

表 2 金黄色葡萄球菌检查方法验证结果

Tab 2 Results of verification test for *Staphylococcus aureus*

培养与试验	呈现反应				试验组
	阴性菌 对照组	阴性 对照组	供试品 对照组	阳性 对照组	
营养肉汤	+	-	-	+	+
甘露醇氯化钠琼脂平板	-	-	-	+	+

表 3 铜绿假单胞菌检查方法验证结果

Tab 3 Results of verification test for *Pseudomonas aeruginosa*

培养与试验	呈现反应				
	阴性菌对照组	阴性对照组	供试品对照组	阳性对照组	试验组
BL 增菌培养基	+	-	-	+	+
溴代十六烷基三甲胺平板	-	-	-	+	+

由表 2~3 检验结果表明, 取 1:20 供试品溶液进行控制菌检查, 无抑菌活性, 可采用常规法进行控制菌检查。

3 讨论

HQ841 水凝胶树脂粉为新型高分子材料, 在水中成团, 溶解较慢, 吸水迅速膨胀, 溶解液黏稠, 很难进行常规样品溶液的配制。本实验将样品先与甘油搅拌均匀, 再加 pH 7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液稀释至 100 mL 搅拌, 这样减小样品的团块, 较容易溶解。因为样品溶液太稠, 不易于

2.5.2 铜绿假单胞菌检查方法验证 取上述 1:20 的供试品溶液 20 mL 和“2.2”项下制备好的铜绿假单胞菌液 1 mL, 加入 100 mL 胆盐乳糖培养基中, 置于 33 °C 培养 18~24 h, 依照铜绿假单胞菌检查法进行检查。检验结果见表 3。

吸取, 所以制备为 1:20 的溶液作为供试液。

整个试验所用溶剂, 操作过程尽量保持在 45 °C, 较高的温度有利于样品的溶解, 降低供试液的黏度。

REFERENCES

- [1] Ch.P(2010) Vol II (中国药典 2010 年版. 二部) [S]. 2010: Appendix XI J 107-116.
- [2] Chinese drug test standard operation specification(中国药品检验标准操作规范) [S]. 2010: 351-407.

收稿日期: 2013-03-26

电感耦合等离子体质谱法检测明胶空心胶囊中 10 种元素的含量

朱琳娇^{1,2}, 陈运动², 吴永江^{1*} (1. 浙江大学药学院, 杭州 310058; 2. 绍兴市食品药品检验所, 浙江 绍兴 312071)

摘要: 目的 建立用电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)测定明胶空心胶囊中钒、铬、锰、镍、铜、砷、锶、镉、钡、铅 10 种元素含量的方法。方法 微波消解法处理明胶空心胶囊, 用 ICP-MS 同时检测明胶空心胶囊中 10 种元素的含量。结果 10 种元素的方法检出限范围为 0.011~0.203 ng·mL⁻¹, 线性关系良好($r > 0.999$), 回收率为 85%~115%, RSD < 10%。结论 本方法准确可靠、灵敏便捷, 可用于明胶空心胶囊中多种元素的测定。

关键词: 明胶空心胶囊; 元素分析; 电感耦合等离子体质谱法

中图分类号: R917.03

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2013)11-1228-05

Determination of 10 Elements in Vacant Gelatin Capsules by ICP-MS

ZHU Linjiao^{1,2}, CHEN Yundong², WU Yongjiang^{1*} (1. College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China; 2. Shaoxing Institute for Food and Drug Control, Shaoxing 312071, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a method for the determination of 10 elements such as V, Cr, Mn, Ni, Cu, As, Sr, Cd, Ba and Pb in vacant gelatin capsules by inductively coupled plasma-mass spectrometry(ICP-MS). **METHODS** The samples were digested by microwave, and ten elements were determined by ICP-MS simultaneously. **RESULTS** The detection limit

作者简介: 朱琳娇, 女, 主管药师 Tel: (0575)88063192 E-mail: zlj.zlh@163.com
(0571)88208455 E-mail: yjwu@zju.edu.cn

*通信作者: 吴永江, 男, 博士, 教授 Tel:

ranges of 10 hazard elements were 0.011-0.203 ng·mL⁻¹, the method had good linear correlation($r>0.999$), and the average recoveries were in the range of 85%-115% with RSD less than 10%. **CONCLUSION** This method is accurate, sensitive, convenient, and can be used to analyse the multi-elements in vacant gelatin capsules.

