

高效液相色谱法同时测定复方中药制剂中的芍药苷、甘草酸和丹参酮ⅡA的含量

陈彩云*, 魏鲜娥, 蔡伟江, 刘光兰, 陈宏壁, 梁洁仪

(汤臣倍健股份有限公司, 珠海 519040)

摘要: 目的 建立高效液相色谱法同时测定复方中药制剂中芍药苷、甘草酸和丹参酮ⅡA的含量。方法 样品经50%乙醇超声提取, 经Alltima-C₁₈柱分离, 以乙腈-0.05%磷酸溶液为流动相进行梯度洗脱, 采用可变波长检测器(variable wavelength detector, VWD)在250 nm波长处进行检测。结果 芍药苷、甘草酸和丹参酮ⅡA能实现较好的分离, 在各自线性范围内线性关系良好; 平均回收率为97.5~102.4%, RSD<2.0%。结论 该方法操作快速简便、精密度和重复性好, 可适用于复方中药制剂中芍药苷、甘草酸和丹参酮ⅡA的同时测定。

关键词: 芍药苷; 甘草酸; 丹参酮ⅡA; 高效液相色谱法

Simultaneous determination of paeoniflorin, glycyrrhizic acid and tanshinone II A in compound traditional Chinese medicine preparation by high performance liquid chromatography

CHEN Cai-Yun*, WEI Xian-E, CAI Wei-Jiang, LIU Guang-Lan, CHEN Hong-Bi, LIANG Jie-Yi

(By-Health Co., Ltd., Zhuhai 519040, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for simultaneous determination of paeoniflorin, glycyrrhizic acid and tanshinone II A in compound traditional Chinese medicine preparation by high performance liquid chromatography (HPLC). **Methods** Samples were ultrasonically extracted with 50% ethanol, separated by Alltima-C₁₈ column with acetonitrile-0.05% phosphoric acid solution as the mobile phase for gradient elution, and then detected by variable wavelength detector (VWD) at the wavelength of 250 nm. **Results** Paeoniflorin, glycyrrhizic acid and tanshinone II A could be completely separated, and had good linear relationships in their linear ranges. The average recoveries were 97.5%~102.4% with RSDs < 2.0%. **Conclusion** The method is rapid, simple, accurate and repeatable, which can be used for the simultaneous determination of paeoniflorin, glycyrrhizic acid and tanshinone II A in compound traditional Chinese medicine preparation.

KEY WORDS: paeoniflorin; glycyrrhizic acid; tanshinone II A; high performance liquid chromatography

1 引言

奈梵斯祛痘胶囊是由白芍、甘草和丹参等经提取加工制成的复方制剂。白芍具有平肝止痛、养血调经、敛阴止汗之功效^[1], 其主要活性成分芍药苷具有扩张血管、镇痛

镇静、抗炎抗溃疡、解热解痉、利尿的作用^[2,3]。甘草可用于治疗心气虚、心悸怔忡、脉结代、脾胃气虚、痈疽疮疡、咽喉肿痛、气喘咳嗽、胃痛腹痛及腓肠肌挛急疼痛等症状, 常与芍药同用, 能显著增强治挛急疼痛的疗效^[4]。甘草酸是甘草中最主要的活性成分, 对肉瘤、乳头瘤病毒、癌细

*通讯作者: 陈彩云, 主要研究方向为保健食品的质量检测。E-mail: 504990659@qq.com

*Corresponding author: CHEN Cai-Yun, By-Health Co., Ltd., Zhuhai 519040, China. E-mail: 504990659@qq.com

胞生长有抑制作用^[5]。丹参具有活血祛瘀、通经止痛、清心除烦、凉血消痛之功效^[6]，其主要活性成分丹参酮ⅡA 具有扩展血管、降压、抗栓的功能，对治疗冠心病、心绞痛、心律过速有显著疗效^[7,8]。

