

益母草碱的含量差异范围较大,最低的与最高的均可相差4倍左右。

REFERENCES

- [1] CONG Y. Studies on the Chemical Compounds and Biological Activities of *Leonurus Heterophyllus* Sweet [D]. Shenyang Pharmaceutical University, 2004.
- [2] ZHANG L, CAI X H, GAO H Y. Chemical constituents of the aerial parts of *Leonurus heterophyllus* [J]. J Shenyang Pharm Univ(沈阳药科大学学报), 2009, 26(1): 15-18, 26.
- [3] DENG S, WANG T, WU C H. Isolation and identification of constituents from *Leonurus japonicus*[J]. Chin J Med Chem(中国药物化学杂志), 2013, 23(3): 209-212, 234.
- [4] CONG Y, WANG Y, XIE X M. Determination of content of syringic acid and rutin in crude drugs and product wine-fried of *Leonurus heterophyllus* by HPLC-UV [J]. J Henan Univ(Nat Sci)(河南大学学报 自然科学版), 2010, 40(5): 4414-4416.
- [5] YAN Y S. Comparison of different extraction methods of Herba Leonuri [J]. Guid J Tradit Chin Med Pharm(中医药导报), 2010, 16(5): 109-110.
- [6] ZHANG X, PENG G P. Development of chemical constituents for *Leonurus* [J]. Nat Prod Res Develop(天然产物研究与开发), 2003, 15(2): 162-166.

收稿日期: 2015-04-02

固相萃取-气相色谱-质谱法同时测定薄荷中 10 种农药残留

何鹏¹, 余莎莎²(1.芜湖市食品药品检验所, 安徽 芜湖 241006; 2.安徽商贸职业技术学院, 安徽 芜湖 241006)

摘要:目的 运用固相萃取法(SPE)净化、气相色谱-质谱(GC-MS)联用法分析,在选择离子监测模式(SIM)下建立了薄荷中 10 种农药同时测定的定性定量分析方法。方法 样品用乙腈提取,经 SPE 净化去除杂质后,直接进行 GC-MS 分析,内标法定量。结果 10 种农药在各自浓度范围内线性关系良好,相关系数均>0.99。10 种农药在 3 个加标水平下的回收率为 73.1%~112.8%,相对标准偏差均不超过 5%。结论 所用方法操作简单、分析快捷、灵敏准确,适用于薄荷中多种农药的同时分析检测。

关键词:固相萃取;气相色谱;质谱;农药残留;薄荷

中图分类号: R917; R284

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2015)12-1471-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.12.015

Simultaneous Determination of 10 Pesticide Residues in *Menthae Haplocalycis* Herba by SPE and GC-MS

HE Peng¹, YU Shasha²(1. Wuhu Institute for Food and Drug Control, Wuhu 241006, China; 2. Anhui Business College, Wuhu 241006, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a method of qualitative and quantitative analysis simultaneously for 10 pesticides residues in *Menthae Haplocalycis* Herba with SPE and GC-MS using the mode of selected ion monitoring. **METHODS** The pesticides residues were extracted from samples with acetonitrile, then the extract was purified by SPE column and ready for GC-MS analysis. Internal standard method was used for quantification. **RESULTS** The 10 pesticides were linear in the concentration range of themselves with correlation coefficients more than 0.99. The recoveries of 10 pesticides were from 73.1% to 112.8% at three spiked levels with RSDs no more than 5%. **CONCLUSION** The method is simple, feasible and sensitive with accurate results, which can be used for the simultaneous analysis of various pesticides residues in *Menthae Haplocalycis* Herba.

