

离子色谱 - 抑制电导法测定硫酸镁钠钾口服浓溶液中镁、钠、钾离子

朱静, 戴冬艳, 吴珺

泰州市药品检验院, 江苏 泰州 235500

摘要: 目的 建立离子色谱 - 抑制电导法同时测定硫酸镁钠钾口服浓溶液中镁、钠、钾离子的方法。方法 采用 Dionex IonPac™ CS12A 色谱柱 (250 mm×4 mm), Dionex IonPac™ CG12A 保护柱 (50 mm×4 mm); 以甲烷磺酸溶液为洗脱液, 梯度洗脱, 体积流量为 1.0 mL/min, 柱温 30 °C, 检测池温度 35 °C, 电导检测器, 抑制器为 Dionex CDRS 600 4 mm, 电流值 117 mA, 进样体积为 25 μL。结果 镁在 0.72~1.08 μg/mL、钠在 12.80~19.20 μg/mL、钾在 3.20~4.80 μg/mL 线性关系良好, 平均回收率分别为 101.0%、100.7%、102.9%, RSD 值分别为 1.4%、1.4%、0.7%。结论 该方法简单、快速、准确, 能够有效地控制硫酸镁钠钾口服浓溶液中镁、钠、钾离子。

关键词: 硫酸镁钠钾口服浓溶液; 镁; 钠; 钾; 离子色谱

中图分类号: R927.1 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2023)07 - 1644 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.07.013

Determination of magnesium, sodium, potassium ions in Magnesium Sulfate, Sodium Sulfate and Potassium Sulfate concentrate Oral Solution by IC-CD

ZHU Jing, DAI Dong-yan, WU Jun

Taizhou Institute for Drug Control, Taizhou 225300, China

Abstract: Objective To establish method for simultaneous determination of magnesium, sodium, potassium ions in Magnesium Sulfate, Sodium Sulfate and Potassium Sulfate concentrate Oral Solution by ion chromatography-suppressed conductivity (IC-CD). **Methods** The assay was performed on an Dionex IonPac™ CS12A (250 mm × 4 mm) and guard column Dionex IonPac™ CG12A (50 mm × 4 mm). Methane sulfonic acid solution was used as eluent by gradient elution. Flow rate was 1.0 mL/min, and column temperature was 30 °C. Detection cell temperature was set at 35 °C, conductivity detector was used, and suppressor conductivity detector was Dionex CDRS 600 4 mm. Current value was 117 mA, and injection volume was 25 μL. **Results** There was good linear relationship between magnesium at 0.72 — 1.08 μg/mL, sodium at 12.80 — 19.20 μg/mL, and potassium at 3.20 — 4.80 μg/mL. Their average recoveries were 101.0%, 100.7%, and 102.9%, with RSD values of 1.4%, 1.4%, and 0.7%, respectively. **Conclusion** The method is simple, fast, and accurate, and can effectively control magnesium, sodium, potassium ions in Magnesium Sulfate, Sodium Sulfate and Potassium Sulfate concentrate Oral Solution.

Key words: Magnesium Sulfate, Sodium Sulfate and Potassium Sulfate concentrate Oral Solution; magnesium; sodium; potassium; ion chromatography

硫酸镁钠钾口服浓溶液是一种新型肠道清洁准备剂, 具有服用量小、患者耐受性高、肠道清洁效果好的特点, 是欧洲、美国肠道清洁准备指南的推荐用药。由美国 Braintree Laboratories 公司研制, 于 2010 年 8 月 5 日获美国食品药品监督管理局批准上市, 商品名为 SUPREP Bowl Prep Kit, 活性成分为硫酸镁、硫酸钠、硫酸钾。国内有企业陆续申报获批生产批件, 并通过一致性评价。离子色

谱法是采用高压输液泵将洗脱液泵入色谱柱中, 对可解离物质进行分析测定的方法, 广泛用于测定无机阴离子、无机阳离子、有机酸、糖类等成分^[1-3]。硫酸镁钠钾口服浓溶液注册标准采用 EDTA 滴定法测定镁, 离子色谱法测定钠、钾。有文献采用原子吸收光度法、电感耦合等离子体质谱法测定钠、钾、镁离子, 但操作过程较繁琐^[4-5]。本实验建立了离子色谱 - 抑制电导法, 采用梯度洗脱, 测定硫酸

