3 小结与讨论

3.1 流动相的选择

本文以不同比例乙腈-0.1%磷酸溶液(13∶87)、乙腈-0.1%磷酸溶液(13∶85)、乙腈-水(13∶87)系统作为流动相做了系统比较,结果表明,采用乙腈-水(13∶87)作为流动相对本品分离效果好、出峰时间适当、峰型对称,因此,本文采用乙腈-水(13∶87)作为流动相。

3.2 提取溶媒与方式的选择

系统比较了采用 50%甲醇、无水乙醇作为提取溶剂,2种提取溶媒所得测定结果基本一致,考虑到甲醇毒性较无水乙醇大,所以选择无水乙醇为提取溶剂。

3.3 实验结果表明,方法重现性好,操作简便,可用于养阴清肺口服液中芍药苷的含量测定,为该制剂的质量标准提供参考依据。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 《中国药典》. 北京: 化学工业出版社, 2005年版一部, P68.511.

HPLC法测定安乃近注射液的有关物质

刘菲 (辽宁省食品药品检验所, 沈阳 110023)

摘要 目的: 建立高效液相色谱法测定安乃近注射液中的有关物质。方法: 采用 C_{18}柱,以甲醇-磷酸盐缓冲液(pH 7.0)(25∶75)为流动相,检测波长为 265 nm。结果: 安乃近与其降解产物在该色谱条件下能够有效分离。结论: 方法简便、专属性强,可用于测定安乃近注射液中有关物质。

关键词: HPLC; 安乃近
中图分类号: R927 文献标识码: A 文章编号: 1009-3656(2011)-1-42-3

Determination of Related Substance in Metamizole Sodium Injection by HPLC

Liu Fei (Liaoning Provincial Institute for Food and Drug Control, Shenyang 110023)

Abstract **Objective** To establish an HPLC method for determining the related substance in Metamizole Sodium Injection. **Methods** The HPLC was carried out with C_{18} column. The mobile phase was methanol-phosphate buffer(pH 7.0) and the detection wavelenghth was set at 265 nm. **Results** Metamizole Sodium and its related substance can be separataed effectively by this method. **Conclusion** The method is simple and reliable. The related substance in Metamizole Sodium Injection can be determined by HPLC.

Key words HPLC; Metamizole Sodium Injection; Related Substance

安乃近注射液主要成分为安乃近,临床主要肌肉注射,用于高热时的解热、偏头痛、肌肉痛、关节痛、痛经等,《中国药典》2005年版二部所载本品质量标准未对有关物质进行控制。现行版《美国药典》、《英国药典》、《欧洲药典》及《日本药局方》均未收载此品种。本文拟定了安乃近注射液的有关物质检查方法,对样品进行了考察,并对可能的降解产物进行了探讨。

1 仪器与试药

岛津 LC-2010C液相色谱仪,岛津 CLASS-VP色谱工作站;安乃近注射液及安乃近原料及辅料(由生产厂家提供);甲醇为色谱纯;配制磷酸盐缓冲液(pH 7.0)所用的磷酸二氢钠、三乙胺及氢氧化钠均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: 菲罗门 Kromasil C_{18}色谱柱(150×4.6 mm, 5 μm);流动相: 甲醇-磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钠 6.0 g加水溶解至 1 000 mL,加 1 mL三乙胺,用饱和氢氧化钠溶液调 pH值为 7.0)(25∶75);检

作者简介: 刘菲, 女, 副主任药师。学科及研究方向: 药品检验。联系电话: 13998145900.

© 1994-2011 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

测波长: 265 nm; 流速: 1.0 mL·min^{-1}; 柱温: 30 ℃; 进样量: 10 μL。在此条件下安乃近色谱峰的保留时间约为 7.1 min。

2.2 测定方法

取本品适量 (临用现配), 加甲醇稀释制成每 1 mL中含安乃近 5 mg的溶液, 作为供试品溶液; 精密量取供试品溶液适量, 加甲醇稀释制成每 1 mL中含安乃近 50 μg的溶液作为对照溶液; 取对照溶液 10 μL注入液相色谱仪, 调节检测灵敏度, 使主成分色谱峰的峰高约为满量程的 10% ~ 20%; 再精密量取供试品溶液与对照溶液各 10 μL, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图至主成分峰保留时间的 3.5倍。供试品溶液色谱图中如有杂质峰, 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 6倍。

