

高效液相色谱法测定面刺霜中甲硝唑、氯霉素的含量

罗 东¹,王章阳¹,代 青¹,冉光炳¹,彭 蓓²(1. 第三军医大学西南医院药学部,重庆市 400038;2. 重庆沙坪坝区人民医院药剂科,重庆市 400036)

中图分类号 R927.2 文献标识码 A 文章编号 1001-0408(2004)04-0241-02

摘要 目的:建立同时测定面刺霜中甲硝唑和氯霉素含量的方法。方法:采用高效液相色谱法,色谱柱为 Diamonsil C₁₈ (250mm×4.6mm,5μm),流动相为甲醇-水(50:50),检测波长为 280nm。结果:甲硝唑、氯霉素在 10.0~250.0μg/ml 浓度范围内均有良好的线性关系,相关系数均为 0.9998,平均回收率分别为 100.54%、100.53%,相对标准差分别为 0.79%、0.56%。结论:本方法分离度好、快速、简便,可用于含甲硝唑、氯霉素霜剂的质量控制。
关键词 高效液相色谱法;甲硝唑;氯霉素;含量测定

Simultaneous Determination of Metronidazole and Chloramphenicol in Comedo Cream by HPLC
LUO Dong, WANG Zhangyang, DAI Qing, RAN Guangbing (Dept. of Pharmacy, Southwest Hospital, The Third Military Medical University, Chongqing 400038)
PENG Bei (Dept. of Pharmacy, The People's Hospital of Shapingba District, Chongqing 400036)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a HPLC method for simultaneous determination of metronidazole and chloramphenicol in comedo cream. METHODS: The method included a Diamonsil C₁₈ column (250mm×4.6mm, 5μm) and methanol-water (50:50, v/v) as the mobile phase and an ultraviolet detecting wavelength of 280nm. RESULTS: The calibration curve was linear in a concentration range of (10~250) μg/ml of both metronidazole and chloramphenicol ($r=0.9998$). The average recoveries of metronidazole and chloramphenicol were 100.53%, 100.53% and RSD were 0.79%, 0.56% respectively. CONCLUSION: The method for the determination of metronidazole and chloramphenicol was rapid and convenient. It can be used for the quality control of metronidazole and chloramphenicol in cream.
KEY WORDS HPLC; metronidazole; chloramphenicol; content determination

面刺霜为本院临床应用多年的制剂,主要用于治疗脂溢性皮炎、寻常性痤疮、毛囊炎性皮肤病等,主要成分为甲硝唑和氯霉素。但在本制剂中,由于甲硝唑、氯霉素紫外吸收光谱相互重叠,干扰含量测定;另外,空白基质也对含量测定有一定影响。因此,笔者参考文献^[1],建立了高效液相色谱(HPLC)法同时测定面刺霜中两主药含量的方法。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

高效液相色谱仪(美国 Waters); BP-211D 电子天平(德国 Sartorius); DU-650 紫外分光光度计(美国 Beckman); ABBOT 高速台式离心机(美国雅培,3000r/min)。

1.2 试剂

甲硝唑对照品、氯霉素对照品(中国药品生物制品检定所);面刺霜(第三军医大学西南医院药学部制剂室提供);甲醇为色谱纯,其余试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 样品液、空白液及对照品液的配制

2.1.1 样品液:精密称取样品 0.5g,置于 100ml 容量瓶中,加甲醇适量,水浴温热,猛烈振摇,使乳膏充分分散、溶解,冷至室温,用甲醇稀释至刻度,摇匀,高速离心,上清液作为样品液。

2.1.2 空白液:精密称取不含甲硝唑、氯霉素的空白霜剂 0.5g,照以上方法处理,得空白液。

2.1.3 对照品液:精密称取甲硝唑和氯霉素对照品各 5mg,置于同一 10ml 容量瓶中,加甲醇溶解,定容并稀释成每 1ml 含

表 1 加样回收率试验结果

Tab 1 Results of recovery test for Qumei capsule				
加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSR(%)
7.99	7.97	99.7		
9.03	8.99	99.6		
9.88	9.90	100.2	100.3	0.81
11.14	11.21	100.6		
12.11	12.18	101.6		

