

薄层色谱法鉴别硫酸庆大霉素注射液的应用与优化

张玲玲*

(博爱县产品质量检验检测中心, 焦作 454450)

摘要: 硫酸庆大霉素是广泛应用于临床的广谱抗生素, 对多种革兰阴性杆菌和葡萄球菌等病原体具有显著的抑制作用。硫酸庆大霉素注射液作为常用的药物制剂, 其质量和稳定性对治疗效果具有重要影响。薄层色谱法是简单、快速、经济、高效的色谱技术, 在药物分析领域具有广泛的应用前景。本文以上述为基础, 搜集相关文献研究综述分析薄层色谱法鉴别硫酸庆大霉素注射液的应用与优化, 首先概述硫酸庆大霉素的化学结构、性质及质量标准, 然后介绍薄层色谱法的基本原理和分类; 在硫酸庆大霉素注射液的薄层色谱法 (Thin Layer Chromatography, TLC) 鉴别中通常选用硅胶 G 薄层板, 正丁醇-醋酸-水作为展开剂, 碘蒸气作为显色剂。为优化分离效果, 可从薄层板种类与处理、色谱溶剂选择与配比、色谱条件等方面进行优化, 如选择高纯度硅胶板、优化溶剂配比、控制室温和湿度等。通过优化, 可以提高分离度和检测灵敏度, 为药品质量控制提供支持。TLC 法在硫酸庆大霉素注射液鉴别中具有操作简便、结果重现性好等优点, 优化后可进一步提升其应用价值, 为保障药品安全有效提供技术支持。

关键词: 硫酸庆大霉素; 薄层色谱法; 应用优化; 抗生素

0 引言

随着抗生素的广泛使用, 药品质量控制显得尤为重要, 以确保药物的安全性和有效性。硫酸庆大霉素注射液的鉴别是鉴别药品真假的关键步骤之一, 通过鉴别可以有效保证药物的真实性及应用的有效性。硫酸庆大霉素是一种氨基糖苷类抗生素, 由多个组分组成, 主要包含 C1、C1a、C2a、C2 等组分, 其化学名为 N-(5-甲氧基-2-嘧啶基)-4-氨基苯磺酰胺, 分子量为 284.28^[1]。硫酸庆大霉素的结构中包含多个氨基和糖基, 这些基团共同决定了其抗菌活性和药理特性。硫酸庆大霉素为白色或类白色粉末, 无臭或几乎无臭, 易溶于水, 在水中的溶解度为 1:2^[2-3]。为了保证硫酸庆大霉素注射液的安全性和有效性, 我国对药品生产有严格的质量标准要求, 其中要求硫酸庆大霉素注射液为无色至微黄色或微黄绿色的澄明液体, 不应含有可见的颗粒或沉淀物^[4-6]。另外, 硫酸庆大霉素注射液需经过严格的安全性检查, 包括无菌试验、热原试验、皮内刺激性试验等, 以确保产品对人体无有害反应^[7]。硫酸庆大霉素注射液的效价测定通常采用微生物法, 通过比较标准品和供试品的抗菌效果来确定其效价。与此同时, 硫酸庆大霉素注射液的包装材料和标签设计应符合国家相关标准, 标签上应明确标注药品名称、规格、生产批号、有效期等信息^[8-10]。薄层色谱法在临床中的应用效率相对较高, 并且拥有较好的经济性价比, 它利用固定相和流动相的相互作用对混合物中的组分进行分离, 在药物分析中有

着广泛的应用, 特别是在药物的定性和定量分析中显示出其独特的优势。本研究旨在探索薄层色谱法在硫酸庆大霉素注射液鉴别中的应用并对其进行优化, 为药品质量控制、药品质检实验室的日常操作及药品监管提供参考。

1 硫酸庆大霉素注射液鉴别的重要性

硫酸庆大霉素注射液在临床治疗中扮演着重要角色, 该药物的鉴别不仅关乎患者的用药安全, 也关系到整个医疗体系对药品质量的把控, 因此对硫酸庆大霉素注射液的鉴别显得至关重要。在药品市场上, 假冒伪劣药品的存在对患者的健康构成了严重威胁, 硫酸庆大霉素注射液的鉴别能够有效识别出这些不合格产品, 防止劣质不合格产品流入市场, 进而保护患者免受假冒伪劣药品的伤害。鉴别不仅包括对药品本身的检测, 还包括对包装、标签、生产批号等信息的核查, 这些都是确保药品真实性的关键环节。另外, 硫酸庆大霉素注射液的生产过程中可能会出现各种质量问题, 如含量不准确、杂质超标、无菌操作不当等, 定期的质量检测和鉴别帮助相关人员可以及时发现这些问题并采取相应的措施进行纠正, 这不仅有助于维护药品品质的稳定性, 也可为患者提供用药保障。