2.3 破坏性试验

取本品, 分别置水浴中加热 1 h和日光下强光照射 4 h, 各量取 1 mL, 分别加甲醇稀释至 50 mL, 作为热破坏和光破坏溶液。各破坏溶液按上述 2项方法测定 (见图 1)。

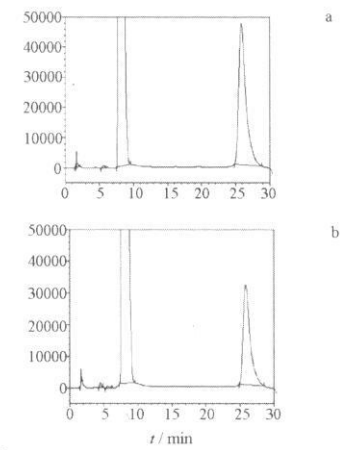


图 1　安乃近注射液破坏性试验色谱图

a 加热破坏; b 光照破坏

破坏性试验表明, 安乃近注射液在加热与光照条件下不稳定, 在此色谱条件下降解产物和安乃近能够有效分离。

2.4 稳定性试验

取供试品溶液制备后即时测定和放置 8 h后测定, 2次测得的有关物质杂质含量为 5.4%. 和 8.3%, 表明供试品溶液稳定性较差, 因此供试品溶液应在制备后立即测定。

2.5 检测限

取安乃近对照品, 加甲醇制成每毫升含 0.103 7 μg的溶液. 取 2 μL, 照有关物质项下测定方法进行测定, 峰高为噪音的 3倍, 经计算, 检测限为 0.2 ng。

2.6 空白干扰试验

称取相当于 1 mL溶液量的辅料, 置 50 mL量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度。摇匀, 作为辅料溶液。精密量取 10 μL注入液相色谱仪, 记录色谱图, 表明空白无干扰 (见图 2)。

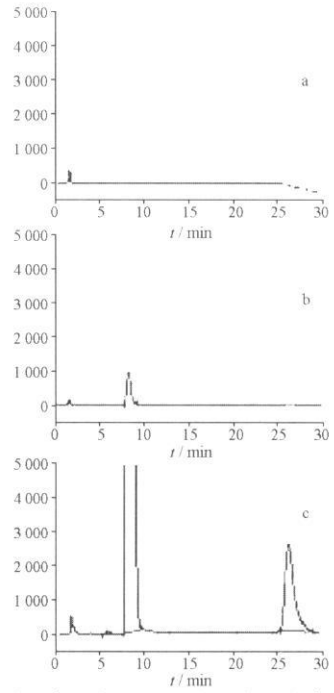


图 2　辅料溶液、对照溶液和供试品溶液的色谱图

a 辅料溶液; b 对照溶液; c 供试品溶液

2.7 22批样品有关物质检验结果, 见表 1。

3 讨论

3.1 检测波长的选择

经紫外扫描安乃近对照品在 265 nm处有最大吸收, 又经二极管阵列检测器检测安乃近注射液样品最大杂质的最大吸收波长为 246 nm, 在 246 nm与 265 nm处同时测定样品, 结果安乃近主峰与杂质峰的峰面积基本相同, 故选定安乃近的最大吸收波长 265 nm作为检测波长。

3.2 溶剂的选择

由于安乃近极易水解, 且参照《英国药典》2000年版及《欧洲药典》第四版安乃近原料的标准, 选择甲醇作为溶剂。

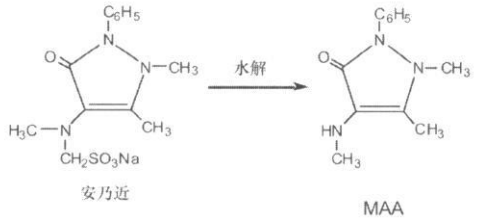
3.3 通过实验发现安乃近注射液在此色谱条件下, 在主峰后保留时间一倍以上有一较大杂质峰。经方法学稳定性试验, 此杂质峰在 8 h内从 5.4% 上升至 8.3%, 样品不稳定, 故配制样品后应立即进样。

