

高效液相色谱法测定复方白氟膜剂中诺氟沙星的含量

陈英¹, 黄雪梅¹, 姜平川² (1. 广西壮族自治区人民医院, 广西 南宁 500021; 2. 广西中医药研究所, 广西 南宁 530022)

摘要:目的 建立复方白氟膜剂中诺氟沙星含量的 HPLC 测定方法。方法 色谱柱为 Xterra RP₁₈ 柱(3.9 mm × 150 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.025 mol/L 磷酸溶液(13: 87); 检测波长为 278 nm; 柱温为 40 °C; 流速 1.0 mL/min。结果 氟哌酸在 0.172 ~ 3.432 μg 内, 峰面积与进样量呈良好的线性关系($r = 0.99998$, $n = 3$), 平均加样回收率为 102.20% (RSD = 1.52%, $n = 6$)。结论 本方法简便、准确、重现性好, 可作为该制剂的质量控制标准。

关键词: 复方白氟膜剂; 诺氟沙星; 高效液相色谱法

中图分类号: R917.70.1; R978 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2004)06-0496-03

Determination of norfloxacin in compound Baifu pellicles by HPLC

CHEN Ying, HUANG Xue-mei, JIANG Ping-chuan (Department of Pharmacy, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a HPLC method for determination of norfloxacin in compound Baifu pellicles. **METHOD** A Xterra RP₁₈ column(3.9 mm × 150 mm, 5 μm) was used. The mobile phase was acetonitrile: 0.025 M phosphoric acid solution (13: 87, V/V). The detection wavelength was 278 nm. The flow rate was 1.0 mL/min. **RESULTS** The linear range of norfloxacin was 0.172 ~ 3.432 μg. The average recovery was 102.20% (RSD = 1.52%, $n = 6$). **CONCLUSION** This method is convenient, rapid and accurate, and can be used for quality control in production of compound Baifu pellicles.

KEY WORDS: compound Baifu pellicles; norfloxacin; HPLC

复方白氟膜剂是由诺氟沙星(氟哌酸)、盐酸麻黄碱、地塞米松磷酸钠等组成, 具有抗菌消炎、收敛止血、消肿等功效, 临床主要用于鼻内窥镜术后治疗, 防止鼻黏膜出血、肿胀、粘连、增生以及鼻黏膜糜烂的治疗。本实验拟定了测定复方白氟膜剂中氟哌酸含量的高效液相色谱法, 操作简便快捷, 结果准确可靠, 可用于该制剂的质量控制。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

美国 Waters 公司的高效液相色谱仪(Waters 600 泵, 7725i 六通阀, 996 二极管阵列检测器, Millennium 32 数据处理系统); METTLER AE240 型电子天平(瑞士)。

1.2 试剂及试剂

基金项目: 广西壮族自治区科学技术青年基金项目, 合同编号为: 桂科青 0229022。

作者简介: 陈英, 女, 药学学士, 副主任药师, 电话: 0771-2186166

氟哌酸对照品(中国药品生物制品检定所,批号 450-9801,含量 97.9%);双重蒸馏水(本院自制),乙腈(色谱纯),磷酸 盐酸(分析纯)。

复方白氟膜剂(批号 030409、030529、031014、031218、031224)由本院药剂科制备,为浅黄色半透明薄膜,每片大小为 1cm × 2cm,每片含氟哌酸 2.0mg。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:XTerra RP₁₈柱(3.9mm × 150mm, 5μm, Waters 公司产品);流动相:乙腈-0.025mol/L 磷酸溶液(用三乙胺调节 pH = 3 ± 0.1) = 13:87;检测波长:278nm;柱温:40℃;流速:1.0mL/min;进样量:20μL。

2.2 色谱分离

分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 20μL,注入高效液相色谱仪。氟哌酸的峰形对称,分离度大于 1.5,出峰时间约为 6min,样品的分离结果满意。

2.3 空白试验

按处方配制不含氟哌酸的样品,按拟定方法测定,结果表明,在氟哌酸出峰处无吸收峰干扰。

2.4 标准曲线制备

精密称定氟哌酸对照品 17.53mg(含量为 97.9%),置 100mL 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液 2mL 使溶解后,加水定容至刻度,摇匀即得氟哌酸贮备液(每 1mL 中含氟哌酸 343.2μg)。精密量取 1.0mL,置 10mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,即得氟哌酸对照品溶液(每 1mL 中含氟哌酸 34.32μg)。

分别精密吸取氟哌酸贮备液 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 3.0, 5.0mL 置 10mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,按上述色谱条件,各进样 10μL,以氟哌酸的进样量 X(μg)为横坐标,氟哌酸峰面积值 Y 为纵坐标,绘制标准曲线,得回归方程: $Y = 7.416 \times 10^6 X + 1.228 \times 10^5$ ($r = 0.99998, n = 3$)。结果表明,氟哌酸的进样量在 0.172μg ~ 3.432μg 内,峰面积与进样量呈良好的线性关系。

