

HPLC-蒸发光散射检测器法测定丙泊酚注射液中大豆油的含量

高恒莹 周立春 苏芳(北京市药品检验所 北京 100035)

摘要 目的: 建立高效液相色谱-蒸发光散射检测器法测定丙泊酚注射液中大豆油含量的方法。方法: 色谱柱为硅胶柱; 以正己烷-异丙醇-冰醋酸(98.9∶1∶0.1)为流动相; 流速为 1.0ml/min; 蒸发光散射检测器(ELSD); 空气泵压力 2.0L/min; 检测器温度 40℃; 进样量 10L。结果: 测得大豆油的回收率为 99.99%, RSD 为 2.4%; 进样量在 0.951-2.853Lg 范围时, 线性方程为 $Y = 1.4282X + 4.5912$, $r = 0.999$ 。结论: 方法快速简便, 结果准确。

关键词 HPLC-蒸发光散射检测器; 丙泊酚注射液; 大豆油

中图分类号: 921.2 文献标识码: A 文章编号: 1009-3656(2007)-5-34-3

Determination of the Soybean Oil in Propofol Injecton by HPLC-ELSD

Gao Heng-ying, Zhou Li-chun, Su Fang(Beijing Institute for Drug Control, Beijing 100035)

Abstract Objective: To establish a method for determining the contents of soybean oil in Propofol Injection. Method: The analysis was carried out on a column packed with silica gel and a mixture of n-Hexane-Isopropanol-Acetic Acid(98.9∶1∶0.1)as the mobile phase at a flow rate of 1.0 ml/min, with an ELSD detector set drift tube temperature at 40℃ and gas flow rate at 2.0 L/min. Result: In the scope of 0.951 ~ 2.853Lg, the linear equation was $Y = 1.4282X + 4.5912$ ($r = 0.999$). The average recovery of soybean oil was 99.99% with RSD 2.4% ($n = 9$). Conclusion: The method was rapid, easy and accurate.

Key words HPLC-ELSD; Propofol Injection; Soybean Oil

丙泊酚注射液是静脉注射用水包油型乳剂, 是一种短效静脉麻醉剂, 具有诱导和维持麻醉的药理作用。大豆油作为制备乳剂的重要原料, 其含量直接关系到乳剂成型的质量, 同时, 乳剂中大豆油所形成的乳粒有利于脂溶性丙泊酚穿透人体细胞膜, 以达到有效的吸收。但由于大豆油为长链甘油三酸酯, 基本上没有紫外吸收, 因此, 常规的紫外检测器无法完成大豆油含量的测定, 为此, 本文采用高效液相色谱法分离, 利用蒸发光散射检测器测定丙泊酚注射液中大豆油的含量, 有效地解决了大豆油的检测问题, 方法准确, 操作简便、易行。

一、仪器与试剂

1. 药品与试剂
精制大豆油对照品(费森尤斯制药有限公司提供); 丙泊酚注射液(美国雅培制药公司提供, 含大豆油 100mg/ml, 批号: 39-919-Z7、33-881-Z7、36-922-Z7)。正己烷(HPLC 级, 经重蒸馏处理); 异丙醇(HPLC 级); 冰醋酸(AR 级)。

2. 仪器与色谱条件

色谱仪: Shimadzu-10AT 型液相色谱仪;

检测器: SEDEX 型蒸发光散射检测器(雾化气空气, 雾化气压力 2.0L/min, 蒸发器温度 40℃);
积分仪: 日本 Shimadzu C-R6A 型积分仪;
色谱柱: 硅胶为填充剂(SPHERECLONE), 粒径 5Lm, 4.6mm × 250mm;
流动相: 正己烷-异丙醇-冰醋酸(98.9∶1∶0.1), 流速为 1.0ml/min。

二、方法与结果

1. 标准溶液的制备
取大豆油对照品约 0.1g, 精密称定, 置 50ml 量瓶中, 用正己烷-异丙醇(1∶1)的混合溶液使溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品贮备液; 分别量取上述对照品贮备液 1.0、2.0、3.0ml, 分别置 25ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 制成每 1ml 中分别含丙泊酚约为 0.08、0.16、0.24mg 的溶液, 作为标准溶液。

