

微乳色谱在药物分析中的应用^Δ

肖 珊^{1*}, 刘海涛², 马虹英², 向阳芳¹, 张 婷^{2#}(1.中南大学药学院, 长沙 410013; 2.中南大学湘雅医院, 长沙 410008)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)33-3155-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.33.30

摘要 目的:综述近年来国内外微乳色谱在药物分析中的应用。方法:通过查阅文献,综述微乳液相色谱(MELC)、微乳电动色谱(MEEKC)、微乳薄层色谱(METLC)的分离机制、影响因素及其主要应用情况。结果与结论:MELC的分离机制为微乳中含有的表面活性剂与固定相表面吸附修饰,使溶质在修饰后的固定相、微乳液滴、水相这三相之间进行分配转移达到平衡;其分离药物主要受微乳组成及色谱条件的影响;主要应用于生物样品、制剂及中药成分分析等领域。MEEKC的分离机制为微乳液滴以假固定相存在于缓冲液体系中,被分析物在分离过程中通过在微乳液滴和缓冲液之间的交换分配而达到分离的目的;其影响因素主要为表面活性剂、助表面活性剂、有机添加剂的种类和浓度等;已广泛应用于环境、食品、天然产物及药物方面的分析,同时也用于药物脂水分配系数及手性分离的测定。有关METLC的分离机制及影响因素尚少有文献详细报道;与传统薄层色谱相比,METLC微乳液点样量更小,增强了斑点的荧光强度,使得检测的灵敏度也得到提高;广泛应用于中药材品种鉴别、药材定性鉴别、定量、成分研究、中药质量标准的制订与改进等方面。

关键词 微乳液相色谱;微乳电动色谱;微乳薄层色谱;药物分析

微乳色谱法是以微乳为流动相的一种新的色谱分析方法,以分离效率高、稳定性好、分析成本低且环境污染小等优点广泛应用于中药分析、生物样品、食品、环境等领域。其中,微乳液相色谱(Microemulsion liquid chromatography, MELC)的应用有了更进一步的发展,微乳电动色谱(Microemulsion electrokinetic chromatography, MEEKC)逐渐将其应用范围扩展至环境与食品分析等领域,微乳薄层色谱(Microemulsion thin layer chromatography, METLC)成为中药色谱分析中的热点之一。微乳色谱法作为一种高效分离、分析方法,具有较高的研究价值和应用潜力,在药物分析中起着很重要的作用,值得进一步深入研究。笔者通过查阅文献,综述MELC、MEEKC、METLC的分离机制、影响因素及其主要应用情况。

1 MELC

1.1 分离机制

在MELC中,以微乳作为流动相。与常规高效液相色谱(HPLC)不同的是,微乳中含有的表面活性剂能与固定相表面吸附,使溶质在修饰后的固定相、微乳液滴、水相之间进行分配转移达到平衡,改变了组分在HPLC中两相间的分配特性。同时,MELC的这种保留机制类似于胶束液相色谱(Micellar liquid chromatography, MLC),但由于表面活性分子单体与油相分子可以部分置换和释放吸附在固定相表面的表面活性剂^[1],因此两种色谱的分离机制又有所不同。有关MELC中溶质的保留因子与微乳油相、水相、表面活性剂以及助表面活性剂等之间的定量关系尚少有文献详细报道。

1.2 影响因素

MELC分离药物主要受微乳组成及色谱条件的影响。到

Δ 基金项目:湖南省中医药科研计划资助项目(No.201163)

* 硕士研究生。研究方向:体内药物分析和临床药学。E-mail: xsh.csu@gmail.com

通信作者:主管药师。研究方向:药物新制剂及质量。电话: 0731-84327460。E-mail: laozhang_fresh@yahoo.com.cn

目前为止,可能由于微乳液滴黏度大、柱压高的缘故,有关W/O型MELC的研究很少。因此,本文主要讨论O/W型MELC中各组成参数对溶质分离的影响。

1.2.1 表面活性剂。表面活性剂通过降低表面张力构成界面膜而形成稳定的微乳^[2]。目前最常用的表面活性剂为十二烷基硫酸钠(SDS)。不同种类的表面活性剂,被吸附修饰后的固定相性质、微乳液滴大小以及表面所带电荷不同,溶质与微乳间、溶质与固定相之间的分配平衡则不同,从而影响物质分离的选择性;在形成稳定微乳的前提下,表面活性剂的浓度增加,微乳液滴的体积增大,从而影响溶质的分离,但被吸附修饰的固定相不受表面活性剂浓度的影响;与微乳液滴有相互作用的溶质、亲脂化合物的保留值随着表面活性剂浓度的增加而降低,不与微乳液滴相互作用的亲水性成分不受影响^[3]。

