

木姜叶柯总黄酮大鼠口服吸收研究

曾宪彪, 韦宝伟*, 蒋珍藕, 邓丰胤(广西壮族自治区中医药研究院, 南宁 530022)

摘要:目的 研究大鼠灌胃木姜叶柯总黄酮, 总黄酮中根皮苷的吸收利用及三叶苷含量对根皮苷生物利用度的影响。方法 取 3 组大鼠, 分别灌胃木姜叶柯总黄酮(含根皮苷质量分数 75%、三叶苷质量分数 5%), 配方 A(含根皮苷质量分数 75%、三叶苷质量分数 10%), 配方 B(含根皮苷质量分数 75%、三叶苷质量分数 20%), 剂量 $80 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (相当于根皮苷 $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$); 另取 1 组大鼠静脉注射根皮苷 $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 于给药后不同时间测定血浆根皮苷质量浓度。做血药质量浓度-时间曲线; 分别以灌胃给药组血药曲线下面积(AUC)除以静脉注射给药组血药曲线下面积, 计算各药根皮苷的生物利用度。结果 大鼠灌胃木姜叶柯总黄酮, 血浆根皮苷质量浓度最低, 生物利用度只有 7.8%。随着灌胃药液中的三叶苷含量增加, 灌胃给药动物血浆根皮苷质量浓度和 AUC 明显提高。结论 三叶苷可以提高木姜叶柯总黄酮中的根皮苷生物利用度。

关键词:木姜叶柯总黄酮; 根皮苷; 三叶苷; 口服吸收; 生物利用度

doi:10.3969/j.issn.1004-2407.2013.04.028

中图分类号: R945

文献标志码: A

文章编号: 1004-2407(2013)04-0400-04

Study on the oral absorption of total flavonoids from *Lithocarpus litseifolius* in rats

ZENG Xianbiao, WEI Baowei*, JIANG Zhenou, DENG Yuyin(Institute of Traditional Medical and Pharmaceutical Sciences of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530022, China)

Abstract: Objective To study the absorption of phlorizin, and to observe the effect of trilobatin in total flavonoids from *Lithocarpus litseifolius* on phlorizin bioavailability after oral administration of total flavonoids of *Lithocarpus litseifolius* in rats. Methods Three groups of rats received oral administration of total flavonoids from *Lithocarpus litseifolius* (containing phlorizin 75%, trilobatin 5%), formula A (containing phlorizin 75%, trilobatin 10%), formula B (containing phlorizin 75%, trilobatin 20%) at a dose of $80 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (equivalent to $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ of phlorizin), respectively. Another group of rats received intravenous administration of phlorizin at a dose of $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$. Plasma phlorizin concentration was determined by HPLC after administration at different time, and concentration-time curve was then established. The bioavailability of phlorizin in total flavonoids from *Lithocarpus litseifolius*, formula A, and formula B was calculated by dividing their area under curve (AUCs) by the AUC of intravenous administration of phlorizin, respectively. Results The lowest concentration of plasma phlorizin was found in total flavonoids from *Lithocarpus litseifolius* group with bioavailability only 7.8%. The plasma concentration of phlorizin and AUCs in the groups of oral administration increased significantly with the increase of trilobatin content in the total flavonoids from *Lithocarpus litseifolius*, formula A and formula B. Conclusion Trilobatin can increase the bioavailability of phlorizin in the total flavonoids from *Lithocarpus litseifolius*.

Key words: total flavonoids from *Lithocarpus litseifolius*; phloridzin; trilobatin; oral absorption; bioavailability

木姜叶柯总黄酮(以下简称总黄酮)是从壳斗科柯属植物木姜叶柯 *Lithocarpus litseifolius* (Hance) Chun^[1]干燥嫩叶提取分离而得的黄酮类物质, 主要成分是根皮苷, 含少量三叶苷。研究证明其能够降低高血糖模型鼠(大鼠、小鼠)血浆葡萄糖, 且其降血糖作用与根皮苷有关^[2]。但肠道内根皮苷水解酶对根皮苷有水解作用, 造成总黄酮口服给药生物利用度低^[3]。有报道认为三叶苷对肠道根皮苷水解酶有抑制作用, 能保护肠内根皮苷^[4]。我们推测增加总黄酮中的三叶苷含量, 可能会提高其中根皮苷生物利用度。因此, 本文参考相关文献^[5-6], 用总黄酮、根皮苷和三叶苷配制成不同配方, 探讨三叶苷对总黄酮中根皮苷生物利用度的影响。