2. 样品溶液的制备
精密量取样品 1ml, 置 50ml 量瓶中, 用正己烷-异丙醇(1∶1)的混合溶液使溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为样品贮备液; 精密量取 2ml, 置 25ml 量瓶

中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

3. 样品测定方法

精密量取上述标准曲线溶液各 10Ll, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图, 以浓度的对数为横坐标, 峰面积的对数作纵坐标作标准曲线并计算回归方程; 另精密量取样品溶液 10Ll, 注入色谱仪, 由峰面积代入回归方程计算样品中大豆油的含量。

4. 系统适用性试验考察

4.1 分离度考查

配制油酸与大豆油的混合溶液, 两者能较好地分离(色谱图见图 1), 且丙泊酚在大豆油及油酸出峰处无色谱峰检出, 对大豆油的测定无干扰。

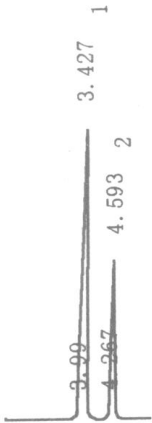


图1 分离度实验的HPLC图谱

1. 大豆油 2. 油酸

4.2 重现性试验

取浓度为0.08mg/ml 的对照品溶液连续进样 (n= 5), RSD 为 2. 7%, 表明仪器和方法具有较好的稳定性和重现性, 结果见表 1。

表1 重现性试验结果(n= 5)

序号	1	2	3	4	5	平均值	RSD (%)
峰面积(× 10 ⁴)	1086	1108	1085	1073	1029	1076	2. 7%

4.3 线性范围考察

取大豆油对照品适量, 精密称定, 用流动相溶解并稀释制成每 1ml 分别含大豆油 0. 0951、0. 1426、0. 1902、0. 2378、0. 2853mg 的溶液, 进样 10Ll, 以浓度的对数为横坐标, 峰面积的对数为纵坐标作标准曲线, 并计算回归方程。结果见表2。(对照品溶液色谱图见图2)。

回归方程为: Y= 1. 4282X+ 4. 5912, r= 0. 999。

实验表明, 进样量在 0. 951 ~ 2. 853Lg 范围内, 峰面积与进样量呈较好线性关系。

表2 线性范围考察结果

大豆油浓度(mg/ml)	平均峰面积(× 10 ⁴)(n= 2)
0. 0951	1341
0. 1426	2383
0. 1902	3823
0. 2378	5051
0. 2853	6307

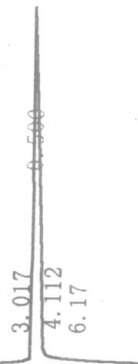


图2 大豆油对照品溶液的HPLC图谱

4.4 加样回收试验 分别量取对照品贮备液 0. 9、1. 0 和 1. 1ml, 分别置 25ml 量瓶中, 再分别精密加入上述样品贮备液 1ml 至上述量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 按样品测定方法项下操作, 用标准曲线回归方程测定回收率, 结果见表 3。

表3 回收率试验结果

样品中大豆油量(mg)	大豆油对照品加入量(mg)	大豆油测得总量(mg)	大豆油对照品实测量(mg)	回收率 (%)
1. 868	1. 818	3. 699	1. 831	100. 7
1. 962	1. 818	3. 769	1. 761	99. 39
1. 978	1. 818	3. 755	1. 771	97. 74
1. 868	2. 020	4. 001	2. 133	105. 6
1. 962	2. 020	3. 983	2. 021	100. 0
1. 978	2. 020	3. 980	1. 982	99. 11
1. 868	2. 222	4. 111	2. 243	100. 9
1. 962	2. 222	4. 163	2. 201	99. 05
1. 978	2. 222	4. 140	2. 162	97. 30

平均回收率: 99. 99% RSD: 2. 4%

5. 样品测定

按本文测定方法测定了 3 批丙泊酚注射液大豆油的含量(样品色谱图见图 3), 结果见表 4。

表4 样品测定结果(%)

