

选用甲醇超声处理样品。索式提取含量较低的原因有待进一步考察。将样品分别用 50 mL 甲醇超声处理 30, 40, 50, 60, 70 min, 结果表明, 样品超声处理 60 min 时橙皮苷含量最高。

REFERENCES

- [1] Chinese Traditional Medicine Standards of Ministry of Health P. R. China Vol 14(卫生部药品标准中药成方制剂第十四册)

[S]. 1997: 168.

- [2] FU J, CHENG X Y, LI H D, *et al* Determination of hesperidin in Baohe oral liquid by HPLC [J]. J Chin Med Mater (中药材), 2005, 28 (12): 1115.
- [3] RAO C K, TAN Z J, SONG J. Content determination of hesperidin in Senqinjianpiwei granule by HPLC [J]. Chin Tradit Pat Med (中成药), 2006, 28 (10): 1542.

收稿日期: 2007-07-18

HPLC测定硝酸咪康唑尿素乳膏中硝酸咪康唑的含量

黄巧玲 (杭州市第三人民医院, 杭州 310009)

摘要:目的 建立高效液相色谱法测定硝酸咪康唑尿素乳膏中硝酸咪康唑的含量。方法 Agilent TC-C₁₈ (4.6 mm ×150 mm, 5 μm) 色谱柱; 流动相: 0.5% 醋酸铵溶液-乙腈和甲醇 (1:1) 混合液 (16.5:83.5); 流速: 1.0 mL · min⁻¹; 检测波长: 230 nm。结果 硝酸咪康唑在 0.192 8 ~ 1.928 4 mg · mL⁻¹ 的浓度内线性关系良好 ($r=0.999\ 1$), 平均回收率为 98.21%, RSD = 1.41% ($n=9$)。结论 此法操作简便、结果准确、精密度好, 可用于硝酸咪康唑尿素乳膏的质量控制。

关键词: HPLC; 硝酸咪康唑; 硝酸咪康唑尿素乳膏

中图分类号: R917.101; R978.5

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693 (2008) 02-0141-03

Determination the Content of Miconazole Nitrate in Miconazole Nitrate and Urea Cream by HPLC

HUANG Qiao-ling (*The Third People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310009, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish an HPLC method for determination the content of miconazole nitrate in Miconazole Nitrate and Urea Cream. **METHODS** The Agilent TC-C₁₈ column (4.6 mm ×150 mm, 5 μm) was used with the 0.5% ammonium acetate solution-acetonitrile-methanol (16.5:41.75:41.75) as mobile phase. The flow rate was 1.0 mL · min⁻¹, and the detection wavelength was 230 nm. **RESULTS** The linear rang of miconazole nitrate was 0.192 8 - 1.928 4 mg · mL⁻¹, $r=0.999\ 1$, and the average recovery was 98.21% with RSD 1.41%. **CONCLUSION** The method is simple and accurate, it can be used for quality control of Miconazole Nitrate and Urea Cream.

KEY WORDS: HPLC; Miconazole Nitrate; Miconazole Nitrate and Urea Cream

硝酸咪康唑尿素乳膏为我院皮肤科外用制剂, 方中尿素具有抗菌、角质溶解、止痒及促进皮肤穿透等作用^[1]; 硝酸咪康唑为咪唑类抗真菌药, 对许多临床致病真菌如白色念珠菌等深部真菌和一些表皮癣菌、酵母菌均有良好的抗菌作用^[2], 油包水基质可以滋润干燥皮肤、改善皮肤角化和皲裂。临床主要用于角化型手足癣、手足皲裂等的治疗。本制剂的质量标准中原无含量测定项, 笔者采用高效液相色谱法, 通过摸索测试参数和条件, 建立了可用于测定我院制剂硝酸咪康唑尿素乳膏中硝酸咪康唑的含量测定方法。并进行了方法学研究, 回收率高, 精密度好。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱仪。硝酸咪康唑对照品由中