KEY WORDS: SPE; GC; MS; pesticides residues; *Menthae Haplocalycis* Herba

我国的中药材农药污染现象较为普遍,我国出口的中药在欧美、日韩等国市场上多次因农药残留超标等原因被查扣^[1],极大地损坏了中药的国际声誉。中药农药残留是我国中药研究领域亟待

解决的重要问题。薄荷是临床上应用十分广泛的中药,而且作为药食同源的代表药物之一,它还经常出现在我国不少地区的餐桌上和饮料中,因此加强对其进行农药残留的检测和控制是非常有

作者简介:何鹏,男,硕士,主管中药师

Tel: (0553)5853053

E-mail: frankwade@126.com

必要的。薄荷同其他中药一样,成分非常复杂^[2],从而使得其中农药的分离、净化与富集的难度加大不少。目前常用的农药提取方法仍是传统的超声提取法、振荡提取法、冷浸提取法、索氏提取法等^[3-4],净化方法有传统的液-液分配法、柱层析法^[4-5]和新型的固相萃取法、固相微萃取法、凝胶渗透色谱法、基质固相分散萃`法、QuECHERS法等^[6-8]。目前尚未发现薄荷中农药多残留分析的文献报道,本研究运用操作简便快捷的涡旋振荡法进行提取,利用自动化程度高、环保、精密度和准确度高的固相萃取法(SPE)进行净化,采用灵敏度高、准确性强、定性、定量能力均强的 GC-MS 联用法进行分析测定,有效地达到了薄荷中多种农药同时准确测定的目的。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

Agilent 7890A 气相色谱仪、5975C 质谱仪(美国 Agilent 公司); Mettler Toledo XP205 电子分析天平(瑞士梅特勒托利多公司); EV311 旋转蒸发仪(北京莱伯泰科公司); Thermo Maxi Mix 涡旋振荡器(美国赛默飞世尔公司); HC-3018 高速离心机(安徽中科中佳公司); Agela Cleanert TPT 固相萃取柱 $[2\ 000\ \text{mg}\cdot(12\ \text{mL})^{-1}]$, 天津博纳艾杰尔公司。

10 种农药对照品:乐果(纯度:95.5%)、啶硫磷(纯度:99.0%)、联苯菊酯(纯度:99.0%)、氯菊酯(纯度:99.0%)、氯氰菊酯(纯度:97.0%)、氟氰戊菊酯(纯度:90.0%)、顺式氰戊菊酯(纯度:99.0%)、溴氰菊酯(纯度:98.0%)均来自德国 Dr. Ehrenstorfer GmbH 公司;敌敌畏对照品溶液(北京振翔公司,浓度 $104.0\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)、杀螟硫磷对照品溶液(北京振翔公司, $102.0\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$);环氧七氯(内标物,德国 Dr. Ehrenstorfer GmbH 公司,纯度:98.5%);乙腈、甲苯、正己烷(农残级,美国 ACS 恩科化学公司);薄荷药材(共收集 15 批,产地为安徽、江苏)。

1.2 标准储备母液和工作液的制备

精密称取乐果 12.08 mg、啶硫磷 17.75 mg、联苯菊酯 20.38 mg、氯菊酯 23.28 mg、氯氰菊酯 20.70 mg、氟氰戊菊酯 21.40 mg、顺式氰戊菊酯 20.61 mg、溴氰菊酯 20.20 mg,分别置于 100 mL 量瓶中,加正己烷溶解并稀释至刻度,摇匀,分别制得各农药标准储备母液。分别精密量取乐果母液 4 mL、啶硫磷母液 0.5 mL、联苯菊酯母液

0.5 mL、氯菊酯母液 0.5 mL、氯氰菊酯母液 0.5 mL、氟氰戊菊酯母液 0.5 mL、顺式氰戊菊酯母液 0.5 mL、溴氰菊酯母液 1 mL、敌敌畏对照品溶液 1 mL、杀螟硫磷对照品溶液 1 mL 置于同一 25 mL 量瓶中,加正己烷稀释至刻度,摇匀,即得混合对照工作溶液。精密称取环氧七氯 6.626 mg 置于 100 mL 量瓶中,加正己烷溶解并稀释至刻度,摇匀,得内标母液。精密量取内标母液 3 mL 置于 25 mL 量瓶中,加正己烷稀释至刻度,摇匀,即得内标工作溶液。

