

HPLC法测定复方氯霉素洗剂和氯柳酊中氯霉素的含量

刘照振*, 王俊秋#, 李文东(北京市药品检验所, 北京 100035)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)20-1910-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.20.29

摘要 目的:建立测定复方氯霉素洗剂和氯柳酊中氯霉素含量的方法。方法:采用高效液相色谱法。色谱柱为Phenomenex C₁₈,流动相为0.01 mol/L庚烷磺酸钠缓冲溶液-甲醇(70:30, V/V),检测波长为277 nm,流速为1.0 ml/min,柱温为35 ℃,进样量为10 μl。结果:氯霉素检测质量浓度在51.27~205.08 μg/ml范围内与峰面积积分值呈良好的线性关系($r=0.999\ 9$);精密性、稳定性、重复性试验的RSD≤1.1%;平均回收率为100.36%,RSD=0.78%($n=9$)。结论:该方法操作简便、结果准确、专属性强、重复性好,可用于复方氯霉素洗剂和氯柳酊中氯霉素的含量测定。

关键词 氯霉素;复方氯霉素洗剂;氯柳酊;高效液相色谱法

Content Determination of Chloramphenicol in Compound Chloramphenicol Lotion and Chloramphenicol and Salicylic Acid Tincture by HPLC

LIU Zhao-zhen, WANG Jun-qiu, LI Wen-dong(Beijing Institute for Drug Control, Beijing 100035, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the content determination of chloramphenicol in Compound chloramphenicol lotion and of Chloramphenicol and salicylic acid tincture. METHODS: HPLC method was adopted. The determination was performed on phenomenex C₁₈ column with mobile phase consisted of 0.01 mol/L sodium heptanesulfonate buffer-methanol (70:30, V/V) at the flow rate of 1.0 ml/min. The detection wavelength was set at 277 nm, and column temperature was 35 ℃. The sample size was 10 μl. RESULTS: The linear range of chloramphenicol was 51.27-205.08 μg/ml ($r=0.999\ 9$) with an average recovery of 100.36% (RSD=0.78%, $n=9$). RSDs of precision, stability and reproducibility tests were all lower than 1.1%. CONCLUSIONS: The method is simple, accurate, specific and reproducible, and suitable for the content determination of chloramphenicol in Compound chloramphenicol lotion and Chloramphenicol and salicylic acid tincture.

KEYWORDS Chloramphenicol; Compound chloramphenicol lotion; Chloramphenicol and salicylic acid tincture; HPLC

复方氯霉素洗剂收载于《中国医院制剂规范》第1版,为医院药房常用制剂,主要用来治疗脂溢性伴毛囊炎型皮炎^[1],组方主要成分有氯霉素、水杨酸、薄荷脑、甘油;氯柳酊收载于《医疗单位制剂规程》1984版,主要用来治疗痤疮、毛囊炎、脂溢性皮炎、酒渣鼻及头皮糠疹^[2],组方主要成分有氯霉素和水杨酸。两种制剂处方相似,并且在相关标准中均采用滴定法测定氯霉素和水杨酸的含量。近年有采用高效液相色谱(HPLC)法分别测定两种制剂中氯霉素和水杨酸含量的文献报道^[3-7],但并未兼顾其中有关物质的考察。为找到一种较理想的分别适用于测定两种制剂含量的色谱系统,以更全面反映两种制剂的质量,确保用药安全,笔者根据《北京市医疗机构法定制剂质量标准整顿技术要点》要求,在参考《中国药典》2010年版第一增补本中氯霉素含量测定方法^[8]的基础上进行了本试验。

