

氧氟沙星软膏的HPLC法测定

汤 毅 邹恒琴 古维新 雷正杰

(第一军医大学附属珠江医院药剂科, 广州 510282)

氧氟沙星为第三代喹诺酮类抗菌药物, 具有抗菌谱广, 抗菌活性强等特点。以氧氟沙星为主要原料的软膏剂, 经药效学试验及初步临床使用证明局部抗菌活性很强, 对创伤感染的致病菌有较高的活性。本文探讨了氧氟沙星软膏的含量测定方法。

1 仪器与试剂

LC-6A型高效液相色谱仪, SPD-6A紫外检

测器, CR-4A色谱数据处理仪; 氧氟沙星对照品(批号: 414, 含量: 100.0%), 日本第一制药株式会社; 氧氟沙星(批号: 941128-02, 含量: 99.42%), 北京制药厂; 甲醇: 色谱纯; 其他试剂均为分析纯。

2 色谱条件

色谱柱: Spherisorb C₁₈(4.6 mm × 150 mm, 10 μm); 流动相: 甲醇-醋酸盐缓冲液(pH 2.70,

内含0.005M四丁基溴化铵)(5:95, V/V), 流速为0.8 ml/min, 检测波长为295 nm; 灵敏度: 0.01 AUFS。

3 测定方法

3.1 样品的预处理

取样品0.5 g左右, 精密称定, 热水浴中以无水乙醇溶解完全, 置冰浴中冷却1 hr使基质析出, 趁冷过滤, 室温下用无水乙醇定容至50 ml。溶液用流动相稀释50倍, 微孔滤膜过滤。20 μ l 进样。

3.2 色谱行为

分别取空白基质及样品, 按“样品预处理”项下操作。在本色谱条件下, 空白基质的色谱峰对氧氟沙星色谱峰无干扰, 两者达到良好的分离(见图), 氧氟沙星的保留时间为4.78 min。

3.3 标准曲线

氧氟沙星对照品置105°C干燥至恒重, 精密称取适量, 配制成一一系列的标准对照溶液, 氧氟沙星的浓度分别为1.198、1.600、2.027、2.404、2.806 μ g/ml, 20 μ l 进样, 以氧氟沙星的峰面积(Y)对浓度(X)进行线性回归, 其回归方程为 $Y = 12220.6 \div 87087.7X$ ($n = 5$), $r = 0.9985$ 。

4 回收率试验

取适量的氧氟沙星对照品, 精密称定, 加入处方量的空白基质中, 研磨均匀, 配制三种不同浓度(相当氧氟沙星软膏标示量的80%、100%、120%)的模拟样品, 同法预处理, 进样。测得氧氟沙星的

平均回收率为101.61%、RSD为0.94% ($n = 5$)。

5 精密度试验

配制氧氟沙星含量分别为8、10、12 mg/g的软膏各三份, 于同一天内进行样品预处理和测定, 每份进样三次, 计算日内差异(RSD)分别为1.94%、1.65%和2.52%。同时每一浓度于同一天内测定三次, 连续测定三天, 计算日间差异(RSD)分别为3.73%、5.77%和4.13%。

6 含量测定

取三个批号的氧氟沙星软膏, 按上述方法进行样品预处理及测定, 结果见表。

7 讨论

7.1 流动相的酸度是影响色谱峰保留时间及峰形的关键因素, 提高流动相的酸度, 分离度和柱效都得到提高, 但过高的酸度($pH < 2$ 时)对柱的使用寿命影响很大, 经试验确定流动相以冰醋酸调至 pH 为2.70为宜, 此时峰形与保留时间均较好, 主药与基质的干扰峰有较为满意的分离度。

7.2 在本色谱条件下, 空白基质的峰不影响氧氟沙星峰, 流动相中所加的四丁基溴化铵对缩短主药的保留时间, 改善色谱峰的拖尾现象有较满意的效果。

7.3 本文采用HPLC外标法直接测定氧氟沙星软膏主药的含量, 具有快速、准确、简便等特点, 为氧氟沙星的软膏剂提供了简便准确的含量测定方法。

收稿日期: 1996—03—05