

微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定倍丙酯氯化钠注射液中8种金属元素的含量^Δ

钟振华*,涂明珠,万 星,夏红英,程奇珍[#](江西省药品检验检测研究院/江西省药品与医疗器械质量工程技术研究中心,南昌 330029)

中图分类号 R927.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)12-1612-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.12.07

摘要 目的:建立测定倍丙酯氯化钠注射液中8种金属元素含量的方法。方法:采用微波消解-电感耦合等离子体质谱法。射频功率为1 530 W,冷却温度为4 ℃,碰撞气为氦气,载气为氩气,载气流量为1.08 L/min,积分时间为0.3 s,等离子气流量为15 L/min,四级杆真空度为 3.04×10^{-4} Pa,采样锥孔径为1.0 mm,截取锥孔径为0.4 mm,进样速度为0.3 rps,数据采集重复3次;微波消解功率为1 600 W,升温程序为30 min内由室温升温至160 ℃,保持5 min,再以5 ℃/min的速度升温至190 ℃,保持45 min。结果:镁、铝检测质量浓度线性范围均为1~250 ng/mL,铬、锰、铁、铜、锌、镉检测质量浓度线性范围均为1~100 ng/mL(r 均不小于0.999 0);检测限为0.063 6~1.785 0 ng/mL;精密度、稳定性、重复性试验的RSD均小于4%;加样回收率为89.65%~105.60%(RSD为1.57%~3.98%, $n=9$);耐用性试验的RSD均小于12%。结论:该方法操作简便、准确,精密度、稳定性、重复性、耐用性好,可用于测定倍丙酯氯化钠注射液中8种金属元素的含量。

关键词 倍丙酯氯化钠注射液;微波消解-电感耦合等离子体质谱法;金属元素

Content Determination of 8 Metal Elements in Propylgacolate and Sodium Chloride Injection by Microwave Digestion-inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry

ZHONG Zhenhua, TU Mingzhu, WAN Xing, XIA Hongying, CHENG Qizhen (Jiangxi Institute for Drug Control/Jiangxi Provincial Engineering Research Center for Drug and Medical Device Quality, Nanchang 330029, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the content determination of 8 metal elements in Propylgacolate and sodium chloride injection. METHODS: Microwave digestion-inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) was adopted. Radiofrequency power was 1 530 W; cooling temperature was 4 ℃; collision gas was He gas; carrier gas was argon; flow rate of carrier gas was 1.08 L/min; integration time was 0.3 s; plasma gas flow rate was 15 L/min; the vacuum degree of quadrupole was 3.04×10^{-4} Pa; sampling cone aperture was 1.0 mm; interception cone aperture was 0.4 mm; the speed of sampling was 0.3 rps; data collection was repeated for 3 times. The microwave digestion power is 1 600 W, and the heating process is heated to 160 ℃ at room temperature for 30 min, and maintained at 5 min, and then heated to 190 ℃ at a temperature of 5 ℃/min and maintained 45 min. RESULTS: The linear range of Mg and Al were 1-250 ng/mL; the linear range of Cr, Mn, Fe, Cu, Zn, Cd were 1-100 ng/

- [4] 茅纯,郑娟,邹耀华. 高效液相色谱法同时测定桑菊感冒片中绿原酸、木犀草苷和3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸含量[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(1): 193-195.
- [5] 吴国友. 连翘药理作用研究进展[J]. 中医学报, 2013, 28(10): 1508-1509.
- [6] 胡静,马琳,张坚,等. 连翘的研究进展[J]. 中南药学, 2012, 10(10): 760-764.
- [7] 潘春燕,陈静,杭太俊,等. HPLC法同时测定芦根中对香豆酸和阿魏酸含量[J]. 中国药科大学学报, 2015, 46(2): 219-223.
- [8] 张友波,徐崑,杨秀伟,等. RP-HPLC法同时测定不同产地甘草中9个主要成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2013, 33(2): 214-219.
- [9] 范学辉,张清安,刘梅,等. 苦杏仁脱苦方法研究进展[J]. 食品工业科技, 2014, 35(7): 396-399.
- [10] 郑润生,徐晖,王文丽,等. 苦杏仁中黄曲霉毒素B₁、B₂、G₁、G₂的液质联用检测分析[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(20): 3534-3538.
- [11] 徐凌玉,李振麟,蔡芷辰,等. 薄荷化学成分的研究[J]. 中草药, 2013, 44(20): 2798-2802.
- [12] 郭丽,张村,李丽,等. 中药桔梗的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(3): 181-186.
- [13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版.北京:中国医药科技出版社, 2015:1464-1465.