批号	大豆油含量(mg/ml)	相当标示量 (%)
39-919-Z7	93. 4	93. 4
33-881-Z7	98. 1	98. 1
36-922-Z7	98. 9	98. 9

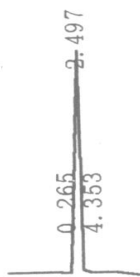


图3 样品溶液的HPLC图谱

三、讨论

1. 本实验所用 SEDEX 型蒸发光散射检测器的灵敏度很高, 即使使用色谱级的正己烷试剂也会产生较大的杂质信号, 经过试验比较, 所用正己烷试剂经重蒸馏后, 杂质信号明显降低, 基线状况有较大的改善。

2. 蒸发光散射检测器是将洗脱液经雾化器雾化后, 在蒸发器中流动相蒸发, 使被测物形成细小的粒子, 微小颗粒产生的散射光被光电二极管接收, 转换成相应的电信号。雾化器的气流速度以及蒸发器的

温度均直接影响所形成的粒子大小, 而散射光的强度又与颗粒大小直接相关, 为获得稳定的信号响应, 试验中必须始终保持气体流速和检测器温度的稳定。

3. 本文所用高效液相色谱-蒸发光散射检测法成功地测定了丙泊酚注射液中的大豆油含量, 说明本方法可作为静脉乳剂注射液中大豆油含量测定的参考方法之一。

参考文献

- [1] 杨虹, 丛晓东, 蒋王林, 等. 高效液相色谱-蒸发光散射检测法测定对藤黄中藤黄酸及其衍生物的含量测定[J]. 中国药科大学学报, 1999, 30(3): 202-205.
- [2] 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.
- [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] Letter WS. A rapid method for phospholipid class separation by HPLC: using an evaporative light-scattering detector[J]. J. Liq. Chromatogr. 1992, 15(2): 253-266.

HPLC 法测定复方甲硫氨酸葡萄糖注射液中维生素B₁、维生素B₃ 和核黄素磷酸钠的含量

黄惠琼 吴福楷 袁文杰(厦门市药品检验所 厦门 361012)

摘要 目的: 建立一种HPLC法测定复方甲硫氨酸葡萄糖注射液中维生素B₁、维生素B₃ 和核黄素磷酸钠含量的方法。方法: 采用C₁₈柱, 以乙腈-0.003mol·L⁻¹己烷磺酸钠溶液(用冰醋酸调节pH值至2.6)(8:92)为流动相, 检测波长270nm, 流速为1.0ml·min⁻¹。结果: 样品中三种成分完全分离且线性关系良好, 维生素B₁、维生素B₃ 和核黄素磷酸钠的回收率分别为100.3%、99.7%和100.1%(n=9)。结论: 本法简单、准确, 可用于复方甲硫氨酸葡萄糖注射液的质量控制。

关键词 维生素B₁; 维生素B₃; 核黄素磷酸钠; HPLC

中图分类号: 921.2

文献标识码: A

文章编号: 1009-3656(2007)-5-36-3

Determination of Vitamin B₁, Vitamin B₃ and Riboflavin Sodium Phosphate in Trivitamins and Diaminoacids Injection by HPLC

Huang Hui-qiong, Wu Fu-kai and Yuan Wen-jie(Xiamen Institute for Drug Control, Xiamen 361012)

Abstract Objective: To establish a method for determining Vitamin B₁, Vitamin B₃ and Riboflavin Sodium Phosphate in Trivitamins and Diaminoacids Injection by HPLC. Methods: Using C₁₈ column, acetonitrile-0.003 mol·L⁻¹ of sodium 1-Hexanesulfonate solution(adjusted to pH 2.6 by glacial acetic acid)(8:92) as mobile phase, flow rate was 1.0ml·min⁻¹, wavelength of detector was 270nm. Result: Three components were completely separated and determined. The average recoveries (n=9) were 100.3% for Vitamin B₁, 99.7% for Vitamin B₃ and 100.1% for Riboflavin Sodium Phosphate. Conclusions: This method is simple, accurate and can be used for controlling quality of Trivitamins and Diaminoacids Injection.

Key words Vitamin B₁; Vitamin B₃; Riboflavin Sodium Phosphate; HPLC