

UPLC-MS 定性定量检测稳糖安胶囊中 降糖类化学药品

樊磊磊*, 刘乃强, 李振国

(河南省食品药品检验所, 郑州 450003)

[摘要] 目的: 建立 UPLC-MS 方法, 快速定性定量检测稳糖安胶囊中非法添加的降糖类化学药品。方法: 采用超高效液相色谱串联四极杆质谱仪, 色谱条件: Agela Venusil-C₁₈ (2.1 mm × 50 mm, 3 μm) 色谱柱, 柱温 35 °C, 流动相 乙腈-0.01 mol·L⁻¹ 乙酸铵 (50:50), 流速 0.2 mL·min⁻¹。质谱条件: ESI 源, 多反应检测 (MRM), 监测离子对 (*m/z*): 瑞格列奈 (453.4 → 86.0, 453.4 → 230.3)、格列美脲 (491.4 → 126.2, 491.4 → 352.3)、格列本脲 (494.2 → 168.5, 494.2 → 368.9)、吡格列酮 (357.2 → 119.0, 357.2 → 134.1)、格列齐特 (342.2 → 90.9, 324.2 → 109.9)、格列吡嗪 (446.2 → 92.6, 446.2 → 102.6)、苯乙双胍 (206.2 → 59.7, 206.2 → 104.6)、二甲双胍 (130.1 → 60.0, 130.1 → 71.0)。以保留时间和定性离子对之间的相对丰度定性, 以定量离子对峰面积定量。结果: 8 种降糖化学药品瑞格列奈、格列美脲、格列本脲、盐酸吡格列酮、格列齐特、格列吡嗪、盐酸苯乙双胍、盐酸二甲双胍分别在 4.056 ~ 129.792, 13.912 ~ 125.184, 3.92 ~ 125.44, 3.944 ~ 126.208, 4.056 ~ 129.792, 4.232 ~ 135.424, 4.072 ~ 130.304, 4.264 ~ 136.448 ng·L⁻¹ 均呈现良好的线性关系 (*r* > 0.999); 平均加样回收率均在 98.18 ~ 100.95%; 8 种降糖化学药品含量重复性试验 RSD < 2.95%。结论: 方法定性可靠、定量准确, 且快速简便, 可用于稳糖安胶囊中非法添加的降糖类化学药品检测。

[关键词] 降糖药; 非法添加; 定性; 定量; 超高效液相色谱-质谱

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)08-0087-05

[doi] 10.11653/syfyj2013080087

Qualitative and Quantitative Determination of Antidiabetic Drugs in Wentangan Capsule by UPLC-MS

FAN Lei-lei*, LIU Nai-qiang, LI Zhen-guo

(Henan Province Institute for Food and Drug Control, Zhengzhou 450003, China)

[Abstract] **Objective:** To establish an UPLC-MS method for determination of antidiabetic drugs in Wentangan capsule. **Method:** Ultra performance liquid chromatography tandem quadrupole mass spectrometer was adopted, LC condition: A agela Venusil-C₁₈ (2.1 mm × 50 mm, 3 μm) column was used with the isocratic elution of acetonitrile and 0.01 mol·L⁻¹ ammonium acetate at a flow rate of 0.2 mL·min⁻¹. MS condition: adopted electrospray ionization (ESI), and multiple reaction monitoring (MRM); *monitoring by ion-pairs*: repaglinide (453.4 → 86.0, 453.4 → 230.3), glimepiride (491.4 → 126.2, 491.4 → 352.3), glibenclamide (494.2 → 168.5, 494.2 → 368.9), pioglitazone (357.2 → 119.0, 357.2 → 134.1), gliclazide (342.2 → 90.9, 324.2 → 109.9), glipizide (446.2 → 92.6, 446.2 → 102.6), phenethylbiguanide (206.2 → 59.7, 206.2 → 104.6), dimethyl biguanide (130.1 → 60.0, 130.1 → 71.0). The retention time and relative intensities of the detected qualitative ion pairs using for qualitative, integrating the signals of the detected quantitative ion pairs using for quantitative. **Result:** The eight kinds of antidiabetic drugs had good linearity with correlation coefficient > 0.999, ranging from 4.056-129.792, 13.912-125.184, 3.92-125.44, 3.944-126.208, 4.056-129.792, 4.232-

[收稿日期] 20121203(005)

[通讯作者] * 樊磊磊, 硕士, 主管药师, 从事保健食品、药品质量标准及化学物质的非法添加检测研究, Tel: 13523446978, E-mail: fan2lei@qq.com

135.424, 4.072-130.304 and 4.264, 136.448 $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ respectively. The average recoveries were 98.18-100.95%. Repeatability experiments showed that RSD values of content were less than 2.95%. **Conclusion:** This method is reliable, simple and rapid with qualitative and quantitative accuracy, can be used for determination of antidiabetic drugs illegally added in Wentangan capsule.