收稿日期: 2023-03-02

作者简介: 朱静, 女, 副主任药师, 硕士, 从事药物分析工作。E-mail: 422345452@qq.com

镁钠钾口服浓溶液中镁、钠、钾离子，结果方法简单、快速、准确，能够有效地控制硫酸镁钠钾口服浓溶液中镁、钠、钾离子，保障用药安全。

1 材料

Thermo ICS-6000 离子色谱仪，Dionex CDRS 600 4 mm 抑制器（赛默飞）；XP205DR 型电子天平（梅特勒）；Reference 型超纯水仪（Milli-Q）。

镁元素标准溶液（批号 20A001-5）、钠元素标准溶液（批号 218009-1）、钾元素标准溶液（批号 226035-4）均购于国家有色金属及电子材料分析测试中心，质量浓度均为 1 000 mg/mL；硫酸镁钠钾口服浓溶液规格均为 177 mL：（硫酸镁 1.60 g、硫酸钠 17.50 g 和硫酸钾 3.13 g），购自扬子江药业集团有限公司（批号 22071511、22090111）、南京海纳制药有限公司（批号 211217、211219）。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Dionex IonPac™ CS12A 色谱柱（250 mm×4 mm），Dionex IonPac™ CG12A 保护柱（50 mm×4 mm）；以甲烷磺酸溶液为洗脱液，梯度洗脱，0~7 min，25~40 mmol/L 甲烷磺酸溶液，7.1~10 min，25 mmol/L 甲烷磺酸溶液，体积流量为 1.0 mL/min，柱温 30 ℃，检测池温度 35 ℃，电导检测器，抑制器为 Dionex CDRS 600 4 mm，电流值 117 mA，进样体积为 25 μL。

2.2 专属性试验

取镁、钠、钾元素标准溶液适量，用水稀释制成镁、钠、钾质量浓度分别为 0.9、16、4 μg/mL 的溶液，作为对照品溶液；精密量取硫酸镁钠钾口服浓溶液（批号 22071511）5 mL，置 100 mL 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，精密量取 1 mL，置 100 mL 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液；分别精密量取空白溶剂（水）、对照品溶液和供试品溶液各 25 μL，注入离子色谱仪，记录色谱图，见图 1。结果表明空白溶剂在镁、钠、钾出峰处无干扰，对照品溶液和供试品溶液中钠离子与钾离子之间分离度为 5.0，钾离子与镁离子之间的分离度为 2.0，分离度良好，无其他离子干扰。

2.3 线性范围考察

取镁、钠、钾元素标准溶液适量，用水稀释制成分别含镁、钠、钾 9、160、40 μg/mL 的溶液，作为贮备液。分别精密量取贮备液适量，用水稀释，制成含镁分别为 0.72、0.81、0.90、0.99、1.08 μg/mL，

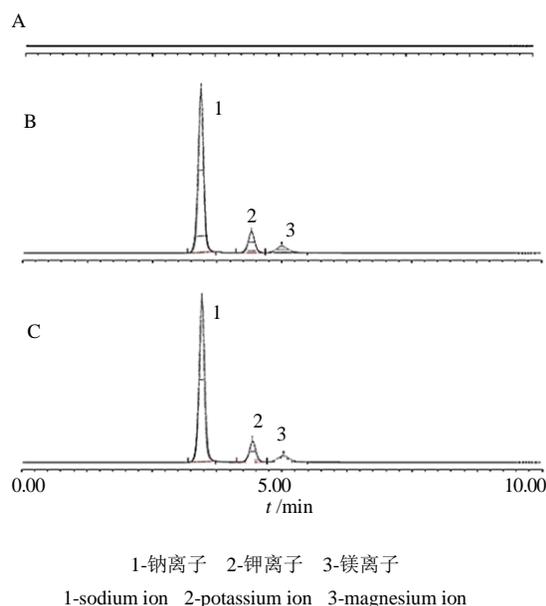


图 1 空白溶剂 (A)、对照品溶液 (B) 和硫酸镁钠钾口服浓溶液 (C) 的离子色谱图

Fig. 1 IC chromatograms of blank solution (A), reference solution (B), and Magnesium Sulfate, Sodium Sulfate and Potassium Sulfate concentrate Oral Solution (C)