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划攻关项目(编号: 0718002-2-13)

作者简介: 曾宪彪, 男, 助理研究员

*通信作者: 韦宝伟, 男, 副研究员

1 仪器与材料

1.1 仪器 LC-20A 高效液相色谱仪, 配 SPD-20A 紫外检测器, 产自日本岛津公司; 十八烷基硅烷键合硅胶液相色谱柱, 武汉大学研制。

1.2 试药 总黄酮(本课题组从木姜叶柯干燥嫩叶提取分离而得的黄酮类物质^[7], 可溶于水, 含根皮苷质量分数 75%、三叶苷质量分数 5%, 批号 081025); 根皮苷(上海兴化格林生物制品有限公司, 质量分数 98%, 批号 090613); 三叶苷(云南西力生物技术有限公司, 质量分数 97%, 批号 090827); 配方 A 为总黄酮添加根皮苷和三叶苷(根皮苷质量分数 75%、三叶苷质量分数 10%); 配方 B 是总黄酮添加根皮苷和三叶苷(根皮苷质量分数 75%, 三叶苷质量分数 20%)。以上受试药用蒸馏水配成质量浓度 $4 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ (相当于 3 mg 根皮苷 $\cdot \text{mL}^{-1}$) 的药液给大鼠灌胃使用。根皮苷对照品(中国药品生物制品检定所, 质量分数 99.8%, 批号 10347-201103, 实验时用蒸馏水配成质

量浓度 $30 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 给大鼠静脉注射使用);全部受试药物置于阴凉干燥处避光保存;乙腈、磷酸、无水乙醇,市售色谱纯试剂;水为高纯重蒸馏水。

1.3 动物 Wistar 大鼠,清洁级,雌雄各半,体质量 $(400 \pm 50) \text{ g}$,购自广西医科大学实验动物中心,许可证号 SCXK 桂 2009-0001。

2 方法与结果

2.1 液相色谱法测定大鼠血浆根皮苷质量浓度方法建立与考察

2.1.1 大鼠血浆处理方法^[8] 取大鼠血浆 0.5 mL ,加入 5 mL 无水乙醇,超声处理约 60 min ,以 $12\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心,取上清液,用无水乙醇定容至 5 mL ,作为供试品溶液。

2.1.2 根皮苷对照品溶液制备 精密称取根皮苷对照品适量,加无水乙醇制成 $600 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液,再用无水乙醇稀释成 $300, 150, 30$ 和 $15 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液,备用。

2.1.3 色谱条件 选用十八烷基硅烷键合硅胶色谱柱,以乙腈- $1 \text{ mL} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸水溶液(21:79)为流动相,进样量 $20 \text{ } \mu\text{L}$,在 280 nm 波长处检测。取大鼠血浆、添加根皮苷大鼠血浆($30 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)、灌胃总黄酮大鼠血浆(剂量:相当于根皮苷 $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,给药后 300 min 采血),按上述 2.1.1 大鼠血浆处理方法制成供试品溶液。取供试品溶液和根皮苷对照品溶液分别注入液相色谱仪,考察根皮苷与血浆中其他物质分离情况,结果在以上色谱条件下,理论板数按根皮苷峰计不低于 $2\,000$,根皮苷相邻峰分离良好(图 1),说明上述 2.1.1 血浆处理方法和色谱条件适用于测定大鼠血浆根皮苷,血浆中的内源性物质不干扰测定。