^Δ 基金项目:国家药品抽检项目(2015);江西省食品药品监督管理局科研项目(No.2016YP16)

* 工程师,硕士研究生。研究方向:药物分析。电话:0791-88158656。E-mail:zhongzhenhua_510@sina.com

[#] 通信作者:主任药师。研究方向:药物分析。电话:0791-88158656。E-mail:cqz1110@sina.com

(收稿日期:2018-01-11 修回日期:2018-04-26)

(编辑:陈宏)

mL (all $r \geq 0.999 0$). The limits of detection were 0.063 6-1.785 0 ng/mL. RSDs of precision, stability and reproducibility tests were all lower than 4%. The recoveries were 89.65%-105.60% (RSD were 1.57%-3.98%, $n=9$). RSDs of durability were all lower than 12%. CONCLUSIONS: The method is simple, accurate, precise, stable, reproducible and durable. It can be used for content determination of 8 metal elements in Propylgacolate and sodium chloride injection.

KEYWORDS Propylgacolate and sodium chloride injection; Microwave digestion-inductively coupled plasma mass spectrometry; Metal elements

枳丙酯又名没食子酸丙酯、枳酸丙酯、赤芍801,是国内原研抗脑血栓药^[1-2],其化学名为3,4,5-三羟基苯甲酸丙酯,分子式为 $C_{10}H_{12}O_5$,系处方药,属于非国家基本药物目录品种^[3-4]。

枳丙酯结构中含有3个酚羟基,具有很强的活性,大量的酚羟基可与大多数二、三价金属离子和过渡金属离子发生络合产生枳丙酯金属络合物。生产企业实地调查发现,在枳丙酯制剂的生产过程中,无色药液在不锈钢金属桶中存放过久时会出现变淡绿色的现象,此现象应该是枳丙酯络合金属元素后变质造成的。而枳丙酯金属络合物的产生不仅会让枳丙酯原料药的药液颜色发生变化,还会降低其药效甚至产生其他毒副作用^[5-7]。

枳丙酯氯化钠注射液为枳丙酯制剂之一,目前应用的主要规格为250 mL:枳丙酯0.18 g与氯化钠2.25 g,包装材料均为玻璃输液瓶。枳丙酯氯化钠注射液生产时需加入大量氯化钠(0.9%),若所用氯化钠的纯度不达标易带入二、三价金属离子杂质,且其在生产过程中接触金属容器以及成品存放期间包装材料中金属元素的迁移也加大了金属离子污染的风险。因此,监测该制剂中金属元素的含量,对保证用药安全具有十分重要的意义。本课题组采用微波消解-电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)测定枳丙酯氯化钠注射液中镁(Mg)、铝(Al)、铬(Cr)、锰(Mn)、铁(Fe)、铜(Cu)、锌(Zn)、镉(Cd)等常见金属元素的含量^[8-10],以期为该制剂的质量控制提供参考。

1 材料

1.1 仪器

MARS-xpress 型微波消解仪(美国CEM公司); 7700X型ICP-MS仪(美国Agilent公司); Synergguv millipore 超纯水制水机(密理博中国有限公司); GST25-20A型赶酸仪(天津市莱玻特瑞仪器设备有限公司)。

