

高效液相色谱法测定硝呋太尔片的含量

王亚洲 梁陈方

(广西医科大学第四附属医院 广西 柳州 545005)

摘要:目的 建立测定硝呋太尔片含量的高效液相色谱(HPLC)法。方法 色谱柱为 Diamonsil C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm),流动相为甲醇-水(50:50),流速为 1.0 mL/min,柱温为 30℃,检测波长为 260 nm。结果 硝呋太尔的质量浓度在 50.15~300.9 μg/mL 范围内与峰面积线性关系良好($r=0.9999$, $n=6$),平均加样回收率为 101.2%, $RSD=1.8\%$ ($n=6$)。结论 HPLC 法简便易行、准确可靠,可作为硝呋太尔片的含量测定方法。

关键词: 硝呋太尔;含量测定;高效液相色谱法

中图分类号 R927.2 R978.6

文献标识码 A

文章编号 1006-4931(2007)23-0022-02

Determination of Content of Nifuratel Tablets by HPLC

Wang Yazhou, Liang Chenfang

(No. 4 Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou, Guangxi, China 545005)

Abstract: **Objective** To establish a HPLC method for the content determination of nifuratel tablet. **Methods** The determination was performed on Diamonsil C₁₈ column under 30℃, the mobile phase consisted of methanol-water (50:50) with the flow rate of 1.0 mL/min, the detecting wavelength at 260 nm. **Results** The calibration curve of nifuratel was linear from 50.15~300.9 μg/mL ($r=0.9999$, $n=6$), the average recovery rate and relative standard deviation were 101.2% and 1.8% ($n=6$) respectively. **Conclusion** The method is rapid, simple, accurate and precise. It can be used for the content determination of nifuratel tablet.

Key words: nifuratel; content determination; HPLC

硝呋太尔(nifuratel)是一种能有效抑制阴道滴虫、大肠杆菌、念珠菌的硝基呋喃类广谱抗生素,其对组织内阿米巴的作用比盐酸依米丁、克痢酰胺、甲硝唑等更好,临床多用于治疗由细菌、滴虫、念珠菌引起的外阴、阴道感染和白带增多及泌尿系统感染、消化道阿米巴病及贾第虫病^[1]。笔者尝试用高效液相色谱(HPLC)法测定硝呋太尔片的含量^[2],报道如下。

1 仪器与试剂

日本岛津 LC-10ATvp 型高效液相色谱仪(包括 SPD-10Avp 型紫外检测器),CLASS-VP Ver 6.12 SP1 型工作站,岛津 UV-2401-PC 型紫外分光光度计;上海电子 PHS-3F 型酸度计;BP211D 型电子天平。硝呋太尔片(南京厚生药业有限公司,批号为 060402、060411、060508);硝呋太尔对照品(鲁银利华医药科技发展有限公司,纯度为 99.52%);甲醇(一级色谱纯,天津市四友生物医学有限公司);四氢呋喃(分析纯,广东汕头新宇化工厂);蒸馏水(本院自制)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱:Diamonsil C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:甲醇-水(50:50);流速:1.0 mL/min;柱温:30℃;进样量:20 μL;检测波长:260 nm;灵敏度:0.001 AUFS。在此条件下,阴性对照品色谱在对照品出峰位置上无干扰峰,即本试验条件下对测定无干扰。硝呋太尔的保留时间约为 9.3 min,理论塔板数为 3510。色谱图见图 1。

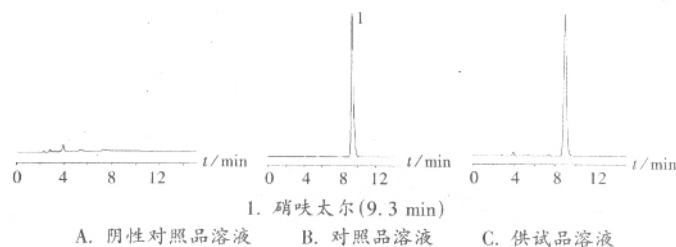


图1 高效液相色谱图

2.2 溶液制备

准确称取于 105℃ 干燥至恒重的硝呋太尔对照品 200.6 mg,置 100 mL 量瓶中,加甲醇 25 mL 并加适量四氢呋喃助溶,振摇使之溶解,用流动相稀释至刻度,做为对照品贮备液。取 20 片硝呋太尔片准确称重,计算平均片重,研碎,准确称取粉末适量(约相当于硝呋太尔 20 mg),置 100 mL 量瓶中,加甲醇 25 mL 并加适量四氢呋喃,超声处理 10 min,用流动相稀释至刻度,用 0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,作为供试品溶液。按处方比例制备不含硝呋太尔的阴性样品,同法制备阴性对照品溶液。

