

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2020.12.3

HPLC 法同时测定复方磺胺间甲氧嘧啶钠粉中磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶的含量

梁劲康, 张桂君, 黎健业, 吴志玲, 黎乃添, 方炳虎*

(广东温氏大华农生物科技有限公司, 广东云浮 527400)

[收稿日期] 2020-06-15 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2020) 12-0012-07 [中图分类号] S859.79

[摘要] 为建立同时测定复方磺胺间甲氧嘧啶钠粉中磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶的高效液相色谱方法, 采用 ECOSIL 120-5-C18 (250 mm × 4.6 mm, 5.0 μm) 色谱柱, 以乙腈-0.1% 磷酸溶液 (20:80, V/V) 为流动相进行洗脱, 流速 1.0 mL/min, 检测波长 270 nm, 柱温 30 °C, 进样量为 20 μL。结果表明, 磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶色谱峰峰型良好, 均能达到完全分离。磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶分别在 0.10077 ~ 100.77 μg/mL 和 0.10036 ~ 100.36 μg/mL 范围内线性关系良好 ($R^2 > 0.999$)。精密度和稳定性等考察结果的相对标准偏差 (*RSD*) 均小于 2.0%; 而磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶的平均加样回收率分别为 98.68% ~ 100.01% 和 98.84% ~ 99.94%, *RSD* 也均小于 2.0%, 均符合方法学要求。采用建立的高效液相色谱法测定了 5 份供试品中磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶的含量, 结果均符合规定, 且与原质量标准方法的测定结果无显著性差异。建立的高效液相色谱法能够用于定量测定磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶的含量。

[关键词] 磺胺间甲氧嘧啶钠; 甲氧苄啶; 高效液相色谱法; 含量测定

作者简介: 梁劲康, 硕士, 从事兽药新剂型与新技术研究。

通讯作者: 方炳虎。E-mail: fangbh@scau.edu.cn

[21] Toutain P L, Lees P. Integration and modelling of pharmacokinetic and pharmacodynamic data to optimize dosage regimens in veterinary medicine [J]. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 2004, 27(6): 466-471.

veterinary field: dose optimization and drug resistance prediction [J]. *Journal of Biomedicine Biotechnology*, 2016 (16): 1-12.

(编辑: 李文平)

[22] Ijaz A, Huang L, Hao H, *et al.* Application of PK/PD modeling in

Simultaneous Determination of Sulfamonomethoxine Sodium and Trimethoprim in Compound Sulfamonomethoxine Powder by HPLC

LIANG Jing - kang, ZHANG Gui - jun, LI Jian - ye, WU Zhi - ling, LI Nai - tian, FANG Bing - hu *

(Guangdong Wenshi Dahuanong Biotechnological Co Ltd., Yunfu, Guangdong 527400, China)

Corresponding author: FANG Bing - hu, E - mail: fangbh@scau.edu.cn

Abstract: The aim of this study was to establish a HPLC method for simultaneous determination of the content of sulfamonomethoxine sodium and trimethoprim in compound sulfamonomethoxine sodium powder. The elution was performed by using ECOSIL 120 - 5 - C18 (250 mm × 4.6 mm, 5.0 μm) column and using acetonitrile - 0.1% H₃PO₄ solution (20 : 80, V/V) as mobile phase. The flow rate was set at 1.0 mL/min. The detection wavelength was 270 nm. The column temperature was 30 °C and the injection volume was 20 μL. The results showed that sulfamonomethoxine and trimethoprim could be separated completely and the linear relationship of was good ($R^2 > 0.999$) in the range of (0.10077 ~ 100.77) μg/mL and (0.10036 ~ 100.36) μg/mL, respectively. The RSDs of precision and stability were less than 2.0%. The average recoveries of sulfamonomethoxine and trimethoprim were 98.68% ~ 100.01% and 98.84% ~ 99.94%, and the RSDs were less than 2.0%. All of them were in accordance with the requirements of the methodology. The relative contents of sulfamonomethoxine sodium and trimethoprim in 5 samples were in accordance with the requirements. No significance could be observed between the results detected by the established method and the standard method, which indicated that the established HPLC method could quantitatively determine the content of sulfamonomethoxine sodium and trimethoprim.