[**Key words**] antidiabetic drugs; illegally added; qualitative; quantitative; UPLC-MS

在对人类健康的威胁中,糖尿病是排名仅次于心脑血管疾病和肿瘤的第三大非传染性疾病^[1]。目前,市场常见的降糖类化学药品有:盐酸苯乙双胍、格列吡嗪、格列本脲、盐酸吡格列酮、格列齐特、格列美脲、瑞格列奈、盐酸二甲双胍,但这些药物都有其严格的适应症,过量使用和不当使用会导致低血糖等严重后果。然而,不法分子常在宣称无毒副作用的降糖类保健品及中成药中非法添加此类价格低廉、降糖效果明显的化学药品谋取暴利,这类产品在消费者不知情下使用,危害巨大。文献已报道过此类药物非法添加的 HPLC 检测法^[2-8]和液相-质谱联用检测法^[9-13]。非法添加检测首先要保证定性准确无误,其次才是定量,文献中多是采用离子阱质谱仪或单四极杆质谱仪定性,液相色谱定量,杨钊等人采用与本文相似的超高效液相串联四极杆质谱仪既定性又定量检测^[14],但其没引入欧盟技术委员会认定、现在国内质谱分析领域也普遍采用的“相对离子丰度比较”这一重要的四极杆质谱定性准则。本文旨在研究建立了 1 种采用超高效液相色谱串联重四极杆质谱仪在 3 min 之内快速、简便、准确地对降糖胶囊中 8 种非法添加的化学药品进行定性、定量同步检测的方法。

1 材料

超高效液相色谱串联三重四级杆质谱联用仪(Acquity-Quattro Premier XE, Waters 公司),色谱柱 Agela Venusil-C₁₈(2.1 mm × 50 mm, 3 μm , 博纳艾杰尔科技有限公司),W-滤膜 0.22 μm (天津市兰博实验仪器设备有限公司),SK3300H 型超声波清洗器(上海科导超声仪器有限公司),XR205SM-DR 型电子分析天平(瑞士 Precisa 公司),EJ-610 型电子天平(韩国 A&D 公司)。

盐酸苯乙双胍、格列吡嗪、格列本脲、盐酸吡格列酮、格列齐特、格列美脲、瑞格列奈、盐酸二甲双胍批号分别为 100922-200701, 100281-200602, 100135-200404, 100634-200401, 100269-200402, 100674-200301, 100753-200501, 100664-200401, 以上 8 种对照品均购自中国药品生物制品检定所。弃痰牌稳糖安胶囊(标示为陕西弃痰医药、咸阳秦昆生物联合

出品,批号 20110301);乙腈、甲醇均为色谱纯(Merck 公司)、水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 Agela Venusil-C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 50 mm, 3 μm),柱温 35 $^{\circ}\text{C}$,进样量 3 μL ,流动相乙腈-0.01 $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 乙酸铵(50:50),流速 0.2 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 。

2.2 质谱条件 ESI 源(+),毛细管电压:3.0 KV,离子源温度 110 $^{\circ}\text{C}$,脱溶剂气温度 320 $^{\circ}\text{C}$,脱溶剂气流量 400 L,锥孔气流量 50 $\text{L} \cdot \text{hr}^{-1}$,氩气流量 0.2 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 。监测方式:MRM^[15],监测离子对(m/z):瑞格列奈(453.4 → 86.0, 453.4 → 230.3)、格列美脲(491.4 → 126.2, 491.4 → 352.3)、格列本脲(494.2 → 168.5, 494.2 → 368.9)、吡格列酮(357.2 → 119.0, 357.2 → 134.1)、格列齐特(342.2 → 90.9, 324.2 → 109.9)、格列吡嗪(446.2 → 92.6, 446.2 → 102.6)、苯乙双胍(206.2 → 59.7, 206.2 → 104.6)、二甲双胍(130.1 → 60.0, 130.1 → 71.0)。