目前芍药苷、甘草酸和丹参酮ⅡA 单一成分或者混合成分的含量测定已有较多报道^[9-21]，主要采用反相高效液相色谱法进行测定。复方中药制剂中常添加芍药苷、甘草酸和丹参酮ⅡA 这 3 种有效活性成分，而该 3 种有效活性成分的同时测定尚未见报道。本研究采用高效液相色谱法 (high performance liquid chromatography, HPLC) 对芍药苷、甘草酸和丹参酮ⅡA 进行同时测定，可为复方中药制剂的质量控制提供参考。

2 材料与方法

2.1 仪器与试剂

Agilent 1260 高效液相色谱仪(美国安捷伦公司，配 VWD); XP205 分析天平 (METTLER TOLEDO); KQ-500VDE 型超声仪(昆山市超声仪器有限公司)。

奈梵斯祛痘胶囊，批号为 201401、201402、201403，购自汤臣倍健股份有限公司。

乙腈(色谱纯，德国 CNW 公司); 乙醇、磷酸(分析纯，广州化学试剂厂); 一级用水; 芍药苷(中国食品药品检定研究院，批号:110736-201116，纯度:96.0%); 苦草酸铵(中国食品药品检定研究院，批号:110731-20111，纯度:93.1%); 丹参酮ⅡA(中国食品药品检定研究院，批号:110766-200619，纯度:100%)。

2.2 实验方法

2.2.1 仪器条件

色谱柱: Alltima C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流速: 1.0 mL/min; 柱温: 35 °C; 进样量: 10 μL; 波长: 250 nm; 检测器: 可变波长检测器(variable wavelength detector, VWD); 流动相: A 为 0.05% 磷酸溶液, B 为乙腈, 梯度洗脱程序见表 1。

表 1 梯度洗脱程序
Table 1 Gradient elution program

时间(min)	A(%)	B(%)
0.00	90	10
10.00	70	30
20.00	0	100
25.00	0	100

2.2.2 标准溶液的制备

(1) 标准储备液的配制

精密称取芍药苷、甘草酸铵和丹参酮ⅡA 对照品适量，

置于 100 mL 棕色容量瓶中，加入甲醇溶液，超声溶解，用 50% 乙醇溶液定容至刻度，芍药苷、甘草酸铵和丹参酮ⅡA 的储备液浓度分别为 0.1064 mg/mL、0.3794 mg/mL、0.2085 mg/mL，于 4 °C 储存备用。

(2) 标准工作溶液配制和绘制

分别精密吸取对照品储备液 0、2、4、6、8 mL 至 10 mL 容量瓶中制成 5 个对照浓度的工作标准液，经 0.45 μm 的微孔滤膜过滤，进样量为 10 μL，以浓度 C 为横坐标，峰面积 A 为纵坐标，绘制标准工作曲线。

2.2.3 样品前处理

取胶囊 20 粒(取内容物)，研细，混合均匀，称取试样 0.1 g 置于 50 mL 棕色容量瓶中，加入 50% 乙醇溶液适量，35 °C 超声(功率 500 W，频率 50 kHz) 处理至提取完全(20 min)，冷却至室温，用 50% 乙醇溶液定容至刻度，摇匀，离心 5 min(功率 500 W，频率 50 kHz)，经 0.45 μm 的滤膜过滤，待测。

3 结果与分析

3.1 色谱分离条件的选择

3.1.1 分析波长的选择

在上述色谱条件下，分别选择 230、237、250 和 270 nm^[22] 等多波长同时测定芍药苷、甘草酸和丹参酮ⅡA(见图 1)，综合考虑检测灵敏度、基体吸收、杂质干扰等因素，选择信噪比较高的 250 nm 作为测定波长。此波长下芍药苷、甘草酸和丹参酮ⅡA 分离效果好、基线稳定、灵敏度高、稳定性好。

