

UPLC-MS/MS 测定参芎葡萄糖注射液中阿拉伯糖、果糖、甘露糖和葡萄糖

罗君¹, 赵琳珺², 朱迪^{1*}, 包江平¹, 谭家华^{1*}, 黄健¹

(1. 贵阳中医学院第一附属医院, 贵阳 550001;

2. 贵阳市乌当区新天社区卫生服务中心, 贵阳 550008)

[摘要] **目的:**建立超高效液相色谱-三重四级杆质谱联用仪(UPLC-MS/MS)法测定参芎葡萄糖注射液中阿拉伯糖、果糖、甘露糖、葡萄糖的含量测定方法,为科学评价参芎葡萄糖注射液的质量提供依据,为保障临床安全用药奠定基础。**方法:**采用国产 GDX-403 固相萃取柱净化,Waters ACQUITY UPLC BEH Xbridge Amide 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm),柱温 35 ℃ 进行分析;[(0.1% 氨水-乙腈)-(0.1% 氨水-水)](85:15)为流动相进行分离,流速 0.3 mL·min⁻¹,以超高效液相色谱-三重四级杆质谱联用仪(UPLC-MS/MS)测定参芎葡萄糖注射液中阿拉伯糖、甘露糖、果糖和葡萄糖含量。**结果:**建立了参芎葡萄糖注射液中阿拉伯糖、果糖、甘露糖、葡萄糖的含量测定方法,所测定的样品中和混合对照品中阿拉伯糖、果糖、甘露糖、葡萄糖相应的浓度范围与峰面积呈良好的线性关系,重复性、精密度良好,加样回收率分别为 98.43%, 102.13%, 100.72%, 101.75%, 其 RSD 分别为 2.4% 和 1.3%, 3.1%, 2.7%。5 个批次参芎葡萄糖注射液中阿拉伯糖和甘露糖含量稳定。**结论:**该操作方法简便,专属性强,与总糖的含量测定相比更加科学稳定,可用于参芎葡萄糖注射液的质量控制。

[关键词] 参芎葡萄糖注射液;超高效液相色谱-三重四级杆质谱联用仪;阿拉伯糖;果糖;甘露糖;葡萄糖

[中图分类号] R284.1;R289;R22;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)04-0201-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190325

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181115.1419.045.html>

[网络出版时间] 2018-11-16 16:44

Determination of Sugar, Fructose, Mannose and Glucose in Shenxiong Glucose Injection by UPLC-MS/MS

LUO Jun¹, ZHAO Lin-jun², ZHU Di^{1*}, BAO Jiang-ping¹, TAN Jia-hua^{1*}, HUANG Jian¹

(1. *The First Affiliated Hospital of Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001, China;*

2. *Guiyang Wudang District Xintian Community Health Service, Guiyang 550008, China*)

[Abstract] **Objective:** To establish a method for determining arabinose, mannose, fructopyranose and amylose in Shenxiong glucose injection by UPLC-MS/MS, so as to provide the basis for the scientific evaluation of the quality of Shenxiong glucose injection, and lay a foundation for the safe use of drugs in clinic. **Method:** Domestic GDX-403 solid-phase extraction column was used to purify Waters ACQUITY UPLC BEH Xbridge Amide column (2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm) at the column temperature of 35 ℃, and the mobile phase was 0.1% ammonia, 0.1% acetonitrile-0.1% ammonia water and water 85:15. The contents of arabinose, mannose, fructose and glucose in Shenxiong glucose injection were determined by UPLC-MS/MS with a flow rate of

[收稿日期] 20180821(012)

[基金项目] 国家中医药管理局中药特色技术传承人才项目(国中医药办,人教函[2018]204号);苗族医学研究协同创新中心项目(黔教合协同创新字[2015]05);贵州省科技支撑计划项目(黔科合支撑[2018]2772);贵州省科技厅贵阳中医学院第一附属医院联合基金项目(黔科合 LH 字[2015]7801,黔科合 LH 字[2017]7147号);贵州省中医药管理局项目(QZYY2016-099, QZYY2017-89);贵阳中医学院院内项目(贵中医科院内[2016]55号)

[第一作者] 罗君,副主任药师,从事中药质量控制与新药研究, Tel:0851-85639749, E-mail:luojun031009@163.com

[通信作者] *谭家华,主任药师,从事医院药学研究, Tel:0851-85639749, E-mail:1392117512@qq.com;