2.3 对照品溶液的制备 精密称取盐酸二甲双胍、盐酸苯乙双胍、格列吡嗪、格列本脲、盐酸吡格列酮、格列齐特、格列美脲、瑞格列奈对照品适量,分别用 50% 乙腈配成质量浓度为 0.533, 0.507, 0.557, 0.490, 0.493, 0.507, 0.529, 0.509 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的溶液作为储备液,2 ~ 4 $^{\circ}\text{C}$ 冷藏备用。

精密量取盐酸二甲双胍、苯乙双胍、格列吡嗪、格列本脲、盐酸吡格列酮、格列齐特、格列美脲、瑞格列奈储备液 1, 1, 1, 1, 1, 1, 2.5, 2.5 mL 共置同一个 25 mL 量瓶中,加 50% 乙腈制成每 1 mL 含 21.32, 20.28, 19.56, 19.60, 19.72, 20.28, 21.16, 20.36 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的混合溶液,摇匀,用 0.22 μm 微孔滤膜过滤,滤液作为混合对照品溶液。

2.4 样品溶液的制备 取样品适量,粉碎内容物及胶囊壳,混匀后,取一次服用量样品(2 粒,1 g),共置 50 mL 量瓶中,加 50% 乙腈 40 mL,超声处理 10 min,放冷至室温,用 50% 乙腈稀释至刻度,摇匀,用 0.22 μm 微孔滤膜滤过,即得。

2.5 阴性样品溶液的制备 按弃痰牌稳糖安胶囊处方,制备不含盐酸苯乙双胍、格列吡嗪、格列本脲、

盐酸吡格列酮、格列齐特、格列美脲、瑞格列奈、盐酸二甲双胍的阴性样品,按供试品溶液制备方法制备,即得。

2.6 液质联用检测及结果分析

2.6.1 定性分析 取对照品溶液,进样 1 μL ,记录所得质谱 MRM 色谱图(图 1)。统计并分析对照品溶液所得图谱中各成分的色谱峰保留时间及各成分定性离子对之间的相对离子丰度(表 1)。

表 1 8 种降糖类化学药品对照品的保留时间和定性离子相对离子丰度

化合物	t_R /min	定性离子对 1 /定性离子对 2/ m/z	相对离子 丰度/%
瑞格列奈	2.77	453.4 \rightarrow 86.0/453.4 \rightarrow 230.3	65
格列美脲	1.89	491.4 \rightarrow 126.2/491.4 \rightarrow 352.3	17
格列本脲	1.66	494.2 \rightarrow 168.5/494.2 \rightarrow 368.9	9
吡格列酮	1.84	357.2 \rightarrow 119.0/357.2 \rightarrow 134.1	37
格列齐特	1.33	342.2 \rightarrow 90.9/324.2 \rightarrow 109.9	83
格列吡嗪	0.84	446.2 \rightarrow 92.6/446.2 \rightarrow 102.6	29
苯乙双胍	0.79	206.2 \rightarrow 59.7/206.2 \rightarrow 104.6	60
二甲双胍	0.67	130.1 \rightarrow 60.0/130.1 \rightarrow 71.0	63

