

HPLC 测定四味珍层冰硼滴眼液中苯氧乙醇含量

赵士冶¹, 冯秀珍^{2*} (1.湖南省药品检验研究院, 长沙 410001; 2.常德市食品药品检验所, 湖南 常德 415000)

摘要: 目的 采用 HPLC 测定四味珍层冰硼滴眼液中苯氧乙醇含量。方法 采用 DIKMA Diamonsil C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-水(50 : 50); 流速: 1.0 mL·min⁻¹; 检测波长: 268 nm; 柱温: 30 °C。结果 苯氧乙醇在浓度 5.43~163.04 μg·mL⁻¹ 内线性关系良好($r=1.000\ 0$), 平均回收率为 100.3%, RSD 为 1.1%。结论 该法简便、准确、精密度高, 适用于四味珍层冰硼滴眼液中苯氧乙醇含量测定。

关键词: 高效液相色谱法; 四味珍层冰硼滴眼液; 苯氧乙醇

中图分类号: R927.2 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2018)10-1476-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2018.10.009

引用本文: 赵士冶, 冯秀珍. HPLC 测定四味珍层冰硼滴眼液中苯氧乙醇含量[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(10): 1476-1477.

Determination of Phenoxyethanol in Siwei Zhenceng Bingpeng Eye Drops by HPLC

ZHAO Shiye¹, FENG Xiuzhen^{2*} (1.Hunan Institute for Drug Control, Changsha 410001; 2.Changde Institute for Food and Drug Control, Changde 415000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To determine the content of phenoxyethanol in Siwei Zhenceng Bingpeng Eye Drops by HPLC. **METHODS** The separation was performed with a DIKMA Diamonsil C₁₈ column(4.6 mm×250 mm, 5 μm), the mobile phase was methanol-water(50 : 50) at the flow rate of 1.0 mL·min⁻¹, the wavelength of detection was 268 nm, the column temperature was 30 °C. **RESULTS** Good liner relationship of phenoxyethanol was in the range of 5.43-163.04 μg·mL⁻¹($r=1.000\ 0$), and the average recovery was 100.3%, RSD was 1.1%. **CONCLUSION** The method is simple, accurate, high precision and can be used to determine the content of phenoxyethanol in Siwei Zhenceng Bingpeng Eye Drops.

KEY WORDS: HPLC; Siwei Zhenceng Bingpeng Eye Drops; phenoxyethanol

四味珍层冰硼滴眼液(曾用名: 珍视明滴眼液)由珍珠层粉、天然冰片、硼砂及硼酸组成, 广泛应用于青少年视力下降、青少年假性近视、视力疲劳等。苯氧乙醇为无致敏性的杀菌剂, 对革兰氏阳性细菌作用强, 抗真菌时常需与其他尼泊金类联合应用^[1], 作为防腐剂在欧盟化妆品中规定最大使用浓度为 1%[EUCosmetic Regulations(76/768/EEC)], 本制剂中苯氧乙醇用量为 0.3%。中国药典 2015 年版一部收载该制剂中总氮量及天然冰片含量测定^[2], 而对防腐剂苯氧乙醇含量未检测, 暂未检索到该制剂中苯氧乙醇含量测定的报道。为保障制剂中防腐剂用量按处方准确添加, 提高制剂质量标准, 笔者采用简便、准确、可靠、专属性强的 HPLC 测定四味珍层冰硼滴眼液中苯氧乙醇含量。

1 仪器、试剂及样品

LC-20AT 型高效液相色谱仪(日本岛津公司); AG135 天平(梅特勒-托利多); 苯氧乙醇对照品

(Dr.Ehrenstorfer GmbH, 批号: 30708, 含量 99.9%); 甲醇(色谱纯, Merck 公司); 水为超纯水。

四味珍层冰硼滴眼液(江西珍视明药业有限公司, 批号: 170909, 170201, 160906; 规格: 每瓶装 8 mL)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

DIKMA Diamonsil C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 柱温: 30 °C; 检测波长: 268 nm; 进样量: 10 μL; 流速: 1.0 mL·min⁻¹; 流动相: 甲醇-水(50 : 50)。

2.2 溶液的配制

2.2.1 对照品溶液的制备 精密称取苯氧乙醇对照品 27.20 mg, 置 100 mL 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 得对照品贮备液; 精密量取对照品贮备液 5 mL, 置 50 mL 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀即得。

2.2.2 供试品溶液的制备 精密量取本品 1 mL,

作者简介: 赵士冶, 男, 副主任药师 Tel: (0731)82275873 E-mail: 284747871@qq.com *通信作者: 冯秀珍, 女, 主任药师 Tel: (0736)7702581 E-mail: cyjfxz1@163.com

置 100 mL 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,即得。

2.2.3 阴性溶液的制备 取处方中不含防腐剂苯氧乙醇的其他成分,按照制备工艺制成阴性样品,按“2.2.2”项下方法处理得阴性溶液。

2.3 方法学考察

2.3.1 专属性试验 精密吸取对照品溶液、供试品溶液和阴性溶液,按“2.1”项下色谱条件测定。供试品溶液中苯氧乙醇出峰时间为 7.9 min,与相应对照品一致,阴性溶液在相同保留时间处无色谱峰。结果见图 1。

