

复方氯霉素醇溶液中氯霉素和水杨酸的含量测定

陈晓宝¹, 陶建亮² (1. 温州市食品药品监督管理局, 浙江 温州 325000; 2. 温州市药品检验所, 浙江 温州 325000)

摘要:目的 建立复方氯霉素醇溶液中氯霉素和水杨酸的含量测定方法。方法 采用联立方程组新解法, 测定复方氯霉素醇溶液中氯霉素和水杨酸的含量。结果 测定波长为 278 nm 和 296 nm, 平均回收率: 氯霉素为 98.38%, RSD = 0.85%; 水杨酸为 99.41%, RSD = 0.70%。结论 该法适宜于测定复方氯霉素醇溶液中氯霉素和水杨酸的含量。

关键词:联立方程组新解法; 氯霉素; 水杨酸

中图分类号: R917.102 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2005)09-0871-02

复方氯霉素醇溶液临床用于感染性毛囊炎、糠疹、脂溢性皮炎、痔疮等的杀菌、止痒。《浙江省医院制剂规范》有收载, 处方为: 氯霉素 10 g、水杨酸 20 g、甘油 200 mL、乙醇加至 1000 mL, 规范中未收载含量测定方法。本文采用联立方程组新解法^[1], 不经分离直接测定复方氯霉素醇溶液中两组分的含量。结果准确, 操作简便, 现报道如下。

1 仪器与试剂

AG245 电子天平 (瑞士 Mettler-Toledo 仪器公司), TU1201 紫外可见分光光度计 (北京普析通用仪器公司) (记为 A), TU1901 紫外可见分光光度计 (北京普析通用仪器公司) (记为 B), UV-2501PC 紫外可见分光光度计 (日本岛津) (记为 C), TU-1800 紫外可见分光光度计 (北京普析通用仪器公司) (记为 D), 氯霉素标准品 (994 μg/mg, 0302-9613, 中国药品生物制品检定所), 水杨酸对照品 (100106-200303, 中国药品生物制品检定所), 复方氯霉素醇溶液 (温州市第三人民医院, 批号: 041019, 041020, 041021)。

2 方法与结果

2.1 α、β 值的确定

2.1.1 紫外吸收光谱的绘制及测定波长的选择 分别精密称取氯霉素和水杨酸适量, 加水稀释成含氯霉素 10 μg·mL⁻¹、水杨酸 20 μg·mL⁻¹ 的溶液, 在 220 nm ~ 330 nm 波长范围内自动扫描得吸收光谱图。确定氯霉素的测定波长为 278 nm (λ₁)、水杨酸的测定波长为 296 nm (λ₂)。

2.1.2 氯霉素、水杨酸浓度和吸收度的关系 精密称取氯霉素、水杨酸适量, 加水稀释成含氯霉素 8 μg·mL⁻¹、9 μg·mL⁻¹、10 μg·mL⁻¹、11 μg·mL⁻¹、12 μg·mL⁻¹ 和水杨酸 16 μg·mL⁻¹、18 μg·mL⁻¹、20 μg·mL⁻¹、22 μg·mL⁻¹、24 μg·mL⁻¹ 系列的水溶液, 分别于 278 nm、296 nm 波长测定吸收度。经回归分析, 结果表明氯霉素在 8 μg·mL⁻¹ ~ 12 μg·mL⁻¹、水杨酸在 16 μg·mL⁻¹ ~ 24 μg·mL⁻¹ 范围内线性关系良好。回归方程为: $A_{\text{氯}296} = 0.028560C_{\text{氯}} + 0.0150, r = 0.9995 (n = 5)$, $A_{\text{水}278} = 0.025552C_{\text{水}} + 0.01610, r = 0.9999 (n = 5)$ 。

2.1.3 α、β 值与浓度的关系 取上述配制的系列溶液, 在仪器 A 上于 278 nm、296 nm 波长处分别测定 $A_{\text{氯}278\text{nm}}$ 、 $A_{\text{氯}296\text{nm}}$ 、 $A_{\text{水}278\text{nm}}$ 、 $A_{\text{水}296\text{nm}}$ 。并按下式计算 α、β 值:

$$\alpha = \frac{A_{\text{氯}296\text{nm}}}{A_{\text{氯}278\text{nm}}}, \quad \beta = \frac{A_{\text{水}278\text{nm}}}{A_{\text{水}296\text{nm}}}$$