1.2.2 助表面活性剂。助表面活性剂主要起着协助表面活性剂降低界面张力、增加界面流动相及减少微乳形成时的界面弯曲使微乳自发形成的作用。应用最为广泛的助表面活性剂为醇类,其含量对溶质分离选择性的影响虽不及表面活性剂大,但不同类型的助表面活性剂对组分分离的选择性影响较大。Walash MI等^[4]用不同助表面活性剂丁醇、丙醇、四氢呋喃和乙腈,研究对盐酸尼卡地平分离的作用,结果发现不同助表面活性剂对盐酸尼卡地平及其降解产物的分离和选择性影响很大,且对其峰宽影响不同。

1.2.3 油相。油相的极性大小不同会影响溶质的保留值,流动相中有机相的比例随着油相含量的增加而增加,故亲脂性溶质的保留值降低;油相的类型不同溶质的保留时间则不同,不同大小分子的油相影响溶质穿透液滴的能力。李宁等^[5]采用O/W型MELC分离了6种激素类药物,考察不同种类油(相正辛烷、正庚烷、正辛醇)对组分分离的影响,结果得到了不同的保留因子。因此,油相的选择对溶质的分离也有重要的意义。

1.2.4 流动相pH值。对于弱酸碱性化合物,流动相pH值能改变其解离型和游离型之间的平衡关系,因而影响其在固定相

与流动相的分配平衡;对酸性物质来说,pH值降低时游离型比例增加,保留时间延长,而中性化合物则不受pH值变化的影响。

1.2.5 其他。固定相的填料类型、孔径大小、柱子长短都会对分离产生影响。已有报道表明,在微乳中添加离子对试剂或环糊精可影响分离的选择性,而温度的变化对MELC影响不明显^[6]。

1.3 应用

目前,MELC主要应用于生物样品、制剂及中药成分分析等领域。近5年MELC在药物分析中的应用现状^[7-16]见表1。

表1 近5年MELC在药物分析中的应用现状

检测物	微乳组成(具体比例详见参考文献,下各表同)	文献
大黄素	SDS-正丁醇-正辛烷-水	[7]
丙泊酚	SDS-正庚烷-正丁醇-醋酸	[8]
谷维素、黄连素	SDS-正辛烷-正丁醇-三乙胺	[9]
补骨脂素、异补骨脂素	十六烷基三甲基溴化铵-乙酸乙酯-正丁醇-水	[10]
大黄酚	SDS-正辛烷-正丁醇-三乙胺	[11]
叔丁喘宁	月桂醇醚-乙酸乙酯-正丁醇-磷酸盐缓冲液	[12]
他汀类药物	SDS-正丁醇-乙酸乙酯-磷酸盐缓冲液	[13]
地喹氯铵	SDS-正辛烷-正丁醇-水	[14]
5种蒽醌类	SDS-正辛烷-正丁醇-三乙胺	[15]
辛弗林、吴茱萸碱等	SDS-正丁醇-正辛烷-甲酸-乙腈-水	[16]

2 MEEKC

2.1 分离机制及影响因素

MEEKC与毛细管胶束电动色谱(MEKC)分离原理很相似:微乳液滴以假固定相存在于缓冲液体系中,被分析物在分离过程中通过在微乳液滴和缓冲液之间的交换分配而达到分离的目的,分离结果由溶质在微乳液滴中的分配以及在毛细管中的电泳淌度共同决定^[17],即综合了色谱法与电泳法的分离机制。不同的是前者添加了与水不相溶的油相,在胶束中心形成油核,使更多脂溶性物质更易进出油核,在两相中分配而被分离,因此扩大了MEEKC分离物质的范围。

MEEKC能同时分离脂溶性、水溶性、带电或不带电的物质。在分离过程中,根据溶质的极性大小不同而与微乳液滴的亲合力不同,脂溶性强的物质与微乳液滴相互作用越强,因此迁移时间越长;中性分子与微乳液滴表面活性剂无电荷相互作用,其分离机制只靠电渗流驱动;SDS是MEEKC中最常用的阴离子表面活性剂,它分布于微乳液滴表面使其带负电荷,微乳液滴在电场力作用下被阳极吸引,与电渗流的方向相反,但是电渗流的速度要大于液滴的速度,所以带负电荷的微乳液滴最终向阴极移动,带正电的物质和微乳表面负电荷有离子对的相互作用,带负电的物质和微乳液滴表面的负电荷有互斥作用^[18],所以它们的分离过程是电泳法和色谱法共同作用的结果。