KEY WORDS: vacant gelatin capsules; elements analysis; ICP-MS

明胶空心胶囊是用明胶加二氧化钛、十二烷基硫酸钠、食用色素等辅料制成的空心硬胶囊,胶囊的形状细长,易于吞服,而且能够有效地掩盖内容物令人不舒服的味道和气味。此外,胶囊能迅速、可靠和安全地溶解,从而使胶囊剂具有良好的生物利用度,是最受消费者欢迎的剂型。由于曾出现胶囊剂药品所用胶囊重金属铬含量超标的问题,明胶空心胶囊的质量问题成为监管部门和消费者关注的焦点。明胶空心胶囊中重金属元素(主要包括铬、铜、砷、镉、铅等有毒有害元素)的含量不仅影响所承载药品的质量,还直接危及和影响患者的用药安全性和疗效,而其他重金属元素(如钒、锰、镍、锶、钡等元素)可能与癌症有相关性^[1]。中国药典 2010 年版已对明胶空心胶囊中的有害元素铬(采用原子吸收光谱法)和重金属(采用化学鉴别法)进行了限量要求,且对明胶空心胶囊的原料(胶囊用明胶)中的有害元素铬(采用原子吸收光谱法)、重金属(采用化学鉴别法)以及砷盐(采用化学鉴别法)也进行了限量要求^[2]。为更全面地提高明胶空心胶囊的安全质量控制水平,本研究采用微波消解技术及电感耦合等离子体质谱法,建立了测定明胶空心胶囊中多种元素含量的分析方法,并对 30 批样品进行了检测。

1 仪器与试剂

1.1 仪器与试剂

Agilent 7700X 电感耦合等离子体质谱仪(Agilent 科技); MARS6 微波快速消解系统(CEM); XS205 电子天平(梅特勒托利多公司); Milli-Q-Reference 超纯水机(密理博公司)。硝酸为优级纯(ANPEL 公司),水为超纯水。

1.2 标准物质

钒、铬、锰、镍、铜、砷、锶、镉、钡、铅单元素标准溶液(浓度均为 1 000 μg·mL⁻¹,国家标准物质研究中心); 钐、铈、铟单元素标准溶液(内标,浓度分别为 1 000, 1 000, 100 μg·mL⁻¹,国家标准物质研究中心)。

1.3 供试品

样品共 30 批,其中有 9 批为用工业明胶生产的胶囊。

2 实验方法

2.1 电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)工作条件

采样锥材料为镍,在 He 模式下自动调谐,经优化的 ICP-MS 工作参数如下:功率:1 550 W;采样深度:10.0 mm;雾化室温度:2 °C;载气流速:1.03 L·min⁻¹;进样速度:0.10 r·s⁻¹;等离子体模式:常规;氧化物比值:0.538%;双电荷比值:1.085%。

2.2 溶液的制备

2.2.1 内标溶液的制备 取钐、铈、铟标准溶液适量,用超纯水稀释制成每 1 mL 各含 0.1 μg 的混合溶液。

2.2.2 混合标准溶液的制备 分别精密量取钒、铬、锰、镍、铜、砷、锶、镉、钡、铅单元素标准溶液适量,用 2% 硝酸稀释成每 1 mL 中含钒 1 μg、铬 4 μg、锰 4 μg、镍 2 μg、铜 4 μg、砷 1 μg、锶 8 μg、镉 1 μg、钡 8 μg、铅 2 μg 的混合元素标准储备溶液。再分别精密量取混合标准储备溶液 0, 100, 200, 300, 400, 500 μL, 分别置 50 mL PET 塑料量瓶中,用 2% 硝酸稀释至刻度,摇匀,得到系列浓度的标准溶液。

2.2.3 供试品溶液的制备 取帽体套合的明胶空心胶囊约 0.25 g,精密称定,置微波消解罐中,加优级纯硝酸 5 mL,混匀,浸泡过夜,盖上内盖,旋紧外套,置微波消解仪中进行消解。采用程序升温,参数见表 1。消解完全后,取出消解罐,待消解液冷却至室温后,取消解内管置电热板上 135 °C 加热 3 h 至红棕色蒸气挥尽并近干(待消解液挥至约 0.5 g 左右),将消解液转入 25 mL 样品管中,用少量 2% 硝酸洗涤 3~4 次,合并洗涤液于样品管中,加 2% 硝酸稀释至刻度,摇匀,再用 0.22 μm 的微孔滤膜过滤,取续滤液置进样管中作为供试品溶液。同法制备试剂空白溶液。

