高效液相色谱法测定碘昔兰注射液的含量

刘娅灵,邹霈,罗世能,谢敏浩,何拥军,吴军,王洪勇(江苏省原子医学研究所,江苏 无锡 214063)

摘要:目的　建立用 HPLC法测定碘昔兰注射液含量的方法。方法　采用 Intersil NH_2柱(250 mm×4.6 mm,5 μm),以乙腈:水(87∶13)为流动相,流速为 1.0 mL·min^{-1},检测波长为 245 nm,柱温为 30℃。结果　碘昔兰对照品在 0.12~30 μg范围内线性关系良好,回归方程为 A=35.911C+0.7928,R^2=0.999 9。平均回收率为 100.6%,RSD为 0.60%。结论　本方法简便快捷,结果准确,可用于碘昔兰注射液的含量测定。

关键词:碘昔兰;高效液相色谱法;含量测定

中图分类号:R917.101　　文献标识码:B　　文章编号:1007-7693(2007)07-0622-02

HPLC Determination of Ioxilan Injection

LIU Ya-ling, ZOU Pei, LUO Shi-neng, XIE Min-hao, HE Yong-jun, WU Jun, WANG Hong-yong (*Jiangsu Institute of Nuclear Medicine, Wuxi* 214063, *China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE　To establish a HPLC method for determination of Ioxilan injection. **METHODS**　Chromatographic conditions: column: Intersil NH_2 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), mobile phase: acetonitrile∶water(87∶13) with a flow rate of 1.0 mL·min^{-1}, detector: UV detector at 245 nm, temperature: 30℃. **RESULTS**　The linear range was 0.12~30 μg, the regression equation was A=35.911C+0.7928, R^2=0.9999, the mean recovery was 100.6% and RSD is 0.60%. **CONCLUSION**　The HPLC method is simple, sensitive and reproducible for determination of Ioxilan injection.

KEY WORDS: Ioxilan injection; HPLC; determination

碘昔兰[1](Ioxilan)化学名为 N-(2羟乙基)-N'-(2,3-二羟丙基)-5-[N-(2,3二羟丙基)乙酰胺基]-2,4,6三碘-1,3-苯二甲酰胺,是由美国 Cooking造影剂公司和日本中外制药公司研制开发的非离子型 X线造影剂,1995年在美国上市,

基金项目:江苏省卫生厅科研项目(K200412)

作者简介:刘娅灵,女,副研究员　Tel: (0510) 85508875　E-mail: liuyaling158@sina.com

中国现代应用药学 http://www.chinjmap.com

由于其分子中的不对称结构而具有较低的渗透压和黏度,因而有较好的全身耐受性,是新一代的非离子型 X线造影剂。其制剂碘昔兰注射液由碘昔兰 适量缓冲剂柠檬酸和稳定剂依地酸钙钠制备而成,临床上用于心血管造影、静脉数字减影血管造影等。笔者用 HPLC法测定碘昔兰注射液的含量。

1 仪器与试剂

德国 KNAUER公司高效液相色谱仪(K-501型泵,K-2501型紫外检测器);Eurochrom2000数据工作站。乙腈(上海陆都化学试剂厂,HPLC色谱纯,批号:20050728),碘昔兰对照品(进口美国药典对照品,批号:34520),碘昔兰注射液(自制,规格:300mg·mL^{-1},批号:1205、1211、1218),依地酸钙钠(上海试剂一厂,批号:20050306),柠檬酸(上海化学试剂公司,批号:20050523)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Intersil NH_2柱(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈:水(87:13)溶液;流速:1.0 mL·min^{-1};检测波长:245 nm;柱温:30℃。色谱图见图 1,按峰 1计算,理论塔板数为 2136;峰 1与峰 2的分离度为 2.1。

