

HPLC 快速测定安素软膏中利多卡因的含量

杨 颖 韩 俊 刘丽芳 钟玉莲 黎志芳(广州 510160 广州市药品检验所)

摘要 目的: 建立了 HPLC 法测定安素软膏中利多卡因的含量。方法: 在硅胶柱上, 以乙腈- 0.1% 磷酸溶液(75: 25)为流动相, 检测波长为 230 nm。结果: 利多卡因在 100~ 1000 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的浓度范围内线性关系良好($r=1.0000$), 平均回收率为 100.8% ($n=5$), $\text{RSD}=1.1\%$ 。结论: 本法简便, 快速, 准确, 适用于安素软膏中利多卡因的含量测定。

关键词 利多卡因; 安素软膏; HPLC

Determination of lidocaine in Anso ointment by HPLC

Yang Ying(Yang Y), Han Jun(Han J), Liu Lifang(Liu LF), Zhong Yuliang(Zhong YL), Li Zhifang (Li ZF)(Guangzhou Institute for Drug Control, Guangzhou 510160)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To establish a method by HPLC for the determination of lidocaine in Anso ointment. **METHODS:** The column was Partisil SiO_2 , the mobile phase was acetonitrile - 0.1% phosphoric acid (75: 25), the wavelength of the UV detector was set at 230 nm. **RESULTS:** The calibration curve was linear ($r=1.000$) within the range of 100~ 1000 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ for lidocaine, the average recovery was 100.8%, $\text{RSD}=1.1\%$ ($n=5$). **CONCLUSION:** The method is simple, rapid, accurate and suitable for the determination of lidocaine in Anso ointment.

KEY WORDS lidocaine, Anso ointment, HPLC

复方磺酸戊聚糖酯软膏(商品名为“安素软膏”)是西班牙 LACER 药厂生产的外用软膏, 主要用于治疗内外痔患, 防治痔血栓形成或静脉血栓形成, 以及痔血栓静脉炎。该药含有四种有效成分, 每 100 g 分别含磺酸戊聚糖酯 1 g, 丙酮氟羟泼尼松龙 0.01 g, 合克替定 0.1 g 和盐酸利多卡因 2 g, 安素软膏通过均衡这四种有效成分的药理作用产生疗效, 其中盐酸利多卡因起局部麻醉作用, 用于粘膜止痛。进口药品检验资料中盐酸利多卡因的含量测定是采用气相色谱法, 但由于本品对色谱柱选择性较高, 不易找到适宜的柱填料, 且分析周期长, 一次进样分析需 40~ 50 min, 测定结果重现性差, 误差较大, 给分析检验工作带来不便。本文用硅胶柱, 以

乙腈- 0.1% 磷酸溶液(75: 25)为流动相, 在 230 nm 测定本品中盐酸利多卡因的含量, 盐酸利多卡因色谱峰能与其它组分数谱峰完全分离, 用于该成分的含量测定简便, 快速, 准确。

1 仪器与试药

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

安素软膏(批号: L-022; N-002)和盐酸利多卡因对照品(含量 99.75%)由西班牙 LACER 药厂提供; 乙腈为色谱纯; 其余试剂均为分析纯; 水为重蒸馏水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Partisil SiO₂; 流动相: 乙腈- 0.1% 磷酸溶液(75 : 25); 检测波长为 230 nm; 流速: 1.5 ml· min⁻¹; 柱温 40℃; 进样量: 20 μl。

2.2 线性关系

精密称取盐酸利多卡因对照品适量, 用无水乙醇制成 2.5 mg· ml⁻¹ 溶液, 精密量取 1, 2, 4, 6, 8, 10 ml 分别置 25 ml 量瓶中, 用无水乙醇定容, 摇匀。在上述色谱条件下各进样 20 μl 测定。结果盐酸利多卡因在 100~ 1000 μg· ml⁻¹ 的浓度范围内浓度(C) 与峰面积(A) 呈良好的线性关系, 回归方程为: C= 1.1438× 10⁻⁴A- 4.347, r= 1.0000。

2.3 回收率试验

精密称取已准确测定含量的安素软膏 0.5 g(相当于盐酸利多卡因 10 mg), 置 25 ml 量瓶中; 精密加入 10 mg 盐酸利多卡因对照品, 加无水乙醇适量, 振摇 5 分钟使软膏基质分散, 盐酸利多卡因溶解, 用无水乙醇定容后离心进样, 按样品测定项下方法测定, 结果见表 1。

表 1 回收率测定结果(n= 5)

加入量/mg	测定量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
10.390	10.327	99.39		
11.690	11.683	99.94		
9.540	9.707	101.75	100.8	1.1
10.320	10.482	101.57		
10.880	11.038	101.45		

2.4 精密度试验

精密称取盐酸利多卡因对照品适量, 用无水乙醇制成 0.4 mg· ml⁻¹ 溶液, 在上述色谱条件下重复进样 6 次, 峰面积的 RSD 为 0.5%, 精密度良好。

2.5 重现性试验

精密称取同一批号的样品 5 份, 按样品测定项下方法操作, 测定结果的 RSD 为 0.8%。

2.6 样品测定

取安素软膏 0.5 g, 精密称定(约相当于盐酸利多卡因 10 mg), 置 25 ml 量瓶中, 加无水乙醇适量, 振摇 5 min 使软膏基质分散, 盐酸利多卡因溶解, 用无水乙醇定容后离心进样, 在上述色谱条件下进样测定, 得色谱图见图 1。另精密称取盐酸利多卡因对照品适量, 用无水乙醇制成 0.4 mg· ml⁻¹ 溶液同法测定。以外标法计算含量, 测定样品两批, 并与原气相色谱法比较, 结果见表 2。

表 2 样品测定结果

批号	气相色谱法/%	液相色谱法/%
L-022	99.1	100.5
N-002	99.3	100.1



1- 丙酮氟羟泼尼松龙 2- 盐酸利多卡因

图 1 样品色谱图

3 讨论

3.1 由于磺酸戊聚糖酯在无水乙醇中不溶, 样品溶解后该成分呈絮状沉淀, 样品液经离心后进样, 故该组分的存在不影响盐酸利多卡因的测定, 丙酮氟羟泼尼松龙和合克替定在硅胶柱上基本无保留, 也不影响盐酸利多卡因的测定。

3.2 取盐酸利多卡因用无水乙醇配制 0.4 mg· ml⁻¹ 的溶液, 在日立- 3200 型紫外分光光度计上于 200~ 400 nm 波长范围扫描, 由于盐酸利多卡因在最大吸收波长处吸收系数较小, 为提高检测灵敏度, 选择 230 nm 为测定波长。

3.3 配制好的样品溶液室温放置 8 h 后测定, 结果不变, 证明溶液的稳定性良好。

3.4 曾考察过用 C₁₈ 柱测定, 但由于盐酸利多卡因峰在 C₁₈ 柱上峰型较差, 故采用硅胶柱, 并对其进行动态改性, 使盐酸利多卡因峰型尖锐对称, 理论版数达 2800。

3.5 本法测定安素软膏中盐酸利多卡因的含量, 克服了原气相色谱法分析周期长, 结果重现性差, 不易找到适宜的色谱柱等缺点, 色谱过程可在 5 min 内完成, 且样品处理操作简单, 结果准确, 重现性好, 已用于本品中盐酸利多卡因的进口分析检验。

参考文献

1 王俊德, 商振华, 郁蕴璐. 高相液相色谱法. 北京: 中国石化出版社, 1992: 242.
2 中国药品生物制品检定所. 进口药品复核标准汇编. 1998: 154.

收稿日期: 2000- 07- 11