

高效液相色谱法测定舒普深中的舒巴坦钠和头孢哌酮钠

李发胜¹, 徐智秀², 肖红斌², 梁鑫森²

(1. 大连医科大学检验系, 辽宁 大连 116027; 2. 中国科学院大连化学物理研究所, 辽宁 大连 116012)

摘要 应用反相高效液相色谱外标定量法同时测定了舒普深中的舒巴坦钠和头孢哌酮钠。采用 pH 4.0 的磷酸水溶液-乙腈(体积比为 80:20)组成的流动相, 在 ODS 柱上, 于 12 min 内同时测定舒巴坦钠和头孢哌酮钠。方法简单, 重现性好, 在线性范围内舒巴坦钠的相关系数为 0.999 7 ($n = 5$), 头孢哌酮钠的相关系数为 0.999 1 ($n = 5$)。方法适于对药品舒普深的生产过程及临床上该药的血药浓度的监测。

关键词 高效液相色谱法, 舒普深, 舒巴坦钠, 头孢哌酮钠

中图分类号 O658.89

文献标识码 B

文章编号 1000-871X(2000)06-0525-02

1 前言

舒普深(Sulperazon)是 Pfizer 公司生产的用于注射的舒巴坦钠和头孢哌酮钠的合剂。它的主要抑菌成分为头孢哌酮。舒巴坦钠仅对淋球菌、脑膜炎球菌和不动杆菌属的周围感染有效。但对由耐药菌株产生的各种 β -内酰胺酶, 舒巴坦钠是不可逆性的抑制剂, 可以增强头孢哌酮抗拒多种 β -内酰胺酶降解的能力, 降低 β -内酰胺酶浓度而使头孢哌酮增效, 因而可与头孢哌酮钠获得良好的协同作用。药典^[1]中用高效液相色谱法分析头孢哌酮的含量, 流动相组成比较复杂。舒巴坦钠的分析方法中^[2,3], 曾有离子对色谱法测定含量的报道。但是离子对色谱法所用的离子对试剂价格比较贵, 且流动相中离子对试剂的浓度和酸性对分离结果影响较大, 较难重复。本文建立了同时分析头孢哌酮钠和舒巴坦钠的方法。用该方法不仅可以对药品的生产过程进行监测, 还可以用于临床中对舒普深药品的血药浓度的监测。

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

Waters 600 四元梯度泵、996 二极管阵列检测器和 Millennium 2010 工作站。Hypersil ODS2 C₁₈ 柱(5 μ m, 250 mm \times 4.6 mm i.d., 大连依利特公司)。

购自中国药品生物制品检定所的头孢哌酮钠标准品(纯度 92.9%)、舒巴坦钠标准品(纯度 99.8%)、磷酸(分析纯)、乙腈(光谱纯)、Millipore 超

纯水, 舒普深(Pfizer 公司, 批号: 85839099, 95839038, 95839079)。

2.2 色谱条件

流动相为乙腈-pH 4.0 的磷酸水溶液(体积比为 20:80), 流速为 1.0 mL/min, 检测波长为 210 nm, 柱温为 30 $^{\circ}$ C, 进样量为 2 μ L。

2.3 标准溶液的配制

精确称取头孢哌酮钠标准品和舒巴坦钠标准品, 用水配成质量浓度均为 1 000 mg/L 的头孢哌酮钠及舒巴坦钠标准溶液。精密量取标准溶液若干, 分别加入水稀释成质量浓度为 100 mg/L, 200 mg/L, 500 mg/L, 800 mg/L, 1 000 mg/L 的舒巴坦钠和 100 mg/L, 200 mg/L, 400 mg/L, 600 mg/L, 800 mg/L 的头孢哌酮钠标准溶液。

3 结果与讨论

3.1 色谱条件的确定

由于样品中的舒巴坦钠和头孢哌酮钠在水溶液中以离子态存在, 因此中性流动相条件下, 两者的保留时间较短, 几乎完全重叠, 不能实现分离。加入酸性流动相后, 两者的保留时间延长, 调节乙腈的比例, 可以将它们很好的分离。在选定条件下得到的色谱图见图 1。

3.2 标准曲线

按照上述色谱条件对按“2.3”节中已配制好的 5 个浓度的标准溶液进行分析。绘制峰面积(Y)与样品质量浓度(X , mg/L)的标准曲线, 其回归方程和相关系数为: 头孢哌酮钠 $Y = 84\,579.5 +$

收稿日期: 1999-11-19, 修回日期: 2000-01-30

作者简介: 李发胜(1967-), 男, 讲师, 1989 年毕业于吉林大学。

通讯联系人: 梁鑫森, E-mail: liangxm@mail.dlptt.ln.cn.