1.3 样品前处理

取薄荷细粉约 5 g,精密称定,置于 50 mL 离心管中,加入乙腈 15 mL,涡旋混合振荡 5 min, $4\ 000\ \text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 5 min,取上清液于 200 mL 鸡心瓶中,残渣用 15 mL 乙腈重复提取一次,离心,合并 2 次提取液,40 °C 水浴旋转蒸发至 2 mL。在 Cleanert TPT 固相萃取柱中加入 2 cm 高无水硫酸钠,用 10 mL 乙腈-甲苯(3:1)预洗固相萃取小柱,弃去流出液。下接鸡心瓶,固定,将上述样品浓缩液转移至预洗过的小柱上,用乙腈-甲苯(3:1)2 mL 洗涤样液瓶,重复 3 次,并将洗涤液转移至小柱上,用乙腈-甲苯(3:1)25 mL 洗涤小柱,收集淋洗液于鸡心瓶中,40 °C 水浴旋转蒸发至 0.5 mL,加 5 mL 正己烷进行溶剂替换,重复 2 次,浓缩至 0.5 mL,全部转移至 1 mL 量瓶中,精密加入内标工作溶液 10 μL ,加正己烷定容至刻度,供 GC-MS 测定。

1.4 色谱质谱条件

Agilent VF-1701ms 毛细管柱(30 m $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.25 μm),柱温 50 °C(1 min) $\xrightarrow{30^\circ\text{C}/\text{min}}$ 140 °C $\xrightarrow{5^\circ\text{C}/\text{min}}$ 250 °C $\xrightarrow{10^\circ\text{C}/\text{min}}$ 290 °C(9 min),进样口温度:280 °C,载气:He,流速:1.2 mL $\cdot\text{min}^{-1}$,不分流进样,1.5min 后打开分流阀,分流口吹扫流速:15 mL $\cdot\text{min}^{-1}$ 。进样量为 1 μL 。

电子轰击源:70 eV,离子源温度:230 °C,四级杆温度:150 °C,接口温度:280 °C。溶剂延迟:5.6 min,选择离子检测(SIM):每种农药选择 1 个定量离子,2~3 个定性离子,分时段分别检测,各农药定量、定性离子见表 3。

2 结果与讨论

2.1 农药的选择与检测方法的确定

本研究选择了 10 种比较有代表性的有机磷类农药和应用广泛的拟除虫菊酯类农药作为检测对

象。由于有机氯类农药半衰期长、毒性强、对环境污染大，目前应用较少，本研究暂未囊括此类农药。作为基础性探索研究，旨在建立一个薄荷中农药多残留测定的方法，并将在以后的工作中选择更多更广的农药组分对该方法进行验证。中国药典 2010 年版一部附录收录了农药残留测定的方法^[9]，即采用气相色谱法分别对 3 大类农药进行测定，本研究在预试验中也采用了 GC，但是在多种不同农药同时分析过程中，多个组分尤其是同分异构体以及样品中极多的杂质均难以达到有效地基线分离，因而难以准确进行积分定量，而且 GC 只能通过保留时间进行定性的弊端也使得我们无法对样品进行准确地定性，极易导致“假阳性”，这也是 GC 在农药多残留分析中的一大不足，因而最终选择了定性、定量能力俱佳的气质联用法(GC-MS)。

2.2 提取、净化条件的优选

根据各农药的性质，分别以乙腈、乙酸乙酯、石油醚(60~90 ℃)作为溶剂进行提取试验，结果见表 1，结果发现用乙腈作为提取溶剂时农药的回收率高于其他 2 种溶剂，故最终选择的提取溶剂为乙腈。但样品中农药在被提取出来的同时，还伴随着大量有机酸、色素等杂质也溶解于提取液中，如果提取液不经过净化或净化不完全进入 GC-MS，就很可能产生严重的基质效应，目标物峰受干扰而无法分析测定^[7]。因此必须对提取液进行净化。样品前处理是农药残留检测的关键过程，而分离净化又是影响前处理效果的关键过程^[4]。选