2.5 精密度与稳定性试验

取对照品溶液(34.32μg/mL)连续进样 6 次,每次 20μL,结果氟哌酸峰面积的 RSD 为 1.52%。

精密吸取新配制的样品溶液(批号 030409),按样品测定方法每隔 1h 进样测定 1 次,共测定 6 次,结果氟哌酸峰的日内 RSD 为 1.31%,说明样品在常温下 5h 内稳定性良好。见表 1。

配制一个样品溶液(批号 030409)置 4℃ 冰箱中保存,每天取出放至室温,按样品测定方法进样 20μL 测定,连续测定 6d,结果氟哌酸峰的日间 RSD 为 1.92%,说明样品在冰箱保存 6d 能保持稳定。见表 1。

表 1 精密度试验结果

Tab 1 Results of precision test

时间(h)	日内峰面积	天数(d)	日间峰面积
0	3972944	1	3972944

时间(h)	日内峰面积	天数(d)	日间峰面积
1	3956760	2	4093232
2	4063539	3	4129439
3	4011070	4	4135747
4	4052365	5	4179877
5	4088967	6	4189963
RSD	1.31%	RSD	1.92%

2.6 加样回收率试验

精密称量已知含量的膜剂 20 片(批号 030409),剪碎,平行精密称取约 1 片重的膜剂 6 份样品置 50mL 量瓶中,分别加入对照品贮备液(343.2μg/mL) 5.0mL,加 0.1mol/L 盐酸溶液 35mL,摇匀,置超声仪超声 10min,取出并放冷至室温,加 0.1mol/L 盐酸溶液定容至刻度,摇匀,用 0.45μm 滤膜过滤,精密吸取 20μL 注入高效液相色谱仪进行测定,并计算氟哌酸的加样回收率,平均加样回收率为 102.20%,RSD 为 1.52%。见表 2。

表 2 加样回收率试验的结果(n=6)

Tab 2 Results of recovery test(n=6)

样品重量(mg)	含氟哌酸的量(mg)	加入量(mg)	实测总量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
10.83	1.16906	1.716	2.89922	100.83		
11.34	1.22412	1.716	2.96773	101.61		
9.36	1.01039	1.716	2.78636	103.49	102.20	1.52
10.53	1.13668	1.716	2.91234	103.48		
9.68	1.04493	1.716	2.76293	100.12		
9.29	1.00283	1.716	2.78210	103.69		

2.7 样品测定

精密称取膜剂 20 片,剪碎,精密称取约 1 片重的膜剂置 50mL 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液 40mL,摇匀,置超声仪超声 10min,取出并放冷至室温,加 0.1mol/L 盐酸溶液定容至刻度,摇匀,用 0.45μm 滤膜过滤即可。精密吸取 20μL 注入高效液相色谱仪,按外标法计算即得。按拟定方法对 5 批样品进行测定,结果见表 3。

表 3 样品测定结果(n=5)

Tab 3 Results of samples determination(n=5)

批号	平均片重 ± s (mg)	含量(mg/片)	RSD(%)
030409	18.044 ± 0.928	1.9478	0.93
030529	18.231 ± 0.963	1.9168	3.73
031014	18.319 ± 1.169	1.9373	1.33
031218	18.162 ± 0.823	1.8866	2.65
031224	18.115 ± 0.865	1.9023	2.33

2.8 重现性试验

精密称量已知含量的膜剂 20 片(批号 030409),剪碎,平行精密称取约 1 片重的膜剂 6 份样品,依“2.7”项处理后,每份样品进样 3 次,每次 20μL,按拟定方法测定,计算该批样品中氟哌酸的含量 RSD = 0.925%,结果显示试验方法重现性良好。见表 4。

表 4 重现性试验结果($n = 6$)

Tab 4 Results of repeatability test of samples ($n = 6$)

编号	含量(mg/ 片)	结果
1	1.9432	平均含量为 1.948 mg/ 片 RSD = 0.925 %
2	1.9713	
3	1.9378	
4	1.9504	
5	1.9632	
6	1.9212	

3 讨论

作者参考文献^[1-2],曾试验用 0.1 mol/ L 氢氧化钠溶液、0.1 mol/ L 盐酸溶液、0.1 mol/ L HCL- 甲醇、0.1 mol/ L HCL- 氯仿等溶液来提取。结果发现用氢氧化钠溶液提取时,溶液呈胶体状,无法分层或过滤;0.1 mol/ L HCL- 甲醇混合液提取的

量较少,0.1 M 盐酸溶液和 0.1 mol/ L HCL- 氯仿混合液提取的量基本相等,所以确定用 0.1 mol/ L 盐酸溶液来提取。

在中国药典^[1]的色谱条件下,我们选用了 Nova- Pak C₁₈,Deta- Pak C₁₈,XTerra RP₁₈柱来分离,但用 Nova- Pak C₁₈,Deta- Pak C₁₈柱子分离后氟哌酸的色谱峰不对称,拖尾较严重,而 XTerra RP18 柱分离效果好,峰形对称,理论塔板数按氟哌酸计算均大于 6 000,符合药典规定。

参考文献

- [1] 中国药典 2000 版二部[S].2000:753.
- [2] 刘松青,马文秀,唐先哲,等.HPLC 法测定栓剂中甲硝唑和氟哌酸的含量[J].中国药学杂志,1994,29(12):737.

收稿日期:2004-04-14