

# HPLC 法测定注射用泮托拉唑钠中 EDTA-2Na 的含量

赵 杰

(天津医科大学宝坻临床学院药剂科,天津 301800)

**摘要:**目的 建立高效液相色谱(HPLC)法测定注射用泮托拉唑钠中 EDTA-2Na 的含量。方法 选择固定相为十八烷基硅烷键合硅胶(直径为 5  $\mu\text{m}$ ),尺寸为 250 mm $\times$ 4.6 mm 色谱柱,以乙腈-磷酸盐缓冲液(15:85,v/v,用磷酸调节 pH 至 2.5 $\pm$ 0.1)为流动相,流速为 1.0 ml/min,检测波长为 255 nm,柱温为 35  $^{\circ}\text{C}$ 。结果 EDTA-2Na 浓度在 2.0-32.0  $\mu\text{g/ml}$  范围内线性方程为  $A=2.317\times 10^4C-1.235\times 10^3(r=0.9998)$ ,EDTA-2Na 的平均回收率为 100.40%,RSD 为 0.92%( $n=9$ )。结论 本方法简便、可靠、准确度高、重复性好,可用于测定注射用泮托拉唑钠中 EDTA-2Na 的含量。

**关键词:**泮托拉唑钠;EDTA-2Na;高效液相色谱法;含量测定

中图分类号:R927.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2018.11.044

文章编号:1006-1959(2018)11-0138-02

## Determination of EDTA-2Na in Pantoprazole Sodium for Injection by HPLC

ZHAO Jie

(Department of Pharmacy,Baodi Clinical College of Tianjin Medical University,Tianjin 301800,China)

**Abstract:**Objective To establish a(HPLC)method for the determination of EDTA-2Na in Pantoprazole sodium for injection.Methods The stationary phase was octadecylsilane chemically bonded silica (diameter of 5 $\mu\text{m}$ ),the chromatographic column was of 250 mm $\times$ 4.6 mm size,the mobile phase consisted of acetonitrile-phosphate buffer (15:85,v/v and pH adjusted to 2.5 $\pm$ 0.1 with phosphoric acid),flow rate 1.0ml/min,detection wave length 255nm,column temperature 35  $^{\circ}\text{C}$ .Results The linear equation of EDTA-2Na concentration in the range of 2.0-32.0 $\mu\text{g/ml}$  is  $A=2.317\times 10^4C-1.235\times 10^3(r=0.9998)$ ,the average recovery of EDTA-2Na is 100.40% and RSD is 0.92% ( $n=9$ ).Conclusion The method is simple,reliable,accurate and reproducible,and can be used for the determination of EDTA-2Na in Pantoprazole sodium for Injection.

**Key words:**Pantoprazole sodium;;EDTA-2Na;HPLC;Content determination

注射用泮托拉唑钠主要用于十二指肠溃疡、胃溃疡、急性胃粘膜病变、复合型胃溃疡等所致的急性上消化道出血<sup>[1-3]</sup>,为质子泵抑制剂,是一种良好的抑制胃酸药物,临床使用广泛。由于泮托拉唑钠容易与金属离子相互作用发生水解反应,影响了产品制备过程中以及在使用过程中的稳定性,因此需要在处方中加入金属离子螯合剂 EDTA-2Na 提高产品的稳定性<sup>[4,5]</sup>。为了更好地控制产品质量,本研究开发了一种简单、迅速、精确的用于测定注射用泮托拉唑钠中的金属螯合剂 EDTA-2Na 的含量测定方法<sup>[6]</sup>。

### 1 仪器与材料

**1.1 仪器** Waters Alliance HPLC 高效液相色谱系统(沃特世科技上海有限公司);XJ120ASCS 电子天平(上海精科天美科学仪器有限公司);PHSJ-6L 型实验室 pH 计(上海仪电科学仪器股份有限公司);SK1200H 超声波清洗器(上海科导超声仪器有限公司)。

**1.2 材料** 磷酸二氢钠(分析纯,国药集团化学试剂

有限公司,批号:20170105);磷酸(分析纯,国药集团化学试剂有限公司,批号:20160901);硫酸铜(分析纯,湖州展望药业股份有限公司,批号:20170222);乙腈(色谱纯,德国默克公司,批号:394857104);EDTA-2Na 对照品(国药集团化学试剂有限公司,批号 20130428);注射用泮托拉唑钠(日本武田制药公司,批号:271940712);蒸馏水自制。

