

离子色谱法测定化学对照品中 5 种酸根的含量

马玲云, 孟雨馨, 翟晨斐, 冯玉飞, 刘倩, 牛剑钊*

(中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

摘要 目的: 建立适用于同时测定含甲磺酸、盐酸、磷酸、硫酸、丁二磺酸化学对照品中酸根含量的离子色谱法。方法: 采用 Metrosep A Supp 5 250/4.0 (250 mm × 4.0 mm, 5 μm) 色谱柱, 以 6.4 mmol · L⁻¹ 碳酸钠溶液 - 2.0 mmol · L⁻¹ 碳酸氢钠溶液为淋洗液, 等度洗脱, 流速 0.7 mL · min⁻¹, 柱温 30 °C。结果: 甲磺酸根 (19.1 ~ 71.7 μg · mL⁻¹)、氯离子 (2.6 ~ 25.8 μg · mL⁻¹)、磷酸根 (7.0 ~ 26.3 μg · mL⁻¹)、硫酸根 (6.8 ~ 51.0 μg · mL⁻¹) 和丁二磺酸根 (21.3 ~ 105.5 μg · mL⁻¹) 在各自范围内线性关系良好 ($r \geq 0.9995$); 精密密度 (RSD ≤ 2%)、稳定性 (RSD ≤ 2%)、重复性 (RSD ≤ 2%) 良好; 平均加样回收率 ($n = 9$) 为 98% ~ 102%, 以成盐形式计算, 甲磺酸氨氯地平中甲磺酸含量为 23.69%, 盐酸胍法辛中盐酸含量为 12.66%, 磷酸瑞格列汀中磷酸含量为 17.38%, 硫酸沙丁胺醇中硫酸含量为 16.49%, 丁二磺酸腺苷蛋氨酸中丁二磺酸含量为 45.61%, 理论值与测定值偏差均 < 0.50%。结论: 该方法适用性良好, 可用于含甲磺酸、盐酸、磷酸、硫酸、丁二磺酸化学对照品中酸根的筛查及含量测定。

关键词: 甲磺酸; 盐酸; 磷酸; 硫酸; 丁二磺酸; 含量测定; 化学对照品; 离子色谱法

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254 - 1793 (2024) 10 - 1741 - 08

doi: 10.16155/j.0254 - 1793.2024 - 0275

Determination of five acid radicals in chemical reference substances by ion chromatography

MA Ling - yun, MENG Yu - xin, ZHAI Chen - fei,
FENG Yu - fei, LIU Qian, NIU Jian - zhao*

(National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

Abstract Objective: To establish an ion chromatography method suitable for simultaneous determination of acid radical content in chemical reference substances containing methanesulfonic acid, hydrochloric acid, phosphoric acid, sulfuric acid and butadisulfonic acid. **Methods:** The chromatographic column of Metrosep A Supp 5 250/4.0 (250 mm × 4.0 mm, 5 μm) was used with 6.4 mmol · L⁻¹ Na₂CO₃ and 2.0 mmol · L⁻¹ NaHCO₃ as the eluent with a flow rate of 0.7 mL · min⁻¹. Column temperature was 30 °C. **Results:** Methanesulfonate (19.1 - 71.7 μg · mL⁻¹), chloride ion (2.6 - 25.8 μg · mL⁻¹), phosphate (7.0 - 26.3 μg · mL⁻¹), sulfate (6.8 - 51.0 μg · mL⁻¹), and succinate (21.3 - 105.5 μg · mL⁻¹) had good linear relationships within their respective ranges ($r \geq 0.9995$). Precision (RSD ≤ 2%), stability (RSD ≤ 2%) and repeatability (RSD ≤ 2%) were good. The average recovery rates ($n = 9$) were 98% - 102%. Calculated as salt formation, the content of mesylate in

* 通信作者 Tel: (010) 67095456; E - mail: njz@nifdc.org.cn

第一作者 Tel: 13681009480; E - mail: mlyun@nifdc.org.cn

amlodipine mesylate was 23.69%, the content of hydrochloric acid in guanfacine hydrochloride was 12.66%, the content of phosphoric acid in repaglin phosphate was 17.38%, the content of sulphate in salbutamol sulfate was 16.49%, and the content of butyldisulfonic acid in adenosine butyldisulfonic acid was 45.61%. The deviation between theoretical and measured values was less than 0.50%. The measured values were close to the theoretical values. **Conclusion:** The method is suitable for the screen and determination of acid radicals in chemical reference products containing methanesulfonic acid, hydrochloric acid, phosphoric acid, sulfuric acid and butadisulfonic acid.

