

HPLC法测定莫匹罗星喷雾剂的含量

范莹^{1*}, 杨钊²(1. 济南军区青岛第一疗养院, 山东青岛 266071; 2. 青岛市药品检验所, 山东青岛 266071)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)33-3143-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.33.25

摘要 目的: 建立测定莫匹罗星喷雾剂含量的方法。方法: 采用高效液相色谱法。色谱柱为 Agilent XB C₁₈, 流动相为 0.1 mol/L 磷酸二氢钠缓冲液-乙腈(75:25), 流速为 1.0 ml/min, 检测波长为 230 nm。结果: 莫匹罗星检测质量浓度线性范围为 0.097 8~0.293 4 mg/ml($r=0.999 4$), 平均回收率为 102.08%, RSD=0.86%($n=9$)。结论: 建立的方法简便、快速、重复性好, 可用于莫匹罗星喷雾剂的质量控制。

关键词 莫匹罗星喷雾剂; 高效液相色谱法; 含量测定

Content Determination of Mupirocin Spray by HPLC

FAN Ying¹, YANG Zhao²(1. Qingdao First Sanatorium of Jinan Military Command, Shandong Qingdao 266071, China; 2. Qingdao Institute for Drug Control, Shandong Qingdao 266071, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the content determination of Mupirocin spray. METHODS: HPLC method was adopted. The determination was performed on Agilent XB C₁₈ column with mobile phase consisted of 0.1 mol/L NaH₂PO₄ buffer-acetonitrile (75:25) at the flow rate of 1.0 ml/min. The detection wavelength was set at 230 nm. RESULTS: The linear range of mupirocin was 0.097 8-0.293 4 mg/ml ($r=0.999 4$) with an average recovery of 102.08% (RSD=0.86%, $n=9$). CONCLUSIONS: The method is simple, rapid and reproducible for the quality control of Mupirocin spray.

KEY WORDS Mupirocin spray; HPLC; Content determination

莫匹罗星喷雾剂是由我院(济南军区青岛第一疗养院)自主研发的新制剂,是以莫匹罗星为主药,加入成膜材料甲壳素和聚乙烯吡咯烷酮等制成,局部外用可治疗各种敏感菌引起的皮肤感染。莫匹罗星为局部外用抗生素,对革兰阳性球菌,特别是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)具有很高的抗菌活性,具有在低浓度下呈现抑菌的效果,故可作为烧烫伤创面 MRSA 感染,尤其是 MRSA 感染的首选局部抗菌药物。笔者参考文献^[1-3]方法建立了测定莫匹罗星喷雾剂含量的高效液相色谱(HPLC)法,以期能有效地控制其质量。

1 材料

1.1 仪器

Agilent 1200 型 HPLC 仪(美国 Agilent 公司); AG204 电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多仪器公司); PB-10 型 pH 计(北

京 Sartorius 公司)。

1.2 药品与试剂

莫匹罗星对照品[美国药典医药标准物质研发(上海)有限公司,批号:F2C158,纯度:100%];莫匹罗星原料药(江苏沃尔德实业有限公司,批号:090301MP,纯度:95.9%);莫匹罗星喷雾剂(济南军区青岛第一疗养院药剂研究中心提供,批号:20100320、20100321、20100322,规格:每支 20 ml,含量:2%);乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯,所用水均为纯水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Agilent XB C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 0.1 mol/L 磷酸二氢钠缓冲液-乙腈(75:25), 流速: 1.0 ml/min; 检测波长: 230 nm; 柱温: 35 °C; 进样量: 10 μl。

2.2 对照品溶液的制备

[1] 戴晓岚. 阿加曲班联合依达拉奉治疗房颤合并脑栓塞的临床疗效评价[J]. 中国药房, 2011, 22(22): 2 075.

[2] 国家食品药品监督管理局. YBH11142005 阿加曲班[S]. 2005-05-10.

[3] 国家食品药品监督管理局. YBH11152005 阿加曲班注射液[S]. 2005-05-10.

[4] 国家食品药品监督管理局. JX20090312 阿加曲班注射液[S]. 2009-03-12.

[5] 日本公定书协会. 日本药局方[S]. 16 版. 东京: 株式会社, 2011: 359-360.

[6] 张皓, 杨金荣, 高顺昌, 等. HPLC 法测定精氨酸布洛芬喷雾剂的含量[J]. 天津医科大学学报, 2010, 16(2): 229.

[7] 庄苒. 柱前衍生化 HPLC 法测定复方布洛芬缓释胶囊中精氨酸的含量[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(14): 2 300.

[8] 肖昌钱, 廉洪, 金锦, 等. 注射用阿加曲班与 5 种输液配伍的稳定性考察[J]. 海峡药学, 2010, 22(9): 18.

(收稿日期: 2012-11-26 修回日期: 2012-12-20)

* 副主任药师。研究方向: 医院药学。电话: 0532-51885535。E-mail: fanry0701@sohu.com

精密称取莫匹罗星对照品 48.90 mg, 置于 50 ml 量瓶中, 加流动相适量, 超声处理 10 min, 溶解并稀释至刻度, 摇匀, 得对照品贮备液。精密量取对照品贮备液 5 ml, 置于 25 ml 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 即得。

2.3 供试品溶液的制备

精密量取样品液 1 ml (约相当于莫匹罗星 20 mg), 置于 100 ml 量瓶中, 加入流动相适量, 超声处理 10 min, 稀释至刻度, 摇匀, 0.45 μm 滤膜过滤, 取续滤液即得。

