

## HPLC-ELSD法在硫酸庆大霉素及其制剂质量控制中的影响因素考察

王立萍 姚永青 刘英\*  
(河南省食品药品检验所, 郑州 450018)

**摘要:** **目的** 以硫酸庆大霉素片为研究对象, 分析HPLC-ELSD法在质量控制中的影响因素, 探讨氨基糖苷类抗生素质量控制方法的发展趋势。**方法** 采用Apollo C<sub>18</sub>色谱柱(250mm×4.6mm, 5μm), 流动相为0.2mol/L三氟乙酸溶液:甲醇(96:4, V/V), 柱温35℃。ELSD检测: 漂移管温度110℃, 载气流速2.5L/min, 增益1。**结果** 方法存在溶剂效应, 应优先选择流动相做溶剂; 溶液浓度超载从而使色谱峰平顶, 对组分测定结果有影响; 采用西索米星对照品外标法测定有关物质, 对照品溶液浓度的高低对测定结果无影响; 采用随行标准曲线, 色谱峰保留时间的改变对组分和有关物质测定无影响。**结论** HPLC-ELSD法虽然影响因素较多, 但是实验过程注意这些影响因素, HPLC-ELSD法仍为一种简单、通用、价廉的控制硫酸庆大霉素等氨基糖苷类抗生素质量的方法。

**关键词:** 氨基糖苷类; HPLC-ELSD; 影响因素; 硫酸庆大霉素片

**中图分类号:** R917 **文献标志码:** A

## The influencing factors of quality analysis of gentamycin sulfate and its preparations by HPLC-ELSD

Wang Li-ping, Yao Yong-qing and Liu Ying  
(Henan Provincial Institute of Food and Drug Control, Zhengzhou 450018)

**Abstract Objective** Taking gentamicin sulfate tablets as the research object, the influencing factors of quality control by HPLC-ELSD were analyzed, and the development trend of quality control methods for aminoglycoside antibiotics was discussed. **Methods** Apollo C<sub>18</sub> column (250mm×4.6mm, 5μm) was used. The mobile phase was 0.2mol/L trifluoroacetic acid solution: methanol (96:4, V/V), and the column temperature was 35℃. The ELSD detection conditions were: Drift tube temperature of 110℃, carrier gas velocity of 2.5L/min, and gain of 1. **Results** The solvent should be chosen as the mobile phase in the presence of solvent effect; the concentration overload of solution made the chromatographic peak flat and had an effect on the determination results of components; in the the determination of related substances by the external standard method of sisomicin reference, the substance concentration had no effects on the determination results; the change of retention time of chromatographic peak had no effects on the determination of components and related substances by the follow-up standard curve. **Conclusion** Although there are many factors affecting the detection of aminoglycoside antibiotics, attention should be paid to these factors in the experimental process. The method of HPLC-ELSD is still a simple, universal and inexpensive method to control the quality of aminoglycoside antibiotics such as gentamicin sulfate.

**Key words** Aminoglycoside; HPLC-ELSD; Influencing factors; Gentamicin sulfate tablets

收稿日期: 2019-05-17

作者简介: 王立萍, 女, 生于1979年, 硕士, 副主任药师, 主要从事抗生素药品质量分析与质量控制, E-mail: wlp1980 @126.com

\*通讯作者, E-mail: ying\_leaf@263.net

蒸发光散射检测器(evaporative light scattering detector, ELSD)是一种通用型检测器，主要由3部分组成，即雾化器、加热漂移管和光散射池。它属于质量检测器，理论上可以检测到挥发性低于流动相的任何物质，常用于检测没有紫外吸收的物质。目前ELSD有低温蒸发型和高温蒸发型两种。低温蒸发模式，对半挥发性物质和热敏性化合物同样具有较好的灵敏度。李文东等<sup>[1]</sup>的研究结果表明低温型蒸发光检测器在测定硫酸卡那霉素及注射液有关物质时，杂质检出量和分离效果均优于高温型。光源分为两种：一种以激光作为光源；另一种以卤素灯作为光源。早期为卤素灯，后逐渐被激光取代。卤素灯的波长宽但寿命短，激光光源的寿命长，避免经常更换，也能有较好的重现性<sup>[2]</sup>。ELSD操作简单、成本较低，对于非挥发性及半挥发性的物质均可测