*朱迪,药师,从事中药、民族药质量控制与新药研究, Tel:0851-85639749, E-mail:412928703@qq.com

0.3 mL · min⁻¹. **Result:** A method was established to determine arabinose, mannose, fructopyranose and amylose in Shenxiong glucose injection. The concentration range of arabinose, mannose, fructopyranose and amylose showed a good linear relationship with the peak area, with a good repeatability and precision. Recoveries were 98.43%, 102.13%, 100.72%, 101.75%, and RSD were 2.4%, 1.3%, 3.1%, 2.7%. Arabinose and mannose content were stable in five batches of Shenxiong glucose injection. **Conclusion:** The method is simple and specific. Compared with the determination of total sugar, the method is more scientific and stable, and can be used for the quality control of Shenxiong glucose injection.

[**Key words**] Shenxiong glucose injection; UPLC-MS/MS; arabinose; fructose; mannose; glucose

随着人民生活水平的提高及生活方式的改变,心血管系统疾病发病率逐年上升,如何有效地防治心脑血管疾病是当今医学领域的研究热点^[1-2],参芎葡萄糖注射液为国家药品标准品种(WS-10001-(HD-1136)-2002-2002-2017),其质量标准中对其有效成分等进行了检验。参芎葡萄糖注射液主要成分为丹参素和盐酸川芎嗪配伍组成的中药注射剂^[3],具有抗血小板聚集,扩张冠状动脉作用,临床用于闭塞性脑血管病及其他缺血性血管疾病的治疗^[4-6],临床应用广泛。参芎葡萄糖注射液中除了含有酚酸类活性成分外,尚含有含量较高的糖类^[7-8]。糖类化合物虽不是活血化瘀的有效成分,但其直接影响着注射液渗透压、固体量等重要参数^[9-10]。但中药注射剂的疗效以及安全性一直受到市场的质疑,根据国家食品药品监督管理总局发布的《国家药品不良反应监测年度报告(2016年)》,2016年中药不良反应/事件报告中,静脉注射给药占53.2%。国务院于2016年2月22日印发了《中医药发展战略规划纲要(2016—2030年)》,首次在国家层面编制中医药发展规划,标志着中医药发展已列入国家发展战略。文件中提到,新时期中医药事业健康发展的保障措施之一是完善中医药标准体系。此次《纲要》的颁布,要求建立全面、科学的中药注射剂再评价体系,这是国家政策层面的需求。2017年,深化药品器械医疗审评审批的制度改革重点工作中第一就是加快推进药品质量疗效一致性评价工作,探索注射剂质量和疗效一致性评价的方法,要启动中药注射剂药品安全性、有效性的再评价工作。有资料显示,中药注射剂的不良反应之所以争议大,主要在于大多数中药注射剂不良反应类型的不确定性以及不良反应发生率的数据缺乏,前者会造成抢救的复杂性以及结果的不可控,后者会增加临床应用的风险。2008年以后,监管部门批准上市的中药注射剂品种只有2个。这两类品种均经过了严格的药品审评,其质量可控性、安全性有一定保障。因此,在控

制参芎葡萄糖注射液中酚酸类成分的前提下,应进一步明确其含有的糖类成分含量,以确保制剂质量安全可控。鉴于此,课题组前期研究并建立了参芎葡萄糖注射液中6种主要成分的含量测定方法以及指纹图谱测定方法。并依据SFDA《中药注射剂安全性再评价》的相关要求,采用UPLC-Q-TOF-MS建立了参芎葡萄糖注射液中阿拉伯糖、果糖、甘露糖和葡萄糖的含量测定方法,与传统的总糖测定方法相比,不仅准确、快速、重复性好,更可用于参芎葡萄糖注射液的质量控制,为临床安全用药奠定基础。

1 材料

G2-XS型UPLC-Q-TOF(美国沃特世公司,包括四元梯度泵、真空脱气机、自动进样器、柱温箱、电喷雾四级杆串联飞行时间质谱仪和MassLynx V4.1质谱工作站),EL204型1/10万电子分析天平(梅特勒-托利多仪器有限公司),HU10350F型超声波清洗器(天津恒奥科技公司,功率250W,频率45kHz),Milli-Q系列超纯水系统。

