

表 10 定量限(LLOQ)试验结果

进样次数	AcPC	ALPC	AcPC/ALPC	反算浓度 ($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$)	回收率 (%)	RSD (%)
1	3817	26582	0.144			
2	3859	22269	0.173	1.84	91.9	9.86
3	3211	21200	0.151			

结果表明,当样品中 CPC 浓度为 $2\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 时,回收率和标准偏差都能满足定量分析的要求。

2.7.2 检测限(LOD):将 CPC 标准品溶液稀释至 $1\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$,分析,色谱图见图 5。CPC 色谱峰的信噪比(S/N)为 89,表明 CPC 的检测限低于 $1\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

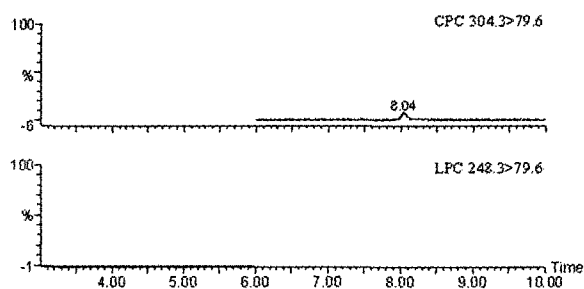


图 5 检测下限(LOD)试验色谱图

(样品为溶于甲醇的 CPC 溶液,浓度为 $1\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, S/N=89)

参考文献

- [1] Feres M, Figueiredo LC, Faveri M, et al. The effectiveness of a preprocedural mouthrinse containing cetylpyridinium chloride in reducing bacteria in the dental office[J]. J Am Dent Assoc, 2010, 141(4):415~422.
- [2] Hu D, Li X, Sreenivasan PK, DeVizio W. A randomized, double-blind clinical study to assess the antimicrobial effects of a cetylpyridinium chloride mouth rinse on dental plaque bacteria[J]. Clin Ther, 2009, 31(11):2540~2548.
- [3] Herrera D. Cetylpyridinium chloride-containing mouth rinses and plaque control[J]. Evid Based Dent, 2009, 10(2):44.
- [4] Rodríguez-Morales S, Zhou X, Salari H, et al. Liquid chromatography determination of residue levels on apples treated with cetylpyridinium chloride[J]. J Chromatogr A, 2005, 1062(2):285~289.
- [5] Zhou X, Handie A, Salari H, et al. High-performance liquid chromatography determination of residue levels on chicken carcasses treated with cetylpyridinium chloride[J]. J Chromatogr B Biomed Sci Appl, 1999, 728(2):273~277.
- [6] Guidance for Industry Bioanalytical Method Validation (U. S Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Center for Veterinary Medicine May 2001 BP).

HPLC 法检测复方氨基酸注射液(17AA-I)中 N-乙酰-L-半胱氨酸含量

冯波, 杨学云, 王新刚

(山东齐都药业有限公司, 山东 淄博 255400)

摘要:目的 建立复方氨基酸注射液中的 N-乙酰-L-半胱氨酸(AC)含量测定方法。方法 采用反相高效液相色谱法, 色谱条件: C_{18} 色谱柱(200mm \times 4.6mm, $5\mu\text{m}$), 流动相为 $20\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钠溶液(用 50% 磷酸溶液调节 pH2.5) - 乙腈(94:6), 流速: $1.0\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$, 进样量: $10\mu\text{L}$, 检测波长为 210nm。结果 N-乙酰-L-半胱氨酸分别在 $7.5\sim 60\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度范围内呈良好的线性关系, 平均回收率为 99.8%。结论 本测定方法简便可行, 重复性好, 可用于复方氨基酸注射液中的 N-乙酰-L-半胱氨酸含量的测定。

关键词: 复方氨基酸注射液/化学; N-乙酰-L-半胱氨酸/分析; 高效液相色谱法

中图分类号: R927.2 文献标识码: A 文章编号: 1672-7738(2010)09-0537-03

Determination of the N-acetyl-L-cysteine in Compound Amino Acid Injection (17AA-I)

FENG Bo, YANG Xue-yun, WANG Xin-gang

(Shandong Qidu Pharmaceutical Co., Ltd., Zibo 255400)

ABSTRACT: OBJECTIVE We established the method of determining the N-acetyl-L-cysteine (AC) in Compound Amino Acid Injection (17AA-I). **METHODS** The experiment was used by RP-HPLC. Chromatograph conditions: C_{18} chromatographic column (200mm \times 4.6mm, $5\mu\text{m}$), the mobile phase was $20\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ sodium dihydrogen phosphate solution (adjusted pH with 50% phosphoric acid to 2.5) - acetonitrile (94:6), the flow rate was $1.0\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$, the injection volume was

10 μ L, the detection wavelength was 210nm. **RESULTS** The N-acetyl-L-cysteine showed good linear range within 7.5~60 μ g \cdot mL⁻¹, the average recovery was 99.8%. **CONCLUSION** The method is simple, feasible and reproducible, and can be used to determine the N-acetyl-L-cysteine of 17AA-I.