### 2 方法与结果

**2.1 色谱条件** 色谱柱:固定相为十八烷基硅烷键合硅胶(直径为 5  $\mu\text{m}$ ),尺寸为 250 mm $\times$ 4.6 mm,流动相:乙腈-磷酸盐缓冲液(15:85,v/v,用磷酸调节 pH 至 2.5 $\pm$ 0.1),流速:1.0 ml/min,检测波长:255 nm,柱温:35  $^{\circ}\text{C}$ 。

#### 2.2 溶液制备

**2.2.1 对照品溶液制备** 称 EDTA-2Na 对照品约 10.0 mg,精密称定置 50 ml 容量瓶中,加入蒸馏水溶解并定容,精密移取 EDTA-2Na 对照品储备液 2.0 ml 置 25 ml 容量瓶中,加入 1.0 ml 浓度为 5%硫酸铜溶液,轻轻振摇,加入蒸馏水稀释至刻度,摇匀,取上述溶液经 0.22  $\mu\text{m}$  微孔滤膜过滤,备用。

**2.2.2 供试品溶液制备** 取 1 瓶市售注射用泮托拉唑

作者简介:赵杰(1983.10-),男,天津人,本科,药师,研究方向:临床药剂学

钠固体粉末,全部取出称重为 45.3 mg (粉末中含 EDTA-2Na 重量为 1.0 mg),将粉末全部加入到 50 ml 容量瓶中,加入大约 5 ml 蒸馏水溶解粉末,加入 1.0 ml 浓度为 5%硫酸铜溶液,轻轻振摇,加入蒸馏水稀释至刻度,摇匀,取上述溶液经 0.22  $\mu\text{m}$  微孔滤膜过滤,备用。

**2.2.3 空白溶液制备** 取 1 瓶自制注射用泮托拉唑钠固体粉末(不含 EDTA-2Na),将粉末全加入到 50 ml 容量瓶中,加入约 5 ml 蒸馏水溶解粉末,加入浓度为 5%硫酸铜溶液 0.5 ml,轻轻振摇,加入蒸馏水稀释至刻度,摇匀,取上述溶液经 0.22  $\mu\text{m}$  微孔滤膜过滤,备用。

**2.3 系统适用性试验** 分别取“对照品溶液”、“供试品溶液”和“空白溶液”三份样品采用“2.1”项下色谱条件进样检测,得到三份样品色谱图,由色谱图可知,EDTA-2Na 的保留时间为约为 6.8 min,理论塔板数均为 5600,拖尾因子为 1.02。

**2.4 线性关系考察** 称取 EDTA-2Na 对照品大约 10.0 mg,精密称定置 50 ml 容量瓶中,加入蒸馏水溶解并定容,分别精密移取 EDTA-2Na 对照品储备液 0.25 ml、0.5 ml、1.0 ml、2.0 ml、4.0 ml 分别加入到 25 ml 容量瓶中,再分别加入 1.0 ml 浓度为 5%硫酸铜溶液,轻轻振摇,加入蒸馏水稀释至刻度,摇匀,即得系列对照品溶液,含有 EDTA-2Na 质量浓度分别为 2.0  $\mu\text{g/ml}$ 、4.0  $\mu\text{g/ml}$ 、8.0  $\mu\text{g/ml}$ 、16.0  $\mu\text{g/ml}$ 、32.0  $\mu\text{g/ml}$ ,采用“2.1”项下色谱条件进样检测,以峰面积(A)对浓度(C)为进行线性回归,得到标准曲线方程为  $A=2.317\times 10^4 C-1.235\times 10^3$  ( $r=0.9998$ ),说明 EDTA-2Na 浓度在 2.0~32.0  $\mu\text{g/ml}$  范围内线性关系良好,日间、日内精密度均符合要求,平均回收率为 100.40%,RSD 为 0.92%( $n=9$ )。