Key words: sulfamonomethoxine sodium; trimethoprim; HPLC; content determination

复方磺胺间甲氧嘧啶钠粉是由磺胺间甲氧嘧啶钠、甲氧苄啶和葡萄糖等辅料混合配制成的粉剂,主要用于革兰氏阳性和阴性敏感菌引起的感染,如呼吸道、消化道、泌尿道感染及球虫病等。根据《兽药质量标准》(2017 年版)中复方磺胺间甲氧嘧啶钠粉的质量标准,应分别采用永停滴定法和紫外可见分光光度法测定磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶的含量^[1]。但与高效液相色谱法相比,上述两种检测方法操作较为繁琐,而且测定结果误差较大。经查阅文献,已有研究学者报道了利用高效液相色谱法测定复方磺胺间甲氧嘧啶钠溶液和注射液中磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶的含量^[2-4]。本文在上述文献方法的基础上,进一步优化其色谱条件,建立了可同时测定复方磺胺间甲氧嘧啶钠粉中磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶的高效液相色谱方法。该方法快速简便,结果准确可靠,可为复方磺胺间甲氧嘧啶钠粉的质量标准评价方法提供技

术支持。

1 材料与方法

1.1 仪器 Waters e2695 高效液相色谱系统配置 2489 UV/Vis 检测器(美国 Waters 公司);CPA225D 型电子天平(德国 Sartorius 公司);Milli - Q 超纯水仪(美国 Millipore 公司);SHZ - D(Ⅲ)循环式真空泵(巩义市予华仪器有限责任公司);KQ - 100E 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 试药 磺胺间甲氧嘧啶对照品(含量:99.5%,批号:C0031610,中国兽医药品监察所);甲氧苄啶对照品(含量:99.8%,批号:H0161704,中国兽医药品监察所);复方磺胺间甲氧嘧啶钠粉(规格为 100 g:磺胺间甲氧嘧啶钠 10 g + 甲氧苄啶 2 g,批号:20180701,广东温氏大华农生物科技有限公司新兴化药分公司生产技术部自制);乙腈(色谱纯,德国 Merck 公司);磷酸(分析纯,江苏强盛功能化学股份有限公司);超纯水(实验室自制,符合

GB/T 6682-1992 规定的一级水要求)。

1.3 方法

1.3.1 标准储备液的配制 精密称取 12.66 mg 磺胺间甲氧嘧啶对照品和 12.57 mg 甲氧苄啶对照品,置于 25 mL 容量瓶中,加入适量乙腈,超声使药物完全溶解后,补加乙腈至刻度,摇匀,制得磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶混合标准储备液(磺胺间甲氧嘧啶的浓度为 503.87 $\mu\text{g/mL}$;甲氧苄啶的浓度为 501.79 $\mu\text{g/mL}$)。

1.3.2 供试品溶液的配制 精密称取 0.25 g 复方磺胺间甲氧嘧啶钠粉样品于 50 mL 容量瓶中,加入适量流动相,超声使样品全部溶解后,补加流动相至刻度,摇匀;精密移取 1 mL 至 10 mL 容量瓶中,流动相稀释至刻度,摇匀后,制得供试品溶液。供试品溶液经 0.22 μm 微孔滤膜滤过,续滤液用于液相色谱分析。另取 0.25 g 不含药物的空白辅料样品,同法处理,制得空白辅料溶液。