表 1 微波消解参数

Tab 1 Parameter of microwave digestion

步骤	升温时间/min	保持/min	温度/°C	功率/W
1	5	5	120	800
2	5	5	150	800
3	5	15	170	1 600

3 方法学考察及实验结果

3.1 标准曲线的绘制

以超纯水为空白背景,在优化的实验条件下,依次测定各个浓度的标准溶液,以测定元素的计数值与其对应内标元素的计数值之比为纵坐标(Y),相应浓度($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)为横坐标(X),绘制标准曲线。各元素的线性回归方程、相关系数和线性范围数据见表2,结果表明10种元素的标准曲线线性关系良好,相关系数均 >0.999 。

表2 标准曲线及线性范围

Tab 2 Standard curves and linear ranges

元素	内标元素	线性方程	r	线性范围/ $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$
钒(V^{51})	钪(Sc^{45})	$Y=6.535X+0.037$	0.999 5	2~10
铬(Cr^{52})	钪(Sc^{45})	$Y=9.300X+0.247$	0.999 8	8~40
锰(Mn^{55})	钪(Sc^{45})	$Y=2.754X+0.036$	0.999 6	8~40
镍(Ni^{60})	锗(Ge^{72})	$Y=5.588X+0.301$	0.999 8	4~20
铜(Cu^{63})	锗(Ge^{72})	$Y=16.280X+6.277$	0.999 2	8~40
砷(As^{75})	锗(Ge^{72})	$Y=0.0965X-5.44\times 10^{-4}$	0.999 7	2~10
锶(Sr^{88})	锗(Ge^{72})	$Y=2.594X+0.022$	0.999 3	16~80
镉(Cd^{111})	铟(In^{115})	$Y=0.030X+1.16\times 10^{-6}$	0.999 9	2~10
钡(Ba^{137})	铟(In^{115})	$Y=0.0195X+0.0011$	0.999 9	16~80
铅(Pb^{208})	铟(In^{115})	$Y=8.072X+1.122$	1.000 0	4~20

3.2 仪器的检出限

以2%硝酸溶液连续测定10次,以测定结果的3倍标准偏差所对应的浓度值作为各元素的仪器检出限。结果表明,钒、铬、锰、镍、铜、砷、锶、镉、钡、铅的最低检出限分别为:0.009, 0.023, 0.024, 0.026, 0.047, 0.005, 0.007, 0.005, 0.066, 0.019 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

3.3 方法的检出限及定量限

按“2.2.3”项下方法制备10份试剂空白溶液,分别测定,以测定结果的3倍及10倍标准偏差所对应的浓度值作为各元素的方法检出限及定量限。结果表明,钒、铬、锰、镍、铜、砷、锶、镉、钡、铅的最低检出限分别为0.014, 0.076, 0.203, 0.087, 0.143, 0.044, 0.142, 0.011, 0.128, 0.085 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,定量限分别为0.045, 0.253, 0.676, 0.289, 0.476, 0.146, 0.472, 0.036, 0.426, 0.282 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

3.4 仪器重复性试验

分别取混合标准储备溶液200, 300, 400 μL ,定容至50 mL,每个浓度测定3份,结果钒、铬、锰、铜、镍、砷、锶、镉、钡、铅的RSD分别为2.6%,

1.8%, 2.5%, 1.7%, 2.7%, 3.3%, 1.9%, 2.5%, 2.3%, 2.5%($n=9$),说明此仪器的稳定性好。

3.5 方法精密度试验

取样品约0.25 g,6份,分别按“2.2.3”项下方法操作,按实验条件进行测定,计算各元素含量。结果钒、铬、锰、镍、铜、砷、锶、镉、钡、铅含量的平均值分别为0.071, 0.243, 0.118, 0.093, 0.947, 0.069, 0.229, 0.002, 0.208, 0.112 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$;RSD分别为4.0%, 5.3%, 2.1%, 4.6%, 4.3%, 4.8%, 8.1%, 10.6%, 2.7%, 7.4%。结果表明,重复性结果好,能满足痕量测试要求。

