

复方利巴韦林滴鼻剂中主药的含量测定

王兴华, 陈圣洁, 尹志萍, 郑清芬 (河北省儿童医院药剂科, 石家庄 050031)

摘要:目的 建立复方利巴韦林滴鼻剂中主药的含量测定方法。方法 以 ZORBAX SB-CN(250mm×4.6mm, 5 μ m) 色谱柱, 乙腈-水-磷酸(38:62:0.1) 为流动相测定利巴韦林和盐酸苯海拉明的含量。检测波长为 224nm, 流速为 1.0mL·min⁻¹。结果 利巴韦林在 0.1~1.0 mg·mL⁻¹ 浓度范围有良好的线性关系, $r=0.9990$; 平均回收率为 100.3%, RSD=0.62% ($n=9$); 盐酸苯海拉明回收率为 100.8%, RSD=0.54% ($n=9$)。结论 含量测定方法简单、准确和有效。

关键词: 利巴韦林; 盐酸苯海拉明; 含量测定

中图分类号: R917.799.1 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2006)08-0786-02

Determination method of basic remedy in Compound Ribavirin nose drops

WANG Xing-hua, CHEN Sheng-jie, YIN Zhi-ping, ZHENG Qing-fen (The Children's Hospital of Hebei, Shijiazhuang 050031, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a method for the determination of basic remedy in Compound Ribavirin nose drops. **METHODS** ZORBAX SB-CN(250mm×4.6mm, 5 μ m) column was used to determine the content of Ribavirin and Diphenhydramine Hydrochloride, and the mobile phase of acetonitrile-water-phosphoric acid(38:62:0.1) was pumped at 1.0mL·min⁻¹ through the

作者简介: 王兴华, 女, 大本, 主管药师, 河北省儿童医院药剂科。电话: 0311-85911026, 邮编: 050031。

column. The detector was set at 224nm. **RESULTS** A good linear relationship were obtained between the peak area and the concentration of Ribavirin from 0.1 ~ 1.0mg • mL⁻¹(*r*=0.9990), and the average recovery was 100.3%, the RSD was 0.62% (*n*=9); the average recovery of Diphenhydramine Hydrochloride was 100.8%, the RSD was 0.54% (*n*=9). **CONCLUSION** The method for determination is simple, accurate, and reliable.

KEY WORDS: Ribavirin, Diphenhydramine Hydrochloride, Assaying

复方利巴韦林滴鼻剂是我院研制的用于治疗小儿上呼吸道感染滴鼻剂。文献报道[1]病毒引起的感冒首先引起的是呼吸道感染。以往多采取静脉给药,据报道[2]利巴韦林静脉给药8h后肺内含量不及全身含量1%。且大剂量使用还有潜在致畸危险[3]。所以我们采取与感冒统一途径的鼻腔给药,滴鼻药液主要沉积在鼻腔及鼻咽部。此法临床应用方便,避免了不良反应,适用于上感,收到了很好的临床效果。为了控制药品质量确保用药安全有效,建立了如下含量测定方法。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 LC-10AD 泵, SPD-10A 检测器, Echrom98 色谱工作站; Sartoriu 标准型 pH 计。

1.2 试剂 利巴韦林和盐酸苯海拉明对照品由中国药品生物制品检定所提供, 乙腈为色谱纯, 其他试剂均为分析纯。

2 处方

利巴韦林 50.0g, 牛磺酸 50.0g, 盐酸苯海拉明 10.0g, 尼泊金乙酯 0.3g 加水 1000mL。

3 质量标准

3.1 检查 pH 值

应为 4.5 ~ 6.5。其他 应符合中国药典 2000 年版附录的有关规定。

3.2 含量测定^[4]

3.2.1 色谱条件 ZORBAX SB-CN(250mm × 4.6mm, 5μm) 为色谱柱, 乙腈-水-磷酸(38:62:0.1) 为流动相, 检测波长为 224nm, 流速为 1.0mL • min⁻¹; 进样量 20μL。