取 10 批样品,按“2.2”项下方法分别测定,结果详见表 2。

3 讨论

流动相比例及其 pH 值对试验有较大影响,如保留时间、峰形、系统平衡时间。大多数文献^[1-2]上的方法对色谱柱有一定的选择性,因此不利于该品种在全国各地的检验工作。笔者经过研究发现,流动相选用甲醇-水-三乙胺(75:25:0.1,加冰醋酸调 pH 至 6.0)为佳。该标准已通过国家的技术复核,成为同类品种的统一标准。

乙二胺和三乙胺的效果区别不大,但乙二胺对色谱柱填料

表 2 样品含量测定结果

Tab 2 Results of determination of content of sibutramine (hydrochloride in samples)			
批号	含量(%)	批号	含量(%)
0205006	96.1	010820012	100.3
0205004	101.4	010805005	100.1
0204005	99.4	010723008	101.9
0202005	99.3	010511007	97.6
010915007	99.9	010218006	98.7

的损害较大,故笔者选用三乙胺。

参考文献

- [1] 邓国钢,方宇谨,杜加秋. RP-HPLC 法测定盐酸西布曲明片的含量[J]. 西北药学杂志,2001,5(16):195.
- [2] 马 宁,罗 艳,陈田娥,等. RP-HPLC 法测定盐酸西布曲明的有关物质[J]. 中国现代应用药学杂志,2001,18(4):299.

(收稿日期:2004-02-06)

果糖二磷酸钠注射液细菌内毒素检查法的研究

周学琴,张丽,王迎春(北京大学深圳医院,深圳市 518036)

中图分类号 R927.12

文献标识码 A

文章编号 1001-0408(2004)04-0242-02

摘要 目的:研究细菌内毒素法检查果糖二磷酸钠注射液的热原。方法:应用鲎试剂检查果糖二磷酸钠注射液中的热原;考察果糖二磷酸钠注射液对细菌内毒素检查法的干扰行为。结果:果糖二磷酸钠注射液稀释10倍,对细菌内毒素检查法无干扰作用。结论:选用鲎试剂,以细菌内毒素检查法代替果糖二磷酸钠注射液热原检查是可行的。

关键词 果糖二磷酸钠注射液;细菌内毒素检查法;鲎试剂

Study of Bacterial Endotoxin Test for Fructose Sodium Diphosphate Injection

ZHOU Xueqin, ZHANG Li, WANG Yingchun (Shenzhen Hospital of Peking University, Shenzhen 518036)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To study the bacterial endotoxin test for detecting pyrogen in fructose sodium diphosphate injection. **METHODS:** The interference of fructose sodium diphosphate injection to the process of bacterial endotoxin test was studied. **RESULTS:** Fructose sodium diphosphate injection in 10-fold dilution had no interference to the bacterial endotoxin test. **CONCLUSION:** Bacterial endotoxin test could be used for pyrogen test of fructose sodium diphosphate injection.

KEY WORDS fructose sodium diphosphate injection; bacterial endotoxin test; limulus lysate test agent

甲硝唑和氯霉素均为50μg的溶液,作为对照品液。

2.2 色谱条件

色谱柱:DiamonsilTMC₁₈柱(250mm×4.6mm,5μm);流动相:甲醇-水(50:50);检测波长:280nm;流速:1.0ml/min;柱温:30℃;灵敏度:0.02 AUFS;进样量:10μl。在此条件下甲硝唑、氯霉素分离好,峰形对称,保留时间分别为3.85min和8.37min;相应的空白基质在此条件下不干扰主峰,色谱详见图1。

