

导数光谱法测定复方金霉素涂剂中两组分含量

张丽梅¹, 沈刚², 原永芳² (1. 海军北戴河疗养院药剂科, 河北 秦皇岛 066001; 2. 第二军医大学第一附属医院药学部, 上海 200433)

摘要:目的 建立复方金霉素涂剂中盐酸金霉素和盐酸达克罗宁含量测定方法。方法 采用零阶导数在 368nm 波长处测定盐酸金霉素的含量;二阶导数在 308nm 波长处测定盐酸达克罗宁含量。结果 盐酸金霉素、盐酸达克罗宁平均回收率 RSD 分别为 101.4%、0.7%、100.2%、1.1%。结论 该方法简便、快速、准确,可用于复方金霉素涂剂中盐酸金霉素和盐酸达克罗宁的含量测定。

关键词:零阶导数;二阶导数;盐酸金霉素;盐酸达克罗宁

中图分类号:R978.14;R917.1 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2003)04-0300-03

Determination of two effective constituents in compound chlortetracycline paint

ZHANG Li mei¹, SHEN Gang², YUAN Yong-fang² (1. Beidaihe Navy Sanatorium of PLA, Qinhuangdao 066001, China; 2. Shanghai Hospital of Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To establish a method for the determination of chlortetracycline hydrochloride and dyclonine hydrochloride in compound awreomycin paint. **METHOD** Zero order derivative spectrophotometry was used to determine the content of awreomycin hydrochloride at 368nm; second order derivative spectrophotometry was used to determine the content of dyclonine hydrochloride at 308nm. **RESULTS** The average recovery of chlortetracycline hydrochloride was 101.4%, with RSD of 0.7%; and that of dyclonine hydrochloride was 100.2%, with RSD of 1.1% respectively. **CONCLUSION** The method is simple, fast and accurate.

KEY WORDS zero order derivative spectrophotometry; second order derivative spectrophotometry; chlortetracycline hydrochloride; dyclonine hydrochloride

复方金霉素涂剂是盐酸金霉素和盐酸达克罗宁组成的复方制剂,具有消炎、抗菌作用,临床上用于治疗口腔炎症。盐酸金霉素常用的含量测定方法有高效液相色谱法^[1],盐酸达克罗宁常用的有非水溶液酸碱滴定法^[2]。我们用导数光谱法测定复方金霉素涂剂中盐酸金霉素和盐酸达克罗宁的含量,方法简便、快速,结果满意。

1 仪器和试剂

1.1 仪器

日本岛津 UV-2100 型分光光度计;上海天平厂 A2004 型电子分析天平。

1.2 试剂

盐酸金霉素对照品(福州抗生素总厂,950102);盐酸达克罗宁对照品(上海轻工实验厂,001105);复方金霉素涂剂

(第二军医大学长海医院制剂室);其他原料药为药用。

2 含量测定方法

2.1 标准液的配制

分别称取盐酸金霉素对照品、盐酸达克罗宁对照品适量,分别加水溶解配制成 $20\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的对照品溶液;按处方比例,配制空白辅料的水溶液;按处方比例配制盐酸金霉素和空白辅料的混合液。

2.2 测定波长的选择

取盐酸金霉素对照品溶液、盐酸达克罗宁对照品溶液、空白辅料的水溶液,在 500~190nm 波长范围内扫描,零阶导数光谱(图 1)中,在 368nm 波长处,盐酸金霉素有较大吸收,其他无吸收,可用于测定盐酸金霉素的吸收度 A;零阶及一阶导数光谱中盐酸金霉素及空白辅料对盐酸达克罗宁测定

有干扰,在二阶导数光谱(图2)中,盐酸达克罗宁在308nm波长处有一峰,盐酸金霉素和空白辅料的混合溶液在此波长处与零线重合,故选用二阶导数光谱的峰-零法在308nm波长处测定盐酸达克罗宁含量,利用仪器可直接读取导数的振幅值D。二阶导数光谱测定参数为:扫描范围500~190nm, $\Delta\lambda=10\text{nm}$,快速扫描。