KEY WORDS:Compound Amino Acid Injection/chemical; N-acetyl-L-Cysteine/analysis; HPLC

复方氨基酸注射液(17AA-I)为复方制剂,由十七种氨基酸成分组成。主要用于手术、严重创伤、大面积烧伤引起的严重氨基酸缺乏,以及各种疾病引起的低蛋白血症。目前国家食品药品监督管理局标准[WS-10001-(HD-0847)-2002]中 N-乙酰-L-半胱氨酸(AC)的含量采用阳离子交换树脂为填充剂,但此方法测出色谱图基线不稳定,重现性不好(见图 1~2)。本文采用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂,得到了良好的重现性和稳定性。相比之下,本法更实用。

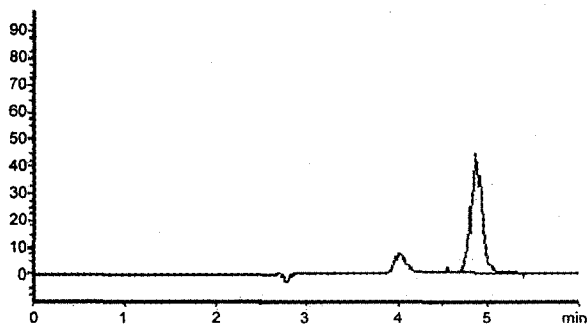


图 1 N-乙酰-L-半胱氨酸对照品图谱



图 2 N-乙酰-L-半胱氨酸供试品图谱

1 仪器与试剂

1.1 仪器 1200 型高效液相色谱仪,美国 Agilent 公司; BP211D 十万分之一电子天平,德国赛多利斯公司。

1.2 试剂 乙腈(色谱纯),天津科密欧化学试剂有限公司; AC 对照品(批号:140671-200501,含量:100%),中国药品生物制品检定所。复方氨基酸注射液(17AA-I),山东齐鲁药业有限公司生产。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 Gemini C₁₈ 色谱柱(250mm \times 4.6mm,5 μ m),流动相为 20mmol \cdot L⁻¹ 磷酸二氢钠溶液(用 50%磷酸溶液调节 pH2.5)-乙腈(94:6),流速,1.0mL \cdot min⁻¹,检测波长为 210nm,柱温为室温,进样量为 10 μ L。在此条件下 N-乙酰-L-半胱氨酸与其他峰的分离度均大于 1.5,理论塔板数均大于 5000(见图 3~4)。

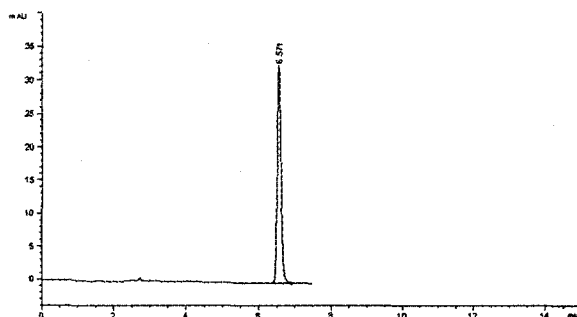


图 3 N-乙酰-L-半胱氨酸对照品图谱

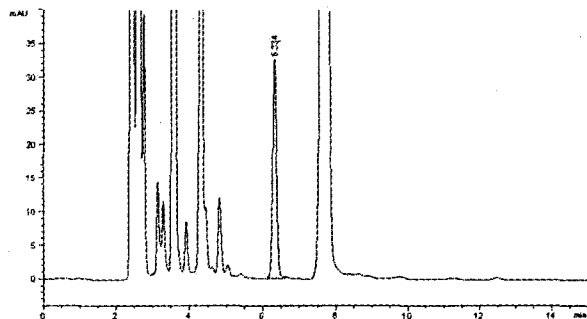


图 4 复方氨基酸氯化钠注射液(17AA-I)中 N-乙酰-L-半胱氨酸含量图谱

2.2 溶液的稳定性 精密称取 AC 对照品 30mg,置 100mL 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度。精密量取 5mL 置 50mL 量瓶中,分别用水和焦亚硫酸钠溶液(1 \rightarrow 2000)稀释至刻度。每隔 1h 取两种溶液 10 μ L 注入液相色谱仪,记录色谱图,考察 12h。以水为溶剂时,AC 的 RSD 为 0.4%;以焦亚硫酸钠溶液为溶剂时,AC 的 RSD 为 0.3%。表明供试液至少在 12h 内稳定。