2 薄层色谱法基本原理

2.1 薄层色谱法的定义

薄层色谱法 (Thin Layer Chromatography, TLC) 是基于吸附和分配原理的色谱分离技术, 在薄层板的起始线上, 随着流动

* 通信作者: 张玲玲, 副主任药师, 研究方向为药品检验。E-mail: 35196136@qq.com

相的移动,样品中的不同成分会在固定相和流动相之间进行不同程度的分配,从而实现分离^[11-12]。

2.2 薄层色谱法的分类

薄层色谱法的分类主要基于固定相的不同,其中正相薄层色谱(Normal Phase TLC)使用的固定相通常是极性的,如硅胶、氧化铝等,而流动相则是非极性或低极性的溶剂,如正己烷、乙醚等,这种方法适用于分离极性较弱的化合物^[13];反相薄层色谱(Reverse Phase TLC)的固定相是非极性的,如氰基、烷基硅烷键合相,而流动相是极性的,如水、甲醇等,这种方法适用于分离极性较强的化合物;离子交换薄层色谱(Ion Exchange TLC)的固定相是带电的离子交换树脂,流动相是水溶液,因此适用于分离和分析离子或带有电荷的分子。

2.3 薄层色谱法的操作步骤

薄层色谱法在应用时首先要选择合适类型的薄层板,然后在板上均匀涂布吸附剂;涂布后将板干燥并活化,去除吸附剂中的水分和其他杂质,而后在薄层板的起始线上用微量移液器或毛细管将样品点在板上,点样时应尽量确保样品点小而集中,避免样品扩散影响分离效果。将点好样的薄层板放入含有流动相的展开室中,利用毛细作用使流动相沿着薄层板上升。待溶剂挥发后观察薄层板上的分离情况,记录各个斑点的位置,通过对比已知标准品的迁移距离和斑点的颜色来对样品中的成分进行定性分析,最后使用适当的溶剂清洗薄层板,去除残留的吸附剂和样品,清洗后的薄层板应该妥善存储以便下一次使用。

3 薄层色谱法在硫酸庆大霉素注射液鉴别中的应用

薄层色谱法的原理基于不同物质在两相之间的分配系数差异,即固定相和流动相^[14]。在硫酸庆大霉素注射液的鉴别中通常会选择硅胶作为固定相,因为硅胶具有较强的吸附能力,能够有效分离硫酸庆大霉素中的不同组分,硅胶薄层板在涂布后需要干燥和活化,以去除水分和潜在的污染物,确保其表面具有适宜的吸附活性^[15]。在硫酸庆大霉素注射液的薄层色谱法鉴别中流动相的选择至关重要,因为它只有与固定相相互作用才能实现有效的分离。常用的流动相包括不同比例的有机溶剂(如正己烷、乙酸乙酯、甲醇等)和水,可通过调整流动相的极性优化分离效果^[16-19]。将点好样的薄层板放入含有流动相的展开室中,利用毛细作用使流动相沿着薄层板上升。随着流动相的移动,硫酸庆大霉素注射液中的不同组分会在固定相和流动相之间进行分配。由于不同组分的化学性质不同,它们在固定相上的吸附能力和在流动相中的溶解度也不同,这导致在薄层板上的迁移速度不同^[20]。随着流动相的上升,硫酸庆大霉素注射液中的各个组分会在薄层板上形成不同的斑点,这些斑点的位置取决于每个组分的分配系数,因此可以用于鉴别注射液中的硫酸庆大霉素。

4 薄层色谱法在硫酸庆大霉素注射液鉴别中的优化

在利用原始的色谱条件时,硫酸庆大霉素的各个组分可能无法有效分离,导致色谱图上斑点重叠或模糊不清而影响鉴别

结果的准确性;未经优化的方法对硫酸庆大霉素的检测限较高,导致无法检测到较低浓度的硫酸庆大霉素,影响检测的灵敏度;原始方法需要复杂的样品前处理步骤或者色谱分析过程中需要较长的展开时间,导致整个检测过程耗时较长,效率低下;在原始条件下,操作步骤的不稳定或者薄层板质量的不一一致可能使得不同次实验的结果重现性较差。