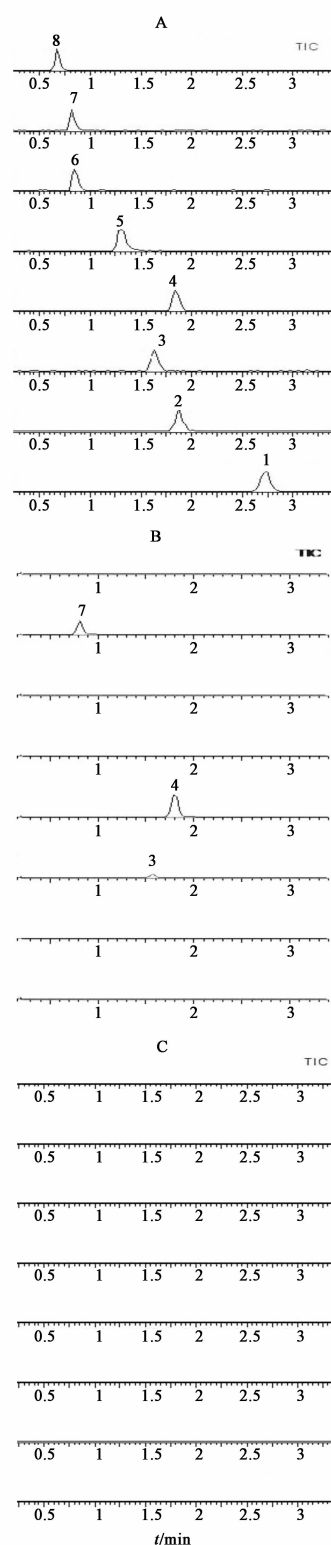
取样品溶液,进样 1 μL ,记录所得质谱 MRM 色谱图(图 2)。统计并分析供试品溶液所得图谱,参照欧盟有关液相和质谱定性检测时所允许的最大偏差:液相色谱峰保留时间,最大允许偏差($\pm 2.5\%$);质谱定性离子对之间相对离子丰度 $> 50\%$ 时,最大允许偏差($\pm 20\%$),处于 $20\% \sim 50\%$ 时,最大允许偏差($\pm 25\%$),处于 $10\% \sim 20\%$,最大允许偏差($\pm 30\%$), $\leq 10\%$ 时,最大允许偏差($\pm 50\%$)^[16],统计并分析供试品溶液所得图谱,经对比分析,此供试品溶液中含有格列苯脲、吡格列酮及苯乙双胍,见下表 2。

表 2 样品中 3 种降糖类化学药品的保留时间和定性离子相对离子丰度

化合物	保留时间		相对离子 丰度最大 允许误差 范围/%	相对离子 丰度 /%
	最大允许 误差范围 /min	t_R /min		
格列本脲	1.62 ~ 1.70	1.66	5 ~ 14	10
吡格列酮	1.79 ~ 1.89	1.84	28 ~ 46	49
苯乙双胍	0.77 ~ 0.81	0.78	48 ~ 72	57

取阴性对照溶液,进样 1 μL ,记录所得质谱 MRM 色谱图(图 3)。

2.6.2 定量分析 对判定供试品溶液中含有的化



1. 瑞格列奈($t_R = 2.74$ min);
2. 格列美脲($t_R = 1.89$ min);
3. 格列本脲($t_R = 1.63$ min);
4. 盐酸吡格列酮($t_R = 1.84$ min);
5. 格列齐特($t_R = 1.30$ min);
6. 格列吡嗪($t_R = 0.84$ min);
7. 盐酸苯乙双胍($t_R = 0.82$ min);
8. 盐酸二甲双胍($t_R = 0.67$ min)

图 1 混合对照品溶液(A)、样品溶液(B)、阴性样品溶液的 MRM 总离子流

学药品,则按其定量离子对的峰面积结合相应对照品定量离子对的峰面积及对照品浓度进行含量计算。

8 种降糖类化学药品的含量测定方法学研究见下:

8 种降糖类化学药品的定量离子对 (m/z): 瑞格列奈 (453.4 → 230.3)、格列美脲 (491.4 → 352.3)、格列本脲 (494.2 → 368.9)、吡格列酮 (357.2 → 134.1)、格列齐特 (324.2 → 109.9)、格列吡嗪 (446.2 → 102.6)、苯乙双胍 (206.2 → 104.6)、二甲双胍 (130.1 → 71.0)。

线性考察和定量限 分别取 8 种降糖化学药品对照品贮备溶液稀释成系列对照品溶液,进样测定。以浓度为横坐标,以定量离子对的峰面积为纵坐标进行线性回归,结果表明 8 种化学药品中瑞格列奈在 $4.056 \sim 129.792 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, 线性方程为 $Y = 15262X - 270.68$ ($r = 0.99985$)、格列美脲在 $3.912 \sim 125.184 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, 线性方程为 $Y = 1282.7X - 51.398$ ($r = 0.99955$)、格列本脲在 $3.92 \sim 125.44 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, 线性方程为 $Y = 1124.9X - 24.687$ ($r = 0.99985$)、盐酸吡格列酮在 $3.944 \sim 126.208 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, 线性方程为 $Y = 22334X + 438.12$ ($r = 0.99995$)、格列齐特在 $4.056 \sim 129.792 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, 线性方程为 $Y = 1328.6X + 30.637$ ($r = 0.99985$)、格列吡嗪在 $4.232 \sim 135.424 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, 线性方程为 $Y = 132.06X - 2.4876$ ($r = 0.99975$)、盐酸苯乙双胍在 $4.072 \sim 130.304 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, 线性方程为 $Y = 928.62X - 30.438$ ($r = 0.99970$)、盐酸二甲双胍在 $4.264 \sim 136.448 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, 线性方程为 $Y = 3197.8X - 271.14$ ($r = 0.99985$), 8 种化学药品均呈良好的线性关系。

