

HPLC 法测定 2 %酮康唑搽剂中酮康唑的含量

霍 玉，邢上海，马克勤¹，张春平（山东省潍坊市药品检验所，潍坊 261041；¹ 潍坊市人民医院）

摘要： 建立 HPLC 法测定酮康唑搽剂的含量。色谱柱为 Diamonsil C₁₈ 柱，流动相为甲醇 - 水（75 : 25），检测波长为 244nm。酮康唑浓度的线性范围为 0. 1~0. 9mg · mL⁻¹，平均回收率为 99. 7 %，RSD = 0. 55 %（n = 9）。该法简便、准确，重现性好，可用于酮康唑搽剂的质量控制。

关键词： 酮康唑搽剂；酮康唑；含量；HPLC

中图分类号： R927. 2 **文献标识码：** A **文章编号：** 1002-7777（2007）10-0823-02

Determination of Ketoconazole in Ketoconazole Liniment by HPLC

Huo Yu, Xing Shanghai, Ma Kegin¹ and Zhang Chunping (Weifang Institute for Drug Control, Weifang 261041; ¹Weifang People's Hospital)

ABSTRACT To establish a HPLC method for the assay of ketoconazole in its Liniment. HPLC was performed on Diamonsil C₁₈ column with methanol - water (75 : 25) as mobile phase. The detection wavelength was 244nm. The linear range of ketoconazole on calibration curve was 0. 1~0. 9mg · mL⁻¹. The average recovery was 99. 7 %, RSD = 0. 55 % (n = 9). The method is simple, accurate and reproducible. It can be used for quality control of Ketoconazole Liniment.

KEY WORDS Ketoconazole Liniment ; ketoconazole ; determination ; HPLC

2 %酮康唑搽剂由酮康唑及透皮吸收促进剂氮酮、丙二醇等配制而成。在临床上多做为医院自制制剂用于抗真菌感染。医院自拟标准多采用紫外分光光度法测定酮康唑搽剂中酮康唑的含量^[1-2]。经参考有关文献资料^[3-6]，本文建立了高效液相色谱法不经分离提取直接测定酮康唑搽剂中酮康唑含量

的方法，方法简便、快速、准确且重现性好，适用于该产品的质量控制。

1 仪器与试药

BIO - TEK 高效液相色谱仪，535 型紫外检测器（美国生物公司）；酮康唑搽剂（医院自制）；酮康唑对照品（中国药品生物制品检定所，批号：

试验结果表明，pH 在 3. 0~4. 0 之间色谱行为及保留时间均无明显变化，不影响分离度。流动相比比例由 37 : 63~39 : 61 之间的保留时间变化不大。不同填料、不同长度的色谱柱，对保留时间的改变不太大，各峰间的分离度能达到要求，说明方法的耐用性较好。

3. 2 检测波长的选择

分别取盐酸苯海拉明及苯佐卡因加甲醇溶解，分别进行紫外扫描，盐酸苯海拉明在 220nm 处有一个肩峰，苯佐卡因在 220nm 的波长处有最大吸收，因此选用 220nm 作为测定波长。

3. 3 流动相的选择

本品中的盐酸苯海拉明为有机弱碱的盐酸盐，苯佐卡因为有机弱碱，因此采用离子对色谱法，当 pH 值为 3. 0 至 3. 8 时，两个主峰的色谱行为均良好，因酸性较强的流动相对色谱柱及仪器有较强的腐蚀性，易损坏，因此选用 pH 值为 3. 5。在 2 个主峰之间有一个小峰，当极性较大时盐酸苯海拉明峰与其后面的小峰分离的不够好，因此选用水相 - 有机相（38 : 62），此条件下各峰之间分离度良好。

参考文献：

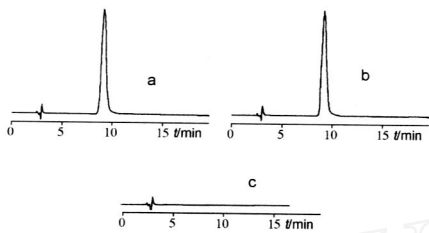
[1] 复方苯海拉明搽剂 [EB/OL]. [http :// www. 178yy. com/ news/ 2005/ 3/ 2005311234410. htm](http://www.178yy.com/news/2005/3/2005311234410.htm)
[2] 中国药典 [S]. 二部，2005 :323, 833

