

复方酮替栓的含量测定

贾立平 马 燕¹ 李玉莲 孙 燕(乌鲁木齐 830000 兰州军区乌鲁木齐总医院药剂科;¹新疆医科大学药学院 95 级毕业生)

摘要 目的:测定复方酮替栓中酮康唑和替硝唑的含量。方法:采用紫外分光光度法用 0.1mol/L HCl 溶液在 222 和 276nm 处测定。结果:酮康唑在 5.0~13.0 μ g/ml($r=0.9985, n=4$),替硝唑在 11.0~27.0 μ g/ml($r=0.9994, n=4$),浓度范围内呈线性关系。酮康唑和替硝唑平均回收率($n=5$)分别为 100.5%和 99.7%;RSD 分别为 0.65%和 0.98%。结论:此方法简便、快速、准确。

关键词 复方酮替栓;酮康唑;替硝唑;含量测定

Assay determination of ketoconazole and tinidazole in compound ketoconazole - tinidazole suppository by ultraviolet spectrophotometry

Jia Liping(Jia LP), Ma Yan(Ma Y), Li Yulian(Li YL), et al (Pharmacy of Urumqi Military Hospital, Urumqi 830000)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To develop an assay for ketoconazole and tinidazole in compound ketoconazole - tinidazole suppository. **METHOD:** Ultraviolet spectrophotometry was used as the quantitative analysis method at 222nm and 276nm. **RESULTS:** The standard curves for ketoconazole and tinidazole were linear in the range of 5.0~13.0 μ g/ml($r=0.9985, n=4$), 11.0~27.0 μ g/ml($r=0.9994, n=4$), respectively. The average recoveries of ketoconazole and tinidazole($n=4$) were 100.5%, 99.7%, with RSD 0.65%, 0.98%, respectively. **CONCLUSION:** The method was convenient, rapid, accurate and precise.

KEY WORDS ultraviolet spectrophotometry, compound ketoconazole - tinidazole suppository, ketoconazole, tinidazole, assay

复方酮替栓是我院自制的一种制剂,用于治疗滴虫性、霉菌性、老年性、混合感染性阴道炎及宫颈糜烂等妇科常见病。经临床观察,有明显疗效。为了更好地控制制剂质量,我们利用酮康唑和替硝唑在 0.1mol/L HCl 溶液中有紫外吸收的特性,采用双波长紫外分光光度法,根据吸收度的加和性原则,在 222 和 276nm 处分别测定其栓剂中酮康唑和替硝唑的含量,取得了满意的效果。

1 仪器与药品

UV/VIS Spectrometer Lambda 14 紫外;酮康唑(南京第二制药厂,批号:980604);替硝唑(珠海丽珠制药厂,批号:981221);36 号半合成的脂肪酸甘油酯(湖北省江陵制药厂);氮酮、吐温、甘油、盐酸均为分析纯;复方酮替栓(本院自制)。

2 制备与质量控制

2.1 处方:酮康唑 100g,替硝唑 100g,吐温-80 20ml,甘油 20ml,氮酮 50ml,VE 10ml,冰片 20g,半合成脂肪酸甘油酯适量制成 1000 粒,每枚重 1g。

2.2 制法:取替硝唑粉、酮康唑粉用甘油、吐温-80 和水溶性新氮酮分别润湿后混匀,将计算量的基质置水浴中加热溶化,待温度降至 50℃,加入 VE 搅匀,缓慢加入上述药物和研细的冰片,搅匀后,倾入涂有润滑剂的栓模中,置于冰箱中迅速冷却后起模,分粒包装入塑料袋中压封,冷处保存。

3 实验条件的选择

3.1 测定波长的选择^[1]:精密称取真空干燥 24h 到恒重的酮康唑、替硝唑各 0.01g,置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L HCl 稀释至刻度,摇匀,作为标准对照液。各精密量取 10.0ml 分别置 100ml 量瓶中,各加 0.1mol/L HCl 至刻度,摇匀,作为测定溶液。分别在波长 200~350nm 范围内进行扫描,酮康唑在 222nm 处有最大吸收,替硝唑在 276nm 处有最大吸收,选此二波长为测定波长。

