

柱前衍生 HPLC 法测定干髓糊剂中多聚甲醛的含量^Δ

危雪平^{1*}, 马金刚², 郭飞燕¹, 王鹏远¹, 王晓娟^{1#}(1.第四军医大学口腔医院药剂科, 西安 710032; 2.兰州军区联勤部药品仪器检验所, 兰州 730050)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)37-3507-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.37.17

摘要 目的: 建立测定干髓糊剂中多聚甲醛含量的方法。方法: 采用 2,4-二硝基苯肼柱前衍生高效液相色谱法。色谱柱为 Diamonsil C₁₈(2), 流动相为甲醇-水(60:40, V/V), 流速为 1.0 ml/min, 检测波长为 355 nm, 柱温为 25 ℃。结果: 多聚甲醛(以甲醛计)检测质量浓度线性范围为 5.05~252.50 μg/ml($r=0.9997$); 精密性、重复性、稳定性试验的 RSD 均小于 2%; 平均加样回收率为 99.12%, RSD=1.86%($n=9$)。结论: 建立的方法专属性强, 结果准确可靠, 可用于干髓糊剂中多聚甲醛的含量测定。
关键词 柱前衍生; 高效液相色谱法; 2,4-二硝基苯肼; 干髓糊剂; 多聚甲醛; 含量测定

Content Determination of Paraformaldehyde in Mummification Pastes by HPLC with Pre-column Derivatization

WEI Xue-ping¹, MA Jin-gang², GUO Fei-yan¹, WANG Peng-yuan¹, WANG Xiao-juan¹(1.Dept. of Pharmacy, Hospital of Stomatology, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China; 2.Institute for Drug and Instrument Control, Joint Logistics Department, Lanzhou Military Command, Lanzhou 730050, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the content determination of paraformaldehyde in mummification pastes. METHODS: HPLC with pre-column 2, 4-dinitrophenylhydrazine derivatization method was adopted. The determination was performed on Diamonsil C₁₈(2) column with mobile phase consisted of methanol-water (60:40, V/V) at the flow rate of 1.0 ml/min. The UV detection wavelength was set at 355 nm and the column temperature was 25 ℃. RESULTS: The linear range of paraformaldehyde (calculated by formaldehyde) was 5.05-252.50 μg/ml ($r=0.9997$). RSDs of precision, reproducibility and stability tests were all lower than 2%. The average recovery was 99.12% (RSD=1.86%, $n=9$). CONCLUSIONS: The method is specific, accurate and reliable, and it can be used for the content determination of paraformaldehyde in mummification pastes.

KEYWORDS Pre-column derivatization; HPLC; 2, 4-dinitrophenylhydrazine; Mummification pastes; Paraformaldehyde; Content determination

回收率和加样回收率试验^[1], 结果符合方法学要求, 证明该方法可用于 VS 脂质体包封率的测定。

本文横向比较了目前较常见的 3 种包封率测定方法测定 VS 脂质体的结果, 不仅对 VS 脂质体的质量控制研究具有一定意义, 而且对其他包封水溶性药物脂质体的研究也具有参考价值。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 临床用药须知: 化学药和生物制品卷[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 917.
- [2] 卢懿, 侯世祥, 陈彤. 长春花抗癌成分长春新碱研究的进展[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(11): 1 006.
- [3] Junping W, Takayama K, Nagai T, et al. Pharmacokinetics and antitumor effects of vincristine carried by micro-emulsions composed of PEG-lipid, oleic acid, vitamin E and cholesterol[J]. *Int J Pharm*, 2003, 251(1/2): 13.

Δ 基金项目: 军队医疗机构制剂标准提高计划资助项目 (No.13ZJZ08)

* 硕士研究生。研究方向: 中药药剂学。电话: 029-84773998。E-mail: wxp881127@163.com

通信作者: 主任药师, 硕士研究生导师。研究方向: 天然药物化学与中药新制剂。电话: 029-84776189。E-mail: wxjyh231@fmmu.edu.cn