3.1.2 流动相的选择与优化

采用 0.05% 磷酸-乙腈(90:10, V:V) 为初始流动相进行梯度洗脱，磷酸溶液能很好地改善基线、调整出峰时间。实验表明，磷酸溶液的高低不会影响峰形，考虑到色谱柱的寿命，选择 0.05% 的磷酸溶液作为水相。乙腈体积在一定范围内与组分保留时间成反比，实验表明，乙腈体积达到 100% 时，丹参酮ⅡA 能够很好的被洗脱出来，并且与样品中其他干扰物能达到较好的基线分离。采用 0.05% 磷酸-乙腈(90:10, V:V) 为初始流动相进行梯度洗脱时，芍药苷、甘草酸铵和丹参酮ⅡA 的保留时间分别为 10.6、16.8 和 23.5 min。芍药苷与甘草酸铵、甘草酸铵与丹参酮ⅡA 之间的分离度均大于 1.5，且无杂质峰干扰，见图 2~3，可以满足奈梵斯祛痘胶囊中芍药苷、甘草酸和丹参酮ⅡA 同时定量测定的要求，并且分析时间较短，在 30 min 内即可以完成样品中芍药苷、甘草酸和丹参酮ⅡA 的同时测定。

3.2 提取溶剂的选择

在 35 °C 下超声 20 min 的条件下，对 30% 乙醇、50% 乙醇、70% 乙醇和甲醇等溶剂进行比较发现，50% 乙醇和 70% 乙醇提取最完全，结果见表 2。出于经济考虑，选择 50% 乙醇作为提取溶剂。

