

反相高效液相色谱法测定盐酸克林沙星片中克林沙星的含量

黄开合¹, 胡耀平², 祝昱³, 田华¹, 李元宏¹ (1. 湖北省十堰市太和医院, 湖北 十堰 442000; 2. 湖南省衡阳县人民医院, 湖南 衡阳 421200; 3. 中国药科大学分析测试中心, 江苏 南京 210009)

摘要:目的 建立盐酸克林沙星片中克林沙星含量的测定方法。方法 反相高效液相色谱法。色谱柱为 ALLTIMA C₁₈ 5 μ (4.6 mm \times 250 mm), 流动相为[0.05 mol/L 枸橼酸-1 mol/L 醋酸铵(77:1), 三乙胺调 pH = 4.0]-乙腈(82:18), 检测波长为 297 nm。结果 平均回收率为 99.36%, RSD 为 0.45% ($n=9$)。日内精密密度为 0.22% ($n=3$), 日间精密密度为 0.28% ($n=3$)。结论 反相高效液相色谱法测定盐酸克林沙星片中克林沙星的含量准确、灵敏、专属性强。

关键词: 盐酸克林沙星片; 克林沙星; 反相高效液相色谱法

中图分类号: R917.01; R927.2 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2003)05-0405-03

Determination of clinafloxacin in clinafloxacin hydrochloride tablets by RP-HPLC

HUANG Kai-he, HU Yao-ping, ZHU Yu, TIAN Hua, LI Yuan-hong (Taihe hospital, Shiyan 442000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To develop the method for determination of clinafloxacin in clinafloxacin hydrochloride tablets. **METHOD** The determination was performed by RP-HPLC with the ALLTIMA column (4.6 mm \times 250 mm, 5 μ m), the mobile phase was pH 4.0 buffer solution [0.05 mol/L citric acid:1 mol/L ammonium acetate (77:1), adjusted the solution with triethylamine to pH 4.0]-acetonitrile (82:18), the UV detector was set at 297 nm. **RESULTS** The average recovery was 99.36% with the RSD = 0.45% ($n=9$). The intra-day and inter-day precisions were 0.22% ($n=3$) and 0.28% ($n=3$), respectively. **CONCLUSION** The

method is accurate ,sensitive and specific .

KEY WORDS :clinafloxacin hydrochloride tablets ; clinafloxacin ; RP- HPLC

盐酸克林沙星(clinafloxacin hydrochloride)是由日本杏林公司首先研究开发的喹诺酮类化合物,并与1991年将专利权转让给美国 Warner Lambert 公司。本品的抗菌活性是迄今为止最强的喹诺酮类药物:对 G⁺ 菌、G⁻ 菌的抗菌活性是司帕沙星的4~8倍,是环丙沙星的16~32倍;对厌氧菌的抗菌活性是司帕沙星的2~8倍,是环丙沙星的4~16倍。除美国、日本外,法国、加拿大、中国等对该药正在竞相开发。本实验采用 RP- HPLC 测定盐酸克林沙星片中克林沙星的含量,专属性强,准确可靠。

1 仪器与试剂

1.1 HEMLETT PACKARD 1100 高效液相色谱仪

1.2 试剂

盐酸克林沙星对照品(中国药科大学研制),盐酸克林沙星片(每片含克林沙星100mg,中国药科大学研制),乙腈、色谱纯,枸橼酸、醋酸铵、三乙胺均为分析纯。

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(4.6mm×250mm,美国 Autech);流动相:[0.05mol/L 枸橼酸-1mol/L 醋酸铵(77:1),三乙胺调 pH=4.0]乙腈(82:18),检测波长为297nm;进样量20μL。

