

2.3 仪器的精密度试验 精密吸取上述对照品溶液(54 $\mu\text{g}/\text{mL}$)20 μL ,重复进样6次,结果RSD为0.41%,精密度试验符合要求。

2.4 重复性试验 取同一批号的供试品,分别进行供试品溶液的制备、测定,重复5次,结果RSD为1.34%。

2.5 线性关系的考察 精密量取绿原酸对照品溶液0.30、0.50、1.00、1.50、2.00和4.00mL,分别置于10mL量瓶中,加50%甲醇至刻度,摇匀。取20 μL 注入液相色谱仪中,记录色谱图,以峰面积为纵坐标,相应浓度为横坐标,进行线性回归,线性方程: $A=2\ 516\ 409C-2\ 979$, $r=1.000\ 0$ 。

2.6 加样回收率试验 精密称取已知含量的同一批咽舒糖浆5mL,精确加入绿原酸对照品适量,按文中供试品溶液的制备方法操作,测定其含量,并计算回收率,测定结果见表1。

表1 加样回收率测定结果

编号	取样量 (mL)	本底量 (μg)	加入量 (μg)	测得量 (μg)	回收率 (%)	\bar{x} (%)	RSD (%)
1	5	78.7	71.06	150.6	100.6		
2	5	78.7	71.06	151.9	101.4		
3	5	78.7	71.06	148.9	99.4	100.1	0.80
4	5	78.7	71.06	149.3	99.7		
5	5	78.7	71.06	148.7	99.3		

3 样品测定

精密量取本品5mL,置50mL量瓶中,加稀乙醇至刻度,摇匀,离心(4 000r/min)10min,取上清液,用微孔滤膜(0.45 μm)滤过,精密量取续滤液5mL,

置25mL量瓶中,加50%甲醇稀释至刻度,摇匀,即得供试品溶液。精密称取绿原酸对照品5mg,置100mL量瓶中,加50%甲醇适量,超声波处理10min,使对照品溶解,再加50%甲醇稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液。分别吸取对照品溶液与供试品溶液各20 μL ,注入液相色谱仪测定,计算即得。

本品每瓶(100mL)含金银花以绿原酸($\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$)计,不得少于15mg。取本品样品3批,按上法测定,结果见表2。

表2 咽舒糖浆样品含量测定结果($\bar{x}\pm s$, $n=2$)

批号	含量(mg/mL)	每瓶含量(mg/100mL)
20020620	0.182	18.2
20020623	0.193	19.3
20030314	0.190	19.0

4 讨论

在本项试验中,我们参考文献^[3],采用了乙腈与磷酸溶液的配比,而没有采用缓冲液作为流动相,此选择有利于色谱柱的长期使用。

参考文献:

- [1] 周庆华,李彦冰. 树条茱萸果实中绿原酸的含量测定[J]. 中医药学报,1996,(6):45.
- [2] 丁青龙,黄晓瑾,沈晓洁,等. 不同厂家银黄口服液液中黄芩苷、绿原酸含量测定[J]. 中国医院药学杂志,1996,16(7):315.
- [3] 陈金霞,谷玲,孙立新,等. 高效液相色谱法测定小儿咳喘灵口服液液中绿原酸的含量[J]. 现代应用药学,1996,13(4):42.

收稿日期:2004-01-01

离子对色谱法测定硫酸阿托品滴眼液的含量

李志梅¹,刘萌¹,张黄丹²(1.温州市药品检验所,浙江温州325028;2.温州开发区医药有限公司,浙江温州325000)

摘要 目的:建立测定硫酸阿托品滴眼液中硫酸阿托品含量的方法。方法:采用Alltech-C₁₈(5 μm 4.6 \times 250mm)色谱柱固定相,以乙腈-0.05mol/L庚烷磺酸钠水溶液(35:65)为流动相,检测波长210nm。结果:硫酸阿托品在8~120 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度范围内线性良好,线性回归方程为: $A=-72\ 915.407\ 3+15\ 308.163\ 9C$, $r=0.999$,平均回收率为100.2%,RSD=0.65%。结论:本法操作简单,快速,准确可靠,回收率高。

关键词 硫酸阿托品;滴眼液;离子对色谱法,含量测定

中图分类号:R927.2

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2004)04-0230-03

Determination of atropine sulfate eye drops by ion-pair HPLC

LI Zhi-mei¹, LIU Meng¹, ZHANG Huang-dan² (1. Wenzhou Institute of Drug Control, Wenzhou 325028, China; 2. Wenzhou Development Zone Medicine Co. Ltd, Wenzhou 325000, China)