Keywords: methanesulfonic acid; hydrochloric acid; phosphoric acid; sulfuric acid; butadisulfonic acid; content determination; chemical reference substance; ion chromatography

成盐能够有效改善药物的成药性,提高药物的溶解度、纯度和稳定性^[1],2020年版《中华人民共和国药典》中,药物与盐酸成盐品种达四百余个,与磷酸、硝酸、硫酸等酸根成盐药物品种近200种^[2],数目众多。中国食品药品检定研究院化学药品标准物质具有化学药的明显特性,即成盐品种比较多,这类含有酸根类成盐的化学对照品存在潜在的不均匀特性以及成盐比例的定值不准确性的风险,随着酸根分子量的增长,以及分子量占比的增加,酸根的定值准确与否影响该品种定值的准确性。化学对照品值的准确性直接影响我国的药品生产与检验工作,因此成盐药物的酸根准确定值具有重要价值,建立简便、准确、适用性广的酸根定值方法对含酸根药物

进行酸根含量及纯度测定具有较高价值和意义。

目前对成盐药物中酸根含量定值的方法包括核磁共振定量法、滴定法、离子色谱法、高效液相色谱法等^[2-7],因盐酸、磷酸、硫酸、甲磺酸及丁二磺酸无紫外吸收,不易通过常规高效液相色谱法进行含量测定,且核磁共振定量法成本较高,滴定法精确度较低。离子色谱法具有高效、准确、自动化的优点,能够用于测定化学对照品和制剂中酸根的含量^[8-10],且能够同时测定药物中多种阴离子和阳离子的含量^[3, 11-12]和药物主成分^[13-14]的含量。因此拟建立通用的离子色谱法进行酸根定值,选择盐酸胍法辛、磷酸奥司他韦、硫酸沙丁胺醇、甲磺酸沙非胺、丁二磺酸腺苷蛋氨酸作为研究对象进行方法学考察验证。

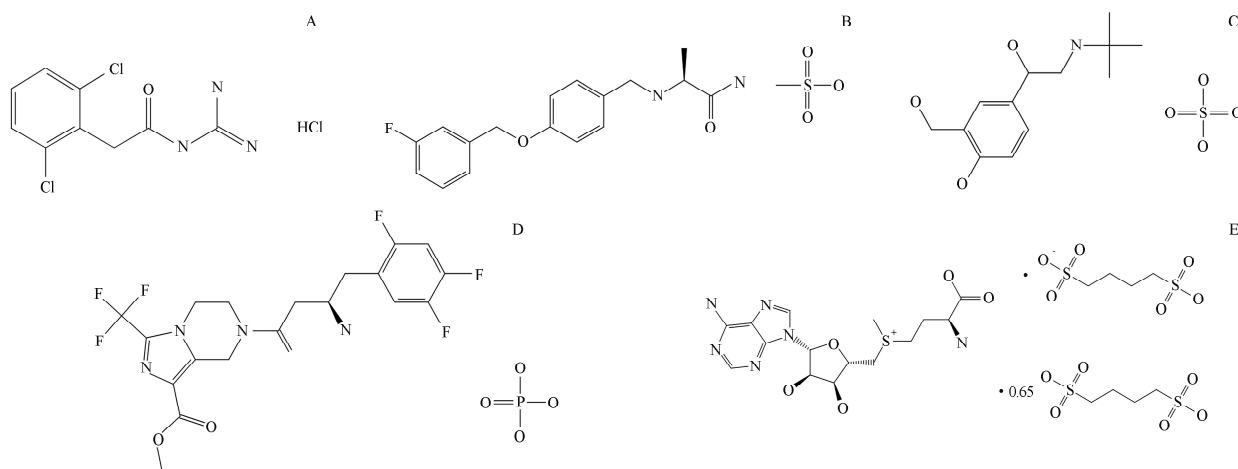


图1 盐酸胍法辛(A)、甲磺酸沙非胺(B)、硫酸沙丁胺醇(C)、磷酸瑞格列汀(D)与丁二磺酸腺苷蛋氨酸(E)的化学结构图

Fig. 1 Chemical structures of guanfacine hydrochloride (A), shafemide mesylate (B), salbutamol sulfate (C), repaglin phosphate (D) and adenosylmethionine butyldisulfonate (E)

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Metrohm 940 Professional IC Vario 离子色谱仪,

配置电导检测器、自动进样器(858 Professional Sample Processor)、二元泵、柱温箱,万通公司;Mettler XPE 206DR,十万分之一电子天平,梅特勒-托利多

仪器有限公司; Milli-Q 超纯水处理系统, Millipore 公司; KS-3000DV 液晶超声波清洗器, 昆山洁力美超声仪器有限公司。

1.2 试药

酸根类对照品: 氯离子标准溶液(批号 2021C029-2)、硫酸根标准溶液(批号 239027)、磷酸根标准溶液(批号 236039-2)浓度均为 $1\ 000\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 购于国家有色金属及电子材料分析测试中心, 丁二磺酸二钠(纯度 100%, 批号 1-F-881)购于广州佳途科技股份有限公司, 甲磺酸钠(纯度 97%, 批号 20220913)购于国药集团化学试剂有限公司。