以信噪比 S/N 为 3, 进样量为 $1 \mu\text{L}$ 时, 8 种化学药品的检测限分别为瑞格列奈 $200 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 、格列美脲 $2 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、格列本脲 $20 \text{ fg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、盐酸吡格列酮 $20 \text{ fg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、格列齐特 $2 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、格列吡嗪 $2 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 、盐酸苯乙双胍 $20 \text{ fg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、盐酸二甲双胍 $2 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

精密度的试验 取混合对照品溶液 1 份, 连续进样 6 次, 瑞格列奈、格列美脲、格列本脲、盐酸吡格列酮、格列齐特、格列吡嗪、盐酸苯乙双胍、盐酸二甲双胍峰面积的 RSD 分别为 2.65%、3.65%、2.42%、4.45%、3.12%、4.37%、3.02%、4.18%。

重复性试验 取阴性样品加入适量混合对照品, 混匀后, 作为阳性样品, 取此阳性样品 6 份, 按供试品溶液制备方法制备, 进样测定。瑞格列奈、格列

美脲、格列本脲、盐酸吡格列酮、格列齐特、格列吡嗪、盐酸苯乙双胍、盐酸二甲双胍含量的 RSD 分别为 2.16%、2.09%、2.46%、1.98%、2.13%、2.55%、2.95%、2.28%。

稳定性试验 取 2.5.3 重复性试验项下所制备的同一供试品溶液, 分别于制备 0, 2, 4, 8, 12 h 后进样测定。结果盐酸苯乙双胍、格列吡嗪、格列本脲、盐酸吡格列酮、格列齐特、格列美脲、瑞格列奈、盐酸二甲双胍的峰面积 RSD 分别为 2.32%、2.49%、2.02%、1.93%、2.73%、1.55%、2.95%、2.30%, 表明供试品溶液在制备后 12 h 内稳定性良好。

加样回收试验 取一次服用量 (1 g) 的阴性样品 6 份, 分置 50 mL 量瓶中, 各加对照品适量, 混匀后, 按供试品溶液制备方法制备, 进样测定。瑞格列奈、格列美脲、格列本脲、盐酸吡格列酮、格列齐特、格列吡嗪、盐酸苯乙双胍、盐酸二甲双胍的平均回收率为 98.90%、98.47%、99.18%、98.92%、100.95%、99.08%、99.27%、98.18%, RSD 分别为 1.76%、1.79%、2.46%、1.57%、2.13%、2.35%、1.95%、1.88%。

样品测定 取样品溶液, 进样测定, 以所监测的 MRM 色谱图中 3 种定性为检出成份的定量离子对峰面积计算, 样品中含格列本脲 $6.72 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 吡格列酮 $12.44 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 苯乙双胍 $20.36 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

3 讨论

为提高目标化合物的离子化效率, 在流动相水中加入 $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 乙酸铵; 考察以 50% 乙腈为提取溶剂, 提取时间对提取效率的影响, 结果显示超声处理 10 min 后, 含量不再增加, 故选用 50% 乙腈溶液为提取溶剂, 超声提取 10 min。

稳糖安胶囊是成分复杂的中药复方制剂, 干扰性成分较多, UPLC-MS 采用 MRM 监测方式, 选择性好, 能排除复杂本底中其他成分的干扰, 无需对样品进行复杂的前处理, 避免了前处理带来的误差, 且引入“相对离子丰度比较”这一重要的四极杆质谱定性准则后, 定性更加准确可靠, 采用超高效液相色谱后, 3 min 之内即可完成供试品溶液分析, 从而实现快速的定性、定量检测, 故此法要明显优于 HPLC 法及液相色谱-离子阱质谱法。

[参考文献]

[1] 李小敏, 宣贵达, 钱卫星. 降血糖新药格列美脲的 HPLC 含量测定[J]. 浙江大学学报: 理学版, 2003, 30(1): 66.

