

根据“2.4”和“2.5”项下得出的最佳处方和冻干工艺参数生产含有氯化钠的注射用替考拉宁注射液,通过加速试验[(40±2)°C, RH (75±5)%]、长期试验[(25±2)°C, RH (60±5)%]考察,分别于0, 3, 6月取样,考察浊度、水分、替考拉宁组分等(参照中国药典2010年版执行)。结果见表5。

表5 加速试验和长期试验考察结果

Tab. 5 Results of accelerated and long-term testing

试验类别	时间/月	浊度/NTU	水分/(%)	替考拉宁组分/%		
				TA ₂ 组份 (≥78.0%)	TA ₃ 组份 (≤17.0%)	其他组分之和 (≤5.0%)
加速试验	0	4.13	0.46	89.9	8.7	1.4
	3	4.20	1.5	88.3	10.8	0.93
	6	4.19	2.6	87.3	11.9	0.76
长期试验	0	4.13	0.46	89.9	8.7	1.4
	3	4.28	1.1	89.6	9.9	0.45
	6	4.05	1.6	89.5	9.6	0.85

采用优化条件生产含有氯化钠的注射用替考拉宁,冻干复溶后浊度值为4.13 NTU。加速和长期试验考察结果表明,随着放置时间延长,浊度值几乎无变化,水分增加,替考拉宁 TA₂ 组分之和、替考拉宁 TA₃ 组分之和、其他组分之和没有明显变化。

3 讨论

注射用替考拉宁常见规格为200 mg(20万单位),临床上以3 mL注射用水溶解后再使用,每瓶注射用替考拉宁中含有24 mg氯化钠。替考拉

宁原料含有的氯化钠量不得>5.0%,以3%计,每支注射用替考拉宁中由原料带入的氯化钠量约为6 mg,每支注射用替考拉宁需要补加的氯化钠量约为18 mg。

聚乙二醇400为常用的冻干粉针溶剂,被中国药典、FDA《非活性成分指南》收载,可用于静脉注射、关节和滑膜腔内注射。采用该方法制备的注射用替考拉宁复溶后浊度值为4.13 NTU,原研厂家安万特公司生产的200 mg规格注射用替考拉宁(他格适)复溶后浊度值为6.66~7.27 NTU,表明本研究所开发的注射用替考拉宁处方及相关冻干工艺能有效地提高注射用替考拉宁澄清度,产品质量优于原研产品。

采用该方法制备含有氯化钠的注射用替考拉宁,澄清度优于原研制剂,可以常温贮藏,具有先进性,对于商业化生产具有积极的参考意义。

REFERENCES

- [1] XIA Z Q, GU Y, GUAN J F. Study of teicoplanin-a glycopeptide antibiotic [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2005, 17(2): 247-252.
- [2] 中国药典. 二部[S]. 2010: 916-918, 附录 199-201.
- [3] 钱洪智, 徐伟, 王炫征, 等. 应用 Hach 2100AN 浊度仪测定水质浑浊度[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(11): 2706-2726.
- [4] 徐仲安, 王天宝, 李常英, 等. 正交试验设计法简介[J]. 科技情报开发与经济, 2002, 12(5): 148-150.

收稿日期: 2015-08-07

HPLC 波长转换法同时测定天麻头痛片中天麻素、欧前胡素、阿魏酸、胡薄荷酮和 11-羧基-β-乙酰乳香酸的含量

陈香玲, 陈红军* (深圳市中医院, 广东 深圳 518033)

摘要: 目的 建立同时测定天麻头痛片中天麻素、欧前胡素、阿魏酸、胡薄荷酮和 11-羧基-β-乙酰乳香酸含量的 HPLC 方法。方法 采用 Agilent Zorbax TC-C₁₈ 色谱柱, 流动相为乙腈-0.5%磷酸溶液, 流速为 1.2 mL·min⁻¹, 梯度洗脱, 进样量为 10 μL, 柱温为 35 °C。结果 天麻素、欧前胡素、阿魏酸、胡薄荷酮和 11-羧基-β-乙酰乳香酸检测浓度分别在 1.25~25.00, 0.50~10.00, 10.00~200.00, 0.50~10.00, 0.50~10.00 μg·mL⁻¹ 内与峰面积积分值呈良好的线性关系; 精密度、稳定性、重复性试验的 RSD 均 ≤1.0%; 平均加样回收率分别为 100.0%, 99.4%, 99.1%, 98.9%, 98.6%, RSD 分别为 1.33%, 1.38%, 0.79%, 3.12%, 1.26%(n=9)。结论 该方法简便、准确、重复性好, 可为天麻头痛片的质量控制提供实验依据。