3 772 430X, $r = 0.999 1$ (线性范围 100 mg/L ~ 800 mg/L); 舒巴坦钠 $Y = 15 574.8 + 1 245 260X$, $r = 0.999 7$ (线性范围 100 mg/L ~ 1 000 mg/L)。

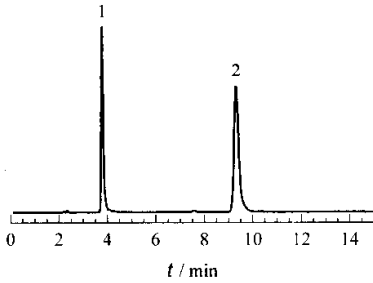


图 1 酸性流动相下混合标准品的色谱图

Fig.1 Chromatogram of mixed standard sample with mobile phase at pH 4.0

1. 舒巴坦(sulbactam); 2. 头孢哌酮(cefoperazone)。

3.3 精密度实验

取头孢哌酮钠质量浓度分别为 200 mg/L, 800 mg/L 和 1 000 mg/L 的标准样品, 重复进样 5 次, 计算头孢哌酮钠峰面积的 RSD 分别为 4.50%, 1.40% 和 3.51%。取舒巴坦钠质量浓度分别为 200 mg/L, 600 mg/L, 800 mg/L 的标准样品, 重复进样 5 次, 计算舒巴坦钠峰面积的 RSD 分别为 2.20%, 1.10% 和 2.84%。

3.4 不同批号的舒普深中头孢哌酮钠和舒巴坦钠含量的测定

用本方法对不同批号的舒普深注射剂中头孢哌酮钠和舒巴坦钠进行测定, 结果(RSD < 1%) 见表 1。

表 1 不同批号舒普深中头孢哌酮钠和舒巴坦钠的测定结果($n = 3$)

Table 1 Determination results of cefoperazone sodium and sulbactam sodium in different batches of sulperazon($n = 3$)

批号 Batch No.	头孢哌酮钠 ¹⁾ Cefoperazone sodium ¹⁾	舒巴坦钠 ²⁾ Sulbactam sodium ²⁾
85839099	436.6	455.4
95839079	400.2	519.6
95839038	487.5	461.3

1) 标示量(label claim) 500 mg/g, 2) 标示量(label claim) 500 mg/g。

参考文献:

- [1] The Pharmacopoeia Commission of Ministry of Public Health, the People's Republic of China(卫生部药典委员会). Pharmacopoeia of People's Republic of China(中华人民共和国药典). Guangzhou: Guangdong Science and Technology Press, Beijing: Chemical Industry Press(广州: 广东科技出版社, 北京: 化学工业出版社), 1995. 138-139
- [2] ZHANG Dan, ZENG Jing-zu(张丹, 曾经泽). Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis(药物分析杂志), 1999, 19(2): 94-96
- [3] ZHANG Wei-min(张维民). Guides of references for new medicines in China, Vol. 1(国内新药文献指南, 第一分册). Beijing: Press for Classics of Chinese Traditional Medicine(北京: 中医古籍出版社), 1995. 297-298

Simultaneous Determination of Sulbactam Sodium and Cefoperazone Sodium in Sulperazon by High Performance Liquid Chromatography

LI Fa-sheng¹, XU Zhi-xiu², XIAO Hong-bin², LIANG Xin-miao²

(1. Department of Clinical Laboratory, Dalian Medicinal University, Dalian 116027, China;

2. Dalian Institute of Chemical Physics, The Chinese Academy of Sciences, Dalian 116012, China)

Abstract A reversed-phase, isocratic high performance liquid chromatographic method with acid mobile phase can separate sulbactam and cefoperazone within 12 minutes. Column packed with Hypersil ODS₂ (250 mm × 4.6 mm i.d., 5 μm) was manufactured by Dalian Elite Company. Mobile phase is composed of water (adjusted to pH 4.0 with 1% phosphoric acid) and acetonitrile (80:20, V/V). The detection was performed at 210 nm and the injection volume was 2 μL. Cefoperazone and sulbactam have good linearity in the ranges of 100 mg/L to 800 mg/L and 100 mg/L to 1 000 mg/L with the correlation coefficients of 0.999 1 and 0.999 7 respectively. This method is easily to be operated and can be applied for manufacturing and medicinal study.

Key words high performance liquid chromatography; Sulperazon; sulbactam sodium; cefoperazone sodium