**2.5 样品含量测定** 取 3 批自制注射用泮托拉唑钠固体粉末各 1 瓶,全部取出称重(粉末中含 EDTA-2Na 重量约为 1.0 mg),分别将粉末全部加入到 50 ml 容量瓶中,加入大约 5.0 ml 蒸馏水溶解粉末,加入 1.0 ml 浓度为 5%硫酸铜溶液,轻轻振摇,加入蒸馏水稀释至刻度,摇匀,取上述溶液经 0.22  $\mu\text{m}$  微孔滤膜过滤,进样检测;同时取对照溶液进样测定,按照外标一点法计算每瓶中 EDTA-2Na 的含量。3 瓶注射用泮托拉唑钠固体粉末中 EDTA-2Na 含量分别为 1.03 mg、1.08 mg、0.982 mg。

### 3 讨论

**3.1 测定方法选择** EDTA-2Na 现有的检测方法包

括滴定法和比色法,该方法的灵敏度和专属性较差,无法将目标螯合物和其他螯合物区分开<sup>[6]</sup>;有报道采用 HPLC 法测 EDTA-2Na 的方法,但该方法经验证后峰形较差,检测的准确性和重现性较差<sup>[6,7]</sup>。本研究在预实验中考察了甲醇-磷酸盐缓冲液、乙腈-磷酸盐缓冲液、乙腈-甲醇-磷酸盐缓冲液、乙腈-磷酸-磷酸盐缓冲液等多个流动相系统,以乙腈-磷酸盐缓冲液(15:85,v/v,用磷酸调节 pH 至 2.5 $\pm$ 0.1)作为流动相时,EDTA-2Na 出峰时间适宜,峰形较好,基线平稳,检测结果准确可靠,专属性强,主峰保留时间在 7 min 左右,检测时间较短。

**3.2 硫酸铜用量的选择** EDTA-2Na 可与硫酸铜结合形成螯合物,泮托拉唑钠也可以与硫酸铜结合形成螯合物,共同存在下,硫酸铜优先与 EDTA-2Na 结合,形成螯合物,经过预实验筛选确定了硫酸铜的用量,避免药物与过量的硫酸铜反应,生成其他螯合物,影响测定,泮托拉唑钠与硫酸铜结合形成蓝绿色沉淀,以此判定硫酸铜的用量<sup>[8]</sup>。此外研究还考察 pH 对 EDTA-2Na 硫酸铜螯合物的稳定性,研究显示,在 pH 2.5 条件下,螯合物稳定性较好,故选择磷酸调节 pH 至 2.5 $\pm$ 0.1,以磷酸调节流动相 pH,有效改善了目标物质的峰形,提高检测的灵敏度和准确性。

### 参考文献:

- [1]李莉,陈迹,刘梦,等.注射用泮托拉唑钠和注射用艾司奥美拉唑钠治疗上消化道出血药物成本-效果分析[J].世界临床药物,2017,38(9):120-122.
- [2]郑伟明.不同质子泵抑制剂治疗消化性溃疡致白细胞减少的临床疗效比较[J].中国生化药物杂志,2017,37(11):72-73.
- [3]陈江飞,苗彩云,杨洪明.国产和进口泮托拉唑钠在输液中的配伍稳定性考察[J].中国临床药理学杂志,2013,22(1):27-30.
- [4]刘青青,陈瑶,肖雨婷.泮托拉唑钠粉针剂治疗上消化道出血疗效观察[J].中国实用医药,2013,8(1):25-26.
- [5]陆滢.反相高效液相色谱法测定替硝唑氯化钠注射液中的乙二胺四乙酸二钠含量[J].中国药业,2013,22(24):37-38.
- [6]刁岩忠,韩继永,陈祥峰.HPLC 法测定注射用泮托拉唑钠中乙二胺四乙酸二钠的含量[J].药物分析杂志,2011,31(2):282-284.
- [7]钱桂英,钮晓淑,袁华峰.HPLC 法测定盐酸肾上腺素注射液中乙二胺四乙酸二钠的含量[J].中国药师,2013,16(10):1497-1499.
- [8]许锦英,孙华,梁大虎,等.注射用泮托拉唑钠与 8 种常用注射剂的配伍稳定性考察[J].中国医院药学杂志,2017,37(6):553-557.

收稿日期:2018-1-31;修回日期:2018-3-1

编辑/杨倩