2.2 标准曲线的绘制

取盐酸克林沙星对照品适量,精密称定,加流动相分别制成1mL中含1.582,3.164,4.746,6.382,7.910,9.492,11.07和12.66μg的溶液,精密量取各20μL注入液相色谱仪,记录色谱图,量取各溶液的峰面积分别为13324,27179,39546,55491,70651,80648,94229和107058,以峰面积A对样品浓度C进行线性回归,回归方程为:C=1.174×10⁻⁴A-0.04502,的r=0.9991(n=8)。盐酸克林沙星的浓度在1.5~12.6μg/mL内与峰面积A有良好的线性关系。

2.3 回收率试验

按照处方配比和工艺,精密称取盐酸克林沙星对照品与辅料适量,制成盐酸克林沙星模拟片。取模拟片20片,研细,精密称取适量,加流动相制成高、中、低三种浓度,9份样品,按照标准曲线绘制项下进行回收试验,记录色谱图,按外标法以峰面积计算含量和回收率,结果见表1,平均回收率为99.36%,RSD为0.45%。

表1 回收率试验结果

Tab 1 The result of recovery test

编号	加入量 (μg/mL)	峰面积	测得量 (μg/mL)	回收率 (%)
1	6.78	59546	6.73	99.26
2	6.66	58339	6.59	98.95
3	6.32	55708	6.29	99.53
4	8.40	73806	8.34	99.29

编号	加入量 (μg/mL)	峰面积	测得量 (μg/mL)	回收率 (%)
5	7.96	70326	7.94	99.75
6	7.62	66608	7.52	98.69
7	9.74	85769	9.69	99.49
8	10.06	89256	10.08	100.02
9	10.86	95232	10.76	99.08

2.4 精密度试验

取同一批号样品,精密称定,按“样品测定”项下制备低、中、高三种不同浓度的供试品溶液,进行测定。结果见表2,表3。日内RSD为0.22%(n=3),日间RSD为0.28%(n=3)。

表2 日内精密度试验结果(n=3)

Tab 2 The result of the intra-day precision(n=3)

配制浓度 (μg/mL)	测得含量 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
5.64	97.71		
7.50	97.52	97.51	0.22
9.60	97.29		

表3 日间精密度试验结果(n=3)

Tab 3 The result of the inter-day precision(n=3)

配制浓度 (μg/mL)	测得含量 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
5.64	97.71		
7.50	97.52		
9.60	97.29		
5.45	97.09		
6.78	97.85	97.57	0.28
8.73	97.70		
5.89	97.45		
7.11	97.57		
10.27	97.95		

2.5 样品测定

2.5.1 对照品溶液的制备 精密称取盐酸克林沙星对照品约8mg,置100mL量瓶中,用流动相溶解并稀释至刻度,摇匀;精密量取10mL,置100mL量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀即得。

2.5.2 供试品溶液的制备 取本品20片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于克林沙星7.3mg),置100mL量瓶中,加流动相适量,使盐酸克林沙星溶解,并稀释至刻度,摇匀;过滤,弃去初滤液,取续滤液10mL,置100mL量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀即得。

2.5.3 测定 分别量取对照品溶液和供试品溶液各20μL,注入液相色谱仪,记录色谱图,按外标法以峰面积计算,得供试品中盐酸克林沙星的浓度。将结果与0.9094(盐酸克林沙星对克林沙星的换算系数)相乘得供试品中克林沙星的浓度,以此计算样品中克林沙星的含量。3批样品各测定3次,平均含量分别为97.51,99.72,98.45%,见表4。

表 4 盐酸克林沙星片含量测定结果 (标示量的 %)

Tab 4 The content of Clinafloxacin hydrochloride tablets (labeled content %)

批号	测定序次			平均值	RSD(%)
	1	2	3		
981111	97.71	97.52	97.29	97.51	0.22
981115	99.58	99.93	99.65	99.72	0.19
981118	98.90	98.33	98.12	98.45	0.40

3 讨论

用 RP-HPLC 测定盐酸克林沙星片中克林沙星的含量, 准确、灵敏、分离效果好。采用外标法测定含量, 特别要注意进样量的准确, 最好使用定量环进样。

收稿日期: 2002-04-26