

复方替硝唑溶液质量标准研究

周桂芳, 夏建洪(浙江省金华市人民医院, 浙江 金华 321000)

摘要:目的 建立了复方替硝唑溶液的质量控制方法。方法 采用采用双波长分光光度法测定测定复方替硝唑溶液中替硝唑的含量。结果 复方替硝唑溶液中替硝唑含量测定的平均回收率为:101.3%, 相对标准差 RSD 为 0.51%。结论 复方替硝唑溶液质量检验方法可行。

关键词: 复方替硝唑溶液; 双波长分光光度法

中图分类号: R917.740.2

文献标识码: A

文章编号: 1007-7693(2006)08-0801-03

替硝唑是一种强力抗厌氧菌及抗原虫感染的药物,也是继甲硝唑后研制的疗效更高,疗程更短,耐受性更好,体内分布更广的硝基咪唑类药物。替硝唑的安全性虽然较好,但全身给药后仍有恶心,呕吐等胃肠道反应和头疼、眩晕等神经系统症状,为了更好地发挥药效,避免不良反应,我院开发了复方替硝唑溶液,(处方为:替硝唑 0.5g,醋酸氯己定 0.05g,冰片 0.05g,平平加-O 0.05g,水适量)用于口腔含漱和妇科洗剂,经多年临床使用观察,取得了令人满意的疗效。为了保证制剂的质量,故对复方替硝唑溶液的质量标准进行了研究。

1 仪器与试剂

UV-260 紫外-可见分光光度计(岛津公司);替硝唑对照品(中国药品生物制品检定所,批号:10336-0001);醋酸氯己定(中国药品生物制品检定所,批号:0183-9902);复方替硝唑溶液(金华市人民医院,批号 050131A 050131B 050131C)。

2 方法与结果

2.1 替硝唑 直接采用分光光度法测定^[1]。

2.1.1 精密称取替硝唑对照品和醋酸氯己定对照品适量,分别加水溶解并稀释至浓度为 0.5mg/mL 的溶液刻度,作为标准贮备液。

2.1.2

测定波长的选择 取上述标准贮备液,分别用水稀释成含替硝唑为 10μg/mL 和含醋酸氯己定 1μg/mL 的溶液。另取冰片,平平加-O,按处方比例配制空白样品,按对照品的浓度按比例稀释,取上述溶液,在 200-350nm 的波长范围内测定紫外吸收光谱,替硝唑在 317nm 的波长处有最大吸收,而在此波长处。醋酸氯己定及其他成分无吸收,因此,可选择 317nm 作为替硝唑的测定波长。

2.1.3 线性关系 精密量取替硝唑贮备液 1,2,3,4,5mL,置 100mL 量瓶中加入至刻度,摇匀,在 317nm 的波长处测定吸收度 A,以 A 对浓度 C 进行线性回归,得回归方程为: A = 0.03654C - 0.0025, r = 0.9999。线性范围为: 5 ~ 25μg/mL。

2.1.4 回收率实验 按处方用替硝唑对照品配制 80%, 100%, 120% 浓度的标准样品,照样品测定项下的方法同法操作,计算得回收率 结果见表 1, 平均回收率为: 101.3%, RSD = 0.51%。

表 1 替硝唑回收率实验结果

Tab 1 The results of recovery

序号	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回率 (%)	RSD (%)
1	0.5060	0.5138	101.54	101.30	0.51
2	0.5060	0.5166	102.09		
3	0.6072	0.6164	101.52		
4	0.6072	0.6137	101.07		
5	0.7590	0.7656	100.87		
6	0.7590	0.7642	100.69		

2.1.5 重现性实验 取同一批号的样品,照“样品测定项”下的方法重复测定 5 次,结果 RSD = 0.5%。

2.1.6 样品测定 精密量取本品 5mL,置 200mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,精密量取 5mL 置 50mL 量瓶,用水稀释至刻度,摇匀,照分光光度法,在 317nm 的波长处测定吸收度。另精密称取替硝唑对照品适量,加水溶解并定量稀释制

