

## 成分分析

定量核磁共振波谱法测定坎地沙坦酯氨氯地平片中  
2个活性成分的绝对含量张中玲<sup>1,3</sup>, 吴洪海<sup>2</sup>, 陈忠奎<sup>3</sup>, 翁勤洁<sup>4,5</sup>

(1. 浙江大学 工程师学院, 杭州 310000; 2. 浙江大学 药学院, 杭州 310058; 3. 杭州先导医药科技有限责任公司, 杭州 311100;  
4. 浙江大学 药物安全评价研究中心, 杭州 310058; 5. 浙江大学 台州研究院, 台州 318001)

**摘要** 目的: 建立坎地沙坦酯氨氯地平片中坎地沙坦酯及苯磺酸氨氯地平 2 个活性成分绝对含量的定量核磁共振氢谱测定方法。方法: 以坎地沙坦酯化学位移  $\delta$  5.51, 苯磺酸氨氯地平化学位移  $\delta$  5.31 为定量峰, 马来酸化学位移  $\delta$  6.27 为内标定量峰, 氘代二甲基亚砜 (DMSO- $d_6$ ) 为溶剂, 使用超导核磁共振波谱仪采集供试液的氢谱, 对坎地沙坦酯氨氯地平片中坎地沙坦酯及苯磺酸氨氯地平 2 个活性成分绝对含量进行定量测定。结果: 该方法专属性强, 溶剂峰、水峰及辅料峰对待测定量峰无干扰。坎地沙坦酯在 1.580 0~9.480 2 mg·mL<sup>-1</sup> 质量浓度范围内呈现良好的线性关系  $r=1.000$ , 精密度、重复性及稳定性的 RSD 分别为 0.070%、1.7% 和 0.68%, 低、中、高浓度加标回收率在 98.1%~99.2%; 苯磺酸氨氯地平在 0.983 9~5.903 6 mg·mL<sup>-1</sup> 质量浓度范围内呈现良好的线性关系 ( $r=0.999 9$ ), 精密度、重复性及稳定性的 RSD 分别为 0.050%、1.8% 和 0.79%, 低、中、高浓度加标回收率在 99.1%~102.0%。运用该方法对 2 批参比制剂及不同来源的 1 批样品进行测试, 坎地沙坦酯含量在 98.10%~98.75%, 苯磺酸氨氯地平含量在 98.98%~99.60%。结论: 该方法检测坎地沙坦酯氨氯地平片中 2 个活性成分的绝对含量快速、准确, 且无需提供 2 个物质单组分对照品, 为坎地沙坦酯氨氯地平片含量测定提供新的方法。

**关键词:** 坎地沙坦酯; 苯磺酸氨氯地平; 绝对含量; 定量核磁共振法

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2024)03-0373-07

doi: 10.16155/j.0254-1793.2024.03.01

## Determination of absolute contents of candesartan cilexetil and amlodipine besylate in candesartan cilexetil and amlodipine tablets by quantitative nuclear magnetic resonance

ZHANG Zhong-ling<sup>1,3</sup>, WU Hong-Hai<sup>2</sup>, CHEN Zhong-kui<sup>3</sup>, WENG Qin-jie<sup>4,5</sup>

(1. Polytechnic Institute of Zhejiang University, Hangzhou 310000, China; 2. College of Pharmaceutical Sciences Zhejiang University, Hangzhou 310058, China; 3. Hangzhou Leading Pharmatech Co., Ltd., Hangzhou 311100, China; 4. GLP of Zhejiang University, Hangzhou 310058, China; 5. Taizhou Institute of Zhejiang University, Taizhou 318001, China)

**Abstract Objective:** To establish a method for determining the absolute contents of candesartan cilexetil and amlodipine besylate in candesartan cilexetil and amlodipine tablets by qNMR. **Methods:** The chemical shift  $\delta$  5.51 of candesartan cilexetil and  $\delta$  5.31 of amlodipine besylate were used as the quantitative peaks.  $\delta$  6.27 of maleic acid was the quantitative peak of internal standard. DMSO- $d_6$  was used as the solvent. **Results:** The method was

