HPLC 测定硝酸舍他康唑尿素乳膏中硝酸舍他康唑的含量

秦荣新(广西柳州市人民医院药剂科，广西 柳州 545006)

摘要：目的 建立高效液相色谱法测定硝酸舍他康唑尿素乳膏中硝酸舍他康唑的含量。**方法** 色谱柱：Hypersil C_{18}(4.6 mm ×250 mm，5 μm)；流动相：乙腈-0.01 mol·L^{-1} 磷酸氢二钠溶液(用稀磷酸调 pH=7.0)(37∶63)；流速：1.0 mL·min^{-1}；检测波长：260 nm。**结果** 硝酸舍他康唑在 20.4~102.0 μg·mL^{-1} 内线性关系良好(r=0.999 3)，平均回收率为 99.55%，RSD=0.73%(n=6)。**结论** 此法操作简便、结果准确、精密度好，可用于硝酸舍他康唑尿素乳膏的质量控制。

关键词：硝酸舍他康唑；硝酸舍康他唑尿素乳膏；高效液相色谱法；含量测定

中图分类号：R917.101；R917.795 **文献标志码：**B **文章编号：**1007-7693(2010)09-0848-03

Determination of Sertaconazole Nitrate in Sertaconazole Nitrate and Urea Cream Formulation by HPLC

QIN Rongxin(*The People's Hospital of Liuzhou, Liuzhou 545006, China*)

作者简介：秦荣新，男，主管药师 Tel: 13152520065 E-mail:qinrongxin@163.com

ABSTRACT: OBJETCTIVE A high-performance liquid chromatographic method was developed for the determination of sertaconazole nitrate in sertaconazole nitrate and urea cream formulation. **METHODS** Hypersil C_{18} column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) was used along with a mobile phase consisting of acetonitrile-0.01 mol·L^{-1} disodium hydrogen phosphate solution(37∶63), adjusted to pH 7.0 by phosphoric acid. The flow rate was 1.0 mL·min^{-1}, and the detection wavelength was 260 nm. **RESULTS** The detector response for sertaconazole nitrate is linear over the concentration range of 20.40–102.0 μg·mL^{-1}, and the average recovery was 99.55%(RSD=0.73%, *n*=6). **CONCLUSION** The method is simple and accurate, it can be used for quality control of sertaconazole nitrate and urea cream formulation.
KEY WORDS: sertaconazole nitrate; sertaconazole nitrate and urea cream; HPLC; content determination

硝酸舍他康唑是一种新型外用咪唑类抗真菌药，通过对真菌细胞壁的直接破坏、抑制麦角固醇的合成及减少细胞内的ATP来发挥抗真菌作用[1]。硝酸舍他康唑尿素乳膏为我院皮肤科外用制剂，处方中尿素具有抗菌、角质溶解、止痒及促进皮肤穿透等作用。本试验建立了硝酸舍他康唑尿素乳膏中硝酸舍他康唑的含量高效液相色谱测定法，操作简便，可用于硝酸舍他康唑尿素乳膏的质量控制。

1 仪器与试药

高效液相色谱仪(日本岛津 LC-10AT，岛津 SPD-10AVP 紫外检测器，Class-vp 工作站)；Sartorius BP211D 型电子天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司)。

硝酸舍他康唑对照品(武汉鑫华远医药化工制造有限公司，含量为 99.86%，批号：080513)；硝酸舍他康唑尿素乳膏(10 g∶0.2 g)为本院自制，批号：080902，081125，081224；乙腈为色谱纯，水为重蒸馏水，其余试剂为分析纯。

2 方法和结果

2.1 处方

硝酸舍他康唑 20 g，尿素 10 g，硬脂酸 100 g，吐温-80 40 g，月桂氮卓酮 20 g，羟苯乙酯 1 g，三乙醇胺 10 g，十二烷基硫酸钠 50 g，纯化水加至 1 000 g。