供试品(待测化学对照品): 盐酸胍法辛(纯度 99.8%, 批号 430049-202201)、甲磺酸沙非胺(纯度 99.7%, 批号 430001-202201)、硫酸沙丁胺醇(纯度

99.9%, 批号 100328-202205)、磷酸瑞格列汀(纯度 98.7%, 批号 430036-202201)、丁二磺酸腺苷蛋氨酸(纯度 99.3%, 批号 140867-202301)均来源于中国食品药品检定研究院。

试剂: 碳酸钠(ACS, 批号 1.06329.0500)和碳酸氢钠(ACS, 批号 1.06392.0500)均购于默克公司。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 系统适用性溶液 精密称取甲磺酸钠、丁二磺酸钠于量瓶中, 量取氯离子、磷酸根、硫酸根标准溶液于同一量瓶中, 加纯化水稀释制成每 1 mL 含甲磺酸根 $35\ \mu\text{g}$ 、氯离子 $15\ \mu\text{g}$ 、磷酸根 $80\ \mu\text{g}$ 、硫酸根 $40\ \mu\text{g}$ 、丁二磺酸根 $200\ \mu\text{g}$ 的混合溶液, 作为系统适应性溶液, 典型图谱如图 2 所示。

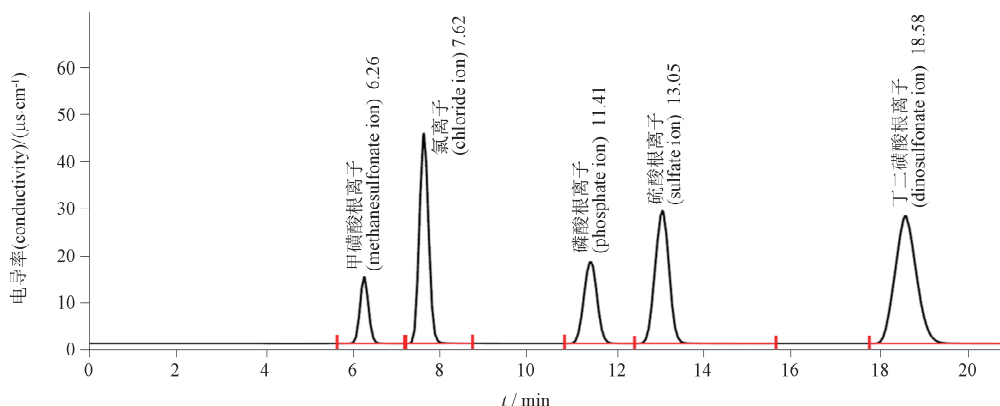


图 2 系统适用性溶液

Fig. 2 System suitable solution

2.1.2 对照品溶液 精密称取甲磺酸钠、丁二磺酸二钠的对照品适量, 分别加纯化水溶解并稀释制成每 1 mL 约含甲磺酸根 $0.23\ \mu\text{g}$ 、丁二磺酸根 $0.38\ \mu\text{g}$ 的对照品溶液。精密量取氯离子标准溶液、硫酸根标准溶液、磷酸根标准溶液适量, 分别加纯化水稀释制成每 1 mL 约含氯离子 $0.16\ \mu\text{g}$ 、硫酸根 $0.22\ \mu\text{g}$ 、磷酸根 $0.17\ \mu\text{g}$ 的对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液 称取盐酸胍法辛、磷酸奥司他韦、硫酸沙丁胺醇、甲磺酸沙非胺、丁二磺酸腺苷蛋氨酸适量, 精密称定, 分别加纯化水超声溶解并定容, 制成每 1 mL 约含盐酸胍法辛 $0.1\ \text{mg}$ 、磷酸奥司他韦 $0.1\ \text{mg}$ 、硫酸沙丁胺醇 $0.2\ \text{mg}$ 、含甲磺酸沙非胺 $0.2\ \text{mg}$ 、丁二磺酸腺苷蛋氨酸 $0.1\ \text{mg}$ 的溶液, 典型图谱如图 3 所示。

2.1.4 灵敏度溶液 取对照品溶液, 分别加纯化水

稀释制成每 1 mL 水中含甲磺酸 $0.035\ \mu\text{g}$ 、氯离子 $0.013\ \mu\text{g}$ 、硫酸根 $0.050\ \mu\text{g}$ 、磷酸根 $0.025\ \mu\text{g}$ 、丁二磺酸根 $0.05\ \mu\text{g}$ 的溶液, 纯化水作为空白溶液, 典型图谱如图 4 所示。

