

左卡尼汀注射液的质量评价

李红英(山东威高药业有限责任公司 威海 264210)

摘要:目的:通过建立左卡尼汀注射液中的含量及有关物质 A 的 HPLC 法,评价市售左卡尼汀注射液和自制左卡尼汀注射液的质量。方法:采用左卡尼汀注射液的美国药典标准、国家标准(W51-X-(023)-2005Z)、进口标准(W51-X-(023)-2005Z)以及本文新建立的 HPLC 法测定左卡尼汀注射液中的含量及有关物质 A 含量。结果:自制的三批左卡尼汀注射液、市售的雷卡、可益能的含量及有关物质 A 含量分别为 102.43%、7.93 μ g/ml;102.22%、8.63 μ g/ml;100.02%、8.04 μ g/ml;99.14%、19.90 μ g/ml;103.21%、394 μ g/ml,本文建立的测定左卡尼汀注射液中的含量及有关物质 A 的 HPLC 法操作简单、专属性强、准确度高。结论:有必要提升左卡尼汀注射液的质量标准,准确控制左卡尼汀的含量和物质 A 的含量,以提高临床用药的安全性与有效性。

关键词:左卡尼汀注射液 高效液相色谱 含量 有关物质 A

中图分类号 R927.11

文献标识码 A

文章编号:1672-8351(2014)12-0017-02

Pharmaceutical Evaluation of Levocarnitine injection

Abstract Objective :To evaluate the quality of commercially available carnitine injection and homemade l-carnitine injection by a new HPLC method which can determine the contents of l-carnitine and related compound A . Methods :The contents of l-carnitine and related compound A were investigated according to the different quality standards. Results :The contents of l-carnitine and related compound A of Homemade three batches of l-carnitine injection , Reka made by Changzhou Lanling Pharmaceutical Co.Ltd. and Carnitene produced by Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A. were 102.43%、7.93 μ g/ml;102.22%、8.63 μ g/ml;100.02%、8.04 μ g/ml、99.14%、19.90 μ g/ml;103.21%、394 μ g/ml respectively. The new HPLC method has the advantage of Simple operation , strong specificity and high accuracy compared with the other three quality standard's methods. Conclusion :It's necessary to improve the quality standard of l-carnitine injection for the accurate controlling of the contents of l-carnitine and related compound A so as to guarantee the safety and efficacy of clinical drug administration.

Keywords:Levocarnitine injection HPLC Content Related compound A

左卡尼汀注射液适用于慢性肾衰长期血透病人因继发性肉碱缺乏产生的一系列并发症,为了控制药品质量,通过对比左卡尼汀注射液在美国药典标准、国家标准(W51-X-(023)-2005Z)、进口标准(W51-X-(023)-2005Z)中含量及有关物质 A [(E)-4-(三甲基氨基)-2-丁烯酯或(Z)-4-(三甲基氨基)-2-丁烯酯]的检测方法,本文建立了新的左卡尼汀注射液的含量及有关物质 A 的测定方法,该方法能够控制左卡尼汀注射液的质量,便于厂家控制药品质量及临床医生用药的安全性。通过该方法,对雷卡、可益能及自制左卡尼汀注射液进行了质量评价,自制左卡尼汀注射液质量优于雷卡及可益能。

1 仪器与试剂

仪器:LC-20AT 型高效液相色谱仪(配岛津 SPD-20A 紫外检测器),岛津公司。试剂:乙腈(色谱纯 CNW)超纯水,磷酸氢二钠(分析纯 天津市标准科技有限公司),磷酸(分析纯 烟台市双双化工科技有限公司)。试剂:左卡尼汀对照:中检所提供(批号:101041-200901);有关物质 A 对照:EP 提供(批号:2.0);左卡尼汀注射液:山东威高药业股份有限公司;雷卡:常州兰陵制药有限责任公司;可益能:Sigma-tau。

2 方法与结果

2.1 检测方法

2.1.1 本文建立的检测方法(HPLC 法):色谱柱:硅胶为填充剂(250mm \times 4.6mm 5 μ m);流动相:乙腈:磷酸盐缓冲液(0.05mol/L 磷酸氢二钠,用稀磷酸调 pH 值为 5.50)=60:40;检测波长:205nm;流速:1.0ml/min;理论塔板数:按左卡尼汀计,不得低于 3000。

对照品溶液制备:精密量取左卡尼汀及有关物质 A 对照品各适量,加流动相溶解并逐步稀释制成每毫升约含左卡尼汀 2.0mg,有关物质 A 约 2.0 μ g 的溶液,即得。

供试品溶液制备:精密量取左卡尼汀注射液 1ml(相当于左卡尼汀 0.2g),置 100ml 量瓶中,加流动相稀释至刻度,配制每毫升含左卡尼汀 2.0mg 的溶液,即得。

