

# 高效液相色谱法检测除螨祛痘类化妆品中甲硝唑和替硝唑

罗丽娟, 于晓, 黄浩

(广东省汕头市药品检验所, 广东 汕头 515041)

**摘要:** 目的 建立同时测定除螨祛痘类化妆品中甲硝唑和替硝唑的高效液相色谱(HPLC)法。方法 采用 Diamonsil(钻石) C<sub>18</sub> 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 以 0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调 pH 至 3.5)–甲醇(80:20)为流动相, 检测波长为 310 nm。结果 甲硝唑和替硝唑质量浓度分别在 2.205 ~ 205.24 μg/mL 和 2.002 ~ 200.2 μg/mL 范围内与峰面积线性关系良好,  $r = 1.000$  ( $n = 8$ ), 甲硝唑和替硝唑的平均回收率分别为 98.80% 和 98.45%,  $RSD$  分别为 2.20% 和 2.46% ( $n = 6$ )。结论 所建立的 HPLC 法简便易行、准确、重现性好, 可同时用于祛痘类化妆品中甲硝唑和替硝唑两种禁用物质的检测。

**关键词:** 高效液相色谱法; 甲硝唑; 替硝唑; 化妆品

中图分类号 R927.2 R986

文献标识码 A

文章编号 1006-4931(2009)15-0026-02

## Determination of Metronidazole and Tinidazole in Anti-Acne Cosmetics by HPLC

Luo Lijuan, Yu Xiao, Huang Hao

(Shantou Institute for Drug Control, Shantou, Guangdong, China 515041)

**Abstract:** **Objective** To establish a HPLC method for the determination of metronidazole and tinidazole in anti-acne cosmetics. **Methods** The sample was analyzed on Diamonsil C<sub>18</sub> column. The mobile phase was 0.05 mol/L potassium dihydrogen phosphate solution (adjusting to pH 3.5 by phosphoric acid)–methanol(80:20). The wavelength was at 310 nm. **Results** The correlation coefficients of linear calibration curves were 1.000 0 within the metronidazole concentration range of 2.205–205.24 μg/mL and tinidazole concentration range of 2.002–200.2 μg/mL. The average recovery rates of metronidazole and tinidazole were 98.80% and 98.45% respectively. **Conclusion** The method is simple, accurate and reproducible. It can be used for the determination of metronidazole and tinidazole in anti-acne cosmetics.

**Key words:** HPLC; metronidazole; tinidazole; cosmetics

甲硝唑为硝咪唑类衍生物, 广泛用于抗厌氧菌感染, 对毛囊虫病、痤疮、酒渣鼻也有一定的疗效。替硝唑的作用与甲硝唑相似, 且更长效。两药均为较常用的抗菌药物, 但抗菌药物的滥用导致了细菌耐药性的产生。甲硝唑对某些动物还有致癌作用, 长期应用会给人体带来伤害。因此, 我国的《化妆品卫生规范》<sup>[1]</sup>中规定这两种抗菌药物均为禁用成分。目前, 化妆品中甲硝唑的检测方法有双波长分光光度法和高效液相色谱(HPLC)法<sup>[1]</sup>。在除螨祛痘类化妆品的分析中, 要求同时检测甲硝唑和替硝唑, 但还未见同时测定两者含量的方法报道<sup>[2]</sup>。为此, 笔者建立了同时测定除螨祛痘类化妆品中甲硝唑和替硝唑含量的 HPLC 法, 并采用该法对市售的部分除螨、祛痘、抑制粉刺类化妆品进行了检测, 现报道如下。

### 1 仪器与试剂

Agilent 1100 型高效液相色谱仪; XS-205 型梅特勒电子天平; 超声波清洗器(上海科导超声仪器有限公司); 离心机(北京医疗仪器修理厂); 甲硝唑对照品(中国药品生物制品检定所, 批号为 100191-200305); 替硝唑对照品(中国药品生物制品检定所, 批号为 100336-0001); 样品为市售品种 30 批次; 甲醇为色谱纯, 磷酸二氢钾为分析纯, 水为超纯水。

精密吸取对照品溶液和样品溶液各 10 μL 进样, 测定峰面积, 计算含量。结果批号为 080107、080304、080305 的样品溶液中愈创木酚甘油醚含量分别为标示量的 102.7%、104.3%、103.3% ( $n = 5$ )。

### 3 讨论

各文献报道的 HPLC 法测定愈创木酚甘油醚的流动相和测定波长不一样, 预试验时在流动相中加入 0.1% 的三乙胺, 209 nm 波长处检测愈创木酚甘油醚的峰形对称性好, 能完全排除其他成分的干扰。试验结果表明, 所用 HPLC 法测定小儿复方甘草口服液中愈创木酚甘油醚的含量, 精密度、准确度及结果重现性都很好, 可作为该产品的质量控方法。

