

在差异有关<sup>[17-18]</sup>。

#### 4 结论

本实验建立 HPLC-MS/MS 法同时测定枫蓼肠胃康合剂、胶囊中没食子酸、原儿茶酸、芦丁、金丝桃苷、山柰酚-3-O-芸香糖苷、槲皮苷、槲皮素、芹菜素、山柰酚、异鼠李素的含有量，该方法高效快速，准确可靠，可为该制剂质量控制提供新的参考方法。

#### 参考文献：

[1] 叶维法. 消化病学进展[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1982.  
[2] 王兰君. 枫蓼肠胃康胶囊治疗急性胃肠炎的有效性及安全性[J]. 中成药, 2012, 34(7): 1232-1234.  
[3] 穆桂荣. 肠胃康颗粒治疗腹泻型肠易激综合征疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012, 20(8): 356-358.  
[4] 张达荣, 顾伟齐, 刘敏, 等. 肠胃康冲剂治疗慢性结肠炎疗效观察[J]. 上海医药, 1998, 19(2): 17-18.  
[5] 赵丹, 安妮, 陈常玉, 等. 枫蓼肠胃康的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2014, 29(12): 1446-1450.  
[6] 许银凤, 赵紫伟, 郭文娟. HPLC法同时测定金刚片中9种成分[J]. 中成药, 2018, 40(3): 605-608.  
[7] 陈峰, 符乃光, 刘明生, 等. 枫蓼肠胃康颗粒在大鼠体内的组织分布研究[J]. 中国热带医学, 2008, 8(12): 2112-2114.  
[8] 谭银丰, 李海龙, 张俊清, 等. 枫蓼肠胃康治疗急性胃

炎的药效物质基础初探[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(12): 2941-2942.  
[9] 任守忠, 陈峰, 刘明生, 等. 肠胃康体内成分对急性胃肠炎作用的实验研究[J]. 西北药学杂志, 2010, 25(4): 277-278.  
[10] 刘明生, 郭小明, 张俊清, 等. 复方肠胃康中黄酮类成分的研究[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2010, 12(5): 811-813.  
[11] 杨宪, 王伯初, 刘玮琦, 等. 枫蓼肠胃康口服液 HPLC 指纹图谱研究[J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(6): 1167-1171.  
[12] 徐容. 枫蓼肠胃康胶囊中7种黄酮类成分的含量测定及总黄酮提取工艺的优化[J]. 中国药师, 2017, 20(2): 259-262.  
[13] 卢琴, 李杰. RP-HPLC法同时测定枫蓼肠胃康胶囊中4种黄酮苷成分的含量[J]. 中国现代中药, 2017, 19(9): 1311-1314, 1335.  
[14] 黄朋纳, 刁习霞. HPLC法测定枫蓼肠胃康片中没食子酸的含量[J]. 广东药学院学报, 2012, 28(3): 291-293.  
[15] 徐晓桐, 程松, 张小莉, 等. 枫蓼肠胃康片质量标准的研究[J]. 中成药, 2016, 38(6): 1289-1293.  
[16] 韦建乔, 韦波. 高效液相色谱-质谱联用技术在中药研究中的应用进展[J]. 中国医药科学, 2016, 6(5): 44-46.  
[17] 田刚, 杨学芳, 李超, 等. UPLC同时检测小儿鼓翘清热颗粒中9种成分的含量[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(10): 2081-2085.  
[18] 肖春霞, 周世玉, 文永盛. HPLC法同时测定三黄片中9种成分[J]. 中成药, 2018, 40(3): 601-604.

