

高效液相色谱法测定普卢利沙星胶囊的含量

刘霞^① 李伟^a 范小娜 糜志远^b

(赣南医学院江西天然药物研究与开发重点实验室 江西省赣州市医学院路 1 号 341000)

^a 赣南医学院康复学院 江西省赣州市 341000

^b 湖北荷普药业有限公司 武汉市 430037

摘 要 建立高效液相色谱法测定普卢利沙星胶囊含量的方法。采用高效液相色谱法,以 $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸溶液为溶剂,测定波长为 280 nm 。在 $10-100 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度范围内,主峰面积与相应的浓度呈良好的线性关系 ($r = 0.9998$)。重复测定峰面积平均值为 $1215.9 (n = 6)$, 相对标准偏差为 0.7% 。平均回收率为 $99.77\% (n = 9)$, 相对标准偏差为 0.26% 。该方法准确简便、重复性好,可作为普卢利沙星胶囊含量测定的有效方法。

关键词 普卢利沙星胶囊; 含量; 高效液相色谱法

中图分类号: O657.7-2

文献标识码: A

文章编号: 1004-8138(2011)05-2643-03

1 引言

普卢利沙星是由日本新药公司与明治制药公司共同开发研制的新一代氟喹诺酮类抗菌药,2002 年 10 月 8 日在日本注册,同年 12 月 6 日上市^[1]。临床用于治疗革兰氏阳性菌和阴性菌引起的肠道感染、呼吸道感染、泌尿道感染、外科感染、皮肤软组织感染、妇科及五官感染等^[2]。本文主要考察了高效液相色谱法^[3]测定普卢利沙星胶囊含量的方法。结果证实该方法检测结果可靠,能够控制其质量。

2 实验部分

2.1 试剂与仪器

普卢利沙星胶囊样品 3 批(批号 20030626, 20030629, 20030702) 及普卢利沙星对照品(批号 20030526, 含量 99.6% , 于 105°C 干燥至恒重后使用) 均由湖北荷普药业有限公司提供, 盐酸为分析纯。实验用水为去离子水。

LC-10AT 高效液相色谱仪(日本岛津公司); ODS-C₁₈ 色谱柱($15 \text{ cm} \times 4.6 \text{ mm}$, $5 \mu\text{m}$, 日本岛津公司); UV-1601 型紫外分光光度计(日本岛津公司)。

2.2 实验方法

2.2.1 色谱条件

用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂,以乙腈- $0.05 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸(30:70),三乙胺调节 pH 3.0

① 联系人, 手机: (0) 15979809418; E-mail: gylx@yahoo.cn

作者简介: 刘霞(1980—), 女, 湖北省荆州市人, 实验师, 硕士, 主要从事药物分析的教研科研工作。

收稿日期: 2010-11-08; 接受日期: 2010-12-07

为流动相,检测波长为 280nm,理论板数按普卢利沙星峰计算应不低于 1500。

2.2.2 测定方法

取装量差异项下的内容物,混匀,准确称取 66.03mg(约相当于普卢利沙星 50mg),置于 100mL 小烧杯中,加 $0.01\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸溶液适量,振摇,使普卢利沙星溶解,转入 200mL 容量瓶中并用 $0.01\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,过滤,准确量取续滤液 5mL,置于 25mL 容量瓶中,加 $0.01\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。取供试品溶液 $20\mu\text{L}$,注入高效液相色谱仪,记录色谱图;另取于 105°C 干燥至恒重的普卢利沙星对照品 50.02mg,同法测定,按外标法以峰面积计算,结果乘以 0.7571,即得供试品中 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_6\text{S}$ 的量。

2.2.3 辅料的影响

取不含普卢利沙星的阴性溶液进样,结果表明,空白辅料未检出色谱峰。由此说明,处方中辅料对普卢利沙星的含量测定没有干扰。

3 结果与讨论

3.1 线性范围的测定

准确称取普卢利沙星对照品约 50mg,置于 100mL 小烧杯中,加入 $0.01\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸溶液适量,振摇,使其溶解,转入 200mL 容量瓶中,并用 $0.01\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀;分别准确量取该溶液适量,加 $0.01\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸溶液稀释制成 10 、 30 、 50 、 $70\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 和 $100\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液,分别取上述溶液各 $20\mu\text{L}$ 注入高效液相色谱仪,记录色谱图。将主峰面积对相应的浓度进行回归处理,其回归方程为 $y(\text{峰面积}) = -10.28 + 24.82C$ 。相关系数 $r = 0.9998$ 。结果(见表 1 所示)表明,普卢利沙星在 10 — $100\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度范围内,主峰面积与相应的浓度呈良好的线性关系。