2.1.4 根皮苷标准曲线和血浆根皮苷检测定量下限 取大鼠血浆加根皮苷对照品配成 $600, 300, 150, 30$ 和 $15 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的根皮苷血浆样品,按上述 2.1.1 大鼠血浆处理方法制成供试品溶液。取供试品溶液、根皮苷对照品溶液注入液相色谱仪,测定,以血浆样品根皮苷质量浓度为纵坐标(Y)、色谱图根皮苷峰下面积为横坐标(X)做图,求得回归方程: $Y=0.000\,751\,1X+1.307\,238\,3, r=0.999\,95$ 。血浆根皮苷质量浓度在 $15 \sim 600 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内时,线性关系良好。该分析方法最低检测限为 $15 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。预计本研究血浆根皮苷最高质量浓度为 $500 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,按最低检出质量浓度应为最高质量浓度的 $1/20$ 计,本方法最低检测限可满足本研究需要。抛除部分余量,血浆根皮苷检测定量下限定为 $20 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

2.1.5 回收率实验 取大鼠血浆加根皮苷对照品配成 $600, 300, 150, 30$ 和 $15 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的根皮苷血浆样

品,按上述血浆处理方法制成供试品溶液。取供试品溶液、根皮苷对照品溶液,注入液相色谱仪,测定,以血浆样品根皮苷峰面积与相应质量浓度根皮苷对照品溶液峰面积之比考察样品,结果根皮苷的提取回收率和 RSD 均符合要求。

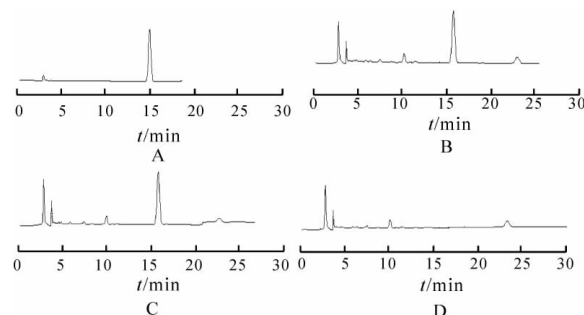


图 1 高效液相色谱图

A. 根皮苷对照品溶液(样品质量浓度 $30 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$);B. 加根皮苷大鼠血浆(样品质量浓度 $30 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$);C. 灌胃木姜叶柯总黄酮大鼠血浆(灌胃剂量:相当于根皮苷 $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,采血时间:给药后 300 min);D 大鼠血浆

Fig. 1 HPLC chromatograms

A. phloridzin reference substance (sample concentration $30 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$);B. rat plasma adding phloridzin reference substance(sample concentration $30 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$);C. rat after plasma oral administration of total flavonoids from *Lithocarpus litseifolius* (oral dose; to be equal as phloridzin $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, blood sampling time; after oral administration 300 minutes);D. rat plasma

2.1.6 精密度实验 取大鼠血浆加根皮苷对照品配成 $600, 300, 150, 30$ 和 $15 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 样品,取样品按上述血浆处理方法制成供试品溶液,注入色谱仪,测定。1 d 内同法处理测定 5 次,计算日内精密度。连续同法处理测定 5 d,计算日间精密度。结果上述各种质量浓度样品的日内和日间精密度的 RSD 均小于 10% ,表明分析方法的日内、日间精密度满足分析的要求。

2.1.7 样品稳定性实验 取大鼠血浆加根皮苷对照品配成 $600, 300, 150, 30$ 和 $15 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 样品,冻存于 $-20 \text{ } ^\circ\text{C}$ 冰箱内,10 d 后解冻,在室温条件放置不同时间,按上述血浆处理方法制成供试品溶液,测定,结果各种质量浓度样品的 RSD 均小于 10% ,表明血浆根皮苷样品稳定性良好。

2.2 根皮苷血药质量浓度及大鼠生物利用度测定 取大鼠 40 只。随机分为 3 个灌胃组(总黄酮组、配方 A 组、配方 B 组)和 1 个注射根皮苷组,每组 10 只(雌雄各 5 只),禁食 12 h 。灌胃组分别灌胃质量浓度为 $4 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的总黄酮、配方 A、配方 B 药液 $20 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$,剂量 $80 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (相当于根皮苷 $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)。于给药后 $60, 120, 180, 240, 300, 360$ 和