4.1 薄层板的选用与优化

4.1.1 薄层板种类及特性

在硫酸庆大霉素注射液的薄层色谱法鉴别中,硅胶板因其良好的分离效果和对极性化合物的兼容性成为常用的选择。硅胶板表面的硅胶颗粒可以有效地分离出硫酸庆大霉素和其他成分,使鉴别结果更加准确。氧化铝板适用于分离非极性和弱极性化合物,但由于硫酸庆大霉素具有较强的极性,硅胶板通常是更合适的选择。聚酰胺板虽然适用范围广泛,但在硫酸庆大霉素的鉴别中硅胶板的表现更为出色。

4.1.2 薄层板选用原则

为了优化薄层板在硫酸庆大霉素注射液鉴别中的应用,可以选择高纯度、高质量硅胶 G 薄层板并确保其厚度均匀,一般厚度在 0.2~0.25 mm 之间,这样的厚度可以提供良好的分离效果且不会导致过多的样品扩散,使用前对薄层板进行适当的预处理,如通过在 110℃ 的温度下烘烤 30 min 进行活化,去除板上的吸附水分和其他可能干扰分析的杂质。为了适应硫酸庆大霉素的极性特征,可以采用经过特殊处理的硅胶板,如在硅胶表面引入特定的官能团(如氰基、二醇基等),这些官能团能够增强薄层板对极性化合物的分离能力。在制备薄层板时,还可以通过改进涂布技术来提高板的质量,例如使用更为均匀的涂布机确保硅胶层的均匀性。

4.2 色谱溶剂的优化

4.2.1 溶剂的选择与配比

硫酸庆大霉素注射液中的成分具有不同的极性,因此在选择溶剂时,需要考虑溶剂的极性及它与硫酸庆大霉素各组分的相互作用。极性溶剂如甲醇、乙腈、丙酮等,能够有效地溶解极性化合物,而非极性溶剂如正己烷、乙酸乙酯等,则更适合分离非极性或弱极性化合物。

在选择溶剂时,首先需要考虑的是溶剂对硫酸庆大霉素各组分的溶解能力。甲醇是一种常用的极性溶剂,它能够与硫酸庆大霉素中的极性官能团如氨基和羟基发生相互作用,从而有效地溶解这些组分。然而,单独使用甲醇作为溶剂时可能会因为其过强的极性而使某些组分的分离效果不佳,因此通常会采用混合溶剂系统,如将甲醇与水以一定比例混合,由此调整溶剂的极性,达到最佳的分离效果。配比的选择是混合溶剂系统的另一个重要方面,不同的配比会影响溶剂的极性,从而影响各组分的迁移速率和分离效果,例如甲醇-水系统是薄层色谱中常用的混合溶剂系统之一,调整甲醇和水的比例可以控制溶剂的极性,从而优化分离效果,在硫酸庆大霉素注射液的鉴别中发现甲醇-水(85:15)的比例能够提供最佳的分离效果,但

这个比例并不是固定不变的,它需要根据实验条件和具体样品的特性进行调整。

4.2.2 溶剂优化的方法

优化溶剂的方法不仅包括选择合适的溶剂和配比,还包括改变溶剂的种类和添加辅助剂。改变溶剂的种类可以调整分离的选择性和效率。例如,如果发现使用甲醇-水系统无法有效分离某些组分,可以尝试使用乙腈-水或丙酮-水系统,由此寻找更适合的分离条件。添加辅助剂是另一种优化溶剂的方法,在某些情况下添加少量的酸或碱可以改变溶剂的pH值,从而影响化合物的分离行为。pH值的改变会改变化合物在固定相上的吸附能力和在流动相中的溶解度,从而影响其在薄层板上的迁移速率,例如添加少量的醋酸可以使溶剂的pH值降低,有助于提高某些酸性组分的分离效果。

4.3 色谱条件优化

除了溶剂的选择与配比,色谱条件的优化也是提高分离效果和检测灵敏度的关键。在硫酸庆大霉素注射液的薄层色谱法中,通常选用厚度为0.2~0.25 mm的硅胶板,这是因为这种厚度的硅胶板能够提供足够的分离度,同时避免因斑点扩散过宽而影响分离效果。点样量的控制也是色谱条件优化的重要方面,点样量过大可能导致斑点扩散,影响分离效果;点样量过小则可能导致检测灵敏度不足,因此一般推荐点样量为2~5 μL 。展开距离、室温和湿度等色谱条件也会影响分离效果,通常将展开距离设定为10~15 cm,室温保持在20~25 $^{\circ}\text{C}$,相对湿度控制在40%~60%,使用饱和盐溶液如饱和硫酸铜溶液可以帮助控制湿度,确保实验条件的一致性。