2.2 色谱条件

色谱柱为 Hypersil C_{18}(4.6 mm×250 mm，5 μm)；流动相：乙腈-0.01mol·L^{-1} 磷酸氢二钠溶液(用稀磷酸调 pH=7.0)(37∶63)；流速：1.0 mL·min^{-1}；检测波长：260 nm。

2.3 溶液的制备

2.3.1 对照品溶液的制备 取减压干燥至恒重的硝酸舍他康唑对照品约 10 mg，精密称定，置 100 mL 量瓶中，加甲醇适量，振摇使溶解并稀释至刻度，摇匀。精密量取 5 mL 置 10 mL 量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液，浓度为 50.128 μg·mL^{-1}。

2.3.2 样品溶液的制备 取本品适量(约相当于硝酸舍他康唑 25 mg)，精密称定。置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇 50 mL，称定重量，置 60 ℃水浴加热约 5 min，同时振摇，使硝酸舍他康唑溶解，取出，放冷至室温，再称定重量，用甲醇补足减失的重量，摇匀，用微孔滤膜(0.45 μm)滤过，取续滤液 5 mL 用甲醇稀释至 50 mL，摇匀，作为样品溶液。

2.3.3 空白基质溶液的制备 按处方比例称取辅料(不含硝酸舍他康唑)，按“2.3.2”项下方法制成空白基质溶液，即得。

2.4 方法学考察

2.4.1 方法专属性 分别精密吸取对照品溶液、样品溶液、空白基质溶液各 5 μL，注入液相色谱仪，按“2.2”项下色谱条件进行测定，记录色谱图，见图 1。对照品及样品中硝酸舍他康唑峰的理论板数不低于 5 000。在与对照品及样品色谱图相对应的硝酸舍他康唑峰保留时间处，空白基质溶液色谱图无色谱峰出现，表明其他成分对硝酸舍他康唑的测定无干扰。

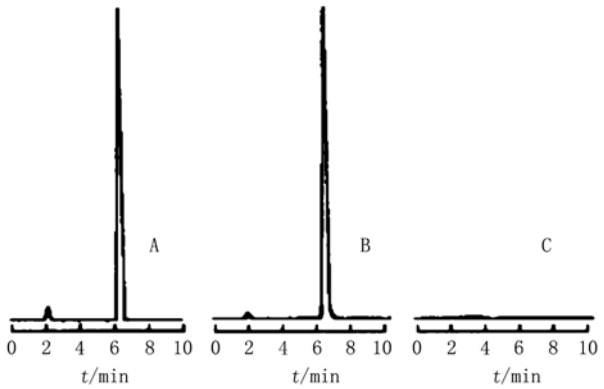

图 1 硝酸舍康他唑尿素乳膏 HPLC 色谱图

A–对照品；B–样品；C–空白基质

Fig 1 HPLC chromatograms of sertaconazole nitrate and urea cream

A-reference substance; B-sample; C-blank base

2.4.2 线性范围和定量下限　精密称取硝酸舍他康唑对照品 0.102 g 置 100 mL 量瓶中，加甲醇制成 1.020 mg·mL^{-1} 的溶液，作为储备液；分别吸取上述储备液 0.2，0.4，0.6，0.8，1.0 mL 置 10 mL 量瓶中，加甲醇稀释至刻度，按“2.2”项下色谱条件分别进样 5 μL 进行测定。以硝酸舍他康唑浓度(X)对峰面积(Y)进行回归。得回归方程为：Y=8 562X–725(r=0.999 3，n=5)，线性范围为 20.4~102.0 μg·mL^{-1}，定量下限为 20.40 μg·mL^{-1}。取 20.4 μg·mL^{-1} 的溶液于 0，2，4，6，8，10 h 连续进样 6 次，测得定量下限精密度与准确度分别为 0.87%与 100.5%。

2.4.3 检测限　取硝酸舍他康唑对照品溶液逐步稀释后，精密量取 5 μL 进样，调节主峰峰高为噪音的 3 倍，测得硝酸舍他康唑最低检测限为 0.1 ng(S/N=3)。

