

nm 为检测波长,且烟酰胺在该波长下与尿囊素的吸收无太大差异,二者分离度很好。尿囊素在热水中溶解,在碱中或在水中长时间煮沸易破坏,制备供试品溶液时易采用 70~80 °C 水提取。有文献报道^[2-3],在尿囊素的 HPLC 含量测定方面使用磷酸缓冲液调整流动相不同 pH 值,因此尝试流动相体系中加入磷酸盐缓冲液调整流动相 pH 值,改变尿囊素、烟酰胺色谱峰两种成分的保留时间,改善分离效果。通过对流动相的比例和流速的调整,使两种成分出峰时间合理,辅料无干扰,样品前处理简便,能够快速、准确分析两种主药的

含量,可提高本制剂的质量控制标准。

REFERENCES

- [1] WANG C Y, YANG J C, YU G L, et al. Preparation and clinical application of allantoin and nicotinamide cream [J]. China Pharm(中国药业), 2011, 20(5): 35-36.
- [2] XIA S H, YAN B, YU J, et al. Determination the content of allantoin in ailantion cream by HPLC [J]. China Pharm(中国药师), 2007, 10(3): 265-266.
- [3] ZHANG F F, LI W D, YANG G M, et al. Determination of allantoin in rhizoma dioscoreae preparata by HPLC [J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med(南京中医药大学学报), 2010, 26(2): 146-148.

收稿日期: 2012-01-17

来曲唑中残留溶剂四氯化碳顶空 μ -ECD 检测方法的建立和验证

王玉芹, 刘利, 刘杰恒(中国广州分析测试中心, 广东省分析测试技术公共实验室, 广州 510070)

摘要: 目的 建立用气相色谱外标法分析来曲唑中残留溶剂四氯化碳的方法。方法 采用 SE-30 色谱柱, 50 °C~150 °C 程序升温, 微电子捕获检测器检测。结果 四氯化碳能与其他组分很好的分离, 分离度(α)>2.0, 且峰型对称。四氯化碳浓度在 0.000 516~0.020 64 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内, $r=0.999\ 9$, 呈现良好的线性关系, 检测限为 0.01 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 。采用的顶空进样的样品处理方法回收率高且对色谱柱及检测器的污染小。结论 测定方法操作简便、快速、准确性高、重复性好, 可作为本品的质量控制方法。

关键词: 气相色谱法; 四氯化碳; 微电子捕获检测器; 来曲唑

中图分类号: R927.12 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2012)09-0843-03

Determination of Tetrachloromethane in Letrozol by Headspace Analysis with μ -ECD

WANG Yuqin, LIU Li, LIU Jieheng(Guangdong Provincial Public Laboratory of Analysis and Testing Technology, Chinese National Analytical Center, GuangZhou 510070, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a method for the quantitative determination of tetrachloromethane in Letrozol by GC. **METHODS** Tetrachloromethane was analyzed by Gas Chromatography with SE-30 column, μ -ECD detector, and programming temperature from 50 °C to 150 °C. **RESULTS** Experimental results showed that a good separation of tetrachloromethane with other contents of sample was achieved on SE-30 column, and the separation degree was more than 2.0. The calibration curves of solvent was linear in 0.000 516~0.020 64 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$. The limit of detection was 0.01 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$. **CONCLUSION** This method is simple, rapid, accurate and precise, and can be used for the quality control of residual tetrachloromethane in Letrozol.

KEY WORDS: gas chromatography; tetrachloromethane; μ -ECD; Letrozol

来曲唑是新一代芳香化酶抑制剂,为人工合成的呋三唑类衍生物,来曲唑通过抑制芳香化酶,使雌激素水平下降,从而消除雌激素对肿瘤生长的刺激作用。与其他芳香化酶抑制剂和抗雌激素药物相比,来曲唑的抗肿瘤作用更强^[1-2]。来曲唑

也是新型的促排卵药物,用它来促排卵是最新的方法,即芳香剂疗法。由于该药在制备工艺中使用了四氯化碳,药典^[3]规定四氯化碳的含量限度为 0.000 4%,故有必要在质量标准中对四氯化碳的含量进行有效控制。笔者建立并验证的分析方法

作者简介: 王玉芹,女,硕士,助理研究员

Tel: (020)87686303

E-mail: wyqczp@yahoo.com.cn

适用于来曲唑药品或原料药中的四氯化碳残留的日常检验。

1 实验部分

Agilent 6890N 气相色谱仪，配备微电子捕获检测器和 Agilent G1888 顶空自动进样器(七十位)。水为高纯水。试验样品由深圳海王药业有限公司提供，样品批号为：20100901, 20100801, 20100802。