2.4 阴性对照溶液的制备

按莫匹罗星喷雾剂处方工艺制备缺少莫匹罗星的阴性样品, 按照“2.3”项下制备方法制备阴性对照溶液。

2.5 系统适用性试验

分别精密量取对照品溶液、供试品溶液和阴性对照溶液各 10 μl, 进样测定, 记录色谱图。结果, 理论板数按莫匹罗星峰计大于 2 500, 且阴性对照在莫匹罗星峰处无干扰峰, 表明本试验条件适用于测定莫匹罗星, 色谱见图 1。

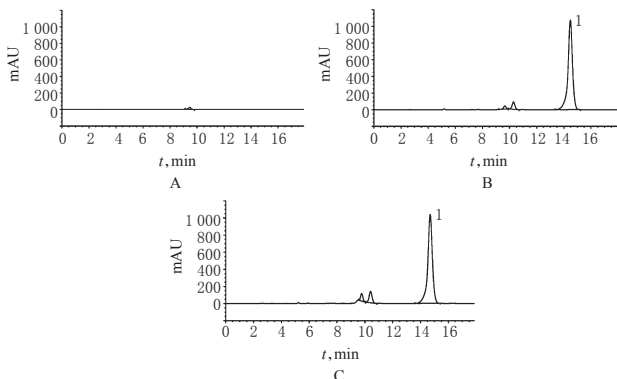


图 1 高效液相色谱图

A. 阴性对照; B. 对照品; C. 供试品; 1. 莫匹罗星

Fig 1 HPLC chromatograms

A. negative control; B. substance control; C. test sample; 1. mupirocin

2.6 标准曲线的制备

分别精密吸取莫匹罗星对照品贮备液适量, 用流动相稀释制成含莫匹罗星 0.097 8、0.146 7、0.195 6、0.244 5、0.293 4 mg/ml 的系列溶液, 在选定的色谱条件下, 进样 10 μl, 记录色谱图。以峰面积积分值(y)为纵坐标、莫匹罗星质量浓度(x)为横坐标进行线性回归, 得回归方程 $y = 12\ 187x - 41.63$ ($r = 0.999\ 4$)。结果表明, 莫匹罗星检测质量浓度线性范围为 0.097 8~0.293 4 mg/ml。

2.7 精密度试验

取对照品溶液, 重复进样 6 次测定。结果, 莫匹罗星峰面积的 $RSD = 0.05\%$ ($n = 6$), 表明进样精密度良好。

2.8 稳定性试验

取同一批样品制得的供试品溶液, 分别于 0、1、2、4、8、12 h 进样测定并计算。结果, 莫匹罗星峰面积的 $RSD = 0.34\%$ ($n = 6$), 表明供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.9 重复性试验

取同一批号(批号: 20100320)样品, 按“2.3”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 进样测定并计算莫匹罗星的含量。结果, $RSD = 0.05\%$ ($n = 6$), 表明本方法重复性良好。

2.10 加样回收率试验

精密吸取已知含量的莫匹罗星喷雾剂(批号: 20100320) 0.5 ml, 分别精密加入对照品贮备液适量, 按“2.3”项下方法制备并进样测定, 计算回收率。结果, 平均回收率为 102.08%, $RSD = 0.86\%$ ($n = 9$), 详见表 1。

表 1 回收率试验结果 ($n = 9$)

Tab 1 Results of recovery tests ($n = 9$)

样品中含量, mg	加入量, mg	测得量, mg	回收率, %	平均回收率, %	RSD, %
9.66	5.868	15.828	103.11	102.08	0.86
9.66	5.868	15.788	102.69		
9.66	5.868	15.848	103.31		
9.66	9.780	19.590	101.55		
9.66	9.780	19.690	102.59		
9.66	9.780	19.630	101.97		
9.66	13.692	23.462	101.14		
9.66	13.692	23.502	101.55		
9.66	13.692	23.432	100.83		

2.11 样品含量测定

分别精密吸取 3 批样品, 按“2.3”项下方法制备供试品溶液, 进样测定并计算, 结果见表 2。

表 2 样品含量测定结果 ($n = 3$)

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

批号	莫匹罗星测得量, mg/ml	莫匹罗星理论量, mg/ml
20100320	19.32	20.00
20100321	19.65	
20100322	19.58	

3 讨论

本试验根据文献^[1-3]资料的试验方法, 曾先后采用 0.05、0.1、0.2 mol/L 的磷酸二氢钠缓冲液-乙腈(75:25)作为流动相系统。结果发现, 磷酸二氢钠缓冲液在 0.1 mol/L 时分离效果最佳、稳定性最好、峰形最佳, 故选其作为流动相组成中缓冲液的浓度。

取莫匹罗星对照品溶液适量, 在 200~400 nm 波长范围内扫描, 发现在 230 nm 波长处有最大吸收, 与《美国药典》33 版中所用的波长相符, 且阴性对照在此处无吸收, 故选择 230 nm 为本试验的检测波长。

2010 年版《中国药典》中并未收录莫匹罗星原料药及制剂的含量测定方法, 本试验尝试建立了莫匹罗星喷雾剂的含量测定方法。结果表明建立的方法简便、快速、重复性好, 可用于莫匹罗星喷雾剂的质量控制。

参考文献

- [1] 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: 附录 29.
- [2] 美国药典委员会. 美国药典: 33 版-国家处方集: 28 版[S]. Rockville MD: The United States Pharmacopeial Convention, 2010: 3 012.
- [3] 国家药品监督管理局. 国家药品标准新药转正标准: 23 册[S]. 北京: 国家药品监督管理局, 2000: 786.

(收稿日期: 2012-11-09 修回日期: 2013-01-10)