1.2 药品与试剂

枳丙酯氯化钠注射液(A企业,批号:2015060912、2015060911、2015060312,编号:Y1~Y3;B企业,批号:D15041201,编号:Y4;C企业,批号:1A15052002,编号:Y5),规格均为250 mL:枳丙酯0.18 g与氯化钠2.25 g; Mg标准溶液[批号:GBW(E)080126-16063,质量浓度:1 000 $\mu\text{g/mL}$]、Al标准溶液[批号:GBW(E)080219-16066,质量浓度:100 $\mu\text{g/mL}$]、Cr标准溶液(批号:GBW08614-14022,质量浓度:1 000 $\mu\text{g/mL}$)、Mn标准

溶液[批号:GBW(E)080157-15114,质量浓度:1 000 $\mu\text{g/mL}$]、Fe标准溶液(批号:GBW08616-16051,质量浓度:1 000 $\mu\text{g/mL}$)、Cu标准溶液(批号:GBW08615-16104,质量浓度:1 000 $\mu\text{g/mL}$)、Zn标准溶液(批号:GBW08612-14113,质量浓度:1 000 $\mu\text{g/mL}$)、Cd标准溶液(批号:GBW08620-15073,质量浓度:1 000 $\mu\text{g/mL}$)均购自中国计量科学研究院;含铋(Bi)、锗(Ge)、铟(In)、铑(Rh)、钪(Sc)的标准内标溶液(美国Agilent公司,批号:18-74VY,质量浓度:100 $\mu\text{g/mL}$);硝酸(色谱纯,瑞士Fluka公司,批号:BCBP0680V);水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 试验条件

2.1.1 ICP-MS条件 射频功率:1 530 W;冷却温度:4 $^{\circ}\text{C}$;碰撞气:氦气;载气:氧气;载气流量:1.08 L/min,积分时间:0.3 s;等离子气流量:15 L/min;四级杆真空度: 3.04×10^{-4} Pa;采样锥孔径:1.0 mm;截取锥孔径:0.4 mm;进样速度:0.3 rps,数据采集重复3次。

2.1.2 微波消解程序 消解功率:1 600 W;升温程序:30 min内由室温升温至160 $^{\circ}\text{C}$,保持5 min,再以5 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 的速度升温至190 $^{\circ}\text{C}$,保持45 min。

2.2 溶液的制备

2.2.1 内标溶液 精密量取1 mL标准内标溶液,置于100 mL量瓶中,加2%硝酸溶液定容,摇匀,得各内标元素质量浓度均为1 $\mu\text{g/mL}$ 的内标溶液。

2.2.2 混合对照溶液 精密量取Mg、Cr、Mn、Fe、Cu、Zn、Cd标准溶液各1 mL,置于同一100 mL量瓶中,精密加入Al标准溶液10 mL,加2%硝酸溶液定容,摇匀,制得混合对照贮备溶液。精密量取上述混合对照贮备溶液10 mL,置于100 mL量瓶中,加2%硝酸溶液定容,摇匀,制得各金属元素质量浓度均为1 $\mu\text{g/mL}$ 的混合对照溶液。

2.2.3 供试品溶液 精密量取样品25 mL,置于微波消解罐中,在100 $^{\circ}\text{C}$ 下赶酸浓缩至约1 mL,精密加入硝酸8 mL,在100 $^{\circ}\text{C}$ 下于赶酸仪中预消解1 h,盖好内盖,旋紧外套,置于微波消解仪中,按“2.1.2”项下微波消解程序进行消解,放冷,在130 $^{\circ}\text{C}$ 下赶酸至红棕色蒸气挥尽后继续浓缩至约0.5 mL,放冷,用水转移至25 mL塑料量瓶中并定容,加入“2.2.1”项下内标溶液适量,摇匀,即得。