含钠分别为 12.80、14.40、16.00、17.60、19.20 μg/mL，含钾分别为 3.20、3.60、4.00、4.40、4.80 μg/mL 的线性溶液，精密量取上述溶液各 25 μL 注入离子色谱仪，记录色谱图。以质量浓度为横坐标，峰面积为纵坐标进行线性回归，计算线性回归方程，结果镁 $Y=26.04X-0.74$ ， $r=1.0000$ ，钠 $Y=16.46X-13.18$ ， $r=0.9994$ ，钾 $Y=11.38X-4.74$ ， $r=0.9993$ ，结果表明镁在 0.72~1.08 μg/mL、钠在 12.80~19.20 μg/mL、钾在 3.20~4.80 μg/mL 线性关系良好。

2.4 定量限考察

取对照品溶液，逐级稀释，按信噪比 ≥ 10 作为定量限溶液，镁、钠、钾的定量限质量浓度分别为 0.04、0.02、0.02 μg/mL。

2.5 精密度试验

取对照品溶液，连续进样 6 针，记录峰面积和保留时间，结果镁、钠、钾保留时间的 RSD 值分别为 0.03%、0.04%、0.03%，峰面积的 RSD 值分别为 0.18%、0.18%、0.23%。

2.6 重复性试验

精密量取硫酸镁钠钾口服浓溶液（批号 22071511）适量，平行制备供试品溶液 6 份。精密

量取供试品溶液和对照溶液各 25 μL ，注入离子色谱仪，记录色谱图。结果 6 份样品中镁、钠、钾离子的质量浓度分别为 1.79、32.16、7.97 mg/mL ，RSD 值分别为 1.0%、1.1%、1.1%。

2.7 稳定性试验

精密量取硫酸镁钠钾口服用浓溶液（批号 22071511），制备供试品溶液。将对照品溶液、供试品溶液在室温条件下分别放置 0、1、2、4、6、8、12、18、24 h 后注入离子色谱仪，记录色谱图，在室温条件下，24 h 内对照品溶液中镁、钠、钾峰面积的 RSD 值分别为 1.6%、0.6%、1.2%，供试品溶液中镁、钠、钾峰面积的 RSD 值分别为 1.6%、0.4%、0.5%，说明至少 24 h 内稳定。

2.8 准确度试验

取镁、钠、钾元素标准溶液适量，用水稀释制成分别含镁、钠、钾 9.0、160、40 $\mu\text{g/mL}$ 的溶液，作为对照品贮备液。精密量取贮备液适量，用水稀释制成分别含镁、钠、钾 0.9、16、4 $\mu\text{g/mL}$ 的溶液，作为对照品溶液。精密量取硫酸镁钠钾口服用浓溶液（批号 22071511）1 mL，置 200 mL 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，作为样品贮备液。精密量取样品贮备液 2 mL、对照品贮备液 2 mL，置 50 mL 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，制备 3 份，作为 80% 准确度溶液。精密量取样品贮备液 5 mL、对照品贮备液 5 mL，置 100 mL 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，制备 3 份，作为 100% 准确度溶液。精密量取样品贮备液 3 mL、对照品贮备液 3 mL，置 50 mL 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，制备 3 份，作为 120% 准确度溶液。精密量取上述溶液各 25 μL ，注入离子色谱仪，记录色谱图，计算回收率。结果镁、钠、钾的平均回收率分别为 101.0%、100.7%、102.9%，RSD 值分别为 1.4%、1.4%、0.7%。

2.9 中间精密度试验

精密量取 6 份硫酸镁钠钾口服用浓溶液（批号 22071511）适量，按对照品溶液和供试品溶液制备方法由不同的分析人员隔天制备，测定镁、钠、钾离子的质量浓度，将本次 6 份样品的结果与重复性试验项下 6 份结果共同统计，结果 12 份样品中镁、钠、钾离子质量浓度分别为 1.79、32.13、7.97 mg/mL ，RSD 值分别为 1.3%、1.2%、1.2%。

