



用HPLC法同时测定自制复方特比萘酚软膏中3个主药成分的含量

严佳, 宋洪涛, 周欣

Simultaneous determination of three components in pharmacy compounded terbinafine ointment by HPLC method

YAN Jia, SONG Hongtao, ZHOU Xin

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.1006-0111.202007109>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

高效液相色谱法测定鼻炎灵胶囊中黄芩苷含量

Determination of baicalin in Biyanling capsule by HPLC

药学实践杂志. 2017, 35(1): 64-66 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.01.015

高效液相色谱法测定降脂护肝胶囊中葛根素的含量

Determination of puerarin in Jiangzhi Hupan capsule by HPLC

药学实践杂志. 2017, 35(3): 259-261 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.03.016

巴戟天环烯醚萜苷类成分含量测定和提取方法的研究

Studies on content determination and extraction method of iridoid glycosides in *Morinda of ficinalis* How

药学实践杂志. 2017, 35(4): 328-333 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.04.010

肾衰宁颗粒指纹图谱研究及3种有效成分含量测定

Research on the fingerprint and three active components assay in Shenshuaining granules by HPLC

药学实践杂志. 2020, 38(3): 259-263 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.201911005

反相高效液相色谱法同时测定大鼠血浆中紫杉醇硬脂酸酯及其活性代谢产物紫杉醇的含量

Simultaneous determination of paclitaxel-stearate (PTX-SA) and its bioactive metabolite paclitaxel (PTX) by RP-HPLC

药学实践杂志. 2018, 36(3): 224-227,273 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.03.007

高效液相色谱法测定不同产地假中的 α -细辛脑含量

Determination of content of α -Asarone in *Piper sarmentosum* Roxb. from different habitats by HPLC

药学实践杂志. 2019, 37(4): 348-351 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.04.012



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 研究报告 ·

用 HPLC 法同时测定自制复方特比萘酚软膏中 3 个主药成分的含量

严 佳, 宋洪涛, 周 欣 (中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院药剂科, 福建 福州 350025)

[摘要] 目的 建立同时测定自制复方特比萘酚软膏中 3 个主药成分含量的 HPLC 法。方法 色谱柱为 ZORBAX SB-C₈ 柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm), 流动相为甲醇-0.1% 磷酸溶液(70 : 30), 柱温: 30 °C, 流速: 1.0 ml/min, 检测波长: 248 nm, 进样量: 10 μl。结果 盐酸特比萘酚在 20.4 ~ 204.0 μg/ml($r=0.9997$), 莫匹罗星在 40.4 ~ 404.0 μg/ml($r=0.9998$), 糠酸莫米松在 2.02 ~ 20.20 μg/ml($r=0.9997$)的浓度范围呈良好的线性关系, 加样回收率分别为 99.39%、99.21%、99.97%, RSD 分别为 0.82%、0.59%、0.81%($n=9$)。结论 该方法的专属性、重复性良好, 可用于自制复方特比萘酚软膏中的特比萘酚、莫匹罗星、糠酸莫米松的含量测定。

[关键词] 复方特比萘酚软膏; 含量测定; 高效液相色谱法

[中图分类号] R284.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2021)03-0267-03

[DOI] 10.12206/j.issn.1006-0111.202007109

Simultaneous determination of three components in pharmacy compounded terbinafine ointment by HPLC method

YAN Jia, SONG Hongtao, ZHOU Xin (Department of Pharmacy, No. 900 Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA, Fuzhou 350025, China)

[Abstract] **Objective** To establish a method to assay 3 active components in pharmacy compounded terbinafine ointment simultaneously. **Methods** High performance liquid chromatography (HPLC) equipped with the ZORBAX SB-C₈ (4.6 mm×250 mm, 5 μm) was used for the assay. The mobile phase was methanol-0.1% phosphoric acid (70 : 30). The flow rate was 1.0 ml/min with the 248 nm detection wavelength, 10 μl injection volume and 30 °C column temperature. **Results** A good linear relationship was observed in the range of 20.4-204.0 μg/ml for terbinafine hydrochloride($r=0.9997$), 40.4-404.0 μg/ml for mupirocin($r=0.9998$), 2.02-20.20 μg/ml for mometasone furoate($r=0.9997$). The average recovery of each detected component in terbinafine ointment was 99.39%, 99.21%, 99.97% with the RSD 0.82%, 0.59%, 0.81%($n=9$). **Conclusion** This method is simple, rapid and accurate. It can be used to detect the content of terbinafine, mupirocin and mometasone furoate in pharmacy compounded terbinafine ointment.