样品检测:精密量取对照品溶液及供试品溶液各 20 μ l,注入液相色谱仪,记录色谱图,按外标法测定样品中左卡尼汀含量

及有关物质 A,即得。

2.1.2 美国药典检测方法(HPLC 法):色谱柱:用氨基键合硅胶为填充剂(300mm \times 4mm 5 μ m);检测波长为 205nm;流速为 1.0ml/min;流动相:乙腈:磷酸盐缓冲液(0.05mol/L 磷酸氢二钠,稀磷酸调 pH 值为 4.70)=65:35。

色谱柱预冲程序:

时间(min)	0	50	70	170	190
组分					
乙腈(%)	100	100			
乙腈:水=65:35(%)			100	100	
流动相(%)					100

测定样品之前用色谱柱预冲程序平衡色谱柱。

系统适用性:精密量取对照品溶液注入液相色谱仪,记录色谱图。左卡尼汀与有关物质 A 的分离度大于 1.0,连续进样峰面积 RSD%应不大于 2.0%。

2.1.3 国家标准(W51-X-(023)-2005Z)检测方法(HPLC 法):色谱柱:用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;检测波长:225nm;流速为 1.0ml/min;流动相:磷酸盐缓冲液(取磷酸 11.5ml,加水 1900ml,用 1mol/L 氢氧化钠溶液约 100ml 调节 pH 值至 2.4),加庚烷磺酸钠 1.1g,振荡使溶解-甲醇 90:10。

理论塔板数:按左卡尼汀计,不得低于 1200。

分离度:无要求。

2.1.4 进口国家标准(X-19990148)检测方法(生物酶衍生可见光比色法)。

对照品溶液制备:取左卡尼汀对照品精密称定,加水稀释成每毫升约含 0.012mg 的溶液。

供试品溶液制备:精密量取左卡尼汀注射液 3ml,置 100ml 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀;精密量取 1ml,置 500ml 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀;精密量取 1ml,置 10ml 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,即得。

样品检测:取 2 只比色杯,分别精密加入 DTNB 溶液 1ml、乙酰辅酶 A 溶液 0.15ml、0.05mol/L 乙二胺四乙酸二钠溶液

葛萝松的生药学研究

朱忠华 汤 军 杜松云 王 仲(武汉理工大学华夏学院化学与制药工程系 武汉 430233)

摘要:目的:为葛萝松质量标准的制定及开发利用提供依据。方法:采用生药学的方法对葛萝松原植物形态特征药材性状和显微鉴别及紫外光谱进行观察研究。结果:首次系统阐明了葛萝松的生药学特性。结论:为葛萝松的准确鉴别和质量控制提供了科学的依据和生药学资料。

关键词:葛萝松 性状鉴别 显微鉴别 理化鉴别

中图分类号 R285

文献标识码 A

文章编号 :1672-8351(2014)12-0018-02

Abstract Objective :To provide evidences for the quality control and the further development of Quamoclit pennata (Desri.)Boj. Methods :This paper observed and studied the characteristic of original plant Quamoclit pennata (Desri.)Boj. , the macroscopical shapes , microscopical identifications and UV spectrophotometry by the pharmacognostic method . Results :The crude drug identification mark of Quamoclit pennata (Desri.)Boj. was described systematically for the first time. Conclusion :The article provided scientific basis and pharmacognostic information for the identification and the quality standards of Quamoclit pennata(Desri.)Boj.

Keywords:Quamoclit pennata(Desri.)Boj. macroscopical identification Microscopical identification Physico-chemical identification

葛萝松(Quamoclit pennata(Desri.)Boj.)是原产于南美洲,属于旋花科(Convolvulaceae)葛萝属(Quamoclit Mill)的植物,又名金屏封、金丝线^[1]。葛萝属下面有三个种的植物葛萝松(Quamoclit pennata(Desri.)Boj.)、橙红葛萝(Quamoclit coccinea(Linn.) Moench, Meth.)、葵叶葛萝(Quamoclit sloteri House apud Bailey in Gent.Herb.)。葛萝松主要广泛分布于我国秦岭以南地区,也是民间栽培在庭院的观赏植物^[2]。其对生长环境的要求不严,易于种植和栽培^[3]。江西、江苏、浙江一带人们常用葛萝松全草及根入药,有清热消肿的功效,主治神经衰弱、感冒发热和痈疮肿毒^[4]。国外天然产物期刊中只有葛萝松种子含有几种糖苷类成分的报道^[5-10],其生药的性状鉴定和显微鉴别未见研究报道,结合相关文献,本文进行了葛萝松的植物形态和显微鉴别及理化鉴别研究,为生药的质量标准建立提供参考。

