

HPLC 法测定阿奇霉素分散片含量

李 平 匡佩琳(南昌 330046 江西省药品检验所)

阿奇霉素(Azithromycin)是具有 15 位的氮杂内酯环的半合成大环内酯抗生素。阿奇霉素具有吸收好,生物利用度高,半衰期长,毒低及耐受性好等优点,其制剂“阿奇霉素分散片”我国已有生产,含量测定载为微生物效价测定法。本文探讨了用普通 C₁₈柱 0.067 mol/L 磷酸二氢钾-乙腈(70:30)为流动相,柱温 45℃测定阿奇霉素分散片的含量,结果满意。

1 仪器与试剂

仪器:岛津高效液相色谱仪 LC-10A;检测器:SPD-10A;数据处理机:C-R6A;恒温箱(Waters);定量手动进样阀(20μl);试剂:乙腈(色谱纯),磷酸二氢钾(分析纯);阿奇霉素分散片(江西江中药业科技开发公司),阿奇霉素对照品(江西江中药业科技开发公司,纯度为 96.1%)。

2 色谱条件

色谱柱:μ-Bondapak C₁₈;10μ 4.6×300nm(Waters);流动相:0.067 mol/L 磷酸二氢钾溶液-乙腈(70:30);流速:1 ml/min;检测波长:210nm;柱温:45℃。

3 实验方法

3.1 线性关系 精密称取阿奇霉素对照品 40mg 置 50ml 量瓶中,加流动相至刻度,摇匀,得浓度为 800 μg/ml 的对照品贮备液,分别吸取一定量加入流动相稀释成浓度为 100~800 μg/ml 的一系列溶液分别各自进样,以阿奇霉素浓度为横坐标,对照品峰面积为纵坐标,直线回归方程为:Y=4.505 X+0.1886, r=0.9999,阿奇霉素浓度在 100~800 μg/ml 间线性良好。

3.2 精密度 用前法制成 600 μg/ml 的阿奇霉素对照溶液重复进样 6 次,峰面积的 RSD 为 0.84%。

3.3 回收实验 分别精密称取 20mg 对照品于 50ml 量瓶中,然后准确加入经滤过的样品液(2000 μg/ml)5ml 流动相至刻度,混匀后,进样,测定阿奇霉的含量,除去样品本底,计算回收率,结果见表 1。

表 1 回收率测定结果

加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
20.56	20.76	101.0		
21.08	20.87	99.0		
19.36	19.32	99.8	99.6	0.87
20.17	20.07	99.5		
21.83	21.57	98.8		

3.4 含量测定 取 3 批阿奇霉素分散片,分别取 10 片精密称定,研细混匀,精密称取相当于阿奇霉素 60mg 的样品于 100ml 量瓶中,用流动相溶解并稀释至刻度,过滤,进样。3 批样品含量测定结果见表 2,同时与微生物效价测定法比较,结果基本一致。

表 2 两法含量测定结果(%)

批号	本法	微生物效价测定法
1	98.6	100.1
2	97.5	98.9
3	98.1	99.7

4 讨论

4.1 阿奇霉素为大环内酯类抗生素,紫外吸收较弱,取其末端吸收 210nm 波长处测定,得到响应值。柱温较低时峰形拖尾,在 45℃时明显改善。

4.2 分别用 0.1 mol/L HCl 和 0.1 mol/L NaOH 将阿奇霉素样品溶解,配成浓度为 600 μg/ml 的溶液,进样前将样品溶液调至中性,结果酸降解物峰分别为 2.5、6.3 和 7.8 min,主峰为 4.5 min。而碱降解物均在主峰前出峰,表明本流动相系统能有效地将阿奇霉素及其酸、碱降解物分离。

4.3 将含量测定项下 600 μg/ml 的阿奇霉素溶液室温放置 6h,其峰面积基本不变,可见本文所推荐的色谱条件在普通测定中不影响阿奇霉素的稳定性。

收稿日期:1998-12-01