## HPLC 法同时测定参麦注射液中 9 种人参皂苷

王若柳<sup>1</sup>, 范晓辉<sup>1</sup>, 袁玮<sup>2</sup>, 张金华<sup>2</sup>, 王书芳<sup>1\*</sup>

(1. 浙江大学药学院, 浙江 杭州 310058; 2. 大理药业股份有限公司, 云南 大理 671000)

**摘要:** 目的 建立 HPLC 法同时测定参麦注射液(红参、麦冬)中人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、Re、Rf、Rb<sub>1</sub>、Rc、Ro、Rb<sub>2</sub>、Rb<sub>3</sub>、Rd 的含有量。**方法** 该药物的分析采用 Agilent Zorbax SB-C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相乙腈-水(含 0.05% 磷酸), 梯度洗脱; 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 26 °C; 检测波长 203 nm。**结果** 9 种人参皂苷在各自范围内线性关系良好( $r>0.9995$ ), 平均加样回收率 96.7%~102.3%, RSD 2.3%~4.4%。**结论** 该方法简便准确, 重复性好, 可用于参麦注射液的质量控制。

**关键词:** 参麦注射液; 人参皂苷; HPLC

**中图分类号:** R927.2

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1001-1528(2019)05-0987-04

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.05.006

收稿日期: 2018-04-18

基金项目: 国家自然科学基金(81774153)

作者简介: 王若柳(1994—), 女, 硕士, 从事中药药效物质基础研究。Tel: 18868118603, E-mail: 21619059@zju.edu.cn

\* 通信作者: 王书芳(1974—), 女, 副教授, 从事中药药效物质基础研究。Tel: 13777856960, E-mail: wangsf@zju.edu.cn

# Simultaneous determination of nine ginsenosides in Shenmai Injection by HPLC

WANG Ruo-liu<sup>1</sup>, FAN Xiao-hui<sup>1</sup>, YUAN Wei<sup>2</sup>, ZHANG Jin-hua<sup>2</sup>, WANG Shu-fang<sup>1\*</sup>

(1. College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China; 2. Dali Pharmaceutical Co., Ltd., Dali 671000, China)

**ABSTRACT: AIM** To establish an HPLC method for the simultaneous content determination of ginsenosides Rg<sub>1</sub>, Re, Rf, Rb<sub>1</sub>, Rc, Ro, Rb<sub>2</sub>, Rb<sub>3</sub> and Rd in Shenmai Injection (*Ginseng Radix et Rhizoma Rubra* and *Ophiopogonis Radix*). **METHODS** The analysis of this drug was performed on a 26 °C thermostatic Agilent Zorbax SB-C<sub>18</sub> column (4.6 mm×250 mm, 5 μm), with the mobile phase comprising of acetonitrile-water (containing 0.05% phosphoric acid) flowing at 1.0 mL/min in a gradient elution manner, and the detection wavelength was set at 203 nm. **RESULTS** Nine ginsenosides showed good linear relationships within their own ranges ( $r>0.9995$ ), whose average recoveries were 96.7%–102.3% with the RSDs of 2.3%–4.4%. **CONCLUSION** This simple, accurate and reproducible method can be used for the quality control of Shenmai Injection.

**KEY WORDS:** Shenmai Injection; ginsenosides; HPLC

参麦注射液是国家基本药物目录收录的常用复方中药注射液,由红参、麦冬2味药材制成,具有养阴生津、益气固脱、生脉等功效,具有抗心率失常<sup>[1]</sup>、抗炎<sup>[2]</sup>、抗肿瘤<sup>[3]</sup>等作用,临床上用于治疗冠心病<sup>[4]</sup>、心力衰竭<sup>[5]</sup>、休克<sup>[6]</sup>等。人参皂苷是参麦注射液中主要活性成分,如人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 具有延缓衰老<sup>[7]</sup>、抗脑缺血再灌注损伤作用<sup>[8]</sup>; 人参皂苷 Re 具有抗缺血性心律失常、抗氧化、镇静、抗利尿作用<sup>[9]</sup>; 人参皂苷 Rf 具有抗疲劳作用; 人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 对中枢神经系统、心血管系统、免疫系统均具有保护作用<sup>[10]</sup>; 人参皂苷 Rc 具有抗血小板聚集作用<sup>[11]</sup>; 人参皂苷 Ro 具有抗胃癌作用<sup>[12]</sup>; 人参皂苷 Rb<sub>2</sub>、Rb<sub>3</sub> 对心肌缺血再灌注损伤具有保护作用<sup>[13]</sup>; 人参皂苷 Rd 具有抗癌<sup>[12]</sup>、神经保护作用<sup>[14]</sup>。

