

HPLC 法同时测定牙周康胶囊中甲硝唑和芬布芬的含量

钟玉莲(广州 510160 广州市药品检验所)

摘要 目的:建立测定牙周康胶囊中甲硝唑和芬布芬含量的方法。方法:高效液相色谱法。固定相为十八烷基硅烷键合硅胶,流动相:甲醇-0.01 mol/L 十二烷基硫酸钠(63:37)(用磷酸调节 pH 值至 2.5),检测波长为 295nm。结果:同时测定甲硝唑和芬布芬的含量。甲硝唑平均回收率为 99.8%, $n=6$,RSD 为 0.40%。芬布芬平均回收率为 100.1%, $n=6$,RSD 为 0.36%。结论:本方法简便、快速、可靠,可用于牙周康胶囊中甲硝唑和芬布芬的含量测定。
关键词 HPLC;甲硝唑;芬布芬

Simultaneous determination of metronidazole and fenbufen in the Yazhoukang capsule by HPLC

Zhong Yulian(Zhong YL) (Guangzhou City Institute of Drug Control, Guangzhou 510160)

ABSTRACT **OBJECTIVE:**To establish a method for determination of metronidazole and fenbufen in the Yazhoukang capsule. **METHODS:**The HPLC method employed a C_{18} column with the mobile phase methanol-0.01 mol/L sodium dodecyl sulphate(63:37) (adjusted the solution with phosphoric acid to pH 2.5). The detection wavelength was set a

295nm. **RESULTS:** The content of metronidazole and that of fenbufen was assaged respectively. The average recovery for metronidazole was 99.8% ($n=6$), $RSD=0.40\%$, and the average recovery for fenbufen was 100.1% ($n=6$), $RSD=0.36\%$. **CONCLUSION:** The method is simple, fast and reliable. It was a good method for the determination of metronidazole and fenbufen in the Yazhoukang capsule.

KEY WORDS HPLC, metronidazole, fenbufen

牙周康胶囊由甲硝唑(metronidazole)100mg与芬布芬(fenbufen)75mg组成的复方制剂,具有消炎止痛双重功效。适用于治疗溃疡性牙龈炎,牙周炎,齿龈脓肿以及梭状杆菌引起的急性牙感染和拔牙前后的消炎止痛。该品种在广东省药品标准^[1]收载,其甲硝唑的含量测定方法是采用紫外分光光度法,芬布芬的含量测定方法是采用酸碱滴定法。本文参考有关文献^[2]采用HPLC同时测定牙周康胶囊中两组分的含量,该方法简便快捷,专属性强,结果准确。与广东省药品标准方法对比结果基本一致。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

日本岛津 LC-10A 型高效液相色谱仪,SPD-10A 紫外检测器,岛津 C-R6A 型数据处理机。

1.2 试剂

牙周康胶囊、甲硝唑及芬布芬对照品(广州欧化药业有限公司);其它试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

固定相:十八烷基硅烷键合硅胶(Lichrospher 100RP-18 5 μ m, 4 \times 125mm,德国默克公司);流动相:甲醇-0.01mol/L 十二烷基硫酸钠溶液(63:37)(用磷酸调节 pH 值至 2.5);流速:1.0ml/min;检测波长:295nm;进样量:20 μ l。

2.2 线性关系

对照品贮备液的制备:精密称取 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重的甲硝唑对照品 25mg 与芬布芬对照品 18.75mg 置 100ml 量瓶中,加甲醇适量超声溶解,并稀释至刻度,摇匀。精密量取 0.5,1,2,4,8 和 16ml,分别置于 25ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。取 20 μ l 注入液相色谱仪,记录各浓度的色谱峰面积,以浓度为 x ,峰面积为 Y 进行线性回归,得线性回归方程:甲硝唑为 $Y=5610.3+26130.8x$, $r=0.9999$ ($n=6$),线性范围为 5~160 μ g/ml;芬布芬为 $Y=17408.6+64369.4x$, $r=1.0000$ ($n=6$),线性范围为 3.75~120 μ g/ml。

2.3 回收率试验

精密称取已知含量的样品内容物适量,分别各加甲硝唑对照品 15,25 和 35mg 及芬布芬对照品 10,20 和

30mg,照样品测定项下的方法测定,测得平均回收率甲硝唑为 99.8%, RSD 为 0.40%,芬布芬为 100.1%, RSD 为 0.36% ($n=6$)。

2.4 样品的测定

取本品 20 粒内容物,精密称定,混匀。精密称取适量(约相当于甲硝唑 50mg 及芬布芬 37.5mg)置 100ml 量瓶中,加甲醇适量超声溶解,并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml 置 50ml 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀;另取甲硝唑与芬布芬对照品照对照品贮备液的制备方法制成浓度甲硝唑为 50 μ g/ml,芬布芬为 37 μ g/ml 的溶液,在选定的色谱条件下对照液与样品液分别进样 20 μ l,记录各自的色谱峰面积,用外标法计算样品液中甲硝唑与芬布芬的含量。测定样品 4 批并与原方法对比,结果见表 1。

表 1 各自两法测定结果比较

批号	甲硝唑		芬布芬	
	原方法/%	HPLC/%	原方法/%	HPLC/%
980322	101.8	101.7	100.6	100.0
980504	103.8	104.5	101.1	99.5
980505	105.0	104.5	101.3	100.6
980506	103.6	104.3	101.0	99.4

2.5 精密度与稳定性试验

取制备好的样品溶液连续进样 5 次,峰面积基本无变化,甲硝唑 RSD 为 0.3% ($n=5$),芬布芬 RSD 为 0.1% ($n=5$)。取同一份样品溶液分别在 0,2,4,8 和 24h 进行测定,结果 24h 内峰面积基本无变化,甲硝唑 RSD 为 0.5%,芬布芬 RSD 为 0.3%。

3 讨论

3.1 波长的选择 通过绘制甲硝唑和芬布芬两种成份的各自紫外吸收图谱,选定 295nm 为检测波长,在此波长甲硝唑和芬布芬吸收度适宜,能满足测定的需要。

3.2 溶剂的选择 因甲硝唑在乙醇中略溶,在水中微溶^[3];芬布芬在乙醇中溶解,在水中几乎不溶^[4],为了溶解完全,故第一步选甲醇作溶剂并超声助溶。

3.3 流动相的选择 参考有关文献在原基础上加以修改,加大了十二烷基硫酸钠的浓度,使芬布芬峰形有所改善,减少甲醇比例使甲硝唑延长其保留时间,曾分别用 pH2.0,2.5,3.0,3.5 和 4.0 的流动相试验,甲硝唑

和芬布芬的出峰时间与峰形在 pH2.5 的流动相较为适宜。在本文选用的色谱条件下,两种成份的峰形尖锐,较对称,分离度达 8 以上,9 min 内即可完成整个色谱过程。

参考文献

1 广东省药品标准.粤 Q/WS - 2631 - 96 .

2 Yoshihiro K, Kohji N, Nobuhiro I, *et al* .Simplified procedures for the simultaneous determination of enoxacin, fenbufen and felbinac in rat plasma by high-performance liquid chromatography .*Byoin Yakugaku* ,1989 ,15(4): 292 .

3 中国药典 .二部 .1995: 152 .

4 中国药典 .二部 .1995: 261 .

收稿日期 :1999 - 04 - 27