关键词: 天麻头痛片; 天麻素; 欧前胡素; 阿魏酸; 胡薄荷酮; 11-羧基-β-乙酰乳香酸; 高效液相色谱法; 含量测定

作者简介: 陈香玲, 女, 主管中药师 Tel: 15813703200
E-mail: 577132822@qq.com

E-mail: 398011813@qq.com *通信作者: 陈红军, 女, 副主任中药师 Tel:

Simultaneous Determination of Gastrodin, Imperatorin, Ferulic Acid, Pulegone and Acetyl-11-keto- β -boswellic Acid in Tianma Toutong Tablets by Wavelength Conversion HPLC

CHEN Xiangling, CHEN Hongjun* (Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518033, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To develop a method for the content determination of gastrodin, imperatorin, ferulic acid, pulegone and acetyl-11-keto- β -boswellic acid in Tianma Toutong tablets simultaneously by HPLC. **METHODS** The determination was performed on Agilent Zorbax TC-C₁₈ column with mobile phase consisted of acetonitrile-0.5% phosphoric acid solution at the flow rate of 1.2 mL·min⁻¹, gradient elution and the injection volume was 10 μ L. The column temperature was 35 °C. **RESULTS** The linear ranges of gastrodin, imperatorin, ferulic acid, pulegone and acetyl-11-keto- β -boswellic were 1.25–25.00, 0.50–10.00, 10.00–200.00, 0.50–10.00 and 0.50–10.00 μ g·min⁻¹, respectively; RSDs of precision, stability and reproducibility tests were all \leq 1.0%. The average recoveries were 100.0%, 99.4%, 99.1%, 98.9%, 98.6%; RSDs were 1.33%, 1.38%, 0.79%, 3.12%, 1.26% ($n=9$), respectively. **CONCLUSION** The method is accurate, sensitive, credible, and repeatable. It can be applied to the quality control of Tianma Toutong tablets.

KEY WORDS: Tianma Toutong tablets; gastrodin; imperatorin; ferulic acid; pulegone; acetyl-11-keto- β -boswellic acid; HPLC; content determination

天麻头痛片收载于中国药典 2010 年版一部, 该药由天麻、白芷、川芎、当归、荆芥、乳香 6 味中药组成, 具有养血祛风、散寒止痛之功效, 临床用于外感风寒、瘀血阻滞或血虚失养所致的偏正头痛、恶寒、鼻塞^[1]。天麻头痛片药典标准与文献中对天麻素进行定量测定并规定了其量的限度^[2-4]。此外文献中还有关于天麻头痛片中欧前胡素与阿魏酸的定量测定方法^[5-6], 但关于天麻头痛片中多指标成分定量测定方法的研究尚未见报道。根据组成天麻头痛片的单味中药中的指标成分, 天麻的指标成分为天麻素, 当归和川芎的指标成分为阿魏酸, 白芷的指标成分为欧前胡素, 荆芥的指标成分为胡薄荷酮, 乳香的指标成分为 11-羧基- β -乙酰乳香酸, 本实验首次建立了天麻素、欧前胡素、阿魏酸、胡薄荷酮和 11-羧基- β -乙酰乳香酸 5 种指标成分同时测定的 RHPLC 方法, 结果表明, 该方法简便、快速、灵敏度高, 可用于该药的质量控制。

1 仪器与试剂

Agilent 1260 型 HPLC 仪(美国 Agilent 公司); KH2200DB 型超声波发生器(昆山市超声仪器有限公司); XS3DU 型电子天平(瑞士梅特勒-托利多公司)。

天麻素、欧前胡素、阿魏酸、胡薄荷酮和 11-羧基- β -乙酰乳香酸对照品(中国食品药品检定研究院, 批号: 110807-201206, 110826-201111, 110774-201108, 111706-201004, 111760-201301,

