

Application News

No. L456

高效液相色谱
High Performance Liquid Chromatography

药物中的离子分析 (3) 采用离子色谱法的反阳离子分析

Ion Analysis in Drugs (Part 3)
Determination of Counterions (Cations) by Ion Chromatography

Application News No. L387 中，介绍了使用离子色谱法分析药物中的反离子和杂质离子的示例。根据反离子的不同，有效药物成分（Active Pharmaceutical Ingredients: API）的理化性质和药物动力学性质会发生变化，因此在药物开发阶段通过选择各种反离子，从而决定最适合的盐。在合成阶段，催化剂和离子等无机杂质的残留会影响产品的溶解性和稳定性，因此杂质分析非常重要。使用离子色谱法，能够对药物中含微量离子的杂质进行高灵敏度分析。还可通过向洗脱液添加有机溶剂，更快地洗脱主成分，从而缩短分析时间。

本文将介绍药物中主要的反阳离子，即钠、钾、镁、钙的分析示例。

■ 微量阳离子的分析

Analysis of Cations

在低浓度的钠、钾、镁、钙离子分析中，表 1 为保留时间和峰面积的重复性（ $n=6$ ）；表 2 为分析条件；图 1 为获得的阳离子标准溶液的分析结果。

表 1 重复性
Repeatability

	Conc (mg/L)	R.T. %RSD	Area %RSD
Sodium	2.5	0.02	0.07
Potassium	2.5	0.02	0.07
Magnesium	2.5	0.01	0.07
Calcium	2.5	0.02	0.28

表 2 阳离子的分析条件
Analytical Conditions

Column	: Shim-pack IC-C4 (150 mm L. × 4.6 mm I.D.)
Mobile Phase	: A : 3.0 mmol/L Oxalic acid B : Acetonitrile A : B = 95 : 5 (v/v)
Flowrate	: 1.0 mL/min
Column Temp.	: 40 °C
Injection Volume	: 20 µL
Detection	: Conductivity (Non-suppressor mode)

