

表 4 连翘酯苷复方脂质体包封率测定结果(n=3)

Tab 4 The entrapment efficiency of forsythoside compound liposome (n=3)

批次	包封率/%		RSD/%	
	连翘酯苷	绿原酸	连翘酯苷	绿原酸
1	95.13	44.01		
2	91.90	44.23	2.76	2.35
3	90.10	45.93		
包封率平均值	92.38	44.72		

3 讨论

脂质体的功能有很多, 载药脂质体被研究者广泛研究, 作为载药脂质体, 包封率是影响其功能发挥的主要因素之一。测定包封率的方法有很多种, 比较起来此种方法更加便捷, 且也可达到实验要求的准确程度。从计算方法的角度, 也可通过计算包封体积和质量来求得包封率, 但是二者没有此种计算方法直观。此种方法也有可能存在一定的难度, 即液相色谱检测条件的建立是一个小难点, 但如果能够成功建立色谱条件, 后期的包封率测定会很容易。

本实验所建立的测定方法, 较许伯慧等^[10]建立的齐墩果酸脂质体包封率测定法操作更为快捷, 许伯慧建立的方法至少需要耗时 24 h, 本实验所用方法最快 2 h 即可完成测定; 由于鱼精蛋白价格较昂贵, 所以该方法, 较鱼精蛋白凝聚法相比成本较低。

众多脂质体包封率的测定方法各有特点, 研究人员应该综合自身实验室条件以及所研究物质的性质等因素, 选择合适的测定方法。

此外, 如果测定方法建立的准确, 但所测定包封率偏低, 可能与脂质体的制备方法有关系, 与所建立的 HPLC-超滤离心方法无关。

REFERENCES

- [1] HU K J, XU K J, WANG Y H, et al. The study on the effective of Forsythoside a inhibit the virus *in vitro* [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol(中国中医药科技), 2001, 8(2): 89.
- [2] WANG H J, WU G J, SUN J, et al. The study on the pharmacodynamics of chlorogenic acid [J]. Chin J Vet Med(中兽医学杂志), 2005(5): 7-11.
- [3] Zhuo J J, FENG S H, LI K Y. Preparation and quality evaluation of artemisinin liposomes [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2011, 28(3): 251-256.
- [4] REN J, FANGZ J, YIN X X, et al. Quality evaluation of quercetin proliposomes [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2013, 30(1): 39-42.
- [5] DENG Y J. Liposome Technology(脂质体技术) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007.
- [6] FRY D W, WHITE J C, GOLDMAN I D. Rapid separation of low molecular weight solutes from liposome without dilution [J]. Anal Biochem, 1978, 90(2): 809-15.
- [7] ROSIER R N, GUNTER T E, TUCKER D A, et al. A rapid method for separating small vesicles from suspension [J]. Anal Biochem, 1979, 96(2): 384-390.
- [8] ZHANG Y H, HAN W, WU G J, et al. Determination of entrapment efficiency of forsythoside liposome by ultrafiltration [J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2012, 21(18): 100-103.
- [9] VEMURI S, RHODES C T. Preparation and characterization of liposomes as therapeutic delivery systems: a review [J]. Pharmaceutics Acta Helvetiae, 1995, 70(2): 95-111.
- [10] XU B H, LI X X, MENG L, et al. Determination of entrapment efficiency of oleanolic acid liposomes [J]. Chin J Exp Trad Med Form(中国实验方剂学杂志), 2012, 18(23): 86-90.

收稿日期: 2012-11-13

丁酸氯维地平的细菌内毒素检查法

许雷鸣¹, 武谷¹, 堵伟锋¹, 顾倩^{2*} (1.安徽省食品药品检验所, 合肥 230051; 2.皖南医学院, 安徽 芜湖 241000)

摘要: 目的 建立丁酸氯维地平的细菌内毒素检查方法。方法 以 60%乙醇溶液溶解丁酸氯维地平, 再用细菌内毒素检查用水稀释后按中国药典 2010 年版二部附录细菌内毒素检查法, 采用 2 个不同厂家的鲎试剂进行干扰试验。结果 根据临床应用情况, 确定丁酸氯维地平的细菌内毒素限值 $L=4.7 \text{ EU} \cdot \text{mg}^{-1}$; 在本实验条件下, 丁酸氯维地平的最大的不干扰浓度为 $0.0133 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 可用灵敏度 $0.06 \text{ EU} \cdot \text{mL}^{-1}$ 及以上的鲎试剂检测丁酸氯维地平中的细菌内毒素。结论 本试验建立的细菌内毒素检查方法可用于丁酸氯维地平的细菌内毒素检查, 控制其产品质量。