2.2 色谱条件

采用 Metrosep A Supp 5-250/4.0 (250 mm × 4.0 mm, 5 μm) 色谱柱, 检测器为电导检测器, 以 $6.4\ \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 碳酸钠溶液和 $2.0\ \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 碳酸氢钠溶液为淋洗液, 等度洗脱, 柱温 $30\ ^\circ\text{C}$, 流速 $0.7\ \text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, 进样体积 $20\ \mu\text{L}$ 。甲磺酸根、氯离子、硫酸根、磷酸根、丁二磺酸根出峰顺序及保留时间如图 2 所示, 盐酸胍法辛、磷酸奥司他韦、硫酸沙丁胺醇、甲磺酸沙非胺、丁二磺酸腺苷蛋氨酸的供试品溶液和灵敏度溶液典型图谱如图 3、4 所示。

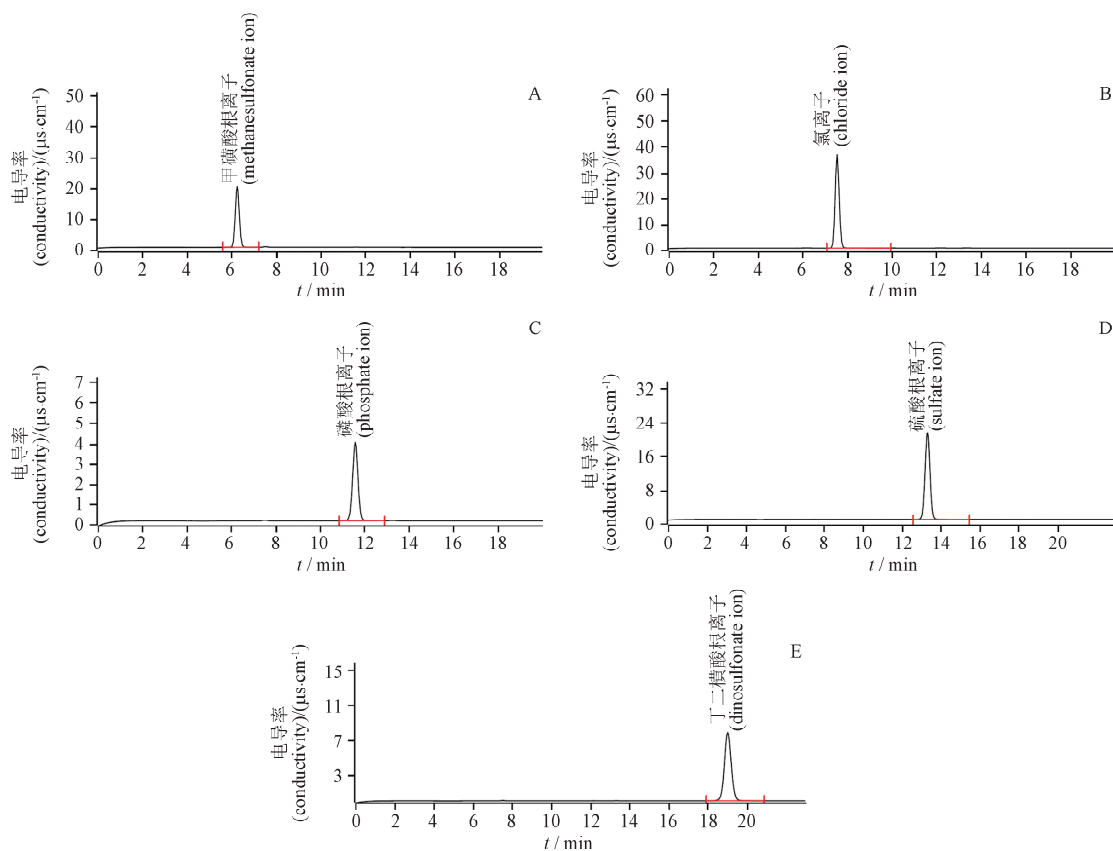


图3 甲磺酸沙非胺(A)、盐酸胍法辛(B)、磷酸奥司他韦(C)、硫酸沙丁胺醇(D)和丁二磺酸腺苷蛋氨酸(E)的供试品溶液色谱图

Fig. 3 Chromatograms of sample solution of sulfamide mesylate (A), guanfacine hydrochloride (B), oseltamivir phosphate (C), salbutamol sulfate (D) and adenosine succinylmethionine succinate (E)

2.3 线性关系考察

精密称取对照品甲磺酸钠 30 mg 于 250 mL 量瓶中,加纯化水超声溶解并定容,即得甲磺酸钠对照品储备液;精密称取对照品丁二磺酸二钠 24 mg 于 200 mL 量瓶中,加纯化水超声溶解并定容,即得丁二磺酸二钠对照品储备液;精密量取氯离子标准溶液 2.6 mL、磷酸根标准溶液 3.5 mL 各置于 100 mL 量瓶中,加纯化水稀释并定容,即得氯离子对照品储备液和磷酸根对照品储备液;精密量取硫酸根标准溶液 3.4 mL 于 50 mL 量瓶中,加纯化水稀释并定容,即得硫酸根对照品储备液。

