

诺氟沙星锌软膏含量测定的研究

周芝芳 林志红(杭州 310013 浙江省医学科学院药物研究所)

摘要 目的:建立诺氟沙星锌软膏中主药的含量测定方法。方法:通过不同提取条件和测定方法的比较,最后确定用酸回流提取,用紫外分光光度法测定含量。结果:诺氟沙星锌在 $1 \sim 8\text{g/ml}$ 浓度范围内线性关系好($r = 0.99999$),方法的平均回收率 $99.80\% \pm 1.59\%$, $RSD = 1.59\%$,空白基质无干扰,样品溶液稳定,方法重现性好,结果准确可靠。结论:可用于该软膏的含量测定。

关键词 诺氟沙星锌;软膏;紫外分光光度法

Study on quantitative determination of zinc norfloxacin ointment

ABSTRACT OBJECTIVE: To develop a new method for determining content of zinc norfloxacin in ointment. **METHOD:** Refluxing with 0.1mol/L hydrochloric acid, the extracting from zinc norfloxacin ointment was detected at 276nm by UV spectrophotometry. **RESULTS:** The calibration curve was linear over the range of 1 ~ 8 μ g/ml with a regression coefficient of 0.99999, the mean recovery was 99.8% ($RSD = 1.59\%$). This method has been used to determine zinc norfloxacin ointment preparation samples, it is simple and accurate, and has no interference from substratum in ointment. **CONCLUSION:** Assay of the preparation is determined in the way.

KEY WORDS zinc norfloxacin ointment, UV spectrophotometry

诺氟沙星锌软膏是一种新研制的外用抗菌制剂,兼有诺氟沙星的抗菌作用和锌离子对创口的收敛作用,临床试验结果证实,该药物用于预防和治疗烧伤、烫伤和化学灼伤及其感染总有效率及创口愈合速度均优于诺氟沙星软膏。诺氟沙星锌原料的含量测定采用络合滴定法,但由于该法取样量较大,且软膏剂中存在大量基质,不适合本制剂的含量测定;曾探索了用 PAR 比色法^[1]测定诺氟沙星锌中锌离子的含量的可行性;考虑到诺氟沙星约占诺氟沙星锌分子量的 90%,因此研究将诺氟沙星锌水解后,测定诺氟沙星的量来计算诺氟沙星锌的含量,现报道如下。

1 仪器与试剂

紫外分光光度计(DU-65, 贝克曼);诺氟沙星锌对照品、诺氟沙星锌软膏及空白基质(本室自制);PAR 试剂(上海化试总厂所属上海化试一厂, AR);其它试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 提取用溶媒的选择

精密称取诺氟沙星锌(约 10mg)3 份,于 50ml 量瓶中,加入 3 种不同溶媒(醋酸缓冲液 pH5.4; 0.1mol/L 盐酸液和 0.4% 氢氧化钠溶液)溶解后过滤。取滤液 1ml,分别用上述溶媒稀释至 50ml,在紫外 200 ~ 400nm 波长范围内进行扫描(见图 1)。从图可见诺氟沙星锌醋酸缓冲液在 270 ~ 276nm 波长之间,有一肩峰;诺氟沙星锌在 0.1mol/L 盐酸溶液中,在 276nm 处有一特征吸收峰;诺氟沙星锌在氢氧化钠溶液中,在 273nm 处有一特征吸收峰。由此可见,可选用 0.1mol/L 盐酸溶液或 0.4% NaOH 溶液作为溶媒。

2.2 基质对测定的干扰

称取空白基质 1g(2 份),分别加入 0.1mol/L 盐酸溶液和 0.4% 氢氧化钠溶液,加热回流 1h,放冷、滤过。稀释后在 200 ~ 400nm 波长范围内进行扫描(见图 2),结果显示,无任何吸收峰。但用 0.4% 氢氧化钠液回流

