

· 方法学研究 ·

碳酸利多卡因注射液含量测定方法的改进

王震红, 杨永刚 (辽宁省食品药品检验所, 沈阳 110023)

摘要 目的: 建立碳酸利多卡因注射液中碳酸利多卡因的含量测定方法。方法: 采用 HPLC 法测定, 色谱柱为 Diamonsil C₁₈ 柱; 流动相为乙腈-pH 8.0 磷酸盐缓冲液 (60:40), 流速为 1.0 mL·min⁻¹, 检测波长为 254 nm。结果: 利多卡因线性范围为 1.755 2~15.796 8 μg 平均回收率 (n=9) 为 99.04% (RSD% 为 0.17%)。结论: 方法简便、快速, 专属性强, 可有效的控制碳酸利多卡因注射液中利多卡因的含量。

关键词 碳酸利多卡因注射液; 高效液相色谱法; 含量测定

中图分类号: 921.2 文献标识码: A 文章编号: 1009-3656(2010)-1-42-2

The Improvement of Test Method on Assay in Lidocaine Carbonate Injection

Wang Zhen-hong, Yang Yong-gang (Liaoning Provincial Institute for Drug Control, Shenyang 110023)

Abstract Objective To establish a method for determination of Lidocaine in Lidocaine Carbonate Injection. **Methods** The HPLC column was Diamonsil C₁₈ column, the mobile phase was acetonitrile-pH 8.0 phosphate buffer solution (60:40); the flow rate was 1.0 mL·min⁻¹, the UV detection wavelength was 254 nm. **Results** The linear range was 1.755 2~15.796 8 μg. The average recovery rate (n=9) was 99.04% (RSD 0.17%). **Conclusion** The method was convenient, accurate, simple and feasible. It can be used as a method of quality control.

Key Words Lidocaine Carbonate Injection; HPLC; Determination

碳酸利多卡因注射液收载于《中国药典》2005年版二部^[1], 由盐酸利多卡因与碳酸氢钠在 CO₂饱和条件下制成的碳酸利多卡因灭菌水溶液, 为局麻药, 其含量测定方法为提取后滴定法, 美国药典、英国药典及欧洲药典均未收载此品种。为更有效地控制产品质量, 笔者建立了测定产品中利多卡因含量的 HPLC 法, 此方法操作简便、专属性强, 可有效地控制药品的质量。

1 仪器与试剂

安捷伦 1100 系列高效液相色谱仪; 色谱柱: C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 150 mm, 填料: Diamonsil 粒度: 5 μm)。

利多卡因对照品 (中国药品生物制品检定所提供, 批号: 100342-200402), 碳酸利多卡因注射液 (生产厂家提供, 批号 060901, 070101, 070201), 盐酸利多卡因、碳酸氢钠 (生产厂家提供), 乙腈为色谱纯。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液的制备

精密称取利多卡因对照品 21.94 mg 置 25 mL

量瓶中, 加水适量, 振摇使溶解, 用水稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液。

2.2 样品溶液的制备

精密量取本品 5 mL, 置 100 mL 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀。

2.3 阴性对照溶液的制备

取相当于 5 mL 量的碳酸氢钠, 置 100 mL 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 即得。

2.4 色谱条件

色谱柱为 Diamonsil C₁₈ (4.6 mm × 150 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-pH 8.0 磷酸盐缓冲液 (60:40), 流速: 1.0 mL·min⁻¹, 检测波长: 254 nm; 进样体积为 10 μL 分别吸取对照品溶液, 供试品溶液, 阴性供试品溶液注入色谱仪记录色谱图, 阴性对照溶液在利多卡因出峰位置无干扰, 见图 1。

2.5 线性关系考察

精密量取上述对照品溶液 2, 6, 10, 14, 18 μL, 按上述色谱条件测定峰面积, 以峰面积为纵坐标 (Y), 绝对进样量 (μg) 为横坐标 (X), 绘制标准曲