1 材料

Waters 2695型HPLC仪,含2487 UV检测器和Empower工作站(美国Waters公司);BP211D电子天平(德国Sartorius公

* 主管药师,博士。研究方向:抗菌药物检验及质量控制。电话:010-83284447。E-mail:liuzaozen@163.com

通信作者:主任药师。研究方向:抗菌药物检验及质量控制。电话:010-83284447。E-mail:wjqautunm@sina.com

司)。

复方氯霉素洗剂(来源医院A,批号:20130619、20130620、20130621);氯柳酊(来源医院B,批号:130531、130619、130701);氯霉素、对硝基苯甲醛、氯霉素二醇物、水杨酸对照品(购自中国食品药品检定研究院,批号:130555-201203、130562-200501、130436-200704、100106-201104,质量分数:99.8%、98.9%、99.5%、99.9%);氯霉素原料(来源公司A,批号:121015,质量分数:99.6%);薄荷脑原料(来源公司B,批号:130201,质量分数:99.7%);水杨酸原料(来源公司C,批号:121111,质量分数:99.8%);乙腈、甲醇和磷酸均为色谱纯,其余试剂为分析纯,水为纯净水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Phenomenex C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:0.01 mol/L庚烷磺酸钠缓冲溶液(取磷酸二氢钾6.8 g,用0.01 mol/L庚烷磺酸钠溶液溶解并稀释至1 000 ml,再加三乙胺5 ml,用磷酸调pH至2.5)-甲醇(70:30, V/V);检测波长:277 nm;流速:1.0 ml/min;柱温35 ℃;进样量:10 μl。

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液的制备 精密称取氯霉素对照品11.71 mg,置于100 ml量瓶中,加2 ml甲醇溶解,加水稀释至刻度,摇匀,

即得质量浓度为116.87 μg/ml的对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 精密量取复方氯霉素洗剂和氯柳酞供试品溶液各1 ml,分别置于100 ml量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,即得两种供试品溶液。

2.2.3 阴性对照溶液的制备 按复方氯霉素洗剂处方比例,精密称定薄荷脑原料10.32 mg,置于200 ml量瓶中,同时加入甘油0.05 ml、无水乙醇1.6 ml,加水稀释至刻度,摇匀,即得阴性对照溶液(复方氯霉素洗剂与氯柳酞的处方相比增加了薄荷脑和甘油两种成分,而这两种成分对氯霉素含量测定并无影响,因此可以不再另行制备氯柳酞的阴性对照溶液)。

2.3 系统适用性试验

精密量取对照品溶液、供试品溶液(复方氯霉素洗剂)和阴性对照溶液各10 μl,按“2.1”项下色谱条件注入HPLC仪进样测定,记录色谱,详见图1。由图1可见,氯霉素与水杨酸的色谱峰达到完全分离,且阴性对照对氯霉素测定无影响。

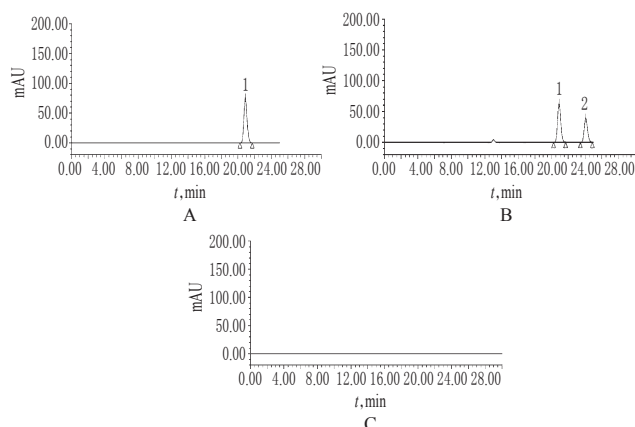


图1 高效液相色谱图

A. 对照品; B. 供试品; C. 阴性对照; 1. 氯霉素; 2. 水杨酸

Fig 1 HPLC chromatograms

A. substance control; B. test samples; C. negative control; 1. chloramphenicol; 2. salicylic acid

2.4 线性关系考察

精密称取氯霉素对照品51.37 mg,置于50 ml量瓶中,加甲醇5 ml溶解,加水稀释到刻度,摇匀,作为氯霉素对照品贮备液。精密量取上述氯霉素对照品贮备液2.5、5.0、7.5 ml,分别置于50 ml量瓶中,另精密量取氯霉素对照品贮备液5.0、7.5 ml,分别置于25和100 ml量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,配成质量浓度分别为51.27、76.91、102.53、153.81、205.08 μg/ml的系列溶液,按“2.1”项下色谱条件进样。以氯霉素峰面积为纵坐标(y),质量浓度为横坐标(x),进行线性回归,得回归方程 $y=17\ 336x-2\ 709.9$ ($r=0.999\ 9$)。结果表明,氯霉素检测质量浓度在51.27~205.08 μg/ml范围内与峰面积积分值呈良好的线性关系。