关键词: 丁酸氯维地平; 细菌内毒素; 干扰试验

中图分类号: R927.33

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2013)09-1004-05

基金项目: 安徽省食品药品监管系统科研项目(0004)

作者简介: 许雷鸣, 男, 博士, 主管药师 Tel: (0551)63368779

E-mail: xuleiming1980@yahoo.com.cn

*通信作者: 顾倩, 女, 硕士,

讲师 Tel: (0553)3932474 E-mail: guqian9780@sina.com

Bacterial Endotoxin Test for Clevidipine Butyrate

XU Leiming¹, WU Gu¹, DU Weifeng¹, GU Qian^{2*} (1. Anhui Institute for Food and Drug Control, Hefei 230051, China; 2. Wannan Medical College, Wuhu 241000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish bacterial endotoxin test method for clevidipine butyrate. **METHODS** Clevidipine butyrate was dissolved with 60% ethanol and then diluted by water for bacterial endotoxin test. The experiment was carried out according to the bacterial endotoxin test method indexed in the appendix of Ch.P 2010 Vol II. Tachypleus amebocyte lysate from two manufacturers were used for interference test. **RESULTS** According to the dose of clinical medication, the most suitable limit of bacterial endotoxin in preparations for clevidipine butyrate was $4.7 \text{ EU} \cdot \text{mg}^{-1}$. Under this experimental condition, the maximum noninterference concentration for clevidipine butyrate was $0.013 \text{ 3 mg} \cdot \text{mL}^{-1}$. It was effective that bacterial endotoxin was tested by tachypleus amebocyte lysate with the sensitivity of $0.06 \text{ EU} \cdot \text{mL}^{-1}$ or higher sensitivity. **CONCLUSION** This method can be used in bacterial endotoxin test of clevidipine butyrate and can be applied to control its quality.

KEY WORDS: clevidipine butyrate; bacterial endotoxin; interference test

丁酸氯维地平为二氢吡啶衍生物, 是一种超短效的静脉注射用钙通道阻断剂, 本品2008年8月获美国FDA批准上市, 系一新颖的静脉抗高血压药品, 其显著特点是起效快, 作用消除快, 递增剂量可快速、精确的控制血压, 适用于不宜口服治疗或口服治疗无效的高血压患者。由于药效短和较好的风险利益关系, 该药已成为抗高血压治疗的新选择^[1]。本试验根据中国药典2010年版二部“细菌内毒素检查法”^[2]Appendix 99-101和“化学药品注射剂安全性检查法应用指导原则”^[2]Appendix 212-213, 以及相关细菌内毒素检查的文献^[3-5], 考察了丁酸氯维地平经精制工艺处理, 制备成注射用原料的细菌内毒素检查方法。

1 试验材料

VS-1300L-U 洁净工作台(苏净集团苏州安泰空气技术有限公司); S648 恒温水浴锅(上海医疗器械七厂); MS3 digital 混旋仪(IKA); S100H 型超声波清洗器(Elma); 微量取液器(50~250 μL , 上海荣泰生化工程有限公司); 细菌内毒素检查用具(湛江博康海洋生物有限公司。试验所用玻璃仪器均经 250°C 干烤 2 h。

丁酸氯维地平原料(批号: 121110, 含量 99.2%, 水分 0.14%; 批号: 121122, 含量 99.3%, 水分 0.40%; 批号: 121205, 含量 99.6%, 水分 0.20%, 安徽一公司生产)。

鲎试剂(湛江安度斯生物有限公司, 批号: 1209101, 灵敏度: $0.125 \text{ EU} \cdot \text{mL}^{-1}$; 批号: 1211081, 灵敏度: $0.06 \text{ EU} \cdot \text{mL}^{-1}$; 福州新北生化工业有限公司, 批号: 11122312, 灵敏度: $0.125 \text{ EU} \cdot \text{mL}^{-1}$; 批号: 12070312, 灵敏度: $0.06 \text{ EU} \cdot \text{mL}^{-1}$); 细菌