纯度: 95.4%, 99.7%, 99.6%, 99.8%, 99.3%); 天麻头痛片(大连天山药业有限公司, 批号: 20130802, 20130803, 20130804, 20131101, 20131102, 20131103, 规格: 0.31 g \times 36 S); 乙腈为色谱纯(美国 FISHER 公司); 其余试剂为分析纯; 水为自制纯化水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Agilent Zorbax TC-C₁₈(250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m); 流动相 A 为乙腈, 流动相 B 为 0.5%磷酸溶液, 采用梯度洗脱, 洗脱程序见表 1; 流速: 1.2 mL·min⁻¹; 柱温: 35 °C; 分段变波长测定; 进样量: 10 μ L。

表 1 流动相梯度洗脱程序

Tab. 1 Gradient elution of mobile phase

时间/min	流动相 A/%	流动相 B/%	检测波长/nm
0	4	96	220
6	4	96	220
13	10	90	300
23	25	75	254
25	90	10	254
26	4	96	220
40	4	96	220

2.2 溶液的制备

2.2.1 供试品溶液的制备 取天麻头痛片 20 片, 除去包衣, 精密称定, 研细, 取约 2.5 g, 精密称定, 精密加入甲醇 50 mL, 密塞, 称定重量, 超声

处理(功率 250 W, 频率 40 kHz)30 min, 静置 24 h, 振摇后再超声处理 30 min, 再称定重量, 用甲醇补足减失的重量, 摇匀, 滤过, 精密吸取续滤液 20 mL, 置锥形瓶中, 蒸干, 残渣精密加水 50 mL, 称定重量, 超声处理 30 min, 再称定重量, 用水补足减失重量, 摇匀, 滤过, 精密吸取续滤液 25 mL, 用乙酸乙酯振摇提取 5 次(20, 20, 10, 10, 10 mL), 合并乙酸乙酯液, 用水 10 mL 振摇提取 1 次, 合并水液, 蒸干, 残渣加水少量使溶解, 转移至 10 mL 量瓶中, 加流动相(A : B=4 : 96)稀释至刻度, 摇匀, 用 0.45 μm 孔径微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.2.2 对照品溶液的制备 精密称取天麻素对照品, 欧前胡素对照品, 阿魏酸对照品, 胡薄荷酮对照品和 11-羧基- β -乙酰乳香酸对照品适量, 置于同一 10 mL 棕色量瓶中, 加入流动相(A : B=4 : 96)溶解并稀至刻度, 摇匀, 即得浓度分别为 0.025, 0.010, 0.200, 0.010, 0.010 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液。

2.2.3 阴性空白样品溶液的制备 按处方比例及工艺分别制备缺天麻、白芷、川芎、当归、荆芥、乳香药材的阴性样品, 再按“2.2.1”项下方法制备阴性样品溶液。

2.3 专属性试验

精密吸取“2.2”项下供试品溶液、对照品溶液、空白溶液各 10 μL , 注入 HPLC 仪, 按“2.1”项下色谱条件进样测定, 记录色谱图, 见图 1。在该色谱条件下, 5 种成分可达到基线分离。其他杂质峰及空白对照溶液对待测成分均无干扰。

2.4 线性关系考察

分别精密吸取“2.2.2”项下对照品溶液 1, 0.75, 0.5, 0.2, 0.1, 0.05 mL, 置于 1 mL 量瓶中, 分别以流动相(A : B=4 : 96)定容, 摇匀, 得到不同浓度的系列溶液, 按“2.1”项下色谱条件进样测定。以检测质量浓度(X)为横坐标, 峰面积(Y)为纵坐标, 进行线性回归, 回归方程及线性范围见表 2。

2.5 仪器精密度试验

取“2.2.2”项下对照品溶液适量, 按“2.1”项下色谱条件连续进样测定 6 次。结果, 天麻素、欧前胡素、阿魏酸、胡薄荷酮和 11-羧基- β -乙酰乳香酸的 RSD 分别为 0.31%, 0.39%, 0.45%, 0.67%, 0.97%, 表明仪器精密度良好。

