

· 论著 ·

高效液相色谱法同时测定肤康涂膜剂中水杨酸和酮康唑的含量

盛国荣, 谢 勇 (江苏省南通市疾病预防控制中心, 江苏 南通 226006)

摘要 目的: 建立一种高效液相色谱法测定肤康涂膜剂中水杨酸和酮康唑的含量。方法: 采用 C₁₈柱, 乙腈-甲醇-2%醋酸铵(14:43:43)为流动相, 检测波长为 235nm, 柱温 30℃。结果: 水杨酸线性范围 0.5~2.5mg/mL ($r = 0.9999$), 平均回收率为 99.8%, $RSD = 0.64\%$ ($n = 9$), 酮康唑线性范围 0.5~2.5mg/mL ($r = 0.9999$), 平均回收率为 100.6%, $RSD = 0.86\%$ ($n = 9$)。结论: 该法简便, 灵敏, 准确。

关键词 HPLC; 水杨酸; 酮康唑

中图分类号: R927.2 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2004)01-0005-03

Simultaneous determination of salicylic acid and ketoconazole in the Fukang balm by HPLC

SHENG Guorong, XIE Yong (Nantong Center for Disease Control and Prevention, Nantong 226006, China)

ABSTRACT Objective: To establish a HPLC method for determine of salicylic acid and ketoconazole in the Fukang balm. **Methods:** C₁₈ column was adopted as stationary phase, solvent mixture composed of acetonitrile-methanol-2% ammonium acetate (14:43:43) was used as mobile phase, the detection wavelength was 235nm, the temperature of column was 30℃. **Result:** Salicylic acid had a good linearity ($r = 0.9999$) in the range of 0.5~2.5mg/mL, the mean recovery was 99.8%, and $RSD = 0.64\%$ ($n = 9$). Ketoconazole had a good linearity ($r = 0.9999$) in the range of 0.5~2.5mg/mL, the mean recovery was 100.6%, and $RSD = 0.86\%$ ($n = 9$). **Conclusion:** The above method is simple, sensitive and accurate.

KEY WORDS HPLC; Salicylic acid; ketoconazole

肤康涂膜剂是本中心研制开发的一种皮肤科复方外用制剂, 其处方组成为水杨酸 30g, 酮康唑 20g, 氯霉素 10g, 薄荷脑 20g, 卡波姆 940 12.5g, 无水亚硫酸钠 2.0g, 月桂氮酮 20mL, 蒸馏水 20mL, 乙醇加至 1000mL。临床主要用于治疗皮炎、湿疹、手足体股癣以及混合感染性皮肤病, 疗效确切。为了控制本品的内在质量, 本文建立了一种同时测定肤康涂膜剂中水杨酸和酮康唑含量的方法。

1 仪器、试剂和药品

LC-10A 高效液相色谱仪-紫外可见分光光度仪(日本岛津), 水杨酸、酮康唑对照品(中国药品生物制品检定所), 水杨酸(江苏前进化工厂), 酮康唑(江苏金坛化工原料厂), 乙腈、甲醇为色谱纯, 其它试剂均为分析纯, 肤康涂膜剂(本中心制剂室), 阴性对照品(不含水杨酸和酮康唑的涂膜剂)。

2 含量测定

2.1 色谱条件与系统适应性试验^[1] 色谱柱: C₁₈ (150mm × 4.6mm, 5μm), 流动相: 乙腈-甲醇-2%醋酸铵(14:43:43) 1000mL 加三乙胺 0.2mL, 流速: 1.

0mL/min; 检测波长: 235nm, 柱温: 30℃; 进样量: 10μL, 外标法峰面积定量。在该色谱条件下, 水杨酸与酮康唑的保留时间分别为 4.09min 和 11.30min, 理论塔板数分别为 3500 和 2900, 分离度符合要求。RP-HPLC 色谱图见图 1。

2.2 线性关系 精密称取经 105℃干燥至恒重的水杨酸和酮康唑对照品各 100mg, 分别置 10mL 量瓶中, 用氯仿-甲醇(1:1)溶解并稀释至刻度, 摇匀, 制成 10mg/mL 的溶液, 分别精密量取该溶液 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5mL 分别置 10mL 量瓶中, 用氯仿-甲醇(1:1)稀释至刻度, 摇匀, 在上述色谱条件下, 分别精密进样 10μL, 测定峰面积, 对结果进行回归分析, 则水杨酸回归方程为 $Y = 778.0X + 7.0$ ($r = 0.9999$, $n = 5$), 线性范围为 0.5~2.5mg/mL, 酮康唑回归方程为 $Y = 1078.0X + 10.4$ ($r = 0.9999$, $n = 5$), 线性范围为 0.5~2.5mg/mL, 实验数据见表 1。

表 1 线性关系实验数据

水杨酸		酮康唑	
浓度(mg/mL)	峰面积	浓度(mg/mL)	峰面积
0.5	398	0.5	550
1.0	782	1.0	1084
1.5	1176	1.5	1632
2.0	1560	2.0	2168
2.5	1954	2.5	2703