第一作者 Tel: (0571)88583095; E-mail: zhangzhongling@discover.com.cn

highly specific and the solvent peak, water peak and excipient peaks did not interfere with the quantitative peaks. Candesartan cilexetil showed a good linear relationship in the concentration range of 1.580 0 – 9.480 2 mg · mL<sup>-1</sup>,  $r = 1.000$ , RSDs of precision, repeatability and stability were 0.070%, 1.7% and 0.68%, respectively. The recoveries of low, medium and high concentration spiked were 98.1%–99.2%. The linear range of amlodipine besylate was 0.983 9 – 5.903 6 mg · mL<sup>-1</sup> ( $r = 0.999 9$ ). The RSDs of precision, repeatability and stability were 0.050%, 1.8% and 0.79%, respectively. The recovery of amlodipine besylate was 99.1%–102.0%. This method was used to test two batches of reference preparations and one batch of sample from different sources. The results showed that the content of candesartan cilexetil was between 98.10% to 98.75%, and that of amlodipine besylate was between 98.98% to 99.60%. **Conclusion:** This method is rapid and accurate and it is not necessary to use a single component reference substance. This method provides a new method to determine the content to candesartan cilexetil and amlodipine tablets.

**Keywords:** candesartan cilexetil; amlodipine besylate; absolute content; quantitative nuclear magnetic resonance

2023年9月19日,世界卫生组织发布了第一份《全球高血压报告》,报告显示高血压影响全世界三分之一的成年人,全球高血压患者(收缩压 $\geq 140$ 毫米汞柱、或舒张压 $\geq 90$ 毫米汞柱、或正在服用降压药物)人数,在过去30多年间翻了一番,从1990年的6.5亿增至2019年的13亿<sup>[1]</sup>。这表明随着高血压人数的增加,定期、不间断地获得可负担的药物对于有效治疗高血压至关重要。目前,国家之间基本抗高血压药物的价格差异可高达10倍以上,且现市售的降压药物大都具有副作用,因此市场上急需一种高药效,低副作用治疗高血压的药物。

坎地沙坦酯氨氯地平片是由武田药品工业株式会社研发的一种复方药物,活性成分为坎地沙坦酯<sup>[2]</sup>和苯磺酸氨氯地平<sup>[3]</sup>(化学结构式见图1),它将血管紧张素II受体拮抗剂与钙拮抗剂联用,二者在作用机制与作用位点上达到协同作用,且选用的复方剂量均为最低剂量,降压效果更明显,不良反应减少,有效的对靶器官进行保护,大大提高患者依从性<sup>[4-5]</sup>。坎地沙坦酯氨氯地平片截止目前仅在独立行政法人医药品医疗器械综合机构(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA)及欧盟药品局总部(Heads of Medicines Agencies, HMA)上市,而在国内未批准上市。

对药品上市而言,研究及制定其质量标准是非常重要的,其中药物活性成分的含量测定更是重中之重。目前对于坎地沙坦酯氨氯地平片,同时检测两活性成分含量的方法报道有限,主要为HPLC法<sup>[6-7]</sup>,极少数为荧光分光光度法<sup>[8]</sup>。尚未见到采用定量核磁共振(quantitative nuclear magnetic

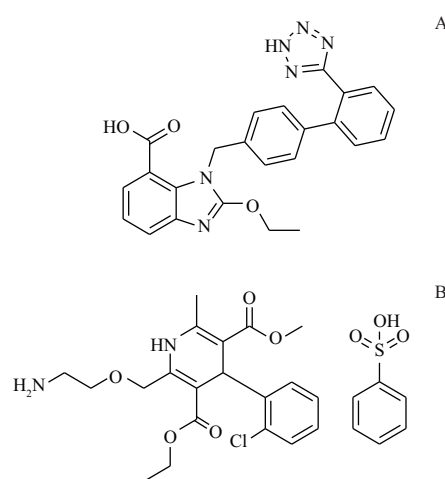


图1 坎地沙坦酯(A)和苯磺酸氨氯地平(B)的化学结构式

Fig.1 Chemical structures of candesartan cilexetil(A) and amlodipine besylate(B)

