

指示剂滴定法相比,具有客观可靠,准确度高,不受溶液有色浑浊的限制等优点。用本方法测定阿德福韦酯原料药含量,特异性强,结果准确,重现性好。

参考文献:

[1] Yuan LC, Dahl TC, Oliyai R. Effect of carbonate salt on the kinetics of acid-catalyzed dimerization of Adefovir Dipivoxil [J].

Pharmaceutical Research, 2000, 17 (9): 1098.

[2] Augustijns P, Annaert P, Adriaens S, et al. High speed HPLC determination of bis (pivaloyloxymethyl)-PMEA and its degradation products, mono-POM PMEA and PMEA [J]. liq. chrom. & rel. technol, 1996, 19 (14):2271.

收稿日期:2003-10-11

格列齐特中亚硝酸盐的电化学测定法

陈龙珠,向智敏,贾 飞(浙江省药品检验所,浙江 杭州 310004)

摘要 目的:建立高效液相-电化学(ECD)检测法测定格列齐特中亚硝酸盐(NO_2^-)的残留量。**方法:**阳离子色谱柱,醋酸盐缓冲液(pH 为 4.3)为流动相。**结果:** NO_2^- 线性范围 0.04 ~ 0.80 μg , $r = 0.9995$,回收率为 99.2%, $RSD = 1.7\%$ ($n = 9$)。**结论:**方法灵敏,简便,结果准确。

关键词 格列齐特; 高效液相-电化学测定法; 亚硝酸盐

中图分类号:R917 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2004)05-0293-02

Determination of nitrite in gliclazide by HPLC-ECD method

CHEN Long-zhu, XIANG Zhi-min, JIA Fei (Zhejiang Institute for Drug Control, Hangzhou, 310004, China)

ABSTRACT Objective: To establish a HPLC-ECD method for determination of nitrite remaining in gliclazide. **Methods:** A column of Hypersil-SAX was used. The mobile phase was 13.61g of sodium acetate dissolved in water (pH 4.3) with phosphoric acid and diluted to 1 000mL. **Results:** The linear range was 0.04 ~ 0.80 μg ($r = 0.9995$). The average recovery was 99.2% $RSD = 1.7\%$ ($n = 9$). **Conclusion:** The method was simple and accurate.

KEY WORDS Gliclazide; HPLC-ECD; nitrite

随着生活水平的提高,糖尿病人越来越多。格列齐特为一降糖药,临床广为使用,其制备中作为原料的亚硝酸盐残留对人体有致癌作用,本文探索用高效液相-电化学(ECD)检测法^[1,2]测定了本品中亚硝酸盐残留量,并对方法学进行了试验。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 液相色谱仪, HP-1049A 电化学检测器(参比电极 Ag/AgCl , 电压 0.8v, 灵敏度 0.1 μA), 格列齐特由浙江九州制药有限公司提供, 批号: 03040201, 03040202, 03040203, 水为重蒸馏水, 亚硝酸钠和其他试剂均为分析纯试剂。

2 方法

2.1 色谱条件 Hypersil-SAX 色谱柱(250 × 4.6 mm 5 μ); 流动相: 称取 13.61g 醋酸钠, 加水 1 000mL

使溶解, 用磷酸调节 pH 至 4.3; 流速 1.0mL/min。

2.2 测定方法

2.2.1 对照品溶液配制 精密称取亚硝酸钠 60.0mg, 加水溶解并定量稀释制成每 1mL 中含 NO_2^- 0.8 μg 的溶液(a)和 0.4 μg 的溶液(b)。

2.2.2 亚硝酸盐测定方法 精密称取格列齐特 0.20g, 加水适量超声使 NO_2^- 溶解, 放冷, 加水稀释至 10.0mL, 滤过, 取续滤液 10 μL 注入色谱仪, 记录色谱图; 另取对照品溶液(b) 10 μL 注入色谱仪, 计算 NO_2^- 的量。对照品及样品中亚硝酸盐的色谱图见图 1。

3 结果

3.1 方法的线性关系 分别量取对照品溶液(a) 适量, 加水制成每 1mL 中含 NO_2^- 0.04、0.08、0.12、0.16、0.20、0.40 和 0.80 μg 的溶液, 测定, 结果在 0.04 ~ 0.80 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度范围内峰面积与浓度呈线性关系, 回归方程: $Y = 3.95C + 0.686$, $r = 0.9995$ 。