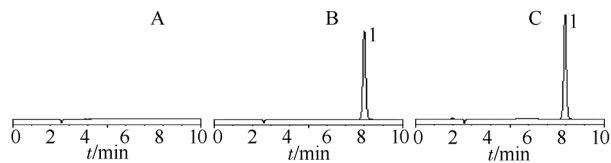


图 1 四味珍珠层冰硼滴眼液 HPLC 色谱图

A-阴性样品; B-对照品; C-供试品; 1-苯氧乙醇。

Fig. 1 HPLC chromatograms of Siwei Zhenceng Bingpeng Eye Drops

A-negative samples; B-reference solution; C-sample solution; 1-phenoxyethanol.

2.3.2 线性关系及范围 精密量取“2.2.1”项下配制的对照贮备液 0.2, 0.5, 1, 2, 4, 5, 6 mL, 分别置 10 mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,进样测定。以浓度(X)为横坐标,峰面积(Y)为纵坐标,进行线性回归,其回归方程为: $Y=492.3X-131.5$, 线性浓度范围为 $5.43\sim 163.04 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ($r=1.0000$)。

2.3.3 仪器精密度试验 取对照品溶液按“2.1”项下色谱条件下进样 6 次,峰面积的 RSD 为 0.53%,表明仪器精密度良好。

2.3.4 稳定性试验 取配制好的同一供试品溶液于 0, 4, 8, 12, 24, 48 h 进样,记录峰面积,6 次测定峰面积的 RSD 为 0.44%,表明供试品溶液配制 48 h 内稳定。

2.3.5 重复性试验 按“2.2.2”项下配制 6 份供试品溶液(批号: 170909),进样,记录峰面积并计算含量,苯氧乙醇平均含量为 0.32%,RSD 为 1.0%。

2.3.6 加样回收率 精密量取已知含量的样品(批号: 170909)0.5 mL,共量取 9 份,分别置 100 mL 量瓶中,每 3 份中均分别加入苯氧乙醇对照品溶液(精密称取苯氧乙醇对照品 13.92 mg,置 50 mL 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度)各 5, 6, 7.5 mL,

按“2.2.2”项下同法处理,进样,记录峰面积并计算苯氧乙醇含量与回收率。结果见表 1。

表 1 回收率测定结果表($n=9$)

Tab. 1 Results of recovery test($n=9$)

取样量/ mL	样品含量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %
0.5	1.6	1.390 6	2.999 3	100.6		
0.5	1.6	1.390 6	3.004 7	101.0		
0.5	1.6	1.390 6	2.987 4	99.8		
0.5	1.6	1.668 7	3.292 5	101.4		
0.5	1.6	1.668 7	3.289 5	101.2	100.3	1.1
0.5	1.6	1.668 7	3.263 1	99.7		
0.5	1.6	2.085 9	3.662 9	98.9		
0.5	1.6	2.085 9	3.652 3	98.4		
0.5	1.6	2.085 9	3.716 2	101.5		

2.3.7 样品含量测定 取 3 批样品(批号: 170909, 170201, 160906),分别按“2.2.2”项下方法制备样品溶液并进样。记录峰面积并计算苯氧乙醇含量,含量分别为 0.32, 0.36, 0.34 $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

3 讨论

本实验分别考察 50%甲醇、水作为溶剂,结果表明二者均能完全溶出苯氧乙醇,峰形均对称,故选择水为溶剂,更经济、方便和环保。苯氧乙醇密度比水大,使用水为溶剂时应注意充分振摇,使在水中成球状小液滴的苯氧乙醇充分分散而溶解。

本实验在参考其他文献基础上^[3],选择比较简单的甲醇-水系统作为流动相,并考察不同比例甲醇为流动相,采用甲醇-水(50:50)为流动相时,出峰时间合适,峰形对称并无其他干扰存在。

四味珍珠层冰硼滴眼液处方中天然冰片主要成分龙脑及异龙脑分子中无发色团,珍珠层粉主要含碳酸钙、牛磺酸及其他微量元素等,硼砂、硼酸为无机盐,这些成分在紫外区均吸收均较弱或无吸收,不干扰测定成分。经紫外扫描测定苯氧乙醇最大吸收波长为 268 nm,故本实验选择 268 nm 为测定波长,灵敏度最高。

REFERENCES

- [1] SHABIR G A, BRADSHAW T K, SHAR G Q, et al. Development and validation of a RPLC method for the determination of 2-phenoxyethanol in senselle lubricant formulation [J]. Indian J Pharm Sci, 2010, 72(3): 312-317.
- [2] 中国药典. 一部[S]. 2015: 785.
- [3] QU S G, SUN G D. HPLC method for determining the content of chloramphenicol-phenoxyethanol solution [J]. J Heze Med Coll(菏泽医学专科学校学报), 2016, 28(2): 59-60.

收稿日期: 2018-01-30

(责任编辑: 李艳芳)