2.5 精密度试验

取“2.2.1”项下的对照品溶液适量,按“2.1”项下色谱条件连续进样5次,测定。结果,氯霉素峰面积的RSD=0.3%,说明仪器的精密度良好。

2.6 稳定性试验

取“2.2.2”项下的供试品溶液(批号:20130619)适量,于室

温下放置,按“2.1”项下色谱条件,分别于0、2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24 h时进样测定。结果,氯霉素峰面积的RSD=1.1%,表明供试品溶液在24 h内质量基本稳定。

2.7 重复性试验

取样品(批号:20130619)适量,共6份,按“2.2.2”项下的方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定。结果,RSD=0.6%,表明本方法的重复性较好。

2.8 回收率试验

精密称取水杨酸原料40 mg和薄荷脑原料10 mg,置于200 ml量瓶中,同时加入甘油0.05 ml、无水乙醇1.60 ml,作为不含氯霉素的空白基质,共9份,按处方比例精密加入低、中、高不同量的氯霉素原料,每种量各3份,加水稀释至刻度,摇匀,按“2.1”项下色谱条件进样测定,计算回收率,结果见表1。

表1 回收率试验结果($n=9$)

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

序号	加入量, mg	测得量, mg	回收率, %	平均回收率, %	RSD, %
1	16.60	16.88	101.69		
2	15.94	16.02	100.50		
3	17.14	17.20	100.35		
4	20.68	20.76	100.39		
5	20.58	20.74	100.78	100.36	0.78
6	21.02	20.88	99.33		
7	24.98	24.74	99.04		
8	24.64	24.76	100.49		
9	24.36	24.52	100.66		

2.9 样品含量测定

取两种制剂的3批样品,按“2.2.2”项下的方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,以峰面积计算氯霉素的含量,结果见表2。

表2 样品含量测定结果($n=2$)

Tab 2 Content determination of samples($n=2$)

制剂	样品批号	含氯霉素的量, %
复方氯霉素洗剂	20130619	102.2
	20130620	102.3
	20130621	101.6
氯柳酞	130531	97.6
	130619	96.9
	130701	96.3

3 讨论

3.1 流动相的选择

本试验参考了《中国药典》2010年版第一增补本中氯霉素含量测定色谱条件,但考虑到氯霉素、氯霉素二醇物、对硝基苯甲醛和水杨酸之间的分离度及不同品牌、型号色谱柱的适用性,适当地降低了有机相甲醇的比例,采用0.01 mol/L庚烷磺酸钠缓冲溶液-甲醇(70:30, V/V)作为流动相。

3.2 方法的耐用性

精密称取氯霉素、氯霉素二醇物、对硝基苯甲醛和水杨酸对照品各适量,加甲醇适量(每10 mg氯霉素加甲醇1 ml)使溶解,用流动相稀释制成每1 ml各含50 μg的混合对照品溶液,按“2.1”项下色谱条件分别考察了2根色谱柱[Phenomenex C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm)、YMC C₁₈(150 mm×4.6 mm, 5 μm)],结果色谱峰分离度均符合要求,表明本方法的耐用性较好。

RP-HPLC法测定盐酸曲美他嗪缓释片的含量

王红梅^{1*}, 刘晓岚¹, 张轶华^{2#}(1.四川省交通运输厅公路局医院, 成都 611731; 2.河北省食品药品检验院, 石家庄 050011)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)20-1912-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.20.30

摘要 目的: 建立测定盐酸曲美他嗪缓释片含量的方法。方法: 采用反相高效液相色谱法。色谱柱为 Diamonsil[®] C₁₈, 流动相为庚烷磺酸钠溶液(取无水庚烷磺酸钠5.05 g, 加磷酸3 ml, 加水稀释至2 000 ml)-甲醇-乙腈(55:36:9, V/V/V), 流速为1.0 ml/min, 柱温为30 ℃, 检测波长为210 nm, 进样量为20 μl。结果: 盐酸曲美他嗪检测质量浓度在0.02~2.0 mg/ml范围内与峰面积积分值呈良好的线性良好($r=0.999\ 9$); 精密性、稳定性、重复性试验的RSD≤0.2%; 平均加样回收率为100.08%, RSD=0.2% ($n=9$)。结论: 该方法操作简单、重复性好、专属性强, 可用于控制盐酸曲美他嗪缓释片的质量。