2.3 线性与线性范围 精密称取 AC 对照品适量,加水溶解并稀释制成每 1mL 中含 75 μ g 的溶液,再精密量取适量,用水稀释成 7.5、15、22.5、30、60 μ g \cdot mL⁻¹ 的系列溶液,取 10 μ L 注入液相色谱仪,记录色谱图。以浓度(X)对峰面积(Y)进行线性回归,得回归方程为 Y = 9E - 0.5X + 0.0021, r = 1.000。AC 在 7.5~60 μ g \cdot mL⁻¹ 的浓度范围内与峰面积呈良好的线性关系。

2.4 检测回收率 精密称取已知含量的 AC 原料,24、30、36mg 各 3 份,置 100mL 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度。精密量取 5mL 置 50mL 量瓶中,用水稀释至刻度制成 24、30、36 μ g \cdot mL⁻¹ 供试品溶液各 3 份。分别取供试品溶液和对照品溶液 10 μ L 分别注入液相色谱仪,记录色谱图,按外标法以峰面积计算,平均回收率为 99.8%,RSD (n=9) 为 0.4%。

2.5 重复性试验 取同一批供试品,分别测定 6 次,AC 含量的 RSD (n=6) 为 0.05%。

2.6 供试品测定 分别取供试液和对照液各 10 μ L 分别注入

液相色谱仪,记录色谱图,按外标法以峰面积计算。3批供试品的测定结果见表1。

表1 供试品含量(相当于标示量的%)测定结果($n=2$)

批号	2A09112206	2A09112207	2A08031903
含量(%)	114.5	111.9	90.9

3 讨论

供试品中AC因含有巯基,易被氧化,其含量随时间的延长而降低,批号为2A08031903的供试品起始含量为107.1%,存放1年半后含量已降至90.9%。故在生产时应控制含量高一些(规定限度为80.0%~120.0%)。

甲醛残留检验方法研究

程春萍,刘海萍,王水莲

(山东齐都药业有限公司,山东淄博255400)

摘要:目的 通过对用乙酰丙酮光度测定甲醛含量方法的研究,确定甲醛残留量用该检验方法检测的线性、灵敏度和回收率(准确度)。确保该方法对甲醛残留浓度检测结果的准确性。方法 乙酰丙酮光度法,本方法的最低检出浓度为 $0.04\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 甲醛;测定上限为 $3.20\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 甲醛。结果 该方法的线性范围是 $0 \sim 3.2\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,检测方法的回收率为98.9%,定量限为 $0.0413\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,确定了凡残留量浓度在 $0.04 \sim 3.2\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的范围内,均可采用此方法检测。结论 此方法操作简单,精密度、准确度、重复性较好。

关键词:甲醛残留;乙酰丙酮光度法

中图分类号:R927.11 文献标识码:A 文章编号:1672-7738(2010)09-0539-03

Study on analysis method for formaldehyde residues

CHENG Chun-ping, LIU Hai-ping, WANG Shui-lian

(Shandong Qidu Pharmaceutical Co., Ltd., Zibo 255400)

ABSTRACT:OBJECTIVE Through research of determining Formaldehyde by Acetylacetone Spectrophotometric method, we make sure the linearity, sensitivity and recovery (accuracy) using this method to detect the residual quantity of Formaldehyde, to ensure that the accuracy of the results of this method to detect the concentration of Formaldehyde residues. **METHODS** Acetylacetone Spectrophotometric method, the detection limit of this method was $0.04\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; the maximum detectable concentration was $3.20\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$. **RESULTS** The linear range of this method was $0.04 \sim 3.2\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$; the recovery of this method was 98.9%, the quantitative limit was $0.0413\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$. The concentration limit was $0.04\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ and the test sample concentration within $0 \sim 3.2\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, can be detected by this method. **CONCLUSION** This method was simple, precise, accurate and reproducible.

KEY WORDS: Formaldehyde residues; Acetylacetone spectrophotometric method

生产羟乙基淀粉系列产品时,在超滤工序,超滤膜如停用超过7天,为抑制超滤膜的细菌繁殖,采用1%甲醛溶液浸泡保护,但超滤膜浸泡后使用前如甲醛清洁不彻底会残留在产品中,对人体产生不良影响,因此每次清洁后甲醛残留的检测至关重要。通过本方法的检测,可以准确地检测出甲醛残留含量,以确认清洁是否达到 $0.05\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的残留量规定要求。

1 仪器与试剂

UV2550紫外-可见分光光度计(日本岛津公司); BP211D电子天平(德国赛多利斯公司); DK-98-1型电热

恒温水浴锅(济宁海腾超声电子设备有限公司); 乙酰丙酮(分析纯)(天津永大化学试剂有限公司)。

2 检测方法

乙酰丙酮分光光度法。

方法原理:在过量铵盐存在下,甲醛与乙酰丙酮生成黄色化合物,该有色化合物在波长414nm处有最大吸收。在显色条件下表观摩尔吸光系数为 $7.2 \times 10^3 \text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ 有色物质在3h内吸光度基本不变。本方法的最低检出浓度为 $0.04\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 甲醛;测定上限为 $3.20\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 甲醛。

2.1 溶液的制备