国药品生物制品检定所提供。甲醇、乙腈为色谱纯, 其他试剂为分析纯, 水为纯化水。硝酸咪康唑尿素乳膏为我院自制 (浙药制 H20050762), 批号为 040716、0407161、0407162。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Agilent TC-C₁₈ (4.6 mm ×150 mm, 5 μm); 0.5% 醋酸铵溶液-乙腈和甲醇 (1:1) 混合液 (16.5:83.5) 为流动相; 流速 1.0 mL · min⁻¹; 进样量 10 μL; 检测波长为 230 nm。

2.2 溶液的配制

2.2.1 供试品溶液的制备 取样品约 2.5 g (相当于含硝酸咪康唑 50 mg), 精密称定, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇-氯仿 (1:1) 稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液作为供试品溶液。

作者简介: 黄巧玲, 女, 副主任药师 Tel: 13600529925 Email: HQL6512@163.com

2.2.2 对照品溶液的制备 取硝酸咪康唑对照品适量,加甲醇-氯仿(1:1)制成每1 mL含1 mg的溶液,作为对照品溶液。
2.2.3 空白基质溶液的制备 按处方比例称取辅料,同供试液的配制方法制成空白基质溶液(不含硝酸咪康唑),即得。
2.3 干扰试验

分别精密吸取对照品溶液、供试品溶液及空白基质溶液各10 μ L注入液相色谱仪,测定结果见图1,结果显示,供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同的色谱峰,空白基质溶液在相应的位置上无干扰色谱峰,说明空白基质对测定结果无干扰。

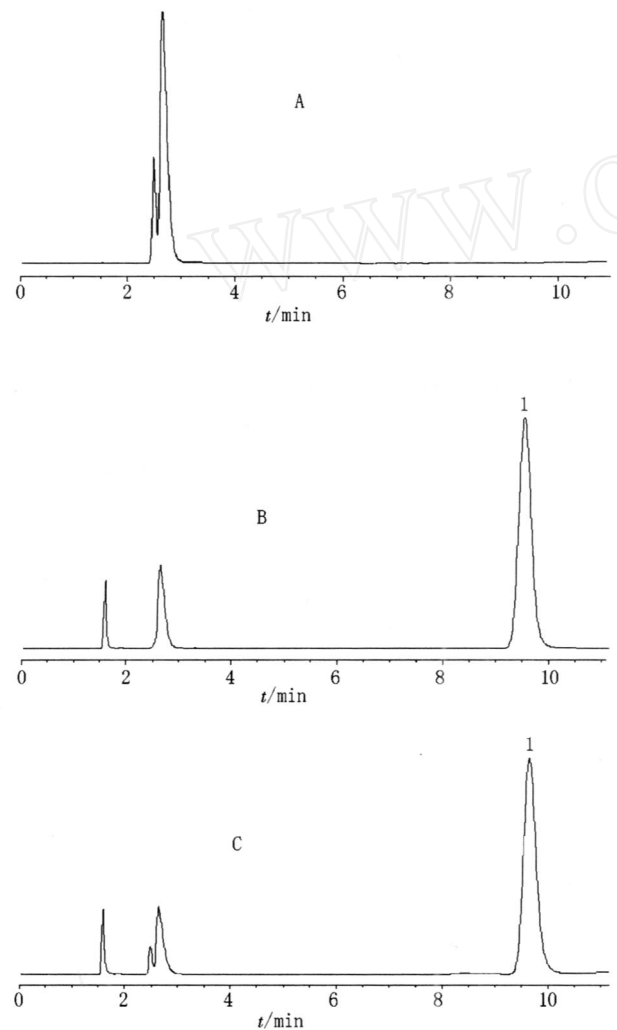


图1 HPLC色谱图
A - 空白样品; B - 对照品; C - 样品; 1 - 硝酸咪康唑
Fig 1 HPLC chromatograms
A - blank sample; B - reference substance; C - sample; 1 - miconazole nitrate