resonance, qNMR)方法对其中2个活性成分同时进行含量测定的报道。qNMR法是根据在合适的条件下核磁共振氢谱信号峰的积分面积和正比与产生这些信号的质子数。绝对定量模式下将已知纯度的内标物质与待测物质精密称定、混合、测定,即可通过比较样品特征峰面积与内标特征峰面积计算待测物的含量<sup>[9]</sup>。其操作简单,方法专一性强,不需要破坏样品,也可以用做那些无法制备或难以获得对照品的药品定量分析<sup>[10-12]</sup>。

本研究采用qNMR法测定坎地沙坦酯氨氯地平片中2个活性成分的绝对含量,为该复方制剂的药物研发和质量控制提供了新的简单、快速、准确的分析方法。

## 1 仪器与试药

**1.1 仪器** Bruker Avance III HD 500MHz 超导核磁共振波谱仪(布鲁克公司);KQ-5200DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);ME55 型十万分之一电子分析天平(梅特勒托利多科技(中国)有限公司);5702 型常温水平离心机(艾本德公司)。

**1.2 试剂及试药** 对照品氘代二甲基亚砜(DMSO- $d_6$ )(宁波萃英化学技术有限公司,含量 99.8 atom% D,批号 D223030P)、马来酸(中国食品药品检定研究院,含量 99.8%,批号 510137-201601)、坎地沙坦酯氨氯地平片(武田药品工业株式会社,批号 GA011、HM031,规格 8 mg/5 mg;自制,批号 Z23112001,规格 8 mg/5 mg)、坎地沙坦酯(中国食品药品检定研究院,含量 99.8%,批号 100685-201903;阿拉丁公司,含量 99.775%,批号 K2208556)、苯磺酸氨氯地平(中国食品药品检定研究院,含量 99.9%,批号 100374-202106;阿拉丁公司,含量 98.739%,批号 J2120159)。

## 2 方法与结果

**2.1 供试品溶液的配制** 取坎地沙坦酯氨氯地平片 10 片,置于玛瑙研钵中研磨成细粉,转移至离心管中备用。称取待测的粉末样品约 130 mg 和马来酸 2 mg,精密称定,置于同一离心管中,加入的 DMSO- $d_6$  1.0 mL 溶解后超声(功率 200 W,频率 40 kHz)15 min,在室温条件下,134 00  $r \cdot \min^{-1}$  离心 3 min,取上清液置于 5 mm 核磁管中,待测。

**2.2  $^1\text{H}$  qNMR 测试条件** 脉冲序列 noesyigld1d,谱宽(SWH) $\delta$  20,中心频率(O1P) $\delta$  6.175;时域(TD)655 36,温度 298 K,采集时间(AQ)3.28 s,扫描次数(NS)32 次,空扫次数(DS)4 次,弛豫延迟时间( $D_1$ )

10 s,调整相位和基线并积分。

**2.3 计算公式** 坎地沙坦酯氨氯地平片中两组的含量( $P_x$ )测定均采用绝对定量法,计算公式如下:

$$P_x(\%) = \frac{A_s \times n_r}{A_r \times n_s} \times \frac{M_s \times m_r}{M_r \times m_s} \times W_r$$

其中, $A_s$ 为待测样品的定量峰峰面积; $A_r$ 为马来酸的定量峰峰面积; $n_s$ 为待测样品定量峰所包含的质子数; $n_r$ 为内标物定量峰所包含的质子数,该研究中坎地沙坦酯的  $n_s$  为 2,苯磺酸氨氯地平的  $n_s$  为 1,马来酸的  $n_r$  为 2; $M_s$ 为待测样品的相对分子质量,其中坎地沙坦酯的相对分子质量为 610.67,苯磺酸氨氯地平的相对分子质量为 567.05; $M_r$ 为内标物的分子量(116.07); $m_s$ 为待测样品称样质量; $m_r$ 为内标物称样质量; $W_r$ 为内标物的含量(99.8%)。