[Key words] compound terbinafine ointment; content determination; HPLC

浅部真菌病是由致病真菌(皮肤癣菌、念珠菌、马拉色菌等)所致的浅表真菌感染,为皮肤科高发的感染性疾病,以足癣发病率最高,而趾间糜烂型和水疱型为最主要的发病类型。部队官兵作训任务重、居住环境艰苦,且常年穿着透气性较差的胶鞋、作战靴,战士间易交叉感染,是此类型疾病的高发人群。目前,足癣治疗方案为外用抗真菌药物,但临床上使用的多为单方制剂,对治疗合并有

细菌感染伴有瘙痒症状的浅部真菌病效果较差,患者有时需使用两种或两种以上的药物,因携带不便,导致依从性较低。因此,本实验在前期研制复方酮康唑软膏的基础上^[1],拟选用盐酸特比萘酚作为外用抗真菌药替代酮康唑,制备一种外用复方制剂——复方特比萘酚软膏,用于治疗浅部真菌皮肤病并发细菌感染,以解决酮康唑化学性质不稳定、易变色的问题,也方便部队官兵携带使用。同时,建立 HPLC 法同时测定该复方制剂的 3 个主要成分:特比萘酚、糠酸莫米松、莫匹罗星的含量。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

1200 型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司, DAD 检测器); DV215CD 型电子天平 [奥豪斯仪器(上海)有限公司]。

[基金项目] 中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院临床应用研究专项院内课题(2019L17)

[作者简介] 严 佳, 硕士, 主管药师, 研究方向: 药物新剂型与制剂新技术, Tel: (0591)22859963, Email: 25831145@qq.com

[通信作者] 宋洪涛, 博士, 主任药师, 博士生导师, 研究方向: 药物新剂型与制剂新技术, Email: sohoto@vip.163.com; 周 欣, 硕士, 副主任药师, 研究方向: 药物分析与药物临床试验, Tel: (0591) 22859459, Email: fzyjg@163.com

1.2 试药

盐酸特比萘芬对照品(批号:100563-201402,含量99.8%)、莫匹罗星对照品(批号:130568-200501,含量94.2%)、糠酸莫米松对照品(批号:100930-201201,含量99.9%)均购自中国食品药品检定研究院。盐酸特比萘芬原料药(批号:20150405)、莫匹罗星原料药(批号:20150301)购自武汉鑫佳灵生物科技有限公司;糠酸莫米松原料药(批号:20150228,浙江仙琚制药股份有限公司)。聚乙二醇400、聚乙二醇3350(中国医药对外贸易公司),甲醇为色谱纯,水为超纯水;其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备^[1]

2.1.1 盐酸特比萘芬对照品溶液的制备

精密称定盐酸特比萘芬对照品10.2 mg,置10 ml量瓶中,用70%甲醇稀释至每1 ml含盐酸特比萘芬1020 μg的对照品储备液。精密移取盐酸特比萘芬对照品储备液1 ml置10 ml量瓶中,加70%甲醇稀释至刻度,摇匀,即得含量为102 μg/ml的盐酸特比萘芬对照品溶液。

2.1.2 莫匹罗星对照品溶液的制备

精密称定莫匹罗星20.2 mg,置10 ml量瓶中,用70%甲醇稀释至每1 ml含莫匹罗星2020 μg的对照品储备液。再精密移取莫匹罗星的对照品储备液1 ml置10 ml量瓶中,加70%甲醇稀释至刻度,摇匀,即得含量为202 μg/ml的莫匹罗星对照品溶液。

2.1.3 糠酸莫米松对照品溶液的制备

精密称定糠酸莫米松10.1 mg,置100 ml量瓶中,用70%甲醇稀释至每1 ml含糠酸莫米松101 μg的对照品储备液。再精密移取糠酸莫米松的对照品储备液1 ml置10 ml量瓶中,加70%甲醇稀释至刻度,摇匀,即得含量为10.1 μg/ml的糠酸莫米松对照品溶液。

2.1.4 混合对照品溶液的制备

分别取盐酸特比萘芬、莫匹罗星和糠酸莫米松对照品储备液各1 ml,置10 ml量瓶中,加70%甲醇稀释至刻度,摇匀,即得。

2.1.5 供试品溶液的制备

精密称取原料药盐酸特比萘芬1 g、莫匹罗星2 g、糠酸莫米松0.1 g,置100 ml量瓶中,用70%甲醇稀释至刻度,摇匀,作为供试品,同法制备3份。精密吸取上述溶液1 ml置100 ml量瓶中,