1.3.3 色谱条件 色谱条件为:ECOSIL 120-5-C18(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱;以乙腈-0.1% 磷酸溶液(20:80, V/V) 为流动相;流速为 1.0 mL/min;检测波长为 270 nm;柱温为 30 $^{\circ}\text{C}$;进样量为 20 μL 。以磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶的色谱峰计算,理论塔板数应在 3000 以上。

1.3.4 专属性试验 取 1.3.1 项磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶混合标准储备液进行适量稀释后,按 1.3.3 项的色谱条件进样分析,记录色谱图。另分别取 1.3.2 项的供试品溶液以及空白辅料溶液,同法操作,记录色谱图。

1.3.5 灵敏度试验 分别精密移取一定体积 1.3.1 项的磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶混合标准储备液于 10 mL 的容量瓶中,流动相定容,进行逐级稀释。稀释液按 1.3.3 项的色谱条件进样分析,以信噪比(S/N) 为 3 的检测浓度为检测限(LOD),以信噪比(S/N) 为 10 的检测浓度为定量限(LOQ)。

1.3.6 磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶线性范围 分别精密移取一定体积的 1.3.1 项的磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶混合标准储备液,流动相稀释,配得磺胺间甲氧嘧啶的质量浓度分别为 100.77、50.387、10.077、5.0387、1.0077、0.10077 $\mu\text{g/mL}$ 以

及甲氧苄啶的质量浓度分别为 100.36、50.179、10.036、5.0179、1.0036、0.10036 $\mu\text{g/mL}$ 混合对照品稀释液。上述稀释液分别经 0.22 μm 微孔滤膜滤过后,取续滤液按 1.3.3 项下的色谱条件进样,记录峰面积。

1.3.7 精密度试验 分别精密移取一定体积的 1.3.1 项下的磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶混合标准储备液,用流动相稀释至磺胺间甲氧嘧啶的质量浓度分别为 50.387、40.310 和 25.194 $\mu\text{g/mL}$ 以及甲氧苄啶的质量浓度分别为 50.179、40.143、25.090 $\mu\text{g/mL}$ 的高、中、低 3 种混合对照品溶液。3 种浓度的混合对照品溶液按 1.3.3 项下的色谱条件,连续重复进样 5 针,记录峰面积。

1.3.8 加标回收率试验 分别精密移取一定体积的 1.3.1 项下的磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶混合标准储备液以及 1 mL 1.3.2 项下的空白辅料溶液于 10 mL 容量瓶中,流动相稀释定容,摇匀,配得磺胺间甲氧嘧啶的质量浓度分别为 50.387、40.310、25.194 $\mu\text{g/mL}$ 以及甲氧苄啶的质量浓度分别为 50.179、40.143、25.090 $\mu\text{g/mL}$ 的高、中、低 3 种混合对照品溶液。每一浓度平行配制 3 份。上述溶液经 0.22 μm 微孔滤膜滤过后,取续滤液按 1.3.3 项下的色谱条件进样,记录峰面积,依据标准曲线计算加标回收率。

1.3.9 稳定性试验 取 1.3.7 项下的高、中、低 3 种磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶混合对照品溶液,分别于 0、2、4、6、8、12、24 h 按 1.3.3 项下的色谱条件进样分析,记录峰面积。

1.3.10 样品含量测定 平行称取 5 份复方磺胺间甲氧嘧啶钠粉供试品,按 1.3.2 项下的供试品溶液的配制方法同法操作,所得供试品溶液按 1.3.3 项下的色谱条件进样分析,记录峰面积,依据标准曲线计算磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶的含量。另外,平行称取 5 份供试品,按照《兽药质量标准》(2017 年版)中复方磺胺间甲氧嘧啶钠粉项下的测定方法^[1],分别采用永停滴定法和紫外可见分光光度法测定磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶的含量。