2.3 方法学考察

线性关系考察:分别吸取一定量的硝呋太尔对照品贮备液,用流动相稀释成 50.15, 100.3, 150.45, 200.6, 250.75, 300.9 μg/mL 的溶液,依次进样 20 μL,每一质量浓度测定 3 次以上,记录其色谱图及峰面积。以峰面积(A)对质量浓度(C)进行回归,得硝呋太尔的回归方程 $A=44109C-229619$, $r=0.9999$ 。结果表明,硝呋太尔的质量浓度在 50.15~300.9 μg/mL 范围内与峰面积线性关系良好。

稳定性试验:取供试品溶液(批号为 060402),在室温下放置 0, 1, 2, 4, 8, 16, 24 h,并分别进样 20 μL,记录峰面积。结果硝呋太尔峰面积的 RSD 为 0.73%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

精密度试验:准确吸取质量浓度为 200.6 μg/mL 的硝呋太尔对照品溶液 20 μL,连续测定 5 次,记录峰面积。结果的 RSD 为 0.98% ($n=5$),表明仪器精密度良好。

重现性试验:取同一批号的硝呋太尔(批号为 060402)5 份,按 2.2 项下方法制备供试品溶液,再按 2.1 项下色谱条件进行测定。结果硝呋太尔含量的 RSD 为 0.86%,表明方法重现性良好。

加样回收试验:准确称取已知含量的硝呋太尔粉末(批号为 060402)适量(约相当于硝呋太尔 10 mg),分别加入一定量的硝呋太尔对照品,按 2.2 项下方法制备待测溶液,按样品含量测定项下方法测定,计算回收率,结果见表 1。

2.4 样品含量测定

取 3 批硝呋太尔,分别按 2.2 项下方法制成供试液,按 2.1 项

硫酸铜溶液比重变化考察

罗建勇, 李建华, 吴峥献

(浙江省嘉兴市中心血站, 浙江 嘉兴 314001)

摘要:目的 考察硫酸铜溶液在不同贮存条件下的比重变化。方法 配制硫酸铜溶液(比重为 1.050 4), 分别贮存于 10 只棕色磨口试剂瓶和 10 只无色磨口试剂瓶中, 采用韦氏比重秤法分别在 1、3、5、7 d 测定比重;另配制硫酸铜溶液(比重为 1.051 3), 分装于 10 只加盖和 10 只不加盖的量杯中, 分别在 1、3、5、7 h 测定比重。结果 棕色试剂瓶贮存 1、3、5、7 d 的比重分别为 $1.050\ 55 \pm 0.000\ 11$, $1.050\ 72 \pm 0.000\ 16$, $1.050\ 79 \pm 0.000\ 10$, $1.051\ 28 \pm 0.000\ 19$;无色试剂瓶贮存 1、3、5、7 d 的比重分别为 $1.050\ 63 \pm 0.000\ 18$, $1.050\ 81 \pm 0.000\ 13$, $1.050\ 93 \pm 0.000\ 21$, $1.052\ 12 \pm 0.000\ 20$;加盖量杯放置 1、3、5、7 h 的比重分别为 $1.051\ 29 \pm 0.000\ 09$, $1.051\ 35 \pm 0.000\ 15$, $1.051\ 33 \pm 0.000\ 17$, $1.051\ 49 \pm 0.000\ 22$;不加盖量杯放置 1、3、5、7 h 的比重分别为 $1.051\ 52 \pm 0.000\ 18$, $1.051\ 85 \pm 0.000\ 23$, $1.052\ 27 \pm 0.000\ 40$, $1.052\ 51 \pm 0.000\ 43$ 。结论 在棕色试剂瓶贮存 5 d, 无色试剂瓶贮存 3 d, 加盖量杯放置 7 h, 未加盖量杯放置 1 h, 硫酸铜溶液比重仍符合要求。

关键词: 硫酸铜溶液; 比重; 相对密度测定法; 韦氏比重秤法

中图分类号 R927.11; R981+.9

文献标识码 A

文章编号 1006-4931(2007)23-0023-01

硫酸铜溶液用于 GB18467-2001《献血者健康检查要求》规定的献血者血红蛋白测定。由于影响硫酸铜溶液比重的因素较多, 一般要求现配现用。笔者根据 2005 年版《中国药典(二部)》附录相对密度测定法中韦氏比重秤法^[1], 对硫酸铜溶液在不同贮存条件下的比重变化进行了考察。

1 试验材料

PZ-B-5 型韦氏比重秤(上海精密科学仪器有限公司); HI955502 型数显测温仪(哈纳); 硫酸铜结晶($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 分析纯, 杭州萧山化学试剂厂); 蒸馏水(自制); 100 mL 棕色磨口试剂瓶、无色磨口试剂瓶各 10 只, 100 mL 量杯 20 只, 一次性塑料培养皿盖 10 个。