100294-199801)；甲醇为色谱纯，水为重蒸馏水，其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱：Diamonsil C₁₈ 柱（4.6mm ×250mm，5μm）；流动相：甲醇-水（75：25）；检测波长：244nm；流速：1.0 mL · min⁻¹；柱温：室温。在上述色谱条件下的色谱图见图 1。



a. 对照品；b. 样品；c. 空白对照。

图 1 酮康唑搽剂 HPLC 色谱图

2.2 线性关系试验

精密称取 80 °C减压干燥 4 小时的酮康唑对照品 50mg，置 50 mL 量瓶中，加无水乙醇溶解并稀释至刻度，摇匀，作为标准储备液。分别精密量取储备液 1.0，2.0，4.0，6.0，8.0，9.0 mL 置 10 mL 量瓶中，加无水乙醇稀释至刻度，摇匀，各进样 10μL，记录色谱图，测定各浓度酮康唑的峰面积，各对照品溶液的峰面积 Y 对浓度 X 作线性回归，得回归方程为： $Y=1.9666232 \times 10^7 X+2.23277 \times 10^5$ ， $r=0.9999$ 。故本品浓度在 0.1~0.9mg · mL⁻¹ 的范围内与峰面积呈良好的线性关系。

2.3 精密度试验

取对照品溶液，连续进样 5 次，测定峰面积，RSD 为 0.36%，表明精密度良好。

2.4 重复性试验

取批号为 20061201 的样品液 6 份，照样品测定法项下方法测定，平均含量为 99.9%，RSD 为 0.42%，方法重复性良好。

2.5 稳定性试验

取批号为 20061201 的样品液，分别于 0，1，2，4，8，10 小时测定峰面积，RSD 为 0.68%，表明测定溶液在 10 小时内稳定。

2.6 干扰试验

取按处方比例制备的空白辅料溶液，进样 10μL，记录色谱图，另取酮康唑对照品溶液及供试品溶液，同法操作，结果见图 1，试验表明辅料对酮康唑的测定无干扰。

2.7 最低检测限

取酮康唑对照品，用无水乙醇溶解并稀释成一系列由高到低的梯度浓度溶液，在上述色谱条件下分别进样测定，以信噪比为 3 计，测得最低检测限为 1.5μg · mL⁻¹。

2.8 回收率试验

精密称取酮康唑对照品约 5.60，7.00，8.40mg 各 3 份，分别置 10 mL 量瓶中，按处方比例加入辅料，加无水乙醇溶解并稀释至刻度，摇匀。同时取酮康唑对照品标准储备液配制适量的对照品溶液，分别进样 10μL，记录色谱图，计算回收率，平均回收率为 99.7%，RSD 为 0.6%（n=9）。

2.9 样品测定

精密量取酮康唑搽剂 3 mL，置 25 mL 量瓶中，加无水乙醇稀释至刻度，摇匀，精密量取 3 mL，置 10 mL 量瓶中，加无水乙醇稀释至刻度，摇匀，按回收率项下的方法测定，结果见表 1。

表 1 酮康唑样品测定结果（标示量%，n=3）

批号	20061201	20061202	20061203	20061204
测定结果	99.9	100.1	100.4	99.7
RSD(%)	0.5	0.6	0.3	0.4

3 讨论

3.1 检测波长的选择

取酮康唑对照品，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每 1 mL 中约含 16μg 的溶液，照分光光度法进行扫描，结果在 244nm 的波长处有较大吸收，故选取 244nm 为检测波长。

3.2 流动相的选择

曾用甲醇与水不同比例的流动相进行试验，结果选用甲醇-水（75：25），峰形好，保留时间适中。

本法操作简单、准确、重现性好，与紫外分光光度法比较，方法专属性更强，适用于该产品的质量

参考文献：

[1] 范义凤. 酮康唑搽剂的制备及含量测定 [J]. 中国医院药
学杂志, 1998, 18 (2): 74
[2] 刘晓健, 朱兴年. 复方酮康唑搽剂的制备及质量控制 [J].
天津药学, 2006, 18 (4): 33
[3] 中国药典 [S]. 二部, 2005: 802
[4] 化学药品地方标准上升国家标准[S]. 第十六册, 2003: 173
[5] 廖辉怡, 申放, 黄里靖. HPLC 法同时测定酮康他索软膏
中酮康唑和丙酸氯倍他索的含量 [J]. 药物分析杂志,
2002, 22 (5): 395
[6] 杨欣, 屈平定, 绳金房. HPLC 法测定酮康唑乳膏中酮康
唑的含量 [J]. 中国抗生素杂志, 2004, 29 (7): 401