2.4 线性关系考察
精密称取硝酸咪康唑对照品适量,用氯仿-甲醇(1:1)溶解制成10.0 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$,然后用氯仿-甲醇(1:1)稀释成浓度为0.2, 0.4, 0.6, 1.0, 2.0, 4.0, 10.0 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液。各取10 μ L注入液相色谱仪中测定。以峰面积为纵坐标(y),以浓度($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)为横坐标(x)作线性回归。回归方程为: y

$= 1.8314 \times 10^4 x + 7.9124 \times 10^2$; $r = 0.9991$ 。结果表明,硝酸咪康唑在浓度为0.1928 ~ 1.9284 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 内峰面积与浓度呈良好的线性关系。

2.5 稳定性试验
精密称取同一批号的供试品3份,每份约2.5 g,按“2.2.1”方法制成供试品溶液,按选定的色谱条件,于0, 1.5, 3.0, 4.5, 6.0 h分别取10 μ L注入液相色谱仪中测定峰面积,计算供试品中硝酸咪康唑的含量。三份供试品5次含量测定结果的RSD($n = 5$)分别为1.73%, 1.20%, 1.32%, 1.64%和1.44%。表明供试品溶液在6 h内稳定性好。

2.6 精密度试验
精密吸取同一对照品溶液10 μ L,连续进样6次,以硝酸咪康唑峰面积计算RSD为0.3% ($n = 6$),符合精密度试验要求。

2.7 重复性试验
精密称取同一批号的供试品6份,每份约2.5 g,按“2.2.1”方法制成供试品溶液,按选定的色谱条件,测定峰面积,计算供试品中硝酸咪康唑的含量为98.91%, RSD为1.18% ($n = 6$)。

2.8 回收率试验
取硝酸咪康唑对照品与空白基质,按处方工艺制成相当于含主药浓度80%, 100%, 120%的三份样品(以50 mg硝酸咪康唑为100%),按选定的方法测定,计算回收率,结果见表1。

表1 回收率试验测定结果 ($n = 9$)

Tab 1 Results of recovery test ($n = 9$)					
编号	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
1	39.53	39.21	99.19	98.21	1.41
2	39.53	39.39	99.65		
3	39.53	39.20	99.17		
4	49.70	49.38	99.36		
5	49.70	48.39	97.36		
6	49.70	48.43	97.44		
7	59.28	58.35	98.43		
8	59.28	58.08	97.98		
9	59.28	56.48	95.28		

2.9 样品含量测定
取本品约2.5 g,精密称定,置50 mL量瓶中,加甲醇-氯仿(1:1)稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液10 μ L注入液相色谱仪,记录色谱图;另取硝酸咪康唑对照品50 mg,精密称定,置50 mL量瓶中,加甲醇-氯仿(1:1)稀释至刻度,摇匀,同法测定。按外标法以峰面积计算。结果见表2。

表2 样品含量测定结果

Tab 2 Determination results of samples	
批号	含量(标示量 /%)
040716	98.91
0407161	98.30
0407162	100.48

3 讨论

3.1 流动相的选择

文献^[3-6]采用甲醇-乙腈-0.5%醋酸铵(42.5:42.5:15)、甲醇-水(90:10)、0.05 mol·L⁻¹硼砂溶液-甲醇(85:15)、甲醇-0.09%醋酸铵溶液(83:17)为流动相测定硝酸咪康唑含量,本实验分别用以上流动相进行试验,结果表明在本实验条件下用甲醇-乙腈-0.5%醋酸铵(42.5:42.5:15)峰形较好,对流动相的比例进行了调整,最后选择0.5%醋酸铵溶液-乙腈和甲醇(1:1)混合液(16.5:83.5)为流动相,效果满意。