2.2.4 空白对照溶液 缺样品,按“2.2.3”项下方法,从“置于微波消解罐中”开始操作制备空白对照溶液。

2.3 线性关系考察

精密量取“2.2.2”项下混合对照溶液0.1、1、2、4、6、8、10、15、20、25 mL,分别置于100 mL量瓶中,加2%硝酸溶液定容,制得Cr、Mn、Fe、Cu、Zn、Cd质量浓度均分别为1、10、20、40、60、80、100 ng/mL, Mg、Al质量浓度均分别为1、10、20、40、60、80、100、150、200、250 ng/mL的系列混合对照溶液。精密量取上述系列混合对照溶液各适量,按“2.1.1”项下ICP-MS条件进样测定,记录仪器响应值。以待测元素质量浓度(x , ng/mL)为横坐标、仪器响应值(y)为纵坐标进行线性回归,回归方程与线性范围见表1。

表1 回归方程、线性范围与检测限

待测元素	回归方程	r	线性范围, ng/mL	检测限, ng/mL
Mg	$y=2.263 \times 10^{-3}x-9.450 \times 10^{-4}$	0.999 2	1~250	1.785 0
Al	$y=4.887 \times 10^{-4}x-1.035 \times 10^{-3}$	0.999 1	1~250	1.316 0
Cr	$y=5.407 \times 10^{-2}x-3.921 \times 10^{-3}$	0.999 8	1~100	0.081 7
Mn	$y=1.615 \times 10^{-2}x-9.571 \times 10^{-4}$	0.999 1	1~100	0.045 7
Fe	$y=3.814 \times 10^{-2}x-2.783 \times 10^{-3}$	0.999 5	1~100	0.262 3
Cu	$y=1.112 \times 10^{-1}x-9.879 \times 10^{-4}$	0.999 1	1~100	0.063 6
Zn	$y=9.179 \times 10^{-3}x-1.298 \times 10^{-2}$	0.999 0	1~100	1.614 0
Cd	$y=1.804 \times 10^{-3}x-7.289 \times 10^{-3}$	0.999 3	1~100	0.073 6

2.4 检测限考察

取“2.2.4”项下空白对照溶液适量,按“2.1.1”项下ICP-MS条件重复进样测定11次,记录仪器响应值并计算其标准偏差,以3倍标准偏差对应的各待测元素质量浓度作为检测限,详见表1。

2.5 精密度试验

取“2.3”项下各待测元素质量浓度均为60 ng/mL的混合对照溶液适量,按“2.1.1”项下ICP-MS条件连续进样测定6次,记录仪器响应值。结果, Mg、Al、Cr、Mn、Fe、Cu、Zn、Cd仪器响应值的RSD分别为3.68%、2.52%、1.89%、2.78%、1.15%、1.98%、1.58%、1.36% ($n=6$),表明仪器精密度良好。

2.6 稳定性试验

取“2.2.3”项下供试品溶液(编号: Y1)7份,分别于室温下放置0、4、8、12、16、20、24 h时按“2.1.1”项下ICP-MS条件进样测定,记录仪器响应值。结果, Mg、Al、Cr、Mn、Fe、Cu、Zn、Cd仪器响应值的RSD分别为2.79%、2.98%、3.73%、2.88%、1.63%、2.08%、1.28%、3.35% ($n=7$),表明供试品溶液室温放置24 h内基本稳定。

2.7 重复性试验

精密量取样品(编号: Y1)适量,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,共6份,再按“2.1.1”项下ICP-MS条件进样测定,记录仪器响应值。结果, Mg、Al、Cr、Mn、Fe、Cu、Zn、Cd仪器响应值的RSD分别为2.11%、2.78%、2.26%、3.65%、1.29%、2.34%、1.76%、3.67% ($n=6$),表明本方法重复性良好。

2.8 加样回收率试验

取已知含量样品(编号: Y1)25 mL,共6份,分别加入低、中、高质量浓度的混合对照溶液各适量,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1.1”项下ICP-MS条件进样测定,记录仪器响应值并计算加样回收率,结果见表2。

表2 加样回收率试验结果($n=9$)

Tab 2 Results of recovery tests($n=9$)