480 min 断尾取血 1 mL(EDTA 抗凝,下同)。注射组静脉注射质量浓度为 $30 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的根皮苷对照品溶液 $2 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$,剂量 $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,于注射后 5, 30, 60, 90, 180, 300 和 480 min 断尾取血 1 mL。离心,分离血浆,冻存于 -20°C 冰箱内。测定血浆根皮苷质量浓度时,自然解冻血浆,精密量取 0.5 mL,按上述 2.1.1 大鼠血浆处理方法制成供试品溶液,取供试品溶液注入液相色谱仪测定。以大鼠血浆根皮苷质量浓度为纵坐标、采血时间为横坐标,绘制血药质量浓度-时间曲线,计算血药质量浓度-时间曲线下面积(AUC),以灌胃组大鼠 AUC 占注射组大鼠 AUC 百分比表示总黄酮、配方 A 和配方 B 中的根皮苷生物利用度(F)。

结果表明,各组大鼠血药质量浓度-时间曲线详见表 1 和图 2,注射根皮苷组大鼠血药质量浓度随时间延长而降低,给药后 8 h,血药质量浓度降至峰质量浓度 1/20 之下。灌胃给药组大鼠血药质量浓度先升后降,峰值出现在给药后 2 至 4 h。各组大鼠血浆根皮苷 AUC、F 详见表 2。配方 A 组、配方 B 组 F 明显高于总黄酮组,组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。三叶苷含量越多,血浆根皮苷 AUC 越大。提示:适当提高总黄酮中三叶苷含量,可明显提高大鼠根皮苷生物利用度。

表 1 大鼠给药后不同时间血浆根皮苷质量浓度
($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab. 1 Plasma concentrations of phlorizin at different time after intravenous or oral administration in rats($\bar{x} \pm s, n=10$)

组 别	剂量 / $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	给药 途径	给药后质量浓度/ $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	
			5 min	30 min
根皮苷组	60	iv	477.1 ± 10.73	142.8 ± 5.81
总黄酮组	60	ig	/	/
配方 A 组	60	ig	/	/
配方 B 组	60	ig	/	/
组 别	给药后质量浓度/ $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$			
	60 min	90 min	120 min	180 min
根皮苷组	110.5 ± 7.15	99.1 ± 1.04	/	48.6 ± 0.15
总黄酮组	47.1 ± 14.07	/	61.1 ± 10.61	56.3 ± 8.46
配方 A 组	49.2 ± 25.33	/	68.7 ± 31.59	75.7 ± 44.26
配方 B 组	93.1 ± 4.28	/	103.7 ± 4.70	104.8 ± 4.58
组 别	给药后质量浓度/ $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$			
	240 min	300 min	360 min	480 min
根皮苷组	/	32.7 ± 0.06	/	25.1 ± 0.10
总黄酮组	41.4 ± 3.08	34.3 ± 3.58	28.1 ± 1.50	22.3 ± 0.66
配方 A 组	48.8 ± 21.43	37.0 ± 21.05	30.2 ± 11.23	25.5 ± 3.46
配方 B 组	66.5 ± 4.23	50.3 ± 3.89	49.2 ± 3.57	47.3 ± 3.01

注:各组给药剂量以相当根皮苷量计

3 讨论

三叶苷是根皮苷的光学异构体,对肠道根皮苷水解酶有抑制作用,在制备总黄酮过程中,根皮苷自发异构成三叶苷而存在于总黄酮中^[9],但其中的量较少,只有约 5%。大鼠肠道根皮苷水解酶活性比较高^[10],

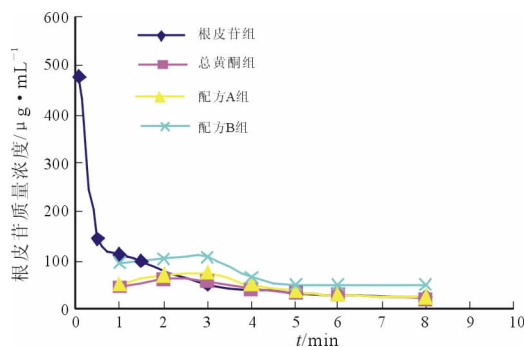


图 2 给药后不同时间大鼠血浆根皮苷质量浓度

Fig. 2 Plasma concentrations of phlorizin at different time after intravenous or oral administration in rats

