

# 离子色谱法测定甲硝唑氯化钠注射液中的亚硝酸盐

LC-255

**摘要:** 本文参考 2020 年版《中国药典》方法,对甲硝唑氯化钠注射液中亚硝酸盐含量进行测定。实验结果显示:亚硝酸根线性良好,标准曲线相关系数均 $\geq 0.999$ ;对照品溶液连续分析 6 次,保留时间 RSD 范围为 0.19%-0.21%,峰面积 RSD 范围为 0.18%-1.04%;低、中、高浓度加标样品回收率均在 87.1~100.1% 之间,方法准确可靠、重现性好、灵敏度高,可用于甲硝唑氯化钠注射液中的  $\text{NO}_2^-$  含量测定。

**关键词:** 离子色谱 甲硝唑氯化钠注射液 亚硝酸盐

硝基咪唑类药物的一类降解产物——亚硝酸盐,能使血液中正常携氧低铁血红蛋白氧化成高铁血红蛋白,使其失去携氧能力而引起组织缺氧,人体吸收过量亚硝酸盐,会影响红细胞的运作,严重会令脑部缺氧,甚至死亡。甲硝唑是常见的一类硝基咪唑类药物,其主要的剂型有甲硝唑片剂、胶囊、泡腾片、栓剂以

及注射液等。其中对于甲硝唑注射液、甲硝唑葡萄糖注射液及甲硝唑氯化钠注射液三种注射剂,现行 2020 年版《中国药典》检查项下都有对亚硝酸盐测定的要求。

本研究参考 2020 年版《中国药典》甲硝唑氯化钠注射液中亚硝酸盐含量测定的方法,采用岛津离子色谱仪对甲硝唑氯化钠注射液中的  $\text{NO}_2^-$  的含量进行测定。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

本实验使用 Essentia IC-16 系统,具体配置为:

系统控制器: CBM-20Alite	脱气机: DGU-20A <sub>3R</sub>
输液泵: LC-16i	自动进样器: SIL-16i
检测器: CDD-10A vp	抑制器: AS-1000
柱温箱: CTO-20A	色谱工作站: LabSolutions Ver.5.99

### 1.2 分析条件

色谱柱: Shodex IC SI-36 4D (150 mm $\times$ 4.0 mm I.D., 3.5 $\mu\text{m}$ )	
流动相: 5 mM 氢氧化钾	柱温: 30 $^{\circ}\text{C}$
抑制电流: 9 mA	流速: 0.7 mL/min
进样量: 2 $\mu\text{L}$	洗脱方式: 等度洗脱,采集时间 35 min

### 1.3 供试品溶液

取甲硝唑氯化钠注射液(规格为 100 mL: 甲硝唑 0.5 g 与氯化钠 0.8 g),即得。

### 1.4 标准曲线制备

对照品溶液的制备: 取亚硝酸根对照品适量,用超纯水稀释成 1、2、5、10、20、40 和 60  $\mu\text{g}/\text{mL}$  系列浓度的标准曲线溶液。

系统适用性溶液的制备: 取亚硝酸根对照品适量,加 0.9% 氯化钠溶液稀释成每 1 mL 中含亚硝酸根 40  $\mu\text{g}$  的溶液。

## ■ 结果与讨论

### 2.1 标准谱图

对照品溶液和系统适用性溶液的色谱图如图 1、图 2 所示。2020 版《中国药典》甲硝唑氯化钠注射液中亚硝酸盐含量测定的推荐进样体积为 25  $\mu\text{L}$ ,本系统条件下进样体积仅为 2  $\mu\text{L}$ ,小进样量也能获得高灵敏度;系统适用性溶液中亚硝酸根与氯离子之间的分离度为 7.4,符合要求。

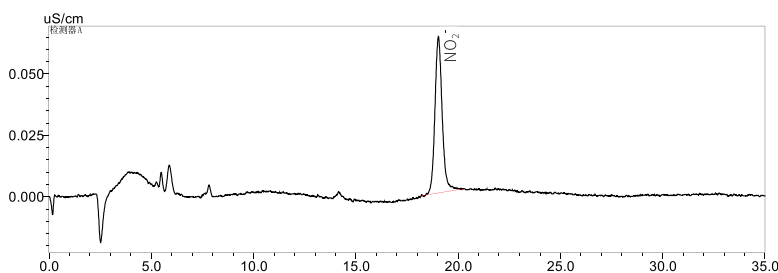


图1 亚硝酸根对照品溶液（浓度 1 µg/mL）色谱图

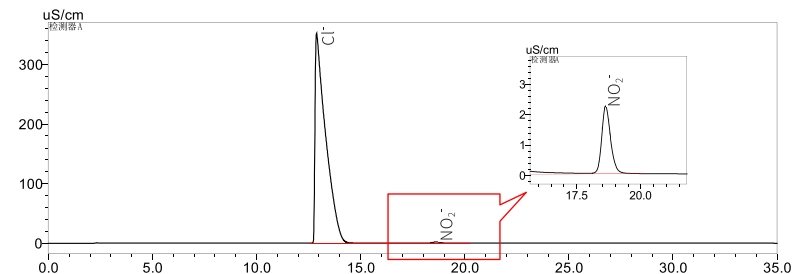


图2 系统适用性溶液色谱图

## 2.2 线性实验

将对照品溶液按照 1.2 分析条件进行测定，以亚硝酸根的浓度为横坐标，以峰面积为纵坐标，进行线性回归分析，如图 3、图 4 所示，在 1-60 µg/mL 范围内，线性良好，线性相关系数均 >0.999，准确度在 97.2%~105.4% 之间。