待测元素	样品含量, μg	加入量, μg	测得量, μg	加样回收率, %	平均加样回收率, %	RSD, %
Mg	1.893 4	0.5	2.377 4	96.80	95.45	1.57
	1.893 4	0.5	2.359 7	93.25		
	1.893 4	0.5	2.371 4	95.60		
	1.893 4	1.0	2.833 2	93.98		
	1.893 4	1.0	2.867 9	97.45		
	1.893 4	1.0	2.835 4	94.20		
	1.893 4	1.5	3.327 4	95.60		
	1.893 4	1.5	3.316 9	94.90		
	1.893 4	1.5	3.352 4	97.27		
Al	2.564 4	0.5	3.030 2	93.15	94.49	2.09
	2.564 4	0.5	3.039 2	94.95		
	2.564 4	0.5	3.024 2	91.95		
	2.564 4	1.0	3.548 2	98.38		
	2.564 4	1.0	3.505 9	94.15		
	2.564 4	1.0	3.518 9	95.45		
	2.564 4	1.5	4.005 9	96.10		
	2.564 4	1.5	3.969 2	93.65		
	2.564 4	1.5	3.954 2	92.65		
Cr	0.202 5	0.5	0.734 5	105.60	101.47	2.87
	0.202 5	0.5	0.726 5	104.80		
	0.202 5	0.5	0.703 2	100.15		
	0.202 5	1.0	1.237 2	103.48		
	0.202 5	1.0	1.212 0	100.95		
	0.202 5	1.0	1.180 5	97.80		
	0.202 5	1.5	1.686 5	98.93		
	0.202 5	1.5	1.752 0	103.30		
	0.202 5	1.5	1.675 7	98.22		
Mn	0.059 6	0.5	0.555 9	99.25	95.91	2.77
	0.059 6	0.5	0.519 4	91.95		
	0.059 6	0.5	0.542 4	96.55		
	0.059 6	1.0	1.026 1	96.65		
	0.059 6	1.0	1.038 1	97.85		
	0.059 6	1.0	0.985 4	92.58		
	0.059 6	1.5	1.467 4	93.85		
	0.059 6	1.5	1.543 9	98.95		
	0.059 6	1.5	1.493 4	95.58		
Fe	0.548 5	0.5	1.072 5	104.80	100.17	3.98
	0.548 5	0.5	1.039 8	98.25		
	0.548 5	0.5	1.018 0	93.90		
	0.548 5	1.0	1.509 3	96.08		
	0.548 5	1.0	1.590 5	104.20		
	0.548 5	1.0	1.569 3	102.08		
	0.548 5	1.5	2.118 8	104.68		
	0.548 5	1.5	2.016 8	97.88		
	0.548 5	1.5	2.043 8	99.68		
Cu	0.038 3	0.5	0.535 3	99.40	96.56	2.58
	0.038 3	0.5	0.505 6	93.45		
	0.038 3	0.5	0.512 6	94.85		
	0.038 3	1.0	0.977 3	93.90		
	0.038 3	1.0	1.003 6	96.53		
	0.038 3	1.0	1.043 1	100.48		
	0.038 3	1.5	1.497 3	97.27		
	0.038 3	1.5	1.461 1	94.85		
	0.038 3	1.5	1.513 1	98.32		

续表 2
Continued tab 2

待测元素	样品含量, μg	加入量, μg	测得量, μg	加样回收率, %	平均加样回收率, %	RSD, %
Zn	0.396 3	0.5	0.844 5	89.65	95.52	2.97
	0.396 3	0.5	0.879 3	96.60		
	0.396 3	0.5	0.860 8	92.90		
	0.396 3	1.0	1.357 3	96.10		
	0.396 3	1.0	1.344 0	94.78		
	0.396 3	1.0	1.374 0	97.78		
	0.396 3	1.5	1.829 3	95.53		
	0.396 3	1.5	1.883 5	99.15		
	0.396 3	1.5	1.854 8	97.23		
	0.396 3	1.5	1.854 8	97.23		
Cd	0.026 4	0.5	0.510 4	96.80	96.60	2.52
	0.026 4	0.5	0.488 4	92.40		
	0.026 4	0.5	0.517 4	98.20		
	0.026 4	1.0	0.985 4	95.90		
	0.026 4	1.0	1.020 6	99.43		
	0.026 4	1.0	0.963 6	93.73		
	0.026 4	1.5	1.461 1	95.65		
	0.026 4	1.5	1.518 1	99.45		
	0.026 4	1.5	1.493 6	97.82		
	0.026 4	1.5	1.493 6	97.82		