3.6 加样回收率试验

取方法精密度试验所用明胶空心胶囊样品共9份,每份约0.25 g,精密称定,置消解罐中,加入“2.2.2”项下混合元素标准储备溶液,分低(80 μL)、中(100 μL)、高(120 μL)3个水平,每个水平3份,按“2.2.3”项下步骤进行消解处理,定容至25 mL,并按实验条件进行测定,计算加样回收率及RSD,结果见表3,表明各元素的回收率均在85%~115%之间,符合痕量分析要求。

表3 10种元素的加样回收率及RSD

Tab 3 Recoveries of 10 elements and RSD

元素	回收率(RSD)/%			回收率(RSD) 平均值/%
	低水平	中水平	高水平	
钒(V^{51})	90.7(0.7)	93.3(3.6)	95.4(1.2)	93.1(2.9)
铬(Cr^{52})	99.9(4.3)	97.7(2.0)	99.2(2.2)	98.9(2.8)
锰(Mn^{55})	100.7(3.6)	100.3(2.1)	100.4(2.8)	100.5(2.5)
镍(Ni^{60})	98.8(3.9)	98.6(2.4)	96.0(1.0)	98.7(2.7)
铜(Cu^{63})	107.5(8.4)	102.5(1.6)	97.1(6.2)	102.5(7.0)
砷(As^{75})	86.1(4.2)	85.8(2.5)	89.1(2.6)	87.0(3.3)
锶(Sr^{88})	99.2(0.5)	97.4(2.3)	97.1(2.5)	97.9(2.0)
镉(Cd^{111})	105.4(4.3)	100.1(1.9)	101.3(1.8)	102.3(3.5)
钡(Ba^{137})	100.5(2.1)	103.6(2.1)	104.7(4.0)	102.9(3.1)
铅(Pb^{208})	106.5(0.4)	105.5(1.7)	104.7(4.4)	105.5(2.5)

3.7 样品测定

每批样品平行消解2份,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,含量超过标线的样品,再精密量取1 mL,置50 mL样品管中,加2%硝酸稀释至刻度,摇匀,即得。将仪器的样品管插入供试品溶液中测定,取2次读数的平均值,从标准曲线上计算得相应的浓度,进而得到各元素的含量,结果见表4。

表4 明胶空心胶囊中10种元素的含量(n=2)

Tab 4 Contents of 10 elements in samples of vacant gelatin capsules(n=2)