然而,在国家食品药品监督管理局颁布的质量标准中,仅对参麦注射液中总皂苷及红参中人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、Re、Rb<sub>1</sub> 含量测定提出了要求<sup>[15]</sup>,难以全面控制其质量;相关文献大多也只对其中少数人参皂苷含量进行了测定<sup>[16-20]</sup>;曹树萍等<sup>[21]</sup>建立 HPLC 法测定其中9种人参皂苷的含有量,但未涉及到人参皂苷 Ro、Rb<sub>3</sub>。因此,本实验建立 HPLC 法同时测定参麦注射液中9种人参皂苷(人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、Re、Rf、Rb<sub>1</sub>、Rc、Ro、Rb<sub>2</sub>、Rb<sub>3</sub>、Rd)的含有量,为该制剂质量控制提供参考。

## 1 仪器与试剂

1.1 仪器 Agilent 1100 型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司),配置四元梯度泵、在线脱气机、自动进样器、柱温箱、紫外检测器、ChemStation 工

作站控制系统;AE240 型电子天平(瑞士梅特勒-托利多公司);超纯水器(美国 Millipore 公司)。

1.2 试剂 参麦注射液由大理药业股份有限公司提供,人参皂苷 Rg<sub>1</sub> (批号 151103)、Re (批号 151129)、Rf (批号 150922)、Rb<sub>1</sub> (批号 1609320)、Rb<sub>2</sub> (批号 151026)、Rb<sub>3</sub> (批号 151127)、Rd (批号 161007)、Rc (批号 151102)、Ro (批号 150929) 对照品均购自上海融禾医药科技发展有限公司。磷酸为色谱纯(美国 Tedia 公司);乙腈、甲醇为色谱纯(德国 Merck 公司);去离子水由 Milli-Q 超纯水系统过滤得到。

## 2 方法与结果

### 2.1 溶液制备

2.1.1 对照品溶液 精密称取人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、Re、Rf、Rb<sub>1</sub>、Rc、Ro、Rb<sub>2</sub>、Rb<sub>3</sub>、Rd 对照品适量,置于量瓶中,50% 甲醇制成每 1 mL 分别含 Rg<sub>1</sub> 0.095 4 mg、Re 0.102 6 mg、Rf 0.036 0 mg、Rb<sub>1</sub> 0.182 4 mg、Rc 0.082 5 mg、Ro 0.098 0 mg、Rb<sub>2</sub> 0.109 8 mg、Rb<sub>3</sub> 0.030 2 mg、Rd 0.090 8 mg 的贮备液,精密量取适量,50% 甲醇稀释,即得。

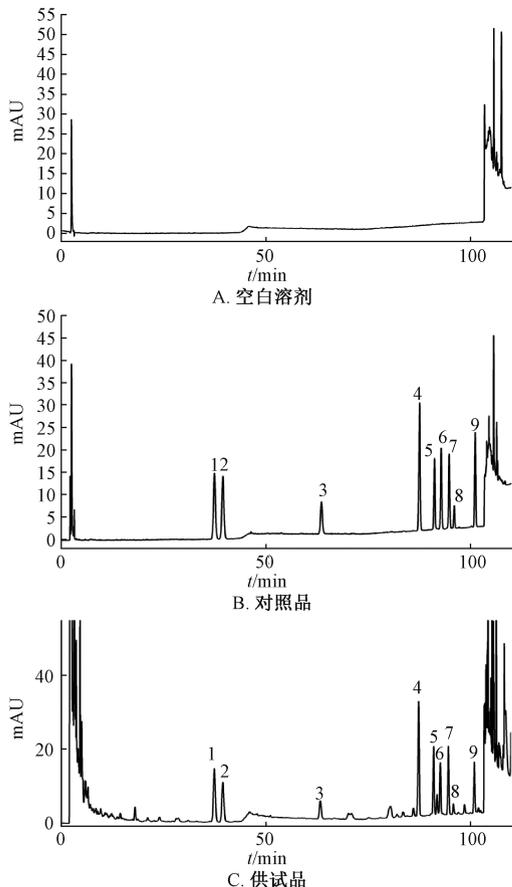
2.1.2 供试品溶液 精密移取注射液 1 mL 于 2 mL 量瓶中,甲醇定容至 2 mL,混匀,即得。

