

乙酰螺旋霉素标准品的组份分析

浙江省药品检验所 汪素岩 谢旭一

乙酰螺旋霉素是大环内酯类抗生素,是螺旋霉素的半合成衍生物。螺旋霉素是一个含有A、B、C三个组份的混合物,当乙酰化后也是一个多组份的混合物。文献报导国内外乙酰螺旋霉素均由四种组份组成^[1-2],但组份比例不同。因菌种生产工艺不同的乙酰螺旋霉素的组份,有明显差异,而日本产品以单乙酰螺旋霉素B为主。本文用反相高效液相色谱法,采用中国药品生物制品检定所提供的单乙酰螺旋霉素BC混合体,双乙酰螺旋霉素BC混合体为标准品,对江苏和浙江二个所标定的标准品,进行组份分析比较,将其结果报道如下:

一、仪器、试剂与样品:

Waters 公司高效液相色谱仪

M-440型紫外检测器

M-730型数据处理机

标准品:

江苏标准品:无锡第二制药厂提供

浙江标准品:杭州第二制药厂提供

单,双乙酰螺旋霉素BC混合体均由中国药品生物制品检定所抗生素室提供。

其它试剂均为分析纯。

二、实验方法:

1. 缓冲液配制:准确称取醋酸钠9g,吸取冰醋酸4.5ml,调节pH5.0,加水至500ml。

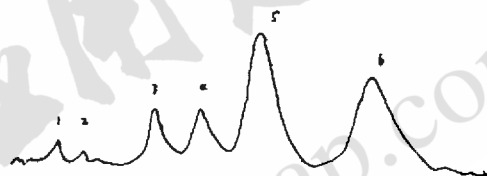
2. 试样溶液配制:准确称取上述乙酰螺旋霉素标准品,单、双乙酰螺旋霉素BC混合体各30mg,用甲醇溶介,使成3mg/ml。

3. 层析条件:分析柱3.9mm×30cm Mboudapak-C₁₈,以醋酸钠缓冲液450ml和

甲醇550ml混匀,过滤脱气为流动相,流速1ml/min,检测波长232nm,灵敏度0.1AUFs,进样体积:7μl。

三、实验结果:

发现我省标定的标准品与江苏标定的标准品,经高效液相色谱分析,二者组份比例有明显的差异,详见图谱I-1、2、3、4、5。



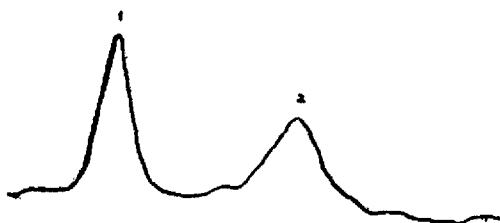
I-1 为单乙酰螺旋霉素BC混合体标准品

1-4均为杂质峰,5.为单乙酰螺旋霉素B,6.为单乙酰螺旋霉素C。



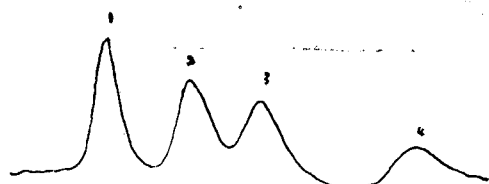
I-2 为双乙酰螺旋霉素BC混合体标准品

1-2均为杂质峰,3.为双乙酰螺旋霉素B,4.为双乙酰螺旋霉素C。



I-3 为日本片剂

1.为单乙酰螺旋霉素B,2.为单乙酰螺旋霉素C,



I—4 为浙江标准品

1. 为单乙酰螺旋霉素 B, 2. 为单乙酰螺旋霉素 C, 3. 为双乙酰螺旋霉素 B, 4. 为双乙酰螺旋霉素 C。



I—5 为江苏标准品

1. 为单乙酰螺旋霉素 B, 2. 为单乙酰螺旋霉素 C, 3. 为双乙酰螺旋霉素 B, 4. 为双乙酰螺旋霉素 C。

从按峰面积归一法计算表明, 浙江标准品单乙酰螺旋霉素相对百分含量为53.5%, 双乙酰螺旋霉素为46.5%; 江苏标准品单乙酰螺旋霉素相对百分含量为24.0%, 双乙酰螺旋霉素为76.0%; 日本片剂中单乙酰螺旋霉素为主要成份。

四、讨 论

1. 浙江, 江苏生产的乙酰螺旋霉素的菌种均为北抗所转让, 但由于生产工艺不同, 使其生产的产品组份亦有很大差异, 浙江产品是以单乙酰螺旋霉素为主, 江苏产品是以双乙酰螺旋霉素为主, 而与日本的乙酰螺旋霉素组份比较, 浙江产品组份接近日本。文献报道双乙酰螺旋霉素生物活性高^[3], 但其临床效果如何? 尚未定论, 这个问题还有待进一步探讨。

2. 我们对两省标准品进行生物效价测

定结果见表。

批 号	浙江标准品测定效价	江苏标准品测定效价
	(u/mg)	(u/mg)
880102	907.0	795.6
880103	915.4	830.4
880105	914.8	872.5
880304	900.0	766.2

根据张治铨主编的“抗生素检验”^[4]一书中的, 标准品与供试品同质的要求, 标准品中含有的抗菌活性物质或影响抗菌活性的物质(增强或拮抗)与供试品中所含者不同, 从上表看出, 用江苏标准品做对照品时, 生物效价均偏低, 主要是二个标准品内在组份有质的不同, 所以对多组份的抗生素效价测定时, 不能用这一型的抗生素组份制备的标准品, 去测定另一型抗生素的供试品。

五、小 结:

通过对江苏与浙江两省乙酰螺旋霉素标准品组份分析得知, 产品工艺不同, 组份比例差异较大, 即使同一生产厂, 不同批号的产品, 组份比例也有差异, 为此, 对多组份抗生素标准品的确定, 统一、具有重要的意义。

参 考 文 献

- [1] 王雄等, 药物分析杂志, 1987, 7(4):199
- [2] 唐秋瑾等, 抗生素1985 10(4):261
- [3] 赵厚明等, 药物分析杂志, 1985, 5(4):213—216
- [4] 张治铨, 抗生素药品检验, 1987, 人民卫生出版社