加70%甲醇稀释至刻度,摇匀,即得供试品溶液。

2.1.6 阴性对照溶液的制备

按“2.1.5”项下,分别配制缺盐酸特比萘芬、缺莫匹罗星、缺糠酸莫米松成分的溶液,即得阴性对照溶液。

2.2 色谱条件

色谱柱为ZORBAX SB-C₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相为甲醇-0.1%磷酸溶液(70:30),检测波长248 nm,流速1.0 ml/min,柱温30℃,进样量10 μl。

2.3 专属性试验

分别取供试品溶液、对照品溶液及阴性对照溶液适量,滤过,取续滤液10 μl注入HPLC仪,分别记录色谱图。实验结果表明,该方法专属性良好,阴性对照无干扰。结果见图1。

2.4 标准曲线制备及线性关系考察

分别精密吸取盐酸特比萘芬、莫匹罗星和糠酸莫米松对照品储备液各0.2、0.4、0.8、1.0、1.2、1.4、1.6、2 ml置10 ml量瓶中,用70%甲醇稀释配制成含盐酸特比萘芬浓度为20.4、40.8、81.6、102.0、122.4、142.8、163.2、204.0 μg/ml,含莫匹罗星浓度为40.4、80.8、161.6、202.0、242.4、282.8、323.2、404.0 μg/ml,含糠酸莫米松浓度为2.02、4.04、8.08、10.10、12.12、14.14、16.16、20.20 μg/ml的混合对照品溶液,滤过,取续滤液10 μl,按“2.2”项下色谱条件分析,记录色谱图,计算峰面积。以峰面积A对对照品浓度C(μg/ml)线性回归。实验结果表明,盐酸特比萘芬在20.4~204.0 μg/ml浓度范围内线性关系良好,回归方程为 $A=1.905 \times 10C+25.90$, $r=0.9997$;莫匹罗星在40.4~404.0 μg/ml浓度范围内线性关系良好,回归方程为 $A=2.440C+1.446$, $r=0.9998$;糠酸莫米松在2.02~20.20 μg/ml浓度范围内线性关系良好,回归方程为 $A=2.838 \times 10C+15.12$, $r=0.9997$ 。

2.5 精密度试验

精密吸取同一份混合对照品溶液6次,每次10 μl,分别注入HPLC仪,记录峰面积,计算RSD值。盐酸特比萘芬、莫匹罗星、糠酸莫米松RSD($n=6$)分别为0.05%、0.12%、0.25%,实验结果表明仪器精密度良好。