定，且不同的物质在ELSD中响应因子几乎一致<sup>[3]</sup>；采用梯度洗脱时，流动相易挥发除去，因而基线平稳<sup>[4]</sup>。但也存在灵敏度低、漂移管易被污染等缺点。

氨基糖苷类抗生素(aminoglycoside antibiotics)具有相似的化学结构，都是以碱性环己多元醇为苷元，与氨基糖缩合而成的苷，可用于治疗革兰阴性菌严重感染，是临床应用较早的一类广谱抗生素<sup>[5]</sup>。品种主要有链霉素、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、大观霉素、巴龙霉素、卡那霉素、奈替米星、依替米星、新霉素、核糖霉素等。氨基糖苷类抗生素极性较强，多易溶于水，多无发色团，没有特征的紫外吸收，难以直接用常规的高效液相色谱法紫外检测器检测。在中国药典2015年版二部中，多采用HPLC-ELSD法测定氨基糖苷类抗生素的有关物质或组分或含量(表1)。

表1 中国药典2015年版氨基糖苷类抗生素收载情况  
Tab. 1 Aminoglycoside antibiotics in Chinese Pharmacopoeia 2015 Edition

品种	流动相	检测项目
妥布霉素	0.2mol/L三氟乙酸溶液	有关物质
妥布霉素滴眼液	0.2mol/L三氟乙酸溶液	有关物质
盐酸大观霉素	0.1mol/L三氟乙酸溶液	有关物质/含量
注射用盐酸大观霉素	0.1mol/L三氟乙酸溶液	有关物质/含量
硫酸小诺霉素	0.2mol/L三氟乙酸溶液-甲醇(94:6)	小诺霉素组分
硫酸小诺霉素口服溶液	0.2mol/L三氟乙酸溶液-甲醇(94:6)	小诺霉素组分
硫酸小诺霉素片	0.2mol/L三氟乙酸溶液-甲醇(94:6)	小诺霉素组分
硫酸小诺霉素注射液	0.2mol/L三氟乙酸溶液-甲醇(94:6)	小诺霉素组分
硫酸巴龙霉素	0.2mol/L三氟乙酸溶液-乙腈(90:10)	巴龙霉素组分
硫酸卡那霉素	0.2mol/L三氟乙酸溶液-甲醇(95:5)	卡那霉素B/含量
硫酸卡那霉素注射液	0.2mol/L三氟乙酸溶液-甲醇(95:5)	卡那霉素B/含量
硫酸卡那霉素滴眼液	0.2mol/L三氟乙酸溶液-甲醇(95:5)	含量
注射用硫酸卡那霉素	0.2mol/L三氟乙酸溶液-甲醇(95:5)	卡那霉素B/含量
硫酸西索米星	0.3mol/L三氟乙酸溶液-甲醇-乙腈(96:3:1)	硫酸盐/有关物质
硫酸西索米星注射液	0.3mol/L三氟乙酸溶液-甲醇-乙腈(96:3:1)	有关物质
硫酸庆大霉素	0.2mol/L三氟乙酸溶液-甲醇(96:4)	有关物质/庆大霉素C组分
硫酸庆大霉素注射液	0.2mol/L三氟乙酸溶液-甲醇(96:4)	有关物质/庆大霉素C组分
硫酸异帕米星	0.2mol/L三氟乙酸溶液	有关物质/硫酸盐/含量
硫酸异帕米星注射液	0.2mol/L三氟乙酸溶液	有关物质/含量
硫酸奈替米星	0.2mol/L三氟乙酸溶液-甲醇(84:16)	硫酸盐/有关物质
硫酸奈替米星注射液	0.2mol/L三氟乙酸溶液-甲醇(84:16)	有关物质
硫酸依替米星	0.2mol/L三氟乙酸溶液-甲醇(84:16)	有关物质/硫酸盐/含量
硫酸依替米星注射液	0.2mol/L三氟乙酸溶液-甲醇(84:16)	有关物质/含量
注射用硫酸依替米星	0.2mol/L三氟乙酸溶液-甲醇(84:16)	有关物质/含量
硫酸卷曲霉素	0.2mol/L三氟乙酸溶液-甲醇(94:6)	硫酸盐
硫酸核糖霉素	0.11mol/L七氟丁酸酐混合溶液	有关物质
注射用硫酸核糖霉素	0.11mol/L七氟丁酸酐混合溶液	有关物质
硫酸链霉素	0.15mol/L三氟乙酸溶液	有关物质