2.3 标准曲线的制备

2.3.1 盐酸金霉素的标准曲线 精密称取盐酸金霉素0.2008g,置100mL量瓶中,加水溶解并定容。精密吸取上述稀释液0.5,0.8,1.0,1.5,2.0mL,分别置100mL量瓶中,加水定容。以水为空白,在368nm波长处测定吸收度A,以A对浓度C作标准曲线,求得回归方程为: $A=2.0232 \times 10^{-2} C + 1.2037 \times 10^{-2}$, $r=0.9999$ 。在浓度10.04~40.16 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 范围内浓度C与吸收度A呈良好线性关系。

2.3.2 盐酸达克罗宁的标准曲线 精密称取盐酸达克罗宁0.1997g,照盐酸金霉素的标准曲线稀释倍数,量取相同的体积。以水为空白,在308nm波长处测定盐酸达克罗宁的二阶导数振幅D,以D对浓度C作标准曲线,求得回归方程为: $D=9.8379 \times 10^{-4} C + 5.4268 \times 10^{-4}$, $r=0.9994$ 。在浓度9.985~39.94 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 范围内浓度C和振幅D呈良好线性关系。

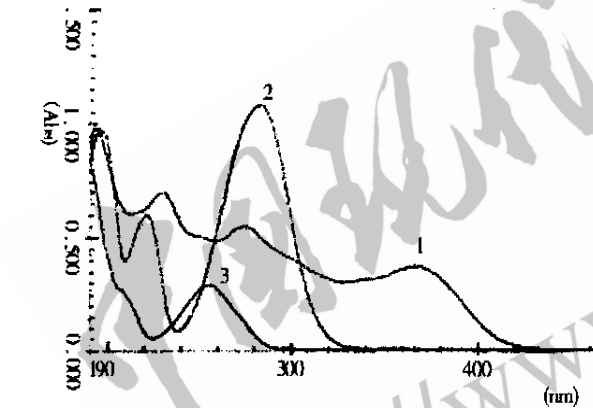


图1 零阶导数光谱图

Fig 1 zero order derivative spectrophotometry

1. 盐酸金霉素,2. 盐酸达克罗宁,3. 空白辅料

1. chlortetracycline hydrochloride,2. dyclonine hydrochloride,3. blank accessories

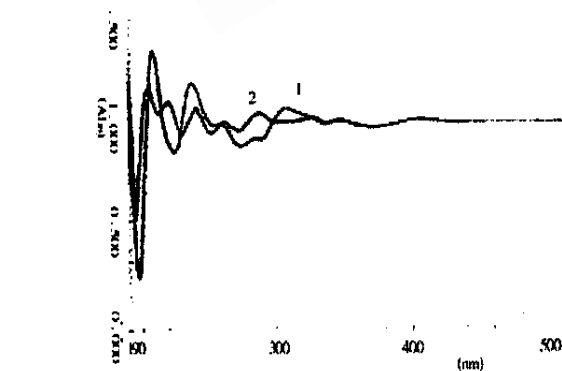


图2 二阶导数光谱图

Fig 2 second order derivative spectrophotometry

1. 盐酸达克罗宁,2. 盐酸金霉素+空白辅料混合液

1. dyclonine hydrochloride,2. mixture of chlortetracycline hydrochloride and blank accessories

2.4 回收率试验

精密称取盐酸金霉素和盐酸达克罗宁各适量,置100mL容量瓶中,模拟处方比例加入其他组分,配制成不同浓度的水溶液,按上述方法在指定的波长处,测定盐酸金霉素的吸收度A和盐酸达克罗宁的振幅D,计算回收率,结果见表1。

表1 回收率试验结果

Tab 1 Results of recovery test

组分	加入量 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	测得量 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	回收率 (%)	$\bar{x}$ (%)	RSD (%)
盐酸金霉素	15.58	15.81	101.5	101.4	0.7
	20.77	21.05	101.3		
	21.03	21.15	100.6		
	25.96	26.64	102.6		
	26.28	26.54	101.0		
盐酸达克罗宁	15.57	15.71	100.9	100.2	1.1
	20.76	20.79	100.1		
	21.04	20.79	98.81		
	25.95	25.88	99.69		
	25.88	26.30	101.6		