2.6 重复性试验

精密称取同一批供试品6份,按“2.1.5”项下方法制备供试品溶液,滤过,取续滤液按“2.2”项下色谱条件分析,分别记录色谱图,测定峰面积,计算含

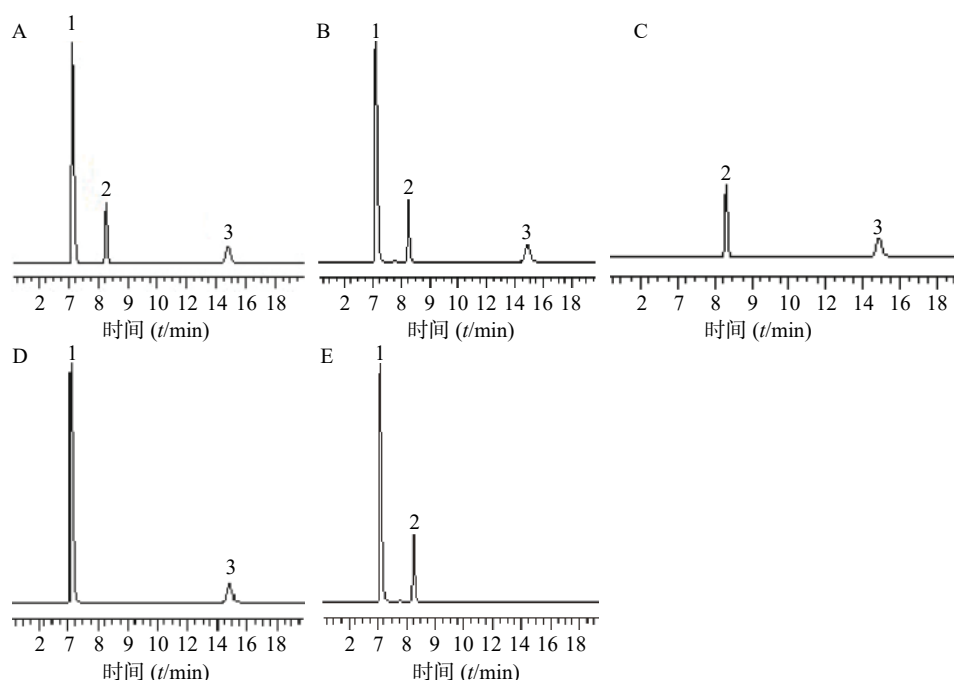


图1 复方特比萘芬的HPLC图

A. 盐酸特比萘芬、莫匹罗星、糠酸莫米松对照品溶液; B. 供试品溶液; C. 缺盐酸特比萘芬阴性对照溶液;
D. 缺莫匹罗星阴性对照溶液; E. 缺糠酸莫米松阴性对照溶液
1. 盐酸特比萘芬; 2. 莫匹罗星; 3. 糠酸莫米松。

量。盐酸特比萘芬、莫匹罗星、糠酸莫米松 RSD($n=6$)分别为 0.19%、0.08%、0.44%，实验结果表明，RSD 均小于 1%，方法重复性良好。

2.7 稳定性试验

取供试品溶液，分别于 0、2、4、6、8、12、24 h 取样 10 μ l 注入 HPLC 仪，测定并计算不同时间点莫匹罗星、糠酸莫米松和盐酸特比萘芬的含量。盐酸特比萘芬、莫匹罗星、糠酸莫米松 RSD($n=6$)分别为 0.66%、0.77%、0.57%。结果表明，供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.8 回收率试验

分别精密量取“2.1.1”、“2.1.2”、“2.1.3”项下盐酸特比萘芬、莫匹罗星和糠酸莫米松的对照品储备液各 0.8、1、1.2 ml，分别置于 3 个 10 ml 量瓶中，加 70% 甲醇稀释至刻度，摇匀，得低、中、高 3 种浓度的混合对照品溶液，每个浓度平行配制 3 份。滤过，弃去初滤液，取续滤液 10 μ l 注入 HPLC 仪，测定并计算。实验结果表明，盐酸特比萘芬、莫匹罗星和糠酸莫米松平均回收率分别为 (99.39 \pm 0.82)%、(99.21 \pm 0.59)%、(99.97 \pm 0.81)%，说明此方法回收率符合要求。

2.9 样品含量测定结果

按“2.1.5”项下配制供试品 3 批，每批 3 份，精密称取供试品 1 ml，置于 100 ml 量瓶中，加 70% 甲

醇稀释至刻度，摇匀，得供试品溶液 9 份，测定，外标法计算药物含量。结果见表 1。

表 1 样品含量测定结果 ($n=3$, $\bar{x} \pm s$, %)

| 供试品 | 莫匹罗星 | 糠酸莫米松 | 特比萘芬 |
|-----|------------------|------------------|------------------|
| 1 | 99.32 \pm 0.26 | 100.8 \pm 0.37 | 100.2 \pm 0.38 |
| 2 | 99.95 \pm 0.26 | 101.2 \pm 0.52 | 101.8 \pm 0.56 |
| 3 | 100.3 \pm 0.87 | 101.4 \pm 0.72 | 100.5 \pm 1.04 |

3 讨论

3.1 最大吸收波长的选择

紫外光谱扫描结果显示，盐酸特比萘芬在 282 nm 具有最大吸收峰，莫匹罗星在 220 nm 处具有最大吸收峰，糠酸莫米松在 248 nm 处具有最大吸收峰。由于 3 个组分中糠酸莫米松含量较低，仅占处方量的 0.1%，而盐酸特比萘芬占 1%，莫匹罗星占 2%。故为了让这 3 种药物能同时测定并保证糠酸莫米松的响应值，确定盐酸特比萘芬、莫匹罗星和糠酸莫米松的检测波长为 248 nm，在此波长下 3 种主药均有较好的响应值，建立的 HPLC 法回收率试验结果符合要求。

3.2 色谱条件的选择

笔者曾首先尝试以甲醇-pH5.5 磷酸盐缓冲液

(下转第 279 页)