5 结束语

本文主要研究薄层色谱法在硫酸庆大霉素注射液鉴别中的应用与优化,首先概述硫酸庆大霉素注射液的化学结构、性质和质量标准及薄层色谱法的基本原理和分类,然后详细介绍薄层色谱法在硫酸庆大霉素注射液鉴别中的应用,包括选用硅胶G薄层板,正丁醇-醋酸-水(19:5:6)作为展开剂,碘蒸气作为显色剂等具体操作步骤。实验结果表明,该方法能够有效分离硫酸庆大霉素,具有良好的稳定性和重复性。薄层色谱法在硫酸庆大霉素注射液鉴别中的应用通过优化措施得到显著改善,分离效果和检测灵敏度得到提高,为药品质量控制提供了有力支持,同时在实际应用中还需注意操作技巧,避免污染,确保样品的纯度和真实性。优化后的薄层色谱法能够有效分离硫酸庆大霉素,具有良好的稳定性和重复性,为药品检测工作提供便利,有助于及时发现假冒伪劣药品,保障药品的安全性和有效性。

参考文献

[1] 张富东,余敏灵,袁茂华,等.硫酸庆大霉素注射液C组分含量测定方法的改进[J].华西药理学杂志,2023,38(04):416-418.

- [2] 上海同仁药业股份有限公司.一种硫酸庆大霉素注射液生产定量装置:CN202220865700.7[P].2023-02-03.
- [3] 上海公谊药业有限公司.一种复方硫酸庆大霉素注射液及其制备方法及其用途:CN202010317944.7[P].2023-02-07.
- [4] 何鹏彬,张培福,普桦,等.503例庆大霉素不良反应分析[J].中国临床药理学杂志,2001,10(02):114-116.
- [5] 国家药品标准:化学药品地方标准上升国家标准(第6册):WS-10001-(HD-0525)-2002-2007[S].北京:国家食品药品监督管理局,2002.
- [6] 国家药品监督管理局数据查询[DB/OL].[2022-12-12].
<https://www.nmpa.gov.cn/datasearch/search-result.html> [2024-11-20].
- [7] 常艳,姚尚辰,胡昌勤.《中国药典》2015年版庆大霉素C组分限度修订——从相对含量到绝对含量的飞跃[J].中国抗生素杂志,2016,41(01):1-15.
- [8] 王路路,吴弢.基于TLC-EFISI-MS法的桑枝与桑叶薄层色谱鉴别研究[J].现代中药研究与实践,2022,36(06):1-7.
- [9] 李健婷.高效液相色谱法在药品检验中的应用[J].科海故事博览,2024,(12):97-99.
- [10] 李明扬.薄层展开分离收集机设计及研究[D].沈阳:沈阳理工大学,2023.
- [11] 宋汉敏,刘英,王立萍,等.硫酸庆大霉素原料及其制剂杂质谱分析[J].中国抗生素杂志,2014,39(07):513-519.
- [12] 李少杰,姚永青,刘英,等.硫酸庆大霉素注射液质量评价[J].中国药事,2014,28(11):1231-1240.
- [13] 杨利红,李进,胡昌勤.HPLC-ELSD法分析庆大霉素中小组分杂质[J].药物分析杂志,2014,34(01):75-84.
- [14] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(2020年版):二部[M].北京:中国科技医药出版社,2020:1577-1579.
- [15] 王立萍,姚永青,梅芊,等.HPLC-ELSD法测定硫酸庆大霉素片的组分和有关物质[J].中国抗生素杂志,2019,44(05):558-562.
- [16] 张建革,刘英,王立萍.HPLC-ELSD测定硫酸庆大霉素注射液含量及其有关物质的研究[J].华西药理学杂志,2010,25(01):80-82.
- [17] 熊雯,袁涛.HPLC-ELSD测定硫酸庆大霉素有关物质及其C组分质量标准改进[J].中国抗生素杂志,2011,36(10):775-777.
- [18] 王立萍,姚永青,刘英.HPLC-ELSD法在硫酸庆大霉素及其制剂质量控制中的影响因素考察[J].中国抗生素杂志,2020,45(05):448-454.
- [19] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(2020年版):四部[M].北京:中国科技医药出版社,2020:480-483.
- [20] 程华,唐荣,刘莉颖,等.HPLC-ELSD法测定硫酸庆大霉素碳酸铋胶囊中庆大霉素C组分及有关物质含量[J].中国抗生素杂志,2024,49(01):65-74.