2.10 耐用性试验

考察的因素主要包括体积流量（ $\pm 0.1 \text{ mL/min}$ ）、柱温（ $\pm 5 \text{ }^\circ\text{C}$ ）、初始洗脱液浓度（ ± 2

mmol/L ）。取对照品溶液和供试品溶液（批号 22071511），注入离子色谱仪，记录色谱图，结果标准条件镁离子质量浓度为 1.78 mg/mL ，其他各条件与标准条件比值为 99.5%~101.5%；标准条件钠离子质量浓度为 32.06 mg/mL ，其他各条件与标准条件比值为 99.2%~101.0%；标准条件钾离子质量浓度为 7.97 mg/mL ，其他各条件与标准条件比值为 99.0%~100.2%。提示该法耐用性良好，更改上述参数，对镁、钠、钾离子测定无影响。

2.11 样品测定

配制对照品溶液和硫酸镁钠钾口服用浓溶液供试品溶液，分别平行配制 2 份。精密量取上述溶液各 25 μL ，注入离子色谱仪，记录色谱图。按外标法以峰面积计算，对不同批次硫酸镁钠钾口服用浓溶液中镁、钠、钾离子的质量浓度进行检测，结果见表 1。

表 1 硫酸镁钠钾口服用浓溶液中镁、钠、钾离子测定结果
Table 1 Determination of magnesium, sodium, and potassium ion in Magnesium Sulfate, Sodium Sulfate and Potassium Sulfate concentrate Oral Solution

批号	质量浓度/ $(\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1})$		
	镁离子	钠离子	钾离子
22071511	1.79	32.16	7.97
22090111	1.80	32.03	7.87
211217	1.80	32.13	8.05
211219	1.80	32.00	8.14

3 讨论

离子色谱法灵敏度高，洗脱液简单环保，现已被广泛应用于环境、食品、化工、药品领域^[6-8]。Dionex IonPac™ CS12A 色谱柱为高容量阳离子交换色谱柱，适用于快速分析钠、钾、镁、钙等阳离子^[9]；该柱的离子交换基团除了羧基，还添加了膦酸基，增加了离子选择性，能够使镁、钠、钾离子得到有效分离。

实验比较了洗脱液等度洗脱和梯度洗脱，发现等度洗脱分离度大，耗时长，镁离子灵敏度较低；梯度洗脱在满足分离度的前提下，节省进样时间，镁离子灵敏度得到了有效提高。根据色谱条件仪器计算出抑制电流为 117~161 mA，经试验考察，117 mA 电流能够有效抑制背景电导，得到较低且平稳的基线，故设定抑制电流为 117 mA。

为了避免实验过程中引入微量阳离子影响检

测, 实验中所用到的水均为超纯水, 烧杯、量瓶、量筒等器具均使用聚四氟乙烯材质, 所用的器具用超纯水洗净, 将干扰降至最低, 保证实验结果的准确性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 四部. 2020: 65.
- [2] 李婕, 韩春霞, 黄海伟, 等. 离子色谱法测定葡萄糖酸钙注射液中葡萄糖酸根的含量 [J]. 中国新药杂志, 2020, 29(23): 2744-2747.
- [3] 邵方娴, 储婧, 陈民辉, 等. 离子色谱法测定聚苯乙烯磺酸钙散剂中的钠、钙含量及钾交换量 [J]. 药物分析杂志, 2022, 42(9): 1570-1576.
- [4] 何燕莉. 原子吸收光谱法测定氨基酸葡萄糖注射液中钾、钠、钙、镁的含量 [J]. 今日药学, 2017, 27(3): 161-163.
- [5] 高丽琼, 彭彦. EDR-ICP-MS 同时测定门冬氨酸钾镁注射液中钾、镁和杂质钠的含量 [J]. 中国药师, 2022, 25(10): 1861-1864.
- [6] 宋卫得, 袁晓鹰, 吕宁, 等. 梯度淋洗-电导抑制离子色谱法同时测定果汁中 26 种有机酸和阴离子 [J]. 色谱, 2016, 34(11): 1084-1090.
- [7] 储媪婧, 邵方娴, 陈民辉, 等. 离子色谱法测定盐酸二甲双胍药物中二甲胺的含量 [J]. 中南药学, 2022, 20(5): 1162-1166.
- [8] 袁红露, 朱程玉, 李伟举, 等. 离子色谱-抑制电导检测法测定环磷酰胺有关物质 A 的含量 [J]. 中国现代应用药学, 2014, 31(5): 567-570.
- [9] 肖菁, 王蓉蓉, 李盼盼, 等. 离子色谱法测定门冬氨酸钾镁注射液中钾、镁和钠离子含量 [J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(24): 2144-2148.

[责任编辑 解学星]