

菌克软膏质控标准的研究

瞿发林¹, 陆健¹, 章杰兵² (1. 解放军第 102 医院, 江苏 常州 213003; 2. 南京军区联勤部药品检验所, 江苏 南京 210003)

摘要:目的 制定菌克软膏的质量控制标准。方法 定性及定量均采用高效液相色谱法, HYPERSIL-CN 色谱柱(5 μ m, 4.6mm $\times$ 200mm), 流动相 0.05 mol $\cdot$ L⁻¹ 硼砂溶液(用磷酸调节 pH 至 6.0)-甲醇(85:15), 流速 1.0 mL $\cdot$ min⁻¹; 检测波长 214nm; 进样量 10 μ L。结果 盐酸林可霉素和硝酸咪康唑的峰能完全分开且样品中其他成分对鉴别和测定没有干扰。盐酸林可霉素在 0.4~3.2 mg $\cdot$ mL⁻¹ 内均呈良好的线性关系, $r=0.999\ 9$ ($n=6$), 硝酸咪康唑在 0.4~2.4 mg $\cdot$ mL⁻¹ 内呈良好的线性关系, $r=0.9998$ ($n=5$)。盐酸林可霉素的平均回收率为 101.23%, RSD 为 0.93%, 硝酸咪康唑的平均回收率为 99.82%, RSD 为 0.57%。结论 方法简便, 结果稳定可靠, 可用于菌克软膏的质量控制。

关键词: 高效液相色谱法 菌克软膏 盐酸林可霉素 硝酸咪康唑

中图分类号: R926.23 文献标识码: A 文章编号: 1007-7693(2005)06-0505-02

Study on quality control of Junke cream

QU Fa-lin¹, LU Jian¹, ZHANG Jie-bin² (1. The 102nd Hospital of PLA, Changzhou 213003, China; 2. Nanjing Military Area Institute for Drug Control, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study quality control of Junke cream. **METHODS** An HPLC method with chromatographic conditions including HYPERSIL-CN column(5 μ m, 4.6mm $\times$ 200mm) and the mobile phase consisted of 0.05mol $\cdot$ L⁻¹ Isodium borste (adjusted with phosphoric acid to a pH of 6.0)-methanol(85:15) was used. The detection wavelength was 214 nm, the flow rate was 1.0mL $\cdot$ min⁻¹, the injection volume was 10 μ L. **RESULTS** The peaks of lincomycin hydrochloride and miconazole nitrate could be separated completely and the assay could avoid being influenced by other peaks. Lincomycin hydrochloride had a good linearity($r=0.9999$) in the range of 0.4~3.2 mg $\cdot$ mL⁻¹, its average recovery was 101.2% (RSD=0.93%, $n=5$). Minconazole nitrate had a good linearity ($r=0.9993$) in the range of 0.4~1.6 mg $\cdot$ mL⁻¹, its average recovery was 99.8% (RSD=0.57%, $n=5$). **CONCLUSION** The method is simple, sensitive and reliable, which can be applied to quality control of Junke cream.

KEY WORDS: HPLC; Junke cream; lincomycin hydrochloride; miconazole nitrate

菌克软膏是外用抗真菌消炎药, 主要成分为盐酸林可霉素和硝酸咪康唑, 临床适用于急、慢性湿疹、脂溢性皮炎、过敏性皮炎; 手、足、体、股、头癣; 皮肤瘙痒等皮肤疾病。为了控制制剂的质量, 保证药物的安全、有效、质量可控, 本实验参照文献^[1,2]建立了高效液相色谱法以外标法同时测定盐酸林可霉素和硝酸咪康唑两种组分含量的方法。

1 仪器与试药

惠普 1050 高效液相色谱仪, 盐酸林可霉素对照品、硝酸

咪康唑对照品(中国药品生物制品检定所), 甲醇(色谱纯), 硼砂、磷酸(分析纯)。菌克软膏(解放军第 102 医院, 批号分别为 030503, 030510, 030512)

2 方法与结果

2.1 性状

本品为白色乳膏。

2.2 鉴别

在含量测定项下记录的色谱图中, 供试品峰的保留时间

与盐酸林可霉素和硝酸咪康唑对照品峰的保留时间一致。

2.3 检查

应符合软膏剂项下有关的各项规定。

2.4 含量测定

2.4.1 色谱条件 色谱柱 HYPERSIL CN 柱(5μm, 4.6mm × 200mm, 大连依利特科学有限公司); 流动相 0.05mol · L⁻¹硼砂溶液(用磷酸调节 pH 至 6.0)-甲醇(85:15); 柱温 40℃; 流速 1.0mL · min⁻¹; 检测波长 214nm; 进样量 10μL。在此条件下所得色谱图结果表明盐酸林可霉素和硝酸咪康唑的峰能完全分开且样品中其他成分对测定没有干扰。

2.4.2 对照品溶液的制备 精密称取盐酸林可霉素和硝酸咪康唑对照品各 200mg 置 25mL 量瓶中, 用流动相溶解并定容至刻度, 作为盐酸林可霉素和硝酸咪康唑对照品储备液。

2.4.3 供试品溶液的制备 取菌克软膏约 2.0g, 精密称定, 加 25mL 流动相, 水浴 70 ~ 80℃ 加热溶解, 冰浴冷却过滤, 残渣再用 25mL 流动相提取一次, 合并提取液置 50mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度得供试品溶液。