作者简介: 陈龙珠(1967-), 女, 主管药师. Tel: (0571) 86468480

3.2 加样回收率试验 分别精密量取对照品溶液(a)1.6、1.8和2.0mL各3份,置10mL量瓶中,分别加入格列齐特0.20g,按2.2.2测定方法进行测定,结果平均回收率为99.21%, $RSD = 1.7\%$ ($n = 9$)。

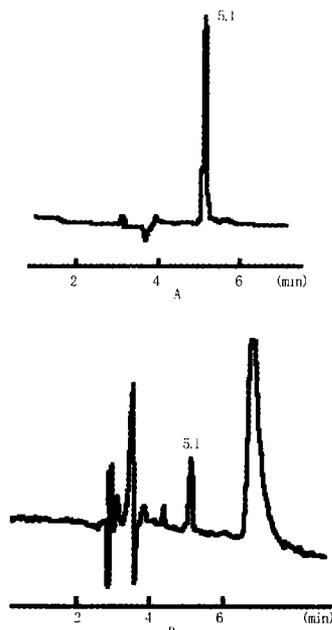


图1 对照品及样品中亚硝酸盐色谱图
A-对照品;B-样品

3.3 精密度试验 取本品(批号:03040201)5份,按2.2.2项测得 $RSD = 5.65\%$ 。

3.4 最低检测浓度 信噪比为4.8时,最低检测浓度为 $0.04\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

3.5 样品测定结果 按2.1项的色谱条件,理论板数按 NO_2^- 峰计算应不低于6000, NO_2^- 峰与其他峰的分度应符合要求。

精密称取格列齐特0.2g,按2.2.2项制成样品溶液,另取对照品溶液(b)分别进样分析,计算样品中 NO_2^- 的残留量,结果见表1。

表1 样品中 NO_2^- 残留量测定结果

批号	NO_2^- 量(ppm)
03040201	5.81
03040202	2.84
03040903	4.32

4 讨论

4.1 本法为微量检查法,长时间测定溶液中高浓度的格列齐特和其他大分子物质对电极有钝化作用,应及时清洗,保持电极的灵敏。

4.2 样品溶液经过固相萃取(分子筛)后,可以除去格列齐特和其他大分子物质,其测定结果与本法一致,色谱图见图2。

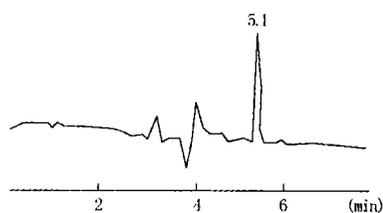


图2 样品萃取后亚硝酸盐色谱图

4.3 流动相pH对峰形的影响 用pH值5的流动相测定,结果 NO_2^- 峰有拖尾,用pH值3~4的流动相测定,结果 NO_2^- 峰前移,影响分离效果。pH为4.3时,分离效果好,峰形理想。

参考文献:

- [1] EP 2002[S]2002:999.
- [2] Krause R. High-performance liquid chromatographic determination of aryl N-methylcabamate residue using post-column hydrolysis electrochemical detection[J]. Chromatogr, 1988, 442:333.

收稿日期:2003-11-13

三元络合物比色法测定复方苦参洗剂中小檗碱的含量

龙小华, 厉 辉, 黄 嵘(长沙市第四医院, 湖南长沙410006)

摘要 目的:建立三元络合物比色法测定复方苦参洗剂中小檗碱的含量,为制剂质量控制提供依据。方法:小檗碱在pH值为6.7的溶液中,可与溴酚蓝、奎宁形成三元络合物,经氯仿提取,在610nm波长处测定吸光度。结果:小檗碱在0.8~4mg/L范围有良好的线性关系($r = 0.9999$),平均回收率为98.65%, RSD 为1.12%。结论:本方法准确,灵敏度好,可用于复方苦参洗剂等中药制剂中小檗碱的含量测定。

关键词 复方苦参洗剂;小檗碱;三元络合物比色法;含量测定

中图分类号:R917 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2004)05-0294-03

作者简介:龙小华(1967-),男,理学学士,主管药师,执业药师。

Tel:13007421075,(0731)8853294