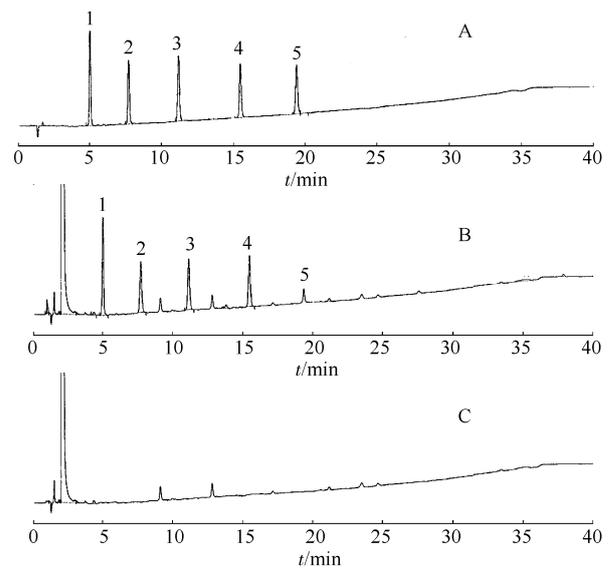


图 1 高效液相色谱图

A-混合对照品; B-供试品; C-阴性空白对照品; 1-天麻素; 2-阿魏酸; 3-欧前胡素; 4-胡薄荷酮; 5-11-羧基- β -乙酰乳香酸。

Fig. 1 HPLC Chromatogram

A-mixed reference substances; B-sample; C-negative sample; 1-gastrodin; 2-ferulic acid; 3-imperatorin; 4-pulegone; 5-acetyl-11-keto- β -boswellic acid.

表 2 回归方程及线性范围

Tab. 2 Results of regression equation and linear range of 5 components

成分	回归方程	r	线性范围/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$
天麻素	$Y=3\ 267.2X-638.5$	0.999 5	1.25~25.00
欧前胡素	$Y=6\ 123.1X-628.9$	0.999 3	0.50~10.00
阿魏酸	$Y=53\ 167X-5\ 812$	0.999 2	10.00~200.00
胡薄荷酮	$Y=33\ 895X-5\ 763$	0.999 3	0.50~10.00
11-羧基- β -乙酰乳香酸	$Y=31\ 852X-6\ 318$	0.999 0	0.50~10.00

2.6 稳定性试验

取“2.2.1”项下供试品溶液(批号: 20130802)适量, 分别放置 0, 4, 8, 12, 16, 20, 24 h, 按“2.1”项下色谱条件进样测定。结果天麻素、欧前胡素、阿魏酸、胡薄荷酮和 11-羧基- β -乙酰乳香酸的 RSD 分别为 0.33%, 0.38%, 0.28%, 0.48%, 0.91%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.7 重复性试验

取样品(批号: 20130802)适量, 按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液, 共 6 份, 按“2.1”项下色谱条件进样测定。结果天麻素、欧前胡素、阿魏酸、胡薄荷酮和 11-羧基- β -乙酰乳香酸的 RSD 分别为 0.76%, 0.89%, 0.51%, 0.58%, 0.63%, 表明本方法的重复性良好。

2.8 加样回收率试验

取已知含量的样品(批号: 20130802)适量, 共9份, 分别加入一定量的天麻素、欧前胡素、阿魏酸、胡薄荷酮和 11-羧基- β -乙酰乳香酸对照品溶液, 按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液, 按“2.1”项下色谱条件进样测定并计算加样回收率, 结果见表3。

表3 加样回收率试验结果($n=9$)

Tab. 3 Results of recovery test($n=9$)

成分	样品含量/mg	加入量/mg	测得量/mg	加样回收率/%	平均加样回收率/%	RSD/%
天麻素	0.081	0.065	0.147	101.54	100.0	1.33
	0.080	0.066	0.146	100.00		
	0.078	0.063	0.142	101.59		
	0.076	0.081	0.156	98.77		
	0.073	0.077	0.149	98.70		
	0.079	0.074	0.154	101.35		
	0.075	0.121	0.195	99.17		
	0.079	0.119	0.199	100.84		
	0.082	0.117	0.197	98.29		
欧前胡素	0.076	0.061	0.136	98.36	99.4	1.38
	0.075	0.064	0.138	98.44		
	0.072	0.062	0.135	101.61		
	0.071	0.085	0.155	98.82		
	0.079	0.088	0.166	98.86		
	0.082	0.081	0.161	97.53		
	0.083	0.125	0.209	100.80		
	0.077	0.123	0.199	99.19		
	0.081	0.119	0.201	100.84		
阿魏酸	0.249	0.201	0.451	100.49	99.1	0.79
	0.255	0.210	0.463	99.05		
	0.263	0.205	0.465	98.54		
	0.254	0.251	0.502	98.80		
	0.267	0.258	0.522	98.46		
	0.259	0.255	0.511	98.82		
	0.261	0.305	0.561	98.36		
	0.251	0.301	0.550	99.33		
	0.262	0.308	0.571	100.32		
胡薄荷酮	0.031	0.020	0.050	95.00	98.9	3.12
	0.029	0.022	0.052	104.50		
	0.027	0.025	0.052	100.00		
	0.032	0.035	0.066	97.14		
	0.033	0.034	0.066	97.05		
	0.029	0.031	0.059	96.77		
	0.030	0.038	0.068	100.00		
	0.031	0.036	0.066	97.22		
	0.031	0.039	0.071	102.56		
11-羧基- β -乙酰乳香酸	0.603	0.483	1.080	98.76	98.6	1.26
	0.612	0.485	1.090	98.56		
	0.609	0.481	1.082	98.34		
	0.611	0.601	1.200	98.00		
	0.601	0.606	1.190	97.19		
	0.612	0.603	1.210	99.17		
	0.610	0.721	1.321	98.61		
	0.602	0.718	1.330	101.39		
	0.605	0.723	1.308	97.23		