2.5 稳定性试验

取样品测定项下的溶液,分别于配制后室温放置0,5,20,30,45,60min后按“样品含量测定”方法测定在368nm处盐酸金霉素的吸收度A,308nm处测定盐酸达克罗宁的振幅D值。结果盐酸金霉素吸收度A在5min内基本不变,10min内下降0.47%,20,60min分别下降2.11%,2.58%,说明在5min内为最佳测定时间;盐酸达克罗宁在1h内几乎无变化。

2.6 重复性试验

取同一批号的样品溶液6份,按“样品含量测定”方法测定二者的吸收度A和振幅D,计算含量,结果见表2。

表2 重复性试验

Tab 2 Repetition test

组分	标示含量 (%)	$\bar{x}$ (%)	RSD (%)
盐酸金霉素	101.1	100.1	1.0
	100.1		
	99.59		
	98.35		
	100.6		
盐酸达克罗宁	100.6	99.74	2.1
	98.89		
	98.89		
	98.89		
	104.0		

2.7 中间精密度试验

配制低、中、高3个浓度的溶液,按“样品含量测定”方法

连续测定 3d,计算日间精密度,结果见表 3。

2.8 样品含量测定

精密量取本品 0.8 mL 置 100 mL 量瓶中定容,以水为空白,分别在 368nm 波长处测定盐酸金霉素的吸收度 A,代入回归方程: $A = 2.0232 \times 10^{-2} C + 1.2037 \times 10^{-2}$,计算含量;在 308nm 波长处测定盐酸达克罗宁的二阶导数振幅 D,代入回归方程: $D = 9.8379 \times 10^{-4} C + 5.4268 \times 10^{-4}$,计算含量结果见表 4。

表 3 中间精密度试验

Tab 3 Middle precision test

组分	加入量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	测得量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	RSD (%)
盐酸金霉素	15.66	15.72	0.7
	19.31	19.52	0.2
	24.40	24.62	0.4
盐酸达克罗宁	15.80	16.05	3.7
	20.31	20.08	0.0
	25.60	25.88	2.3

表 4 样品含量测定结果

Tab 4 Assay of the samples

组分	样品批号	药物量 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	平均标示量 %, $n = 3$
盐酸金霉素	010420	18.385	91.92
	010621	19.323	96.62
	011017	20.115	100.57
盐酸达克罗宁	010420	20.794	103.97
	010621	19.778	98.89
	011017	19.778	98.89

3 讨论

3.1 已有报道的各种复方制剂中盐酸达克罗宁的含量测定方法有紫外分光光度法^[3]、一阶导数光谱法^[4]、HPLC^[5]等,但都不适用于本制剂的测定。在紫外光区盐酸金霉素、盐酸达克罗宁和空白辅料均有吸收,相互干扰测定;而一阶导数图谱,盐酸金霉素和空白辅料混合液对盐酸达克罗宁也有干扰,依然影响盐酸达克罗宁的测定;用 HPLC,既耗费试剂,又花时间。选用二阶导数光谱法可消除盐酸金霉素和空白辅料的干扰,适合本制剂的测定。

3.2 在测样品稳定性时,盐酸金霉素不稳定,需在 5 min 内测定。经试验证明,盐酸达克罗宁在 0 ~ 8h 内几乎没有变化。

3.3 该方法简单,只需将样品稀释 125 倍,即可用零阶和二阶导数光谱同时测定两种组分的含量。方法准确、可靠、线性范围广,适用于制剂质量控制。

参考文献

[1] 中国药典 2000 年版二部[S].2000.
[2] 中华人民共和国卫生部药政局编,中国医院制剂规范[M].天津:科技翻译出版公司,1989:134.
[3] 孙怡君,胡树民.紫外分光光度法测定盐酸达克罗宁溶液的含量[J].中国医院药学杂志,1999,19(4):211.
[4] 张素芬,田四琦,尹国英.盐酸达克罗宁霜的一阶导数光谱测定[J].中国医药工业杂志,1995,26(3):129.
[5] 王桂芳,沈霞,张守尧,等.高效液相色谱法测定复方克霉唑霜中克霉唑和盐酸达克罗宁含量[J].中国医院药学杂志,1996,16(2):66.

收稿日期:2001-11-13