**2.4 线性关系考察** 精密称取对照品坎地沙坦酯 39.59 mg,苯磺酸氨氯地平 39.86 mg,内标马来酸 20.98 mg,分别置 1 mL 量瓶中,加 DMSO- $d_6$  溶解并稀释至刻度,摇匀,制得 39.59  $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  的坎地沙坦酯储备液,39.86  $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  的苯磺酸氨氯地平储备液,20.98  $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  的内标储备液。

将坎地沙坦酯储备液与内标储备液分别按质量比 1.509 3、3.773 1、6.037 0、7.546 3 及 9.055 5,苯磺酸氨氯地平储备液与内标储备液分别按质量比 0.939 9、2.349 6、3.759 4、4.699 3 及 5.639 1,配制一系列的线性溶液。按照“2.2”条件进行测定,采集氢谱,经相位校正后积分,记录坎地沙坦酯、苯磺酸氨氯地平定量峰及内标峰的峰面积。以坎地沙坦酯、苯磺酸氨氯地平定量峰与内标特征峰的峰面积比值  $Y$  为纵坐标,坎地沙坦酯、苯磺酸氨氯地平与内标样品的质量比值  $X$  为横坐标,分别作线性回归,结果见表 1。

表 1 回归方程及线性范围

Tab.1 Regression equations and linear ranges

成分 (component)	线性方程 (linear equation)	$r$	线性范围 (linear range)/( $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )
坎地沙坦酯(candesartan cilexetil)	$Y = 0.178 0X + 0.003 5$	1.000	1.580 0 ~ 9.480 2
苯磺酸氨氯地平(amlodipine besilate)	$Y = 0.098 2X + 0.004 1$	0.999 9	0.983 9 ~ 5.903 6

**2.5 加样回收试验** 称取坎地沙坦酯、苯磺酸氨氯地平及内标马来酸适量,置于同一离心管中,按片剂规格分别配制低(50%)、中(100%)、高(150%)浓

度各 3 份,共 9 份加标供试品溶液,分别进样测定坎地沙坦酯及苯磺酸氨氯地平含量,并计算回收率,结果见表 2。试验结果表明,方法准确度良好。

表 2 加标回收试验结果  
Tab. 2 Results of recovery test

成分 (component)	加入量 (added)/mg	测得量 (measured)/mg	回收率 (recovery)/%	平均回收率 (average recovery)/%	RSD/ %
坎地沙坦酯(candesartan cilexetil)	4.195	4.126	98.36	98.5	0.34
	4.753	4.681	98.47		
	4.726	4.669	98.79		
	8.573	8.421	98.23		
	7.914	7.784	98.35		
	8.308	8.240	99.18		
	11.973	11.806	98.60		
	11.985	11.759	98.12		
	11.667	11.460	98.23		
	苯磺酸氨氯地平(amlodipine besilate)	3.584	3.655		
3.931		3.962	100.80		
3.375		3.343	99.06		
6.320		6.397	101.22		
6.779		6.806	100.39		
6.589		6.710	101.84		
11.303		11.481	101.58		
10.698		10.842	101.35		
10.137		10.271	101.32		

**2.6 精密度试验** 精密称取内标马来酸 2.991 mg, 苯磺酸氨氯地平 7.083 mg, 坎地沙坦酯 7.687 mg, 置于同一离心管中, 加 DMSO -  $d_6$  0.5 mL 溶解, 转移至 5 mm 核磁管中, 按照“2.2”条件连续测试 6 次, 经相位校正后积分, 计算 6 次峰面积比值的 RSD 为坎地沙坦酯 0.070%, 苯磺酸氨氯地平 0.050%, 表明仪器精密度良好。

**2.7 重复性试验** 按“2.1”方法平行配制 6 份供试品溶液, 按照“2.2”条件进行测定, 采集氢谱。分别对坎地沙坦酯氨氯地平片中坎地沙坦酯和苯磺酸氨氯地平的含量进行计算, 得到坎地沙坦酯的平均含量为 100.25, RSD 为 1.7%, 苯磺酸氨氯地平的含量为 101.57%, RSD 为 1.8%, 表明该方法重复性良好。