1.1 色谱条件

色谱柱：SE-30 30 m×0.32 mm×1 μm；柱温 50 °C (2 min)以 10 °C·min⁻¹ 升至 150 °C，汽化室温度 200 °C，检测器温度 250 °C。载气为高纯氮气，流量 1.5 mL·min⁻¹。检测器：微电子捕获检测器(μ-ECD)。

经优化，选择顶空自动进样器条件：炉温：75 °C，进样针：105 °C，传输线：150 °C，恒温 30 min，进样 1 mL。

1.2 样品制备方法

准确取样品：0.1 g(精确至 0.000 1 g)，置于顶空瓶中，加入 5.0 mL 高纯水，混匀后待测。

1.3 系统专属性试验

对实验用水进样分析。结果显示，在高纯水中，在四氯化碳位置仅有很小的色谱峰，不影响样品的检测。且四氯化碳峰形对称，有效地与试验样品中的其他组分分离，分离度>2.0，对四氯化碳的检测没有干扰，可根据标样保留时间对照定性，图 1、图 2 和图 3 分别为四氯化碳标样、样品和空白水的色谱图。

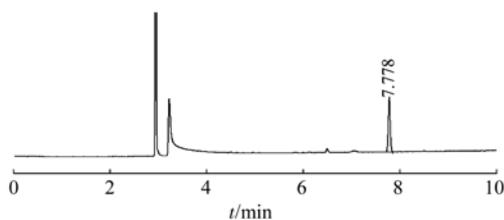


图 1 四氯化碳标样的色谱图

Fig 1 Chromatogram of the standard of tetrachloromethane

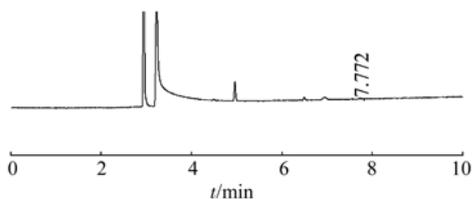


图 2 样品的色谱图

Fig 2 Chromatogram of the sample

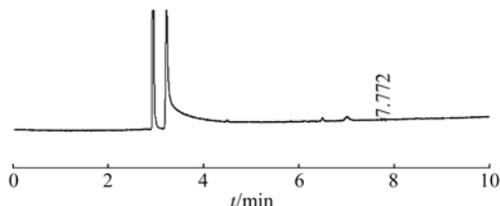


图 3 空白水的色谱图

Fig 3 Chromatogram of the water

2 结果与讨论

2.1 标准工作曲线

先准确称取 0.025 8 g 四氯化碳(精确至 0.000 1 g)，用无水甲醇定容至 100 mL，制成四氯化碳浓度为 0.258 mg·mL⁻¹ 的标准贮备液。准确吸取标准储备液于量瓶中，用高纯水定容至刻度，制成四氯化碳浓度分别为 0.000 010 32, 0.000 516, 0.001 032, 0.005 16, 0.010 32, 0.020 64 μg·mL⁻¹ 的工作液。取各工作液 5.0 mL，置于顶空瓶中。用于标准曲线的绘制及检测限的计算。

每个浓度平行进样 3 次，以各浓度的峰面积平均值 Y (Hz·s) 对浓度 X (μg·mL⁻¹) 作线性回归，得线性方程 $Y=71\ 668X+1.075\ 1$ ， $r=0.999\ 9$ ，说明当四氯化碳浓度在 0.000 516~0.020 64 μg·mL⁻¹ 时，峰面积与浓度线性关系良好。

2.2 回收率试验

在已经测定过的样品中加入已知量的四氯化碳进行测定，四氯化碳的平均加标回收率为 98.3%。结果见表 1。

表 1 回收率试验结果

Tab 1 Results of recovery

加标浓度/ μg·mL ⁻¹	标平均 峰面积/Hz.s	分析结果			
		加标样品 峰面积/Hz.s	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %
0.001 032	74.99	74.76	99.4	98.8	0.54
		74.21	98.7		
		73.93	98.3		
0.005 160	374.9	372.6	99.3	98.4	0.94
		365.6	97.4		
		369.7	98.6		
0.010 320	737.9	729.6	98.8	97.8	0.97
		720.4	97.6		
		715.6	96.9		

注：空白样品中的四氯化碳峰面积为 1.686 Hz.s

Note: The peak area of tetrachloromethane in blank sample is 1.686 Hz.s

2.3 精密度试验

为了考察方法的重复性，对同一样品进行 6 次平行独立测定，相对标准偏差(RSD)为 1.6 %。

2.4 检测限与定量限

以样品质量为 $0.1 \text{ g} \cdot 5 \text{ mL}^{-1}$ 计, 方法的检出限为 $0.01 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$, 定量限为 $0.04 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 。

