验 精密吸取同一马钱子碱 NLC 供试品溶液(批号: 1121)适量, 分别于放置 0、2、4、8、10、12 h 时按“2.2.1”项下色谱条件进样, 记录峰面积。结果, RSD=0.58%, 表明供试品溶液在 12 h 内稳定性良好。

2.2.7 重复性试验 取同一批马钱子碱 NLC 样品(批号: 1121)适量, 共 6 份, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 再按“2.2.1”项下色谱条件进样, 记录峰面积。结果, RSD=1.45%, 表明本方法的重复性良好。

2.2.8 加样回收率试验 精密量取马钱子碱 NLC 样品(批号: 1121)适量, 共 9 份, 分别加入对照品溶液(80.00 μg/ml)适量, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 定容得高、中、低 3 个质量浓度的溶液, 经 0.22 μm 微孔滤膜滤过后, 按“2.2.1”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积, 计算加样回收率。结果表明方法准确度良好, 详见表 1。

表 1 加样回收率试验结果(n=9)

Tab 1 Results of recovery tests (n=9)

样品含量, μg	加入量, μg	测得量, μg	加样回收率, %	平均加样回收率, %	RSD, %
40.235	320.000	359.900	99.91		
40.235	320.000	360.501	100.07		
40.235	320.000	360.198	99.99		
40.235	160.000	198.101	98.93		
40.235	160.000	200.205	99.99	99.66	0.45
40.235	160.000	200.108	99.94		
40.235	80.000	118.000	98.14		
40.235	80.000	120.187	99.96		
40.235	80.000	120.222	99.99		

2.2.9 样品含量测定 分别精密量取 3 批马钱子碱 NLC 样品各 1 ml, 各取 3 份, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 再按“2.2.1”项下色谱条件进样测定, 计算样品含量, 结果详见表 2。

表 2 样品含量测定结果(n=3)

Tab 2 Results of samples content determination (n=3)

批号	主药含量, μg/ml	RSD, %
1121	163.92	1.05
1122	162.11	1.27
1123	163.22	1.12

2.3 马钱子碱 NLC 包封率的测定

本试验采用葡聚糖凝胶柱过滤法测定马钱子碱 NLC 的包封率^[11-14]。

2.3.1 洗脱曲线的绘制 将预处理好的葡聚糖凝胶 Sephadex G-50 装填于 1.5 cm×30 cm 的凝胶柱中, 凝胶装填高度为 18 cm, 避免分层与气泡产生, 静置平衡后备用。精密吸取马钱子碱 NLC 混悬液(批号: 1121)1 ml 缓缓加至凝胶柱上方, 以流速 0.9~1 ml/min 的蒸馏水按每 1 ml 1 管进行洗脱, 收集第 1~12

ml的洗脱液;后改用20%的乙醇溶液继续洗脱,收集第13~35 ml洗脱液。按“2.2.2”项下供试品溶液制备方法处理第1~12 ml的洗脱液后,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,同时取第13~35 ml的洗脱液直接进样测定,并计算含量,绘制马钱子碱NLC洗脱曲线,详见图2。由图2可见,游离药物与NLC能完全分离开。

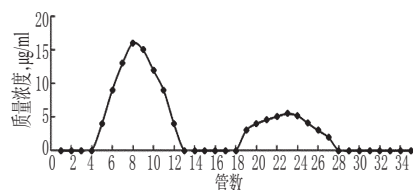


图2 马钱子碱NLC洗脱曲线

Fig 2 Elution curve of brucine NLC

2.3.2 柱回收率试验 精密吸取马钱子碱NLC混悬液(批号:1121)1 ml缓缓加至凝胶柱上方,以流速0.9~1 ml/min的蒸馏水进行洗脱,按洗脱曲线结果收集第5~12 ml的洗脱液为除去了游离药物的洗脱液。分别取0.5、1.0、1.5 ml除去了游离药物的洗脱液缓缓加至凝胶柱上方,以流速0.9~1 ml/min的蒸馏水进行洗脱,收集洗脱液30 ml,测定NLC经分离洗脱后的药量;另取0.5、1.0、1.5 ml除去了游离药物的洗脱液按“2.2.2”项下供试品溶液制备方法处理,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定马钱子碱NLC中的总药量,计算回收率,结果详见表3。由表3可见,马钱子碱经过葡聚糖凝胶柱洗脱吸附损失较小,辅料的加入不影响NLC中游离药物的分离,可被洗脱液洗脱完全。

表3 柱回收率试验结果(n=3)

Tab 3 Results of column recovery tests (n=3)

浓度	NLC中的总药量, μg	NLC经分离洗脱后的药量, μg	回收率, %	平均回收率, %	RSD, %
高	22.15	21.84	98.60		
中	13.79	14.03	101.74	99.75	1.74
低	7.26	7.18	98.90		

