国家对照品氨曲南的协作标定

刘晓瑜,陈国清,申兰慧,杨敏智(江苏省无锡药品检验所,江苏 无锡 214021)

摘要:目的　协作标定氨曲南对照品。方法　采用高效液相色谱法,色谱柱分别为 Lichrospher C_{18}(250 mm×4.6 mm),Synergi 4μ Fusion-RP 80A(250 mm×4.6 mm),以水-甲醇(80∶20)配制的含 0.005 mol·L^{-1}辛烷磺酸钠和 0.02 mol·L^{-1}磷酸二氢钾,并用磷酸调节 pH至 2.6的溶液为流动相,流速为 1.0 mL·min^{-1},检测波长为 206 nm,柱温分别为 40℃、30℃,2人分别独立实验。结果　含量均值为 94.46%,RSD为 0.6%。结论　选取不同实验室协作标定,所得结果客观真实,系统误差小。

关键词:对照品;氨曲南;协作标定

中图分类号:R917.101　　文献标识码:B　　文章编号:1007-7693(2007)07-0624-03

The Collaborative Calibration of the National Reference Substance for Aztheonam

LIU Xiao-yu, CHEN Guo-qing, SHEN Lan-hui, YANG Min-zhi (*Wuxi Institute for Drug Control, Wuxi* 214021, *China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE　To calibrate the national reference substance for Aztheonam. **METHODS**　The samples were analyzed on Lichrospher C_{18}(250 mm×4.6 mm) and Synergi 4μ Fusion-RP 80A(250 mm×4.6 mm) by two person independently with mobile phase of H_2O-methanol (80∶20) (including 0.005 mol·L^{-1} $C_8H_{17}NaO_3S$ and 0.02 mol·L^{-1} KH_2PO_4, adjust pH to 2.6 with H_3PO_4) at the detection wavelength of 206 nm. The flow rate was 1.0 mL·min^{-1}. The column temperatures are 40℃ and 30℃. **RESULTS**　The average content was 94.46% with RSD of 0.6%. **CONCLUSION**　Calibration by collaborative study could make results authentic and reduce system deviation.

KEY WORDS: reference substance; aztheonam; calibration by collaborative study

根据《药品管理法》,中国药品生物制品检定所负责标定和管理国家药品标准物质,中国药品生物制品检定所也可以组织相关的省、自治区、直辖市药品检验所、药品研究机构或者药品生产企业协作标定。在中国药品生物制品检定所组织的国家化学对照品协作标定中,本所参加了新批氨曲南化学对照品的协作标定,现将本所标定结果报告如下。

1　仪器,试药及要求

1.1　仪器

系统一:Waters 515液相色谱仪;Waters2487双波长检测器;Waters 717Plus自动进样器;Waters温控仪;AE240电子天平;梅特勒 MP220 pH计。

系统二:Waters 1525液相色谱仪;Waters 2487双波长检测器;Waters 717Plus自动进样器;Waters温控仪;AE240电子天平;梅特勒 Seven Easy pH计。

1.2　试药

氨曲南对照品、待标样品均由中检所提供。

辛烷磺酸钠、磷酸二氢钾、磷酸均为分析纯;甲醇为色谱纯;水为重蒸水。

1.3　要求

氨曲南对照品 2支(含量:94.4%;-20℃保存)。

标定方式:由不同的实验室,在各自建立的色谱系统中分别进行标定,每个实验室应由至少 2人独立完成试验。

取样方法:每人分别自氨曲南对照品 S1或 S2中精密称取 3份对照样品;自 3支氨曲南待标样品 T1~T3或 T4~T6中分别精密称取 3份待标样品,依法测定。

对试验数据的要求:氨曲南出峰时间不得早于 9 min,氨曲南的理论塔板数应大于 1000,拖尾因子应小于 2.0;同一份对照溶液(或待标溶液)重复进样的精密度应小于 1.5%;对照品及待标样品色谱响应值的相对标准偏差均不得大于 2.0%;标定单位的两名试验人员的试验数据分别统计。

2　方法

照高效液相色谱法[1](附录 V D)测定。

2.1　色谱条件与系统适用性试验

用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以水-甲醇(80∶20)配制的含 0.005 mol·L^{-1}辛烷磺酸钠和 0.02 mol·L^{-1}磷酸二氢钾,并用磷酸调节 pH至 2.6的溶液为流动相,流速 1.0 mL·min^{-1};柱温:系统一为 40℃,系统二为 30℃;检测波长 206 nm。取氨曲南对照品约 25 mg,置 25 mL量瓶中,精密称定,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5.0 mL置另一 25 mL量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取 20 μL,注入液相色谱仪,记录色谱图;氨曲南出峰时间不得早于 9 min,氨曲南的理论塔板数应大于 1000,拖尾因子应小于 2.0;同一份对照溶液(或待标溶液)重复进样的精密度应小于 1.5%;对照品及待标样品色谱响应值的相对标准偏差均不得大于 2.0%。

2.2　测定法

作者简介:刘晓瑜,女,药师　Tel:(0510)66112756　E-mail:hhayasw@163.com

取本品约 25 mg,置 25 mL量瓶中,精密称定,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5.0 mL置另一 25 mL量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取 20 μL注入液相色谱仪,记录色谱图。另取氨曲南对照品适量,同法测定,按外标法以峰面积计算。