D-无水葡萄糖(中国食品药品检定研究院,批号110833-200503),D-(-)-fructose natural(果糖,J&K CHEMICAL LTD,批号H20689),L-(+)-阿拉伯糖[梯希爱(上海)化成工业发展有限公司,批号33000584],D-(+)-mannose(甘露糖,ACROS ORGANICS,批号M0044),乙腈(色谱纯,天津市科密欧化学试剂有限公司,批号20120129),氨水(分析纯,国药集团工业股份有限公司,批号20120327),GDX-403固相萃取柱(400mg,河北省津杨滤材厂)。5个批次参芎葡萄糖注射液(批号分别为20131125,20130919,20131104,20131211,20140132,规格100mL)由贵州景峰注射剂有限公司生产,购于贵阳中医学院第一附属医院。

2 方法与结果

2.1 系列对照溶液的制备 分别精密称取阿拉伯糖5.35mg,甘露糖5.17mg,果糖5.15mg,葡萄糖5.14mg置5mL量瓶中,加入80%乙腈溶液溶解,并

定容,摇匀。再取 1 mL 置 10 mL 量瓶中,加 80% 乙腈溶液至刻度,摇匀,得阿拉伯糖、甘露糖、果糖和葡萄糖的储备液。精密量取各个储备液用 80% 乙腈定容,摇匀,得系列混合对照溶液,质量浓度见表 1。

表 1 系列混合对照溶液浓度

Table 1 Mixed standard series solution concentration $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$				
No.	阿拉伯糖	甘露糖	果糖	葡萄糖
1	2.68	2.59	5.15	5.14
2	5.35	5.17	10.3	10.28
3	10.70	10.34	20.6	20.56
4	21.40	20.68	41.2	41.12
5	53.50	51.70	51.5	51.40

2.2 供试品溶液制备 取注射液 1 mL 至 100 mL 量瓶中,用 80% 乙腈稀释至刻度,摇匀后,取稀释液 1 mL 至 100 mL 量瓶中,用 80% 乙腈稀释至刻度,摇匀,取 2 次稀释过后的溶液 5 mL 过 GDX-403 固相萃取柱,收集续滤液,进样。

2.3 测定方法考察

2.3.1 色谱条件 Waters ACQUITY UPLC BEH Amide 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm);流动相 0.1% 氨水乙腈-0.1% 氨水(85:15),柱温 35 $^{\circ}\text{C}$,流速 0.3 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$,进样体积 1 μL 。

2.3.2 质谱条件 电喷雾电离源(ESI);负模式采集(Negative mode);质谱采集时间 0 ~ 10 min;扫描范围 m/z 50 ~ 1 000,毛细管电压 1.5 kV,离子源 120 $^{\circ}\text{C}$,脱溶剂气温度 400 $^{\circ}\text{C}$,脱溶剂气流量 800 $\text{L} \cdot \text{h}^{-1}$,锥孔气流量 50 $\text{L} \cdot \text{h}^{-1}$;喷雾气 N_2 ,流速 650 $\text{L} \cdot \text{h}^{-1}$;反吹气 N_2 ,流速 50 $\text{L} \cdot \text{h}^{-1}$;扫描方式为通道选择离子(SIR)模式,详细质谱条件见表 2,对照品和样品总离子流色谱图见图 1,2。

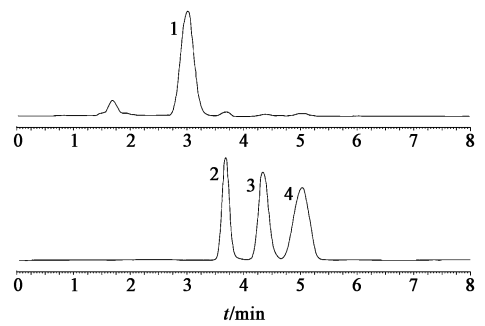
表 2 阿拉伯糖、甘露糖、果糖、葡萄糖质谱条件

Table 2 Determination of arabinose, mannose, fructose, dextrose content for mass spectrometry

名称	分子式	保留时间/min	m/z	锥孔电压/V
阿拉伯糖	$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$	2.88	149.0	20
甘露糖	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$	4.17	179.2	25
果糖	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$	3.57	179.2	25
葡萄糖	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$	4.78	179.2	25