结果: α、β 值在上述浓度范围内与浓度无关, RSD 分别为 0.23%、1.51%。

2.1.4 α、β 值的重复性及稳定性 配制氯霉素溶液和水杨酸溶液, 在仪器 A 上于 278 nm、296 nm 处重复测定 5 次, 计算 α、β 值, 结果: RSD = 0.17% (α 值)、RSD = 0.77% (β 值)。

上述溶液分别放置 1、2、4、8 h 后测定吸收度, 计算 α、β 值, 结果: RSD = 0.93% (α 值)、RSD = 1.26% (β 值)。

2.1.5 α、β 值的确定 配制氯霉素溶液和水杨酸溶液, 在仪器 A 上于 278 nm、296 nm 处测定。按 2.1.3 公式求得 α = 0.7058 (RSD = 0.39%, n = 10), β = 0.4313 (RSD = 0.41%, n = 10)。

2.2 氯霉素和水杨酸的吸收系数

2.2.1 氯霉素的吸收系数 根据中国药典 2000 版, 氯霉素的吸收系数 ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) 为 298。

2.2.2 水杨酸的吸收系数

2.2.2.1 水杨酸吸收系数的重复性及稳定性 精密称取水杨酸适量加水稀释成约为 20 μg·mL⁻¹ 的溶液, 重复测定 5 次, 水杨酸的吸收系数稳定 (RSD = 0.41%)。

上述溶液分别放置 1、2、4、8 h 后测定, 水杨酸的吸收系数基本不变 (RSD = 1.05%)。

2.2.2.2 水杨酸吸收系数的确定 取上述水杨酸溶液, 在 A、B、C、D 四台仪器上分别测定 5 次。结果: 水杨酸的吸收系数 ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) 平均为 256.9 (RSD_总 = 1.36%, n = 20)。

2.3 氯霉素、水杨酸含量测定

2.3.1 重复性实验 按处方比例配置氯霉素和水杨酸混合溶液, 在仪器 A 于 278 nm、296 nm 波长处重复测定 6 次。结果: 重复性良好, RSD 为 0.86% (氯霉素)、0.71% (水杨酸)。

2.3.2 回收率试验 按处方比例配置氯霉素和水杨酸混合溶液, 在仪器 A 于 278 nm、296 nm 波长处测定, 照以下公式计算本品中氯霉素和水杨酸的吸收度值。

$$A_{\text{氯}278\text{nm}} = \frac{A_{\text{氯}278\text{nm}} + A_{\text{水}278\text{nm}} - \beta \times A_{\text{氯}296\text{nm}}}{1 - \alpha\beta}$$
$$A_{\text{水}296\text{nm}} = \frac{A_{\text{氯}296\text{nm}} + A_{\text{水}296\text{nm}} - \alpha \times A_{\text{氯}278\text{nm}}}{1 - \alpha\beta}$$

按下式

$$\text{氯霉素}\% = (4.826 \times A_{278\text{nm}} - 2.081 \times A_{296\text{nm}}) \times 100\%$$

$$\text{水杨酸}\% = (2.799 \times A_{296\text{nm}} - 1.975 \times A_{278\text{nm}}) \times 100\%$$

计算含量, 并算出回收率。结果氯霉素的回收率为 98.4

$\pm 0.85\%$,水杨酸回收率为 $99.4 \pm 0.76\%$ ($n = 6$)。

2.3.3 样品测定 精密量取本品适量,加水稀释成含氯霉素约 $10\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 和水杨酸约 $20\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液,照分光光度法(中国药典 2000 版二部附录 IV A),在 278nm 和 296nm 波长处测定吸收度。照 2.3.2 项下计算氯霉素和水杨酸的含量。结果三个批号样品中,氯霉素含量分别为 $104.9 \pm 0.22\%$ 、 $104.8 \pm 0.21\%$ 和 $103.8 \pm 0.54\%$,水杨酸含量分别为 $102.2 \pm 0.23\%$ 、 101.9% 和 $104.3 \pm 0.40\%$ 。

3 讨论

3.1 从结果可知, α 、 β 是两个波长的吸收度比值,在一定浓度范围内,与氯霉素、水杨酸的浓度无关,因此,无需精密配制。

3.2 实验结果表明,用本法测定复方氯霉素醇溶液含量,只需测得溶液在 278nm 和 296nm 波长处的吸收度 A_{λ_1} 、 A_{λ_2} 即可代入公式,求得单一组分的百分含量,从而将多组分分析成功地转化成了单组分分析,操作简便,结果准确。

收稿日期:2005-04-21