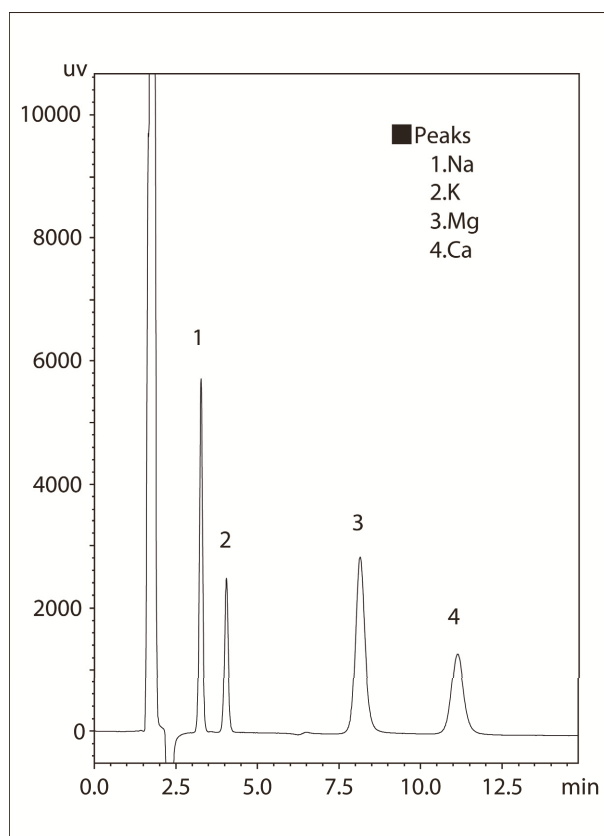


图 1 阳离子标准溶液 4 种成分的色谱图
Chromatogram of Standard Mixture

■ 标准曲线的线性

Linearity of Calibration Curves

将各反阳离子在 1.25~10 mg/L 的浓度范围内配制 4 份混合标准溶液，使用电导检测器检测制成标准曲线（图 2）。

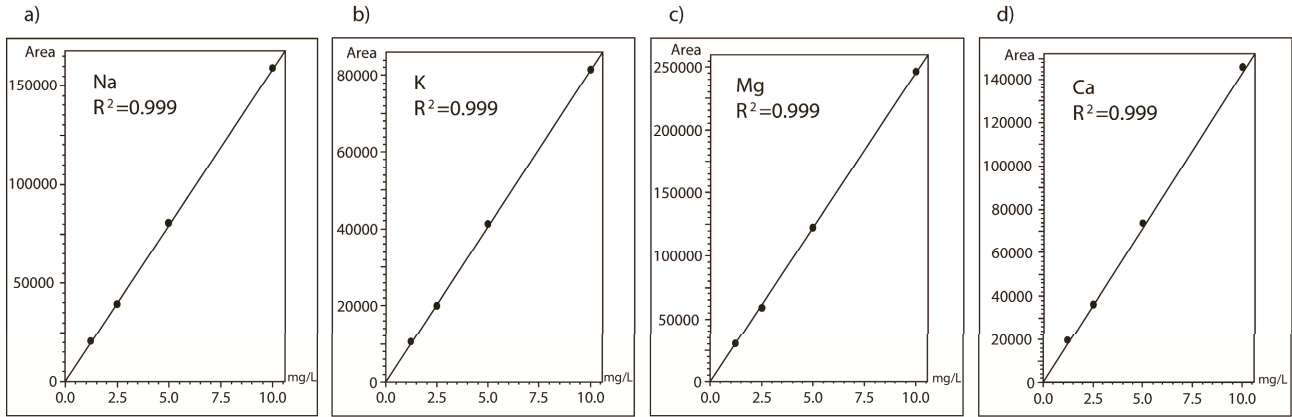


图 2 标准曲线

a) 钠、b) 钾、c) 镁、d) 钙
Linearity of Calibration Curves

a) Sodium, b) Potassium, c) Magnesium, d) Calcium

■ 反离子的分析

Analysis of Counterions

图 3 为含有钠盐的双氯芬酸的标准溶液 (44.7 mg/L : 0.1 mmol/L) 的分析示例; 图 4 为含有钾盐的苄青霉素的标准溶液 (37.2 mg/L : 0.1 mmol/L) 的分析示例; 表 2 为分析条件。由此可知, 各反离子的定量值中, 钠离子为 2.4 mg/L (0.1 mmol/L), 钾离子为 3.9 mg/L (0.1 mmol/L)。

主成分与反离子的摩尔比为双氯芬酸 : 钠 = 1 : 1.1、苄青霉素 : 钾 = 1 : 1。

通过重复分析各标准溶液可知, 双氯芬酸中的钠离子为 0.02%, 苄青霉素中的钾离子为 0.09%, 说明重复性 (n = 6) 良好。

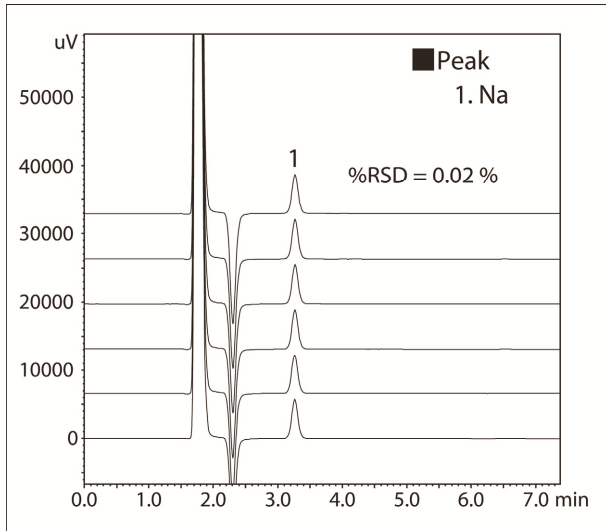


图 3 双氯芬酸钠的色谱图

Chromatogram of Diclofenac Sodium

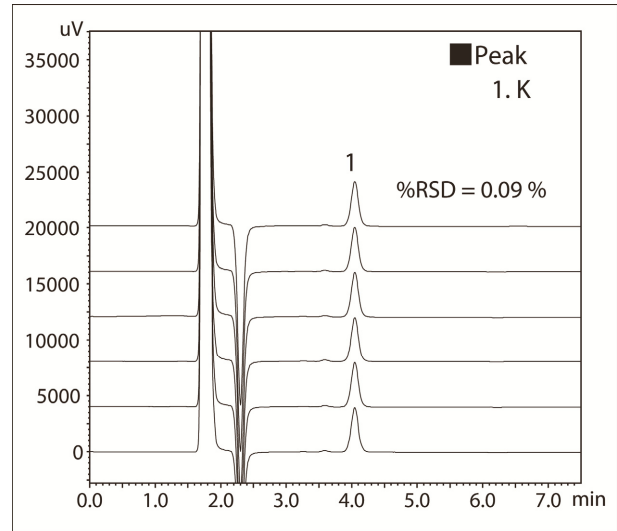


图 4 苄青霉素钾的色谱图

Chromatogram of Benzylpenicillin Potassium