择比较通用、先进的固相萃取法 (SPE)作为净化方法，选择 Cleanert TPT、C18、Florisil、PestiCarb/NH₂等多种固相萃取柱进行试验，结果见表 2，结果发现选择 Cleanert TPT 固相萃取柱时，基质干扰较少，农药的回收率较理想。

表 1 3 种溶剂对于薄荷药材中 10 种农药的回收率的影响
Tab. 1 Effect of 3 solvents for the recoveries of 10 pesticides in Menthae Haplocalycis Herba

提取溶剂	薄荷药材中 10 种农药回收率范围/%
乙腈	73.1~99.4
乙酸乙酯	51.2~100.5
石油醚(60~90 ℃)	39.47~88.4

表 2 不同的 SPE 柱对于薄荷药材中 10 种农药的回收率的影响
Tab. 2 Effect of different SPE columns for the recoveries of 10 pesticides in Menthae Haplocalycis Herba

不同的 SPE 柱	薄荷药材中 10 种农药回收率范围/%
C ₁₈ 柱	53.6~87.2
PestiCarb/NH ₂ 串联柱	干扰严重而无法测定
Florisil 柱	干扰严重而无法测定
Cleanert TPT 柱	73.1~99.4

2.3 10 种农药的定性分析

先通过保留时间对样品中 10 种农药定性，在相同的实验条件下，样品中待测农药的保留时间与对照溶液中对应物质的保留时间偏差在±2.5%之内；再通过样品色谱图中各定性离子相对丰度与标准溶液的色谱图中离子相对丰度对比，对目标农药进行进一步的确证^[8]。10 种农药混合对照溶液和供试品溶液的总离子流色谱图见图 1~3。

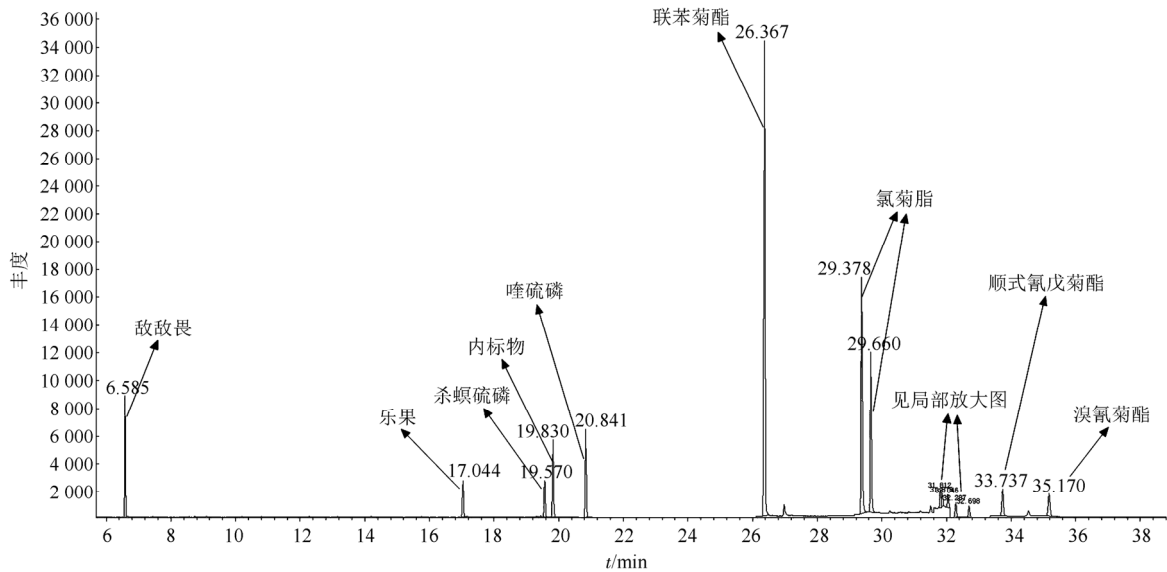


图 1 10 种农药混合对照溶液的总离子流色谱图
Fig. 1 The TIC of mixed standard solution with 10 pesticides