本文在试验中发现,采用HPLC-ELSD法控制氨基糖苷类抗生素质量时,流动相多为低pH值的三氟乙酸溶液,易造成色谱柱流失,使色谱峰保留时间前移。本文以硫酸庆大霉素片为例,采用文献[6]测定硫酸庆大霉素片组分及有关物质的HPLC-ELSD方法,对该方法操作过程中的影响因素进行考察,探讨氨基糖苷类抗生素质量控制方法的发展趋势。

## 1 仪器与试剂

Waters 2695液相色谱仪,Empower色谱工作站(美国Waters公司),Alltech 2000ES ELSD检测器(Alltech公司)。BP-211D分析天平(Mettler公司)。

庆大霉素标准品,批号:130326-201716,  $C_1$  15.9%,  $C_{1a}$  15.2%,  $C_{2a}$  10.3%,  $C_2$  16.9%;小诺霉素标准品,批号:130342-201404, 563u/mg(51.8%);西索米星对照品,批号:130635-201301, 56.0%,标准物质均来源于中国食品药品检定研究院。三氟乙酸为色谱纯(J&K 99.9%, L130Q156, 供应商:北京百灵威科技有限公司),甲醇为色谱纯(德国Merck),水为Mill-Q去离子水。硫酸庆大霉素片, A企业,批号:1605311。

## 2 方法

### 2.1 仪器方法

色谱柱GRACE Apollo  $C_{18}$ (250mm×4.6mm, 5 $\mu$ m)。流动相0.2mol/L三氟乙酸溶液:甲醇(96:4, V/V),流速0.6mL/min;柱温:35℃;进样量:25 $\mu$ L(庆大霉素C组分)和50 $\mu$ L(有关物质);ELSD漂移管温度110℃,载气流速2.5L/min,增益1。

### 2.2 测定方法

庆大霉素C组分:精密称取庆大霉素标准品适量,加流动相溶解稀释成约含庆大霉素总C组分0.4、1.0和2.0mg/mL的溶液,作为标准品溶液(1)、(2)、(3)。精密量取上述3种溶液各25 $\mu$ L,分别注入液相色谱仪,记录色谱图,计算标准品溶液各组分浓度对数值与相应峰面积对数值的线性回归方程,相关系数( $r$ )应不小于0.99;另取本品10片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于庆大霉素0.1g),加流动相溶解并定量稀释制成约含庆大霉素1.0mg/mL的溶液,同法测定,用庆大霉素各组分的线性回归方程分别计算供试品中对应组分的量( $C_{tcx}$ ),并按下面公式计算出各组分的含量(% , u/u)。

$C_x(\%) = (C_{tcx} \times \text{理论效价} \times \text{平均片重}) / (W \times \text{标示量}) \times 100\%$

式中 $C_x$ 为庆大霉素各组分的含量(% , u/u);  $C_{tcx}$ 为由回归方程计算出的各组分的含量(mg/mL);  $V$ 为供试品溶液的体积(mL);  $W$ 为供试品称重(g);标示量以u计。理论效价<sup>[7]</sup>:  $C_1$ : 739.6u/mg,  $C_{1a}$ : 1287.0u/mg,  $C_{2a}$ : 1079.5u/mg,  $C_2$ : 1095.7u/mg。

有关物质:精密称取西索米星对照品和小诺霉素标准品各适量,加流动相溶解并定量稀释制成约含西索米星和小诺霉素各10、20和40 $\mu$ g/mL的溶液,作为标准品溶液(1)、(2)、(3)。按照庆大霉素C组分项下的色谱条件试验,精密量取标准品溶液(1)、(2)、(3)各50 $\mu$ L,分别注入液相色谱仪,记录色谱图,计算标准品溶液浓度对数值与相应峰面积对数值的线性回归方程,相关系数( $r$ )应不小于0.99;另取庆大霉素C组分下供试品溶液,同法测定,记录色谱图至庆大霉素 $C_1$ 峰保留时间的1.2倍,供试品溶液色谱图中如有西索米星峰、小诺霉素峰,用相应的线性回归方程计算西索米星、小诺霉素的含量。除硫酸峰和辅料峰外,其他杂质峰按西索米星线性回归方程计算。

