

HPLC 法测定氨甲苯酸注射液中氨甲苯酸含量

庄航 葛雪松 卓静 葛须娴 (宿迁市药品检验所 江苏宿迁 223800)

摘要 目的: 建立 HPLC 法测定氨甲苯酸注射液中氨甲苯酸含量的方法。**方法:** 采用 Ultimate XB-C₁₈ (150 mm × 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱, 流动相为 0.1 mol · L⁻¹ 磷酸二氢钾溶液 (pH = 3.0) - 甲醇 (95:5), 流速为 1 ml · min⁻¹, 柱温 25 °C, 检测波长为 227 nm。**结果:** 氨甲苯酸在 2.463 ~ 78.826 μg · ml⁻¹ 浓度范围内, 线性关系良好 (r = 0.999 9), 平均回收率为 100.5%, RSD 为 0.4% (n = 9)。**结论:** 本方法简便准确, 重复性好, 可用该制剂的质量控制。

关键词 高效液相色谱法; 氨甲苯酸注射液; 氨甲苯酸

中图分类号: R927.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-049X(2010)06-0895-02

《中国药典》1995 年版二部^[1] 采用滴定法对氨甲苯酸注射液中氨甲苯酸进行质量控制, 该方法专属性不强, 误差大。现采用高效液相色谱法对氨甲苯酸进行定量分析。

1 仪器与试剂

Waters2695/2487 高效液相色谱仪, AUW120D 电子天平; 氨甲苯酸对照品 (Sigma-Aldrich 公司, 含量 97%); 氨甲苯酸注射液为市售品 (批号 0905181, 批号 0903271, 批号 0902192 规格 10 ml:0.1 g); 甲醇为色谱纯, 其他试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Ultimate XB-C₁₈ (150 mm × 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱; 流速为 1 ml · min⁻¹; 柱温: 25 °C; 流动相: 0.1 mol · L⁻¹ 磷酸二氢钾溶液 (pH = 3.0) - 甲醇 (95:5)^[2,3]; 检测波长为 227 nm。

2.2 对照品溶液的制备

精密称取氨甲苯酸对照品 203.16 mg 置 200 ml 量瓶中, 加适量流动相溶液使其溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为贮备液。分别精密量取 0.5, 1.0, 2.0, 4.0, 8.0, 8.0 ml, 分别加流动相稀释制成含氨甲苯酸 2.463, 4.927, 9.853, 19.707, 39.413, 78.826 μg · ml⁻¹ 的对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备

精密量取批号为 0905181, 0903271, 0902192 的试样各 10 ml 分别置 100 ml 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 再精密量取各 2 ml 分别置 50 ml 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

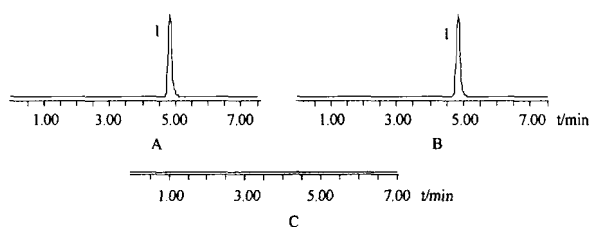
2.4 线性关系考察

精密量取“2.2”项下的对照品溶液 10 μl 注入液相色谱仪, 测定峰面积, 以对照品浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 经线性回归。结果表明: 氨甲苯酸在 2.463 ~ 78.826 μg · ml⁻¹ 范围内与峰面积线性关系良好, 回归方程为: $Y = 5.87 \times 10^4 X + 5.96 \times 10^3$, $r = 0.999 9$ 。

2.5 干扰试验

氨甲苯酸注射液由主药氨甲苯酸与辅料氯化钠组成, 同法制成不含氨甲苯酸的阴性样品。取对照品溶液、供试品溶

液及阴性样品各 10 μl 注入液相色谱仪测定, 结果表明阴性样品对测定无干扰。色谱图见图 1。



A. 对照品 B. 供试品 C. 阴性样品 1. 氨甲苯酸

图 1 HPLC 色谱图

2.6 精密度试验

精密量取供试品溶液 10 μl, 连续进样 6 次, 测定峰面积, RSD = 0.1% (n = 6), 表明仪器精密度良好。

2.7 稳定性试验

精密量取同一供试品溶液, 分别在 0, 2, 4, 8, 12, 20 h 进样 10 μl 测定, 氨甲苯酸峰面积 RSD = 0.8% (n = 6)。结果表明供试液在 20 h 内稳定。

2.8 重复性试验

精密量取同一批号样品, 照“2.3”项下方法制成 6 份供试品溶液, 进样 10 μl 测定, 氨甲苯酸含量 9.21 mg · ml⁻¹, RSD = 0.7% (n = 6), 稳定性良好。

2.9 加样回收率试验

精密量取同批号 (批号: 0905181 规格 10 ml:0.1 g) 9 份, 每份加入适量的氨甲苯酸, 按“2.3”项下制备供试液, 进样 10 μl 测定, 结果平均回收率为 100.5%, RSD 为 0.4% (n = 9)。

2.10 样品测定

取含 39.413 μg · ml⁻¹ 氨甲苯酸对照品溶液与按“2.3”项下方法制成供试液, 进样 10 μl, 按外标法计算样品含量, 结果见表 1。

表 1 样品含量测定结果 (n = 6)

批号	HPLC 法测定氨甲苯酸含量 (%)	滴定法测定氨甲苯酸含量 (%)
0905181	92.13	93.04
0903271	96.47	97.15
0902192	95.71	96.23

