

反相高效液相色谱法测定利凡诺的含量

金克宁* 张本全 (江西南昌铁路中心医院, 南昌 330003)

摘要 报道了采用反相高效液相色谱法测定利凡诺的含量。色谱柱: Nova-Pak C_{18} 柱; 流动相: 甲醇-乙腈-水 (60:37:3), 流动相中含有 0.005 mol/L 的 PIC B-7 (庚烷磺酸钠) 试剂; 检测波长: 270 nm。在 0.3 ug/ml~1.25 ug/ml 范围内线性关系良好, 0.5 ug/ml 和 1 ug/ml 的利凡诺样品平均回收率分别为: 100.13% (RSD = 0.53%) 和 99.99% (RSD = 0.29%)。本法最低检测限为 1 ng/ml, 并且简便、快速、灵敏度高、专一性强, 不受光解产物的影响。测定结果与中和法进行了比较。

关键词 利凡诺 RP-HPLC

利凡诺在临床上是一重要的消毒防腐药, 同时还被用于中期引产。利凡诺水溶液很不稳定, 尤其是见光极易分解, 且颜色变深。有文献报道^[1,2,3]用中和法、重量法、分光光度法等测定其含量。这些方法均不能消除光解产物的干扰。本文采用反相 HPLC 法使利凡诺与分解产物分离测定其含量, 方法简便、灵敏。

1 仪器及试剂

1.1 仪器: 美国 Waters 高效液相色谱仪, 包括 501 型泵, U6K 型进样器, 486 型紫外检测器。CDMC-2A 型色谱数据处理机 (中国上海计算技术研究所), CQ50 型超声波清洗器 (上海超声波仪器厂)。

1.2 试剂: 利凡诺 (青海制药厂, 批号: 870620), 利凡诺精制品 (乙醇重结晶^[4]三次, 经 HPLC 检测为单一峰); PIC B-7 试剂 (美国 Waters 公司产品); 乙腈 (色谱纯); 甲醇 (经重蒸馏) 等试剂均为分析纯; 水为重蒸馏水。

2 色谱条件

色谱柱: 美国 Waters 公司 Nova-Pak C_{18} 柱, 3.9×150 mm, 4 μ m 粒度; 流动相: 甲醇-乙腈-水 (流动相内含 0.005 mol/L 的 PIC B-7 试剂) = 60:37:3, 使用前超声脱气 15 min, 流速 0.8 ml/min; 检测波长: 270 nm; 衰减: 3; 纸速: 5 mm/min; 进样量为 10 μ l

3 实验方法与结果

3.1 线性关系: 精密称取精制的利凡诺适量, 用水配成 10 ug/ml 的利凡诺对照品, 精密量取利凡诺对照品适量, 用水配成一系列浓度: 0.3、0.5、0.7、0.9、1.1、1.25 ug/ml, 即刻进样 (整个配制过程应避光), 记录色谱图, 以利凡诺的浓度为横座标, 峰面积为纵座标作图, 得回归方程为: $r = 23609 \times - 2808$, $r = 0.9992$ 。最低检测限为 1 ng/ml。采用外标法定量。

3.2 重现性试验: 精密称取利凡诺适量, 按处方^[1]配制成含利凡诺 0.1% 的制剂, 用水稀释成 0.5 ug/ml 及 1 ug/ml 两种浓度, 进样测定, 平均回收率及 RSD ($n=5$) 分别为 100.13%, 0.53% 和 99.99%, 0.29%。

3.3 利凡诺与其光解产物的分离: 取 1 ug/ml 的利凡诺溶液, 于自然光下放置 2m, 让其充分光解后, 过滤, 进样; 另在充分光解后的样品中加入一定量的对照品, 进样。结果见图 1, 从图中可以看出利凡诺与光解产物分离良好, 分离度 $R_s = 2.90$, 光解产物对利凡诺的定量无干扰。

3.4 供试品的测定: 按处方^[1]配制利凡诺溶液 3 个样品, 应用本法 and 中和法^[1]同时测定其含量, 发现对于新配制的利凡诺溶液, 两种方法测定的结果几乎无差异, 而经光照 1 wk 后, 测定差异明显, 结果见表 1。

* 金克宁, 男, 37岁。1981年毕业于江西医学院药理学系, 主管药师。

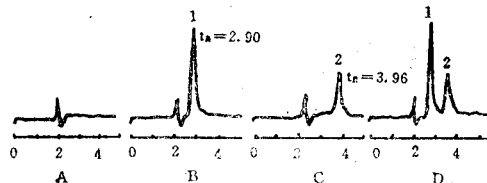


图 1

A: 空白 B: 即刻测定 C: 放置 2 个月 after 测定

D: 放置 2 个月后的样品加利凡诺对照品

1. 利凡诺 2. 光解产物

表 1 中和法和 HPLC 法测定利凡诺含量

供试品	样品标示量	中和法测定浓度*		HPLC法测定浓度*	
		配制后即刻测定	7d后测定	配制后即刻测定	7d后测定
1	0.1%	0.1033%	0.1070%	0.1013%	0.0724%
2	0.1%	0.1106%	0.1070%	0.1084%	0.0765%
3	0.1%	0.1006%	0.1106%	0.0998%	0.0698%

* 每次测定均为 3 次测定的平均值

t_R 过小, 分离也不好, 当加入 37% 的乙腈和 PIC B-7 试剂后, t_R 有所延长, 分离效果显著得到改善。

4.3 本法不受杂质及光解产物对利凡诺定量的影响, 能正确反映利凡诺的真实含量, 这对临床安全有效用药尤其重要。

参 考 文 献

- 1 中华人民共和国卫生部药政局编. 中国医院制剂规范. 天津: 天津科技翻译出版公司, 1989.20.

4 讨论

4.1 阮计章等报道^[5]用双波长薄层扫描法测定利凡诺, 发现利凡诺有三种光解产物, 而我们作出的图谱中仅出现一个光解产物峰, 这可能与所采用的方法不同或色谱条件的选择等因素有关, 但本文的目的是为了测定利凡诺, 只要其它峰不干扰主成分的定量即可。从图 1 中可以看出, 完全达到了预期目的。

4.2 流动相比首先实验了不同比例的甲醇和水对被测成份的 t_R 及 R_s 的影响, 结果发现被测成份的

- 2 中国药学会上海分会编. 药品规范. 上海: 上海科技出版社, 1959.567.
- 3 吴福彪、王麟达. 分光光度法测定利凡诺及其制剂的含量. 药学通报, 1985, 20(6):328
- 4 南京市卫生局编. 医院制剂规范. 南京: 南京大学出版社, 1989.27.
- 5 阮计章, 萧翔林, 李天性等. 利凡诺的双波长薄层扫描法测定及光稳定性研究. 中国医院药杂志, 1989, 9(2):64

收稿日期: 1994-01-06

Determination of Rivanol by RP-HPLC

Jin Kening, Zhang Benquan

(Nanchang Central Hospital of Railway, Nanchang 330003)

Abstract A RP-HPLC method has been studied to determine the contents of rivanol solution. Chromatographic conditions were column (Nova-Pak C_{18}), mobile phase (methanol-acetonitrile-water (60:37:3)), PIC B-7 reagent (0.005mol/L in the mobile phase), and detection wavelength 270nm. The method has a good linearity within 0.3-1.25mg/L, and the average recovery of 0.5mg/L and 1mg/L rivanol samples were 100.13% (RSD=0.53%) and 99.99% (RSD=0.29%) respectively. The detection limit of rivanol was 1ng/ml. The method is simple, rapid and sensitive.

Key words Rivanol RP-HPLC

(on page 45)