作者简介:作者简介:李志梅(1975-),女,学士。

ABSTRACT Objective: An ion-pair HPLC method was developed for determination of atropine sulfate in atropine sulfate eye drops. **Methods:** Alltech-C₁₈ (4.6×250mm, 5μm) column was used and the mobile phase was acetonitrile-0.05mol/L sodium heptanesulfonate (35:65). It was detected at 210nm. **Results:** Linearity was obtained in the concentration range of 8~120μg/mL, $A = -72\,915.407\,3 + 15\,308.163\,9C, r = 0.999$. The average recoveries was 100.2%, $RSD = 0.65\%$. **Conclusion:** The method provide a accurate and sensitive way for the determination of atropine sulfate in atropine sulfate eye drops by ion-pair HPLC. **KEY WORDS** atropine sulfate; eye drops; ion-pair HPLC; determination

硫酸阿托品是抗胆碱药,临床应用十分广泛。其滴眼液是检查眼底常用的散瞳药,硫酸阿托品含量测定方法有提取比色法、中和法^[1]、间接碘量法^[2]、紫外分光光度法^[3]等。其中中和法较常用。但中和法终点判定不明显,准确性差,而且是测其硫酸根,不是主药含量,因此其科学性不强,由于硫酸阿托品为控制性药品,必须对其含量准确控制。本文采用的含量测定法是根据硫酸阿托品有极强的水溶性,并且在紫外下有稳定吸收的特性,优化检验条件,采用离子对色谱技术,用外标法测定其含量,与中和法作对照实验,结果本法操作简单,快速,准确可靠,可以排除辅料的影响。为准确测定硫酸阿托品的含量提供了依据。

1 仪器和试剂

Waters515 高效液相色谱仪,2487 紫外检测器,717 自动进样系统; TU-1901 型紫外-可见分光光度仪。乙腈为色谱纯,其他试剂为分析纯。样品:

硫酸阿托品对照品来源于中国药品生物制品检定所;硫酸阿托品滴眼液[规格为 1%(g/mL)]为温州医学院附属第一医院及温州医学院附属眼视光医院提供。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 固定相:色谱柱为 Alltech-C₁₈ (4.6×250mm, 5μm);柱温:30℃;流动相:乙腈-0.05mol/L 庚烷磺酸钠水溶液(35:65);流速:1.5mL/min;检测波长:210nm。进样量为 20μL,在上述色谱条件下,得色谱图 1。

2.2 线性范围 精密称取在 120℃干燥至恒重的硫酸阿托品对照品 20mg,置 50mL 容量瓶中,加水适量使溶解,然后用水稀释至刻度,摇匀,作为贮备液。

分别精密量取贮备液 1、2、3、5、10、15mL 置 50mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀。用 0.45 μm 的微孔滤膜滤过,分别取 20μL 注入液相色谱仪。

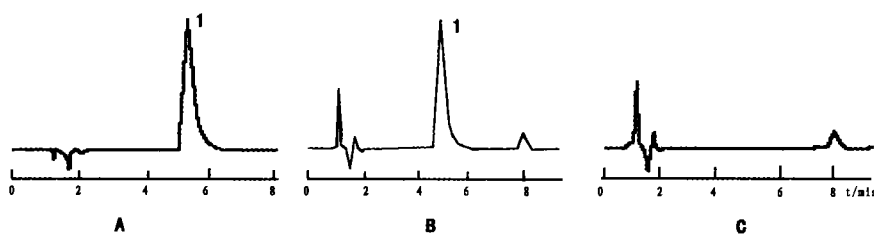


图 1 对照品(A)、样品(B)和阴性对照(C)色谱图
1—为硫酸阿托品峰

以峰面积(A)与硫酸阿托品浓度(C)进行直线回归,得硫酸阿托品面积与浓度的线性回归方程为: $A = -72\,915.407\,3 + 15\,308.163\,9C, r = 0.999$,硫酸阿托品在 8~120μg/mL 浓度范围呈良好线性关系。

2.3 回收率试验 按硫酸阿托品滴眼液的处方去除硫酸阿托品外所有成分配制的空白液。取硫酸阿托品对照品 10mg,置 1 000mL 量瓶中,用空白稀释至刻度,按样品测定项下的条件和方法进行试验测定。用 0.45 μm 的微孔滤膜滤过,取 20μL 注入色谱仪,测定含量,计算回收率。结果平均回收率为