同样,MEEKC受到很多因素的影响,微乳中表面活性剂的种类和浓度影响微乳液滴的大小、带电性和带电荷量以及电渗流的大小和方向;助表面活性剂影响液滴体积及表面电荷密度;缓冲液pH值、类型和浓度能改变溶液离子化程度及电渗流大小和方向,因而对MEEKC分离选择性有很大的影响;有机添加剂对分离选择性有明显的改善^[19]。

2.2 特点

与MEKC相比,MEEKC有以下特点:(1)容量增大:由于微乳的大尺寸和相对不太紧密的结构,使得其比胶束有更大

的增容量。(2)分析范围更广:微乳组成比胶束多一油相,可以同时分离水溶性、脂溶性和中性或带电荷物质,被分析物的范围更广泛。(3)表面活性剂使用受限制:相对于可以根据需要选择表面活性剂的MEKC而言,在MEEKC中,由于微乳体系稳定性的要求,许多表面活性剂的使用受到了限制。(4)MEEKC与质谱仪联用存在一定困难,因为高浓度的表面活性剂会产生大量的质谱吸收背景。但最近有文献报道^[20-21]已与气质联用成功地应用于分析一些药物,如美托洛尔、卡马西平和地尔硫革等。

2.3 应用

MEEKC已广泛应用于环境、食品、天然产物及药物方面的分析,同时也用于药物脂水分配系数的测定及手性药物的分离。应用方面相关报道的文献较多,其部分应用现状^[22-32]见表2。

表2 近年来MEEKC的部分应用现状

检测物	微乳组成	文献
咖啡因	SDS-己烷-丁酮-磷酸盐缓冲液	[22]
青霉素类抗生素	SDS-丁酮-丙醇-乙酸盐	[23]
苯巴比妥	SDS-丁酮-乙酸乙酯-乙腈-甲酸铵酯	[24]
麻醉剂	SDS-正丁醇-乙酸乙酯-硼砂缓冲液	[25]
姜黄	SDS-正丁醇-丙醇-硼砂缓冲液	[26]
植物激素	SDS-正丁醇-乙酸乙酯-硼砂缓冲液	[27]
黄酮类	SDS-丁醇-乙酸乙酯-硼砂缓冲液	[28]
儿茶素等	月桂酸-正丙醇-乙酸乙酯-Tris溶液	[29]
均三氮苯类除草剂	SDS-正丁醇-乙酸乙酯-硼砂缓冲液	[30]
苦杏仁苷	胆酸盐-丁酮-庚烷-硼砂缓冲液	[31]
糖皮质激素	SDS-正丁醇-正辛烷-磷酸盐缓冲液	[32]

3 METLC

3.1 分离机制及特点

薄层色谱法是在支持物上用硅胶、纤维素、氧化铝、聚酰胺或化学键硅胶等吸附剂铺成薄层作为固定相,流动相作为展开剂将被测样品展开而进行的色谱分离和分析方法^[33]。其中,以微乳作为展开剂时称为METLC。有关METLC的分离机制及影响因素尚少有文献详细报道。与传统薄层色谱相比,METLC展开效果好、分离效果显著提高、分离的斑点数增加且斑点圆而集中、重现性和溶剂稳定性良好,同时微乳液点样量更小,增强了斑点的荧光强度,使得检测的灵敏度也得到了提高^[34-35]。

3.2 应用

METLC广泛应用于中药材品种鉴别、药材定性鉴别、定量、成分研究、中药质量标准的制订与改进等方面。近几年其主要应用现状^[36-42]见表3。

表3 近几年METLC的部分应用现状

检测物	微乳组成	文献
槐米	SDS-正丁醇-正庚烷-水	[36]
虎杖	SDS-正丁醇-正庚烷-水	[37]
菟丝子、苦丁茶	SDS-正丁醇-正己烷-水	[38]
朝天罐	SDS-正丁醇-正庚烷-水	[39]
玫瑰胶囊	SDS-正丁醇-正庚烷-水-甲酸-丙酮-氨水	[40]
苏氏接骨胶囊	SDS-正丁醇-正庚烷-甲酸	[41]
百叶消炎剂	SDS-正丁醇-正庚烷-水-甲酸-丙酮	[42]