**2.8 稳定性试验** 按片剂规格配制供试品溶液, 按照“2.2”条件进行测定, 分别于 0、1、2、4、20、24 h 测定, 计算各时间点供试品溶液中待测物定量峰的峰面积与 0 h 的峰面积回收率, 峰面积回收率均在 98.4%~101.7%, 坎地沙坦酯峰面积回收率的 RSD 为 0.68%, 苯磺酸氨氯地平峰面积回收率的 RSD

为 0.79%。表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

**2.9 样品测定** 按照上述方法, 对 2 批参比制剂及不同来源的 1 批样品进行测试, 结果见表 3, 2 个活性成分含量均在标识量的 95.0%~105.0%。对于坎地沙坦酯氨氯地平片的参比制剂及仿制药而言, 通过测试数据可知该方法对不同批次及来源的样品中 2 个活性成分含量测试同样适用。

表 3 样品含量测定结果

Tab. 3 Determination results of the sample contents

批次 (lot number)	坎地沙坦酯含量 (content of candesartan cilexetil) /%	苯磺酸氨氯地平含量 (content of amlodipine besilate) /%
GA011	98.62	99.23
HM031	98.10	98.98
Z23112001	98.75	99.60

### 3 讨论

**3.1 氘代试剂选择** 文献中指出坎地沙坦酯和苯

磺酸氨氯地平在  $\text{DMSO}-d_6$  中均可溶解<sup>[13-14]</sup>, 所以选择  $\text{DMSO}-d_6$  为氘代溶剂测试, 结果显示 2 个成分在  $\text{DMSO}-d_6$  溶解性良好。

**3.2 定量峰选择** 坎地沙坦酯氨氯地平片为复方制剂, 除有效成分溶于  $\text{DMSO}-d_6$  外, 部分辅料也被溶解, 使得核磁共振氢谱信号峰较多且复杂, 对比参比制剂与单组分对照品核磁共振氢谱, 单组分核磁共振氢谱中可以观察到坎地沙坦酯高场区域和芳环区信号较多且重叠较严重, 中低场区域亚甲基信号  $\delta$  5.51 附近无其他质子信号, 可做备选定量峰; 苯磺酸

氨氯地平中芳环区信号重叠严重, 中高场区域质子峰分离较好,  $\delta$  5.31 处次甲基信号和  $\delta$  1.12 甲基信号均可做备选定量峰。对比坎地沙坦酯对照品、苯磺酸氨氯地平对照品以及参比制剂核磁共振氢谱可明显观察到参比制剂中苯磺酸氨氯地平  $\delta$  1.12 处甲基信号与其他信号重叠(见图 2)。而坎地沙坦酯中  $\delta$  5.51 处亚甲基信号与苯磺酸氨氯地平中  $\delta$  5.31 处次甲基信号不受本身其他信号影响且不受辅料信号影响, 故选取这两处信号分别作为 2 个活性成分定量峰。

