

盐酸环丙沙星软膏的含量测定和稳定性研究

董善士 杨敬荣 祝 昱 王丽华 (中国药科大学分析中心, 南京 210009)

摘要 用反相液相色谱法成功地对盐酸环丙沙星软膏的含量进行了测定, 平均回收率为 98.94%, RSD 为 0.56%。同时对本品稳定性进行了考察, 试验结果证明, 本品对光和热都不稳定, 故必须遮光、密封、在阴凉处保存。

关键词 盐酸环丙沙星软膏 反相液相色谱法 稳定性

1 仪器和试剂

Waters 510 泵(美国); DZ-1 紫外检测器(中科院上海分院仪器厂); SP4290M 积分仪(美国光谱物理)

盐酸环丙沙星对照品和软膏, 乙腈光谱纯(上海脑研究所), 甲醇 A. R. (上海振兴化工厂); 硅胶 G(青岛海洋化工厂)

2 色谱条件

色谱柱: ODS 5 μ L 150 $\times$ ϕ 4.6 mm; 流动相: 0.4 mol/L 柠檬酸-甲醇-乙腈(10:4:1); 检测器: UV-254 nm; 流速: 1 ml/min; 纸速: 0.1 cm/min

3 标准曲线的制备

内标溶液的配制: 取苯甲酸钠适量, 加水制成 4 mg/ml 的溶液。

对照品溶液的配制: 精密称取盐酸环丙沙星对照品适量, 分别置 6 个 50 ml 量瓶中, 各精密加入内标溶液 5 ml, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得浓度为 0.04~0.2 mg/ml 范围的对照品溶液。

分别取对照品溶液 20 μ l 注入液相色谱仪, 测定两者的峰面积之比(A_s/A_i), 结果表明, 在 0.04

~0.2 mg/ml 浓度范围内, 两者的比值与浓度呈线性关系, 其回归方程为 $y = 0.3107x - 0.07845$ ($n = 6, r = 0.9999$)

4 加样回收率试验

取盐酸环丙沙星对照品和软膏适量, 置 50 ml 量瓶中, 加甲醇适量, 置 80 $^{\circ}$ C 水浴中加热 15 min, 振摇, 使软膏溶解, 冷至室温, 精密加入内标溶液 5 ml, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液 20 μ l 注入液相色谱仪, 经计算, 减去原药含量, 求得回收率见表 1。

表 1 盐酸环丙沙星软膏回收率试验结果($n = 6$)

加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均值 (%)	RDD
4.310	4.271	99.10	98.94	0.56%
4.425	4.346	98.21		
4.165	4.114	98.78		
4.402	4.391	99.75		
3.891	3.862	99.25		
3.910	3.852	98.52		

5 盐酸环丙沙星软膏的含量测定

取本品适量(约相当于盐酸环丙沙星 5 mg),精密称定,置 50 ml 量瓶中,加甲醇适量,按回收率项下测定,结果见表 2 和图 1。

表 2 盐酸环丙沙星软膏含量测定结果

批 号	920701	920702	920703	920704	920705
标示量的百分含量*(%) (n = 3)	99.11	103.4	89.26	90.26	95.89
RSD(%)	0.30	0.73	0.50	0.84	0.64

* 本品标示量以环丙沙星计算为 85.0~115.0%。

6 稳定性试验^{[1][2][3]}

6.1 高湿度试验

取本品适量,置平皿中,在相对湿度 RH75% 和 RH90% 的条件下(敞口)于室温 25°C,放置 10 d,然后测定各项指标与试验开始时样品比较,结果没有明显变化。

6.2 强光照射试验

取本品适量,置平皿中,于光线强度 4000 Lux 光照度下,照射 10 d,按 0、1、3、5 和 10 d 取样,测定各项指标,结果光照 3 d 后颜色逐渐加深,10 d 变

为浅黄色,出现硬化现象,其它各项指标没有明显变化。

6.3 高温加速试验

取本品适量,置密闭器皿中,于 40°C、60°C 和 90°C 温度下,放置 10 d,按 0、1、3、5 和 10 d

取样,测定各项指标,结果 60°C 10 d 和 80°C 10 d 颜色变为浅黄色,40°C 1 d 后即出现分层液化,其它各项指标没有明显变化。

6.4 温度加湿度试验

取本品上市药品包装,置 40°C 相对湿度 RH75% 条件下,三个月,按 0、1、2 和 3 个月取样,测定各项指标,结果 3 个月颜色变为淡黄色,其它各项指标没有明显变化。

7 讨论

流动相的酸度考察 流动相酸度以 pH 3~4 为宜。pH>4,色谱峰拖尾;pH<3,酸度过大,柱使用寿命缩短。

流动相配比 以 0.4 mol/L 柠檬酸-甲醇-乙腈(10:4:1)为宜。增加柠檬酸的量,出峰时间延迟,色谱峰拖尾;增加甲醇或乙腈的量,色谱峰前移。

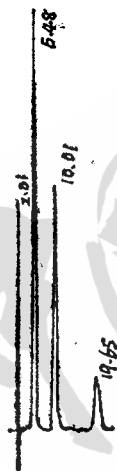
稳定性试验检查降解产物 采用薄层色谱法,固定相为硅胶 G,展开剂为二氯甲烷-甲醇-浓氨水-乙腈(4:4:2:1),紫外光灯(365 nm)检视,自身对照法控制杂质限量,结果杂质均小于 1.0%。

稳定性试验结果说明,本品对光和热都不稳定,需避光、密封、阴凉处保存。

参 考 文 献

- 1 高桥良典,田村浩等. Ciprofloxacin Hydrochlorid の物理化学的性质及び安定性. IYAKU-HIN KENKYU, 1986, Vol. 17 No. 4:726~734
- 2 胡清宇等. 氯霉素滴耳液稳定性预测. 现代应用药学, 1992, Vol. 9. No. 3:128
- 3 南京药学院药剂学教研组编. 药剂学. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1985.304.

收稿日期: 1993-11-20



HPLC Determination of Ciprofloxacin Hydrochloride Ointment and Studies on its Stability

Dong Shanshi, Yang Jingrong, Zhu Yu, Wang Lihua

(Modern Analytical Centre, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009)

Abstract Ciprofloxacin hydrochloride in its ointment formulation was determined by a HPLC method. The HPLC system consisted of an ODS column (150×46 mm, id, 5 μm) with citrate (0.4 mol/L)-methanol-acetonitrile (10:4:1) elution and UV detection at 254 nm. The stability of the ointment was also studied under high humidity, strong light and elevated temperature. It was found that this ointment was unstable when exposed to elevated temperature or strong light. Therefore, it should be kept cold and from light.

Key words Ciprofloxacin hydrochloride Ointment Stability