2.5 样品测定

按“1.2”项下方法处理样品, 对 3 批样品进行气相色谱法分析, 测定实际样品中四氯化碳的含量, 结果均未检出四氯化碳。结果见表 2。

表 2 来曲唑样品中四氯化碳含量

Tab 2 Results of sample

样品批号	称样量/g	峰面积/Hz.s	检测结果/ $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$
20100901	0.1007	1.677	<0.04
	0.1004	1.721	<0.04
20100801	0.1075	1.743	<0.04
	0.1039	1.642	<0.04
20100802	0.1059	1.675	<0.04
	0.1083	1.596	<0.04

注: 空白水中的四氯化碳峰面积为 1.483 Hz.s

Note: The peak area of tetrachloromethane in blank water is 1.483 Hz.s

3 结论

本实验建立了来曲唑中可能存在残留溶剂四氯化碳的顶空 $\mu\text{-ECD}$ 分析方法, 药典中规定的四

氯化碳的限量值为 0.000 4%, 采用 FID 检测器难以达到较低的检出限, 而 $\mu\text{-ECD}$ 检测器对四氯化碳的响应值高, 若采用溶液进样易使 $\mu\text{-ECD}$ 被污染从而使检测器灵敏度降低, 本实验采用顶空进样对检测器和色谱柱基本没有污染, 且需要的样品量少, 检出限高, 比药典规定的限值 0.000 4% 低了两个数量级。并对此方法学进行了验证。方法的专属性、线性及范围、准确度、精密性、检出限及定量限均能够满足要求, 适用于来曲唑中残留溶剂四氯化碳含量的日常检验。其他类似的样品也可参考本方法进行测试。

REFERENCES

- [1] TIMCHEVA C, HRISTOVA S, TRIFONOVA I. 471 publication Letrozol in the treatment of metastatic breast cancer [J]. Eur J Cancer Suppl, 2005, 3(2): 131.
- [2] LI Y P, GAO H, FENG Y, et al. Application of letrozole in neoadjuvant endocrine therapy for postmenopausal breast cancer with receptor positive [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2010, 27(4): 365-369.
- [3] Ch.P(2010)Vol II(中国药典 2010 年版. 二部) [S]. 2010: Appendix 63.

收稿日期: 2011-10-22

柽柳素和山奈甲黄素的组织分布研究

许福泉^a, 冯媛媛^b, 郭雷^a(淮海工学院, a.江苏省海洋生物技术重点建设实验室; b.电子工程学院, 江苏 连云港 222005)

摘要: 目的 建立高效液相色谱法研究大鼠口服西河柳总黄酮后柽柳素和山奈甲黄素的组织分布。方法 采用 Waters C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm), 以甲醇-水(pH 2.7)为流动相, 流速 $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, 检测波长 254 nm, 柱温 35 $^{\circ}\text{C}$, 组织样品用固相萃取法处理。结果 在多种组织样品中同时检测到柽柳素和山奈甲黄素, 柽柳素在肺、心中分布最高, 山奈甲黄素最高分布在心, 次之为肺。结论 利用高效液相色谱法可以同时进行柽柳素和山奈甲黄素组织分布研究。

关键词: 组织分布; 高效液相色谱法; 柽柳素; 山奈甲黄素

中图分类号: R917

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2012)09-0845-04

Tissue Distribution Study of Tamarixetin and Kaempferide in Rats

XU Fuquan^a, FENG Yuanyuan^b, GUO Lei^a(Huaihai Institute of Technology, a.Jiangsu Key Laboratory of Marine Biotechnology; b.Department of Electronic Engineering, Lianyungang 222005, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To develop an HPLC method for simultaneous determination of tamarixetin and kaempferide in rat tissues after oral administration of the total flavonoides from *Tamarix chinensis* (TFT). **METHODS** Using Waters C₁₈ column (4.6 mm×250 mm, 5 μm), the mobile phase was methanol-0.15% aqueous formic acid solution (pH 2.7) at a flow rate of $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ and detection wavelength was 254 nm, the column temperature was kept at 35 $^{\circ}\text{C}$. **RESULTS** Tamarixetin and kaempferide were simultaneous determined in several tissues, the highest level of tamarixetin was observed in lung, then in heart;

作者简介: 许福泉, 男, 博士, 讲师 Tel: (0518)85895252 E-mail: sdfuquanxu@126.com