分别量取上述 5 种对照品储备液适量,加纯化水逐级稀释成对照品储备液浓度 75%、50%、30%、20%、10% 的系列对照品溶液,精密吸取不同浓度对照品溶液 20 μL ,按“2.2”项下色谱条件进样分析,以质量浓度($X, \text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)为横坐标,峰面积(Y)为纵坐标,绘制标准曲线并进行回归计算,分别得到 5 种

酸根的线性回归方程,结果见表 1。5 种酸根在各自浓度范围内线性关系良好。

2.4 精密度试验

精密吸取“2.1.2”项下对照品溶液,按“2.2”项下色谱条件连续进样 6 次,记录峰面积,计算 RSD。结果甲磺酸根、氯离子、磷酸根、硫酸根、丁二磺酸根峰面积的 RSD ($n=6$) 分别为 1.6%、0.40%、1.4%、0.67%、1.1%,表明仪器精密度良好。

2.5 稳定性试验

精密吸取“2.1.3”项下供试品溶液,于供试品溶液制备后 0、2、4、6、12 h 分别按“2.2”项下色谱条件进行测定,计算峰面积的 RSD。结果甲磺酸根、氯离子、磷酸根、硫酸根、丁二磺酸根峰面积的 RSD ($n=5$) 分别为 1.9%、1.2%、1.9%、0.89%、0.74%。表明供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.6 重复性试验

取盐酸胍法辛、甲磺酸沙非胺、硫酸沙丁胺醇、磷酸瑞格列汀、丁二磺酸腺苷蛋氨酸各 6 份,分别

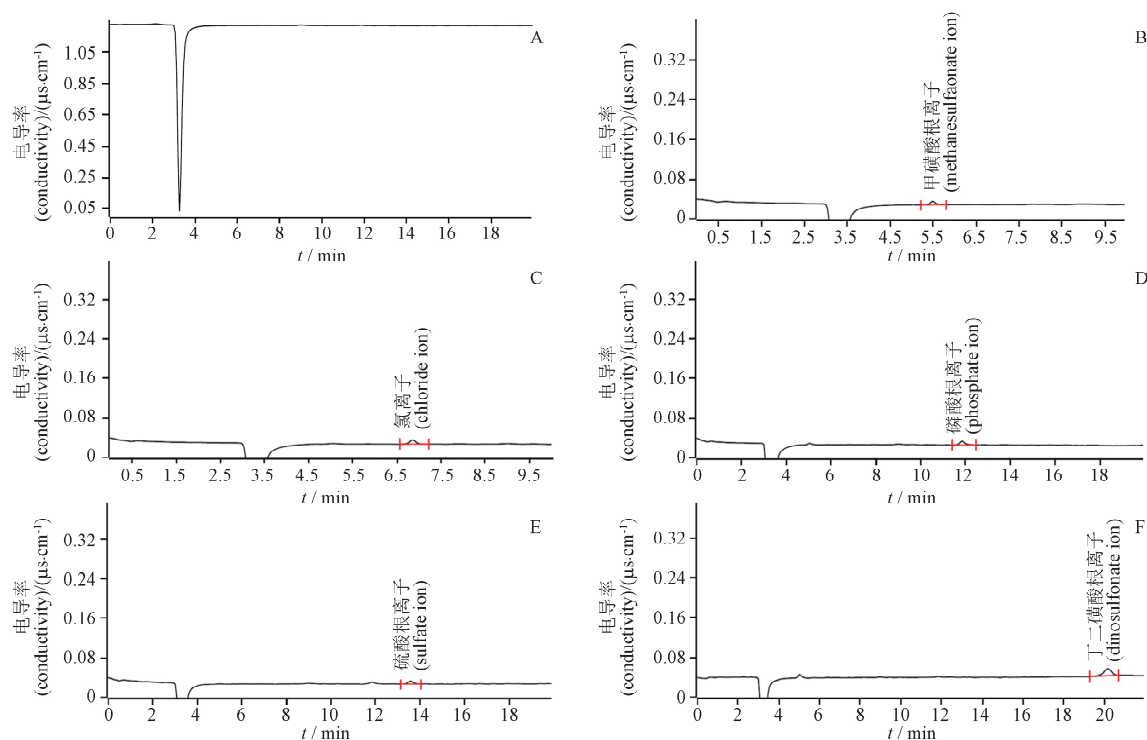


图4 空白溶液(A)及甲磺酸根(B)、氯离子(C)、磷酸根(D)、硫酸根(E)和丁二磺酸根(F)的灵敏度溶液色谱图

Fig. 4 Chromatograms of blank solution (A) and sensitivity solutions of methanesulfonate (B), chloride ion (C), phosphate (D), sulfate (E), and succinate (F)