2.9 耐用性试验

分别考察用 ICP-MS 法测定时元素积分时间(0.1、0.3、0.5 s)、样品溶液中硝酸体积分数(1%、2%、5%)以及进样速度(0.1、0.3、0.5 rps/s)等参数波动对样品测定结果的影响。精密量取“2.2.3”项下供试品溶液 25 mL,按“2.1.1”项下 ICP-MS 条件进样测定(上述条件相应变动),记录仪器响应值,并计算样品中各元素含量,结果见表 3。由表 3 可知,元素积分时间、样品溶液中硝酸体积分数以及进样速度等参数一定程度波动能满足试验要求,本方法耐用性良好。

表 3 耐用性试验结果($n=1, \mu\text{g}/\text{kg}$)

Tab 3 Results of durability test ($n=1, \mu\text{g}/\text{kg}$)

参数	设定	Mg	Al	Cr	Mn	Fe	Cu	Zn	Cd
元素积分时间	0.1 s	103.18	136.45	12.67	3.50	28.73	2.67	23.55	1.36
	0.3 s	105.19	142.47	11.25	3.31	30.47	2.13	22.01	1.47
	0.5 s	105.98	144.85	12.07	3.18	29.19	2.48	21.51	1.29
	平均含量	104.78	141.26	12.00	3.33	29.46	2.43	22.36	1.37
	RSD, %	1.38	3.06	5.94	4.83	3.06	11.29	4.76	6.61
样品溶液中硝酸体积分数	1%	106.78	140.59	11.67	3.76	29.88	2.43	21.56	1.28
	2%	105.19	142.47	11.25	3.31	30.47	2.13	22.01	1.47
	5%	105.88	144.88	12.58	3.88	29.41	2.20	22.43	1.49
	平均含量	105.95	142.65	11.83	3.65	29.92	2.25	22.00	1.41
	RSD, %	0.75	1.51	5.75	8.23	1.78	6.97	1.98	8.20
进样速度	0.1 rps	103.48	140.77	11.76	3.43	29.19	2.30	22.89	1.55
	0.3 rps	105.19	142.47	11.25	3.31	30.47	2.13	22.01	1.47
	0.5 rps	104.89	143.76	11.53	3.17	31.11	2.27	21.74	1.59
	平均含量	104.52	142.33	11.51	3.30	30.26	2.23	22.21	1.54
	RSD, %	0.87	1.05	2.22	3.94	3.23	4.06	2.71	3.98

2.10 样品中各元素含量的测定

取 5 批样品各适量,分别按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1.1”项下 ICP-MS 条件进样测定,平行测定 2 次,记录仪器响应值并计算样品中各元素的含量,结果见表 4。

3 讨论

表 4 样品中各元素含量的测定结果($n=2, \mu\text{g}/\text{kg}$)

Tab 4 Results of content determination of metal elements in samples ($n=2, \mu\text{g}/\text{kg}$)

编号	Mg	Al	Cr	Mn	Fe	Cu	Zn	Cd
Y1	105.19	142.47	11.25	3.31	30.47	2.13	22.01	1.47
Y2	94.94	162.47	12.59	3.71	40.11	1.92	23.49	2.71
Y3	106.42	181.15	11.33	3.00	42.81	1.84	15.78	2.09
Y4	158.19	157.83	13.05	3.73	35.59	3.35	16.08	3.50
Y5	112.26	254.53	12.31	3.58	42.10	2.22	23.32	5.16