4 展望

微乳色谱作为常规色谱技术的扩展,在很多方面表现了一定的优势,它不但扩大了色谱的应用范围,还提高了色谱分

离效率。同时也存在一些不足,如微乳组成体系单一。MELC和MEEKC的机制及应用研究较多,而METLC的机制尚少有文献报道,微乳色谱与质谱联用条件还处于摸索阶段,还需要进一步的深入研究。

参考文献

- [1] Ruiz-Angel MJ, Carda-Broch S, Torres-Lapasió JR, *et al.* Retention mechanisms in micellar liquid chromatography[J]. *J Chromatogr A*, 2009, 1 216(10):1 798.
- [2] 陈红兰,刘成梅,刘玮琳,等.微乳技术的应用[J].江西食品工业, 2008(2):36.
- [3] Dina Tawfik Mohamed EI-sherbiny, Saadia Mohamed EI-Ashrya, Mohamed Ahmed Mustafa, *et al.* Evaluation of the use of microemulsions as eluents in high-performance liquid chromatography[J]. *Separation Science*, 2003, 26(6/7):503.
- [4] Walash MI, Bellal F, El-Enany N, *et al.* Microemulsion liquid chromatographic determination of nicardipine hydrochloride in pharmaceutical preparations and biological fluids. Application to stability studies[J]. *J Liq Chromatogr R T*, 2007, 30(8):1 015.
- [5] 李宁,侯璇珠,李雯,等.水包油型微乳液相色谱分离激素类药物的影响因素[J].色谱, 2009, 27(3):323.
- [6] Marsh A, Clark B, Altria K. Oil-in-water microemulsion high performance liquid chromatographic analysis of pharmaceuticals[J]. *Chromatographia*, 2004, 59(9/10):531.
- [7] 石勇,王秉钧,林晓凯,等.微乳液相色谱直接进样测定大鼠血清中大黄素的含量[J].南方医科大学学报, 2010, 30(12):2 759.
- [8] 张婷,崔颖.微乳液相色谱法测定人血浆中的丙泊酚[J].色谱, 2011, 29(8):768.
- [9] 石勇,张守尧,张忠义,等.微乳液相色谱法同时测定三合平脂胶囊中谷维素与黄连素的含量[J].中国药房, 2012, 23(5):434.
- [10] 张婷,唐琪,崔颖.微乳液相色谱法测定补骨脂酊中补骨脂素和异补骨脂素的含量[J].中药材, 2011, 34(1):143.
- [11] 何素珍,张忠义,张守尧.微乳液相色谱法测定金益排石颗粒中大黄酚的含量[J].中国药师, 2011, 14(4):474.
- [12] Althanyan MS, Assi KH, Clark BJ, *et al.* Microemulsion high performance liquid chromatography (MELC) method for the determination of terbutaline in pharmaceutical preparation[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2011, 55(3):397.
- [13] 施介华,薛竹.他汀类药物在微乳液相色谱体系中的保留行为[J].色谱, 2011, 29(2):152.
- [14] 吴婵娟,黄碎锦,杨科,等.微乳液相色谱法测定地喹氯铵喷雾剂中地喹氯铵的含量[J].广东药学院学报, 2010, 26(1):51.
- [15] 何素珍,张忠义,张守尧.微乳液相色谱法同时测定大黄中5种蒽醌类衍生物的含量[J].中国药房, 2011, 22(39):3 704.
- [16] 任晶波,戴敏,李宁.微乳液相色谱法对吴茱萸中辛弗林、吴茱萸碱与吴茱萸次碱含量的测定[J].分析测试学报, 2011, 30(5):562.
- [17] Melani F, Giannini I, Pasquini B, *et al.* Evaluation of the separation mechanism of electrokinetic chromatography with a microemulsion and cyclodextrins using NMR and molecular modeling[J]. *Electrophoresis*, 2011, 32(21):3 062.
- [18] 贡素莹,薄涛,刘虎威,等.毛细管微乳液电动色谱的原理及应用[J].色谱, 2003, 21(3):226.
- [19] 彭振磊,林金明.毛细管微乳液电动色谱应用的研究进展[J].色谱, 2009, 27(5):621.
- [20] Klampfl CW, Andersen L, Haunschmidt M, *et al.* Analysis of melamine in milk powder by CZE using UV detection and hyphenation with ESI quadrupole/TOF MS detection[J]. *Electrophoresis*, 2009, 30(10):1 743.
- [21] Wolfgang Buchberger, Martin stiftinger. Analysis of polymer additives and impurities by liquid chromatography/mass spectrometry and capillary electrophoresis/mass spectrometry[J]. *Adv Polym Sci*, 2012, 248:39.
- [22] Liotta E, Gottardo R, Seri C, *et al.* Rapid analysis of caffeine in "smart drugs" and "energy drinks" by microemulsion electrokinetic chromatography (MEEKC)[J]. *Forensic Sci Int*, 2012, 220(1/3):279.
- [23] Huang HY, Liu WL, Singco B, *et al.* On-line concentration sample stacking coupled with water-in-oil microemulsion electrokinetic chromatography[J]. *J Chromatogr A*, 2011, 1 218(42):7 663.
- [24] Kadi A, Hefnawy M, Julkhuf S, *et al.* Sample stacking microemulsion electrokinetic capillary chromatography induced by reverse migrating pseudostationary phase for the quantification of phenobarbital and its p-hydroxyphenobarbital metabolite in rat urine[J]. *Analyst*, 2011, 136(13):2 858.
- [25] 张雨,李琴,卢明华,等.微乳液毛细管电动色谱-场放大富集法灵敏分析尿液中的9种麻醉剂类药物[J].色谱, 2011, 29(8):791.
- [26] Yang FQ, Yang J, Zhang XM, *et al.* Analysis of volatile components in curcuma rhizome by microemulsion electrokinetic chromatography[J]. *J Chromatogr Sci*, 2013, 51(2):155.
- [27] Chen Z, Lin Z, Zhang L, *et al.* Analysis of plant hormones by microemulsion electrokinetic capillary chromatography coupled with on-line large volume sample stacking[J]. *Analyst*, 2012, 137(7):1 723.
- [28] Cao J, Dun WL. Separation and sweeping of flavonoids by microemulsion electrokinetic chromatography using mixed anionic and cationic surfactants[J]. *Talanta*, 2011, 84(1):155.
- [29] Cao J, Dun W, Qu H. Evaluation of the addition of various surfactant-suspended carbon nanotubes in MEEKC with an in situ-synthesized surfactant system[J]. *Electrophoresis*, 2011, 32(3/4):408.
- [30] Li RH, Liu DH, Yang ZH, *et al.* Vortex-assisted surfactant-enhanced-emulsification liquid-liquid microextrac-