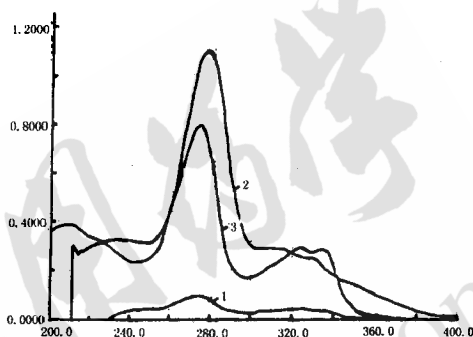


图 1 不同溶媒中诺氟沙星的吸收曲线

1-醋酸缓冲液;2-0.1mol/L 的盐酸溶液;3-0.4% 氢氧化钠溶液

的溶液呈混浊状,不易滤清。因此,选用 0.1mol/L 盐酸液作为提取和测定用溶媒。

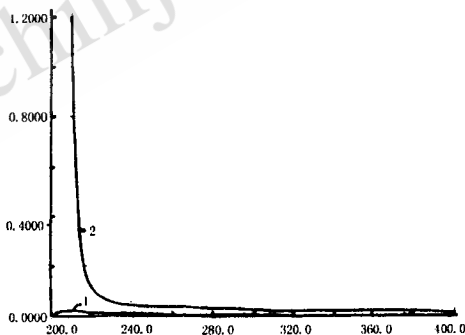


图 2 空白基质在 2 种溶媒中的紫外吸收

1-0.1mol/L 盐酸溶液;2-0.4% 氢氧化钠溶液

2.3 回流时间的确定

精密称取本品约 1g(3 份),分别加入 0.1mol/L 盐酸液 50ml 水浴回流 15、30 和 60min,放冷,滤过。取滤液 1ml 用 0.1mol/L 盐酸液稀释至 50ml,照分光光度法在 276 ± 1 nm 波长处测定,结果回流时间在 15、30 和 60min 时所标示量为 109.2%, 110.6% 和 109.9%。

以上结果表明,3 种不同回流时间,测得的含量基本相同。因此回流时间 15min 即可。

2.4 线性范围的确定

取诺氟沙星锌对照品约 10mg,精密称定,加 0.1 mol/L 盐酸液 50ml,溶解,滤过。精密吸取滤液 10ml,用 0.1mol/L 盐酸液稀释至 100ml;然后精密吸取 0.5, 1.0,2.0,3.0 和 4.0ml 各 5 份,分别用 0.1mol/L 盐酸液稀释至 10ml,在 $276 \pm 1\text{nm}$ 波长处分别测定吸收值。以吸收度 A 为横坐标,浓度 c 为纵坐标,进行线性回归,得线性方程: $c = 8.6287A - 0.0044$, $r = 0.9999$,说明本法在 $1 \sim 8\mu\text{g/ml}$ 范围内呈良好的线性关系,符合朗伯-比尔定律。

2.5 回收率的测定

对照品溶液的制备:精密称取 105℃ 烘 3h 的诺氟沙星锌对照品约 10mg,置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸液适量,水浴加热溶解,并稀释至刻度,摇匀备用。

供试品溶液的制备:称取空白基质 0.5g,分别置于 100ml 圆底烧瓶中,加入精密称定的诺氟沙星锌对照品约 5mg,然后准确加入 0.1mol/L 盐酸液 50ml,水浴回流 15min,放冷,滤过,弃去初滤液,取续滤液备用。

测定法:取对照品溶液、供试品溶液各 1ml,分别置于 25ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸液稀释至刻度,然后照分光光度法,在 $276 \pm 1\text{nm}$ 波长处,分别测定其吸收度,计算即得,结果见表 1。

表 1 回收率测定结果

编号	空白基质 (g)	加入药量 (mg)	实测药量 (mg)	回收率 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
0	0.50	0	0			
1	0.53	4.87	4.82	98.97		
2	0.59	4.50	4.55	101.11		
3	0.50	4.82	4.80	99.58	99.80	1.59
4	0.56	4.82	4.68	97.10		
5	0.44	4.60	4.65	101.09		
6	0.64	4.34	4.38	100.92		

2.6 重现性

称取同一样品 6 份,按样品测定项下操作,测得平均标示量为 $107.45\% \pm 0.85\%$, $RSD = 0.79\%$ 。

2.7 溶液的稳定性

取诺氟沙星锌对照品溶液,于 0,10,20 和 38d 时测定吸收值,结果显示标准溶液稳定($RSD = 0.30\%$)。

2.8 样品测定

取 6 批样品,照回收率测定项下制备对照品溶液和供试品溶液,依法测定,含量测定结果批号为 930316,930319,930320,931017,931018 和 931019 占标示量分别为 110.9%,106.2%,105.6%,102.7%,99.8%和 100.4%。

3 讨论

3.1 诺氟沙星锌软膏中诺氟沙星用酸提取时,形成诺氟沙星和氯化锌存在于溶液中,因此曾采用 PAR 比色法来测定其锌离子。实验结果显示,用 PAR 法测定诺氟沙星锌软膏中锌离子的量来计算软膏中诺氟沙星锌的含量基本上是可行的,其线性范围在 $10 \sim 60\mu\text{g/ml}$,灵敏度不如紫外分光光度法,同时必须严格操作程序,控制 pH 值范围在 7~10 之间,否则误差较大。

3.2 由于诺氟沙星锌中锌离子仅占 9.3%,诺氟沙星为 90%左右,因此选择诺氟沙星锌中诺氟沙星的量来计算软膏中诺氟沙星锌的含量较为合理,实验证明以采用酸回流提取后用紫外分光光度法测定,基质对此无干扰,且方法简便、灵敏,重现性好,可作为本品的含量测定方法。

参考文献

1 齐美玲,陈仁弟,李兰,等.PAR 比色法测定锌制剂的方法研究.沈阳药学院学报,1990,7(4):258.
2 张海澄.紫外分光光度法测定诺氟沙星的含量.药物分析杂志,1990,10(1):56.