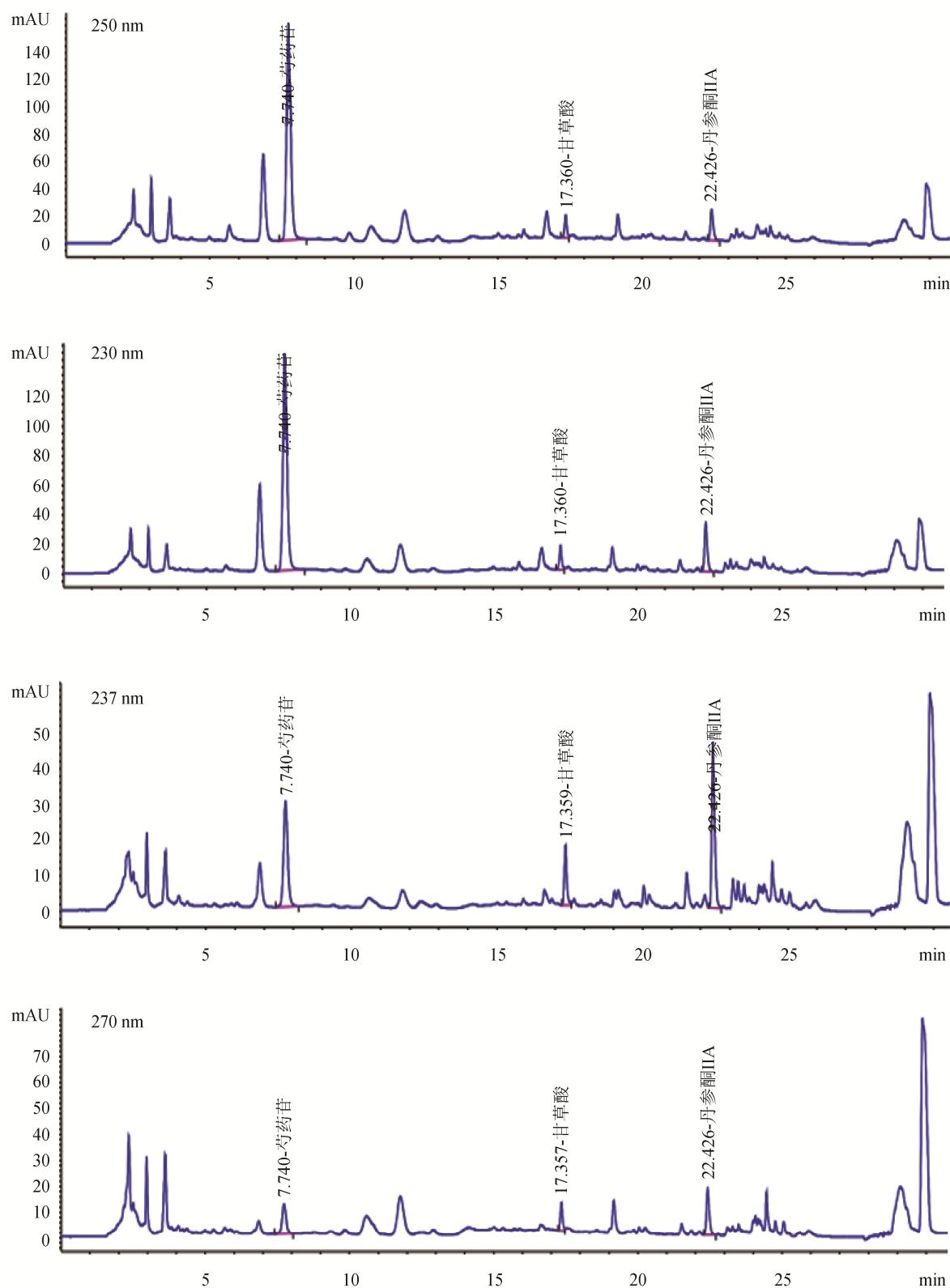


图1 样品在不同波长中的色谱图

Fig. 1 Chromatograms of samples at different wavelengths

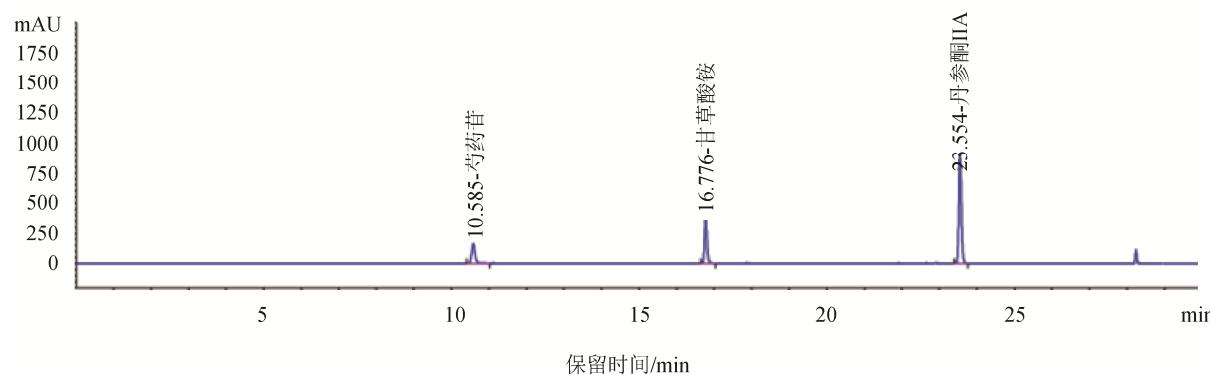


图2 混合对照品的色谱图
Fig.2 The chromatogram of mixed standard

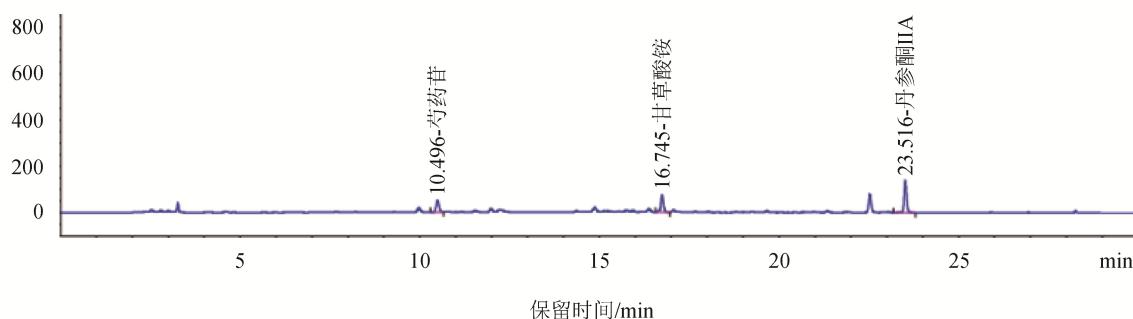


图3 样品的色谱图
Fig.3 The chromatogram of samples

表2 样品中芍药苷、甘草酸和丹参酮II A 的偏倚值($n=3$)
Table 2 The bias values of paeoniflorin, glycyrrhizic acid and tanshinone II A in samples ($n=3$)