附子的化学成分研究

吴克红, 唐力英, 王祝举*

(中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的:研究附子的化学成分。方法:通过反复硅胶柱色谱和重结晶的方法分离纯化,根据化合物的理化性质和波谱数据鉴定结构。结果:分离得到 9 个化合物,分别为美沙乌头碱(1)、海帕乌头碱(2)、宋果灵(3)、去氢松果灵(4)、一枝蒿乙素(5)、penduline(6)、 β -谷甾醇(7)、胡萝卜苷(8)、单棕榈酸甘油酯(9)。结论:化合物 5, 6, 8, 9 为首次从该植物中分离得到。

[关键词] 附子; 二萜生物碱; 化学成分

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2013)08-0091-04

[doi] 10.11653/syfy2013080091

Study on Chemical Constituents of Aconiti Lateralis Radix Proeparata

WU Ke-hong, TANG Li-ying, WANG Zhu-ju*

(Institute of China Materia, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[收稿日期] 20121205(009)

[基金项目] 国家科技部“重大新药创制”科技重大专项(2009ZX09308-003)

[第一作者] 吴克红, 在读硕士研究生, E-mail: wukehong123@hotmail.com

[通讯作者] * 王祝举, 硕士, 研究员, 从事中药活性成分及炮制原理研究, Tel: 010-64033301, E-mail: wangzhuju@sina.com

- [2] 夏铮铮, 杨成钢, 张小松, 等. 中药保健品中非法掺入格列苯脲的检测[J]. 中国药房, 2006, 17(4): 314.
- [3] 余倩, 车宝泉. RP-HPLC 检查中药保健品中的西药降糖成分[J]. 中国药理学杂志, 2005, 40(4): 316.
- [4] 李莉, 徐海娥. HPLC 法测定保健食品及中药制剂中化学降糖药的含量[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(6): 1271.
- [5] 万庆, 管玉云, 程正. 保健食品中非法添加磺酰脲类降糖药的定性方法研究[J]. 安徽医药, 2008, 12(10): 899.
- [6] 朱炳辉, 龙朝阳, 吴西梅, 等. 固相萃取/高效液相色谱法中成药和保健品中 7 种降糖化学药物的检测[J]. 分析测试学报, 2008, 27(5): 534.
- [7] 刘忠良, 王宝全, 赵庆华, 等. HPLC 法检测降糖中药制剂中非法添加的格列本脲[J]. 齐鲁药事, 2012, 31(9): 522.
- [8] 刘起中, 李慧义, 杭太俊. 中药降糖制剂中非法掺入的化学降糖药物成分的检测[J]. 中国现代应用药学杂志, 2008, 25(1): 61.
- [9] 董宇, 孔璋, 钟大放. 液相色谱-质谱联用法检测中药降糖制剂中非法掺入的苯乙双胍和格列苯脲[J]. 沈阳药科大学学报, 2005, 22(1): 19.
- [10] 林艳萍, 司端运, 刘昌孝. 液质联用分析中药降糖制剂中掺入的西药成分[J]. 天津大学学报, 2008, 41(6): 720.
- [11] 郭继芬, 陈笑艳, 钟大放. 6 种口服降糖药的液相色谱-质谱分析[J]. 分析测试学报, 2000, 19(6): 528.
- [12] 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.
- [13] 魏清芳, 王嘉林. 液相色谱串联四极杆质谱测定中药及保健品中非法添加 8 种化学降糖药[J]. 中国药事, 2011, 25(1): 70.
- [14] 杨钊, 陈安珍, 吴爱英, 等. UPLC-MS/MS 测定降糖类中成药及保健品中 11 种化学药[J]. 药物分析杂志, 2009, 29(12): 2127.
- [15] 樊磊磊, 李松武. UPLC-MS 法检测克林霉素磷酸酯葡萄糖注射液高温灭菌后的药物成份[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(24): 74.
- [16] 樊磊磊, 刘乃强, 李振国. UPLC-MS 定性定量检测中成药中非法添加的盐酸克仑特罗[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(16): 82.

[责任编辑 顾雪竹]