

总有机碳分析法测定硫酸阿托品注射液的含量

范能全¹, 彭兰²

(1. 重庆市食品药品检验所, 重庆 401121; 2. 重庆医药高等专科学校, 重庆 400030)

摘要:目的 建立硫酸阿托品注射液含量的快速测定方法。方法 使用GE公司生产的 Sievers 900 型总有机碳分析仪测定硫酸阿托品注射液的含量, 并与高效液相色谱法测得的结果进行比较, 验证总有机碳分析法测定硫酸阿托品注射液含量的可行性。结果 总有机碳分析法和高效液相色谱法测得的含量结果具有良好的相关性。结论 总有机碳分析法操作简单、快速、准确, 适用于硫酸阿托品注射液含量的快速测定。

关键词:总有机碳分析法; 硫酸阿托品注射液; 含量测定; 快速检测

中图分类号: R927.2; R971.9

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2011)17-0024-02

Content Determination of Atropine Sulfate Injection by TOC Analysis Method

Fan Nengquan¹, Peng Lan²

(1. Chongqing Institute for Food and Drug Control, Chongqing, China 401121; 2. Chongqing Medical and Pharmaceutical College, Chongqing, China 400030)

Abstract: Objective Set up a fast method for assessing the concentration of Atropine Sulfate Injection. **Methods** The concentration of Atropine Sulfate Injection was measured using Sievers 900 TOC-meter (GE) and the result was compared with the result from HPLC methods, and the feasibility of assessing Atropine Sulfate Injection by TOC method was proved. **Results** A significant relativity between the results by TOC method and by HPLC method was observed. **Conclusion** The TOC method is a easy, fast and accurate way for determination of Atropine Sulfate Injection.

Key words: TOC; Atropine Sulfate Injection; content determination; fast assess.

总有机碳(TOC)分析法是一种简捷有效的定量测定总有机碳含量的方法, 测定原理是将水样中的无机碳化除去, 然后将水中有机物分子完全氧化为二氧化碳, 通过测定二氧化碳的响应值, 从而得到水样中总有机碳的浓度。由于操作简便、快速准确, 该法被广泛用于各种水样的有机物检测。本试验采用的是GE公司生产的 Sievers 900 型总有机碳测定仪。它采用的是紫外和过硫酸盐湿法氧化双系统, 具有氧化完全等优点, 检测系统采用的是二氧化碳选择性膜电导法, 具有高灵敏度(下限可达 0.03 ppb)、高线性范围(上限可达 50 000 ppb)、高重复性($RSD < 1\%$)、高稳定性、无需载气等特点。硫酸阿托品的分子式为 $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$, 相对分子质量为 694.84, 碳元素在分子中所占质量百分比为 58.72%。本试验采用 TOC 法测定硫酸阿托品注射液的含量, 通过测定样品溶液中碳元素的浓度, 再除以系数 58.72%, 即得到硫酸阿托品的浓度。现报道如下。

1 仪器与试剂

Sievers 900 型便携式总有机碳分析仪(GE公司)。硫酸阿托品注射液(批号为 091203, 规格为 1 mL: 0.5 mg, 太极集团西南药业股份有限公司); 硫酸阿托品对照品(批号为 100040-200510, 规格为 100 mg), 蔗糖对照品(批号为 111507-200001), 均来自中国药品生物制品检定所; 总有机碳检查用水为我所自制的超纯水。

2 方法与结果

2.1 系统适用性试验

分别取蔗糖对照品溶液(精密称定 105 °C 干燥至恒重的蔗糖对照品适量, 加总有机碳检查用水溶解并稀释成每 1 L 约含 1.2 mg)和 1,4-对苯醌对照品溶液(精密称取 1,4-对苯醌对照品适量, 加总有机碳检查用水溶解并稀释成每 1 L 约含 0.75 mg)以及总有机碳检查用水进样, 依次记录仪器总有机碳响应值, 以考察仪器的氧化能力和系统的适用性。按公式 $(r_s - r_w) / (r_s - r_w)$ 计算, r_w 为总有机碳检查用水的空白响应值, r_s 为 1,4-对苯醌对照品溶液的响应值, r_s 为蔗糖对照品溶液的响应值, 响应效率应为 85%~115%。