- [4] Kanter PM, Klaich GM, Bullard GA, et al. Liposome encapsulated vincristine: preclinical toxicologic and pharmacologic comparison with free vincristine and empty liposomes in mice, rats and dogs[J]. *Anti Cancer Drugs*, 1994, 5(5): 579.
 - [5] Zhigaltsev IV, Maurer N, Akhong QF, et al. Liposome-encapsulated vincristine, vinblastine and vinorelbine: a comparative study of drug loading and retention[J]. *J Control Rel*, 2005, 104(1): 103.
 - [6] 赵妍, 于彬, 邓意辉, 等. 主动载药法制备硫酸长春新碱脂质体及其包封率的测定[J]. 中国药学杂志, 2005, 40(20): 1 559.
 - [7] 陈召红, 刘皈阳, 魏亚超. 脂质体包封率测定方法研究进展[J]. 解放军药学报, 2011, 27(1): 79.
 - [8] 贾献慧, 唐文照, 闫军. 氨苯砜的脂质体的制备及其质量考察[J]. 中国新药杂志, 2009, 18(22): 2 179.
 - [9] 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, 2007, 27(11): 1 844.
 - [10] 康艳敏, 吴燕, 杨长青, 等. 紫杉醇脂质体的制备及质量考察[J]. 中国药房, 2008, 19(28): 2 208.
 - [11] 李翔, 陈颖, 王雅晖, 等. 多西紫杉醇纳米结构脂质载体中主药含量及包封率测定[J]. 中国药房, 2008, 19(22): 1 743.
- (收稿日期: 2014-03-28 修回日期: 2014-05-20)

干髓糊剂是《中国人民解放军医疗机构制剂规范》(2002年版)^[1]载的口腔用制剂,其主要成分为多聚甲醛、混合甲酚、麝香草酚和丁香油酚。其中,多聚甲醛可缓慢释放甲醛渗入牙髓,使血管神经末梢麻痹、血管扩张充血形成血栓致牙髓坏死,同时又有脱水作用,使牙髓呈干尸化,从而有利于牙髓被完整拔除^[2]。混合甲酚、麝香草酚和丁香油酚都属于消毒防腐药,具有杀菌作用,丁香油酚还有一定的麻醉止痛作用,用于缓解甲醛失活过程可能产生的疼痛。临床上由医师按照适当比例调成糊剂,覆盖于根管口,发挥消炎止痛、凝固蛋白和固定牙髓组织的作用^[1]。该制剂原质量标准中采用滴定法^[2-3]测定多聚甲醛的含量,但粉剂中的氧化锌对滴定结果有影响。为了更好地控制该制剂的质量,保证用药安全,笔者拟采用柱衍生高效液相色谱(HPLC)法测定多聚甲醛的含量^[4]。结果表明,建立的方法专属性强,结果准确可靠。

1 材料

1.1 仪器

Agilent 1290 HPLC仪(美国Agilent公司);BT125D电子天平(北京赛多利斯科技公司);DL-720超声仪(500 W,频率35 kHz,浙江石浦海天电子仪器厂);LD5-10低速离心机(离心半径18 cm,北京医用离心机厂);多管涡旋振荡器(北京踏锦科技有限公司);量瓶、吸量管、离心管、具塞锥形瓶若干。

1.2 药品与试剂

干髓糊剂[第四军医大学口腔医院药剂科制,批号:130618、130708、130729,规格:粉剂每瓶30 g,含多聚甲醛(以甲醛计)6.2 g];甲醛水溶液标准物质(中国计量科学研究院,批号:13001,标示量:10.1 mg/ml);2,4-二硝基苯肼、氢氧化钠、盐酸、磷酸氢二钠($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$)、磷酸二氢钠($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)均为分析纯,甲醇为色谱纯,水为去离子水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Diamonsil C_{18} (2)(150 mm \times 4.6 mm,5 μm);流动相:甲醇-水(60:40, V/V),流速:1.0 ml/min;二极管阵列检测器,检测波长:355 nm;柱温:25 $^{\circ}\text{C}$;进样量:5 μl ;运行时间:10 min。

2.2 溶液的制备

2.2.1 0.2% 2,4-二硝基苯肼盐酸溶液:取2,4-二硝基苯肼约0.20 g,精密称定,置于100 ml具塞锥形瓶中,用刻度吸量管加浓盐酸40 ml使溶解,必要时可超声助溶,再加去离子水60 ml,摇匀,即得。

2.2.2 NaOH水溶液:称取NaOH 10.42 g,加水适量溶解后,转移至250 ml量瓶中,用去离子水稀释并定容至刻度,摇匀,即得1 mol/L NaOH溶液,转移至250 ml具塞锥形瓶中备用;称取NaOH 8.33 g,加水适量溶解后,转移至100 ml量瓶中,用去离子水稀释并定容至刻度,摇匀,即得2 mol/L NaOH溶液,转移至100 ml具塞锥形瓶中备用。