表1 线性回归方程及相关参数

Tab. 1 Linear regression equation and related parameters

酸根 (acid radical)	回归方程 (linear regression equation)	<i>r</i>	线性范围 (linear range)/(μg · mL ⁻¹)	检测限 (limit of detection)/(μg · mL ⁻¹)
甲磺酸根(CH ₃ O ₂ S ⁻)	$Y = 85.4226X - 0.2156$	0.9999	19.1 ~ 71.7	0.035
氯离子(Cl ⁻)	$Y = 240.3966X - 0.1349$	0.9999	2.6 ~ 25.8	0.0125
磷酸根(PO ₄ ³⁻)	$Y = 71.4313X - 0.1329$	0.9997	7.0 ~ 26.3	0.05
硫酸根(SO ₄ ²⁻)	$Y = 177.9452X - 0.2102$	0.9997	6.8 ~ 51.0	0.025
丁二磺酸根(C ₄ H ₈ O ₆ S ₂ ²⁻)	$Y = 75.7368X - 0.5033$	0.9995	21.3 ~ 105.5	0.05

按“2.1.3”项下方法配制供试品溶液,并按照“2.2”项下色谱条件进行测定。以成盐形式计算,甲磺酸沙非胺中甲磺酸含量为23.69%,RSD为1.9%;盐酸胍法辛中盐酸含量为12.66%,RSD为1.2%;磷酸瑞格列汀中磷酸含量为17.38%,RSD为0.59%;硫酸沙丁胺醇中硫酸的含量为16.49%,RSD为0.24%;丁二磺腺苷蛋氨酸中丁二磺酸含量为45.61%,RSD为0.74%。测定结果与样品酸根含量理论值见表2。

2.7 回收率试验

称取盐酸胍法辛20 mg、甲磺酸沙非胺40 mg、硫酸沙丁胺醇20 mg、磷酸瑞格列汀20 mg、丁二磺腺

苷蛋氨酸10 mg,精密称定,分别置于20 mL量瓶中,加纯化水超声溶解并定容,得到5个化学对照品各自供试品浓溶液。取“2.3”项下系列对照品溶液中的50%浓度对照品储备液作为对照品溶液。精密量取5个供试品浓溶液1 mL分别于20 mL量瓶中,加入各自的对照品溶液6、10、14 mL,加纯化水稀释至刻度,得到80%、100%、120%浓度的溶液,每种浓度平行制备3份,按照“2.2”项下色谱条件进行测定,按照标准曲线法计算各样品的加标回收率,并计算RSD,如表3所示。

2.8 样品测定

取盐酸胍法辛、甲磺酸沙非胺、硫酸沙丁胺醇、

表 2 待测样品酸根含量理论值与测定值

Tab. 2 Theoretical and measured values of acid radical content in the test sample

酸根成盐 (salification of acid radical)	待测样品 (sample)	含量测定值 (content)/%	含量测定平均值 (average content)/%	含量理论值 (theoretical value)/%	偏差 (deviation)/%
甲磺酸(methanesulfonic acid)	甲磺酸沙非胺(safiramine methanesulfonate)	23.91	23.69	24.05	0.36
		23.88			
		23.45			
		23.60			
		23.68			
盐酸(hydrochloric acid)	盐酸胍法辛(guanfacine hydrochloride)	12.67	12.66	12.88	0.22
		12.63			
		12.63			
		12.70			
		12.66			
磷酸(phosphoric acid)	磷酸瑞格列汀(rigagliptin phosphate)	17.42	17.38	17.20	0.18
		17.39			
		17.29			
		17.27			
		17.55			
硫酸(sulfuric acid)	硫酸沙丁胺醇(salbutamol sulfate)	16.55	16.49	16.97	0.48
		16.51			
		16.49			
		16.47			
		16.44			
丁二磺酸(butanedioic acid)	丁二磺酸腺苷蛋氨酸(adenosine methionine succinate)	45.53	45.61	45.87	0.26
		45.82			
		45.28			
		45.59			
		46.08			
		45.38			

磷酸瑞格列汀、丁二磺酸腺苷蛋氨酸适量,按“2.1.3”项下方法配制供试品溶液,按“2.2”项下色谱条件进行测定,以成盐形式通过标准曲线法计算样品中酸根的含量,甲磺酸沙非胺中甲磺酸含量为 23.69%;盐酸胍法辛中盐酸含量为 12.66%;磷酸瑞格列汀中磷酸含量为 17.38%;硫酸沙丁胺醇中硫酸的含量为 16.49%;丁二磺酸腺苷蛋氨酸中丁二磺酸含量为 45.61%。测定值与理论值一致,偏差 < 0.5%。