2.9 样品含量测定

取6批天麻头痛片样品各适量, 分别按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液, 并按“2.1”项下色谱

条件进样测定, 计算5种成分含量, 结果见表4。

表4 样品含量测定结果($n=3$)

Tab. 4 Results of content determination of samples($n=3$)

批号	含量/ mg g^{-1}				
	天麻素	欧前胡素	阿魏酸	胡薄荷酮	11-羧基- β -乙酰乳香酸
20130802	0.158	0.162	0.583	0.085	1.247
20130803	0.167	0.166	0.605	0.071	1.233
20130804	0.161	0.154	0.611	0.077	1.256
20131101	0.183	0.141	0.522	0.056	1.287
20131102	0.178	0.159	0.513	0.059	1.244
20131103	0.171	0.162	0.637	0.071	1.235

3 讨论

3.1 检测波长的选择

天麻素的检测波长为 220 nm^[1-4], 欧前胡素的检测波长为 300 nm^[5], 阿魏酸的检测波长为 316 nm^[6], 经紫外扫描发现, 胡薄荷酮与 11-羧基- β -乙酰乳香酸分别在 254 nm 与 250 nm 处有最大吸收。为使各成分均在其最大吸收波长下进行测定, 提高分析方法的灵敏度, 采用分段变波长检测法对此5种化学成分进行测定。

3.2 流动相的选择

在参考文献的基础上^[1-6], 根据指标性成分的理化性质和色谱行为, 比较了以多种洗脱系统, 分别进行等度与梯度的洗脱方式。结果表明, 采用乙腈-磷酸-水系统进行梯度洗脱, 各成分的分离效果较好。

3.3 色谱柱的选择

分别考察了 Agilent Zorbax TC-C₁₈、Agilent Zorbax SB-C₁₈、Agilent Zorbax XDB-C₁₈、Agilent Zorbax Extend-C₁₈、Agilent Zorbax XDB-Phenyl、Agilent Zorbax SB-C₈, 从 C₁₈、C₈、苯基柱3种填料进行筛选, 根据保留时间、拖尾因子、理论板数、分离度进行比较。其中 C₈、苯基柱2种填料的峰形很差, C₁₈填料的峰形比较好。在 C₁₈填料的4种型号的色谱柱中, 又进行了筛选, 最后确定了 Agilent Zorbax TC-C₁₈。

目前中成药的研究趋向于精细化和标准化, 不再以某一个指标来判定其质量, 而是通过多手段、多指标进行全方位控制, 以保证药品的质量^[7-8]。本实验采用 HPLC 波长转换法同时测定天麻头痛片中天麻素、欧前胡素、阿魏酸、胡薄荷酮和 11-羧基- β -乙酰乳香酸5种指标成分的含量。该方法科学合理, 为天麻头痛片质量标准的提高提供参考依据。

