

反相离子对色谱法测定三利巴布膏剂中盐酸利多卡因的含量

宋洪杰,陆松伟,朱全刚,石力夫(第二军医大学长海医院药学部,上海 200433)

摘要:目的 建立反相离子对色谱法测定三利巴布膏剂中盐酸利多卡因的含量。方法 色谱柱为 Kromasil-C₁₈ (150 mm × 4.6 mm, 5 μm),流动相为乙腈-0.02 mol·L⁻¹磷酸二氢钠-三乙胺 (48:52:0.15),用磷酸调节 pH 至 3.15,内含 SDS 0.015 mol·L⁻¹;检测波长 220 nm;流速 1.0 mL·min⁻¹。结果 盐酸利多卡因在 2.01 ~ 20.10 μg·mL⁻¹线性关系良好 ($r=0.9999, n=5$)。低、中、高三种浓度的回收率分别为 (99.63 ± 0.90)%、(99.55 ± 0.50)%、(99.26 ± 0.26)%。结论 建立的反相离子对色谱法适用于该制剂中盐酸利多卡因的质量控制。

关键词:反相离子对色谱法;盐酸利多卡因;三利巴布膏剂;含量

中图分类号:R917.101;R971.2 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2008)02-0137-03

Determination of Lidocaine Hydrochloride in Sanli Cataplast by Reverse Ion-pair Chromatography

SONG Hong-jie, LU Song-wei, ZHU Quan-gang, SHI Li-fu (*Department of Pharmacy, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE A reverse ion-pair chromatographic method was developed to determine the content of lidocaine hydrochloride in Sanli Cataplast. **METHODS** Lidocaine hydrochloride was separated on a kromasil C₁₈ column (150 mm × 4.6 mm, 5 μm). The mobile phase was acetonitrile-0.02 mol·L⁻¹ sodium dihydrogen phosphate-triethylamine (48:52:0.15, adjusted pH to 3.15 with phosphoric acid, 0.015 mol·L⁻¹ sodium dodecyl sulfate in it). The detection wavelength was 220 nm. The flow rate was 1.0 mL·min⁻¹. **RESULTS** The linear calibration curve was at the range of 2.01 ~ 20.10 μg·mL⁻¹ ($r=0.9999, n=5$). The av-

作者简介:宋洪杰,女,博士,副主任药师

Tel: (021) 25074007

E-mail: hjsong123@yahoo.com.cn

erage recoveries of low, medium and high concentration were (99.63 ± 0.90)%, (99.55 ± 0.50)% and (99.26 ± 0.26)%, respectively. **CONCLUSION** The established method of determination for lidocaine hydrochloride is suitable for the quality control of the Sanli cataplasm.

KEY WORDS: reverse ion-pair chromatography; lidocaine hydrochloride; Sanli cataplasm; determination

三利巴布膏剂是由盐酸利多卡因等多种成分组成的复方制剂,主要用于疱疹后神经性疼痛以及跌打损伤的治疗。盐酸利多卡因是临床上常用的局部麻醉药,将其制成巴布膏剂,既延长了药物的作用时间,也减少了不良反应。有关制剂中盐酸利多卡因的含量测定方法主要有高效液相色谱法和紫外光谱法^[1-3],但由于盐酸利多卡因的化学结构中含有含氮的碱性基团,在已报道的高效液相色谱法中,盐酸利多卡因的色谱行为存在程度不同的拖尾现象,造成色谱峰对称性差,影响含量测定的准确性和灵敏度。笔者建立了一种新的盐酸利多卡因色谱分离方法,并应用于三利巴布膏剂中盐酸利多卡因的质量控制。

1 仪器和试剂

1.1 仪器

高效液相色谱仪(LC-10ATVP泵,SPD-10AVP紫外检测器,C-R8A色谱数据处理机,日本岛津公司;Rheodyne 7725进样器,配以20 μL定量环,美国Rheodyne公司);FA-2004电子天平(上海天平仪器厂)。

1.2 药品和试剂

盐酸利多卡因对照品(江苏济川制药有限公司提供,含量99.8%,批号040424);三利巴布膏剂[上海长海医院自制,南制字(2006)F50041,规格每片70 cm²,含盐酸利多卡因350 mg;批号060327,060412,060316];十二烷基硫酸钠、三乙胺、磷酸二氢钠和乙醇均为分析纯试剂;乙腈为色谱纯。

2 样品制备

2.1 模拟样品和阴性对照

按处方工艺制备阴性对照和模拟样品,测定溶液的配制同供试品溶液制备。

2.2 对照品溶液配制

精密称取盐酸利多卡因对照品100.5 mg,置50 mL量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。

2.3 供试品溶液制备

取三利巴布剂一片,剪碎,置250 mL量瓶中,加乙醇适量,超声处理30 min,90℃水浴加热45 min,放冷,定容,滤过,取续滤液1.0 mL于100 mL量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀。

3 方法与结果

3.1 色谱条件和系统适用性试验

色谱柱为Kromasil-C₁₈(150 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相为乙腈-0.02 mol·L⁻¹磷酸二氢钠-三乙胺(48:52:0.15),用磷酸调节pH至3.15,内含SDS 0.015 mol·L⁻¹;检测波长220 nm;流速1.0 mL·min⁻¹;进样量:20 μL。按盐酸利多卡因计算,理论板数为63 000,与相邻峰的分离度大于1.5,盐酸利多卡因的保留时间约为10.6 min,阴性对照不干扰