3 讨论

3.1 色谱条件优化

比较了 Thermo Dionex™ IonPac™ AS11 (250 mm ×

4.0 mm, 5 μm) 色谱柱与 Metrosep A Supp 5 250/4.0 (250 mm × 4.0 mm, 5 μm) 色谱柱,根据与仪器适配度及色谱峰出峰效果,选择 Metrosep A Supp 5 250/4.0 (250 mm × 4.0 mm, 5 μm) 色谱柱。根据色谱柱标准淋洗液,比较了 1.0 mmol · L⁻¹ 碳酸氢钠 - 3.2 mmol · L⁻¹ 碳酸钠溶液、2.0 mmol · L⁻¹ 碳酸氢钠 - 6.4 mmol · L⁻¹ 碳酸钠溶液、3.0 mmol · L⁻¹ 碳酸氢钠 - 9.6 mmol · L⁻¹ 碳酸钠溶液作为淋洗液时甲磺酸根、氯离子、磷酸根、硫酸根、丁二磺酸根色谱峰的出峰时间及分离度。结果,当淋洗液浓度增加时,5 种离子色谱峰出峰时间有不同比例的缩短,

表3 回收率试验结果
Tab.3 Recovery test results

酸根成盐 (salification of acid radical/acid radical)	溶液浓度 (solution concentration)/%	回收率 (recovery rate)/%			平均回收率 (average recovery rate)/%	RSD/ %
甲磺酸(methanesulfonic acid)	80	101.0	100.2	98.4	99.9	1.3
	100	99.2	100.4	100.9	100.2	0.89
	120	100.8	101.1	99.7	100.5	0.73
盐酸(hydrochloric acid)	80	99.0	98.3	98.2	98.5	0.47
	100	99.8	99.0	99.2	99.3	0.41
	120	101.0	99.8	100.5	100.4	0.57
磷酸(phosphoric acid)	80	100.2	103.2	101.6	101.7	1.5
	100	99.2	98.3	98.4	98.6	0.51
	120	99.1	100.6	100.8	100.2	0.92
硫酸(sulfuric acid)	80	98.6	98.4	98.2	98.4	0.19
	100	99.9	97.8	96.7	98.1	1.7
	120	97.3	98.9	99.0	98.4	0.98
丁二磺酸(butanedioic acid)	80	99.4	99.7	101.8	100.3	1.3
	100	100.4	101.2	101.1	100.9	0.41
	120	101.7	101.5	101.3	101.5	0.19

以 $2.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 碳酸氢钠 - $6.4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 碳酸钠溶液为最佳。当柱温升高时,柱压降低,出峰时间提前,综合考虑柱压与出峰时间,在 25、30、35 °C 中选择 30 °C 作为柱温。

3.2 小结

因盐酸、磷酸、硫酸、甲磺酸及丁二磺酸无紫外吸收,不易通过常规高效液相色谱法进行含量测定,因此建立离子色谱法用于含盐酸、磷酸、硫酸、甲磺酸及丁二磺酸化学对照品中的酸根含量测定。根据建立的离子色谱方法对甲磺酸沙非胺、盐酸胍法辛、磷酸瑞格列汀、硫酸沙丁胺醇和丁二磺酸腺苷蛋氨酸中酸根进行测定,测定结果与理论值一致,表明对照品定值准确,本方法同时可用于化学原料药中盐酸、磷酸、硫酸、甲磺酸及丁二磺酸的含量测定。因离子色谱检测灵敏度高,本方法也可用于化学对照品中盐酸、磷酸、硫酸、甲磺酸及丁二磺酸的筛查。

但该方法仍存在局限性,因溶剂为水,不适用于在水中溶解性差的药物酸根含量测定。后续可继续开发难溶药物的酸根定值方法,通过对药物进行合适的前处理或借助新仪器新技术解决该问题^[15-16],在化学对照品定值过程中,建议将离子色谱法测定值与滴定法、核磁共振定量法等方法测定结果进行

对比,以保证化学对照定值的准确性。

参考文献

- [1] 沈芳, 苏颀, 周伟澄. 成盐药物的研究与开发[J]. 药学进展, 2012, 36(4):151
SHEN F, SU Q, ZHOU WC. Research and development of pharmaceutical salts[J]. Prog Pharm Sci, 2012, 36(4): 151
- [2] 中华人民共和国药典 2020 年版. 二部[S]. 2020: 1
ChP 2020. Vol II [S]. 2020: 1
- [3] 周伟娥, 杨立佼, 谢巍, 等. 离子色谱法同时测定感冒清热颗粒中 9 种无机阴离子[J]. 中国药房, 2015, 26(18): 2546
ZHOU WE, YANG LJ, XIE W, et al. Determination of 9 inorganic anions in Ganmao Qingre granules by ion chromatography [J]. China Pharm, 2015, 26(18):2546
- [4] 张羽强. HPLC 法测定富马酸沃诺拉赞中富马酸含量方法研究[J]. 山东化工, 2019, 48(7): 110
ZHANG YQ. HPLC method for the determination of fumarate in vonoprazan fumarate [J]. Shandong Chem Ind, 2019, 48(7): 110
- [5] 孙桐, 吴旭, 王悦. 离子色谱法同时测定复方葡萄糖酸钙口服溶液中葡萄糖酸根和乳酸根含量[J]. 药学与临床研究, 2022, 30(3): 221
SUN T, WU X, WANG Y. Simultaneous determination of gluconate and lactate in compound calcium gluconate oral solutions by ion chromatography[J]. Pharm Clin Res, 2022, 30(3): 221
- [6] 韩勇, 苏玉永, 魏柳珍. 滴定法测枸橼酸氢钾钠颗粒剂中枸橼酸根和枸橼酸的含量[J]. 中国医院药学杂志, 2007, 27