2.2.3 盐酸溶液(1.0 mol/L):用刻度吸量管吸取浓盐酸8.33 ml,置于100 ml量瓶中,加去离子水稀释并定容至刻度,摇匀,转移至100 ml具塞锥形瓶中备用。

2.2.4 磷酸缓冲盐溶液(0.5 mol/L, pH 7.0):精密称定 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 2.30 g和 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 12.80 g,加水适量溶解后,转移到100 ml量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,转移至100 ml具塞锥形瓶中备用。

2.2.5 甲醛对照品溶液:精密量取甲醛水溶液标准物质1 ml置于10 ml量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,制成1.01 mg/ml的甲醛对照品贮备液。精密量取该贮备液1 ml置于10 ml量瓶中,加水至刻度,摇匀,即得质量浓度为101.00 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的甲醛对照品溶液。

2.2.6 供试品溶液:取干髓糊剂粉剂约25 mg,精密称定,置于50 ml量瓶中,加适量1 mol/L NaOH溶液,摇匀,超声20 min,再加1 mol/L NaOH溶液,稀释至刻度,摇匀,2 500 r/min离心10 min,取上清液即得。

2.2.7 阴性对照溶液:取不含多聚甲醛的干髓糊剂粉剂约20 mg置于50 ml量瓶中,按照“2.2.6”项下方法处理,即得。

2.3 专属性试验

精密量取“2.2.5”“2.2.6”和“2.2.7”项下甲醛对照品溶液、供试品溶液、阴性对照溶液各1 ml置于5 ml离心管中,加1.0 mol/L盐酸溶液1 ml、去离子水1 ml,涡旋30 s,精密量取上清液1 ml至10 ml离心管中,加2,4-二硝基苯肼盐酸溶液0.4 ml,涡旋1 min,静置2 min;加磷酸盐缓冲液0.4 ml,再加2 mol/L NaOH溶液0.9 ml调至中性,涡旋10 s,然后加入4 ml氯仿,涡旋3 min,静置10 min。取氯仿层进样,按照“2.1”项下色谱条件测定,记录色谱图。结果表明,甲醛衍生物2,4-二硝基苯肼与衍生化试剂2,4-二硝基苯肼的分离度为15.4,理论板数按2,4-二硝基苯肼峰计为6 594。阴性对照在甲醛衍生物2,4-二硝基苯肼相应保留时间处未见色谱峰出现,表明制剂中的其他成分对多聚甲醛测定无干扰。色谱图见图1。

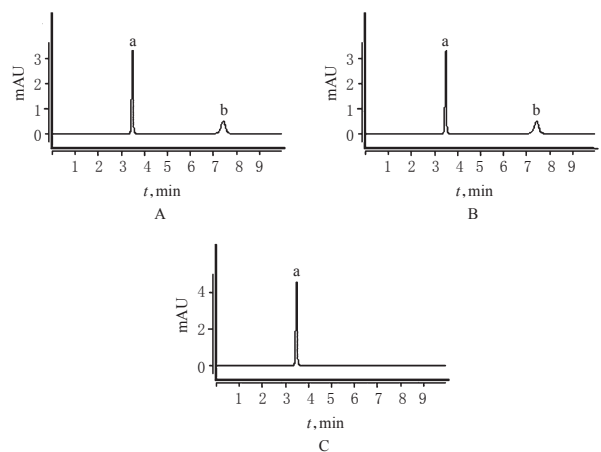


图1 高效液相色谱图

A. 甲醛对照品; B. 供试品(批号:130618); C. 阴性对照; a. 2,4-二硝基苯肼; b. 2,4-二硝基苯胺

Fig 1 HPLC chromatograms

A. formaldehyde control; B. test sample (batch number: 130618); C. negative control; a. 2,4-dinitrophenylhydrazine; b. 2,4-dinitrophenylhydrazone

2.4 线性关系考察

分别精密量取甲醛对照品溶液0.5、1、5 ml,甲醛对照品贮备液1、2、2.5 ml置于10 ml量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,即得系列质量浓度为5.05、10.10、50.50、101.00、202.00、252.50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的甲醛对照品溶液。分别精密吸取1 ml,按“2.3”项下方法进行衍生化处理,按“2.1”项下色谱条件测定,记录峰面积。以甲醛质量浓度(c)为横坐标、甲醛衍生物2,4-二硝基苯肼峰面积(A)为纵坐标,进行线性回归,得回归方程 $A=6.906 1c+$