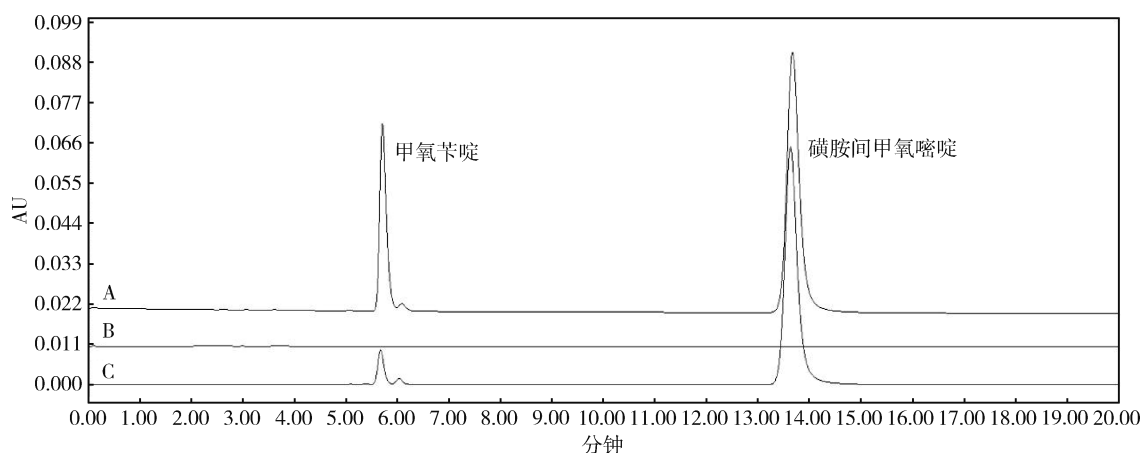
2 结果与分析

2.1 色谱条件的优化及确定 参考文献的色谱方

法^[2-5],在前期实验中对磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶的液相色谱条件进行了优化。当选用 0.2% 冰醋酸溶液以不同比例与乙腈组成的流动相进行洗脱时,磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶的色谱峰均出现了不同程度的拖尾现象;而当流动相组成为乙腈-0.1% 磷酸溶液(20:80, V/V)时,磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶的色谱峰峰型较好,因此,选择了乙腈-0.1% 磷酸溶液(20:80, V/V)作为磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶液相检测的流动相。此外,当选用长度为 150 mm 的色谱柱进行洗脱时,甲氧苄啶和磺胺间甲氧嘧啶的保留时间分别是 1.5 min 和 4.5 min 左右。为了提高两种药物色谱峰的分度,本文最终选择了长度为 250 mm 的 C18 柱进行洗脱。

经优化后,确定了磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶的高效液相色谱检测条件为采用 ECOSIL 120-5-C18(250 mm×4.6 mm, 5.0 μm) 色谱柱,在柱温为 30 ℃ 条件下以乙腈-0.1% 磷酸溶液(20:80, V/V) 为流动相按 1.0 mL/min 流速进行等度洗脱。在上述色谱条件下,磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶能得到更充分的分离,峰型更理想。

2.2 专属性试验 磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶的专属性实验结果可见图 1。由图 1 中可以看出,空白辅料在该色谱条件下并不会干扰磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶的色谱峰。甲氧苄啶的出峰时间为 5.6 min,而磺胺间甲氧嘧啶的出峰时间为 13.6 min。两种药物的峰型较好,且分离度良好。



(A:磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶标准混合溶液;B:空白辅料溶液,C:供试品溶液。)

A for the mixed standard solution of the sulfamonomethoxine and trimethoprim;B for the blank excipient solution;C for the sample solution)

图 1 空白辅料、混合标准品溶液及供试品溶液的高效液相色谱图

Fig 1 The HPLC spectrum of sulfamonomethoxine and trimethoprim blank, mixture standard and sample solution

2.3 灵敏度试验 实验结果表明,磺胺间甲氧嘧啶的 LOD 可达 20.155 μg/L, LOQ 则为 50.387 μg/L;而甲氧苄啶 LOD 可达 10.036 μg/L, LOQ 则为 100.36 μg/L。