成每 1mL 中约含 12μg 的溶液,同法测定吸收度,计算,即得,结果见表 2。

表 2 含量测定结果

Tab 2 Results of content

批号	含量(标示量%)	
	替硝唑	醋酸氯己定
050131A	99.0	102.2
050131B	100.5	103.1
050131C	100.3	103.3

2.2 醋酸氯己定 采用双波长分光光度法测定^[2-3]。

2.2.1 测定波长的选择 取替硝唑对照品 20mg,置 20mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,精密量取 5mL 置 100mL 量瓶中,加乙醇稀释至刻度,摇匀。另取醋酸氯己定对照品 12.5mg,置 100mL 量瓶中,用水溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品贮备液,精密量取 1mL,置 25mL 量瓶中,加乙醇稀释至刻度,摇匀。另取冰片,平平加-O,按处方比例配制空白样品,按对照品的浓度按比例稀释,取上述溶液,在 200 ~ 370nm 的波长范围内测定紫外吸收光谱,醋酸氯己定在 260nm 的波长处有最大吸收,空白溶液在该范围内无吸收,故选择 260nm 作为醋酸氯己定的测定波长(λ₁)。而替硝唑在此波长处有吸收,为排除干扰可,采用双波长分光光度法测定,在替硝唑的吸收曲线上,在 351nm 的波长附近找到替硝唑的等吸收波长(λ₂)为 350.8nm,所以确定测定波长为 260nm,参比波长为 350.8nm。

2.2.2 精密量取醋酸氯己定贮备液 0.4,0.6,0.8,1.0,1.2,1.5mL 置 25mL 量瓶中,加乙醇稀释至刻度,摇匀,分别在 260nm 与 350.8nm 的波长处测定吸收度 A1 与 A2,以吸收度的差值 A 对浓度 C 进行线性回归,得回归方程为 A = 0.06371C - 0.0110, r = 0.9999,线性范围为: 2 ~ 7.5μg/mL。

2.2.3 回收率实验 按处方用醋酸氯己定对照品配制标准的样品,精密量取 5mL,置 25mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,精密量取 4mL,5mL,6mL 置 100mL 量瓶中,加乙醇稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液,照样品测定项下的方法同法操作,计算得回收率 结果见表 3, 平均回收率为: 98.8%, RSD = 0.56%。

表 3 醋酸氯己定回收率实验结果

Tab 3 Results of recovery

序号	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回率 (%)	RSD (%)
1	0.4080	0.4057	99.44	98.78	0.56
2	0.4080	0.4025	98.65		
3	0.5100	0.5067	99.35		
4	0.5100	0.5035	98.73		
5	0.6120	0.5996	97.97		
6	0.6120	0.6029	98.51		

2.2.4 重现性实验 取同一批号的样品,照“样品测定项”下的方法重复测定 5 次,结果 RSD = 0.4%。

2.2.5 样品测定 精密量取本品 5mL,置 25mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,精密量取 5mL 置 100mL 量瓶中,加乙醇稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液,精密称在 105 取干燥

2h 的醋酸氯己定对照品 10mg, 置 100mL 量瓶中, 用水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 5mL 置 100mL 量瓶中, 加乙醇稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液, 分别在 260nm 与 350.8 nm 测定吸收度, 求出各自的吸收度的差值 A , 计算, 即得。结果见表 2。

3 讨论

结合文献资料, 并考虑实际生产中对含量测定方法要求准确, 迅速, 重现性好的特点, 将替硝唑, 醋酸氯己定作为定量指标, 经方法学考察, 该法回收率高, 重现性好, 且简便, 迅

速, 准确, 故可用于复方替硝唑溶液质量标准的控制。

参考文献

- [1] 中国药典(二部). 北京: 化学工业出版社, 2000, 809.
- [2] 刘洁起, 李书健, 薄玉霞, 等. 双波长分光光度法对复方醋酸氯己定的含量测定. 中国消毒学杂志, 2003, 20(1): 59.
- [3] 罗红伟, 戴其昌. 复方醋酸氯己定含漱液的双波长分光光度法测定. 中国药师, 2003, 3(3): 168.

收稿日期: 2006-05-15