100.2%, $RSD = 0.65\% (n = 6)$ 。

表 1 回收率测定结果

加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	RSD(%)
10.58	10.60	100.19	0.65
10.21	10.18	99.71	
10.60	10.53	99.34	
9.87	9.96	100.91	
9.92	10.02	101.01	
9.90	9.93	100.30	

2.4 溶液的稳定性 精密量取贮备液 3mL 置

50mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀。用 0.45 μm 的微孔滤膜滤过,取溶液在 0、1、2、4、8、24h 测定,结果对照品溶液的峰面积未变($RSD=0.97\%$)。

2.5 精密度考察 精密量取硫酸阿托品滴眼液适量,用水稀释成浓度为 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的溶液,用 0.45 μm 的微孔滤膜滤过,取 20 μL 注入液相色谱仪,重复进样 5 次,结果 RSD 为 0.47%。

2.6 样品测定 精密取样品 5mL 置 100mL 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。精密量取 5mL,置 50mL 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。取 20 μL 注入色谱仪,用外标法计算含量,与中和法测定的含量对比,结果见表 2。

3 讨论

3.1 检测波长的选择。精密量取对照品贮备液 2mL,置 50mL 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。在 200~400nm 的波长范围内进行光谱扫描,结果在 210nm 的波长处有最大吸收。

表 2 样品测定结果

批号	离子对色谱法($n=4$)		中和法($n=4$)	
	含量(g/mL)	RSD(%)	含量(g/mL)	RSD(%)
031226	0.95	0.57	0.98	0.62
031022	0.98	0.45	1.02	0.67
031106	0.99	0.36	1.00	0.76
031213	0.97	0.34	0.98	0.55

3.2 硫酸阿托品极易溶解于水,所以用水做溶剂,就可以保证溶解完全。

3.3 在本实验条件下,能将硫酸阿托品与辅料完全分离,方法稳定。在以硫酸阿托品峰计,理论板数超过 1500 的色谱柱上,能取得理想的结果。

参考文献:

- [1] 中国药典 2000 年版[S]. 二部. 2000:875.
- [2] 中国医院制剂规范(西药制剂)[S]. 第 2 版. 北京:中国医药科技出版社,1995:182.
- [3] 黎奔,梁球. 紫外分光光度法测定硫酸阿托品眼药水的含量[J]. 中国医院药学杂志,1999,9(7):312.

收稿日期:2004-03-04

· 药物不良反应和相互作用 ·

克林霉素磷酸酯注射液致过敏性休克 1 例

龙小华,姚鲁也,陈淑良(长沙市第四医院,湖南长沙 410006)

中图分类号:R978.1

文献标识码:D

文章编号:1006-0111(2004)04-0232-01

1 临床资料

患者,男,61 岁,既往无药物过敏史,有冠心病史。因感冒、咳嗽、畏寒、发热、喉痒痛来我院就诊。X 线胸片提示:右下肺感染。给予克林霉素磷酸酯注射液(商品名:克林美,华北制药集团制剂有限公司,批号 030102)0.6g/4mL 稀释于 100mL 生理盐水中静脉滴注, bid。次日上午第 2 次静滴,输至 10min(药液约 10mL),患者突然出现面色苍白,呼吸急促,全身湿冷,出冷汗,四肢抽搐,脉搏细速,神志出现短暂不清,心电图示:ST-T 缺血性改变,考虑为过敏性休克。立即停止输液,让其平卧,给予输氧,并掐人中、合谷穴,静推 0.5mg 肾上腺素,10mg 地塞米松等药物进行抗过敏、抗休克治疗。1h 后,

患者神志清楚,呼吸好转,脉搏有力,唇稍发绀, T 36.6 $^{\circ}\text{C}$, P 88 次/min, R 20 次/min, BP 110/60mmHg,后入院治疗。

2 讨论

克林霉素为林可霉素去羟基氯化化合物,有关其严重药品不良反应已引起临床重视,该患者系第 2 次使用该药时引起的过敏性休克,临床较罕见。提示临床使用该药时要严格掌握适应证,详细询问药物过敏史,注意输注速度(通常每分钟不超过 20mg),且用药过程中要加强全程监护,特别是心功能不全的患者。

收稿日期:2004-02-24