2.432 4($r=0.9997, n=6$)。结果表明,甲醛检测质量浓度线性范围为5.05~252.50 $\mu\text{g/ml}$ 。

2.5 精密度试验

精密量取供试品溶液(批号:130618)1 ml,按“2.3”项下方法进行衍生化处理,进样测定6次,记录峰面积。结果显示,峰面积的RSD=0.61%($n=6$),表明仪器精密度良好。

2.6 重复性试验

取样品(批号:130618)6份,精密称定,分别按“2.2.6”项下方法制备供试品溶液,分别精密量取1 ml,按“2.3”项下方法进行衍生化处理,分别进样,记录峰面积,计算样品含量。结果显示,样品中多聚甲醛的平均含量(以甲醛计)为210.70 mg/g, RSD为1.43%($n=6$),表明此方法重复性好。

2.7 稳定性试验

精密吸取同一批供试品溶液(批号:130618)适量,按“2.3”项下方法进行衍生化处理,于制备后0、2、4、8、12 h分别进样,记录峰面积。结果显示,RSD=1.15%($n=5$),表明供试品溶液在12 h内稳定。

2.8 加样回收率试验

取已知含量的同批样品(批号:130618)约5 mg,精密称定9份,分别置于10 ml量瓶中,分为低、中、高质量浓度3组,每组3份。低、中、高质量浓度组分别加入甲醛对照品贮备液0.8、1.0、1.2 ml,加1 mol/L NaOH溶液,超声20 min,再加1 mol/L NaOH溶液定容至刻度,摇匀,2 500 r/min离心10 min,取上清即得低、中、高质量浓度的供试品溶液,按“2.3”项下方法进行柱前衍生化处理,进样测定,记录峰面积,计算甲醛的回收率,结果见表1。

表1 加样回收率试验结果($n=3$)

Tab 1 Results of recovery tests($n=3$)

样品含量,mg	加入量,mg	测得量,mg	回收率,%	平均回收率,%	RSD,%
1.057	0.808	1.852	98.39		
1.051	0.808	1.851	99.01		
1.059	0.808	1.841	96.78		
1.055	1.010	2.051	98.61		
1.049	1.010	2.040	98.12	99.12	1.86
1.051	1.010	2.031	97.03		
1.057	1.212	2.281	100.99		
1.055	1.212	2.289	101.82		
1.055	1.212	2.283	101.32		

2.9 样品含量测定

取3批样品各适量,分别按“2.2.6”项下方法制备供试品溶液,按“2.3”项下方法进行柱前衍生化处理,再按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积,按外标法以峰面积计算样品含量。结果,3批样品中多聚甲醛(以甲醛计)的含量分别为210.60、205.00、213.50 mg/g,标示百分量分别为101.88%、99.18%、103.29%,RSD分别为1.03%、0.76%、0.94%($n=3$)。

3 讨论

多聚甲醛是聚合度为10~100甲醛聚合物的混合物,主要通过释放甲醛发挥作用,制成多聚甲醛的聚合物形式是为了便于甲醛的贮存和运输。定量的多聚甲醛充分解离后的游离甲醛也是定量的,二者之间有准确的量的对应关系。故可选取已标定含量的甲醛水溶液作为甲醛对照品测定多聚甲醛的量。

目前测定甲醛的方法主要有分光光度法和色谱法,分光

光度法主要有乙酰丙酮法和品红亚硫酸比色法等^[5-6],该方法操作复杂、灵敏度低、选择性差,容易受到制剂中其他成分的干扰,如制剂颜色和其他酚类醛类物质等,从而影响检测结果的准确性。色谱法主要有薄层色谱法(TLC)、气相色谱法(GC)、高效液相色谱法(HPLC)、色谱/质谱联用法[包括气质联用法(GC-MS)及液质联用法(LC-MS)],这些方法都是通过游离甲醛与2,4-二硝基苯肼生化反应的原理^[7-10]进行测定,其中HPLC法集准确、快速、方便、经济优点于一身,适合作为含甲醛制剂的日常检测。

