

盐酸丁卡因注射液中盐酸丁卡因的含量测定

李 昂,胡 翮,郭丙炎

(湖南省湘潭市药品检验所,湖南 湘潭 411100)

摘要 目的 用反相高效液相色谱(RP-HPLC)法测定盐酸丁卡因的含量。方法 色谱柱为 Diamonsil C₁₈ 柱(150 mm×4.6 mm,5 μm),流动相为水-甲醇-乙腈(45:45:10, v/v,含 0.02% 庚烷磺酸钠,0.34% 磷酸二氢钾,三乙胺调 pH 至 7.0),流速为 1.0 mL/min,检测波长为 314 nm,柱温为室温。结果 盐酸丁卡因质量浓度在 5.034~161.1 μg/mL 范围内与峰面积线性关系良好,回归方程为 $Y=5.6572 \times 10^5 X - 9.2039 \times 10^5$ ($r=0.9999$),平均回收率为 100.76%,RSD 为 0.41% ($n=6$)。结论 RP-HPLC 法简便、可靠、准确,可作为盐酸丁卡因注射液的含量测定方法。

关键词 盐酸丁卡因;离子对反相高效液相色谱法;含量测定

中图分类号 R927.2 R971+.2

文献标识码 A

文章编号 1006-4931(2008)24-0023-01

盐酸丁卡因注射液的含量测定方法为永停滴定法^[1],操作较烦琐,笔者探讨用离子对反相高效液相色谱(RP-HPLC)法测定,报道如下。

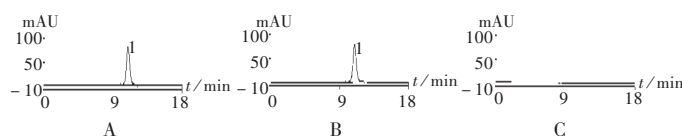
1 仪器与试剂

LC-2010A 型高效液相色谱仪(日本岛津);UV2501 型紫外可见分光光度计(日本岛津)。盐酸丁卡因原料(批号为 060701,含量按药典法测定为 99.9%^[2],北京市燕京药业有限公司)盐酸丁卡因注射液(湘潭市中心医院制剂室,规格为 1%) ;甲醇、乙腈(色谱纯) ;三乙胺、磷酸二氢钾、庚烷磺酸钠(分析纯) 水(高纯水)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱 Diamonsil C₁₈ 柱(150 mm×4.6 mm,5 μm) 流动相 水-甲醇-乙腈(45:45:10, v/v,含 0.02% 庚烷磺酸钠,0.34% 磷酸二氢钾,三乙胺调 pH 至 7.0) 流速:1.0 mL/min ;检测波长:314 nm ;柱温 室温;进样量 20 μL。在该色谱条件下,理论塔板数按盐酸丁卡因峰计算为 3 215,保留时间约为 11 min,色谱行为良好(图 1)。



1. 盐酸丁卡因

A. 对照品溶液 B. 供试品溶液 C. 阴性对照品溶液

图 1 高效液相色谱图

2.2 溶液制备

精密称取盐酸丁卡因原料 25.17 mg,置 50 mL 棕色量瓶中,用 50% 甲醇溶解并稀释至刻度,作为对照品贮备液,精密量取该溶液 1.0 mL,分别置 25 mL 量瓶,用 50% 甲醇稀释至刻度,作为对照品溶液。精密量取样品 5 mL,置 100 mL 量瓶中,用 50% 甲醇稀释至刻度,精密量取 2 mL,置 50 mL 量瓶中,用 50% 甲醇稀释至刻度,作为供试品溶液。精密量取缺盐酸丁卡因的 0.7% 氯化钠溶液 0.1 mL,置 50 mL 量瓶中,用 50% 甲醇稀释至刻度,作为阴性对照品溶液。

2.3 方法学考察

线性关系考察 精密量取对照品贮备液 0.25,0.5,1.0,2.0,4.0,8.0 mL,分别置 25 mL 量瓶,用 50% 甲醇稀释至刻度,摇匀,在上述色谱条件下进样,记录色谱图,以盐酸丁卡因峰面积 A 对进样质量浓度 C 进行线性回归,得回归方程 $A=5.6572 \times 10^5 C - 9.2039 \times 10^5$, $r=0.9999$ ($n=6$)。结果表明盐酸丁卡因质量浓度在 5.034~161.088 μg/mL 范围内与峰面积线性关系良好。

精密度试验 取 0.02 mg/mL 的对照品溶液,连续进样 5 次,每次 20 μL,以峰面积计算。结果的 RSD 为 0.90% ($n=5$)。

稳定性试验 取同一供试品溶液,分别在 0,2,4,6,8,10,12,24 h

时进样 20 μL。结果峰面积的 RSD 为 0.69% ($n=8$),表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

重现性试验 取同一批(批号为 060705)的样品 5 份,依法测定。结果平均为 99.42%,RSD 为 0.35% ($n=5$)。

盐酸丁卡因加样回收试验 精密量取已知含量的样品 0.1 mL 共 6 份,置 50 mL 量瓶中,分别精密加入对照品贮备液各 0.2,1.0,4.0 mL 各 2 份,用流动相稀释至刻度。依法测定含量,以外标法计算回收率,结果见表 1。

表 1 盐酸丁卡因加样回收试验结果 ($n=6$)

样品含量(μg/mL)	加入量(μg/mL)	测得量(μg/mL)	回收率(%)	$\bar{X}$ (%)	RSD(%)
19.884	2.013 6	21.918	101.01	100.76	0.41
19.884	2.013 6	21.920	101.11		
19.884	10.068	30.056	101.03		
19.884	10.068	30.051	100.98		
19.884	40.272	60.244	100.22		
19.884	40.272	60.252	100.24		

2.4 样品含量测定

精密称取盐酸丁卡因原料,换 2.2 项下方法制备对照品溶液。

取 3 个批次的样品 5 mL,按 2.2 项下方法制备供试品溶液。取对照品溶液和供试品溶液,各进样 20 μL 测定,按外标法计算含量,并与《中国医院制剂规范》中方法(滴定法)比较,结果见表 2。

表 2 样品含量测定结果 ($n=3$)

批号	含量(%)	
	滴定法	RP-HPLC 法
20060603	98.20	98.46
20060605	97.24	97.39
20060705	99.81	99.42

3 讨论

紫外扫描结果显示,盐酸丁卡因在 314 nm 波长处有最大吸收。曾比较了多种流动相系统(甲醇-水,甲醇-磷酸盐缓冲液,甲醇-磷酸盐缓冲液-三乙胺,甲醇-磷酸盐缓冲液-磷酸,甲醇-乙腈-硫酸),还比较了流动相在 pH 为 2.6,4.5,6.0,7.0 时的色谱行为。由于盐酸丁卡因中的氨基结构,采用甲醇-水系统时拖尾严重,在酸性流动相中,保留时间较短,峰形较扁;当 pH 为 7.0 时,盐酸丁卡因与庚烷磺酸钠可形成离子对,能在理想的时间内得到稳定、对称、峰宽较窄、高灵敏度的色谱峰。统计分析表明,本法的含量测定结果与滴定法的无显著性差异。RP-HPLC 法可以较好地控制该制剂质量,对盐酸丁卡因其他剂型亦有参考价值。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药政局. 中国医院制剂规范·西药制剂[M]. 第 2 版. 北京:中国医药科技出版社,1995:218.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 北京:化学工业出版社,2005:460.

(收稿日期 2008-05-03 修回日期 2008-08-03)