内毒素工作标准品(冻干品, 中国食品药品检定研究院, 效价: $120 \text{ EU} \cdot \text{支}^{-1}$, 批号: 150601~201072)。细菌内毒素检查用水(福州新北生化工业有限公司, 批号: 11102021, 规格: $100 \text{ mL} \cdot \text{瓶}^{-1}$)。无水乙醇(优级纯, 国药集团化学试剂有限公司, 批号: 20120222)。

2 方法与结果

2.1 样品溶解方法的确立

丁酸氯维地平在水中不溶, 考察发现可溶于乙醇。参照文献[3], 选用60%乙醇溶液作为样品溶媒。溶解性试验结果表明, 10 mg 丁酸氯维地平可完全溶解于 10 mL 的60%乙醇溶液中(超声处理约2 min)。根据文献[3], 当乙醇浓度稀释至5%以下时可能对细菌内毒素与鲎试剂的凝集反应无干扰作用。考虑到丁酸氯维地平乙醇溶液中乙醇浓度为60%, 需进一步稀释成乙醇浓度为5%以下的溶液。经预试验发现, $0.4 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的丁酸氯维地平乙醇溶液(乙醇浓度为60%)稀释15倍后(乙醇浓度为4%)有轻微地析出现象, $0.2 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的丁酸氯维地平乙醇溶液(乙醇浓度为60%)稀释15倍后(乙醇浓度为4%)则为均一透明的溶液, 此可作为供试品溶液用于正式试验。

2.2 鲎试剂灵敏度复核试验

按中国药典2010年版二部附录细菌内毒素检查法^[2]Appendix 99-101对2个厂家的鲎试剂进行灵敏度复核试验, 结果见表1。由结果可知, 2λ 管均为阳性, 0.25λ 管和阴性对照管均为阴性, 2个不同厂家的4批鲎试剂灵敏度测定值均在 $0.5\lambda \sim 2.0\lambda$ 范围内, 符合要求, 可用于细菌内毒素检查, 并以标示灵敏度 λ 为该批鲎试剂的灵敏度。

表 1 鲎试剂灵敏度复核试验结果

Tab 1 Results of TAL sensitivity verification test

鲎试剂批号	标示灵敏度/EU·mL ⁻¹	内毒素浓度/EU·mL ⁻¹				阴性对照	灵敏度 λ _c /EU·mL ⁻¹
		2 λ	λ	0.5 λ	0.25 λ		
1209101	0.125	++++	++++	----	----	--	0.125
11122312	0.125	++++	++++	----	----	--	0.125
1211081	0.06	++++	++++	----	----	--	0.06
12070312	0.06	++++	++++	++++	----	--	0.03

注：+ -形成凝胶且倒转凝胶不变形或滑落；--未形成凝胶或形成凝胶但倒转变形
Note: + -gel forms and does not deform or slide when inversion; --not to form gel or gel forms but deforms when inversion

2.3 乙醇溶液干扰预试验

取60%的乙醇溶液，用细菌内毒素检查用水分别配制成乙醇浓度为15%，10%，7.5%，5%，3%的稀释液，将此系列溶液记为NPC。另取细菌内毒素工作标准品1支，加60%乙醇溶液溶解后，同法制备上述系列溶液，分别用检查用水及相应浓度的乙醇溶液稀释，使每一浓度的溶液中均含有2λ(0.25 EU·mL⁻¹)浓度的细菌内毒素，记此系列溶液为PPC。取2个厂家的鲎试剂分别与上述NPC和PPC进行反应，并设阴性对照(NC)和阳性对照(PC)。乙醇溶液干扰预试验结果见表2。结果表明，乙醇浓度在5%以上时可能对反应有抑制性干扰作用；乙醇浓度在5%以下时可能对反应无干扰作用。

2.4 4%乙醇溶液干扰试验

为了最终确认是否存在干扰因素的影响，取细菌内毒素工作标准品1支，加60%乙醇溶液超声2 min溶解后，用检查用水1→15稀释，再分别用4%的乙醇溶液将稀释液配制成2λ，λ，0.5λ，0.25λ的溶液，按中国药典2010年版二部附录XIE“细菌内毒素检查法”凝胶法干扰试验项进行试验，结果

