

HPLC法同时测定复方乳酸左氧氟沙星烧伤凝胶中两组分的含量

谭璐*,张广求#,刘文(黄冈市中心医院药剂科,湖北黄冈 438000)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)40-3833-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.40.31

摘要 目的:建立同时测定复方乳酸左氧氟沙星烧伤凝胶中乳酸左氧氟沙星和盐酸达克罗宁两组分含量的方法。方法:采用高效液相色谱法。色谱柱为Dionex C₁₈柱,流动相为乙腈-0.015 mol/L磷酸二氢钾溶液(含0.3%三乙胺,用磷酸调pH至3.0。梯度洗脱),流速为1 ml/min,检测波长为284 nm,柱温为30 ℃,进样量为20 μl。结果:乳酸左氧氟沙星和盐酸达克罗宁检测质量浓度分别在3.98~23.88、8.00~48.00 μg/ml范围内与峰面积积分值呈良好的线性关系($r=0.999\ 9$ 、 $0.999\ 9$);精密性、稳定性、重复性试验的RSD≤0.62%;平均加样回收率分别为99.36%、98.78%,RSD分别为0.71%、0.51%($n=9$)。结论:该方法快速、简便、准确,可用于复方乳酸左氧氟沙星烧伤凝胶的质量控制。

关键词 复方乳酸左氧氟沙星烧伤凝胶;乳酸左氧氟沙星;盐酸达克罗宁;高效液相色谱法;含量测定

Content Determination of Two Components in Compound Levofloxacin Lactate Burn Gel by HPLC

TAN Lu, ZHANG Guang-qiu, LIU Wen (Dept. of Pharmacy, Huanggang Central Hospital, Hubei Huanggang 438000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the content determination of levofloxacin lactate and dyclonine hydrochloride simultaneously in Compound levofloxacin lactate burn gel. METHODS: HPLC method was adopted. The determination was performed on Dionex C₁₈ column with mobile phase consisted of acetonitrile-0.015 mol/L potassium dihydrogen phosphate solution (containing 0.3% trithylamine, pH value adjusted to 3.0 with phosphoric acid, gradient elution) at the flow rate of 1 ml/min. The detection wavelength was set at 284 nm, and column temperature was 30 ℃. The injection volume was 20 μl. RESULTS: The linear range of levofloxacin lactate and dyclonine hydrochloride were 3.98-23.88 μg/ml ($r=0.999\ 9$) and 8.00-48.00 μg/ml ($r=0.999\ 9$), respectively. RSDs of precision, stability and reproducibility tests were all lower than 0.62%. The average recoveries were 99.36% (RSD=0.71%, $n=9$) and 98.78% (RSD=0.51%, $n=9$), respectively. CONCLUSIONS: The method is rapid, simple and accurate, and it can be used for the quality control of Compound levofloxacin lactate burn gel.

KEY WORDS Compound levofloxacin lactate burn gel; Levofloxacin lactate; Dyclonine hydrochloride; HPLC; Content determination

复方乳酸左氧氟沙星烧伤凝胶是由乳酸左氧氟沙星、盐酸达克罗宁、硫酸锌等制成的复方制剂,具有抗菌、消炎、止痛、止痒、保护创面和促进伤口愈合之功效^[1]。该制剂原质量标准采用双波长分光光度法测定其中乳酸左氧氟沙星和盐酸达克罗宁的含量。目前,采用高效液相色谱(HPLC)法测定制剂中乳酸左氧氟沙星或盐酸达克罗宁的含量的方法已有文献报道^[2-3],但尚未见报道同时测定两组分含量的方法。为此,本试验采用HPLC法同时测定复方乳酸左氧氟沙星烧伤凝胶中乳酸左氧氟沙星和盐酸达克罗宁的含量。

1 材料

1.1 仪器

Ultimate 3000型HPLC系统,包括Ultimate 3000输液泵、Ultimate 3000紫外检测器、四元低压混合系统、Chromleon工

作站(美国戴安公司);FA1604型电子天平(上海天平仪器厂);PHS-3C型pH计(上海大普仪器有限公司)。

1.2 药品与试剂

乳酸左氧氟沙星对照品(中国食品药品检定研究院,批号:130455-200202,质量分数:99.9%);盐酸达克罗宁对照品(上海轻工实验厂,批号:20070608,质量分数:99.6%);硫酸锌(天津市东丽区泰达德化学试剂厂,批号:20030315);壳聚糖(济南海得贝海洋生物工程有限公司,批号:060317);复方乳酸左氧氟沙星烧伤凝胶(我院自制,批号:110305、110315、110316,规格:每支5 g,其中含乳酸左氧氟沙星、盐酸达克罗宁的量分别为5、10 mg/g);乙腈(美国Fisher公司)为色谱纯,磷酸二氢钾、三乙胺(国药集团化学试剂有限公司,批号:20080714、80134318)及其余试剂均为分析纯,水为重蒸馏水。

奥美拉唑钠中间品中奥美拉唑的含量[J].首都医药,2009,16(18):52.