2.4 磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶线性范围 利用 1.3.3 项下的高效液相色谱方法测得磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶的峰面积后,分别以峰面积 A 为纵坐标,质量浓度 C 为横坐标,进行线性回归。结果表明磺胺间甲氧嘧啶在 0.10077~100.77 μg/mL 范围内线性关系良好,回归方程为 $A_1 = 69756 C_1 - 16072$ ($R^2 = 0.9998$);甲氧苄啶在 0.10036~100.36

μg/mL 范围内线性关系良好,回归方程为 $A_2 = 24183 C_2 - 2830.4$ ($R^2 = 0.9998$)。

2.5 精密度试验 实验结果表明,磺胺间甲氧嘧啶在质量浓度为 50.387、40.310 和 25.194 μg/mL 时连续进样 5 针后,峰面积的 RSD 分别为 0.19%、0.65% 和 0.20%。甲氧苄啶在质量浓度为 50.179、40.143、25.090 μg/mL 时连续进样 5 针后,峰面积的 RSD 分别为 0.28%、0.87% 和 0.21%。上述结果均符合方法学要求,表明本方法精密度良好。

2.6 加标回收率试验 加标回收率试验的实验结果可见表 1 和表 2。结果表明,磺胺间甲氧嘧啶在

50.387、40.310、25.194 $\mu\text{g/mL}$ 等 3 种水平浓度下的平均加标回收率为 100.03%、99.46% 和 98.68%,*RSD* 分别为 0.69%、0.46% 和 0.41%。甲氧苄啶在 50.179、40.143、25.090 $\mu\text{g/mL}$ 等 3 种水平浓度下的平均加标回收率为 99.95%、99.40% 和 98.86%,*RSD* 分别为 0.12%、0.85% 和 0.32%。上述结果均能满足方法学的要求,说明该方法准确度良好。

2.7 稳定性试验 稳定性试验的实验结果表明,磺胺间甲氧嘧啶在浓度为 25.194、40.310 和 50.387 $\mu\text{g/mL}$ 时 24 h 内峰面积 *RSD* 分别为 0.19%、0.11% 和 1.16%;甲氧苄啶在浓度为 25.090、40.143、50.179 $\mu\text{g/mL}$ 时 24 h 内峰面积

RSD 分别为 0.22%、0.39% 和 1.08%,表明磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶在 24 h 内稳定性良好。

2.8 样品含量测定 供试品中磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶的测定结果可见表 3 和表 4。5 份供试品中磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶的含量均在标示量的 90.0%~110.0% 范围内,因此,5 份供试品中磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶的含量均符合要求。分别将表 2 和表 3 中的实验结果通过 SPSS Statistics 19 软件进行 *t* 检验。结果表明,利用高效液相色谱法和永停滴定法测定磺胺间甲氧嘧啶钠含量的结果并无显著性差异($P>0.05$),而利用高效液相色谱法和紫外分光光度法测定甲氧苄啶含量的结果也并无显著性差异($P>0.05$)。

表 1 磺胺间甲氧嘧啶加标回收率结果
Tab 1 The average recovery results of sulfamonomethoxine

对照品添加浓度/ Concentration of standard solution/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	样品实测浓度/ Concentration of sample solution/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	加标回收率 Average recovery/%	<i>RSD</i> /%
50.387	50.244	100.03 ± 1.69	0.69
	50.165		
	50.796		
40.310	40.252	99.46 ± 1.13	0.46
	40.133		
	39.891		
25.194	24.745	98.68 ± 1.00	0.41
	24.902		
	24.934		

表 2 甲氧苄啶加标回收率结果
Tab 2 The average recovery results of trimethoprim

对照品添加浓度/ Concentration of standard solution/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	样品实测浓度/ Concentration of sample solution/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	加标回收率 Average recovery/%	<i>RSD</i> /%
50.179	50.212	99.95 ± 0.30	0.12
	50.093		
	50.155		
40.143	39.781	99.40 ± 2.09	0.85
	39.640		
	40.284		
25.090	24.765	98.86 ± 0.78	0.32
	24.896		
	24.753		