提取溶剂	芍药苷	芍药苷	偏倚	甘草酸	甘草酸	偏倚	丹参酮II A	丹参酮II A	偏倚
	实际含量 (g/100 g)	理论含量 (g/100 g)		实际含量 (g/100 g)	理论含量 (g/100 g)		实际含量 (g/100 g)	理论含量 (g/100 g)	
30%乙醇	5.29±0.08	5.4	-0.11	2.06±0.05	2.25	-0.19	0.488±0.05	0.8	-0.132
50%乙醇	5.42±0.04	5.4	0.02	2.28±0.03	2.25	0.03	0.791±0.01	0.8	-0.009
70%乙醇	5.42±0.06	5.4	0.02	2.26±0.03	2.25	0.01	0.794±0.03	0.8	-0.006
纯甲醇	5.17±0.05	5.4	0.23	2.12±0.03	2.25	-0.13	0.797±0.02	0.8	-0.003

备注:偏倚值=测定值-理论值

表3 芍药苷、甘草酸和丹参酮II A 的线性关系
Table 3 Linearities of paeoniflorin, glycyrrhizic acid and tanshinone II A

成分	线性方程	相关系数 r	线性范围(mg/mL)
芍药苷	$Y=2666X+8.844$	0.9999	0.075878~0.37939
甘草酸铵	$Y=8033X+10.72$	1.00000	0.041709~0.20854
丹参酮II A	$Y=39218X+67.31$	1.00000	0.01034~0.1034

3.3 方法的线性

在试验条件下, 对混合标准工作溶液进行测定。结果

表明, 芍药苷、甘草酸铵和丹参酮II A 在各自线性范围内有良好的线性关系, $r>0.9995$, 见表3。

3.4 检出限

在试验条件下,分析方法的检测限由信噪比 $S/N=3$ 计算。芍药苷的最低检测浓度为 $0.02363 \mu\text{g}/\text{mL}$, 样品的最低检测浓度为 $11.82 \mu\text{g}/\text{g}$; 甘草酸铵最低检测浓度为 $0.01294 \mu\text{g}/\text{mL}$, 样品的最低检测浓度为 $6.47 \mu\text{g}/\text{g}$; 丹参酮ⅡA 的最低检测浓度为 $0.02832 \mu\text{g}/\text{mL}$, 样品的最低检测浓度为 $14.16 \mu\text{g}/\text{g}$ 。

3.5 精密度试验

在试验条件下,对同一混合标准工作溶液进行重复进样 6 次测定,结果表明,芍药苷、甘草酸铵和丹参酮ⅡA 的保留时间稳定,峰面积 RSD 分别为 0.7%、0.9% 和 1.1%,具体见表 4。

表 4 芍药苷、甘草酸和丹参酮ⅡA 的精密度($n=6$)Table 4 Precisions of paeoniflorin, glycyrrhizic acid and tanshinone ⅡA ($n=6$)

成分	峰面积	RSD (%)
芍药苷	638.4~659.9	0.7
甘草酸铵	2900.0~2936.8	0.9
丹参酮ⅡA	2049.3~2073.5	1.1

3.6 稳定性试验

取 201401 批次的奈梵斯祛痘胶囊,按 2.2 项下方法制得供试品溶液,分别在 0、30、60、90、120、240 min 时进样,测定芍药苷、甘草酸和丹参酮ⅡA 的峰面积,其 RSD 分别为 0.3%、0.1%、0.2%,具体见表 5。