2002年版《中国人民解放军医疗机构制剂规范》中采用滴定法测定干髓糊剂粉剂中多聚甲醛的含量,由于溶解氧化锌的盐酸摩尔量不够,造成少量氧化锌不能完全除去,留在滤纸及沉淀上,与NaOH生成偏锌酸钠;用盐酸滴定时盐酸与偏锌酸钠反应,使得消耗的盐酸量偏大,造成滴定结果的偏低。反应方程式如下: $\text{ZnO}+2\text{NaOH}=\text{Na}_2\text{ZnO}_2+\text{H}_2\text{O}$; $\text{Na}_2\text{ZnO}_2+4\text{HCl}(\text{过量})=\text{ZnCl}_2\downarrow+2\text{NaCl}+2\text{H}_2\text{O}$ 。试验时发现滴定法测定结果比理论值低约25%。故改用柱前衍生HPLC法测定:先用一定浓度NaOH水溶液将多聚甲醛解聚为游离甲醛,再加入衍生化试剂2,4-二硝基苯肼,生成黄色的2,4-二硝基苯腙,用氯仿萃取后,经HPLC分离,于355 nm波长下检测,进而测定多聚甲醛的含量。

在多聚甲醛解聚条件的选择中,考察了0.5、1.0、1.5、2.0 mol/L不同浓度的NaOH溶液和10、15、20、25、30 min不同超声时间对结果的影响,结果发现用1 mol/L NaOH溶液超声20 min效果最理想,故选用1 mol/L NaOH溶液解聚,保证了多聚甲醛完全转化为游离甲醛。衍生化步骤中需保证衍生化试剂是过量的(本试验配制的2,4-二硝基苯肼衍生化试剂浓度为0.2%,接近饱和浓度),促使反应向右进行,保证甲醛大量地生成衍生物。关于甲醛衍生物的萃取,已报道的文献中有的采用水浴加热后在流水中快速冷却至室温法^[8];或者在上述步骤后再用二氯甲烷多次萃取后蒸干,冷却后再用甲醇溶解残渣法^[9];甚至有的衍生后需要静置几个小时^[10],步骤烦琐,耗时较长。本试验采用氯仿萃取,多管涡旋振荡器保证了萃取充分高效,简单易行,节省时间,同时保证了萃取物中不会混入其他可能影响检测的成分,提高了测定结果的准确度。

本试验研究的柱前衍生方法主要分了解聚多聚甲醛、衍生化反应、萃取进样等步骤,表面看似步骤较多,实际主要是用移液器进行液体转移操作,中间兼有涡旋和离心操作。经试验发现,如果包括标准曲线溶液从称量开始的配制全过程,1名实验员可以在4 h内处理好30个样品进样,且不需要特殊设备和试剂,非常适合批量处理。文献报道多使用水浴、旋蒸等步骤^[8-10],耗时长,干扰多,批量处理效率低;而本试验方法简单、快捷、准确,且所建方法线性范围宽(5.05~252.50 $\mu\text{g/ml}$),色谱条件简单,运行时间短,非常适合制剂中甲醛或多聚甲醛的含量测定。

本研究所建立的HPLC柱前衍生化法专属性强,结果准确可靠,可用于干髓糊剂中多聚甲醛含量的测定,也可用于其他含有甲醛或多聚甲醛制剂的含量测定。

参考文献

- [1] 中国人民解放军总后勤部卫生部.中国人民解放军医疗机构制剂规范:2002年版[S].北京:人民军医出版社,2003:274-275.

非水电位滴定法测定比沙可啶纯度及不确定度评定

郭永辉*, 闫凯, 姜建国, 韩学静(河北省药品检验研究院, 石家庄 050011)

中图分类号 R917;R927.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)37-3510-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.37.18

摘要 目的:建立非水电位滴定法测定比沙可啶纯度的不确定度评定方法。方法:对采用非水电位滴定法测定比沙可啶纯度过程中引入的高氯酸滴定液浓度、方法重复性、仪器、比沙可啶摩尔质量、称量、滴定液消耗体积6个分量不确定度进行了系统分析。结果:置信概率为95%时,采用非水电位滴定法测定比沙可啶纯度结果的标准值及其不确定度为 $99.82\% \pm 0.53\%$ 。其中滴定液消耗体积、滴定液浓度和仪器不确定度3个分量对评定总不确定度贡献较大。结论:建立的非水电位滴定法不确定度评定结果可靠,其结果有利于提高比沙可啶的质量评价与控制水平,同时为比沙可啶纯度标准物质的研制提供了科学依据。