1 材料与仪器

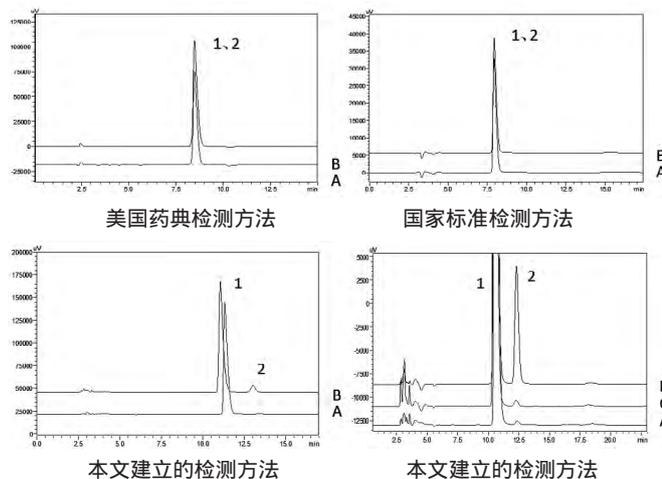
2012年采于湖北省武汉市华中农业大学校园内,取植株各器官鲜品浸泡于FAA固定液,同时压制腊叶标本,标本存放于武汉理工大学华夏学院制药专业教研室,经作者鉴定为葛萝松 Quamoclit pennata(Desri.)Boj.的全草。RM 2016 切片机(Leica 公司),SONY 数码照相机(1410万有效像素,4倍光学变焦,26mm 广角焦距),生物显微镜(上海光学仪器厂)。

2 方法

原植物形态,作者在家里阳台栽培和野外进行3年不同季节的观察记录进行形态描述;粉末鉴定,分别取葛萝松的根用刀片刮出粉末,藤茎用冲筒捣碎,样品经80目筛,分别用水合氯醛处理碘液染色,用鲜嫩茎撕取表皮及取其花粉等制成临时装片于显微镜下观察绘图,理化鉴别,取干燥葛萝松研成粉末置于

(PH8.0)0.05ml,其中一只比色杯精密加入供试品溶液1ml,摇匀,置样品光路中;另一只比色杯中精密加入水1ml,混匀,置参比光路中,再在两杯中精密加入乙酰左卡尼汀转移酶溶液0.02ml,混匀,计时,反应3min后,照分光光度测定法,在412nm读取稳定的吸收度值;另精密量取对照品溶液1ml,同法测定,计算,即得。

2.2 三种检测条件下的 HPLC 色谱图



A 供试品溶液(左卡尼汀注射液) B 对照品溶液 C 供试品溶液(雷卡);

D 供试品溶液(可益能)

1.左卡尼汀 2.有关物质 A

3 讨论

左卡尼汀注射液进口国家质量标准 X19990148 采用生化

反应显色处理,于可见光下检测左卡尼汀的含量。该法操作复杂,本底易增高,平行性差,无法检测到有关物质 A 的含量;左卡尼汀注射液国家标准 WS1-(X-023)-2005Z 中的 HPLC 法因专属性低,其色谱图中左卡尼汀主峰将有关物质 A 峰覆盖,不能检测到有关物质 A 的含量,不利于控制药品的质量;美国药典中的 HPLC 法采用氨基键合硅胶为填充剂,每次测定样品前要用约 3h 的梯度洗脱程序平衡色谱柱,要求左卡尼汀与有关物质 A 的分离度 ≥ 1.0 。本文按照该方法操作,未能将左卡尼汀及有关物质 A 有效分离,故无法检测到有关物质 A 的含量。由于该法对氨基键合硅胶柱长达 3h 的柱平衡需求的严苛要求,同时随着氨基键合硅胶上的氨基的流失易导致保留时间漂移、理论塔板数降低、分离度逐渐变差的结果,该法柱寿命较短,方法重现性较弱、成本高。本文建立的 HPLC 法专属性强、准确度高,操作简单,经验证,能够将左卡尼汀与有关物质 A 有效分离,其分离度大于 3.0。经本法测定的自制三批左卡尼汀注射液、市售的雷卡与可益能的实验数据表明,3 家样品的左卡尼汀的含量分别为 102.43%、102.22%、100.02%、99.14%、103.21%,均在 95%~105% 范围内,3 家样品有关物质 A 的含量分别为 7.93 $\mu\text{g/ml}$ 、8.63 $\mu\text{g/ml}$ 、8.04 $\mu\text{g/ml}$ 、19.90 $\mu\text{g/ml}$ 、394 $\mu\text{g/ml}$,即自制样品 < 市售雷卡 < 市售可益能。因此,通过本文建立的方法能够更快更方便地检测到左卡尼汀注射液中左卡尼汀及有关物质 A 的含量,方便厂家控制药品的质量及临床医生用药的安全性。

参考文献

- [1]左卡尼汀注射液国家质量标准 X19990148.
- [2]左卡尼汀注射液美国药典质量标准.
- [3]左卡尼汀注射液国家质量标准 WS1-(X-023)-2005Z.