表 5 芍药苷、甘草酸和丹参酮ⅡA 的稳定性($n=5$)Table 5 Stability of paeoniflorin, glycyrrhizic acid and tanshinone ⅡA ($n=5$)

成分	峰面积	RSD(%)
芍药苷	301.4~306.	0.3
甘草酸	2570.8~259	0.1
丹参酮ⅡA	1014.9~1019	0.2

3.7 重复性试验

取同批次奈梵斯祛痘胶囊,按 2.2 项下方法制得 6 份

供试品溶液,测定芍药苷、甘草酸和丹参酮ⅡA 的含量,其 RSD 分别为 0.5%、0.2%、0.3%,见表 6。

表 6 芍药苷、甘草酸和丹参酮ⅡA 3 种成分的重复性($n=6$)Table 6 Repeatability of paeoniflorin, glycyrrhizic acid and tanshinone Ⅱ A ($n=6$)

成分	含量(g/100 g)	RSD(%)
芍药苷	5.50~5.53	0.5
甘草酸	2.23~2.25	0.2
丹参酮ⅡA	0.79~0.80	0.3

3.8 方法回收率

精密称取已测定含量的同一样品 9 份样品,分成 3 组,每组 3 份样品,置于 50 mL 棕色容量瓶中,加入 50%乙醇溶液适量,于每组分别精密加入芍药苷 4.50、5.57、6.76 mg; 甘草酸铵 1.88、2.35 和 2.82 mg; 丹参酮ⅡA 0.638、0.798 和 0.958 mg,进行加标回收试验,结果见表 7。本方法平均回收率为 97.5%~102.4%,且 RSD < 2.0%,说明该方法可以满足芍药苷、甘草酸和丹参酮ⅡA 的检测要求。

表 7 加标回收率和相对标准偏差($n=3$)Table 7 The recoveries and RSDs ($n=3$)

组分	加标量(mg)	平均回收率(%)	RSD(%)
芍药苷	4.50	99.5	1.9
	5.57	97.5	1.5
	6.76	98.6	1.1
	1.88	98.1	1.4
甘草酸	2.35	97.5	1.0
	2.82	99.3	1.8
	0.638	102.2	1.3
丹参酮ⅡA	0.798	102.4	1.1
	0.958	101.1	1.2

3.9 样品的测定

取 3 个不同批次的样品,按 2.2 项下方法制备供试品溶液并进行色谱条件测定,按外标法计算,结果见表 8。

表 8 样品中芍药苷、甘草酸和丹参酮ⅡA 的测定结果($n=3$)Table 8 Determination results of paeoniflorin, glycyrrhizic acid and tanshinone Ⅱ A in samples ($n=3$)

批次	芍药苷(g/100 g)	甘草酸(g/100 g)	丹参酮ⅡA(g/100 g)
201401	5.44±0.02	2.23±0.04	0.777±0.003
201402	5.53±0.01	2.35±0.01	0.787±0.002
201403	5.47±0.03	2.27±0.03	0.794±0.004

4 结 论

在本研究建立的 HPLC 色谱条件下, 苓药苷、甘草酸和丹参酮 II A 能得到较好的分离。线性、精密度、稳定性、重复性和回收率等试验表明, 本方法灵敏、快速和准确。对实际样品的测定表明, 该方法可同时测定奈梵斯祛痘胶囊中苓药苷、甘草酸和丹参酮 II A 3 种成分的含量, 可为该制剂质量标准的制定提供定量依据。