## 3 结果与讨论

### 3.1 溶剂效应

连续进样流动相和水做溶剂配制的同一批次片剂的供试品溶液,进样量为50 $\mu$ L(图1~2)。

同时连续进样流动相和水做溶剂配制的同一批次注射液的供试品溶液,进样量为100 $\mu$ L(图3~4)。

由图1~2可知,两种溶剂的色谱图差异主要是庆大霉素 $C_{1a}$ 峰前的有关物质色谱峰形状存在差异:采用流动相做溶剂,其色谱图中有关物质峰的峰形好,各峰间分离度较好;水做溶剂的色谱图中西索米星峰和前后相邻峰的响应及分离度均变差,个别色谱峰如峰4甚至分叉,如果降低进样体积,庆大霉素 $C_{1a}$ 峰前的有关物质峰形和分离度会得到改善。分

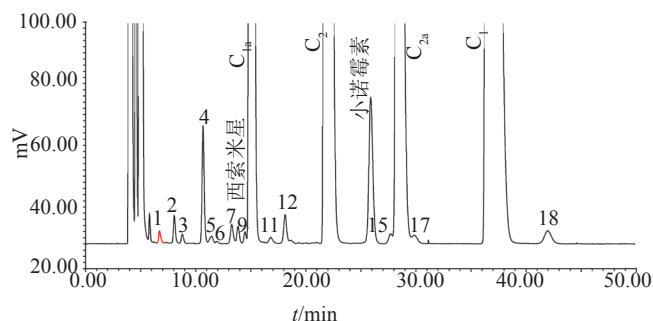


图1 片剂色谱图-溶剂为流动相

Fig. 1 The chromatography of tablet-mobile phase as solvent

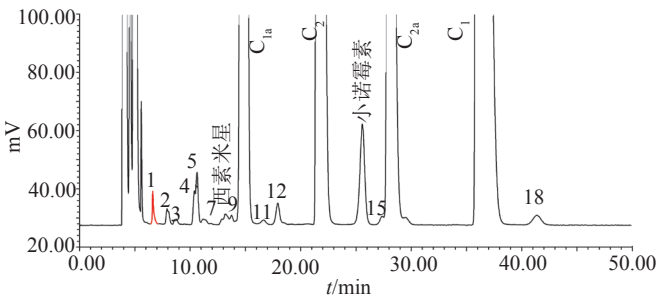


图2 片剂色谱图-溶剂为水

Fig. 2 The chromatography of tablet-water as solvent

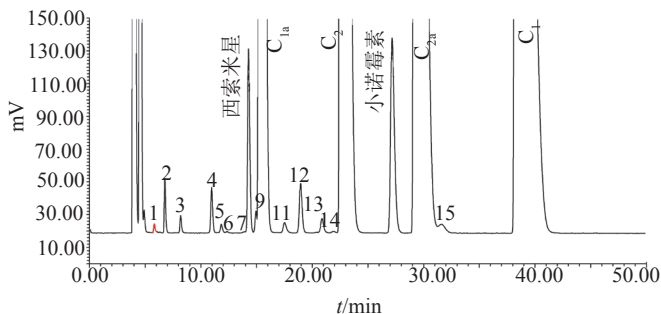


图3 注射液色谱图-溶剂为流动相

Fig. 3 The chromatography of injection - mobile phase as solvent

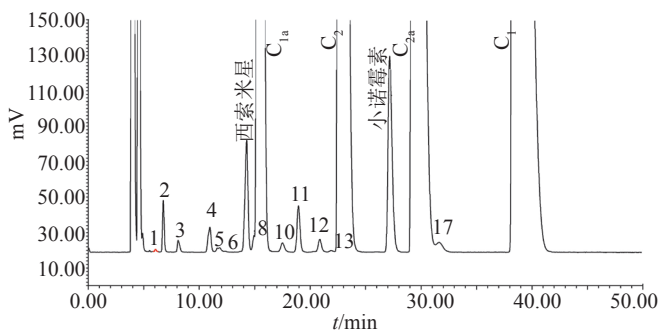


图4 注射液色谱图-溶剂为水

Fig. 4 The chromatography of injection-water as solvent

析原因为溶剂效应，即水的洗脱性较强，导致水作溶剂的样品溶液与流动相混合时，一部分样品随溶剂水通过色谱柱，没有保留；另一部分样品混入流动相，在色谱柱上有所保留，使色谱峰延展变宽、分离度变差、响应降低。