3.2.2 标准曲线的制备 精密称取 105℃ 干燥至恒重的利巴韦林和盐酸苯海拉明对照品适量, 分别用流动相稀释成含利巴韦林 5.098 mg • mL⁻¹ 的贮备液 A 和含盐酸苯海拉明为 1.014mg • mL⁻¹ 的贮备液 B。精密量取贮备液 A 和 B 各 1, 3, 5, 7, 10mL 置 50mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。照 3.2.1 色谱条件, 记录色谱图, 以峰面积为纵坐标, 以进样浓度为横坐标, 得利巴韦林线性回归方程为 $A = 1218.6 + 8284.2C, r = 0.9990$ 。结果表明浓度在 0.1 ~ 1.0mg • mL⁻¹ 范围内与峰面积有良好的线性关系; 盐酸苯海拉明线性回归方程为 $A = 379.23 + 25017.4C, r = 0.9990$ 。结果表明浓度在 0.02 ~ 0.2mg • mL⁻¹ 范围内与峰面积有良好的线性关系。

3.2.3 样品含量的测定 精密量取本品 1.0mL, 置 100mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。另精密称取 105℃ 干燥至恒重的利巴韦林和盐酸苯海拉明对照品适量, 用流动相稀释制成每 1mL 含利巴韦林 0.5 mg • mL⁻¹ 和含盐酸苯海拉明 0.1mg • L⁻¹ 的对照品溶液, 摇匀。照 3.2.2 项下方法试验, 按外标法以峰面积计算。测定本品三批的结果见表 1。

表 1 样品含量的测定结果(*n* = 3)

Tab 1 The contents of sample(*n* = 3)

样品批号	利巴韦林(%)	盐酸苯海拉明(%)
030101	98.15	98.95
030206	98.23	98.66
030305	98.21	98.51

3.2.4 回收率试验 精密量取已知含量的样品 0.5mL, 精密加入贮备液 A 和贮备液 B 4.0mL, 5.0mL 和 6.0mL, 分别置 100mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。按 3.2.2 项下方法试验, 以线性方程计算各自的回收率, 利巴韦林为 100.3% (*n* = 9, RSD = 0.62%); 盐酸苯海拉明为 100.8% (*n* = 9, RSD = 0.54%)。

3.2.5 精密度试验 取 3.2.3 项下对照品溶液, 重复进样 5 次, 以盐酸苯海拉明峰面积计算, RSD = 0.41%; 以利巴韦林峰面积计算, RSD = 0.38%。

3.2.6 重复性试验 精密量取 040101 批样品 1.0mL, 共 5 份, 照 3.2.2 项下方法试验, 计算利巴韦林的含量为 98.15% (RSD = 0.6%); 盐酸苯海拉明的含量为 98.95% (RSD = 0.7%)。

3.2.7 溶液的稳定性 取 3.2.6 项下溶液, 12h 内每 3h 进样 1 次, 记录峰面积, 以盐酸苯海拉明峰面积计算 RSD = 1.0%, 以利巴韦林峰面积计算, RSD = 0.85%。表明溶液 12h 内稳定性良好。

4 讨论

4.1 中国药典 2000 年版以水为流动相测定利巴韦林注射液的含量, 在此条件下无法测定盐酸苯海拉明。曾尝试用 C₁₈ 色谱柱及不同的流动相测定本品的含量, 但终因利巴韦林保留时间太小而失败。采用 ZORBAX SB-CN 色谱柱能有效的分离利巴韦林和盐酸苯海拉明。

4.2 因本制剂中利巴韦林含量为盐酸苯海拉明的 5 倍, 故选择近末端吸收 224nm 为测定波长, 以提高盐酸苯海拉明的响应值。

参考文献

[1] Connor J. Ribairin pharmacokinetics. Pediatrics Infect Dis J., 1990,9(Suppl):91.
[2] 孙晓棠. 三氮唑核苷雾化治疗小儿呼吸道合胞病毒的临床研究现状, 中华儿科杂志, 1993,31(2):119.
[3] 王风茹, 柴焜. 呼吸道合胞病毒的治疗和预防, 国外医学儿科学分册, 1991,181(5):277.
[4] 中国药典 2000 年版二部[S]. 2000:301.

收稿日期:2005-01-15