样品 序号	元素含量/mg·kg ⁻¹									
	钒(V ⁵¹)	铬(Cr ⁵²)	锰(Mn ⁵⁵)	镍(Ni ⁶⁰)	铜(Cu ⁶³)	砷(As ⁷⁵)	锶(Sr ⁸⁸)	镉(Cd ¹¹¹)	钡(Ba ¹³⁷)	铅(Pb ²⁰⁸)
1 ¹⁾	0.087	207.1	8.083	1.801	1.911	0.220	26.58	0.156	13.52	3.998
2 ¹⁾	0.155	166.9	8.478	0.350	2.246	0.215	19.82	0.009	5.181	0.445
3 ¹⁾	0.117	78.50	1.170	0.396	2.330	0.176	11.35	0.024	6.740	0.458
4 ¹⁾	0.108	99.24	1.412	0.261	2.211	0.070	9.558	0.010	3.867	0.311
5 ¹⁾	0.075	41.49	1.810	0.164	4.445	0.059	3.327	0.008	1.359	0.278
6 ¹⁾	0.152	75.54	1.609	0.209	3.208	0.142	7.370	0.009	2.132	0.444
7 ¹⁾	0.074	48.72	3.652	0.134	0.889	0.042	4.374	-	1.194	0.151
8 ¹⁾	0.101	84.68	1.758	0.291	2.797	0.153	10.24	0.007	2.906	0.398
9 ¹⁾	0.114	83.08	1.926	0.201	0.654	0.098	6.025	-	6.162	0.214
10 ¹⁾	0.049	3.268	1.627	0.912	0.675	0.228	63.40	0.047	4.982	2.054
11	0.115	1.676	0.442	0.166	0.932	0.035	1.061	-	0.339	0.164
12	0.055	0.792	0.174	0.092	0.581	0.059	0.102	-	5.448	0.125
13 ¹⁾	0.087	1.867	1.028	0.380	1.911	0.068	34.88	-	2.879	0.543
14 ¹⁾	0.155	2.051	1.036	0.486	2.246	0.087	36.21	0.007	2.896	0.813
15	0.067	1.342	3.431	0.495	0.688	0.267	17.15	0.020	5.968	0.380
16	0.073	0.491	0.304	0.467	0.600	0.130	0.407	0.013	0.798	0.398
17	0.083	0.488	0.542	0.500	0.734	0.171	0.298	0.008	0.645	0.385
18	0.046	0.760	1.741	0.402	0.608	0.261	1.513	0.034	1.209	0.565
19	0.068	0.212	0.180	0.123	0.797	0.247	0.078	0.004	0.817	0.342
20	0.068	0.713	1.043	0.910	0.759	0.166	0.444	0.018	1.231	1.014
21	0.086	0.500	0.362	0.476	0.694	0.229	0.566	0.027	2.233	0.801
22	0.078	0.548	0.416	0.465	0.600	0.274	0.508	0.020	2.458	0.886
23	0.079	0.467	0.436	0.568	0.479	0.270	0.499	0.023	2.307	0.901
24	0.031	0.546	0.378	0.555	0.970	0.275	0.509	0.024	2.136	1.064
25	0.057	0.720	2.317	0.961	0.461	0.276	0.631	0.055	3.181	1.514
26	0.061	0.476	1.003	0.722	0.479	0.272	1.534	0.066	2.437	1.385
27	0.059	0.744	0.190	0.243	0.832	0.215	0.251	0.015	0.441	1.431
28	0.055	0.475	0.440	0.420	0.694	0.274	0.880	0.036	2.307	0.862
29	0.091	1.466	0.288	0.532	0.613	0.281	0.226	0.011	0.900	1.791
30	0.071	0.512	1.158	0.765	0.569	0.163	0.536	0.019	0.890	0.615

注: 1~9 号为工业明胶空心胶囊样品; 10 号为铬含量超标样品; 11~30 号为铬含量合格样品; ¹⁾P: 测定元素总和超过 40 mg·kg⁻¹; -: 样品中的镉含量小于定量限

Note: 1-9: industrial gelatin capsules; 10: capsules in which level of Cr is higher than 2 ng·kg⁻¹; 11-30: capsules in which content of Cr is less than 2 ng·kg⁻¹; ¹⁾P: total content of detected elements is higher than 40 ng·kg⁻¹; -: content of Cd is less than limit of quantitation

4 讨论

本实验采用微波消解技术^[3]可以克服易挥发元素的损失, 同时具有所需样品量少, 消解时间短, 以及样品消化完全等优点, 是理想的样品处理方法。消解条件曾选用过0.25 g样品加5 mL硝酸和1 mL氢氟酸, 在此条件下二氧化钛能消解完全, 但由于氢氟酸本底干扰大, 而二氧化钛对本实验影响不大, 故未选用强酸。赶酸过程的加热温度和时间曾选用过150 °C, 50 min, 回收率会有所下

降, As大约降10%, 故未采用。

在质谱分析过程中不可避免地存在基体效应, 为了有效校正仪器漂移误差, 抑制基体干扰效应, 提高准确率, 常采用内标法。综合考虑, 待测样品中不含该元素; 与待测元素质量数接近, 电离能与待测元素电离能相近; 元素化学特性这几大因素^[4], 本实验选择钪(Sc)、锗(Ge)、铟(In)这3个元素作为内标元素, 并通过蠕动泵在线加入内标溶液。

相对于火焰原子吸收法(FAAS)、石墨炉原子吸收法(GFAAS)和原子荧光法(AFS), ICP-MS可用于药品辅料中多种元素的同时测定,大大提高了测定效率,且具有极低的检出限,使方法更加准确可靠,灵敏便捷。已逐渐成为食品药品中多元素分析的首选方法^[5]。