2.4.4 标准曲线的制备 分别精密量取对照品储备液 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 3.0, 4.0mL 置于 10 mL 量瓶中, 用流动相定容至刻度, 摇匀, 分别进样 10μL, 记录色谱峰面积, 并以浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标得线性回归方程, 硝酸咪康唑在 0.4 ~ 2.4 mg · mL⁻¹ 内呈现良好的线性关系, 线性回归方程为 A = 8110.6C - 16.24 (r = 0.9998, n = 5); 盐酸林可霉素在 0.4 ~ 3.2 mg · mL⁻¹ 内呈现良好的线性关系, 线性回归方程为 A = 1984.3C - 25.70 (r = 0.9999, n = 6)。

2.4.5 精密度试验 分别取对照品适量, 配制成各含硝酸咪康唑和盐酸林可霉素 0.4, 0.8, 1.6 mg · mL⁻¹ 三种浓度的对照品溶液, 各进样 10μL, 每个样品测定 3 次, 考察盐酸林可霉素和硝酸咪康唑的精密度。结果盐酸林可霉素: RSD₁ = 0.02%, RSD₂ = 0.02%, RSD₃ = 0.47%; 硝酸咪康唑: RSD₁ = 0.30%, RSD₂ = 0.01%, RSD₃ = 0.15%。

2.4.6 稳定性试验 取供试品溶液每隔一定时间测定, 分别记录峰面积, 考察供试品溶液的稳定性, 结果表明供试品溶液中盐酸林可霉素和硝酸咪康唑在 24h 内稳定。

2.4.7 重复性试验 取同批号样品 5 份, 照样品测定项下方法测定菌克软膏中盐酸林可霉素和硝酸咪康唑的含量, 盐酸林可霉素的平均含量为 14.48mg · g⁻¹, RSD 为 0.43%。硝酸咪康唑的平均含量为 15.81 mg · g⁻¹, RSD 为 0.65%。

2.4.8 回收率试验 精密称取盐酸林可霉素 30.88mg 和硝酸咪康唑对照品约 30.79mg, 用流动相溶解并定容至 50mL 量瓶中作为对照品溶液; 再分别精密称取 2g 空白基质 6 份, 分别加入精密称定的盐酸林可霉素和硝酸咪康唑对照品适量, 按软膏制备法配制不同浓度的菌克软膏, 按样品含量测定项下方法同样操作, 进行回收率的测定。结果见表 1, 表 2。

2.4.9 样品含量测定 取菌克软膏约 2.0g, 按“2.4”项下制备样品溶液, 精密吸取对照品溶液和样品溶液各 10μL 进样, 记录峰面积, 测定, 按外标法以峰面积计算样品中盐酸林可霉素和硝酸咪康唑的含量, 结果见表 3。

表 1 盐酸克林霉素回收率试验结果

Tab 1 The recovery test of lincomycin hydrochloride (n = 6)

样品 编号	对照品 加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
1	24.38	24.61	100.94	101.2	0.93
2	24.15	24.23	100.33		
3	30.50	30.70	100.66		
4	30.26	30.45	100.63		
5	35.19	35.97	102.22		
6	35.60	36.53	102.61		

表 2 硝酸咪康唑回收率试验结果

Tab 2 The recovery test of miconazole nitrate (n = 6)

样品 编号	对照品 加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
1	25.34	25.42	100.33	99.8	0.57
2	25.65	25.78	100.51		
3	30.17	30.10	99.77		
4	30.00	29.69	98.95		
5	35.23	35.19	99.89		
6	35.00	34.81	99.46		

表 3 样品测定结果(标示量%, n = 3)

Tab 3 Determination results of content of lincomycin hydrochloride and miconazole nitrate in Junke cream (n = 3)

批号	盐酸林可霉素含量 (标示量%)	硝酸咪康唑含量 (标示量%)
030503	98.7	105.4
030510	98.1	105.7
030512	98.7	106.5

3 讨论

参考文献^[1]盐酸林可霉素的含量测定方法, 在此基础上尝试硼砂-甲醇不同配比作为流动相考察盐酸林可霉素和硝酸咪康唑分离情况, 确定 0.05mol · L⁻¹ 硼砂溶液(用磷酸调节 pH 至 6.0)-甲醇(85:15)为流动相能很好将二者分开, 且峰形很好。

直接用流动相对样品稍作处理即可制备样品溶液直接测定, 不受处方中其它成分的干扰, 方法简便, 可用于定性与定量分析。

根据三批样品的含量测定结果, 盐酸林可霉素和硝酸咪康唑的含量均在标示量的 90.0% ~ 110.0%。菌克软膏为外用软膏剂, 每次用量并非十分严格, 结合样品含量测定结果拟定本品中盐酸林可霉素和硝酸咪康唑的合格范围均为标示量的 90.0% ~ 110.0%。本方法分离度较好、简便、准确, 适用于软膏剂中二组分的同时测定, 可作为制剂的质量控制标准。

参考文献

[1] 中国药典. 2000 年版. 二部[S]. 630.
[2] 李红兵, 仲娜. 盐酸林可霉素滴眼液的 HPCL 法测定[J]. 中国药品标准, 2002, 3(3): 42.
[3] 代红, 余立. 盐酸林可霉素喷雾剂含量测定方法的建立[J]. 首都医药, 2001, 8(12): 35.

收稿日期: 2004-02-29