前期预试验发现,若样品未经酸消解直接用 ICP-MS 法测定其中的金属元素,则加样回收率偏低(60%~80%),原因可能是脛丙酯本身为有机螯合剂,会对金属元素测定造成干扰。故有必要先通过酸消解破坏样品中的有机物,方能准确测定其中的金属元素。

样品含盐量高(含氯化钠 0.9%),选用 ICP-MS 仪测定样品时溶液含盐限量为 3%,故样品不能大幅浓缩测定。综合考虑,样品采用 1:1 浓缩消解稀释处理,溶液最终含盐量为 0.9%,保证检测仪器能正常运行。

现有国内标准目前未对脛丙酯原料药及其制剂中上述金属元素的含量进行限定^[14],但《英国药典》对脛丙酯原料药中 Zn 含量限定为不得过 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[15]。若以《英国药典》对脛丙酯原料药中 Zn 含量限度标准来要求脛丙酯氯化钠注射液,则本次 5 批样品中 Zn 含量均符合要求。样品中 Mg、Al 含量较高(94.94~254.53 $\mu\text{g}/\text{kg}$),Fe、Zn 次之(15.78~42.81 $\mu\text{g}/\text{kg}$),原因除了上述 4 种金属元素本身丰度较大外,也可能是在生产过程带入,提示生产企业应严格控制生产过程中可能带入金属元素的各个环节。

综上所述,本方法操作简便、准确,精密度、稳定性、重复性、耐用性好,可用测定于脛丙酯氯化钠注射液中 8 种金属元素的含量。

参考文献

- [1] 王璐璐,郑稳生,陈少华,等.脛丙酯-羟丙基- β -环糊精包合物的研制[J].中国新药杂志,2013,22(11):1337-1340.
- [2] 莫颖莉,唐路,薛科辉.脛丙酯联合常规西药治疗心血瘀阻型老年急性冠脉综合征随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2016,30(6):67-69.
- [3] 刘艺平,唐芳.脛丙酯注射液热降解动力学及稳定性研究[J].中国药房,2010,21(37):3480-3482.
- [4] 李敢.没食子酸丙酯的合成研究进展[J].现代盐化工,2016(1):25-26.
- [5] 夏志林.没食子酸酯金属(Zn、Zr)配合物合成与性质研究[D].武汉:武汉科技大学,2008.
- [6] 余洁,兰云军,沈晓军.没食子酸与铅离子的相互作用及其鞣制性能研究[J].中国皮革,2014,43(19):11-16.
- [7] 张连茹,陈喀林,林路,等.锌(II)没食子酸的配位行为及其与 DNA 的相互作用[J].武汉大学学报(理学版),2004,50(2):234-238.
- [8] 张德伟,胡娟娟,孟瑞丽,等.山西平顺县道地药材潞党参中重金属残留量分析[J].中国药房,2016,27(24):

声光可调-近红外光谱法快速判断精芪双参胶囊的混合终点及测定黄芪甲苷的含量^Δ

苏婷^{1*}, 姜文月¹, 李亚东², 任绪华³, 马子君¹, 齐美欣⁴, 崔宪利², 高 陆^{1#} (1. 吉林省现代中药工程研究中心有限公司, 长春 130103; 2. 吉林长白山药业集团股份有限公司, 吉林 白山 134300; 3. 长春中医药大学药学院, 长春 130117; 4. 吉林农业大学中药材学院, 长春 130118)

中图分类号 R927 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)12-1616-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.12.08