培哌普利合成方法的研究进展

陆 杨^{1*}, 王萍萍², 李新阳³(1. 杭州市肿瘤医院, 杭州 310002; 2. 杭州市儿童医院, 杭州 310014; 3. 浙江建业化工股份有限公司, 浙江 建德 311611)

中图分类号 R914.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)33-3158-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.33.31

摘要 目的: 为培哌普利的合成提供参考。方法: 查阅国内外相关文献, 对培哌普利的合成方法进行综述。结果与结论: 培哌普利的合成方法主要可以归纳为非对映异构体法、内酸酐法、活性酯法、酰氯法等。其中非对映异构体法合成产物为混合物, 目前无合适的拆分试剂; 内酸酐法中所用试剂光气有剧毒; 活性酯法和酰氯法较适合工业生产。活性酯法和酰氯法合成过程中均有两个关键中间体 *N*-[(*S*)-1-乙氧羰基丁基]-(*S*)-丙氨酸(中间体1)和(2*S*, 3*aS*, 7*aS*)-2-羧基全氢吡啶(中间体2), 中间体1可通过L-正缬氨酸乙酯与丙酮酸缩合还原后得到; 中间体2可以L-苯丙氨酸为手性源, 定向合成(*S*)-二氢吡啶-2-羧酸, 再经还原后得到。

关键词 培哌普利; 合成; 非对映异构体法; 内酸酐法; 活性酯法; 酰氯法

培哌普利(Perindopril, 化合物1)的商品名为施雅达, 化学名为(2*S*, 3*aS*, 7*aS*)-1-[2-[1-(乙氧羰基)-(*S*)-丁氨基]-(*S*)-氧代丙基]-八氢吡啶-2-羧酸, 是法国施维雅(Servier)公司于20世纪80年代研制开发的一个不含巯基的血管紧张素转换酶(Angiotension converting enzyme, ACE)抑制剂^[1-4]。化合物1安全性高、副作用小, 具有强大的动脉血管扩张作用, 疗效优于雷米普利和依那普利^[5]。由结构式可以看出, 化合物1分子具有5个不同的手性中心, 而只有当5个手性中心的碳原子均为*S*构型的时候才具有药理活性。因此, 在化合物1的合成过程中, 关键问题是手性中心碳原子的构建, 其结构式详见图1。