REFERENCES

- [1] 中国药典. 一部[S]. 2010: 518-519.
- [2] WANG T J, DI Y P. Study on the content determination method of in Tianma Toutong tablets [J]. China Med Her(中国医药导报), 2007, 4(15): 156.
- [3] ZHAO C. Determination of gastrodin in Tianma Toutong Tablets by HPLC [J]. Res Pract Chin Med(现代中药研究与实践), 2007, 21(6): 41-43.
- [4] LIU X L, ZHAO Z G. Determination of gastrodin in Tianma Toutong tablets by HPLC [J]. China Pharm(中国药业), 2008, 17(14): 36-37.
- [5] JIANG H. Determination of imperatorin in Tianma Toutong tablets by HPLC [J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2012, 32(12): 992-993.
- [6] CHEN J F, YUAN Z M, WANG J. Determination of ferulic acid in Tianma Toutong tablets by RP-HPLC [J]. China Med Her(中国医药导报), 2011, 4(2): 330-331.
- [7] ZHENG J, MAO C. Simultaneous determination of epigotrin, chlorogenic acid and liquiritin in Child Kechuanling granules by wavelength conversion HPLC [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2015, 32(6): 727-731.
- [8] ZHANG X J, WANG Y Y, LI J. Simultaneous determination of seven active components in Mian'anning Mixture by HPLC under multiple UV wavelengths [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2015, 32(2): 194-198.

收稿日期: 2015-08-04

柱前衍生化 GC 测定佐芬普利钙中间体光学杂质

郑一美¹, 苗飞², 周福富¹, 王平³(1.金华职业技术学院, 浙江 金华 321000; 2.浙江华海药业有限公司, 浙江 台州 317000; 3.浙江工业大学药学院, 杭州 310014)

摘要: 目的 建立测定佐芬普利钙中间体(S)-(-)-3-苯甲酰巯基-2-甲基丙酸的光学异构体杂质(R)-(+)-3-苯甲酰巯基-2-甲基丙酸含量的柱前衍生化 GC。方法 以高纯试剂 D-(+)-2-辛醇对(S)-(-)-3-苯甲酰巯基-2-甲基丙酸样品进行衍生化处理, 衍生产物以 Agilent DB-1701(30 m×0.53 mm, 1.0 μm)柱为分析柱, 以氮气为载气, 流速为 2.0 mL·min⁻¹, 检测器温度为 250 °C, 进样口温度为 200 °C, 柱温为程序升温, 进样量为 1.0 μL。结果 光学杂质(R)-(+)-3-苯甲酰巯基-2-甲基丙酸在 3.22~121.44 μg·mL⁻¹ 内线性关系良好($r=0.9952$), 定量限为 3.22 μg·mL⁻¹, 加样回收率为 99.6%~102.4%, 日内和日间精密度 RSD 均<2.0%。结论 该方法操作简便、专属性强, 试剂成本低廉、易得, 结果准确性高、重复性好, 可用于佐芬普利钙中间体(S)-(-)-3-苯甲酰巯基-2-甲基丙酸光学杂质的含量测定。

关键词: 佐芬普利钙; 中间体; 光学杂质; 气相色谱法; 柱前衍生化

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)03-0335-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.03.018

Determination of Optical Isomer Impurity in the Intermediate of Zofenopril Calcium by GC with Pre-column Derivatization

ZHENG Yimei¹, MIAO Fei², ZHOU Fufu¹, WANG Ping³(1.Jinhua Polytechnic, Jinhua 321000, China; 2.Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co., Ltd., Taizhou 317000, China; 3.College of Pharmaceutical Science, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a method for the quantitative determination of optical isomer impurity in the intermediate of zofenopril calcium by GC with pre-column derivatization. **METHODS** Using D-(+)-2-Octanol as pre-column derivatization reagent, the optimal chromatographic separation was performed on Agilent DB-1701(30 m×0.53 mm, 1.0 μm) column with nitrogen as the carrier gas at a flow rate of 2.0 mL·min⁻¹, the detector temperature was at 250 °C, the inlet temperature was at 200 °C. The temperature program was used. The injection volume was 1.0 μL. **RESULTS** The calibration curve was good linear relationship in the range of 3.22–121.44 μg·mL⁻¹ for the optical isomer impurity (R)-(+)-3-benzoyl thiol-2-methyl propionate($r=0.9952$). The limit of quantification was 3.22 μg·mL⁻¹. The average recovery was 99.6%–102.4%. The RSD of intra and inter day were <2.0%. **CONCLUSION** The method is simple, specific and accurate with good repeatability, which can be used for the determination of optical isomer impurity in the intermediate of zofenopril calcium.

KEY WORDS: zofenopril calcium; intermediate; optical impurity; GC; pre-column derivatization

作者简介: 郑一美, 女, 硕士, 副教授

Tel: (0579)82264089

E-mail: jhyimei@163.com