© 1994-2011 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

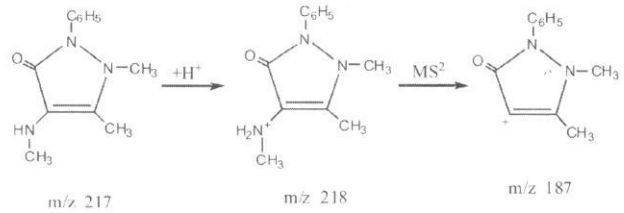
表 1 22批样品有关物质检验结果

生产单位	批号	有关物质 /%	均值 /%
厂家 A	060101	5.3	5.2
	060801	5.3	
	061201	5.3	
厂家 B	06042601	5.4	
	2007052102	5.7	
厂家 C	0505004	5.2	
	0702002	5.4	
厂家 D	060902	5.6	
厂家 E	070312	3.7	
	05G04	4.6	
	CH050403Z	4.2	
	05070102-2	5.7	
厂家 F	05102521	5.6	
	07041421	5.7	
厂家 G	07071031	6.2	
	07071032	6.0	
	07071033	6.9	
厂家 H	07030012	5.3	
	66050010	5.7	
	06070023	5.8	
厂家 I	0602162	5.2	
厂家 J	061120	5.9	

3.4 经质谱检测, 推测该较大杂质峰为安乃近的裂解物 MAA(4-甲氨基安替比林 m/z 218), 安乃近在水溶液中极易水解生成 MAA, 其水解方程:



质谱裂解方程:



3.5 有关物质限度的确定:

根据实际检验结果, 22批样品有关物质的均值为 5.2%。

安乃近注射液是多年的临床品种, 且上市时间较长。

经查国内外文献, 关于安乃近注射液有关物质限度的文章均无报道。根据我所药理室小鼠急性毒性试验检测结果: 安乃近的 LD_{50}大约为 4 g·kg^{-1}, 安乃近水解产物的 LD_{50}大约为 800 mg·kg^{-1}, 后者的毒性约为安乃近的 5倍, 安乃近注射液的临床用量为 0.25 g~0.5 g/次, 换算为小鼠的等效剂量为 91.7 mg·kg^{-1}, 若以有关物质限度为 6% (水解产物约占有关物质的 98%)计算, 推算毒性约增加 0.3倍, 则安全指数(LD_{50}/ED_{50})大约为 33, 临床用药基本安全。

鉴于上述原因将有关物质的限度确定为供试品溶液色谱图中如有杂质峰, 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 6倍(6.0%)。

参考文献

[1] 《英国药典》2000年版[S].
[2] 《欧洲药典》第四版[S].
[3] 国家药典委员会.《中国药典》1990年版药典注释[S].

HPLC-ELSD法测定龙眼肉中果糖、葡萄糖、蔗糖的含量

钟名诚, 饶伟文, 肖聪 (广西桂林食品药品检验所, 桂林 541002)

摘要 目的: 建立龙眼肉药材中果糖、葡萄糖、蔗糖的 HPLC-ELSD含测方法, 为科学评价龙眼肉质量提供依据。方法: 采用 Phenomenex Luna NH_2 柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 乙腈-水(80∶20)为流动相。结果: 果糖、葡萄糖、蔗糖均能很好分离, 线性范围和相关系数分别为: 1.532~7.660 μg(r=0.9998)、1.554~7.770 μg(r=0.9999)及 2.032~10.160 μg(r=0.9998), 平均回收率(n=9)分别为 101.26% (RSD=1.87%)、101.39% (RSD=1.11%)及 102.91% (RSD=1.19%)。结论: 该方法简便、准确, 分离效果好, 无干扰, 适用于该药材中糖类成分含量测定。

关键词: 龙眼肉; HPLC-ELSD; 果糖; 葡萄糖; 蔗糖; 含量测定
中图分类号: R931 文献标识码: A 文章编号: 1009-3656(2011)-1-44-5

作者简介: 钟名诚, 男, 副主任中药师。学科及研究方向: 中药质量分析及快速检验。联系电话: 13977397187。

© 1994-2011 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net