注:均为负离子模式。

2.4 线性关系考察 分别精密吸取 2.1 项下混合对照品溶液 1 μL ,注入超高效液相色谱-飞行时间



1. 阿拉伯糖;2. 果糖;3. 甘露糖;4. 葡萄糖(图 2 同)

图 1 对照品总离子流色谱

Fig. 1 Total ion chromatogram of reference substance

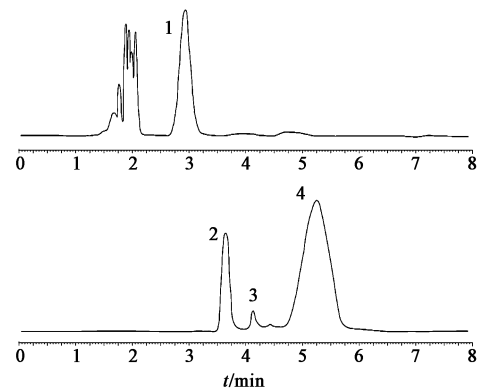


图 2 参芎葡萄糖注射液样品总离子流色谱

Fig. 2 Total ion chromatogram of shenxiang glucose injection

质谱联用仪。按 2.3 项条件测定标准溶液的含量。以峰面积(Y)为纵坐标,以质量浓度(X)为横坐标,计算得回归方程,结果表明本方法在一定浓度范围内线性关系良好,见表 3。

2.5 检出限 按 2.3 项下仪器条件测定,当信噪比(S/N)大于 3 时阿拉伯糖、甘露糖、果糖、葡萄糖的检出限和当信噪比(S/N) > 10 时阿拉伯糖、甘露糖、果糖、葡萄糖的定量限。结果见表 3。

2.6 精密度试验 分别精密吸取 2.1 项下对照品溶液,测定 6 次。计算峰面积,以 RSD 计算该方法精密度。结果阿拉伯糖、甘露糖、果糖、葡萄糖峰面积 RSD 分别为 1.2%, 0.8%, 2.4%, 1.0%,表明仪器精密度良好。

2.7 重复性试验 取参芎葡萄糖注射液(1 号样品)6 份,按 2.2 项下制备供试品溶液,并按 2.3 项下仪器条件测定并计算含量。结果阿拉伯糖、甘露糖、果糖、葡萄糖平均质量分数分别为 4.61, 34.67, 1.25, 55.34 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, RSD 分别为 2.8%, 1.3%, 1.0%, 0.2%,表明该方法重复性较良好。

2.8 回收率试验 精密称取阿拉伯糖 5.35 mg,甘露糖 5.04 mg,果糖 5.15 mg,葡萄糖 5.01 mg 置

表 3 线性关系考察

Table 3 Linear relation investigation results

名称	线性回归方程	r	线性范围/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	检出限/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	定量限/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$
阿拉伯糖	$Y = 873.465X - 516.276$	0.999 9	2.68 ~ 53.5	1	2.5
甘露糖	$Y = 1\,031.373X + 2\,821.264$	0.999 3	2.59 ~ 51.70	0.5	2
果糖	$Y = 1\,507.108X - 183.708$	0.999 4	5.15 ~ 51.5	2	5
葡萄糖	$Y = 1\,750.924X + 1\,342.818$	0.999 5	5.14 ~ 51.4	0.5	2.5

5 mL 量瓶中,加入 80% 乙腈溶液溶解,并定容,摇匀。再分别取阿拉伯糖 0.2 mL,甘露糖 1.5 mL,果糖 0.1 mL,葡萄糖 2.5 mL 置 100 mL 量瓶中,加 80% 乙腈溶液至刻度,摇匀,得阿拉伯糖、甘露糖、果糖和葡萄糖的混合对照溶液(其中含阿拉伯糖 $2\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$,甘露糖 $15\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$,果糖 $1\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$,葡萄糖 $25\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$)。

取参芎葡萄糖注射液(1 号样品)6 份,精密吸取 0.5 mL,加入混合对照品溶液 1 mL,按 2.2 项下制备供试品溶液,按 2.3 项下仪器条件测定并计算含量。实验结果为阿拉伯糖的平均回收率为 98.38%,RSD 为 2.4%;甘露糖的平均回收率为 100.72%,RSD 为 3.1%,果糖的平均回收率为 102.13%,RSD 为 1.3%;葡萄糖的平均回收率为 101.75%,RSD 为 2.7%。结果见表 4~7。