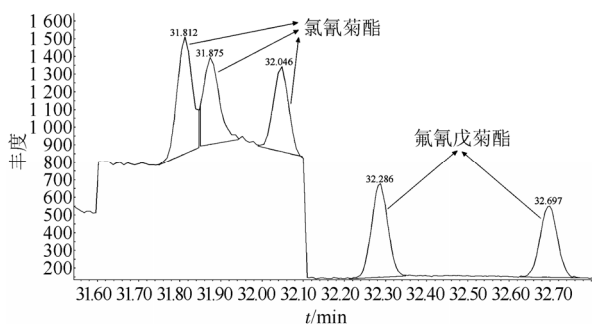


图2 图1的局部放大图

Fig. 2 Partial enlargement of Fig. 1

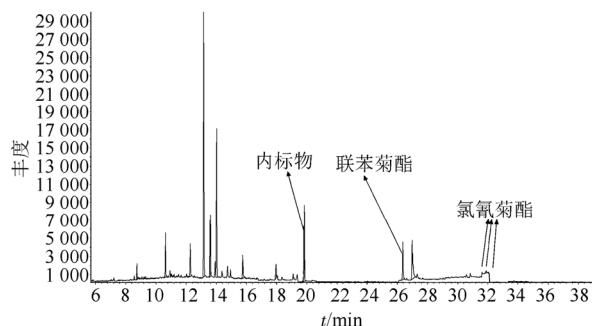


图3 供试品溶液的总离子流色谱图

Fig. 3 The TIC of sample solution

2.4 方法的线性关系与检出限

为了减少基质的影响,制备了系列浓度基质混合对照工作溶液①、②、③、④、⑤、⑥,按“1.4”项下条件注入气相色谱-质谱联用仪,以各标准品溶液浓度 x 为横坐标,各农药定量离子峰面积与相应内标峰定量离子峰面积的比值 y 为纵

坐标,绘制标准曲线,各农药线性方程与相关系数见表3,结果显示在各自浓度范围内10种农药的线性关系均良好。以3倍信噪比(S/N)计算10种农药的检出限,结果见表3。

2.5 方法的准确度与精密度

取样品细粉9份,进行高、中、低3个浓度的加标回收试验,每个浓度水平平行测定3份。同样品前处理方法处理制得加样回收样品溶液(高、中、低3个浓度各3份),按“1.4”项下条件注入气相色谱-质谱联用仪进行分析,计算回收率和相对标准偏差,结果显示,10种农药的平均回收率为73.1%~12.8%,RSD均不超过5%,结果见表4。

2.6 样品中农药残留测定的结果

取15批样品,按“1.3”项下方法制备供试品溶液,进样测定,10种农药中除了联苯菊酯、氯氰菊酯、顺式氰戊菊酯,其他7种均未检出。结果见表5。

3 结论

本研究将SPE固相萃取净化方法与GC-MS分析检测技术相结合,有效地解决了中药薄荷中农药多残留分析前处理复杂、基质杂质干扰严重的难题。该方法操作简便、灵敏度高、稳定可靠,具有较好的准确度和精密度,可满足中药薄荷中农药多残留分析检测的要求,同时也可为其他中药中农药残留的分析检测提供参考。

表3 10种农药的色谱保留时间、特征离子、线性方程、相关系数及检出限

Tab. 3 Retention times, characteristic ions, linear equations, correlation coefficients(r) and limits of detection(LOD) for 10 pesticides