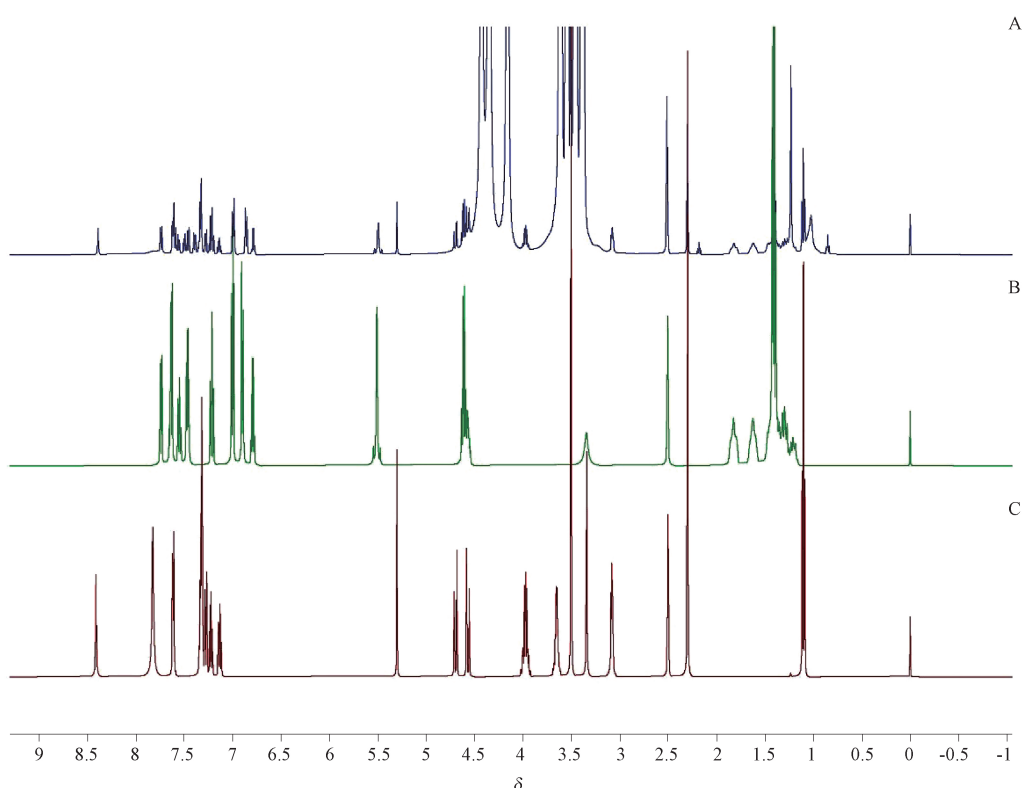


图 2 参比制剂(A)坎地沙坦酯对照品(B)和苯磺酸氨氯地平对照品(C)比对图

Fig. 2  $^1\text{H}$  NMR comparison chart of reference preparation (A), candesartan cilexetil reference substance (B) and amlodipine besylate reference substance (C) preparation

**3.3 内标物及内标峰的选择** 定量核磁中内标物选择的标准是能够产生单一易见的共振峰, 与样品中任何组分不发生相互作用, 共振峰与样品定量峰不相互干扰, 且在氘代试剂中溶解性良好。常用的内标物有马来酸(顺丁烯二酸)、苯甲酸、对苯二甲酸二甲酯、1,3,5-三甲氧基苯, 从结构上分析马来酸有且仅有一组质子信号峰, 且化学位移在  $\delta$  6.2 附近。该信号不受芳环区质子信号影响, 不与苯磺

酸氨氯地平定量特征峰( $\delta$  5.31)和坎地沙坦酯定量特征峰( $\delta$  5.51)互相干扰(见图 3), 更不受氘代溶剂峰( $\delta$  2.5)及溶剂中水峰(约  $\delta$  3.3)干扰。故选择马来酸作为内标物,  $\delta$  6.2 处峰作为内标物定量峰。