表 4 阿拉伯糖回收率试验

Table 4 Arabinose recovery test

No.	测得量/ μg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
1	4.294	99.5		
2	4.287	99.1		
3	4.348	102.2	98.38	2.4
4	4.220	95.8		
5	4.236	96.6		
6	4.250	97.3		

注:样品中量均为 $2.305\text{ }\mu\text{g}$,加入量均为 $2.00\text{ }\mu\text{g}$ 。

2.9 稳定性试验 取参芎葡萄糖注射液(1 号样品)6 份,按 2.2 项下制备供试品溶液,并按 2.3 项下仪器条件分别在 0,1,2,4,6,8,12 h 测定并计算含量。实验结果阿拉伯糖、甘露糖、果糖、葡萄糖含量 RSD 分别为 1.3%,1.7%,0.58%,0.11% 表明该方法重复性较良好

2.10 样品测定 取 5 个批次参芎葡萄糖注射液,按 2.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.3 项下仪器条件进行色谱分析,记录阿拉伯糖、甘露糖、果糖、葡

表 5 甘露糖回收率试验

Table 5 Mannose recovery test

No.	测得量/ μg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
1	32.584	101.65		
2	32.721	102.57		
3	31.706	95.80	100.72	3.1
4	32.494	101.05		
5	33.041	104.70		
6	32.119	98.55		

注:样品中量均为 $17.336\text{ }\mu\text{g}$,加入量均为 $15.0\text{ }\mu\text{g}$ 。

表 6 果糖回收率试验

Table 6 Fructopyranose recovery test

No.	实测值/ μg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
1	1.660	103.3		
2	1.657	103.0		
3	1.642	101.5	102.13	1.3
4	1.640	101.3		
5	1.630	100.3		
6	1.661	103.4		

注:样品中量均为 $0.627\text{ }\mu\text{g}$,加入量均为 $1.0\text{ }\mu\text{g}$ 。

表 7 葡萄糖回收率

Table 7 Amylaceum recovery test

No.	实测值/ μg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
1	53.847	104.70		
2	53.752	104.32		
3	52.042	97.48	101.75	2.7
4	52.822	100.60		
5	52.818	100.59		
6	53.372	102.80		

注:样品中量均为 $27.671\text{ }\mu\text{g}$,加入量均为 $25.0\text{ }\mu\text{g}$ 。

萄糖的峰面积,计算含量,测定结果见表 8。

3 讨论

本研究建立以国产 GDX-403 固相萃取柱净化 UPLC-MS/MS 测定参芎葡萄糖注射液中阿拉伯糖、

表 8 参芎葡萄糖注射液样品含量测定

Table 8 Sample content determination results					mg·L ⁻¹
No.	阿拉伯糖	甘露糖	果糖	葡萄糖	总和
1	4.61	34.67	1.25	55.34	56.63
2	4.03	33.92	1.21	53.27	54.52
3	4.53	34.55	1.20	52.71	53.95
4	4.68	34.37	1.27	53.35	54.66
5	5.03	33.85	1.26	53.28	54.58

甘露糖、果糖和葡萄糖含量的方法,操作简单,快速,不需要衍生化,专属高。净化柱选择国产的 GDX-403 固相萃取小柱,不仅节约时间,与国外进口净化柱,在相同的净化效果时使用国产的净化柱更加节约经济成本,在色谱柱选择方面与普通糖柱相比, Xbridge Amide 色谱柱测定糖含量灵敏度更高,使用更方便,稳定性更高。在溶解对照品和稀释样品溶液时,根据糖类的性质将其溶于超纯水中,但是进入仪器后,发现峰形不好。因此改用流动相溶解,鉴于糖类成分难溶于 85% 乙腈,将对照品和样品溶液溶解于水中再加入乙腈配制成含 80% 的乙腈溶液为溶剂。