表 3 磺胺间甲氧嘧啶钠的含量测定结果

Tab 3 Results of the determined content of sulfamonomethoxine sodium						
份次 Sample	高效液相色谱法 HPLC Method/%	平均值 Mean/%	RSD/%	永停滴定法 Dead – stop Titration Method/%	平均值 Mean/%	RSD/%
1	106.32	106.07 ± 1.69	1.29	105.36	104.96 ± 1.46	1.12
2	105.75			106.57		
3	104.10			103.75		
4	106.27			105.25		
5	107.89			103.85		

表 4 甲氧苄啶的含量测定结果

Tab 4 Results of the determined content of trimethoprim						
份次 Sample	高效液相色谱法 HPLC Method/%	平均值 Mean/%	RSD/%	紫外分光光度法 UV Method/%	平均值 Mean/%	RSD/%
1	100.45	101.98 ± 1.54	1.22	100.72	100.91 ± 1.23	0.98
2	101.93			101.34		
3	103.88			99.89		
4	102.13			100.21		
5	101.53			102.38		

3 讨论与结论

3.1 检测方法的比较 虽然国家标准中规定了分别采用永停滴定法和紫外可见分光光度法测定磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶的含量,但这两种测定方法操作繁琐复杂,极易引入测量误差。在采用永停滴定法测定磺胺间甲氧嘧啶钠的含量时,亚硝酸钠滴定液浓度及其消耗体积、移液管和滴定管校准、称量和基准物纯度等因素均是测量结果不确定度的主要来源,而且这些因素在实际操作中也很难以规避^[6]。而高效液相色谱法测定磺胺间甲氧嘧啶钠含量引入不确定度影响因素主要是称量、对照品含量、溶液定容和重复进样等^[7]。与永停滴定法相对扩展不确定度(U = 0.8)相比,高效液相色谱法的相对扩展不确定度更小(U = 0.5),也就说明了高效液相色谱法测定磺胺间甲氧嘧啶钠含量的准确度更高^[6-7]。同样,采用紫外分光光度法测定甲氧苄啶的含量时,需先后使用三氯甲烷和稀醋酸进行提取后才能测定药物的含量。在提取过程中,极易造成药物的损失。而高效液相色谱法克服了原方法操作繁琐复杂的缺点,避免了操作过程人为

因素对结果造成的影响^[1,8]。因此,高效液相色谱法是较理想的检测磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶含量的方法之一。

3.2 检测波长的选择 为了进一步优化其高效液相色谱条件,本文也对磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶的检测波长和流动相组成等因素进行了筛选。杨学武等选择了 230 nm 作为磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶的液相检测波长^[4]。但是,230 nm 波长处接近于紫外末端吸收,容易引起基线漂移等问题。分别采用磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶对照品溶液在 200 ~ 600 nm 波长范围内进行扫描后发现,磺胺间甲氧嘧啶的紫外最大吸收波长为 273 nm,甲氧苄啶紫外最大吸收波长为 271 nm,而二者在 270 nm 下均有较强吸收,因此,本文最终选择了检测波长为 270 nm,与文献报道所选择检测波长一致^[2-3]。

3.3 流动相的选择 张志美和郭时金等在磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶的液相分析检测中,采用了甲醇作为有机相进行洗脱^[2-3]。但与甲醇相比,乙腈的极性更低,更有利于改善磺胺间甲氧嘧啶钠和

