

HPLC 法测定复方妥布霉素滴眼液中地塞米松磷酸钠^{*}

吴 伟, 唐细兰, 何梅凤, 叶成添

(中山大学中山眼科中心, 广东 广州 510060)

摘 要: 建立测定复方妥布霉素滴眼液中地塞米松磷酸钠含量的高效液相色谱法, 采用 ODS 柱 (4.0 mm×250 mm, 5 μ m), 以甲醇-0.34%磷酸二氢钾溶液 (体积比为 60:40) 为流动相, 检测波长为 240 nm。结果表明, 线性范围为 8~80 μ g·mL⁻¹, 平均回收率为 100.65%, RSD 为 1.21%。可见本法简便、快捷、准确, 可用于该制剂的质量控制。

关键词: 高效液相色谱法; 地塞米松磷酸钠; 含量测定

中图分类号: R927.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579 (2003) 05-0129-02

复方妥布霉素滴眼液为中山眼科中心自制制剂, 主要含 0.3%妥布霉素和 0.1%地塞米松磷酸钠等成分, 具有抗菌、消炎、抗排斥等作用, 临床用于治疗结膜炎、葡萄膜炎、虹膜炎、睫状体炎、交感性眼炎以及预防角膜移植术后排斥反应等。我们采用微生物法测定妥布霉素的含量 (将另文发表), 高效液相色谱法 (HPLC) 测定地塞米松磷酸钠的含量, 有效控制该制剂的质量, 确保临床用药安全、有效, 现报道如下。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱仪, 包括 G1314A 紫外检测器, G1316A 柱温箱, G1329A 带温控自动进样器, G1311A 四元泵, G1322A 真空脱气机 (美国安捷伦公司); Agilent 1100 化学工作站。地塞米松磷酸钠对照品 (中国药品生物制品检定所); 复方妥布霉素滴眼液 (本中心制备); 甲醇为色谱纯; 水为重蒸馏水; 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件及系统适用性试验

色谱柱: Hypersil ODS (4.0 mm×250 mm, 5 μ m);

流动相: 甲醇-0.34%磷酸二氢钾溶液 (体积比为 60:40);

流速: 1 mL·min⁻¹;

检测波长: 240 nm; **柱温:** 25 $^{\circ}$ C;

进样量: 20 μ L。

在该色谱条件下柱效以地塞米松磷酸钠对照品计, 理论塔板数 $n=4\ 773$, 地塞米松磷酸钠的保留时间为 3.546 min。空白、对照品及样品色谱图见图 1。

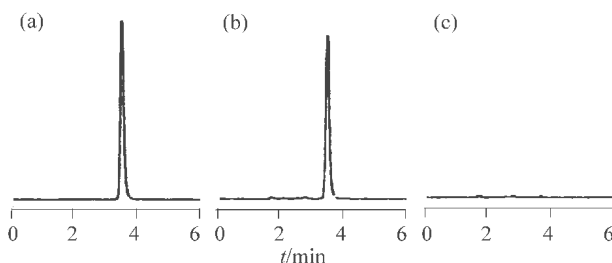


图 1 HPLC 图

Fig. 1 HPLC chromatograms of (a) dexamethasone sodium phosphate, (b) sample, and (c) blank

(a) 地塞米松磷酸钠对照品; (b) 样品; (c) 空白

2.2 标准曲线制备 取在 40 $^{\circ}$ C 减压干燥至恒质量的地塞米松磷酸钠对照品约 20 mg, 精密称量, 置 50 mL 量瓶中, 用流动相溶解并定量稀释至刻度, 摇匀, 即得对照品溶液。精密吸取对照品溶液 0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 mL, 分别置 25 mL 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 进样 20 μ L。以地塞米松磷酸钠的峰面积 A 对地塞米松磷酸钠浓度 c (μ g·mL⁻¹) 进行回归, 得回归方程为:

$$A = 29.6832c - 4.2035, r = 0.9999$$

结果表明: 地塞米松磷酸钠在 8~80 μ g·mL⁻¹ 范围内线性关系良好。

2.3 精密度试验 取地塞米松磷酸钠浓度为 40 μ g·mL⁻¹ 的对照品溶液, 按上述色谱条件重复进样 6 次, 其峰面积测量值的 RSD 为 1.26%, 由以上结果可知, 系统稳定。

2.4 回收率试验 模拟处方比例精确制备样品滴眼液。在线性范围内, 配成高、中、低 3 种浓度, 按样

* 收稿日期: 2003-06-12

作者简介: 吴伟 (1966 年生), 男, 主管药师; E-mail: zocwv@gzsums.edu.cn

品含量测定项下测定, 每个样品连续测定 3 次, 计算回收率。平均回收率为 100. 65%, RSD 为 1. 21%, 结果见表 1。

表 1 回收率试验结果 ($n = 3$)

Tab. 1 The results of recovery experiments

加入量 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	测得量 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	回收率 %	RSD %
32. 40	32. 76	101. 11	1. 27
40. 50	40. 85	100. 85	1. 31
48. 60	48. 59	99. 98	1. 06

2. 5 样品含量测定 精密吸取复方妥布霉素滴眼液 1 mL, 置 25 mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 进样 20 μL , 结果见表 2。

3 讨 论

用流动相稀释样品时出现浑浊, 可能是由于溶剂的改变, 使处方中其他成分析出结晶, 经滤过并

表 2 样品测定结果 ($n = 3$)

Tab 2 The results of content determination

批号	标示量 /%	RSD /%
030226	100. 83	1. 32
030404	101. 62	1. 30
030521	101. 25	1. 28

进行回收率试验, 结果表明不影响地塞米松磷酸钠的含量测定。

中国药典采用内标法测定地塞米松磷酸钠的含量^[1], 本方法采用外标法测定复方妥布霉素滴眼液中地塞米松磷酸钠的含量, 具有专属性强, 线性关系良好, 准确度、精密度高以及简便、快捷的特点, 可用于该制剂的质量控制。

参考文献:

[1] 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典[M] . 二部. 北京: 化学工业出版社, 2000: 223.

Determination of Dexamethasone Sodium Phosphate of
Compound Tobramycin Eye Drops by HPLC

WU Wei, TANG Xi lan, HE Mei feng, YE Cheng tian

(Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat sen University, Guangzhou 510060, China)

Abstract: To establish a method for determining dexamethasone sodium phosphate in compound tobramycin eye drops by HPLC, a column Hypersil ODS (4. 0 mm $\times$ 250 mm, 5 μm) was selected and the mobile phase composed of methanol - 0. 34% potassium dihydrogen phosphated buffer solution (60 : 40) was used. The detection wavelength was 240 nm. The calibration curve was linear within the concentration range of 8 ~ 80 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$. The average recovery of dexamethasone sodium phosphate was 100. 65% with RSD 1. 21%. The method is simple, rapid and accurate.

Key words: HPLC; dexamethasone sodium phosphate; detemination