2.3.3 包封率的测定 取3批马钱子碱NLC样品各适量,分别精密量取1 ml缓缓加至凝胶柱上方,以流速为0.9~1 ml/min的蒸馏水洗脱,收集第5~12 ml的洗脱液,加入甲醇超声(功率:200 W,频率:40 kHz)破乳,用流动相定容后,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,计算其中主药的含量(W_{NLC});另取马钱子碱NLC样品1 ml,按“2.2.2”项下供试品溶液制备方法处理,再按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,计算其中的总药量($W_{总}$)。按公式计算马钱子碱NLC的包封率:包封率($EE, \%$)= $W_{NLC}/W_{总} \times 100\%$ 。包封率测定结果详见表4。

表4 包封率测定结果(n=3)

Tab 4 Determination results of entrapment efficiency (n=3)

批号	包封率, %	平均包封率, %	RSD, %
1121	68.84		
1122	69.73	69.92	1.70
1123	71.20		

3 讨论

在非胃肠道给药的微粒制剂中,游离药物与被包裹的药物在体内有不同的组织分布,会导致不同的治疗效果^[5]。包封率是纳米脂质载药系统质量评价的重要指标,分为直接测定法和间接测定法^[6]。目前,文献中包封率的测定方法多采用间接测定法,即分离游离药物与纳米脂质,如葡聚糖凝胶柱过滤

法、离心超滤法、透析法、超速离心法^[17-21],以测定被包封药物的质量浓度,计算包封率。透析法用时较长,容易导致被包封的药物泄漏,且受人为因素的影响较大,因此本试验未考虑;超速离心法利用纳米脂质的密度差进行分离,而本试验采用的脂质基质密度均小于1,纳米脂质的粒径较小,在超速离心后仍有大量的载药脂质不会沉淀,且在强大的离心力作用下药物易泄漏,测得的包封率较低,故亦未采用。

本试验采用葡聚糖凝胶柱过滤法,利用分子排阻色谱原理及吸附原理将不同分子质量的纳米粒子分离,应用广泛。该方法避免了透析法耗时长、被包封药物易泄漏而导致载药量降低的缺点,以及离心法在强大的离心力作用下造成的纳米脂质破裂引起药物泄露的不足。

本试验结果表明,葡聚糖凝胶柱过滤法回收率较高,可满足马钱子碱NLC包封率的测定要求。

综上所述,该法操作方便、重复性好、效率高,可用于马钱子碱纳米结构脂质载体中的主药含量及包封率的测定。

参考文献

- [1] 徐金华,陈军,蔡宝昌,等.马钱子碱的研究进展[J].中国新药杂志,2009,18(3):213.
- [2] Deng XK, Yin FZ, Cai BC, et al. The apoptotic effect of brucine from the seed of strychnos nuxvomica on human hepatoma cells is mediated via Bcl-2 and Ca²⁺ involved mitochondrial pathway[J]. *Toxicol Sci*, 2006, 91(1): 59.
- [3] 徐睿,吕晓宇,蔡宝昌,等.马钱子碱对人肝癌细胞HepG2细胞膜电位和通透性的影响[J].中草药,2008,39(11): 1692.
- [4] 邓旭坤,蔡宝昌,殷武,等.Brucine对Heps荷瘤小鼠的抗肿瘤作用和毒性的研究[J].中国药理学通报,2006,22(1):35.
- [5] 邓旭坤,蔡宝昌,殷武,等.马钱子碱对小鼠肿瘤的抑制作用[J].中国天然药物,2006,3(6):392.
- [6] 秦建民,撒忠秋,杨林,等.马钱子碱抗肝细胞癌侵袭转移作用的实验研究[J].肝胆外科杂志,2011,19(5):390.
- [7] Chen J, Xiao HL, Hu RR, et al. Pharmacokinetics of brucine after intravenous and oral administration to rats[J]. *Fitoterapia*, 2011, 82(8): 1302.
- [8] 陈军,胡巍,蔡宝昌,等.马钱子碱在大鼠体内的药动学[J].中国药理学杂志,2009,44(10):778.
- [9] 瞿叶清,祁艳,钱丽萍,等.马钱子碱在大鼠体内的组织分布研究[J].中药新药与临床药理,2014,25(3):307.
- [10] 刘凯,孙进,何仲贵.新型纳米结构脂质载体系统的研究进展[J].沈阳药科大学学报,2008,25(3):236.
- [11] 赵锋,栾瀚森,罗华菲,等.葡聚糖凝胶色谱法用于纳米粒包封率的测定[J].中国药理学杂志,2012,47(17):1385.
- [12] 孙雯,辛永洁,龙凯花,等.丹皮酚纳米结构脂质载体包封率及载药量的测定[J].陕西中医,2014,35(2):226.
- [13] 张亮,管庆霞,赵义军,等.马钱子碱固体脂质纳米粒包封率的测定[J].哈尔滨商业大学学报:自然科学版,2014,30(3):264.
- [14] 万胜利,钟萌,赵德璋,等.葡聚糖凝胶柱色谱法测定姜黄素囊泡包封率[J].激光杂志,2015,36(2):142.
- [15] Dalwadi G, Sunderland B. Comparison and validation of drug loading parameters of PEGylated nanoparticles pur-

几种模式识别方法用于中药挥发油红外光谱法鉴别的比较研究[△]