3.2 提取方法的选择

文献报道类似剂型的制剂中硝酸咪康唑的提取方法有用甲醇-氯仿(1:1)作溶剂,室温直接溶解样品^[3];分别用甲醇、流动相、无水乙醇等作溶剂,在不同温度的水浴中加热溶解→冷却至室温→冰浴冷却2 h以上→重复提取2-3次处理样品^[4-6]。由于硝酸咪康唑在甲醇中略溶,在乙醇中微溶,在甲醇-氯仿(1:1)中易溶^[6],本实验选择方法对供试品进行处理,结果发现用甲醇-氯仿(1:1)作溶剂,在室温下,少作振摇,乳膏即均匀分散,经0.45 μm有机膜滤过后,滤液即为无色澄清液体,用续滤液进样,系统稳定,未出现柱压升高等污染色谱柱的现象^[7]。与传统的提取方法比较,具有方法简单、快捷等优点。

3.3 在本实验条件下,制剂中另一有效成分尿素,不干扰硝酸咪康唑的测定,其他辅料在相应位置上也无干扰峰,理论塔板数按硝酸咪康唑峰计算不低于2500,以上各项指标均符合药典的有关规定。

采用HPLC法对硝酸咪康唑尿素乳膏中硝酸咪康唑的含量进行测定,经过方法学的评价,证明该法稳定、准确、可靠,可用于本制剂中硝酸咪康唑的含量测定。

REFERENCES

- [1] YU M, SHAO H J, YANG S Z, *et al* Selected external preparations of dermatology(皮肤科外用制剂选编)[M]. Beijing: China Medicine and Technology Publishing House, 1991: 104.
- [2] CHEN X Q, JIN Y Y, TANG G New edition of pharmacognosy(新编药物学)[M]. 15th ed Beijing: People's Medical Publishing House, 2003: 124.
- [3] Ch P(2005) Vol (中国药典 2005年版. 二部)[S]. 2005: 712.
- [4] JIA X L, SHI F, WANG Z S, *et al* Determination of the content of miconazole nitrate in compound miconazole nitrate cream[J]. China Pharm(中国药业), 2007, 16(10): 37.
- [5] QU F L, LU J, ZHANG J B. Study on quality control of Junke cream[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2005, 22(6): 505-506.
- [6] YU X P. HPLC determination of the content of two components in compound miconazole nitrate cream[J]. Chin Pharm Anal(药物分析杂志), 2005, 25(7): 871-873.
- [7] ZHONG W, TANG X, WU Q J. HPLC determination of miconazole nitrate suppositories[J]. Chin Pharm Anal(药物分析杂志), 2006, 26(9): 1305-1307.

收稿日期: 2006-04-14

原子吸收光谱法测定不同产地白术中的重金属含量

吕良忠¹, 沈国芳² (1. 浙江省人民医院, 杭州 310014; 2. 杭州市药品检验所, 杭州 310017)

摘要:目的 考察白术药材的重金属含量情况。方法 收集12个不同产地的白术样品,以原子吸收光谱法测定样品中的铅、镉、铜、砷和汞的含量。结果 所有样品的铅、铜、砷、汞的含量均未超出限量范围,但有4个产地的镉含量超出限量。结论 4个产地白术药材的重金属镉含量有超标存在,应引起高度重视。

关键词:白术;重金属;原子吸收光谱

中图分类号: R917.102; R93 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2008)02-0143-03

Determination of Heavy Metals in *Atractylodes Macrocephala* Koidz From Different Area by Atomic Absorption Spectroscopy

LV Liang-zhong¹, SHEN Guo-fang² (1. Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China; 2. Hangzhou Municipal Institute for Drug Control, Hangzhou 310017, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the content of heavy metals in *Atractylodes Macrocephala* Koidz (AMK). **METHODS** Using atomic absorption spectroscopy to determine the content of Pb, Cd, Cu, As and Hg in AMK samples collected from 12 different

作者简介:吕良忠,男,副主任药师 Tel: (0571) 85893122 E-mail: lvliangzhong@126.com