3.2 标准曲线的制备:分别精密量取标准液酮康唑 0.5, 0.7, 0.9, 1.1 和 1.3ml;替硝唑 1.0, 1.3, 1.6, 1.9, 2.2 和 2.5ml,分别置 10.0ml 量瓶中,每组用 0.1mol/L HCl

稀释至刻度,摇匀,分别在 222 和 276nm 波长处测定吸收值,求得回归方程:酮康唑 $c = 0.537A + 0.0723$ ($r = 0.9985, n = 4$);替硝唑 $c = 0.2743A - 3.0000$ ($r = 0.9994, n = 4$)。

结果表明酮康唑在 5.0 ~ 13.0 $\mu\text{g/ml}$ 范围内,替硝唑在 11.0 ~ 27.0 $\mu\text{g/ml}$ 范围内浓度与吸收值线性关系良好。

3.3 吸收度的测定:取 10 $\mu\text{g/ml}$ 酮康唑和替硝唑标准液,分别精密吸取标准液 10.0ml 至 100ml 量瓶中,加入 0.1mol/L HCl 稀释至刻度($n = 4$),以 0.1mol/L HCl 为空白,在 222 和 276nm 处测定吸收度,计算出吸收系数的平均值:酮康唑 $\lambda_1 = 222\text{nm}$, $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 548$, $\lambda_2 = 276\text{nm}$, $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 23.8$;替硝唑 $\lambda_1 = 222\text{nm}$, $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 148$, $\lambda_2 = 276\text{nm}$, $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 261$ 。

3.4 稳定性试验:将标准曲线绘制项下替硝唑和酮康唑各 10 $\mu\text{g/ml}$ 的测定溶液分别放置不同时间,结果显示:室温放置 30min 后其 ΔA 稳定,并且 12h 内基本不变, RSD 为 0.41%。

3.5 重现性试验:配成替硝唑和酮康唑分别为 10 $\mu\text{g/ml}$ 的测定溶液($n = 4$),放置 1h 后同法分别测定 ΔA ,其 RSD 为 0.35%。

4 样品的测定^[2]

取栓剂 10 粒,精密称定,求出平均栓重,加热熔化后混匀,冷却后,精密称取适量(相当于含酮康唑和替硝唑各 10mg),置于 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L HCl 稀释到刻度,过滤,弃去初滤液,精密量取续滤液 10ml,置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L HCl 稀释至刻度,摇匀,分别在 222 和 276nm 处测定吸收值,根据 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 值,计算栓

剂含量。样品含量测定结果见表 1。

表 1 样品含量测定结果

批号	酮康唑		替硝唑	
	测得量 ($\mu\text{g/ml}$)	相当标示量 (%)	测得量 ($\mu\text{g/ml}$)	相当标示量 (%)
990127	10.5	100.6	10.8	103.1
990324	10.5	100.5	10.9	103.7
990407	10.9	101.0	10.8	100.2

5 回收率试验

精密称取干燥恒重的酮康唑、替硝唑和基质适量,按处方比例精密配制模拟栓剂 10 粒,按上述样品测定方法测定酮康唑和替硝唑的回收率($n = 5$)。测定结果,酮康唑平均回收率为 100.5%,相对标准偏差(RSD)为 0.65%。替硝唑平均回收率为 99.7%,相对标准偏差(RSD)为 0.98%。

6 讨论

6.1 替硝唑和酮康唑在乙醇和盐酸溶液中都具有紫外吸收,但采用盐酸溶液可以不经分离,采用双波长法直接测定替硝唑和酮康唑含量,方法简单,重现性好。

6.2 测定液必须放置 30min 以后测定,在 30min 内 ΔA 值逐渐升高,30min 后可达稳定,在 12h 内基本不变,并且重现性好。

参考文献

- 1 沈特庞,吴建良.差示分光光度法测定替硝唑片的含量.中国医院药学杂志,1998,18(1):35.
- 2 王克森,徐传新,董衍,等.替硝唑栓的研制及临床应用.中国医院药学杂志,1996,16(1):17.