参考文献

- [1] 张利. 白芍的药理作用及现代研究进展 [J]. 中医临床研究, 2014, 6(29): 25–26.
Zhang L. Pharmacological effects and research advances of Baishao [J]. Clin Res Tradit Chin Med, 2014, 6(29): 25–26.
- [2] 郑世存. 苓药苷药理作用研究新进展[J]. 中国药物警戒, 2012, 9(2): 100–103.
Zheng SC. Research development on pharmacological of paeoniflorin [J]. China's Pharm, 2012, 9(2): 100–103.
- [3] 金英善. 苓药化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2013, 27(4): 745–750.
Jin YS. Research progress on chemical composition and pharmacological activity of peony [J]. Chin J Pharm Toxicol, 2013, 27(4): 745–750.
- [4] 张利. 甘草的药理作用及现代研究进展[J]. 中医临床研究, 2014, 6(10): 147–148.
Zhang L. A review on pharmacological effects of licorice [J]. Clin Res Tradit Chin Med, 2014, 6(10): 147–148.
- [5] 韩瑶聃. 甘草酸药理作用的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(21): 2499–2505.
Han YD. Recent research progress in pharmacological effects of glycyrrhetic acid [J]. Chin J New Drugs, 2012, 21(21): 2499–2505.
- [6] 马丙祥. 丹参的药理作用研究新进展[J]. 中国药房, 2014, 25(7): 663–665.
Ma BX. New progress of the research of salvia miltiorrhiza [J]. Chin Pharm, 2014, 25(7): 663–665.
- [7] 梅艳飞. 丹参酮 II A 的药理作用及治疗应用研究进展[J]. 神经药理学报, 2014, 4(5): 55–64.
Mei YF. Pharmacological actions and therapeutic applications of tanshinone II A [J]. Acta Neuropharmacologica, 2014, 4(5): 55–64.
- [8] 闫俊. 丹参酮 II A 的药理作用及疾病治疗的最新进展[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(8): 972–977.
Yan J. The pharmacological effects and disease treatment of tanshinone II A latest progress [J]. Pract Pharm Remedies, 2015, 18(8): 972–977.
- [9] 刘宏. 高效液相色谱法测定康妇炎软胶囊赤芍中苓药苷含量[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(4): 52–53.
Liu H. Determination of paeoniflorin in Kangfuyan soft capsules by HPLC [J]. Chin J Chin Med Inform, 2013, 20(4): 52–53.
- [10] 史立君. 高效液相色谱法测定赤芍颗粒饮片中苓药苷的含量[J]. 浙江中医药大学学报, 2011, 35(1): 86–87.
Shi LJ. Determination of the contents of paeoniflorin in prepared granules of paeoniae laetiflora by HPLC [J]. J Zhejiang Univ Chin Med, 2011, 35(1): 86–87.
- [11] 米英姿. 高效液相色谱法测定精制冠心颗粒中苓药苷的含量[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 5(12): 61–63.
Mi YZ. Determination of paeoniflorin in refined bolted particles content by high performance liquid chromatography [J]. Combine Tradit Chin Western Med J Cardio-Cerebrovascular Dis, 2011, 5(12): 61–63.
- [12] 刘帅英. HPLC 法同时测定妇炎愈合剂中苓药苷、丹参酮 II A 的含量[J]. 中国药师, 2013, 23(10): 67–69.
Liu SY. Simultaneous determination of paeoniflorin and tanshinone II A in Fuyuan mixtures by HPLC [J]. China Pharm, 2013, 23(10): 67–69.
- [13] 李洪亮. 高效液相色谱法测定艾附暖宫丸中苓药苷和阿魏酸的含量[J]. 中国医药导报, 2015, 12(36): 21–31.
Li HL. Simultaneous determination of paeoniflorin and ferulic acid in Aifunuangong pills by HPLC method [J]. China Med Herald, 2015, 12(36): 21–31.
- [14] 陈瑛. HPLC 法同时测定精制冠心片苓药苷和丹参酮 II A 含量[J]. 应用化工, 2012, 19(3): 42–44.
Chen Y. Contents determination of paeoniflorin and tanshinone II A in fine coronary tablet by HPLC [J]. Appl Chem Ind, 2012, 19(3): 42–44.
- [15] 田润. HPLC 法同时测定妇炎康片中丹酚酸 B、隐丹参酮和苓药苷[J]. 中成药, 2013, 3(1): 92–94.
Tian R. Simultaneous determination of salvianolic acid B, cryptotanshinone and paeoniflorin in Fuyankang Tablets by HPLC [J]. Chin Tradit Patent Med, 2013, 3(1): 92–94.
- [16] 肖作奇. 高效液相色谱法测定盆炎灵合剂中的阿魏酸、延胡索乙素、苓药苷、丹酚酸 B 及原儿茶醛含量[J]. 中南药学, 2014, 12(12): 1225–1227.
Xiao ZQ. Determination of ferulic acid, tetrahydropalmatine, paeoniflorin, salvianolic acid B and protocatechualdehyde in Penyanling mixture by HPLC [J]. Central South Pharm, 2014, 12(12): 1225–1227.
- [17] 张晓东. 高效液相色谱法测定逍遥丸中甘草酸的含量[J]. 西北民族大学学报(自然科学版), 2010, 31(80): 25–28.
Zhang XD. Determination of glycyrrhetic acid in Xiaoyaowan by HPLC [J]. J Northwest Univ Nation (Nat Sci Ed), 2010, 31(80): 25–28.
- [18] 王晓莉. 3 种方法制备的四逆汤中甘草苷、甘草酸含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(6): 71–74.
Wang XL. Analysis of licorice glucoside and glycyrrhetic acid content in Sini decoction processed by three different extraction methods [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulas, 2012, 18(6): 71–74.
- [19] 王玉巧. 复方止咳颗粒中甘草酸含量测定方法学研究[J]. 中国药事, 2011, 25(2): 169–194.
Wang YQ. Study on determination of glycyrrhetic acid in Zhike complex granules [J]. China's Pharm Affairs, 2011, 25(2): 169–194.
- [20] 刘彦. 高效液相色谱法测定乙肝康颗粒中苓药苷、大黄素、丹参酮 II A 的含量[J]. 中南药学, 2012, 25(7): 294–296.
Liu Y. Simultaneous determination of paeoniflorin, emodin and tanshinone II A in Yigankang Keli by HPLC [J]. Central South Pharm, 2012, 25(7): 294–296.
- [21] 王俊杰. HPLC 法同时测定精制冠心颗粒中苓药苷与丹酚酸 B 含量[J]. 中国药师, 2013, 23(8): 67–69.
Wang JJ. Simultaneous determination of paeoniflorin and salvianolic acid B in Jingzhi Guanxin granules by HPLC [J]. China Pharm, 2013, 23(8): 67–69.