作者简介: 盛国荣(1959), 男, 副主任药师。Tel(0513)5508129

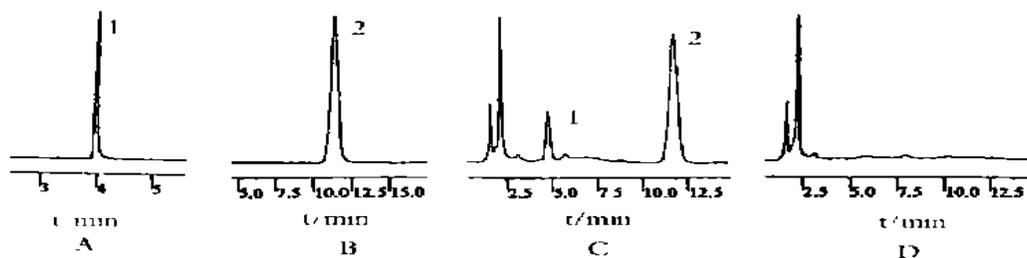


图1 RP-HPLC 色谱图

A 水杨酸对照品; B 酮康唑对照品; C 样品; D 阴性样品

1- 水杨酸(保留时间为 4.09min); 2- 酮康唑(保留时间为 11.30min)

2.3 精密度试验 取 3 批样品, 照“2.8”方法配制溶液, 重复多次进样, 进行日内、日间精密度测定, 结果见表 2。

表 2 精密度试验结果($n=5$)

批号	水杨酸		酮康唑	
	日内 RSD(%)	日间 RSD(%)	日内 RSD(%)	日间 RSD(%)
021012	0.69	0.96	0.82	1.01
021023	0.57	0.89	0.79	0.91
021028	0.71	0.94	0.73	0.89

2.4 重复性试验 取同一样品(批号: 021012) 按“2.8”方法平行配制 5 份样品溶液, 每份连续进样 5 次, 记录峰面积, 测得水杨酸的 RSD 为 0.65%。酮康唑的 RSD 为 0.78%, 表明本方法重复性良好。

2.5 稳定性试验 取同一样品(批号: 021012), 按“2.8”方法每隔 2h 测定一次, 共测定 6 次, 结果水杨酸的 RSD 为 0.49%, 酮康唑的 RSD 为 0.63%, 表明在 10h 内被测物稳定。

2.6 干扰性试验 取阴性样品按样品处理方法处

理, 按“2.8”方法测定, 结果表明处方中其它成分在此方法下无干扰(见图 1)。

2.7 回收率试验 分别取水杨酸对照品 40, 60, 80mg 各 3 份和酮康唑对照品 60, 80, 100mg 各 3 份, 精密称定, 按低、中、高浓度分别对应置于已编号的 100mL 量瓶中, 共 9 份, 另精密量取已知含量的同一批样品 5mL 9 份, 依次加入上述量瓶中, 加氯仿-甲醇(1:1) 溶解并稀释至刻度, 余按“2.8”方法测定, 计算回收率, 结果见表 3。

2.8 样品含量测定 精密称取经 105℃干燥至恒重的水杨酸、酮康唑对照品各 100mg 置同一 100mL 量瓶中, 加氯仿-甲醇(1:1) 溶解并稀释至刻度, 制成对照品溶液; 分别精密量取 5 批样品各 5.0mL 分别置 100mL 量瓶中, 加氯仿-甲醇(1:1) 溶解并稀释至刻度, 用 0.46 μ m 滤膜滤过即得样品溶液。取上述溶液各 10 μ L 注入液相色谱仪, 连续平行测定 5 次, 以外标法计算百分标示量, 结果见表 4。

表 3 回收率试验结果($n=5$)

编号	水杨酸					酮康唑						
	原含量 (mg/mL)	加入量 (mg/mL)	测得量 (mg/mL)	回收率 (%)	\bar{x} (%)	RSD (%)	原含量 (mg/mL)	加入量 (mg/mL)	测得量 (mg/mL)	回收率 (%)	\bar{x} (%)	RSD (%)
1	1.49	0.41	1.91	100.5			1.03	0.61	1.63	99.4		
2	1.49	0.40	1.88	99.5			1.03	0.60	1.65	101.2		
3	1.49	0.41	1.89	99.5			1.03	0.62	1.67	101.2		
4	1.49	0.59	2.10	101.0			1.03	0.79	1.81	99.5		
5	1.49	0.61	2.09	99.5	99.8	0.64	1.03	0.80	1.85	101.1	100.6	0.86
6	1.49	0.61	2.08	99.0			1.03	0.79	1.85	101.6		
7	1.49	0.82	2.30	99.6			1.03	1.05	2.09	100.5		
8	1.49	0.81	2.28	99.1			1.03	1.02	2.08	101.5		
9	1.49	0.83	2.33	100.4			1.03	1.03	2.05	99.5		