2.2 方法学考察

回收率试验: 精密称取硫酸阿托品对照品适量, 分别用水配制成 5, 10, 20 mg/L 的溶液, 于总有机碳分析仪上测定, 各测 4 份, 并

将结果用空白校正。结果回收率分别为 98.45%, 99.21%, 97.62%, RSD 分别为 0.33%, 0.98%, 0.62%。

精密度试验: 试验方法同回收率试验, 测得 TOC 值的 RSD 分别为 0.33%, 0.98%, 0.62%, 说明方法精密度较好。精密量取硫酸阿托品注射液适量, 分别用水配制成 5, 10, 20 mg/L 的溶液, 于总有机碳分析仪上各测 4 份, 测得 TOC 值的 RSD 分别为 0.76%, 1.12%, 0.92%, 说明样品检测精密度较好。

线性关系考察: 精密称取硫酸阿托品对照品适量, 用水配制成 0.1, 0.5, 1, 5, 10, 15, 20, 25 mg/L 的溶液, 于总有机碳分析仪测定。以质量浓度 C (mg/L) 与 TOC 值 A (mg/L) 进行线性回归。得回归方程 $C = 1.024A + 0.128$ ($r = 0.9987$)。结果表明, 硫酸阿托品在 0.1~25 mg/L 质量浓度范围内与 TOC 值线性关系良好。

2.3 样品测定

精密量取硫酸阿托品注射液(批号为 091203)1 mL, 用水稀释成 100 mL, 配制成质量浓度为 5 mg/L 的硫酸阿托品溶液, 于总有机碳分析仪上测定, 并将结果用空白校正。

2.4 结果比较

将测得的样品 TOC 值除以含碳系数 58.72% 即为硫酸阿托品浓度。用本法测定结果与我国药典所载高效液相色谱(HPLC)法测定结果相比较。结果见表 1, 表明 TOC 法与 HPLC 法两种测定方法具有较好的一致性。

表 1 TOC 法与 HPLC 法含量测定结果比较

样品	TOC 法(%)	HPLC 法(%)	偏差
1	100.47		0.75
2	100.06	99.72	0.34
3	100.78		1.06
4	100.14		0.42

3 讨论

在 2005 年版《中国药典(二部)》^[1]中, 硫酸阿托品注射液含量测定采用的是 HPLC 法, 此法耗时较长, 且检测必须在 HPLC 实验室中进行。TOC 法所测数据同 HPLC 法所测数据相符, 但 TOC 法配制样品溶液方便, 测定快捷, 无需配制标准对照品溶液, 可在抽样现场进行检测, 可作为药品打假快速检查的有力补充^[2]。

高效液相色谱法测定抗心绞痛新药雷诺嗪的含量

刘爱芹¹, 邢来全², 于胜海¹

(1. 山东省医学科学院药物研究所, 山东 济南 250062; 2. 山东创新药物研发有限公司, 山东 济南 250101)

摘要:目的 建立测定雷诺嗪含量的高效液相色谱法。方法 色谱柱为十八烷基硅烷键合硅胶柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-加 0.1 mL 三乙胺的 0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液(50:50), 流速 1.0 mL/min, 进样量 10 μL。结果 雷诺嗪质量浓度在 0.049 2 ~ 0.492 g/L 范围内与峰面积线性关系良好($r=0.9993$)。结论 所用方法简便、快速、准确、专属性强, 能有效控制雷诺嗪的含量。

关键词: 高效液相色谱法; 雷诺嗪; 含量测定

中图分类号: R927.2; R972+.3

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2011)17-0025-02

Determination of a Novel Antianginal Agent Ranolazine by HPLC

Liu Aiqin¹, Xing Laiquan², Yu Shenghai¹

(1. Institute of Materia Medical, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan, Shandong, China 250062;

2. Shandong Chuangxin Pharmaceutical R&D Co., Ltd., Jinan, Shandong, China 250101)

Abstract: Objective To establish an HPLC method for the determination of a novel antianginal agent ranolazine. **Methods** The chromatographic column was C₁₈(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), mobile phase was acetonitrile - 0.05 mol/L potassium dihydrogen phosphate solution (50:50, triethylamine 0.1 mL), flow rate was 1.0 mL/min. The injected sample was 10 μL. **Results** The linear range of ranolazine was 0.049 2 - 0.492 g/L ($r=0.9993$). **Conclusion** This method was simple, fast, accurate and specific, which can be used for the determination of ranolazine.