3 色谱参数及结果

3.1 色谱系统参数,见表 1。

3.2 对照品和供试品称量记录,见表 2。

3.3 我所结果统计,见表 3。

3.4 我所(C)标定结果在总结果中所占的位置,见表 4.表 5。

表 1 色谱系统参数

Tab 1 Chromatographic parameters

实验人	色谱柱	操作系统重复性 /%	氨曲南出峰时间	理论塔板数	拖尾因子
1	Lichrospher C_{18} 250 mm × 4.6 mm	0.3	9.3	6730	1.1
2	Synergi 4μ Fusion-RP 80A 250 mm × 4.6 mm	0.1	12.2	6498	1.0

表 2 对照品和供试品称量记录

Tab 2 Records of measuring

	实验人 1	实验人 2	备注
对照品 (g)	S_{1-1} 0.02432	S_{2-1} 0.02597	
	S_{1-2} 0.02654	S_{2-2} 0.02669	
	S_{1-3} 0.02427	S_{2-3} 0.02583	温度:13 ~15℃ 湿度:48 ~50%
供试品 (g)	T_1 0.02523	T_4 0.02513	
	T_2 0.02564	T_5 0.02598	
	T_3 0.02449	T_6 0.02611	

表 3 结果统计

Tab 3 Statistics of the results

实验人	对照品	供试品	含量 /%	均值 /%	RSD /%
1	S_{1-1}	T_1	94.48		
		T_2	94.94	94.54	0.4
		T_3	94.19		
	S_{1-2} T_1	95.07			
		T_2	95.53	95.12	0.4
		T_3	94.77		
	S_{1-3} T_1	93.88			
		T_2	94.34	93.94	0.4
		T_3	93.59		
		含量均值:	94.53%		RSD: 0.6%
2	S_{2-1}	T_4	94.23		
		T_5	94.04	94.38	0.5
		T_6	94.87		
	S_{2-2}	T_4	94.49		
		T_5	94.31	94.65	0.5
		T_6	95.14		
	S_{2-3}	T_4	93.98		
		T_5	93.80	94.13	0.5
		T_6	94.62		
		含量均值:	94.39%		RSD: 0.5%

含量均值:94.46%
RSD: 0.6%
可信限率:0.27
可信限范围:94.46 ±0.26

表 4 各协作单位含量标定结果分析

Tab 4 Analysis of results from different institutes

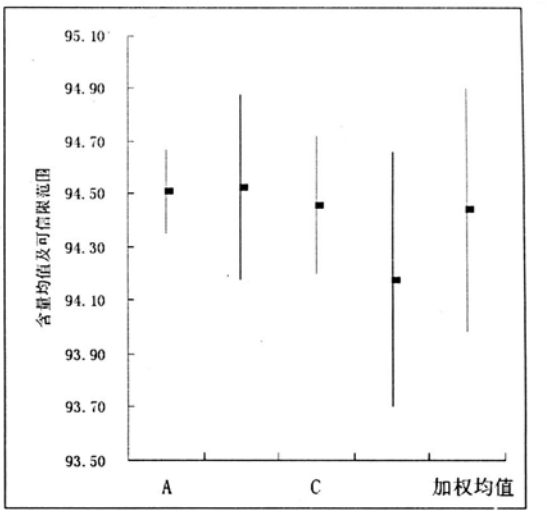
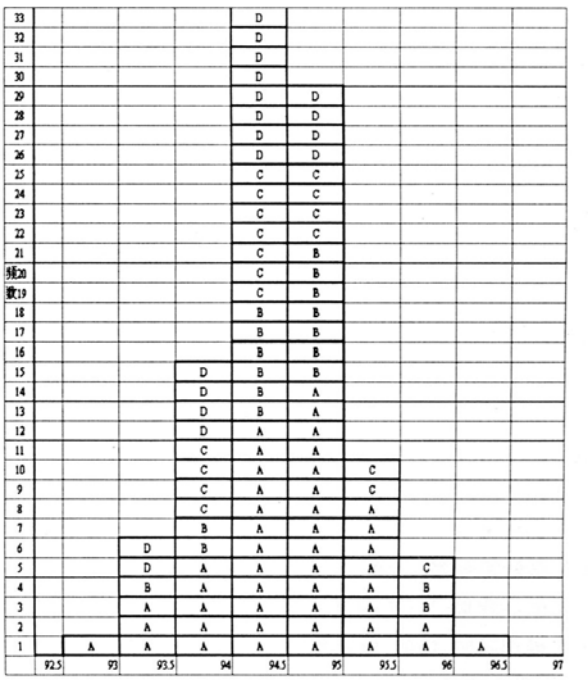


表 5 各协作单位测定结果频数分布

Tab 5 Distribution of frequency of results from different institutes



4 讨论

4.1 选择不同实验室的协作标定结果,汇总统计分析,所得结果客观真实,系统误差小。

4.2 笔者认为为保证协作标定结果的可靠性,应该在协作标定要求中指明每份对照品的进样次数以及对照品和待标品的交叉进样顺序。

4.3 用三份对照品分别计算三份供试品的含量并计算每个的 RSD似无必要,其值必然是相等的。

4.4 氨曲南在流动相中的溶解性能较差,在实验过程中,采用了超声的方法使之彻底溶解。

4.5 参加国家对照品的协作标定,应本着实事求是的态度,

如实上报结果,有助于中检所综合情况,分析问题,更好的制定相应方法。保证最终对照品结果的权威性。

参考文献

[1] Chp(2005) Vol Ⅱ (中国药典 2005年版.二部) [S]. 2005:附录 VD

[2] Standard of Chinese Drug Control(2005). (中国药品检验标准操作规范) [S].

收稿日期: 2006-06-29