#### 4 结论

本实验建立了 qNMR 方法测定坎地沙坦酯氨氯地平片中两有效成分的绝对含量。同时通过方法学

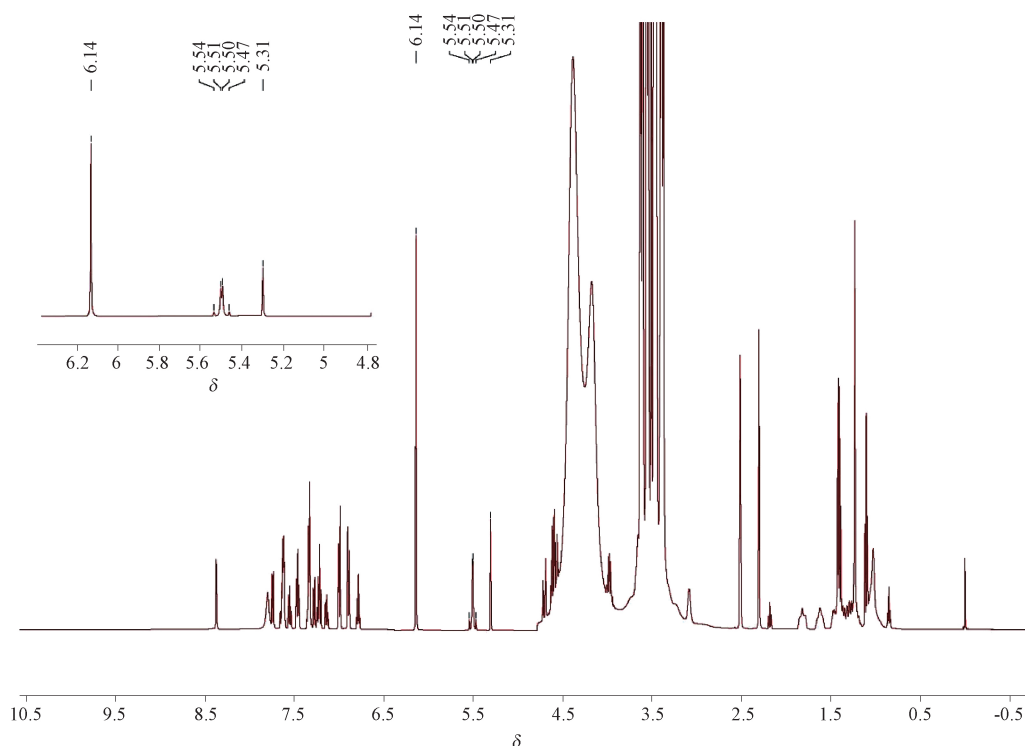


图3 坎地沙坦酯氨氯地平片和马来酸混合物的<sup>1</sup>H NMR 图谱

Fig. 3 <sup>1</sup>H NMR spectra of mixture from candesartan cilexetil and amlodipine tablets and maleic acid

验证,表明了该方法专属性高,准确度及重复性好,供试品溶液稳定,与日本药典方法<sup>[15]</sup>比较检测花费时间短,无需采购有效成分的对照品,能快速准确的测得目标物的绝对含量。随着核磁共振波谱的使用推广<sup>[16-19]</sup>,定量核磁共振氢谱法为坎地沙坦酯氨氯地平片的质量控制提供了新的方法,为其国内外上市提供了有力的支持。

#### 参考文献

- [ 1 ] 全球高血压报告:与无声杀手的竞赛[R]. 日内瓦:世界卫生组织, 2023  
Global Report on Hypertension: the Race Against a Silent Killer [R]. Geneva: World Health Organization; 2023
- [ 2 ] 房静. 坎地沙坦酯片的制备及质量控制[D]. 天津:天津医科大学, 2021  
FANG J. The Preparation and Quality Control of Candesartan Cilexetil Tablets[D]. Tianjin: Tianjin Medical University, 2021
- [ 3 ] 马永义. 苯磺酸氨氯地平的质量研究[D]. 长春:吉林大学, 2006  
MA YY. Quality of Amlodipine Besylate[D]. Changchun: Jilin University, 2006
- [ 4 ] 叶兴龙. 沙坦类血管紧张素受体阻滞剂联用钙拮抗剂治疗糖尿病并发高血压进展[J]. 中国民康医学, 2012, 24(24):3055  
YE XL. Saltan angiotensin receptor blockers in combination with calcium antagonists for the treatment of diabetes mellitus complicated by hypertension progression[J]. Med J Chin People's Health, 2012, 24(24):3055
- [ 5 ] 刘莉,叶鹏. 血管紧张素受体拮抗剂与钙拮抗剂或利尿剂联用对家庭血压变异性的影响[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(6):529  
LIU L, YE P. Effect of angiotensin receptor antagonists in combination with calcium antagonists or diuretics on blood pressure variability in families[J]. Chin J Hypertens, 2012, 20(6):529
- [ 6 ] 毛柯,陈宁,卢定强. 坎地沙坦酯氨氯地平片含量测定[J]. 药学与临床研究, 2014, 22(3):226  
MAO K, CHEN N, LU DQ. Content determination of candesartan cilexetil and amlodipine tablets by HPLC[J]. Pharm Clin Res, 2014, 22(3):226
- [ 7 ] 赵晓妍,李丽. 坎地沙坦酯氨氯地平片中两种组分的含量测定[J]. 医药导报, 2012, 31(9):1203  
ZHAO XY, LI L. Determination of two components in candesartan cilexetil and amlodipine besylate combination tablets[J]. Herald Med, 2012, 31(9):1203
- [ 8 ] BELAL TS, MAHROUS MS, ABDEL - KHALEK MM, et al. Validated spectrofluorimetric determination of two pharmaceutical antihypertensive mixtures containing amlodipine besylate together with either candesartan cilexetil or telmisartan [J]. Luminescence (Chichester, England), 2014, 29(7):893