另外，硫酸庆大霉素片剂在进样量为50 $\mu$ L时即表现出明显的溶剂效应，而注射液在进样量为50 $\mu$ L时无明显溶剂效应，当进样量增大至100 $\mu$ L时溶剂效应才表现出来，见图3~4。表明片剂的辅料影响溶剂效应的表现。

### 3.2 不同进样体积对色谱峰峰形的影响

采用流动相作溶剂，考察不同进样体积对色谱峰峰形的影响(5、10、20、25、50和100 $\mu$ L)。分别

进样不同体积的供试品溶液(采用不同浓度使样品进样量相同)，色谱图见图5~6。图5供试品溶液色谱图(0.5mg/mL，进样100 $\mu$ L)

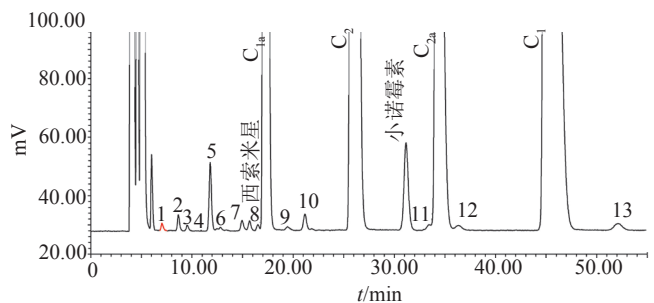
由图5~6可知，以流动相作溶剂，分别进样不同浓度不同体积的供试品溶液(使样品进样量相同)，庆大霉素C<sub>1a</sub>峰前的有关物质色谱峰形状存在差异。进样体积为5 $\mu$ L时，庆大霉素C<sub>1a</sub>峰前的有关物质色谱峰形更好。表明应优先选择较低的进样体积。

综上所述，水作溶剂时，改变进样体积，对有关物质甚至组分的色谱峰峰形有影响，存在溶剂效应。采用流动相作溶剂，进样体积大时对出峰较早的色谱峰的峰形有影响。因此，优先采用流动相作溶剂，并选择较低的进样体积。

### 3.3 组分溶液浓度超载对组分测定结果影响

执行中国药典2015版二部硫酸庆大霉素原料和注射液的质量标准测定庆大霉素C组分时，因溶液浓度超载，组分的色谱峰会出现平顶现象。因此，本文以硫酸庆大霉素片为例，考察庆大霉素组分色谱峰平顶是否会对组分的测定结果产生影响。

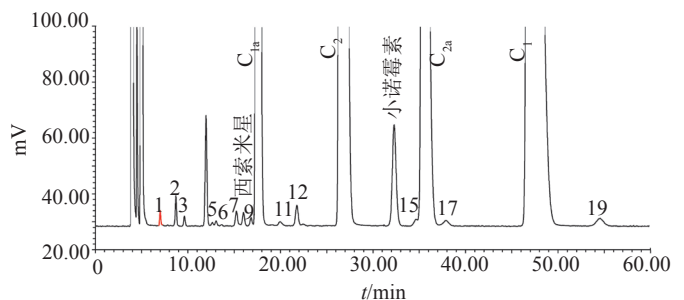
流动相作溶剂分别配制高、中、低3个浓度水平庆大霉素标准品溶液和供试品溶液，采集其组分色谱图。



0.5mg/mL，进样100 $\mu$ L

图5 供试品溶液色谱图

Fig. 5 The chromatography of tested solution



10mg/mL，进样5 $\mu$ L

图6 供试品溶液色谱图

Fig. 6 The chromatography of tested solution



3.3.1 色谱峰

采集高浓度水平标准品溶液和供试品溶液的色谱图，出峰较早的庆大霉素C<sub>1a</sub>峰和C<sub>2</sub>峰均有平顶现象，而中、低浓度水平的溶液没有组分峰平顶现象。