农药名称	保留时间/min	定量离子/ m/z	定性离子/ m/z	线性方程	相关系数 r	线性范围/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	检出限/ $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	定量限/ $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$
敌敌畏	6.58	109	185, 200	$y=12.837x-0.3367$	0.9989	0.0208~1.248	0.005	0.020
乐果	17.04	125	143, 229	$y=5.2143x-2.0919$	0.9906	0.0923~5.538	0.020	0.090
杀螟硫磷	19.57	277	260, 247	$y=5.0752x-0.1126$	0.9994	0.0204~1.224	0.005	0.020
啶硫磷	20.84	146	157, 298	$y=20.654x-0.7635$	0.9985	0.0176~1.056	0.004	0.017
联苯菊酯	26.37	181	166, 165	$y=107.55x-4.3137$	0.9984	0.0202~1.212	0.002	0.010
氯菊酯	29.38, 29.66	183	163, 255	$y=99.956x-6.9769$	0.9958	0.0230~1.380	0.003	0.012
氯氰菊酯	31.81, 31.88, 32.05	181	165, 163, 180	$y=4.8212x-0.2605$	0.9972	0.0207~1.242	0.005	0.020
氟氰戊菊酯	32.29, 32.70	199	451, 157	$y=6.5683x-0.3412$	0.9971	0.0193~1.158	0.005	0.019
顺式氰戊菊酯	33.74	167	181, 225	$y=7.5757x-0.4935$	0.9949	0.0204~1.224	0.005	0.020
溴氰菊酯	35.17	181	253, 172	$y=4.6428x-0.6705$	0.9925	0.0400~2.380	0.010	0.040

表 4 3 个不同加标量下 10 种农药的回收率和相对标准偏差 RSD($n=3$)

Tab. 4 Recoveries and RSDs of 10 pesticides at three spiked levels($n=3$)

农药名称	原含有量/ μg	加入标准品的量/ μg	测定量/ μg	平均回收率/%	RSD/%
敌敌畏	0, 0, 0	0.125, 0.125, 0.125	0.120, 0.118, 0.119	95.4	0.7
	0, 0, 0	0.250, 0.250, 0.250	0.226, 0.227, 0.228	90.9	0.5
	0, 0, 0	0.375, 0.375, 0.375	0.348, 0.349, 0.353	93.4	0.8
乐果	0, 0, 0	0.554, 0.554, 0.554	0.426, 0.424, 0.427	76.9	0.4
	0, 0, 0	1.108, 1.108, 1.108	0.936, 0.906, 0.936	83.6	1.9
	0, 0, 0	1.662, 1.662, 1.662	1.437, 1.466, 1.436	87.1	1.2
杀螟硫磷	0, 0, 0	0.122, 0.122, 0.122	0.125, 0.120, 0.124	100.4	2.0
	0, 0, 0	0.244, 0.244, 0.244	0.236, 0.233, 0.234	95.8	0.5
	0, 0, 0	0.366, 0.366, 0.366	0.346, 0.357, 0.347	95.3	1.7
啶硫磷	0, 0, 0	0.105, 0.105, 0.105	0.086, 0.085, 0.084	80.6	1.2
	0, 0, 0	0.210, 0.210, 0.210	0.153, 0.154, 0.155	73.1	1.0
	0, 0, 0	0.315, 0.315, 0.315	0.235, 0.234, 0.238	74.5	0.8
联苯菊酯	0.254, 0.256, 0.256	0.121, 0.121, 0.121	0.355, 0.359, 0.359	84.4	1.6
	0.256, 0.255, 0.255	0.242, 0.242, 0.242	0.473, 0.475, 0.473	90.3	0.8
	0.256, 0.255, 0.255	0.363, 0.363, 0.363	0.592, 0.587, 0.595	92.6	1.4
氯菊酯	0, 0, 0	0.138, 0.138, 0.138	0.108, 0.111, 0.110	79.5	1.6
	0, 0, 0	0.276, 0.276, 0.276	0.230, 0.234, 0.233	83.9	0.8
	0, 0, 0	0.414, 0.414, 0.414	0.377, 0.381, 0.372	90.8	1.2
氯氰菊酯	0.220, 0.221, 0.220	0.120, 0.120, 0.120	0.325, 0.325, 0.323	86.3	1.2
	0.221, 0.221, 0.222	0.240, 0.240, 0.240	0.426, 0.436, 0.429	86.9	2.4
	0.221, 0.220, 0.220	0.360, 0.360, 0.360	0.537, 0.524, 0.530	85.9	2.2
氟氰戊菊酯	0, 0, 0	0.116, 0.116, 0.116	0.118, 0.121, 0.120	103.4	1.4
	0, 0, 0	0.232, 0.232, 0.232	0.214, 0.215, 0.218	93.2	1.0
	0, 0, 0	0.348, 0.348, 0.348	0.335, 0.336, 0.339	97.1	0.6
顺式氰戊菊酯	0, 0, 0	0.122, 0.122, 0.122	0.135, 0.140, 0.139	112.8	1.9
	0, 0, 0	0.244, 0.244, 0.244	0.239, 0.242, 0.249	99.4	2.0
	0, 0, 0	0.366, 0.366, 0.366	0.368, 0.362, 0.364	99.2	0.8
溴氰菊酯	0, 0, 0	0.238, 0.238, 0.238	0.203, 0.206, 0.208	86.5	1.1
	0, 0, 0	0.476, 0.476, 0.476	0.449, 0.460, 0.458	95.9	1.3
	0, 0, 0	0.714, 0.714, 0.714	0.751, 0.761, 0.742	105.5	1.3