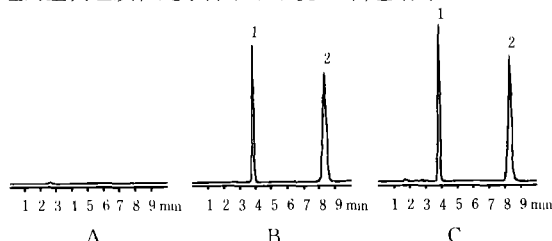


图1 高效液相色谱

A.空白液;B.对照品液;C.样品液;1.甲硝唑;2.氯霉素

Fig 1 HPLC chromatogram

A. blank base material; B. reference substance; C. sample;
1. metronidazole; 2. chloramphenicol

2.3 标准曲线制备

分别精密称取甲硝唑、氯霉素各50mg,置于100ml量瓶中,加甲醇定容,制成标准贮备液。分别精密量取0.2、0.5、1.0、2.0、5.0ml标准贮备液,置于10ml量瓶中,加甲醇稀释、定容,摇匀,制成系列标准溶液。在“2.2”项色谱条件下,精密吸取系列标准液10μl,进样,以峰面积(A)对浓度(C)回归,得甲硝唑的回归方程 $A = 11360C + 9546$;氯霉素的回归方程 $A = 18070C + 15982$ 。可见,两者相关系数均为0.9998,线性范围均为10.0~250.0μg/ml。

2.4 精密度试验

分别配制甲硝唑和氯霉素浓度均为250、50、10μg/ml的高、中、低3种混合溶液,于同一天内在“2.2”项色谱条件下测定5次和5d内各测定1次,记录峰面积,计算日内和日间相对标准差,结果见表1。

2.5 加样回收率试验

分别精密量取不同体积甲硝唑和氯霉素对照品液,加入已知含量的甲硝唑、氯霉素样品液中,混匀。精密吸取该混合液10μl,在“2.2”项色谱条件下进样,记录色谱图,以峰面积代入各自回归方程中计算浓度,求回收率,结果见表2。

表1 日内及日间精密度(n=5)

Tab 1 The results of intra-day and inter-day precision test(n=5)

药物	日内RSD(%)			日间RSD(%)		
	高	中	低	高	中	低
甲硝唑	0.76	0.70	0.99	0.69	0.67	0.68
氯霉素	0.13	1.30	0.93	0.80	1.84	0.55

表2 回收率试验结果(n=3)

Tab 2 The results of recovery test(n=3)

药物	样品液含量 (μg/ml)	加入量 (μg/ml)	实际测得量 (μg/ml)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
甲硝唑	27.23	5	32.28	100.16	100.54	0.78
	27.23	25	52.98	101.44		
	27.23	125	152.24	100.01		
氯霉素	27.17	5	32.34	100.53	100.53	0.56
	27.17	25	52.74	101.09		
	27.17	125	152.13	99.97		

2.6 样品含量测定

精密称取本品0.5g(相当于甲硝唑、氯霉素5mg),置于100ml容量瓶中,照“2.1.1”项下方法配制样品。在“2.2”项色谱条件下测定甲硝唑、氯霉素的峰面积,代入各自的回归方程计算含量,并求出标示量,3批样品测定结果见表3。

表3 样品含量测定结果(n=3)

Tab 3 The determination results of the contents of samples(n=3)

批号	甲硝唑		氯霉素	
	含量 (μg/ml)	相当于标示量 (%)	含量 (μg/ml)	相当于标示量 (%)
030326	49.445	98.89	49.420	98.84
030404	49.590	99.18	50.420	100.84
030421	50.060	100.12	49.915	99.83

3 讨论

本实验选择甲醇-水作为流动相,并通过紫外扫描确定其紫外检测波长为280nm。在此色谱条件下能使制剂中的甲硝唑、氯霉素得到很好分离,峰形对称,且空白基质对测定无干扰。

参考文献

- [1] Akay C, Özkan S.A, Sentürk Z, et al. Simultaneous determination of metronidazole and miconazole in pharmaceutical dosage forms by RP-HPLC[J]. // *Pharmazie*, 2003, 57(11): 953.

(收稿日期:2003-07-16 修回日期:2003-08-28)