表 2 乙醇溶液干扰预试验结果

Tab 2 Results of preliminary interference test for ethanol solution

鲎试剂	溶媒	组别	乙醇浓度/%					NC	PC
			15	10	7.5	5	3		
1209101	乙醇溶液	NPC	--	--	--	--	--	--	++
		PPC	--	--	+-	++	++	--	++
11122312	乙醇溶液	NPC	--	--	--	--	--	--	++
		PPC	--	--	--	++	++	--	++

注：+ -形成凝胶且倒转凝胶不变形或滑落；--未形成凝胶或形成凝胶但倒转变形
Note: + -gel forms and does not deform or slide when inversion; --not to form gel or gel forms but deforms when inversion

见表3。采用湛江安度斯生物有限公司和福州新北生化工业有限公司生产的灵敏度均为0.125 EU·mL⁻¹的鲎试剂进行试验，E_s均在0.5λ~2.0λ内且E_t/E_s均在0.5~2.0之间，正式干扰试验结果表明，60%的乙醇溶液及超声2 min对细菌内毒素的活性无明显影响，同时4%的乙醇溶液对细菌内毒素和鲎试剂的凝集反应也无干扰作用。

表 3 4%乙醇溶液的干扰试验结果

Tab 3 Results of formal interference test for 4% ethanol solution

鲎试剂	溶媒	细菌内毒素浓度/EU·mL ⁻¹					E _s /EU·mL ⁻¹	E _t /EU·mL ⁻¹
		2λ	λ	0.5λ	0.25λ	NC		
1209101	4%乙醇溶液	++++	++++	----	----	--	0.125	0.125
	BET 水	++++	++++	----	----	--		
11122312	4%乙醇溶液	++++	++++	----	----	--	0.125	0.125
	BET 水	++++	++++	----	----	--		

注：+ -形成凝胶且倒转凝胶不变形或滑落；--未形成凝胶或形成凝胶但倒转变形
Note: + -gel forms and does not deform or slide when inversion; --not to form gel or gel forms but deforms when inversion

2.5 内毒素限值(L)的确定^[2]

根据丁酸氯维地平静脉注射用乳剂的说明书：大多数患者的最大剂量不超过16 mg·h⁻¹，而对于严

重高血压患者，可能需要将剂量增至32 mg·h⁻¹。根据公式L=K/M，注射剂K=5 EU·kg⁻¹·h⁻¹，式中M为人用每千克体重每小时的最大供试品剂量，人均体

重按60 kg计算, 则丁酸氯维地平原料的内毒素限值 $L=9.375 \text{ EU}\cdot\text{mg}^{-1}$ 。根据中国药典2010年版二部“化学药品注射剂安全性检查法应用指导原则”, 由于药物和适应症(如抗感染、抗肿瘤、心血管药等急重病症用药、儿童老人用药、复合用药、大输液等)的不同, 限值可适当严格, 以保证安全用药。所以最终确定限值(L)为 $1/2\times 9.375 \text{ EU}\cdot\text{mg}^{-1}=4.7 \text{ EU}\cdot\text{mg}^{-1}$ 。

2.6 供试品溶液干扰预试验

精密称取丁酸氯维地平原料10.1 mg(批号: 121110)加60%乙醇溶液50.0 mL超声2 min溶解后, 分别用检查用水1→7.5, 1→15, 1→30稀释成每1 mL中含丁酸氯维地平0.026 7 mg, 0.013 3 mg, 0.006 7mg的溶液, 将此系列溶液记为NPC。同法制备上述系列溶液, 在其中加入细菌内毒素标准溶液, 使每一浓度的溶液中均含有 $2\lambda(0.125 \text{ EU}\cdot\text{mL}^{-1})$ 浓度的细菌内毒素, 记此系列溶液为PPC。取2个厂家的鲎试剂分别与上述NPC和PPC进行反应, 并设阴性对照(NC)和阳性对照(PC)。干扰试验预试结果见表4。预试结果表明, 样品在750倍以下稀释倍数时可能对反应有抑制性干扰作用; 样品在750倍以上稀释倍数可能对反应无干扰作用。