实际样品测定的结果表明,有毒有害元素铬含量为0.2~207.1 mg·kg⁻¹(有10批样品超过标准规定的2 mg·kg⁻¹),铜、砷、镉的含量相对较低,铅含量为0.125~3.998 mg·kg⁻¹(出口的保健品要求使用胶囊中铅≤0.5 mg·kg⁻¹),其他元素钒、镍的含量基本<1 mg·kg⁻¹。从表4可以明显发现,9批用工业明胶生产的空心胶囊中铬含量均>2 mg·kg⁻¹,最高达到207.1 mg·kg⁻¹,而且锰、锶、钡相对含量较高,这些空心胶囊的测定元素总含量均>40 mg·kg⁻¹(药典规定重金属含量应≤40 mg·kg⁻¹);即使不是用工业明胶生产的空心胶囊,也有重金属超标的情况,

在21批样品中有1批铬含量>2 mg·kg⁻¹,3批测定元素总含量>40 mg·kg⁻¹。本方法准确可靠、灵敏便捷,可用于明胶空心胶囊中多种元素的测定,能有效控制明胶空心胶囊的质量安全。

REFERENCES

- [1] ZHENG J X, XING J C, LIN L, et al. Determination and pattern recognition of trace elements in serum samples from patients with renal cellcarcinoma by ICP-MS [J]. J Int Oncol(国际肿瘤学杂志), 2011, 38(12): 948-951.
- [2] Ch.P(2010)Vol II(中国药典 2010 年版. 二部) [S]. 2010: 1204, 1216.
- [3] FENG K R, ZHANG Y T, DONG Z, et al. Study on microwave digestion of vacant gelatin capsules [J]. Chin Pharm J(中国药学杂志), 2012, 47(11): 919-922.
- [4] Ch.P(2010)Vol I(中国药典 2010 年版. 一部) [S]. 2010: Appendix IX B.
- [5] CHEN Y. Determination of Si and Si migration into infusion of 5-Layer co-extrusion bags by ICP-MS [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2013, 30(2): 175-177.

收稿日期: 2013-04-19

HPLC 测定盐酸林可霉素滴眼液有关物质

张菁, 朱建平, 常俊山, 杨梁(河北省食品药品检验院, 石家庄 050011)

摘要: 目的 建立测定盐酸林可霉素滴眼液有关物质 RP-HPLC。方法 采用 Phenomenex Luna C₁₈ 柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm), 流动相: pH 6.1 缓冲液(取 34 g 磷酸溶于 900 mL 水, 用浓氨水调节 pH 值至 6.1, 加水稀释至 1 000 mL)-甲醇-乙腈(77:8:15), 流速: 1.0 mL·min⁻¹, 检测波长: 210 nm, 柱温: 50 °C。结果 林可霉素在 24.68~370.28 μg·mL⁻¹ 内, 峰面积与浓度呈良好线性关系($r=1.000$), 最低检出限为 1.05 ng。结论 本法林可霉素与相邻杂质之间及防腐剂之间的分离度良好, 可用于盐酸林可霉素滴眼液有关物质的检测。

关键词: 盐酸林可霉素滴眼液; 有关物质; 高效液相色谱法

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2013)11-1232-04

Determination of Related Substances of Lincomycin Hydrochloride Eye Drops by HPLC

ZHANG Jing, ZHU Jianping, CHANG Junshan, YANG Liang(Hebei Institute for Food and Drug Control, Shijiazhuang 050011, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a method for determination of related substances in Lincomycin Hydrochloride Eye Drops by HPLC. **METHODS** The determination was performed on Phenomenex Luna C₁₈ column(4.6 mm×250 mm, 5 μm), and the mobile phase consisted of 77 mL buffer(dissolved 34 g phosphoric acid in 900 mL water and adjust to pH 6.1 with concentrated ammonia and diluted to 1 000 mL with water), 8 mL methanol and 15 mL acetonitrile at the flow rate of 1.0 mL·min⁻¹. The detection wavelength was 210 nm. The column temperature was 50 °C. **RESULTS** The linearity was found in the range of 24.68~370.28 μg·mL⁻¹ for lincomycin($r=1.000$). The detection limit of lincomycin was 1.05 ng. **CONCLUSION** The method can separate lincomycin effectively from its degradation product and antimicrobial, and is suitable for the determination of impurities in Lincomycin Hydrochloride Eye Drops.

作者简介: 张菁, 女, 主任药师 Tel: (0311)85212008-8089 E-mail: jingz0326@sohu.com