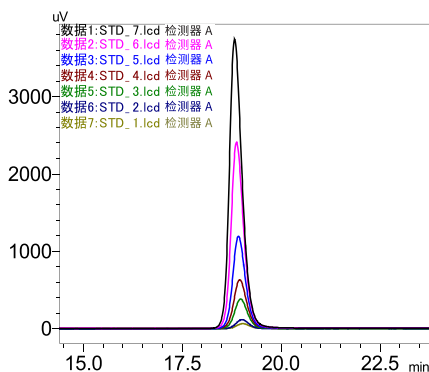


图3 亚硝酸根系列浓度叠加图

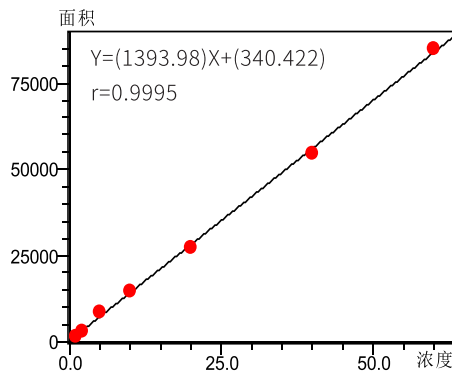


图4 亚硝酸根标准曲线

## 2.3 重复性考察

按照 1.2 分析条件，分别取 1 µg/mL、5 µg/mL、40 µg/mL 对照品溶液上机测试，并计算各化合物保留时间和峰面积的相对标准偏差（RSD），以评价系统的检测结果的重复性。表 1 结果显示，目标物保留时间和峰面积的 RSD 分别在 0.19%-0.21% 和 0.18%-1.04% 之间，系统精密度良好。

表 1 亚硝酸根对照品溶液的保留时间和峰面积重复性 (n=6)

名称	Conc.(µg/mL)	RSD% (R.T.)	RSD% (Area)
NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	1	0.21	1.04
	5	0.19	0.31
	40	0.20	0.18

## 2.4 实际样品分析

取某甲硝唑氯化钠注射液进行检测，其中甲硝唑氯化钠注射液中亚硝酸根含量见表 2。色谱图见图 5。

表 2 甲硝唑氯化钠注射液中亚硝酸根离子测定结果

化合物	检出浓度 (µg/mL)	样品含量 (mg/100mL)	限度 (mg/100mL)
NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	1.998	0.1998	4

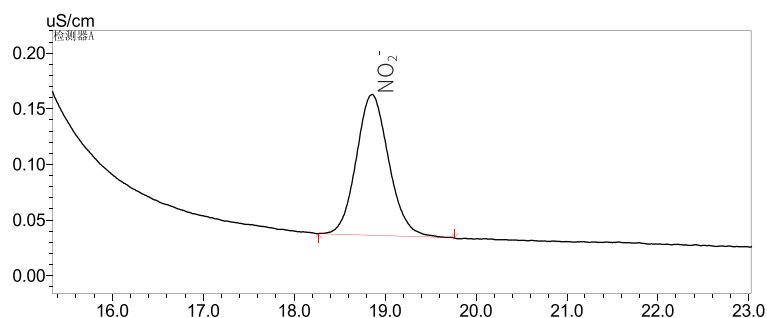


图 5 甲硝唑氯化钠注射液中亚硝酸根离子的色谱图

## 2.5 回收率实验

在供试品溶液中加入低、中、高浓度标品，加标回收结果见表 3。三个不同浓度加标回收率在 87.1~100.1% 之间，方法准确可靠。

表 3 样品加标回收率

化合物名称	低水平		中水平		高水平	
	加标浓度 (µg/mL)	加标回收率 %	加标浓度 (µg/mL)	加标回收率 %	加标浓度 (µg/mL)	加标回收率 %
NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	1	96.9	5	87.1	40	100.1

## ■ 结论

本实验中使用岛津离子色谱仪 (IC-16)，搭载阴离子电化学自再生膜抑制器，建立了一种对甲硝唑氯化钠注射液中的 NO<sub>2</sub><sup>-</sup> 含量测定的方法。该方法进样量小、灵敏度高、校准曲线线性、仪器保留时间及峰面积的重现性良好，可以为定性、定量分析甲硝唑注射液、甲硝唑葡萄糖注射液及甲硝唑氯化钠注射液三种注射剂中的 NO<sub>2</sub><sup>-</sup> 提供准确、有效的检测依据。

岛津应用云