2 方法与结果

按《中国输血技术操作规程》^{[2]5-7}方法分别配制硫酸铜溶液 2 000 mL 各 1 瓶, 根据药典方法分别测定其比重。一瓶分别贮存于 10 只棕色磨口试剂瓶和 10 只无色磨口试剂瓶中, 采用韦氏比重秤法分别在 1、3、5、7 d 测定比重;另一瓶分装于 10 只加盖和 10 只不加盖的量杯中, 分别在 1、3、5、7 h 测定其比重。测定时要使温度保持一致。结果见表 1、表 2。

3 讨论

试验发现, 硫酸铜溶液在棕色试剂瓶贮存的 5 d 内, 在无色试剂瓶贮存的 3 d 内, 其比重均处于初始比重校正值的 $\pm 0.000\ 5$ 范围内, 质量符合要求^{[2]59}。建议规定硫酸铜溶液的贮存条件为避光密封

表 1 棕色瓶和无色瓶贮存的硫酸铜溶液比重变化情况 ($\bar{X} \pm s$, $n=10$)

贮存方式	时间(d)			
	0	1	3	5
棕色瓶	1.050 4	$1.050\ 55 \pm 0.000\ 11$	$1.050\ 72 \pm 0.000\ 16$	$1.050\ 79 \pm 0.000\ 10$
无色瓶	1.050 4	$1.050\ 63 \pm 0.000\ 18$	$1.050\ 81 \pm 0.000\ 13$	$1.050\ 93 \pm 0.000\ 21$

表 2 加盖和不加盖量杯贮存的硫酸铜溶液比重变化情况 ($\bar{X} \pm s$, $n=10$)

贮存方式	时间(h)			
	0	1	3	5
加盖杯	1.051 3	$1.051\ 29 \pm 0.000\ 09$	$1.051\ 35 \pm 0.000\ 15$	$1.051\ 33 \pm 0.000\ 17$
无盖杯	1.051 3	$1.051\ 52 \pm 0.000\ 18$	$1.051\ 85 \pm 0.000\ 23$	$1.052\ 27 \pm 0.000\ 40$

贮存 5 d。另外, 硫酸铜溶液盛放在加盖量杯 7 h 内, 其比重值仍符合要求。而未加盖量杯盛放时, 比重仅在 1 h 内符合要求。因此, 在献血体检操作时间较长时, 应在硫酸铜溶液测定量杯上加盖使其密闭放置。

作者简介: 罗建勇(1969-), 本科, 主管药师, (电子信箱)luojy10@163.com。

参考文献:

- [1] 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. 附录 VI A.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 中国输血技术操作规程(血站部分)[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1998.

(收稿日期 2007-05-08)

表 1 硝呋太尔加样回收试验结果 ($n=6$)

样品含量 ($\mu\text{g/mL}$)	加入量 ($\mu\text{g/mL}$)	测得量 ($\mu\text{g/mL}$)	回收率 (%)	$\bar{X}$ (%)	RSD (%)
101.24	101.33	201.48	98.92	101.18	2.12
105.32	100.24	207.33	101.77		
111.46	99.85	212.17	100.86		
100.08	105.36	208.62	103.02		
98.78	102.55	199.89	98.60		
107.59	98.64	210.09	103.91		

下色谱条件进样测定, 记录色谱图, 读取峰面积积分值, 并按外标法计算样品的含量, 结果批号为 060402、060411、060508 的样品中硝呋太尔含量分别为标示量的 99.16%、99.24%、100.08% ($n=3$)。

3 讨论

用紫外分光光度计测得的硝呋太尔的最大吸收波长为 363 nm 和 260 nm。试验表明, 260 nm 波长下无杂质峰干扰硝呋太尔的测定, 所以选 260 nm 为检测波长。硝呋太尔在醇和水中的溶解度较

小, 用流动相较难溶解。试验发现, 加入适量的四氢呋喃可以促进硝呋太尔在流动相中的溶解^[3]。邹丽等^[4]报道了使用二极管阵列检测器(DAD)及激光蒸发光检测器(ELSD)测定硝呋太尔的工作参照品含量的方法, 考虑到国内大多数高效液相色谱仪都是配备紫外检测器, 本方法更简便易行, 具有更大的适用范围。

参考文献:

- [1] 李志万, 尹立新, 马继革. 抗感染药物硝呋太尔合成工艺改进[J]. 解放军药学学报, 2005, 21(4): 296-297.
- [2] 刘津爱, 王明新, 孟颖. HPLC 法测定硝呋太尔的含量及有关物质的方法研究[J]. 药物分析杂志, 2003, 23(1): 28-30.
- [3] 朱娟. 硝呋太尔中有机溶剂残留量的 GC 测定[J]. 中国医药工业杂志, 2003, 34(12): 626.
- [4] 邹丽, 杨蕾, 刘仲义. 硝呋太尔工作参照品的含量测定[J]. 华西药学杂志, 2003, 18(3): 216-219.

(收稿日期 2007-03-20)