2.2 色谱条件 Agilent Zorbax SB-C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm);流动相乙腈(A)-水(含 0.05% 磷酸)(B),梯度洗脱(0 min, 18% A; 35 min, 20% A; 40 min, 21% A; 42 min, 26% A; 70 min, 26% A; 85 min, 30% A; 100 min, 34% A; 101 min, 100% A; 110 min, 100% A);体积流量 1.0 mL/min;柱温 26 °C;检测波长 203 nm;进样

量 20 μL。

### 2.3 方法学考察

2.3.1 系统适应性实验 精密吸取对照品、供试品溶液各 20 μL，在“2.2”项色谱条件下进样测定，结果见图 1，可知待测成分与杂质峰之间可达到基线分离。



1. 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 2. 人参皂苷 Re 3. 人参皂苷 Rf 4. 人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 5. 人参皂苷 Rc 6. 人参皂苷 Ro 7. 人参皂苷 Rb<sub>2</sub> 8. 人参皂苷 Rb<sub>3</sub> 9. 人参皂苷 Rd

1. ginsenoside Rg<sub>1</sub> 2. ginsenoside Re 3. ginsenoside Rf 4. ginsenoside Rb<sub>1</sub> 5. ginsenoside Rc 6. ginsenoside Ro 7. ginsenoside Rb<sub>2</sub> 8. ginsenoside Rb<sub>3</sub> 9. ginsenoside Rd

图 1 各成分 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of various constituents

2.3.2 线性关系考察 取“2.1.1”项下对照品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定。以峰面积 (Y) 对溶液质量浓度 (X) 进行回归，结果见表 1，可知各成分在各自范围内线性关系良好。

2.3.3 精密度试验 将对照品溶液在“2.2”项色谱条件下进样测定 6 次，测得人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、Re、Rf、Rb<sub>1</sub>、Rc、Ro、Rb<sub>2</sub>、Rb<sub>3</sub>、Rd 峰面积 RSD 分别为 1.6%、0.7%、1.8%、0.8%、0.7%、0.5%、0.9%、1.0%、0.8%，表明仪器精密度

表 1 各成分线性关系

Tab. 1 Linear relationships of various constituents

成分	回归方程	r	线性范围/ (μg·mL <sup>-1</sup> )
人参皂苷 Rg <sub>1</sub>	Y=6 703.62X+7.26	0.999 8	8.929~95.40
人参皂苷 Re	Y=6 193.85X+1.49	0.999 6	9.603~102.60
人参皂苷 Rf	Y=8 263.10X-0.08	0.999 9	3.370~36.00
人参皂苷 Rb <sub>1</sub>	Y=4 412.80X+8.06	0.999 9	17.070~182.40
人参皂苷 Rc	Y=4 786.76X+5.13	0.999 9	7.722~82.50
人参皂苷 Ro	Y=4 751.06X+3.60	0.999 9	9.173~98.00
人参皂苷 Rb <sub>2</sub>	Y=3 697.36X+1.76	0.999 8	10.280~109.80
人参皂苷 Rb <sub>3</sub>	Y=4 015.78X+0.01	0.999 7	2.827~30.20
人参皂苷 Rd	Y=5 754.52X+3.29	0.999 9	8.499~90.80

良好。

2.3.4 重复性试验 同一操作人员在同一时间内按“2.1.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，测得人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、Re、Rf、Rb<sub>1</sub>、Rc、Ro、Rb<sub>2</sub>、Rb<sub>3</sub>、Rd 含有量 RSD 分别为 1.5%、2.3%、2.5%、1.0%、1.4%、2.2%、1.4%、3.6%、1.8%。然后，同一操作人员在不同时间内按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，测得 9 种人参皂苷含有量 RSD 分别为 2.5%、3.8%、3.4%、2.6%、2.7%、4.4%、2.5%、3.7%、3.3%，表明该方法重复性良好。