[22] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.

Chinese Pharmacopoeia Commission. The People's Republic of China pharmacopoeia [M]. Beijing: Chinese Medical Science and Technology Press, 2015.

(责任编辑: 姚菲)

作者简介



陈彩云, 主要研究方向为保健食品的质量检测。

E-mail: 504990659@qq.com



“功能性食品研究”专题征稿函

功能性食品是指具有营养功能、感觉功能和调节生理活动功能的食品。目前已研发的功能性食品主要包括: 增强人体体质(增强免疫能力, 激活淋巴系统等)的食品; 防止疾病(高血压、糖尿病、冠心病、便秘和肿瘤等)的食品; 恢复健康(控制胆固醇、防止血小板凝集、调节造血功能等)的食品; 调节身体节律(神经中枢、神经末梢、摄取与吸收功能等)的食品和延缓衰老的食品等。由于其特殊的营养功能, 越来越得到人们的关注。

鉴于此, 本刊特别策划了“功能性食品研究”专题, 由南昌大学食品学院副院长邓泽元教授担任专题主编, 围绕功能性食品的营养研究、开发应用、安全质量控制等问题展开讨论, 计划在 2017 年 1 月出版。

鉴于您在该领域的成就, 本刊编辑部及邓教授特邀请您为本专题撰写稿件, 以期进一步提升该专题的学术质量和影响力。综述、实验报告、研究论文均可, 请在 2016 年 12 月 9 日前通过网站或 Email 投稿。我们将快速处理并优先发表。

投稿方式:

网站: www.chinafoodj.com

Email: tougao@chinafoodj.com

《食品安全质量检测学报》编辑部