- (2): 275
HAN Y, SU YY, WEI LZ. Titration method for measuring the content of citrate ions and citric acid in potassium sodium hydrogen citrate granules[J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2007, 27(2): 275
- [7] 徐翊雯, 李馨白, 王瑾, 等. 定量核磁共振氢谱法测定那屈肝素钙中钙离子的含量[J]. *药物分析杂志*, 2023, 43(7): 1183
XU YW, LI XB, WANG J, *et al.* Determination of calcium ion content in nadroparin calcium by quantitative proton nuclear magnetic resonance spectroscopy[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2023, 43(7): 1183
- [8] 张才煜, 张晓栋, 宁保明, 等. 离子色谱法测定化学对照品中盐酸盐的含量[J]. *药物分析杂志*, 2018, 38(6): 1005
ZHANG CY, ZHANG XD, NING BM, *et al.* Determination of hydrochloride salt content in the chemical reference standards by ion chromatography[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2018, 38(6): 1005
- [9] 王森, 顾小燕, 李耕, 等. 离子色谱法测定枸橼酸钾缓释片中枸橼酸的含量[J]. *中南药学*, 2022, 20(12): 2897
WANG M, GU XY, LI G, *et al.* Determination of potassium citrate sustained-release tablets by ion chromatography[J]. *Cent South Pharm*, 2022, 20(12): 2897
- [10] 王桂英, 崔玉玲. 离子色谱法测定马来酸噻吗洛尔滴眼液中马来酸的含量[J]. *中国药品标准*, 2021, 22(5): 493
WANG GY, CUI YL. Determination of maleic acid in timolol maleate eye drops by ion chromatography[J]. *Drug Stand China*, 2021, 22(5): 493
- [11] 谢玉惠, 龙兴浩. 离子色谱法同时测定附子理中丸中9种无机阴离子含量[J]. *安徽医药*, 2016, 20(8): 1490
XIE YH, LONG XH. Determination of 9 inorganic anions in Fuzi Lizhong pills by ion chromatography[J]. *Anhui Med Pharm J*, 2016, 20(8): 1490
- [12] 戴冬艳, 徐佳, 朱静, 等. 离子色谱法测定异甘草酸镁注射液中镁离子和钠离子的含量[J]. *西北药学杂志*, 2023, 38(6): 54
DAI DY, XU J, ZHU J, *et al.* Determination of Mg^{2+} and Na^{+} in magnesium isoglycyrrhizinate injection by ion chromatography[J]. *Northwest Pharm J*, 2023, 38(6): 54
- [13] 李茜, 宋汉敏, 刘英. 离子色谱法测定青霉素片的含量及有关物质[J]. *药物分析杂志*, 2020, 40(4): 698
LI Q, SONG HM, LIU Y. Determination of assay and related substances of penicillamine tablets by ion chromatography[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2020, 40(4): 698
- [14] 沈于兰, 尧爱珉, 杨敏智. 离子色谱法测定利塞膦酸钠片的有关物质及含量[J]. *中国药师*, 2020, 23(4): 777
SHEN YL, YAO AM, YANG MZ. Determination of the content and related substances of risedronate sodium tablets by ion chromatography[J]. *China Pharm*, 2020, 23(4): 777
- [15] 李政, 杨云, 靳俊梅, 等. 离子色谱法测定难溶化合物溶解度初探[J]. *化学与粘合*, 2021, 43(1): 76
LI Z, YANG Y, JIN JM, *et al.* A preliminary study on the determination of the solubility of insoluble compounds by ion chromatography[J]. *Chem Adhes*, 2021, 43(1): 76
- [16] 郝新焕, 杨欢, 崔轲龙. 样品前处理技术在离子色谱分析中的应用[J]. *全面腐蚀控制*, 2017, 31(3): 17
HAO XH, YANG H, CUI KL. Sample preparation technology in the application of ion chromatography analysis[J]. *Total Corros Control*, 2017, 31(3): 17

(本文于2024年4月24日收到)