3 讨论

3.1 溶剂的选择 本制剂成分较多, 各组分溶解性质不同, 水杨酸在有机相中溶解度大于在水中, 酮康

唑在水中几乎不溶, 而在氯仿和甲醇中溶解较好, 故选择氯仿-甲醇(1:1) 为溶剂较为合适。

3.2 检测波长的选择 水杨酸在该溶剂中最大波长为 229nm, 酮康唑则为 235nm, 由于酮康唑吸收系

表 4 样品含量测定结果($n=5$)

批号	水杨酸		酮康唑	
	标示量(%)	RSD(%)	标示量(%)	RSD(%)
021012	99.6	0.69	101.2	0.82
021023	99.7	0.62	99.2	0.86
021028	101.3	0.88	98.9	0.76
021115	99.1	0.51	101.1	0.47
021120	98.9	0.55	100.5	0.66

数大于水杨酸, 故选择 235nm 为检测波长, 误差较小, 准确度高。

3.3 流动相的选择 曾选择甲醇-水系统为流动相, 但发现酮康唑有拖尾现象, 最后采用乙腈-甲醇-醋酸盐系统为流动相, 并用三乙胺改善拖尾现象,

效果满意。

3.4 方法的选择 本制剂中卡波姆 940 分子中存在大量羧酸基团^[2], 因此无法用常规的酸碱滴定法测定水杨酸的含量, 也曾尝试用紫外分光光度法, 但由于水杨酸和酮康唑吸收曲线的限制, 无法利用紫外法同时测定水杨酸和酮康唑的含量。试验结果表明本法简便快速, 准确灵敏, 实用价值较高。

参考文献:

[1] 中国药典. 2000 年版. 二部[S]. 附录, 2000: 32.
 [2] 吴荣荣. 卡波树脂成膜材料在几种涂膜剂制备中的应用[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(10): 627.

收稿日期: 2003-05-23

TLG-UV 测定水飞蓟宾单磷酸酯钠的含量

康怀萍(河北科技大学化工学院, 河北 石家庄 050018)

摘要 目的: 为了准确测定水飞蓟宾单磷酸酯钠的含量。方法: 采用薄层层析对水飞蓟宾和水飞蓟宾单磷酸酯钠进行分离, 用紫外分光光度法测定水飞蓟宾单磷酸酯钠的含量, 测定波长 288nm。结果: 线性范围 5~30 μ g/mL, 相关系数为 0.9996, 平均回收率为 98.93%, RSD 为 1.12%。结论: 本法能有效消除水飞蓟宾对测定的干扰, 准确测定水飞蓟宾单磷酸酯钠的真实含量。

关键词 水飞蓟宾; 水飞蓟宾单磷酸酯钠; 薄层色谱-紫外分光光度法; 含量测定

中图分类号: R927.2 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2004)01-0007-03

Determination of sodium salt of 11-phosphate by TLC-UV spectrophotometry

KANG Huai-ping(College of Chemical and Pharmaceutical and Engineering, Hebei University of Science and Technology, Shijiazhuang 050018, China)

ABSTRACT Objective: To determine the content of sodium salt of 11-phosphate. **Methods:** Silybin and sodium salt of 11-phosphate were separated by TLC. The content of sodium salt of 11-phosphate in solution was determined by UV spectrophotometry. The detection wavelength was 288nm. **Results:** The linear range was 5~30 μ g/mL ($r = 0.9996$). The recovery was 98.93% ($n = 5$), RSD was 1.12%. **Conclusion:** The method can eliminate the interference of silybin, the result was accurate.

KEY WORDS silybin; sodium salt of 11-phosphate; TLC-UV spectrophotometry; content determination

水飞蓟宾(silybin)是菊科植物水飞蓟 *Silybum marianum* L. 果实中的主要有效成分, 能稳定肝细胞膜, 提高肝脏解毒能力, 促进肝细胞再生, 从而起到保护肝脏, 治疗各种肝炎肝硬化的作用。近年来, 作为新的保肝药物而引起了世界各国的广泛重视, 国内对其化学研究与临床应用也有不少报道。

由于水飞蓟宾难溶于水, 因而影响其临床应用。经药理及临床实验使用证明, 其水溶性衍生物疗效较母体为好^[1,2]。水溶性衍生物除葡甲胺盐外, 文

献报道尚有水飞蓟宾单磷酸酯钠^[3]、琥珀酸单酯钠^[4]等, 均为羟甲基上的单酯钠盐, 它们的含量测定多采用 HPLC 法和薄层扫描法^[5]。两种方法对设备要求较高。本文根据水飞蓟宾单磷酸酯钠的紫外吸收特征, 对水飞蓟宾单磷酸酯钠的含量进行测定。由于水飞蓟宾单磷酸酯钠中可能含有未反应的水飞蓟宾, 它们的紫外吸收很接近^[6], 直接测定结果往往偏高, 误差较大。本文采用薄层色谱-紫外分光光度法, 能避免杂质干扰, 较准确地测定水飞蓟宾单磷酸酯钠的含量。

作者简介: 康怀萍(1960), 女, 学士, 副教授。