表 5 15 批薄荷样品中农药残留测定结果

Tab. 5 The determination of pesticide residues in 15 batches of *Menthae Haplocalycis* Herba

批号	联苯菊酯/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	氯氰菊酯/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	顺式氰戊菊酯/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$
20140618	0.051	0.044	/
20140621	0.032	0.034	0.024
20140623	/	0.043	/
20140626	0.038	/	/
20140627	0.044	0.036	0.028
20140701	/	0.067	0.031
20140703	0.058	0.048	/
20140706	0.043	0.041	/
20140708	0.022	0.057	/
20141003	0.012	/	/
20141009	/	/	/
140628	0.034	0.032	/
140702	0.025	/	0.024
140706	0.036	0.028	/
141002	0.018	/	/

REFERENCES

- [1] XUE J, JIN H Y, TIAN J G, et al. Study and thought on issues of pesticide residues in Chinese materia medica [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2007, 38(10): 1578.
- [2] LIU X L, LI X S, LIU S W, et al. Determination of 13 representative pesticides in Chinese herbal medicine plants by dispersive solid-phase cleanup and gas chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Anal Chem(分析化学), 2013, 41(4): 553-558.
- [3] LIU D J, XUE J, WU X B. Advances in determination of multi-residue pesticides in traditional Chinese medicine by GC-MS [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2011, 36(4): 396-397.
- [4] HE P. Study on the determination of 20 pesticide residues in *Panax notoginseng*, PTS raw materials and SanQiTongShu Capsules by SPE-GC/MS [D]. Sichuan: Chengdu University of TCM(成都中医药大学), 2010.
- [5] LIU H B, ZHAO X F, SHI Y G, et al. Determination of five pyrethroid pesticides residues in *Anoectochilus roxburghii* by cloud point extraction-back extraction and GC-MS [J]. China J

Chin Mater Med(中国中药杂志), 2014, 39(15): 2859-2861.

- [6] Chen L, WANG L, WANG S M, et al. Poison analysis of organophosphorus pesticides by LC-MS/MS [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2013, 30(1): 90-95.
- [7] JIA W, LING Y, HAO J, et al. Rapid determination of 29 pesticide residues in cereals and oil crops by online gel permeation chromatography coupled with gas chromatography-mass spectrometry [J]. J Instrum Anal(分析

测试学报), 2012, 31(10): 1219-1221.

- [8] ZHUANG W E, GONG Z B, YE J L, et al. Determination of 33 pesticide residues in honeysuckle by gel permeation chromatography purification and gas chromatography-mass spectrometry [J]. Chin J Anal Chem(分析化学), 2010, 38(6): 812-814.
- [9] 中国药典. 一部[S]. 2010: 附录 57-58.