[7] 肖卫红,何伟,卢全德.高效液相色谱法测定注射用奥美

* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:0713-8625344。E-mail:tanlu05@126.com

通信作者:主管药师。研究方向:医院药学。电话:0713-8625312。E-mail:ccnpa@163.com

拉唑钠的含量[J].中国医院药学杂志,2006,26(6):771.

[8] 刘海涛,吴艳,张润婕,等.反相高效液相色谱法测定奥美拉唑的含量[J].西北药学杂志,2006,22(3):107.

[9] 陈昌彪,罗明芳.高效液相色谱法与紫外分光光度法测定注射用奥美拉唑钠的含量[J].医药导报,2007,26(6):668.

(收稿日期:2013-05-22 修回日期:2013-08-21)

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Dionex C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(流动相A)-0.015 mol/L磷酸二氢钾溶液(流动相B,含0.3%三乙胺,用磷酸调pH至3.0),采用梯度洗脱(0~5 min为22% A, >5~15 min为22%→43% A);流速:1 ml/min;检测波长:284 nm;柱温:30 ℃;进样量:20 μl。

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取乳酸左氧氟沙星对照品0.019 9 g和盐酸达克罗宁对照品0.040 0 g,置于同一100 ml量瓶中,加0.1 mol/L盐酸溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,即得乳酸左氧氟沙星和盐酸达克罗宁质量浓度分别为0.199 0 mg/ml和0.400 0 mg/ml的对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液 精密称取样品1.400 0 g,置于50 ml量瓶中,加0.1 mol/L盐酸溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取5 ml,置于50 ml量瓶中,加0.1 mol/L盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,经0.45 μm微孔滤膜滤过,即得供试品溶液。

2.2.3 阴性对照溶液 按本品处方与制备工艺制备不含乳酸左氧氟沙星和盐酸达克罗宁的阴性样品,并按“2.2.2”项下方法处理,制成阴性对照溶液。

2.3 专属性试验

精密量取阴性对照溶液、对照品溶液、供试品溶液各20 μl,按“2.1”项下色谱条件进样,记录色谱,详见图1。由图1可见,阴性对照对供试品中两组分含量测定无干扰,乳酸左氧氟沙星和盐酸达克罗宁保留时间分别约为4.4、12.1 min。

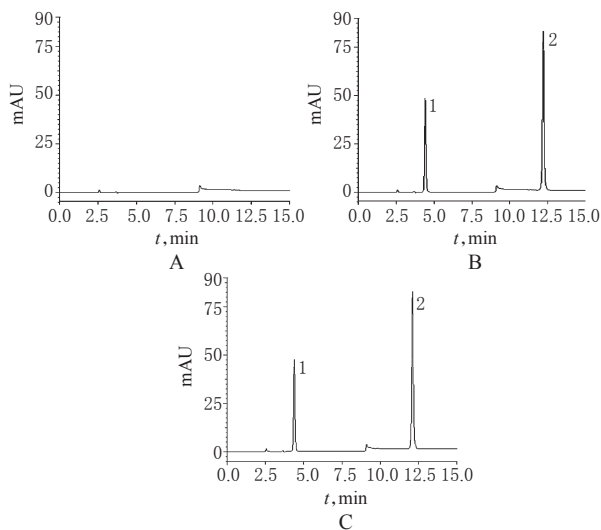


图1 高效液相色谱图

A. 阴性对照; B. 对照品; C. 供试品; 1. 乳酸左氧氟沙星; 2. 盐酸达克罗宁

Fig 1 HPLC chromatograms

A. negative control; B. substance control; C. test sample; 1. levofloxacin lactate; 2. dyclonine hydrochloride

2.4 线性关系考察

精密量取“2.2.1”项下对照品溶液1、2、3、4、5、6 ml,分别置于50 ml量瓶中,加0.1 mol/L盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,按“2.1”项下色谱条件进样分析。以峰面积(y)对浓度(x)进行线性回归,得乳酸左氧氟沙星的回归方程 $y=1.120 7x+0.176 0$ ($r=0.999 9$)、盐酸达克罗宁的回归方程 $y=1.005 8x+1.165 8$ ($r=0.999 9$)。结果表明,乳酸左氧氟沙星和盐酸达克罗宁检测质量浓度分别在3.98~23.88、8.00~48.00 μg/ml范围内与峰