测定。

3.2 标准曲线的绘制

精密量取盐酸利多卡因对照品溶液0.1, 0.3, 0.5, 0.7, 1.0 mL,配成2.01, 6.03, 10.05, 14.07, 20.10 μg·mL⁻¹系列溶液。精密吸取上述溶液20 μL,注入液相色谱仪,测定峰面积。以浓度c(μg·mL⁻¹)为横坐标,峰面积(A)为纵坐标,求其回归方程为:A = 36 076c - 2 096.7 (r = 0.999 9, n = 5),表明在2.01 ~ 20.10 μg·mL⁻¹线性关系良好。

3.3 回收率试验

精密取已知含量的模拟样品适量,分别相当于标示量的80%, 100%和120%,按供试品溶液制备项下操作,进样,记录峰面积,代入线性回归方程,计算含量。结果见表1。

表1 盐酸利多卡因的回收率试验(n = 3, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Results of recovery test (n = 3, $\bar{x} \pm s$)

配制浓度 /μg·mL ⁻¹	实测浓度 /μg·mL ⁻¹	回收率 /%	RSD /%
11.20	11.16 ± 0.10	99.63 ± 0.90	0.90
14.00	13.94 ± 0.07	99.55 ± 0.50	0.50
16.80	16.67 ± 0.05	99.26 ± 0.26	0.26

3.4 精密度试验

分别取2.01, 10.05, 20.10 μg·mL⁻¹三个浓度的盐酸利多卡因对照品溶液,每个浓度重复进样3次,记录峰面积,代入线性回归方程,计算含量并求算低、中、高三个浓度的RSD分别为1.46%, 0.78%和1.77%。

3.5 重复性试验

取同一批号的供试品5份,按样品处理方法操作,并按含量测定方法测定,盐酸利多卡因的RSD为1.30% (n = 5)。

3.6 稳定性试验

在供试品溶液配制后的12 h内,重复进样5次,记录峰面积,峰面积的RSD为0.66% (n = 5),表明供试品溶液在12 h内稳定。

3.7 样品测定

分别取不同批号的三利巴布膏剂,按供试品溶液制备方法操作,并按外标法计算含量,结果见表2。

表2 三利巴布膏剂中盐酸利多卡因含量测定结果(n = 3, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Results of lidocaine hydrochloride in Sanli cataplasm (n = 3, $\bar{x} \pm s$)

批号	含量/%
060316	85.70 ± 1.91
060327	100.81 ± 0.44
060412	94.72 ± 0.42

4 讨论

本实验建立了离子对色谱法测定三利巴布膏剂中盐酸

利多卡因的含量。在进行方法学考察时,发现盐酸利多卡因在许多常用的色谱系统中保留时间短,均存在拖尾现象,主要是由于此化合物的极性大,在非极性固定相中不易保留;而且结构中有含 N 基团存在,可能与柱填料的硅醇基之间有一定的键合作用造成拖尾,导致色谱峰不对称。为此采用离子对试剂十二烷基硫酸钠,使其在酸性条件下与盐酸利多卡因形成离子对,不仅延长了盐酸利多卡因在非极性固定相的保留,而且减少了色谱峰的拖尾现象,从而增加了色谱条件的选择性,改善了色谱的分离效果。本研究对离子对试剂的浓度进行了考察,当其浓度为 $0.007 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,盐酸利多卡因的保留时间约为 7.5 min,与阴性对照 7.1 min 和 9.0 min 的两个峰存在干扰,但拖尾现象已得到改善;当其浓度增加至 $0.015 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,保留时间约为 10.6 min,干扰和拖尾现象都得到解决。本实验建立的离子对色谱法测定了三利巴布膏剂中盐酸利多卡因的含量,结果令人满意。

本实验对样品的提取条件亦进行了考察。提取溶剂采用乙醇,是从巴布膏剂主要是水溶性基质考虑的,乙醇可更好地溶解基质,从而使盐酸利多卡因释放出来。分别采用 95%乙醇和无水乙醇提取时,发现前者的样品含量高于后

者,这可能与盐酸利多卡因是水溶性的化合物有关。因此选用 95%乙醇作为提取溶剂。同时也考察了样品提取的加热时间对含量的影响,结果显示,当提取加热时间超过 45 min 后,随着加热时间的延长,盐酸利多卡因的含量降低,因此选择加热时间为 45 min。

REFERENCES

- [1] LIARUANGRATH S, LIARUANGRATH B, PIBOOL P. Simultaneous determination of tolperisone and lidocaine by high performance liquid chromatography[J]. J Pharm Biomed Anal, 2001, 26(5-6): 865-872.
- [2] YU X P. Determination of the content of lidocaine hydrochloride in lincomycin hydrochloride and lidocaine hydrochloride gel by HPLC[J]. Chin Hosp Pharm J(中国医院药学杂志), 2005, 25(8): 723-724.
- [3] RAN G B, LUO D, LIN C, *et al.* Determination of the content of lidocaine hydrochloride in mayao cream[J]. China New Med(中国新医药), 2003, 2(9): 99-100.

收稿日期: 2007-04-13