通讯作者: 庄航 Tel: (0527) 84355859 E-mail: zhuanghang826@sohu.com

硫酸奈替米星滴鼻液的稳定性考察

柏亚林 李慧芬 陈双璐 (天津市儿童医院 天津 300074)

摘要 目的:考察硫酸奈替米星滴鼻液的稳定性。方法:采用旋光法测定滴鼻液中硫酸奈替米星的含量;分别在高温、高湿、光照条件下放置,于规定时间取样,考察样品外观、装量、pH、含量及微生物限度的变化。结果:本品含量与温度及湿度相关性较大,光照的影响不明显。结论:硫酸奈替米星滴鼻液宜于常温阴凉处贮藏。

关键词 硫酸奈替米星;滴鼻液;旋光法;稳定性

中图分类号:R944.1 文献标识码:A 文章编号:1008-049X(2010)06-0896-02

硫酸奈替米星(netilmicin sulfate)为西索米星(sisomicin)经结构修饰而成的氨基糖苷类抗生素,对 G^+ 、 G^- 菌均有良好的抗菌活性,交叉耐药性少,其耳、肾毒性远小于其同类产品^[1,2]。我们将其制成滴鼻剂,用氯化钠调节等渗,加入羟苯乙酯作为抑菌剂,临床替代其同类产品用于各种鼻炎的治疗。本试验将对该制剂在高温、高湿、及光照条件下的稳定性进行考察。

1 仪器与试剂

自动指示旋光仪(上海物理光学仪器厂);调温调湿箱(天津市天宇实验仪器有限公司);电热恒温干燥箱(上海跃进医疗器械厂)。硫酸奈替米星标准品(批号:0355-200001,效价:572 $u \cdot mg^{-1}$,中国药品生物制品检定所);硫酸奈替米星原料(浙江康乐药业有限公司提供)。硫酸奈替米星滴鼻液(本院制剂室制)。

2 方法与结果

2.1 含量测定方法

2.1.1 标准曲线的制备 精密称取硫酸奈替米星标准品0.150,0.200,0.250,0.300,0.350 g置25 ml量瓶中,加水适量溶解并稀释至刻度,以水为空白,按《中国药典》^[3]方法分别测定其旋光度(D),对所得数据进行线性回归,得回归方程为 $C=0.6328D-0.0039$, $r=0.9999$ 。结果表明,硫酸奈替米星浓度(C)在6~14 $mg \cdot ml^{-1}$ 范围内与旋光度有良好的

线性关系。

2.1.2 重复性试验 精密称取同一批次的硫酸奈替米星滴鼻液样品5份,测定旋光度,计算硫酸奈替米星含量的RSD为0.96%。

2.1.3 精密度试验 取同一批次的硫酸奈替米星滴鼻液样品1份,测定旋光度,重复测定6次,结果RSD为0.85%

2.1.4 稳定性试验 取同一批次的硫酸奈替米星滴鼻液样品1份,分别在0,0.5,1,2,4,8 h测定旋光度,RSD为0.92%。结果表明,硫酸奈替米星滴鼻液的旋光度在8 h内几乎无变化。

2.1.5 回收率试验 精密称取硫酸奈替米星原料适量,按处方比例加入辅料,制备成滴鼻液,共制备6份,直接测定旋光度,结果平均回收率为99.95%,RSD为0.39%($n=6$)。

2.1.6 样品测定 精密量取硫酸奈替米星滴鼻液样品溶液,测定旋光度,计算含量,共测5份样品,含量分别为1.028%,1.015%,1.003%,1.021%,1.009%。

2.2 影响因素试验

2.2.1 高温试验 取硫酸奈替米星滴鼻液样品1批(批号:070518),密封于包装用滴鼻剂瓶中,共18份,于60℃及40℃调温调湿箱中放置10 d,分别于第1、第5及第10天各取样3份,外观性状、装量、pH、微生物限度、含量等指标与0 d比较,结果见表1。

通讯作者:柏亚林 Tel:13502196289 E-mail:baialin62@163.com

3 讨论

3.1 氨甲苯酸注射液现行标准含量测定项下,加入的甲醛溶液没有要求精密加入,甲醛在过量时也与氢氧化钠滴定液反应,导致测定结果不准确。

3.2 氨甲苯酸加流动相溶解,在227 nm波长处有最大吸收,则选择227 nm作为检测波长。

3.3 流动相采用0.1 $mol \cdot L^{-1}$ 醋酸铵溶液(pH=3.5)-甲醇,0.1 $mol \cdot L^{-1}$ 醋酸铵溶液(pH=3.0)-甲醇(95:5),0.1 $mol \cdot L^{-1}$ 磷酸二氢钾溶液(pH=3.0)-甲醇(95:5)进行试验,

结果表明以0.1 $mol \cdot L^{-1}$ 磷酸二氢钾溶液(pH=3.0)-甲醇(95:5)作为流动相,主峰保留时间与对称性较好。

参 考 文 献

- 1 中国药典[S]. 1995年版. 二部. 738
- 2 陈祝军. 食品中糖精钠、苯甲酸、山梨酸的HPLC快速测定法[J]. 职业与健康, 2006, 22(9): 669-670
- 3 王文清. 高效液相色谱法测定对羟基苯甲酸甲酯的含量及有关物质[J]. 中国药师, 2009, 12(1): 70-72

(2009-11-24 收稿 2010-03-03 修回)