面积积分值呈良好的线性关系。

2.5 精密度的试验

精密量取“2.2.1”项下对照品溶液1、3、5 ml,分别置于50 ml量瓶中,加0.1 mol/L盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,配制成低、中、高3种质量浓度溶液,分别按“2.1”项下色谱条件进样分析,每一质量浓度重复进样5次测定。结果,乳酸左氧氟沙星低、中、高质量浓度溶液的RSD分别为0.51%、0.48%、0.62%,盐酸达克罗宁低、中、高质量浓度溶液的RSD分别为0.46%、0.38%、0.41%,表明仪器精密度良好。

2.6 稳定性试验

取“2.2.2”项下制备的同一批号(110305)供试品溶液适量,分别于配制后的0、1、2、4、6、8 h,按“2.1”项下色谱条件进样测定。结果,乳酸左氧氟沙星、盐酸达克罗宁的RSD分别为0.28%、0.47%,表明供试品溶液在8 h内质量稳定性良好。

2.7 重复性试验

取同一批号(110305)样品适量,共5份,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,并按“2.1”项下色谱条件进样测定。结果,乳酸左氧氟沙星、盐酸达克罗宁的RSD分别为0.51%、0.46%,表明本方法的重复性良好。

2.8 加样回收率试验

精密称取已知含量的同一批号(110305)样品0.062 9 g,共9份,分别置于50 ml量瓶中,精密量取对照品溶液1、2、3 ml各3份,分别置于上述量瓶中,加0.1 mol/L盐酸溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,用0.45 μm微孔滤膜滤过,按“2.1”项下色谱条件进样测定,计算加样回收率,结果见表1。

表1 加样回收率试验结果(n=9)

组分	所含量, mg	加入量, mg	测得量, mg	加样回收率, %	平均加样回收率, %	RSD, %
乳酸左氧氟沙星	0.314 3	0.199 0	0.510 6	98.64		
	0.314 3	0.199 0	0.510 1	98.39		
	0.314 3	0.199 0	0.509 9	98.29		
	0.314 3	0.398 0	0.710 4	99.52		
	0.314 3	0.398 0	0.711 8	99.87	99.36	0.71
	0.314 3	0.398 0	0.711 7	99.85		
	0.314 3	0.597 0	0.910 1	99.80		
	0.314 3	0.597 0	0.911 0	99.95		
	0.314 3	0.597 0	0.910 9	99.93		
盐酸达克罗宁	0.626 1	0.400 0	1.019 3	98.30		
	0.626 1	0.400 0	1.020 5	98.60		
	0.626 1	0.400 0	1.021 2	98.78		
	0.626 1	0.800 0	1.420 1	99.25		
	0.626 1	0.800 0	1.421 7	99.45	98.78	0.51
	0.626 1	0.800 0	1.421 5	99.43		
	0.626 1	1.200 0	1.804 5	98.20		
	0.626 1	1.200 0	1.811 6	98.79		
	0.626 1	1.200 0	1.804 7	98.22		

2.9 样品含量测定

分别取3批样品适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,并按“2.1”项下色谱条件进样分析,计算两组分含量,结果见表2。

3 讨论

乳酸左氧氟沙星在酸及水中均可溶解,盐酸达克罗宁在酸性环境下稳定,而在受热或碱性条件下易发生降解,故选用0.1 mol/L盐酸溶液溶解乳酸左氧氟沙星和盐酸达克罗宁^[3-6]。乳酸左氧氟沙星见光易分解,故配制溶液时应使用棕色量瓶

基因多态性对糖尿病药物治疗效果的影响研究进展[△]

袁琳*, 苏琼华#, 李国锋, 曹凤秋, 张锦霞, 赵彩霞(河南省人民医院药学部, 郑州 450003)

中图分类号 Q347;R587.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)40-3835-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.40.32

摘要 目的:为糖尿病患者个体化用药提供参考。方法:查阅近年国内、外相关文献,根据最新基因多态性研究成果,总结不同基因型糖尿病患者的用药特点,探讨相关遗传基因多态性对糖尿病患者药物治疗效果的影响。结果:细胞色素P₄₅₀酶系基因多态性主要影响胰岛素促泌剂的代谢清除,不同程度增加发生低血糖的风险;三磷酸腺苷敏感性钾通道的基因多态性可能会导致钾通道失活和胰岛素过度分泌,进而影响磺酰脲类药物的治疗效果;药物转运体蛋白的基因多态性显著影响格列奈类、二甲双胍在人体内的药动学和药效学过程;药物受体的基因多态性可降低磺酰脲类药物的胰岛素反应。结论:对于糖尿病的治疗应从药物基因组学的角度出发,针对患者的易感基因和药物敏感基因设计个体化药物治疗方案。