关键词 比沙可啶;纯度;不确定度评定;非水电位滴定法

Purity Determination and Uncertainty Evaluation of Bisacodyl by Non-aqueous Electrolytic Titration

GUO Yong-hui, YAN Kai, JIANG Jian-guo, HAN Xue-jing(Hebei Institute for Drug Control, Shijiazhuang 050011, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the non-aqueous titration method of uncertainty evaluation in purity determination of bisacodyl. METHODS: Non-aqueous titration was selected for studying on valuation in purity determination of bisacodyl, and the uncertainty of perchloric acid titration concentration, method repeatability, automatic potentiometric titration systematic deviation, bisacodyl molar mass, weighing and consumed titration volume in the determination was evaluated systematically. RESULTS: When confidence probability was equal to 95%, the standard value and uncertainty of bisacodyl purity was $99.82\% \pm 0.53\%$. Those had significant impacts on uncertainty, which were consumed titration volume and concentration and automatic potentiometric titrator systematic deviation. CONCLUSIONS: Established non-aqueous titration method of uncertainty evaluation is reliable and helpful to improve the quality evaluation and control of bisacodyl, and provide scientific basis for the development of bisacodyl purity reference materials.

KEYWORDS Bisacodyl; Purity; Uncertainty; Non-aqueous titration

比沙可啶原料药为2010年版《中国药典》(二部)收载的品种,是目前临床上广泛使用的通便剂。该药通过与肠黏膜直接接触,刺激感觉神经末梢,使肠蠕动增加,促进肠道排空。非水电位滴定法测定纯度已有文献报道^[1-3],本文参考2010年版《中国药典》及有关文献^[4-9],采用非水电位滴定法对比沙可啶原料药的纯度进行了测定,依次按照建立数学模型、分析不确定度来源、计算不确定度分量、合成标准不确定度和扩展不确定度的过程,对非水电位滴定法测定比沙可啶原料药纯度的过程进行不确定度评定。本研究有利于提高药品的质控水平,同时可为比沙可啶纯度标准物质的研制提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 仪器

DL-50自动电位滴定仪、XS105电子天平(瑞士梅特勒-托利多公司)。

1.2 药品与试剂

邻苯二甲酸氢钾基准试剂(KHP)为优级纯[批号:AS1908;纯度:(99.988 ± 0.008)%];高氯酸、无水冰醋酸、醋酸酐均为分析纯;结晶紫为试剂纯(天津光复科技发展有限公司);卡尔费休试液(天津科密欧试剂公司);无水甲醇(德国Merck公司);水为自制纯化水;比沙可啶原料药(河北康泰药

[2] 李岚,熊安凤.多聚甲醛和亚砷酸失活剂治疗老年牙髓炎疗效比较[J].南华大学学报:医学版,2008,36(3):402.

[3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:162.

[4] Carlo A, Benassi AS. High-performance liquid chromatographic determination of free formaldehyde in cosmetics [J]. *Journal of Chromatography*, 1989(464):387.

[5] 马海霞,李来好,杨贤庆,等.分光光度法测定水产品中甲醛含量的研究[J].南方水产,2008,4(6):26.

[6] 胡亚奇,高丽红,毛斐.品红亚硫酸法测定居室空气中的

甲醛[J].中国卫生检验杂志,2010,20(4):765.

[7] 王成云,钟声扬,李泳涛,等.一次性纸杯浸泡液中痕量甲醛的柱前衍生/超高效液相色谱法测定[J].广东化工,2011,38(2):161.

[8] 张小军,王岳庆,郑斌,等.高效液相色谱法测定蟹组织中甲醛的含量[J].浙江海洋学院学报:自然科学版,2009,28(1):32.

[9] 姜李雁,李妍妍,邵亮亮,等.水产品及其水发食品中的甲醛检测技术研究[J].食品工业科技,2010,31(8):351.

[10] 鲁燕骅,杨丽仙,牛华,等.高效液相色谱法测定食用菌中甲醛的方法研究[J].食品研究与开发,2013,34(2):65.

(收稿日期:2013-12-04 修回日期:2014-01-07)

*主管药师,博士。研究方向:药品质量控制、标准物质研制、药物晶型。电话:0311-85212004-8085。E-mail:guo19830723@163.com