### 2 方法与结果

#### 2.1 色谱条件<sup>[3]</sup>与系统适用性试验

色谱柱: Diamonsil(钻石) C<sub>18</sub> 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调 pH 至 3.5)–甲醇(80:20); 检测波长: 310 nm; 流速: 1.0 mL/min; 柱温: 35 °C; 进样量: 10 μL。高效液相色谱图见图 1。

#### 2.2 溶液制备

精密称取甲硝唑、替硝唑对照品 0.100 g, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇适量使溶解, 再加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 得两者质量浓度均为 2 mg/mL 的混合对照品溶液。取样品约 2 g, 精密称定, 置 100 mL 碘量瓶中, 精密加入流动相 20 mL, 振摇, 超声提取 30 min, 摇匀, 滤过, 取续滤液经 0.22 μm 滤膜过滤, 滤液作为待测样品溶液(若较难滤过则离心后

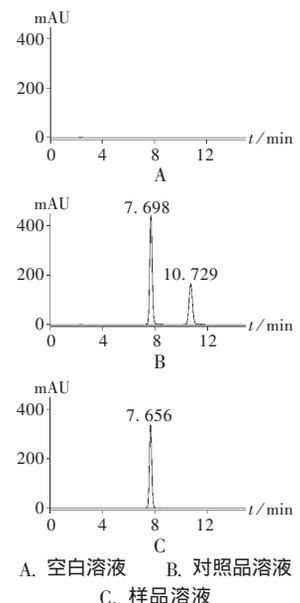


图 1 高效液相色谱图

作者简介: 曹健, 副主任药师, 研究方向为药品检验, (电话) 023-68774712; 黄林清, 副主任药师, 本文通讯作者, 研究方向为临床药学, (电话) 023-68755401。

#### 参考文献:

- [1] 杨文远, 吴晓红. 用 HPLC 法同时测定可立停中的愈创木酚甘油醚、马来酸氯苯那敏和盐酸甲基麻黄碱[J]. 宁夏大学学报(自然科学版), 2002, 23(4): 352-353.
- [2] 张立庆, 唐曦, 朱仙良. 基于 VB 的岭回归法测定扑热息痛等五组份含量的研究[J]. 理化检验·化学分册, 2001, 37(6): 244-246.

(收稿日期 2009-03-20)

取上清液过滤)。

### 2.3 方法学考察

标准曲线及最低检测质量浓度 精确移取不同体积的混合对照品溶液于 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀。制成质量浓度为 2.0, 4.0, 5.0, 10.0, 20.0, 40.0, 100.0, 200.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的标准系列溶液。按色谱条件分别注入系列质量浓度的上述溶液各 10  $\mu\text{L}$ , 测定待测物的峰面积,以待测物质量浓度  $X(\text{mg}/\text{L})$  对相应的峰面积  $Y$  进行线性回归。甲硝唑的线性回归方程为  $Y = 58.065X + 32.98$ , 线性范围为 2.205 ~ 205.24  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,  $r = 1.0000$  ( $n = 8$ ), 最低检测质量浓度为 0.205  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。替硝唑的线性回归方程为  $Y = 40.809X + 222.55$ , 线性范围为 2.002 ~ 200.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,  $r = 1.0000$  ( $n = 8$ ), 最低检测质量浓度为 0.200  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

回收率试验:选用不含甲硝唑、替硝唑的祛痘、除鳞类化妆品作为空白样品,精密称定,并分别加入高、中、低 3 种质量浓度的混合对照品溶液,充分混匀,按 HPLC 法平行测定 2 次。结果见表 1。

表 1 甲硝唑和替硝唑加样回收试验结果

加入量(mg)		测得量(mg)		回收率(%)		$\bar{X}$ (%)		RSD(%)	
A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
0.3424	0.3411	0.3295	0.3259	96.23	95.54				
0.3424	0.3411	0.3404	0.3388	99.42	99.33				
0.4280	0.4264	0.4238	0.4199	99.02	98.48	98.80	98.45	2.20	2.46
0.4280	0.4264	0.4298	0.4259	100.42	99.88				
0.5136	0.5116	0.4941	0.4898	96.20	95.74				
0.5136	0.5116	0.5212	0.5204	101.48	101.72				