表 2 大鼠给药后血浆根皮苷 AUC 和 $F(\bar{x} \pm s, n=10)$

Tab. 2 AUC and F of phlorizin after intravenous or oral administration in rats($\bar{x} \pm s, n=10$)

组 别	剂量 / $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	给药 途径	AUC	F
根皮苷组	60	iv	4710.03 ± 1708.67	/
总黄酮组	60	ig	370.06 ± 216.04	7.86
配方 A 组	60	ig	$662.22 \pm 128.76^{**}$	14.06^{**}
配方 B 组	60	ig	$1306.03 \pm 68.63^{**}$	27.73^{**}

注:与总黄酮组比较 $^{**}P < 0.01$

给大鼠灌胃总黄酮,自然存在于其中的三叶苷不足以抑制根皮苷水解酶,肠内根皮苷多被酶水解,给药后肠内根皮苷存留量少,被吸收量自然也较少,血药质量浓度低,所以总黄酮中的根皮苷生物利用度低。提高总黄酮中的三叶苷含量至 10% 或 20%,使肠内根皮苷得到保护,在一定时间内,肠内根皮苷存留量增多,被吸收量自然也较多,血药质量浓度升高,也就提高了总黄酮中根皮苷生物利用度。从本研究可知,总黄酮含三叶苷在 5%~20% 之间时,根皮苷生物利用度与三叶苷含量呈正相关,三叶苷含量越多,根皮苷生物利用度越大。由于人和动物肠内根皮苷水解酶活性差别较大,作为供糖尿病人使用的口服降糖药,总黄酮中的三叶苷含量究竟需要达到多少,才能保证其中根皮苷生物利用度最大,发挥最大的药代动力学的协同效果,仍有待进行临床药代动力学的进一步研究。

参考文献:

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志: 第 22 卷[M]. 北京: 科学出版社, 1998.
- [2] 韦宝伟, 刘布鸣, 曾宪彪, 等. 木姜叶柯总黄酮对大小鼠血糖和糖耐量的影响[J]. 现代药物与临床, 2012, 27(1): 19-22.
- [3] Crespy V, Aprikian O, Morand C, et al. Bioavailability of phloretin and phloridzin in rats[J]. J Nutr, 2002, 132(12): 3227-3230.
- [4] Evans J O, Diedrich D F. The affinity of phlorizin-like compounds for a β -glucosidase in intestinal brush borders: comparison with the glucose transport system [J]. Arch Biochem Biophys, 1980, 199(2): 342-348.

- [5] 丁光超,王芳芳,叶肖栗. 芍药苷在大鼠体内的药动学和生物利用度研究[J]. 西北药学杂志, 2009, 24(2): 124-125.
- [6] 孙熠,耿婷,姚卫峰,等. 荆芥内脂在大鼠体内的药动力学及生物利用度[J]. 中国药理学通报, 2011, 27(4): 558-561.
- [7] 广西中医药研究院. 一种木姜叶柯总黄酮的制备方法: 中国, 201010238401. 2[P]. 2010-12-08.
- [8] 顾一殊,周文,翟光喜. 葛根素脂质体的研制及其大鼠口服吸收[J]. 中药材, 2007, 30(8): 970-973.
- [9] Ehrenkranz, Joel RL. Preparation and use of phlorizin compositions: US, 11/738331[P]. 2008-04-24.
- [10] Ramaswamy S, Radhakrishnan AN. A comparative study of intestinal phlorizin hydrolase in various animal species [J]. Comp Biochem Physiol, 1972, 43(1): 173-179.
- (收稿日期: 2012-12-23)

流化床制备葡萄多酚微囊的工艺研究

王爱霞¹, 金青^{1*}, 尹文华², 谭然¹ (1. 青岛科技大学, 青岛 266042; 2. 青岛市海泊河污水处理厂, 青岛 266021)