甲氧苄啶分离度。此外,乙腈的紫外吸光度值比甲醇更低,能够避免溶剂的基质效应;而且等比例的乙腈与水混合后柱压也比甲醇更稳定,能够避免基线的波动,提高检测的准确性。因此,本文优先选择了乙腈作为流动相的有机相。由于磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶结构中均含有氨基基团,在流动相中加入适量的酸可避免峰型的拖尾现象。在前期实验中,本文也比较了冰醋酸、磷酸及其不同浓度对磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶的分离效果和对药物峰型的影响,其中以乙腈-0.1%磷酸溶液(20:80, V/V)时,磺胺间甲氧嘧啶和甲氧苄啶的色谱峰峰型更好,分离度也更优。

3.4 色谱柱的选择 除了检测波长和流动相等因素外,色谱柱的长度对磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶的分离效果也具有较显著的影响。经筛选后,本文选择了长度为 250 mm 的 C18 柱进行洗脱,以提高两种药物色谱峰的分离度。

本文建立的高效液相色谱法能够使磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶充分分离,而且该方法简便有效,线性关系良好,精确度和灵敏度高,可作为复方磺胺间甲氧嘧啶钠粉中磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶同时定量的分析方法。

参考文献:

- [1] 中国兽药典委员会. 兽药质量标准 2017 年版[S]. Chinese Veterinary Pharmacopoeia Committee. Veterinary Medicine Quality Standards 2017 Edition[S].
- [2] 张志美,张春华,沈志强. HPLC 法同时检测复方磺胺间甲氧嘧啶钠溶液中磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶[J]. 中国兽药杂志,2008,42(11):27-29. Zhang Z M, Zhang C H, Shen Z Q. Simultaneous Determination of Sulfamonomethoxine Sodium and Trimethoprim in Compound Sulfamonomethoxine Sodium Solution by HPLC [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2008, 42(11): 27-29.
- [3] 郭时金,沈志强,张志美,等. HPLC 法检测磺胺间甲氧嘧啶钠和甲氧苄啶方法的研究[J]. 家畜生态学报,2010,31(4):73-76. Guo S J, Shen Z Q, Zhang Z M, *et al.* Study on Simultaneous Determination of Sulfamonomethoxine Sodium and Trimethoprim by HPLC [J]. Acta Ecologiae Animalis Domastici, 2010, 31(4): 73-76.
- [4] 杨武宁,崔艳莉. HPLC 测定复方磺胺间甲氧嘧啶钠可溶性粉含量[J]. 中国动物保健,2013,15(8):30-32. Yang W N, Cui Y L. HPLC Determination for Sulfamonomethoxine and TMP in Compound Sulfamonomethoxine Sodium Soluble Powder [J]. Chinese Journal of Animal Health, 2013, 15(8): 30-32.
- [5] 陈锡龙. 高效液相色谱法测定磺胺间甲氧嘧啶的含量[J]. 中国兽药杂志,2017,51(2):16-19. Chen X L. Determination of Sulfamonomethoxine by HPLC [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2017, 51(2): 16-19.
- [6] 杨星,于晓辉,董玲玲,等. 永停滴定法测定磺胺间甲氧嘧啶钠注射液含量的不确定度评定[J]. 中国兽药杂志,2015,49(3):43-47. Yang X, Yu X H, Dong L L, *et al.* Uncertainty Evaluation in the Assay of Sulfamonomethoxine Sodium Injection by Dead-stop Titration [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2015, 49(3): 43-47.
- [7] 陆连寿,张秀英. 高效液相色谱法测定磺胺间甲氧嘧啶含量的不确定度评定[J]. 中国兽药杂志,2008,42(11):30-33. Lu L S, Zhang X Y. Evaluation of the Uncertainty of Measurement for Determination of Sulfamonomethoxine by HPLC [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2008, 42(11): 30-33.
- [8] 岳莉,赵万晴. 高效液相色谱法测定甲氧苄啶片的含量[J]. 安徽医药,2010,14(3):288-289. Yue L, Zhao W Q. Determination of trimethoprim tablets by HPLC [J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2010, 14(3): 288-289.

(编辑:侯向辉)