Key words: HPLC; ranolazine; content determination

雷诺嗪(ranolazine)是一种部分脂肪酸氧化抑制剂,可在不改变血液动力学参数的条件下发挥抗心绞痛作用,还可防止乳酸堆积导致的酸中毒,大大增强了使用安全性,为有效治疗心绞痛、心肌梗死以及其他疾病提供了新的策略。笔者建立了测定雷诺嗪含量的高效液相色谱法^[1],现报道如下。

1 仪器与试剂

Waters 高效液相色谱系统(包括四元输液泵,二极管阵列检测器,自动进样器),数据采集 Millennium32 软件(美国 Waters 公司); AG245 型电子天平(Mettler Toledo, 瑞士)。乙腈(天津市四友生物医学技术有限公司,色谱纯);磷酸二氢钾(天津市化学试剂六厂,分析纯);三乙胺(天津市博迪化工有限公司,分析纯);雷诺嗪对照品(由供试品精制而得,含量为 99.86%);雷诺嗪(批号为 20080601, 20080602, 20080603)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱:江苏汉邦科技有限公司 Lichrospher C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);检测器:Waters 检测器,在线过滤器(美国 Agilent 公司);流动相:乙腈-加 0.1 mL 三乙胺的 0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液(50:50);流速:1.0 mL/min;进样量:10 μL;柱温:室温。在该色谱条件下,雷诺嗪色谱峰的理论板数为 2 907,色谱图见图 1。

2.2 检测波长确定

取雷诺嗪原料药对照品约 12 mg,精密称定,置 25 mL 量瓶中,加流动相适量,振荡使溶解并稀释至刻度,精密吸取 5 mL,置 100 mL

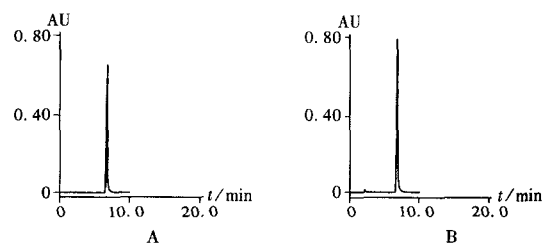


图 1 高效液相色谱图

量瓶中,加流动相稀释至刻度,置紫外分光光度计记录紫外吸收曲线图。结果最大吸收波长为 272 nm,故选择 272 nm 为检测波长。

2.3 方法学考察

线性关系考察:精密称取雷诺嗪对照品 11.8 mg,置 50 mL 量瓶中,加流动相适量振荡使溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品贮备液。精密量取对照品贮备液 1, 3, 5, 7, 10 mL, 分别置 10 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,制成标准系列溶液。分别取该溶液 10 μL,注入液相色谱仪,记录峰面积。以峰面积(A)为纵坐标、质量浓度(C)为横坐标进行线性回归,线性回归方程为 $A = 2.28 \times 10^7 C - 1.63 \times 10^5$, $r = 0.9993$ ($n = 5$)。结果表明,雷诺嗪质量浓度在 0.049 2 ~ 0.492 g/L 范围内与峰面积线性关系良好。

稳定性考察:取含量测定项下的同一份供试品溶液,于 0, 2, 4, 6, 8 h 时分别取 10 μL,注入液相色谱仪,记录峰面积。结果的 RSD 为 0.3% ($n = 5$),表明供试品溶液在室温(25 °C)下 8 h 内稳定。

采用 TOC 法,不需要特定的系统条件和其他要求,可对多种有机物及其水溶液进行定量分析。由于有机物的污染和二氧化碳的吸收都会影响测定结果的真实性的,故测定的各个环节都应注意避免污染。如取样时应采用密闭容器,样品避免敞口放置于空气中,容器的顶空应尽量小;取样后,应立即测试;所使用的玻璃器皿必须严格清楚有机物残留,并必须用总有机碳检查用水作最后漂洗。

作者简介: 范能全(1979-),男,硕士研究生,工程师,研究方

向为药物分析及新药药理,(电子信箱)fannengquan@sohu.com。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 北京:化学工业出版社,2005:附录 58-59.
- [2] 任宇鹏,杨钻莹. 总有机碳法测定氟康唑注射液的含量[J]. 药物分析杂志,2000,20(6):422-423.

(收稿日期:2010-09-17)