关键词 基因多态性;糖尿病;药物治疗;效果;影响;个体化用药

糖尿病(Diabetes mellitus, DM)是由于胰岛素分泌绝对或相对不足所引起的以糖代谢紊乱为主、慢性高血糖为特征的全身性内分泌代谢疾病。当前,糖尿病已成为严重威胁人类健康的世界性公共卫生问题。关于糖尿病的病因至今尚未完

全阐明,通常认为它是由多基因因素及环境因素共同作用所引起。随着人类基因组计划的完成,各种疾病相关基因陆续定位,单核苷酸图谱得以构建,使人们对疾病可以进行准确的基因诊断。在糖尿病治疗领域,相关基因多态性对于药物治

表2 样品含量测定结果(n=3)

Tab 2 Results of content determination of samples (n=3)

批号	乳酸左氧氟沙星		盐酸达克罗宁	
	标示百分含量, %	RSD, %	标示百分含量, %	RSD, %
110305	99.97	0.37	100.44	0.61
110315	100.32	0.46	99.55	0.42
110316	100.17	0.59	99.13	0.54

并避光保存。

紫外扫描时发现,乳酸左氧氟沙星的最大吸收波长为294 nm,盐酸达克罗宁的最大吸收波长为282 nm,且试验发现在284 nm波长处两者都有较高的紫外吸收,而该凝胶剂中的其他组分及辅料在此波长处对乳酸左氧氟沙星和盐酸达克罗宁的含量测定无干扰。为兼顾两者的紫外吸收,提高检测灵敏度,最终选择284 nm作为检测波长。

参考文献^[4-9],先后调整流动相组分进行试验,根据试验结果确定选用乙腈(流动相A)-0.015 mol/L磷酸二氢钾溶液(流动相B)作流动相。乳酸左氧氟沙星与盐酸达克罗宁极性相差较大,当流动相A的比例调整为22%时,乳酸左氧氟沙星和盐酸达克罗宁能有效分离,但乳酸左氧氟沙星出峰时间约为4 min,盐酸达克罗宁出峰时间约为28 min,出峰时间相差太大;调整流动相A的比例为43%时,乳酸左氧氟沙星出峰时间约为2 min,盐酸达克罗宁出峰时间约为10 min。综合考虑,本试验采用乙腈(流动相A)-0.015 mol/L磷酸二氢钾溶液(流动相B,含0.3%三乙胺,用磷酸调pH至3.0)进行梯度洗脱(0~5 min为22%A, >5~15 min为22%→43%A),此时两组分既能

有效分离,又不受辅料杂质的干扰,且缩短了分析时间,提高了检测效率。

综上所述,本试验所建立的同时测定复方乳酸左氧氟沙星烧伤凝胶中乳酸左氧氟沙星和盐酸达克罗宁含量的方法快速、简便、准确,可有效控制该制剂的质量。

参考文献

- [1] 刘文,张广求,孙爱华.复方乳酸左氧氟沙星烧伤凝胶的制备及质量控制[J].中国医院药学杂志,2008,28(15):1307.
- [2] 单萍萍,龚春燕,中国庆.高效液相色谱法测定盐酸达克罗宁乳膏含量[J].中国药师,2006,9(8):776.
- [3] 徐成,金春,周自桂,等.乳酸左氧氟沙星分散片的制备与质量研究[J].医药导报,2009,28(5):642.
- [4] 黄靖,李追懿.盐酸达克罗宁氧氟沙星凝胶的制备与质量控制[J].海峡药学,2008,20(6):17.
- [5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:106.
- [6] 龚士学,王勇,周琳.达克罗宁氯己定硫软膏中盐酸达克罗宁的含量测定[J].中国药业,2007,16(17):20.
- [7] 郭炎荣,路玫,张国宏,等.HPLC法测定盐酸左氧氟沙星液状眼用凝胶中左氧氟沙星的含量[J].海峡药学,2009,21(1):33.
- [8] 李成,颜晗,罗意文,等.HPLC测定复方达克罗宁薄荷脑润肤止痒水中达克罗宁的含量[J].海南医学,2010,21(14):125.
- [9] 杨跃龙.RP-HPLC法测定复方达克罗宁软膏中主药的含量[J].中国药房,2008,19(4):294.

(收稿日期:2013-06-23 修回日期:2013-08-20)

△基金项目:河南省科技攻关项目(No.112102310355)

*药师。研究方向:临床药学。E-mail:gho64322@163.com

#通信作者:主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:gho64322@163.com