摘要 目的: 建立快速判断精芪双参胶囊的混合终点及测定黄芪甲苷含量的方法。方法: 采用声光可调-近红外光谱法(AOTF-NIR)结合主成分分析及移动窗标准偏差法判断混合终点; 以一阶导数法联合平滑滤波系数法预处理混合终点样品光谱, 并采用偏最小二乘法建立混合终点样品中黄芪甲苷含量的定量模型, 并采用高效液相色谱-蒸发光散射检测法(HPLC-ELSD)测定混合终点样品中黄芪甲苷的含量以进行验证。结果: 混合终点样品中黄芪甲苷含量测定方法学经验证符合要求。混合物料样品在混合 30 min 时可达混合终点, NIR 预测结果与 HPLC-ELSD 法实测的混合终点结果一致; 定量模型的主成分维数为 9, 决定系数为 0.954 9, 校正均方根偏差为 0.039 2, 预测均方根偏差为 0.042 6; 黄芪甲苷含量的 NIR 预测平均值为 11.74 mg/g, HPLC-ELSD 法实测平均值为 11.38 mg/g, 平均偏差为 3.16%。结论: AOTF-NIR 法可快速判断精芪双参胶囊的混合终点, 并能够快速测定混合终点样品中黄芪甲苷的含量, 可提高其混合过程的质量控制水平, 缩短混合周期。

关键词 声光可调-近红外光谱法; 移动窗标准偏差法; 一阶导数法; 平滑滤波系数法; 偏最小二乘法; 精芪双参胶囊; 混合终点; 黄芪甲苷

Rapid Judgement of Blending Endpoint of Jingqi Shuangshen Capsules and Content Determination of Astragaloside IV by AOTF-NIR

SU Ting¹, JIANG Wenyue¹, LI Yadong², REN Xuhua³, MA Zijun¹, QI Meixin⁴, CUI Xianli², GAO Lu¹ (1. Jilin Modern Chinese Medicine Engineering and Research Center Co., Ltd., Changchun 130103, China; 2. Jilin Changbai Mountain Pharmaceutical Group Co., Ltd., Jilin Baishan 134300, China; 3. School of Pharmacy, Changchun University of TCM, Changchun 130117, China; 4. College of TCM, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the method for rapid judgement of blending endpoint of Jingqi shuangshen capsules and content determination of astragaloside IV. METHODS: AOTF-NIR combined with principal component analysis and Moving Block Standard Deviation method was used to identify the blending endpoint. First derivative combined with savitzky-golay filter method were used to spectrum pretreatment. The partial least square method was used to establish quantitative analysis model of the content of astragaloside IV in mixed endpoint sample. The content of astragaloside IV in mixed endpoint sample was determined by

3417-3419.

- [9] 严赟, 王娟, 罗轶. 微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定健骨注射液中微量元素的含量[J]. 中国药房, 2016, 27(36): 5153-5155.
- [10] 汤卫国, 王奇志, 印敏, 等. 微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定脉络宁注射液中 25 种矿物质元素[J]. 中草药, 2014, 45(15): 2172-2177.
- [11] 倪张林, 汤富彬, 屈明华, 等. 微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定油茶籽油中的 5 种重金属元素[J]. 食品科学, 2013, 34(4): 165-167.
- [12] 王佩佩, 李霄, 宋伟娇. 微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定地质样品中稀土元素[J]. 分析测试学报, 2016, 35(2): 235-240.
- [13] 黄子敬, 陈孟君, 邓华阳, 等. 微波消解-ICP-MS 混合模式测定动植物源食品中 11 种金属元素[J]. 分析实验室, 2017, 36(1): 24-28.
- [14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 二部[S]. 2015 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 1279-1281.
- [15] The British Pharmacopoeia Commission. British Pharmacopoeia: VOLUME II [S]. 2013 edition. London: The Stationery Office(TSO), 2013: 1884.

(收稿日期: 2017-09-30 修回日期: 2018-01-30)

(编辑: 张 静)

Δ 基金项目: 吉林省科技发展计划项目(No.20150301009YY)

* 工程师, 硕士。研究方向: 中药新药研发及近红外光谱分析技术。电话: 0431-85161510。E-mail: suting_1989@126.com

通信作者: 教授, 博士。研究方向: 中药新药研发及近红外光谱分析技术。电话: 0431-85161458。E-mail: bxgl@163.com