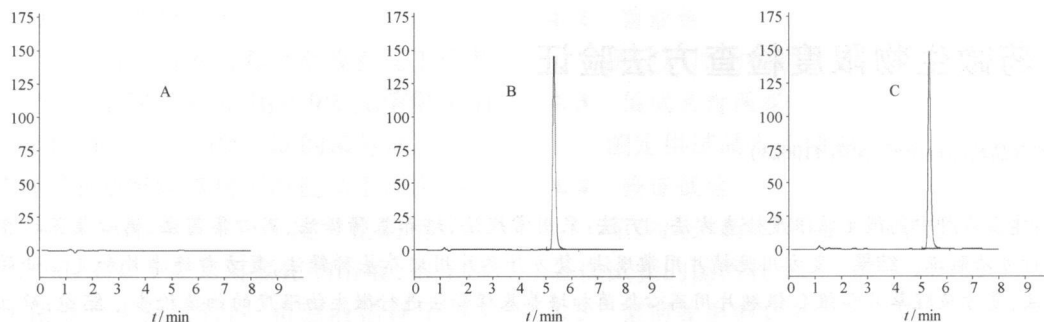


图 1 利多卡因液相色谱图

A. 辅料色谱图; B. 对照品色谱图; C. 样品色谱图

线, 并进行回归分析, 结果利多卡因在绝对进样量 1.755 2~ 15.796 8 μg 呈良好的线性关系, 其回归方程为: $Y = 119.71X + 22.879$ ($r = 0.9999$)。

2.6 精密度试验

精密吸取对照品溶液 10 μL 连续进样 5 次, 结果利多卡因平均峰面积为 1077.10, 其 RSD% 为 0.081%。

2.7 稳定性试验

精密吸取同一供试品溶液 10 μL , 分别在 0, 1, 2, 4, 8 h 进样, 测定利多卡因的平均峰面积为 1094.90, RSD% 为 0.23%, 表明供试品溶液以水为溶剂, 在 8 h 内稳定。

2.8 重复性试验

取同一批号样品, 精密量取 6 份, 按上述方法制备供试品溶液, 依上述色谱条件测定利多卡因的平均含量为 103.23%, 其 RSD = 0.20% ($n = 6$)。

2.9 回收率试验

按处方比例的 80%, 100%, 120% 精密称取利多卡因对照品各 3 份, 按处方量分别加入相应的辅料, 按上述方法制备供试品溶液, 依上述色谱条件测定, 计算回收率, 结果见表 1。

表 1 利多卡因回收率试验结果

盐酸利多卡因 加入量 /mg	盐酸利多卡因 测得量 /mg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
8.47	8.39	99.06		
8.73	8.64	98.97		
8.8	8.73	99.2		
10.55	10.48	99.34		
10.24	10.13	98.93	99.04	0.17
10.68	10.57	98.97		
12.66	12.5	98.74		
12.19	12.08	99.1		
12.44	12.32	99.04		

2.10 样品含量测定

取 3 批样品, 按上述供试品溶液的制备方法制备供试品溶液, 依上述色谱条件测定含量, 结果见表 2。

表 2 样品的含量测定 ($n = 3$)

批号	利多卡因含量 /%	RSD /%
060901	97.8	0.23
070101	103.4	0.20
070201	103.1	0.17

3 讨论

3.1 原标准中碳酸利多卡因含量测定方法为提取后滴定方法^[1], 此方法操作较复杂, 其中采用氨试液调解呈碱性, 氨试液加入量多少直接影响测定的结果, 现采用高效液相色谱法, 此法专属性较强, 操作简便, 重复性较好, 可更有效地控制本品的含量。

3.2 流动相的选择 因本品的 pH 值为中性, 故选择流动相水相的 pH 值为 8.0, 国家药品监督管理局现行标准^[2,3], 及美国药典盐酸利多卡因注射液^[4]均采用 pH 3.4 的醋酸溶液分别与甲醇和乙腈组成流动相, 经考察, 本文中流动相系统中利多卡因的理论板数为上述两种流动相的 3 倍, 色谱峰峰形优于上述两种流动相系统。

3.3 检测波长的选择 参照国家药品监督管理局现行标准^[2,3] 及美国药典盐酸利多卡因注射液^[4], 故选择检测波长为 254 nm。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 《中国药典》. 2005 年版. 二部 [S]. 2005: 825.
- [2] 国家食品药品监督管理局标准. YHB 24502005.
- [3] 国家食品药品监督管理局标准. YHB 04172006.
- [4] USP29 NF24 [S]. 1252.