注:A为甲硝唑,B为替硝唑。

### 2.4 样品检测

按 HPLC 法测定了市售 30 种祛痘、除鳞、抑制粉刺类化妆品,

品种包括洗面奶(膏)、润肤霜(膏)等,结果均未检出替硝唑,但有 5 批次检出甲硝唑,其质量分数在 0.9% ~ 3.3% 范围内,均需稀释后对其进行定量检测。对于检测出甲硝唑的样品,笔者还采用《化妆品卫生规范》的方法进行验证,结果与本方法的测定结果一致。

### 3 讨论

甲硝唑甲醇溶液的紫外吸收最大波长为 310 nm,替硝唑甲醇溶液的紫外吸收最大波长为 317 nm,综合考虑最后选择 310 nm 作为检测波长。曾采用反相高效液相色谱法对多种流动相进行筛选,分别对不同配比的水-甲醇、不同配比及不同 pH 的水-甲醇-乙腈及 0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液-甲醇(80:20)进行优化选择,结果表明 0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调 pH 至 3.5)-甲醇(80:20)作为流动相时能保证最佳的分离度,且保留时间较合适。

本试验建立的同时检测化妆品中甲硝唑与替硝唑含量的 HPLC 法具有简便、直接、快速、结果稳定、可靠的优点,值得推广应用。

作者简介:罗丽娟,女,本科,副主任药师,研究方向为药物分析及药品质量标准的制订,(电话)0754-88391242(电子信箱)luolijuan17@126.com。

### 参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部. 化妆品卫生规范[M]. 北京:中国卫生出版社,2007:252.
- [2] 王萍,李洁,郑和辉. 高效液相色谱法同时测定化妆品中的 7 种磺胺及甲硝唑和氯霉素[J]. 色谱,2007,25(5):743.
- [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,2005:682.

(收稿日期 2009-05-07)

## 反相高效液相色谱法测定注射用盐酸阿糖胞苷的有关物质

林焕泽,蓝忠杨,华黄群

(广东省茂名市人民医院,广东 茂名 525000)

**摘要:**目的 建立测定注射用盐酸阿糖胞苷有关物质和降解产物的反相高效液相色谱(RP-HPLC)法。方法 色谱柱为  $C_{18}$  柱(250 mm  $\times$  4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ),以磷酸盐缓冲液(0.005 mol/L 磷酸二氢钠和 0.005 mol/L 磷酸氢二钠)-甲醇(95:5)为流动相进行洗脱,流速为 0.6 mL/min,检测波长为 250 nm。结果 主峰和各杂质峰均达到基线分离,理论塔板数按盐酸阿糖胞苷峰计算不低于 3000,盐酸阿糖胞苷、尿苷和阿糖尿苷的峰面积与质量浓度线性关系良好( $n = 5$ )。结论 所用方法灵敏、准确,适于注射用盐酸阿糖胞苷的有关物质测定。

**关键词:**反相高效液相色谱法;盐酸阿糖胞苷;有关物质

中图分类号 R927.11 R979.1

文献标识码 A

文章编号 1006-4931(2009)15-0027-02

### Determination of Related Substances of Cytarabine Hydrochloride for Injection by RP-HPLC

Lin Huanze, Lan Zhong, Yang Hua, Huang Qun

(Maoming City People's Hospital, Maoming, Guangdong, China 525000)

**Abstract: Objective** To establish a HPLC method to determine the related substances of Cytarabine Hydrochloride for Injection. **Methods** The ODS  $C_{18}$  column (250 mm  $\times$  4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ) was used, and 0.005 mol/L phosphate buffer solution-methanol (95:5) was used as the mobile phase. The flowing rate was 0.6 mL/min. The detective wavelength was 250 nm. **Results** The chief peak and every impurity peak were separated well. The theoretical plates number of cytarabine hydrochloride was not below 3000. **Conclusion** The method is proved to be sensitive and accurate. It is quite suitable to be used in the analysis of related substances of Cytarabine Hydrochloride for Injection.

**Key words:** RP-HPLC; cytarabine hydrochloride; related substances

盐酸阿糖胞苷(cytarabine hydrochloride)主要作用于细胞 S 增殖期,通过抑制细胞 DNA 的合成,干扰细胞的增殖,实现抗肿瘤的药理作用。市场上主要产品为注射用盐酸阿糖胞苷,由于盐酸阿糖胞苷在制备和储存过程中有可能引入尿苷和阿糖尿苷等有关物质,所以对其有关物质的监控很有必要<sup>[1-2]</sup>,但目前国内的产品质

量标准中尚无确定的有关物质检测方法。笔者采用反相高效液相色谱(RP-HPLC)法对注射用盐酸阿糖胞苷的有关物质进行了检测,现报道如下。

### 1 仪器与试剂

高效液相色谱仪为 Waters 2690/996 型紫外可见波长检测器。