2.3.5 稳定性试验 按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，于室温下放置 0、4、8、12、16、20、24 h 后在“2.2”项色谱条件下进样测定，测得人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、Re、Rf、Rb<sub>1</sub>、Rc、Ro、Rb<sub>2</sub>、Rb<sub>3</sub>、Rd 峰面积 RSD 分别为 2.1%、2.1%、0.7%、2.8%、3.7%、2.9%、3.2%、2.4%、3.3%，表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.6 加样回收率试验 精密量取含有量已知的注射液适量，按照 9 种人参皂苷含有量约 75%、100%、125% 的水平精密加入对照品溶液，每个水平平行 3 份，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、Re、Rf、Rb<sub>1</sub>、Rc、Ro、Rb<sub>2</sub>、Rb<sub>3</sub>、Rd 平均加样回收率分别为 99.1%、97.6%、96.7%、98.6%、102.2%、100.3%、98.8%、102.3%、97.4%，RSD 分别为 3.1%、4.3%、4.3%、3.3%、2.3%、2.9%、3.6%、4.4%、3.7%。

2.4 样品含有量测定 按“2.1.2”项下方法平行制备 3 份供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，计算含有量，结果见表 2。

表 2 各成分含有量测定结果 (n=3)

Tab. 2 Results of content determination of various constituents (n=3)

批号	含有量/(mg·mL <sup>-1</sup> )								
	人参皂苷 R <sub>g1</sub>	人参皂苷 R <sub>e</sub>	人参皂苷 R <sub>f</sub>	人参皂苷 R <sub>b1</sub>	人参皂苷 R <sub>c</sub>	人参皂苷 R <sub>o</sub>	人参皂苷 R <sub>b2</sub>	人参皂苷 R <sub>b3</sub>	人参皂苷 R <sub>d</sub>
1705014	0.166 0	0.123 4	0.038 2	0.273 5	0.121 0	0.112 7	0.153 1	0.020 5	0.073 9
1705054	0.162 2	0.110 3	0.037 4	0.259 9	0.111 9	0.115 9	0.140 7	0.018 5	0.065 2
1705064	0.162 5	0.107 9	0.037 3	0.262 7	0.114 3	0.116 6	0.145 6	0.020 5	0.066 1
1706014	0.172 9	0.124 8	0.039 7	0.277 6	0.124 1	0.121 7	0.156 3	0.023 1	0.075 1
1706024	0.166 0	0.123 1	0.038 9	0.258 9	0.116 9	0.110 5	0.147 1	0.023 6	0.071 7

### 3 讨论

3.1 流动相选择 本实验比较了乙腈-0.05% 甲酸、乙腈-水、乙腈-水 (含 0.05% 磷酸)<sup>[22]</sup>, 发现加入甲酸后基线漂移严重, 其原因可能为甲酸在 203 nm 波长处存在末端吸收; 乙腈-水加入 0.05% 磷酸后人参皂苷 R<sub>g1</sub>、R<sub>e</sub> 分离效果较好, 故选择乙腈-水 (含 0.05% 磷酸) 作为流动相。

3.2 柱温选择 本实验比较了 26、28、30 °C 时的色谱图, 发现 26 °C 时人参皂苷 R<sub>c</sub> 与杂质峰分离较好, 故选择其作为柱温。

3.3 洗脱梯度选择 本实验在文献 [22] 的基础上, 对洗脱梯度进行了优化。人参皂苷 R<sub>g1</sub>、R<sub>e</sub> 极性相近, 分离困难, 故采用 18% 乙腈作为起始比例, 再缓慢上升至 20%, 能较好地分离两者; 人参皂苷 R<sub>c</sub>、R<sub>o</sub> 之间存在杂质峰, 故增加一段等度洗脱 (42~70 min, 26% 乙腈), 发现杂质峰与 2 种人参皂苷的分离度理想。

### 4 结论

本实验首次建立 HPLC 法同时测定参麦注射液中人参皂苷 R<sub>g1</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>f</sub>、R<sub>b1</sub>、R<sub>c</sub>、R<sub>o</sub>、R<sub>b2</sub>、R<sub>b3</sub>、R<sub>d</sub> 的含有量, 发现各成分分离良好, 而且方法简便准确, 对该制剂质量控制有着积极意义。

### 参考文献:

[1] 郭柱力, 杨俊, 黄琳, 等. 参麦注射液辅助治疗心力衰竭并室性心律失常的临床观察[J]. 海南医学, 2015, 26(22): 3360-3362.