表 5 丁酸氯维地平干扰试验结果

Tab 5 Results of formal interference test for clevipidine butyrate

鲎试剂	样品	细菌内毒素浓度/ $\text{EU}\cdot\text{mL}^{-1}$					$E_s/\text{EU}\cdot\text{mL}^{-1}$	$E_d/\text{EU}\cdot\text{mL}^{-1}$
		2λ	λ	0.5λ	0.25λ	NC		
1211081	121110	++++	++++	----	----	--		0.06
	121122	++++	++++	----	----	--		0.06
	121205	++++	++++	----	----	--		0.06
	BET 水	++++	++++	----	----	--	0.06	
12070312	121110	++++	++++	++--	----	--		0.04
	121122	++++	++++	++--	----	--		0.05
	121205	++++	++++	++--	----	--		0.04
	BET 水	++++	++++	++++	----	--	0.03	

注: + -形成凝胶且倒转凝胶不变形或滑落; --未形成凝胶或形成凝胶但倒转变形

Note: + -gel forms and does not deform or slide when inversion; --not to form gel or gel forms but deforms when inversion

2.8 质量标准起草

取本品适量, 按每1 mg 本品加入60%乙醇溶液5.0 mL的比例溶解后, 用细菌内毒素检查用水稀释15倍, 按中国药典2010年版二部附录XIE依法检查, 每1 mg 丁酸氯维地平中含内毒素的量应 $<4.7 \text{ EU}$ 。

表 4 丁酸氯维地平干扰预试验结果

Tab 4 Results of preliminary interference test for clevipidine butyrate

鲎试剂	样品	组别	供试品溶液浓度/ $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$			NC	PC
			0.0267	0.0133	0.0067		
1211081	121110	NPC	--	--	--	--	++
		PPC	--	++	++	--	++
12070312	121110	NPC	--	--	--	--	++
		PPC	--	++	++	--	++

注: + -形成凝胶且倒转凝胶不变形或滑落; --未形成凝胶或形成凝胶但倒转变形

Note: + -gel forms and does not deform or slide when inversion; --not to form gel or gel forms but deforms when inversion

2.7 供试品溶液干扰试验

根据内毒素限值 $L=4.7 \text{ EU}\cdot\text{mg}^{-1}$, 采用灵敏度 $0.06 \text{ EU}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的鲎试剂, 则丁酸氯维地平的最小有效稀释浓度为 $0.013 3 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。精密称取丁酸氯维地平原料10.1(批号121110), 10.2(批号121122), 10.1 mg(批号121205), 分别加60%乙醇50.0 mL超声2 min溶解后, 用检查用水1→15稀释成每1 mL中含丁酸氯维地平 $0.013 3 \text{ mg}$ 的溶液(乙醇浓度为4%), 根据中国药典2010年版二部附录XIE“细菌内毒素检查法”凝胶法进行干扰试验, 结果见表5, $0.013 3 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的供试品溶液对细菌内毒素与鲎试剂的凝集反应无干扰作用。

2.9 样品细菌内毒素检查

根据“2.7”项下结果, 取上述3批样品, 分别用2个不同厂家灵敏度为 $0.06 \text{ EU}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的鲎试剂按本试验起草的标准和中国药典2010年版二部附录XIE“细菌内毒素检查法”凝胶限度试验对样品进行细菌内毒素检查, 结果见表6。结果表明3批样品

的细菌内毒素检查均符合起草的质量标准要求。

表 6 丁酸氯维地平细菌内毒素检查结果

Tab 6 Results of bacterial endotoxin test for clevipidine butyrate

鲎试剂	样品	NPC	PPC	PC	NC
1211081	121110	--	++	++	--
	121122	--	++	++	--
	121205	--	++	++	--
12070312	121110	--	++	++	--
	121122	--	++	++	--
	121205	--	++	++	--

注: + -形成凝胶且倒转凝胶不变形或滑落; --未形成凝胶或形成凝胶但倒转变形

Note: + -gel forms and does not deform or slide when inversion; -- not to form gel or gel forms but deforms when inversion

3 讨论

丁酸氯维地平不溶于水, 因此寻找合适的溶媒是本试验的最关键环节。根据溶解性考察结果并结合文献, 选用60%乙醇溶液作为溶媒溶解样品, 并通过细菌内毒素检查用水进一步稀释后得到均一透明的供试品溶液。不同厂家的鲎试剂在工艺、质量等方面有一定差异, 其抗干扰能力也存在差异, 通过采用2个不同厂家的鲎试剂进行试验, 可客观地评价样品浓度或溶媒浓度对鲎试剂与内毒素发生凝集反应的干扰程度。试验结果证实, 60%乙醇溶液及超声2 min对细菌内毒素的活性无明显影响, 同时4%乙醇溶液对细菌内毒素与湛江安度斯生物有限公司和福州新北生化工业有限公司2个厂家鲎试剂的凝集反应均无干扰作用。