3.3.2 双对数线性关系

分别在高、中、低3个浓度水平范围内作庆大霉素标准品浓度对数和峰面积对数的线性关系，均线

性关系良好(表2)。

3.3.3 组分测定结果

将高、中、低3个浓度水平的供试品溶液，分别采用对应其浓度所在范围内的标准品线性方程计算各组分，结果见表3。

由表3可知，高浓度的供试品计算出来的总组分结果为83%，较中浓度和低浓度的供试品结果99%和

表2 庆大霉素组分线性回归方程

Tab. 2 Linear regression equation of gentamicin components

组分名称	浓度范围/(mg/mL)	回归方程	回归系/r	高浓度水平/(mg/mL)	中浓度水平/(mg/mL)	低浓度水平/(mg/mL)
庆大霉素C <sub>1a</sub>	0.366~5.742	y=1.2712x+7.2749	0.997	4.306~5.742	2.153~3.589	0.366~1.435
庆大霉素C <sub>2</sub>	0.399~6.384	y=1.3386x+7.2145	0.998	4.788~6.384	2.394~3.990	0.399~1.596
庆大霉素C <sub>2a</sub>	0.243~3.891	y=1.3625x+7.3321	0.999	2.918~3.891	1.459~2.432	0.243~0.973
庆大霉素C <sub>1</sub>	0.375~6.006	y=1.3607x+7.2192	0.999	4.505~6.006	2.252~3.754	0.375~1.502

注：y为浓度对数值，x为峰面积对数值

表3 采用各自浓度范围的庆大霉素标准品计算供试品中4组分含量(标示量/%)

Tab. 3 The contents of four components (labeled amount/%) in the samples calculated by using the standard gentamicin in their respective concentration ranges

组分	高浓度供试品	中浓度供试品	低浓度供试品
庆大霉素C <sub>1a</sub>	14.5	32.4	31.0
庆大霉素C <sub>2</sub>	30.2	28.5	28.3
庆大霉素C <sub>2a</sub>	19.5	19.3	19.4
庆大霉素C <sub>1</sub>	18.6	18.7	18.8
总组分	83	99	98
峰形	平顶	不平顶	不平顶

98%偏低。组分结果差异较大，分析原因为高浓度供试品中色谱峰平顶，积分不准确，导致组分C<sub>1a</sub>结果偏低，从而使总组分结果偏低。而中浓度和低浓度的供试品无此现象。为使供试品中庆大霉素组分的测定结果真实可靠，应使其浓度在合适的范围内，或改变进样体积，使4组分峰的峰形良好，无平顶。

3.4 西索米星对照品溶液的浓度对有关物质测定的影响

目前庆大霉素及其制剂有关物质含量较低，多数有关物质的峰面积均落在对照品线性最低浓度点以下。配制5个不同浓度的西索米星对照品溶液：2.256、4.513、9.025、18.051和36.101ng/mL，使其线性范围涵盖大多数有关物质的峰面积。同时分别采用高浓度范围水平(9.025~36.101ng/mL)的线性方程和低浓度范围水平(2.256~9.025ng/mL)的线性方程，对同一供试品溶液进行有关物质计算，平行测定两次，结果见表4。

由表4可知，采用两种浓度范围水平的线性方程

表4 不同浓度水平的线性方程计算的有关物质结果(标示量/%)

Tab. 4 Related substance results calculated by linear equation at different concentration levels (labeled amount/%)

有关物质	第一次测定		第二次测定	
	高浓度	低浓度	高浓度	低浓度
西索米星	0.9	0.9	0.9	0.9
最大单杂	0.8	0.8	0.8	0.8
其他总杂	4.4	4.0	4.3	4.0

计算的西索米星、最大单杂和其他总杂含量均无差异，说明西索米星对照品浓度大小对有关物质测定结果无影响。

3.5 色谱峰保留时间对组分和有关物质测定结果影响

本法的流动相为0.2mol/L三氟乙酸:甲醇(96:4,V/V)，三氟乙酸溶液比例较大，其pH值低至约0.9，即使采用耐酸的色谱柱，依然柱流失严重。随着使用时间的延长，庆大霉素各组分峰的保留时间前移。采用同一根色谱柱，不同时间重复进样组分和有关物质测定溶液，考察峰保留时间改变对组分和有关物质测定结果的影响。

3.5.1 保留时间对组分测定结果的影响

按进样时间的顺序，样品的最后一个组分峰C<sub>1</sub>峰的保留时间从44.8min前移至37.7min，样品中4个组分和总组分的含量均未发生明显变化(表5)。