关键词 盐酸曲美他嗪缓释片; 反相高效液相色谱法; 含量测定

Content Determination of Trimetazidine Dihydrochloride Sustained-release Tablets by RP-HPLC

WANG Hong-mei¹, LIU Xiao-lan¹, ZHANG Yi-hua²(1.Highway Bureau Hospital, Sichuan Province Transportation Department, Chengdu 611731, China; 2.Hebei Institute for Food and Drug Control, Shijiangzhuang 050011, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the content determination of Trimetazidine dihydrochloride sustained-release tablets. METHODS: RP-HPLC method was adopted. The separation was performed on a Diamonsil[®] C₁₈ column with mobile phase consisted of Heptanesulfonic acid sodium solution (anhydrous heptanesulfonic acid sodium 5.05 g added into phosphoric acid 3 ml and diluted into 2 000 ml)-methanol-acetonitrile (55:36:9, V/V/V) at flow rate of 1.0 ml/min. The column temperature was 30 ℃, and detection wavelength was set at 210 nm. The sample size was 20 μl. RESULTS: The linear range of trimetazidine dihydrochloride were 0.02-2.0 mg/ml ($r=0.9\ 999$). RSDs of precision, stability and reproducibility tests were lower than 0.2%. Average recoveries were 100.08% (RSD=0.2%, $n=9$). CONCLUSIONS: The method is simple, reproducible and specific, and can be used for the quality control of Trimetazidine dihydrochloride sustained-release tablets.

KEYWORDS Trimetazidine dihydrochloride sustained-release tablet; RP-HPLC; Content determination

3.3 本研究的价值

本试验参考《中国药典》2010年版第一增补本中的氯霉素含量测定方法, 借助HPLC法建立了一种操作简便、结果准确、专属性强、重复性好的分析方法, 为复方氯霉素洗剂和氯柳酊中氯霉素含量测定提供了理论依据。另一方面, 本实验充分考虑了氯霉素、氯霉素二醇物、对硝基苯甲醛和水杨酸之间的分离度, 因此本法不但可以准确地测定氯霉素的含量, 还可以进一步考察制剂中其他成分的含量, 对加强医院制剂的质量控制、保障用药安全具有重要价值。

参考文献

[1] 米宁, 陈焕英, 邓微. 一清胶囊联合复方氯霉素洗剂治疗寻常型痤疮的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2010, 8(31): 16.

[2] 梁远兵, 邹军. 外用氯柳酊治疗寻常性痤疮疗效观察[J]. 人民军医, 2011, 54(8): 894.

[3] 何芳芳, 郑梓扬, 洪心珠. HPLC法测定复方氯霉素洗剂的含量考察[J]. 海峡药学, 2010, 22(12): 87.

[4] 左惠芳, 张金成, 赵静. HPLC法测定氯柳酊中氯霉素和水杨酸的含量[J]. 中国药师, 2008, 11(7): 869.

[5] 李季静, 杨小孟, 胡凤婷. RP-HPLC法测定氯霉素水杨酸酊中氯霉素和水杨酸的含量[J]. 首都医药, 2009(10): 62.

[6] 石继和, 刘武斌, 许斌. 氯柳酊的制备与质量控制[J]. 制剂技术, 2011, 20(16): 50.

[7] 廖瑜, 雷柳冰. HPLC同时测定氯柳酊中水杨酸、甲硝唑和氯霉素的含量[J]. 现代食品医药杂志, 2011, 17(1): 41.

[8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 第一增补本[S]. 2010年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 497.

(收稿日期: 2013-12-23 修回日期: 2014-03-29)

* 主管药师。研究方向: 药物分析。E-mail: 49567976@qq.com

通信作者: 主管药师, 硕士。研究方向: 药品质量标准和药物分析。E-mail: zhangyihua0915@163.com