在相同条件下分别以乙腈-水-氨水(85:15:0.1),乙腈-水-氨水(80:20:0.1)和乙腈-水-氨水(90:10:0.1),发现乙腈-水-氨水(85:15:0.1)为流动相时,4 个峰分离度较好,且峰形较好。以乙腈-水-氨水(80:20:0.1)时,甘露糖峰未完全分离,以乙腈-水-氨水(90:10:0.1)为流动相时,峰形较差,且检出限降低。流动相中加入浓氨溶液,作为改性剂优化峰形。随着流动相放置时间的延长,流动相中浓氨溶液挥发后,峰形变差,理论板数降低。

参芎葡萄糖注射液中除了含有酚酸类活性成分外,尚含有含量较高的糖类化合物,其直接影响参芎葡萄糖注射液渗透压、固体量等重要参数^[11-18],根据《中药、天然药物注射剂基本技术》要求规定了多成分制成的注射剂,总固体中结构明确成分的含量应不少于 60%,所测成分应大于总固体量的 80%,因此本文对参芎葡萄糖注射剂中的糖类辅料进行含量测定,对该制剂的总固体量进行清晰明确地分析,为保障该制剂的质量可控性、安全性,为临床安全用药奠定基石,为推动优质中药注射剂发展做好准备。

[参考文献]

[1] 杨洋,刘兰,王文华,等.参芎葡萄糖注射液对 H₂O₂ 诱导的 HUVEC 细胞氧化损伤的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(1):163-168.

[2] 姚卫.高血压与心脑血管疾病研究综述[J].中外医疗,2010,29(14):184-184.

[3] 王文华,杨洋,吴琼,等.参芎葡萄糖注射液的丹参组分对小鼠细胞色素 P450 的影响[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(22):150-153.

[4] 王桂倩,谢雁鸣,刘岷,等.真实世界的参芎葡萄糖注射液治疗缺血性脑血管病临床联合用药特征分析[J].中国中药杂志,2017,42(14):2808-2813.

[5] 陈兴坚,刘建红.参芎葡萄糖注射液的临床应用进展[J].中国实用医药,2010,5(13):247-249.

[6] 李达文,龚惠,叶勇,等.参芎葡萄糖注射液对缺血再灌注损伤心肌的保护作用[J].中国分子心脏病学杂志,2012,12(1):51-56.

[7] 郑林,庞秀清,兰燕宇,等.UFLC 法同时测定参芎葡萄糖注射液中 6 种主要成分[J].中成药,2012,34(7):1276-1279.

[8] 郑林,庞秀清,黄勇,等.参芎葡萄糖注射液的 UFLC 指纹图谱研究[J].中国医药工业杂志,2013,44(6):611-614.

[9] 黄利,葛婷,夏蕴琼,等.HPLC-ELSD 同时测定丹参注射液中 4 种糖类成分的含量[J].中国现代中药,2013,15(6):500-502.

[10] 陈华.Xbridge Amide 色谱柱测定果糖注射液中果糖含量[J].药物生物技术,2012,19(6):525-526.

[11] 张红霞,张加余,张倩,等.高效液相-蒸发光散射检测法测定清开灵注射液中木糖等 4 种糖的含量[J].中国药学杂志,2013,48(14):1183-1186.

[12] 许妍,吴毅,赵雯,等.参麦注射液中糖类成分含量测定研究[J].齐鲁药事,2011,30(11):636-638.

[13] 朱迪,谭丹,侯靖宇,等.紫外分光光度法和蒽酮-硫酸法测定参芎葡萄糖注射液中总糖含量[J].贵阳医学院学报,2015,40(4):349-351,355.

[14] 陈农,丁宁,彭国平,等.两种方法测定丹参滴注射液糖类含量[J].医药导报,2013,32(5):672-674.

[15] 李萌,刘新国,吴金虎,等.前愈合方中多糖成分的提取工艺优选[J].中国医院药学杂志,2011,31(24):2018-2021.

[16] 阮鸣.冠心宁注射液中大类成分的含量测定[J].南京晓庄学院学报,2013,29(3):71-75.

[17] 毕宇安,王雪,张伟,等.热毒宁注射液中糖类成分的 HPLC-ELSD 法测定[J].时珍国医国药,2015,26(5):1070-1072.

[18] 董玮,陈加罡,陆斌.HPLC-RID 法测定转化糖电解质注射液中果糖和葡萄糖含量[J].中国药师,2014,17(11):1883-1885.

[责任编辑 顾雪竹]