根据中国药典2010年版二部附录XIE“细菌内毒素检查法”和附录XIX M“化学药品注射剂安全性检查法应用指导原则”以及丁酸氯维地平的临

床实际应用情况, 确定该品种细菌内毒素检查限值为 $4.7 \text{ EU} \cdot \text{mg}^{-1}$ 。目前市售鲎试剂 λ 通常在 $0.5 \sim 0.03 \text{ EU} \cdot \text{mL}^{-1}$, 根据公式 $MVD = C \times L / \lambda$, 则本实验中丁酸氯维地平对应的最大有效稀释倍数分别为94, 188, 376, 752, 1 504倍。干扰试验结果表明, 在本实验条件下, 丁酸氯维地平对细菌内毒素检测的最大不干扰浓度为 $0.013 \text{ 3 mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ (稀释倍数为750倍), 故可选择灵敏度 $0.06 \text{ EU} \cdot \text{mL}^{-1}$ 及以上的鲎试剂对本品进行细菌内毒素检查。根据试验结果和临床实际应用情况, 确定丁酸氯维地平细菌内毒素检查方法如下: 取本品适量, 按每1 mg本品加入60%乙醇溶液5.0 mL的比例溶解后, 用细菌内毒素检查用水稀释15倍, 依法检查(中国药典2010年版二部附录XIE), 每1 mg丁酸氯维地平中含内毒素的量应 $<4.7 \text{ EU}$ 。本试验起草的质量标准可用于丁酸氯维地平原料的细菌内毒素检查, 控制其质量。

REFERENCES

- [1] LI L, BI K S, HU X. Pharmacology and clinical studies of clevipidine butyrate injectable emulsion [J]. Chin New Drugs J(中国新药杂志), 2010, 19(12): 1003-1006.
- [2] Ch.P(2010)Vol II (中国药典 2010 年版. 二部) [S]. 2010: Appendix 99-101, Appendix 212-213.
- [3] ZHANG Z Y, ZHANG X P, MA Y P, et al. Determination of bacterial endotoxins in paclitaxel liposome [J]. Chin J Pharm (中国医药工业杂志), 2001, 32(6): 266-267.
- [4] CHENG C L, GAO T Q. Bacterial endotoxin test for clofarabine injection [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2009, (8): 675-677.
- [5] ZHANG D B. Study on testing for bacterial endotoxin in ibuprofen [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2012, 29(3): 261-264.

收稿日期: 2013-03-14

HPLC 同时测定依折麦布辛伐他汀片中两种成分的含量

于鑫, 周增慧, 袁慧雅, 曲衍衍, 毕开顺, 陈晓辉* (沈阳药科大学, 沈阳 110016)

摘要: 目的 建立高效液相色谱法同时测定依折麦布辛伐他汀片中依折麦布和辛伐他汀的含量。方法 色谱柱 Phenomenex Luna Phenyl Hexyl(4.6 mm×150 mm, 5 μm), 以乙腈-0.02 mol·L⁻¹ 磷酸二氢钠(pH 4.5)为流动相, 梯度洗脱, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 检测波长 231 nm, 柱温 30 $^{\circ}\text{C}$ 。结果 依折麦布在 10.0~100.0 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 内线性关系良好($r=0.999\ 8$), 辛伐他汀在 20.0~200.0 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 内线性关系良好($r=0.999\ 9$)。依折麦布的平均回收率为 99.5%, RSD 为 1.3%($n=9$), 辛伐他汀的平均回收率为 99.8%, RSD 为 0.9%($n=9$)。结论 本方法简便、可靠、准确度高、重复性好, 可用于同时测定依折麦

作者简介: 于鑫, 女, 硕士生 Tel: 15942040603 E-mail: yuxinlisa@126.com *通信作者: 陈晓辉, 女, 博士, 博导, 教授 Tel: (024)23986259 E-mail: exh_syphu@hotmail.com