邱新华^{1*}, 唐铁鑫^{1#}, 刘 燕¹, 吴美珠¹, 谭雄斯¹, 甘柯林¹, 姚伟生² (1. 肇庆医学高等专科学校, 广东 肇庆 526020; 2. 肇庆市中医院, 广东 肇庆 526020)

中图分类号 R284.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)21-2986-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.21.38

摘要 目的: 比较几种模式识别方法在中药挥发油红外光谱法鉴别中的分类效果。方法: 对多种忍冬属和柑橘属中药的挥发油进行红外光谱测定, 应用系统聚类、K-均值聚类、人工神经网络、支持向量机方法对样品红外光谱进行分类。结果: 系统聚类与K-均值聚类分类效果不佳, 人工神经网络和支持向量机方法均取得100%分类正确率。结论: 可以将人工神经网络和支持向量机模式识别方法与红外光谱法结合, 构建化学计量学指纹图谱技术, 用于中药挥发油的鉴别。

关键词 中药; 挥发油; 红外光谱法; 模式识别; 化学计量学指纹图谱技术

Comparative Study of Several Pattern Recognition Methods in the Identification of Volatile Oils of Traditional Chinese Medicine by Infrared Spectroscopy

QIU Xin-hua¹, TANG Tie-xin¹, LIU Yan¹, WU Mei-zhu¹, TAN Xiong-si¹, GAN Ke-lin¹, YAO Wei-sheng² (1. Zhaoqing Medical College, Guangdong Zhaoqing 526020, China; 2. Zhaoqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Zhaoqing 526020, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the performance of several pattern recognition methods in the identification of volatile oils of traditional Chinese medicine (TCM) by infrared spectroscopy. METHODS: The volatile oils of several *Lonicera* and *Citrus* TCM were determined by infrared spectroscopy. All samples of infrared spectrum were classified by hierarchical clustering, K-mean clustering, artificial neural networks, and support vector machine. RESULTS: The results of hierarchical clustering and K-mean clustering were ineffective. Methods of artificial neural networks and support vector machine achieved correct classification rate of 100%. CONCLUSIONS: Artificial neural networks and support vector machine can be combined with infrared spectroscopy to create chemometric fingerprinting for the identification of volatile oils of TCM.

KEYWORDS Traditional Chinese medicine; Volatile oils; Infrared spectroscopy; Pattern recognition; Chemometric fingerprinting

红外光谱鉴别法专属性很强, 广泛应用于化学药物的鉴别。中药挥发油是混合物, 红外光谱信息复杂、变异大, 仅凭人工比对很难区分。很多研究报道采用化学计量学方法与红外光谱法相结合, 用于中药的鉴别^[1-7], 其中最常用的化学计量学方法是基于欧氏距离、夹角余弦、Pearson(泊松)相关系数等距离(或相似度)量度的相似度分析或聚类分析方法^[1-9], 缺少应用人工神经网络和支持向量机模式识别方法的研究。本试验比较了几种模式识别方法在多种忍冬属和柑橘属中药挥

发油红外光谱法鉴别中的判别效果, 报道如下。

1 材料

1.1 仪器和分析软件

用IRsolution 150SU1工作站软件控制的IRAffinity-1傅里叶红外光谱仪来自日本岛津公司。数据文件的格式转换使用自编程序(用Java语言在Eclipse 4.20集成开发软件下开发)。K-均值聚类、系统聚类、人工神经网络分析使用SPSS 21软件试用版(美国IBM公司)。支持向量机分析使用Libsvm 3.17软

ified by a diafiltration centrifugal device and tangential flow filtration[J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2008, 34(12): 1 331.

[16] 李红茹, 李淑芬. 脂质体中药物包封率的测定方法[J]. *药物分析杂志*, 2008, 27(11): 1 844.

[17] 贾乐姣, 张典瑞, 王言才. 水飞蓟宾纳米结构脂质载体中主药含量及包封率测定[J]. *中国药学杂志*, 2009, 44(18): 1 400.

[18] 张素娟, 张永太, 申利娜, 等. 蟾酥固体脂质纳米粒包封率测定[J]. *中国新药杂志*, 2013, 22(12): 1 465.

[19] 施峰, 王岚, 施晓琴, 等. 乳香没药挥发油固体脂质纳米粒包封率的评价[J]. *中国新药杂志*, 2013, 22(14): 1 709.

[20] 王坤, 杨磊, 王艳, 等. 奥扎格雷钠纳米结构脂质载体包封率的测定方法[J]. *中国新药杂志*, 2012, 21(22): 2 693.

[21] 周晖, 邱立朋, 龙苗苗, 等. 奥沙利铂纳米结构脂质载体中主药含量及包封率测定[J]. *中国新药杂志*, 2011, 20(11): 1 030.

△ 基金项目: 广东省中医药局科研课题(No.20122071)
* 实验师。研究方向: 药物分析实验方法学。电话: 0758-2826327。E-mail: cindyq5@sina.com
通信作者: 制药工程师, 博士。研究方向: 天然药物产品开发和质量控制。电话: 0758-2826327。E-mail: netscaner@126.com

(收稿日期: 2015-03-23 修回日期: 2015-06-23)
(编辑: 周 箐)