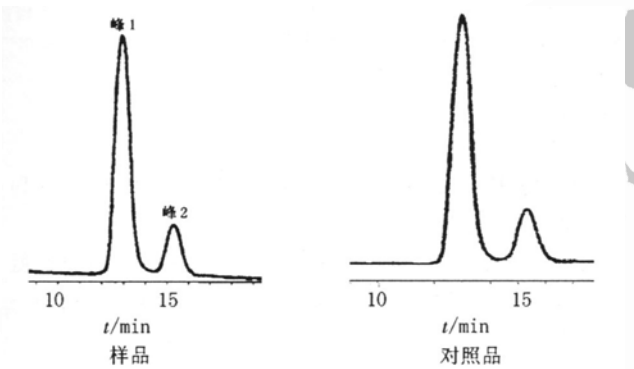

图 1 碘昔兰 HPLC图

Fig 1 Chromatograms of Ioxilan

2.2 对照品溶液配置

精确称取 105℃干燥至恒重的碘昔兰对照品 150 mg置 50 mL量瓶中,用蒸馏水配成碘昔兰对照品储备液。将对照品储备液定量稀释成 1500,600,300,120,60,12,6,2.4,1.2,0.6,0.3 μg·mL^{-1}的对照品溶液。精确称取依地酸钙钠和柠檬酸适量,用蒸馏水配制成每毫升含依地酸钙钠 0.56 mg和柠檬酸 0.58 mg的辅料储备液。

2.3 线性试验

进样 1500,600,300,120,60,12,6 μg·mL^{-1}的碘昔兰对照品溶液各 20 μL,记录色谱图,以碘昔兰的量 C(μg)对峰面积(A)进行线性回归(图 2),碘昔兰的回归方程为 A=35.911C+0.7928,R^2=0.9999,表明在 0.12~30 μg范围内样品量与峰面积呈良好的线性关系。

2.4 回收率试验

用辅料溶液稀释碘昔兰对照品储备液成 1500,600和 300 μg·mL^{-1}的溶液,进样 20 μL,每个浓度各测 3次,将峰面积代入回归方程计算回收率,结果平均回收率为 100.6%,RSD为 0.60%。

2.5 精密度和稳定性试验

取 600 μg·mL^{-1}的对照品溶液,重复进样 6次,峰面积的 RSD为 1.05%,结果表明进样精密度良好。分别在 0,2,4,6,8,24 h进样,测定峰面积,RSD为 0.87%,结果表明样品溶液在 24 h内稳定。

2.6 定量限

进样 2.4,1.2,0.6,0.3 μg·mL^{-1}的对照品溶液各 20 μL,低至 0.6 μg·mL^{-1}时 S/N>10,结果显示碘昔兰的定量限为 12 ng。

2.7 样品测定

将碘昔兰注射液定量稀释成约 600 μg·mL^{-1}的供试品溶液,进样 20 μL,照上述色谱条件检测,将所得峰面积代入线性回归方程计算含量,结果 3批样品的测定结果分别为:102.78%,100.52%和 99.41%。

3 讨论

3.1 美国药典[2]中碘昔兰主峰由两个峰组成,我们的色谱图也显示碘昔兰为两个峰。经高效液相-质谱联用检测,2个峰的质谱图完全一致,m/z=792.7的离子是碘昔兰的 M+H正离子,m/z=814.7是 M+Na正离子,进一步说明这两个峰均为碘昔兰。在计算碘昔兰峰面积时将两个峰面积加和进行计算。

美国药典碘昔兰注射液含量测定采用的是一点比较法,将碘昔兰对照品和供试品均配成 6 mg·mL^{-1},进样 10 μL检测(实际进样量为 60 μg)。而在本实验色谱条件下进样 60 μg超出了线性范围(图 2),这将使得峰面积的测量值不精确,使得含量测定结果不准。本实验色谱条件下碘昔兰的线性范围为 0.12~30 μg,由于所检测的碘昔兰注射液的浓度为 300 mg·mL^{-1},即碘昔兰 623.4 mg·mL^{-1},因此我们将碘昔兰注射液稀释 1000倍成 623.4 μg·mL^{-1},进样 20 μL,实际进样量约为 12.5 μg,在线性范围内,将所得的峰面积代入回归方程计算出碘昔兰的含量,结果准确,回收率和重复性均较好。

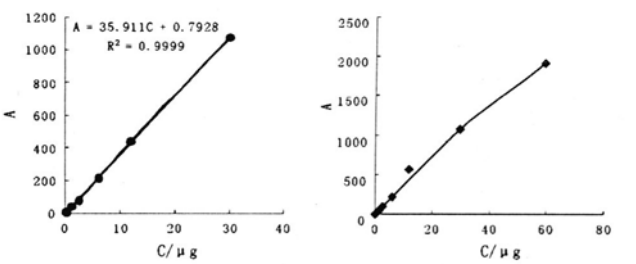

图 2 碘昔兰的线性范围

Fig 2 The linear range of Ioxilan

参考文献

[1] Sovak, Milos, Ranganathan. Non-ionic polyol contrast media from ionic contrast media: US, 4,954,348[P]. 1988-07-01.

[2] USP 26[S]. 2005:1008.

收稿日期:2006-03-19