- [9] 中华人民共和国药典 2020 年版. 四部[S]. 2020:53  
ChP 2020. Vol IV[S]. 2020:53
- [10] 宋春辉,刘翠梅,贾薇,等. 低场和高场核磁共振技术用于甲基苯丙胺及其掺杂物定量分析[J]. 药物分析杂志,2023,43(5):793  
SONG CH, LIU CM, JIA W, *et al.* Quantitative analysis of methamphetamine and adulterants by low - field and high - field NMR[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2023, 43(5):793
- [11] 刘静,冯玉飞,刘阳,等. 核磁共振技术在首批中药化学对照品研制中的应用[J]. 中国现代中药,2022,24(2):298  
LIU J, FENG YF, LIU Y, *et al.* Application of nuclear magnetic resonance in development of first batch of traditional chinese medicine chemical reference substances[J]. *Mod Chin Med*, 2022, 24(2):298
- [12] 闫慧娇,王志伟,林云良,等. 氢核磁定量分析技术测定人参皂苷 Rd 对照品含量的研究[J]. 山东科学,2018,31(4):26  
YAN HJ, WANG ZW, LIN YL, *et al.* Quantitative <sup>1</sup>H NMR based content determination of ginsenoside Rd[J]. *Shandong Sci*, 2018,31(4):26
- [13] FOTAKIS C, CHRISTODOULEAS D, ZOUMPOULAKIS P, *et al.* Comparative biophysical studies of sartan class drug molecules losartan and candesartan (CV - 11974) with membrane bilayers[J]. *J Phys Chem B*, 115(19): 6180
- [14] REFAT MS, AL - SAIF FA. Mononuclear transition and non - transition complexes of amlodipine besylate as antihypertensive agent: synthesis, spectral, thermal, and antimicrobial studies [J]. *Res Chem Intermed*, 2015, 41:1421
- [15] JP 18 [S]. 2021:615
- [16] 裴云山. 蛋白质二硫键异构酶与小分子抑制剂及客户蛋白相互作用的核磁共振波谱研究[D]. 北京:中国科学院大学(中国科学院精密测量科学与技术创新研究院),2022  
PEI YS. Study on the Interaction of Protein Disulfide Isomerase with Small Molecule Inhibitor and Client Proteins by NMR[D]. Beijing:University of Chinese Academy of Sciences, 2022
- [17] 李永利,陈鹰,李杰. 反门控去耦技术 - 定量核磁共振法测定染料木素的含量[J]. 理化检验 - 化学分册,2022,58(6):629  
LI YL, CHEN Y, LI J. Content determination of genistein by the method of inverse gated decoupling technique and quantitative NMR[J]. *Phys Test Chem Anal (Part B:Chem Anal)*, 2022, 58(6):629
- [18] 孙余娟. 核磁共振技术检测乳制品中兽药残留的研究[D]. 天津:天津理工大学,2021  
SUN YJ. Detection of Veterinary Drug Residues In Dairy Products by Nuclear Magnetic Resonance[D]. Tianjin:Tianjin University of Technology, 2021
- [19] 李彭,赵阳,赵彦彪,等. 核磁共振技术及定量核磁共振技术在毒品分析中的应用(英文)[J]. 刑事技术,2017,42(4):312  
LI P, ZHAO Y, ZHAO YB, *et al.* NMR and qNMR for drug analysis[J]. *Forensic Sci Technol*, 2017, 42(4):312

(本文于2023年11月2日收到)