3.5.2 保留时间对有关物质测定结果的影响

同样的，按进样时间的顺序，样品中小诺霉素峰的保留时间从29.2min前移至26.4min，样品中西索米星、小诺霉素、最大单杂和其它总杂的含量均未发生明显变化(表6)。

表5 不同保留时间的各组分含量测定结果

Tab. 5 The results of component content with different retention time

进样序号	保留时间/min	C <sub>1a</sub> 含量/%	C <sub>2</sub> 含量/%	C <sub>2a</sub> 含量/%	C <sub>1</sub> 含量/%	总组分含量/%
1	44.8	29.5	27.3	19.0	17.7	93.4
2	43.1	29.6	27.5	19.1	17.8	94.0
3	42.1	29.6	27.4	19.1	17.8	93.9
4	41.3	29.5	27.5	19.1	17.7	93.8
5	40.6	29.5	27.3	19.0	17.7	93.6
6	39.9	29.6	27.5	19.1	17.9	94.1
7	39.4	29.5	27.3	19.0	17.7	93.5
8	38.6	29.4	27.4	19.0	17.7	93.6
9	37.7	29.6	27.6	19.0	17.8	93.9

注：保留时间为庆大霉素C<sub>1</sub>峰的保留时间

表6 不同保留时间的有关物质测定结果

Tab. 6 Related substances with different retention time

进样序号	保留时间/min	小诺霉素/%	西索米星/%	最大单杂/%	其它总杂/%
1	29.2	2.1	0.9	0.8	4.7
2	28.7	2.1	0.9	0.8	4.7
3	28.2	2.1	0.9	0.8	4.6
4	27.8	2.1	0.9	0.8	4.4
5	27.4	2.1	0.9	0.8	4.4
6	27.1	2.1	0.9	0.9	4.5
7	26.7	2.1	0.9	0.8	4.3
8	26.4	2.1	0.9	0.8	4.4

注：保留时间为小诺霉素峰的保留时间

上述试验结果表明，采用随行标准曲线，色谱峰保留时间的改变对组分和有关物质测定无影响。

4 讨论

本文在考察溶剂时发现，溶剂效应在不同型号的液相色谱仪上发生程度不同：相同的供试品溶液浓度，进样50μL，采用Waters 2695测定，无溶剂效应，而采用Waters e2695测定，存在明显的溶剂效应。因为Waters e2695管路的死体积较Waters 2695小，更易感应到溶剂效应。而且辅料也会影响溶剂效应的表现，硫酸庆大霉素片剂的溶剂效应比注射液显著。

庆大霉素组分溶液浓度超载时组分峰平顶，虽然庆大霉素标准品浓度对数和峰面积对数的线性关系依然良好，但是计算出的样品组分结果已经偏低，不能真实反映样品的组分含量。

中国药典2015版二部中氨基糖苷类抗生素质量标准中，流动相多采用低pH值的三氟乙酸溶液，易造成色谱柱柱流失，使色谱峰保留时间前移，但若采用随行标准曲线，色谱峰保留时间的改变对组分和有关物质测定无影响。

目前氨基糖苷类抗生素的有关物质控制方法主

要有HPLC-衍生化法<sup>[8-9]</sup>、HPLC-ELSD法<sup>[10-12]</sup>和脉冲安培电化学法<sup>[13-14]</sup>，其中衍生化法操作繁琐，实验结果受反应温度、反应时间、反应完全性、衍生化试剂引入额外杂质峰、衍生化试剂的质量等因素影响，无法明确判断该法检测到的杂质来源，影响多组分药物相对比例测定结果的准确性。目前脉冲安培电化学法所用的离子色谱仪器因价格昂贵，未普及。HPLC-ELSD法操作简单、成本较低，但存在灵敏度低、漂移管易被污染等缺点，通过加大进样量有时可以弥补检测灵敏度低的缺点。为减少漂移管的污染，应选择高纯的无颗粒的试剂，流动相用0.22μm的滤膜过滤，水采用Mill-Q去离子水，并在试验前和试验结束后充分冲洗烘烤漂移管，避免外界带入的颗粒干扰测定并污染漂移管。虽然ELSD有诸多的影响因素，但是目前HPLC-ELSD法仍为一种较简单、通用、价廉的控制氨基糖苷类抗生素质量的方法。随着社会条件的发展和与国际接轨，脉冲安培电化学法可能将更广泛应用于氨基糖苷类抗生素质量的控制。

参考文献

[1] 李文东, 李珉, 陆岩, 等. 硫酸卡那霉素及注射液有关物质高温型及低温型蒸发光检测器方法建立及比对[J]. 药物分析杂志, 2018, 38(9): 1530-1538.