摘要:目的 利用流化床的中试设备考察葡萄多酚微囊的制备工艺。方法 以 $50 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 丙烯酸树脂 S100 的乙醇溶液为包衣液, 采用底喷式流化床包衣技术制备葡萄多酚微囊。以包封率为指标, 通过正交设计考察包衣液流速、雾化压力、进风压力和包衣温度 4 个因素对包封率的影响, 并对所制微囊的稳定性进行考察。结果 最佳的制备工艺是: 流速 $0.25 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$; 雾化压力 0.6 bar ; 进风压力 0.22 bar ; 包衣温度 30°C 。制备成微囊后, 葡萄多酚在光照、高温条件下的稳定性明显改善。结论 优选出的制备工艺经验证可行、可靠。

关键词: 葡萄多酚; 微囊; 流化床

doi: 10.3969/j.issn.1004-2407.2013.04.029

中图分类号: R944 文献标志码: A 文章编号: 1004-2407(2013)04-0403-03

Study on the preparation technique of Grape Polyphenols Microcapsules with fluidized bed

WANG Aixia¹, JIN Qing^{1*}, YIN Wenhua², TAN Ranran¹ (1. Qingdao University of Science and Technology, Qingdao 266042, China; 2. Qingdao Haibohe Sewage Treatment Factory, Qingdao 266021, China)

Abstract: Objective To investigate the preparation process of Grape Polyphenols Microcapsules with the pilot equipment of fluidized bed. Methods $50 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ Eudragit S100 ethanol solution was chosen as the coating liquid, and the Grape Polyphenols Microcapsules were prepared by using of the bottom spray fluidized bed. Encapsulating rate was used as an index in an orthogonal experiment design to choose the optimal coating liquid velocity, atomization pressure, inlet air pressure and coating temperature, as well as to investigate the stability of the microcapsules. Results The optimal conditions were a coating liquid velocity of $0.25 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, a atomization pressure of 0.6 bar , a inlet air pressure of 0.22 bar , a coating temperature of 30°C . The stability at strong light and high temperature of the grape polyphenols was improved obviously. Conclusion The preparation technique was verified to be feasible and reliable.

Key words: grape polyphenols; microcapsules; fluidized bed

葡萄多酚是存在于葡萄或葡萄制品中的含有多个羟基的酚类物质^[1]的总称, 在葡萄籽中的含量最高, 约 $50\% \sim 80\%$, 其中原花青素的含量最为丰富^[2]。葡萄多酚具有很强的清除自由基能力, 具有延缓机体衰老、防癌、抗炎、抗肿瘤、抗溃疡等作用^[3-4]。但在空气、水分、酸碱及酶的作用下易氧化, 因此, 在工业生产中不易控制其稳定性。为克服葡萄多酚的稳定性缺陷, 本文旨在探讨以流化床包衣技术制备葡萄多酚微囊^[5]的方法, 通过正交实验确定最佳工艺参数, 并对不同温度、不同光照条件下微囊的稳定性做初步探索。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 T6 新世纪紫外可见分光光度计(北京普

析通用仪器有限责任公司); Mini-glatt 5 型流化床(德国 Glatt 公司); 光照仪(重庆慧达实验仪器有限公司); 旋转蒸发器 RE-52(上海亚荣生化仪器厂); FA1004N 电子分析天平(上海精密科学仪器有限公司); GZX9240MBE 数显鼓风干燥箱(上海博迅实业有限公司医疗设备厂)。

1.2 试剂 硫酸亚铁(分析纯, 郑州鑫益达科技有限公司); 酒石酸钾钠(分析纯, 上海艾博添加剂有限公司); 磷酸氢二钠(分析纯, 天津市巴斯夫化工有限公司); 磷酸二氢钠(分析纯, 天津市广成化学试剂有限公司); 癸二酸二丁酯(分析纯, 国药集团化学试剂有限公司); 硬脂酸镁(药用, 天津市博迪化工有限公司); 没食子酸对照品(五峰赤诚化工有限公司); 丙烯酸树脂 S100(药用, 德国罗姆公司)。

作者简介: 王爱霞, 女, 硕士研究生

*通信作者: 金青, 女, 副教授, 硕士生导师

<http://XBYZ.cbpt.cnki.net>