1 化合物1的合成

查阅国内外相关文献发现, 化合物1的合成方法较多, 简单来看, 可以归纳为非对映异构体法、内酸酐法、活性酯法、酰氯法等。

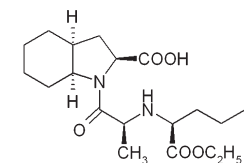


图1 培哌普利的结构式

1.1 非对映异构体法合成化合物1

非对映异构体法由 Vincent M 等^[6]于1985年提出, 通过对(2*S*)-1-[(*S*)-丙氨酰基]-2-羧基全氢吡啶(化合物6)和丙酮酸酯衍生物(化合物7)还原氨化, 得到了两种非对映异构体的混合物(化合物8), 拆分后得到化合物1。中间体化合物6是由(2*S*)-2-乙氧羰基全氢吡啶(化合物2)与L-BOC-丙氨酸(化合物3)的缩合产物化合物4经水解得到化合物5, 再经三氟乙酸脱保护后得到。合成路线见图2。

此路线得到的是4个*S*构型碳原子的两种非对映异构体的混合物, 尚无合适的拆分工艺; 另外, 反应过程还使用了强腐蚀性的三氟乙酸, 这些都限制了该方法的应用。Mezei T 等^[7]也报道了一种通过合成化合物6, 进而反应得到化合物1的合成路线, 但是也存在第5个手性碳的构型问题。

1.2 内酸酐法合成化合物1

内酸酐法是将 *N*-[(*S*)-1-乙氧羰基丁基]-(*S*)-丙氨酸(化合物9)先与光气反应, 形成1,3-氧氮杂环戊烷类似结构(化合物10), 再与(2*S*, 3*aS*, 7*aS*)-2-羧基全氢吡啶(化合物11)缩合, 制得化合物1^[8]。合成路线见图3。

tion for the determination of triazine herbicides in water samples by microemulsion electrokinetic chromatography [J]. *Electrophoresis*, 2012, 33(14): 2176.

[31] Yu L, Ye H, Zheng L, et al. Determination of the epimerization rate constant of amygdalin by microemulsion electrokinetic chromatography[J]. *Electrophoresis*, 2011, 32(2): 218.

[32] 陈新, 田志壮, 刘瑛, 等. 离子液体作为添加剂的反向微乳毛细管电动色谱分析化妆品中的糖皮质激素[J]. 分析测试学报, 2011, 30(2): 203.

[33] 林乐明, 张军. 药物分析中的定量薄层色谱法[EB/OL]. (1995-04) [2012-12-30]. <http://www.libseek.com/cacp-A-338756-2.html>.

[34] 罗由萍, 邓鹏飞. 薄层色谱及其在药用植物研究中的应用[J]. 安徽农业科学, 2011, 39(6): 3309.

[35] 房德敏, 高颖, 严震, 等. 微乳薄层色谱在中药成分分析中的应用[J]. 中草药, 2011, 42(9): 1852.

[36] 孙悦, 张茜, 毕静文, 等. 微乳薄层色谱用于糖分离的研究[J]. 化学分析计量, 2010, 19(1): 74.

[37] 张煜, 于树宏, 李倩, 等. 微乳薄层色谱法鉴别虎杖中白藜芦醇和虎杖苷的顺、反异构体[J]. 中成药, 2010, 32(4): 632.

[38] 郭浩杰. 两种中药黄酮类成分的微乳薄层色谱鉴别[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(1): 51.

[39] 刘连芬, 钱关泽. 朝天罐总黄酮的提取及微乳液薄层分析[J]. 江苏农业科学, 2010, 39(1): 282.

[40] 郎轶咏, 王强, 梅丽娜, 等. 玫瑰胶囊的微乳薄层鉴别及吸湿特性研究[J]. 中成药, 2011, 33(3): 452.

[41] 高颖, 房德敏, 王巨存, 等. 苏氏接骨胶囊中骨碎补和菟丝子的质量控制[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 24(4): 333.

[42] 郎轶咏, 王强, 朱晓红, 等. 微乳薄层色谱分离鉴别百叶消炎洗剂主要成分[J]. 中成药, 2010, 32(11): 1996.

(收稿日期: 2012-12-28 修回日期: 2013-02-27)

* 主管药师。研究方向: 药物合成。电话: 0571-86826127。E-mail: xxm1978ly@126.com