[2] 张悦晗, 甄汉深, 成莉. 蒸发光散射检测器(ELSD)应用概况[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(4): 831-833.

[3] 邓海根, 曹雨震. 高效液相色谱仪的通用型质量检测器—蒸发光散射检测器(ELSD)[J]. 药物分析杂志, 1994, 14(3): 61-63.

[4] 冯埃生, 邹汉法, 汪海林, 等. 影响高效液相色谱/挥发激光散射检测器检测性能基本因素的考察[J]. 药物分析杂志, 1996, 16(6): 414-416.

[5] 杭太俊, 于治国, 范国荣. 药物分析[M]. 第8版. 北京: 人民

- 卫生出版社: 394-396.
- [6] 王立萍, 姚永青, 梅芊, 等. HPLC-ELSD法测定硫酸庆大霉素片的组分和有关物质[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(5): 558-562.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2015年版二部)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 1326-1327.
- [8] 何丹, 杨林. 柱后衍生化高效液相色谱法测定注射用硫酸阿米卡星[J]. 药物分析杂志, 2009, 29(6): 1025-1026.
- [9] 王明娟, 胡昌勤, 金少鸿. 硫酸阿米卡星注射液及有关物质的HPLC法分析[J]. 中国抗生素杂志, 2001, 26(5): 345-347.
- [10] 熊雯, 袁涛. HPLC-ELSD测定硫酸庆大霉素有关物质及其C组分质量标准改进[J]. 中国抗生素杂志, 2011, 36(10): 775-777.
- [11] 吴宏伟, 王珑. HPLC-ELSD法测定硫酸阿米卡星的含量[J]. 中国药品标准, 2007, 8(3): 34-35.
- [12] 戴向东, 李慧义, 张启明, 等. HPLC-ELSD法测定硫酸新霉素的含量及有关物质新霉素[J]. 药物分析杂志, 2007, 27(2): 212-215.
- [13] 王琰, 姚尚辰, 王明娟, 等. HPLC-PAD法测定盐酸大观霉素含量及有关物质[J]. 中国抗生素杂志, 2014, 39(6): 439-446.
- [14] 习玲玲, 朱岩. 反相离子对色谱-脉冲安培电化学法测定硫酸庆大霉素中各组分含量[J]. 分析化学研究简报, 2006, 34(12): 1763-1766.

## 《中国抗生素杂志》征稿启事

**简介:** 《中国抗生素杂志》(Chinese Journal of Antibiotics)于1976年创刊, 以报道和反映我国抗生素及微生物药物研究及生产方面的新进展、新动向, 并向临床医师、药师介绍新、老抗生素品种, 临床使用经验, 合理用药知识及非临床应用经验为宗旨, 为中国科学引文数据库(CSCD)核心库来源期刊、中国科技核心期刊、中国科技论文统计源期刊, 已加入国际DOI中国出版物注册与服务中心(学术期刊), 为国内外多家数据库刊载。

**栏目:** 本刊设有论文著作: 包含微生物药物筛选, 遗传育种与生物合成, 分离纯化与化学合成, 分析、质控与制剂, 药理与临床等栏目; 研究简报; 专论、综述, 包含进展、述评与论坛等专栏。

《中国抗生素杂志》现面向广大读者、作者征集抗生素及微生物药物领域优秀稿件。

**投稿要求:** 凡未公开发表过的论文和综述均可投稿, 文稿请按投稿须知规范要求投稿。

**投稿形式:** 稿件内容中英文皆可。

**投稿方式:** 请登录[www.zgkss.com.cn](http://www.zgkss.com.cn) 按步骤进行在线投递。

**微信公众号:** zgksszz



**地址:** 成都市成华区华冠路168号, 《中国抗生素杂志》编辑部。

**邮编:** 610052, **电话:** 028-64867191, 028-84618674, **E-mail:** [siiacjap@126.com](mailto:siiacjap@126.com)