[2] 邓文龙, 刘家玉, 叶尚钧, 等. 参麦注射液的药理作用研究——IV. 抗炎作用及对垂体—肾上腺皮质系统功能的影响[J]. 四川医学, 1982, 3(3): 163-164.

[3] 郭方宇. 参麦注射液的抗肿瘤作用研究[J]. 现代药物与临床, 2013, 28(1): 21-24.

[4] 李傅冬, 沈毅. 参麦注射液治疗冠心病疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(23): 3651-3658.

[5] 陈弘东, 谢雁鸣, 王连心, 等. 参麦注射液辅助治疗慢性心力衰竭的有效性及其安全性系统评价[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(18): 3650-3661.

[6] 王连心, 唐浩, 谢雁鸣. 参麦注射液辅助治疗休克的文献

计量及 HIS 真实世界研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(18): 3104-3109.

[7] 李成鹏, 张梦思, 刘俊, 等. 人参皂苷 R<sub>g1</sub> 延缓脑衰老机制研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(22): 4442-4447.

[8] 张庆勇, 陈燕萍, 刘芬, 等. 人参皂苷 R<sub>g1</sub> 对大鼠急性心肌缺血抗氧化损伤指标及超微结构的影响[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(2): 164-167.

[9] 曲相如. 人参皂苷 R<sub>e</sub> 对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用及机制[D]. 长春: 吉林大学, 2008.

[10] 杨秋娅, 李晓宇, 刘皋林. 人参皂苷 R<sub>b1</sub> 的药理作用研究进展[J]. 中国药学杂志, 2013, 48(15): 1233-1237.

[11] 窦德强, 靳玲, 陈英杰. 人参的化学成分及药理活性的研究进展与展望[J]. 沈阳药科大学学报, 1999, 16(2): 151-156.

[12] 王小平, 王金, 白吉庆, 等. 人参皂苷 R<sub>o</sub> 对小鼠胃癌 MFC 细胞增殖和凋亡的影响[J]. 陕西中医药大学学报, 2017, 40(4): 110-113.

[13] 刘晓敏. 人参皂苷 R<sub>b3</sub> 及 R<sub>b2</sub> 组合物对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用及机制研究[D]. 长春: 吉林大学, 2014.

[14] 张琛. 人参皂苷 R<sub>d</sub> 作用于 NMDA 受体抵抗神经兴奋性毒性损伤的机制研究[D]. 西安: 第四军医大学, 2013.

[15] 国家食品药品监督管理局. 国家食品药品监督管理局国家药品标准 (修订) 颁布件 (批件号: ZGB2010-7) [J]. 中国药品标准, 2011, 12(2): 158-160.

[16] 吕晓霞. HPLC-ELSD 法测定注射用参附中人参皂苷 R<sub>c</sub>、R<sub>d</sub>、R<sub>b2</sub> 的含量[J]. 民营科技, 2011(3): 100.

[17] 王琳. HPLC 法测定参麦注射液中人参皂苷 R<sub>b1</sub>、人参皂苷 R<sub>e</sub> 的含量[J]. 北方药学, 2012, 9(10): 4-5.

[18] 林苏娜, 余楚钦, 林华庆, 等. UPLC 测定参麦注射液中人参皂苷 R<sub>g1</sub>、人参皂苷 R<sub>e</sub>、人参皂苷 R<sub>b1</sub> 的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(8): 48-50.

[19] 苏家辉, 林炳国, 吴舜芳, 等. 参麦注射液中有效成分的含量测定[J]. 中医临床研究, 2015, 7(15): 140-142.

[20] 刘婷, 徐虹. 超高效液相色谱法快速测定参麦注射液中 6 种皂苷类成分含量[J]. 医药导报, 2016, 35(11): 1259-1261.

[21] 曹树萍, 聂黎行, 王钢力, 等. HPLC 法同时测定参麦注射液中 9 个人参皂苷的含量[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(3): 476-478.

[22] 潘坚扬, 程翼宇, 王毅, 等. 9 种人参皂苷同时测定方法及在人参质量鉴别中的应用[J]. 分析化学, 2005, 33(11): 1565-1568.