2.4.4 精密度试验　精密吸取“2.3.1”项下对照品溶液 5 μL，于 0，2，4，6，8 h 连续进样 5 次，记录色谱图，求得峰面积的 RSD 为 0.46%，表明日内精密度良好；取同一对照品溶液于每天同一时间连续测定 5 次，日间 RSD 为 1.06%，结果说明日间精密度良好。

2.4.5 重复性试验　取样品 5 份，按“2.5”项下样品的测定方法测定硝酸舍他康唑的含量，RSD 为 1.6%。

2.4.6 稳定性试验　取“2.5”项下的样品溶液，按“2.2”项下的色谱条件，分别在 0，2，4，6，8 h 进行测定，其 RSD 为 1.2%，结果表明样品溶液在 8 h 内稳定性良好。

2.4.7 回收率试验　取空白基质约 1.25 g，精密称定，按处方量的 80%，100%，120%分别精密加入“2.4.2” 项储备液约 20，25，30 mL，共 6 份，置具塞锥形瓶中，按“2.3.2”项下制备溶液，精密吸取 5 μL 进样测定，记录色谱图，计算回收率，结果见表 1。

2.5 样品的测定

取 3 批样品，按“2.3.2”项下方法制备样品溶液，按“2.2”项下色谱条件下，分别精密吸取 5 μL 样品溶液和对照品溶液进行测定；以峰面积按外标法计算含量。结果见表 2。

表 1 回收率试验结果

Tab 1 Results of recovery test

空白基质/g	加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
1.252 6	19.62	19.41	98.93	99.55	0.73
1.250 6	20.18	19.94	98.81		
1.248 2	25.25	25.38	100.50		
1.251 4	25.10	25.02	99.68		
1.249 8	29.88	29.61	99.10		
1.251 2	30.63	30.71	100.30		

表 2 样品中硝酸舍他康唑含量测定结果(n=3)

Tab 2 Determination results of samples(n=3)

批号	硝酸舍他康唑含量/mg·g^{-1}	RSD/%
080902	19.82	1.02
081125	20.24	0.24
081224	20.10	0.65

3 讨论

笔者尝试了以下 4 种流动相：0.34%四丁基硫酸氢铵溶液-乙腈(75∶25)[2]，0.5%醋酸铵溶液-乙腈和甲醇(1∶1)混合液(16.5∶83.5)[3]，乙腈-0.01 mol·L^{-1} 磷酸二氢钠溶液(37∶63)[4]，乙腈-0.01 mol·L^{-1} 磷酸氢二钠溶液 (37∶63)(用稀磷酸调 pH=7)，发觉用前 2 种流动相时峰型都有拖尾，用第 3 种流动相，保留时间在 15~17 min，峰形差，且酸性强不易于柱子的保护，用第 4 种流动相时，出峰快，峰形较好，保留时间在 6~7 min，达到检测要求。

该方法简便，重复性好，结果准确可靠，可作为硝酸舍他康唑制剂含量测定方法。

REFERENCES

[1] LIU J, LIU W D, SHEN Y N, et al. *In vivo* study on pharmacodynamics of sertaconazole nitrate suppositories [J]. Chin J Dermatovenereol(中国皮肤性病学杂志), 2005, 19(7): 398-400.

[2] LI W D, PANG Q Y, YU L, et al. Assay of Ketoconazole cream by HPLC [J]. Drug Standard China(中国药品标准), 2007, 8(1): 36-38.

[3] HUANG Q L. Determination the content of miconazole nitrate in miconazole nitrate and urea cream by HPLC [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2008, 25(2): 141-143.

[4] ALBET C, FEMANDEZ J M, ROZMAN E, et al. Determination of sertaconazole nitrate，a new imidazole antifungal, by high-performance liquid chromatography [J]. J Pharm Biomed Anal, 10(2/3): 205-211.

收稿日期：2009-10-21