表 1 样品溶液的浓度与主峰面积的对应关系

样品溶液浓度($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	10	30	50	70	100
主峰面积	250.21	733.37	1209.56	1727.82	2480.93

3.2 样品的检出限

调整检测灵敏度及进样量,测定峰高为基线噪声 3 倍时的进样量,作为检出限,按该方法测得其检出限为 0.2ng 。

3.3 样品溶液的稳定性

取普卢利沙星样品制成约 $50\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液,于不同时间(0、2、4、6h 和 7h)测其峰面积,结果表明,本品溶液在 7h 内主峰面积测定平均值为 1268.6, RSD 为 0.8%,表明该溶液在 7h 内比较稳定。

3.4 重复性及精密度实验

取样品加 $0.01\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸制成 $50\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液,按高效液相色谱法重复测定 6 次,结果表明,重复测定 6 次的峰面积平均值为 1215.9, RSD 为 0.7%。

3.5 回收率实验

准确称取同一批(批号为 20030626)已知含量的样品 9 份,按低、中、高 3 个量级分别加入一定量的普卢利沙星对照品适量,按样品含量测定项下方法制备待测溶液各 3 份,进样测定含量,计算加样回收率,结果见表 2。

表 2 普卢利沙星加样回收实验结果

(n=9)

样品含量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	加入量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	测得量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
60.21	37.20	97.25	99.57		
60.75	39.41	100.22	100.15		
60.45	35.68	96.07	99.83		
60.12	62.13	122.07	99.71	99.77	0.26
60.23	64.10	124.47	100.22		
61.17	62.59	123.53	99.63		
60.43	87.35	147.28	99.43		
60.84	86.17	146.73	99.67		
61.09	84.21	145.09	99.75		

3.6 样品测定结果

按照 2.2.2 节高效液相色谱法分别测定 3 批普卢利沙星胶囊的标示百分含量, 结果与紫外分光光度法的测定结果基本一致(见表 3)。

表 3 3 批普卢利沙星胶囊含量的测定结果

(%)

测定方法	批号		
	20030626	20030629	20030702
高效液相色谱法	96.9	98.3	97.3
紫外分光光度法	97.4	98.1	97.6

4 结论

取普卢利沙星样品适量, 加流动相溶解并稀释制成 $3\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液, 在 400—200nm 波长范围内扫描, 结果表明本品在 280nm 波长处有最大吸收。选用乙腈-0.05mol·L⁻¹ 磷酸(30:70, 三乙胺调节 pH 至 3.0) 体系为流动相, 结果表明[灵敏度为 0.1 满刻度吸光度(AUFS), 流速为 1.5mL·min⁻¹]: 主峰保留时间约为 5.6min, 峰形比较对称, 与杂质峰分离度好, 故选此为流动相。本方法灵敏、准确、重现性较好, 且操作简便, 可测定普卢利沙星胶囊的含量, 普卢利沙星胶囊在 10—100 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度范围内, 主峰面积与相应的浓度呈良好的线性关系。

参考文献

- [1] 药事日报社. Prulifloxacin(NM 441)[J]. 最近の 新药, 2003, 54(6): 108—113.
- [2] 陈小勇, 彭润涛, 江宇等. 广谱、高效、低毒的新喹诺酮类抗菌药—普卢利沙星[J]. 中国医药情报, 2004, 10(6): 32—35.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005.

Determination of Prulifloxacin Capsules by HPLC

LIU Xia LI Wei^a FAN Xiao-Na MI Zhi-Yuan^b
(Jiangxi Key Lab for Research and Development of Natural Drug, Gannan Medical University, Ganzhou,
Jiangxi 341000, P. R. China)

^a(Rehabilitation Institute of Gannan Medical University, Ganzhou, Jiangxi 341000, P. R. China)
^b(Hope Pharmaceutical Group Co., Ltd., Wuhan 430037, P. R. China)

Abstract The method for the determination of the content of prulifloxacin capsules was established by HPLC, with 0.01mol·L⁻¹ HCl as solvent, and the detection wavelength was at 280nm. There was a quite good linear relationship between main peak area and the concentrations ($r = 0.9998$) in the range of 10—100 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$. The main peak area was 1215.9 and RSD was 0.7% ($n = 6$). The average recovery was 99.77% ($n = 9$), and the RSD was 0.26%. The method is simple, accurate, reliable and suitable for the determination of the content of prulifloxacin capsules.

Key words Prulifloxacin Capsules; Content; HPLC