收稿日期: 2015-07-04

加校正因子的主成分自身对照法测定阿托伐他汀钙中杂质 D 的含量

胡丽娜, 张毅, 顾剑, 顾国庆, 邵庆峰(扬子江药业集团江苏海慈生物药业有限公司, 江苏 泰州 225321)

摘要: 目的 建立加校正因子的主成分自身对照法测定阿托伐他汀钙中杂质 D 的含量。方法 采用 HPLC, 色谱柱为 Agilent ZORBAX SB-C₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm) 和 Agilent Eclipse XDB-C₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm), 流动相 A 为乙腈-四氢呋喃-柠檬酸盐溶液(3.9 g·L⁻¹ 一水合柠檬酸溶液用氨水调节 pH 值至 5.0)(21:12:67); 流动相 B 为乙腈-四氢呋喃-柠檬酸盐溶液(3.9 g·L⁻¹ 一水合柠檬酸溶液用氨水调节 pH 值至 5.0)(61:12:27), 梯度洗脱; 检测波长: 244 nm; 流速为 1.5 mL·min⁻¹, 柱温 35 ℃; 进样量: 20 μL。通过测定阿托伐他汀钙和杂质 D 的线性方程, 以斜率计算杂质 D 相对于阿托伐他汀钙的校正因子。结果 测得杂质 D 相对于阿托伐他汀钙的保留时间为 1.96, 相对校正因子为 0.94, 采用外标法和加校正因子的主成分自身对照法分别测定 3 批阿托伐他汀钙中杂质 D 的含量, 2 组检测结果无差异。结论 用加校正因子的主成分自身对照法测定阿托伐他汀钙中杂质 D 的含量, 方法可行。

关键词: 阿托伐他汀钙; 杂质 D; 校正因子

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)12-1476-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.12.016

Determination of the Content of Impurity D in Atorvastatin Calcium with the Corretion Factor

HU Lina, ZHANG Yi, GU Jian, GU Guoqing, SHAO Qingfeng(Yangtze River Pharmaceutical Group Jiangsu HAI-CI Biological Pharmaceutical Co.,Ltd., Taizhou 225321, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a method using the correction factor to determine the content of the impurity D in atorvastatin calcium. **METHODS** An optimal HPLC method was set up to determine the concentration of impurity D in atorvastatin calcium. The column was Agilent ZORBAX SB-C₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm) and Agilent Eclipse XDB-C₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm). The mobile phase A consisted of acetonitrile-tetrahydrofuran-buffer(3.9 g·L⁻¹ citric acid solution adjust with ammonium hydroxide to a pH of 5.0)(21:12:67), mobile phase B consisted of acetonitrile-tetrahydrofuran-buffer(3.9 g·L⁻¹ citric acid solution adjust with ammonium hydroxide to a pH of 5.0)(61:12:27), gradient elute. The detection wavelength was 244 nm and the flow was 1.5 mL·min⁻¹. The column temperature was 35 ℃ and the injection volume was 20 μL. Then, used the slope of linear equation to determine the correction factor between impurity D and atorvastatin calcium. **RESULTS** The relative retention time between impurity D and atorvastatin calcium was 1.96, and the relative correction factor was 0.94. And there was no difference between the results determined by the external standard method and the self contrast and correction factor method. **CONCLUSION** The method using the correction factor between substance being examined and impurity to determine the content of impurity D in atorvastatin calcium is available.

KEY WORDS: atorvastatin calcium; impurity D; the correction factor

阿托伐他汀钙是新一代羟甲戊二酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶选择性、竞争性抑制剂, 其本身及水解产物的化学结构与 HMG-CoA 还原酶相

似, 且与 HMG-CoA 有很强亲和力和^[1-2], 通过竞争性抑制肝脏内 HMG-CoA 还原酶及胆固醇的生物合成, 降低总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇

作者简介: 胡丽娜, 女, 硕士, 工程师 Tel: (0523)86975136

E-mail: hulina03@aliyun.com