

大环内酯类抗生素薄层色谱鉴别

郭清峰 (河北省沧州市药品检验所, 沧州 061001)

摘要 采用硅胶 H-CMC-Na 薄层色谱板; 展开剂选择苯—无水甲醇—吡啶(13:2:1); 显色剂为碘蒸气。对麦白霉素、柱晶白霉素和乙酰螺旋霉素等大环内酯类抗生素薄层色谱鉴定, 方法灵敏、稳定、重现性良好。

关键词 鉴别 薄层色谱 大环内酯类抗生素

麦白霉素、乙酰螺旋霉素、柱晶白霉素等大环内酯类抗生素, 由于化学结构很相似, 按现行药品

标准对其制剂鉴别项进行检验, 容易造成各品种之间的混淆^[1~5]。对上述几种抗生素的鉴别, 经笔者

实验研究, 提出对大环内酯类抗生素薄层鉴别方法如下。

1 实验药品、试剂和仪器

1.1 实验药品:

麦白霉素标准品, 批号341—9402; 乙酰螺旋霉素标准品(暂行), 批号347—9501; 均购于中国药品生物制品检定所。柱晶白霉素标准品, 批号920709, 购于河北省药品检验所。麦白霉素片: 中美××厂, 批号950603; 河南××厂, 批号950104。乙酰螺旋霉素片: 杭州××厂, 批号950632; 唐山××厂, 批号950521和950706。柱晶白霉素片: 天津××厂, 批号931002; 白霉素片: 佳木斯××厂, 批号931201。

1.2 试剂和仪器

苯(AR); 无水甲醇(AR); 吡啶(进口分装); 羧甲基纤维素钠(CMC-Na), 化学试剂; 薄层色谱用硅胶H, 青岛海洋化工厂; 玻璃板(5 cm×20 cm, 10 cm×20 cm); 薄层色谱缸; BTQ-1型薄层涂布器, 中国药品生物制品检定所监制; 微量注射器; 恒温箱等。

2 实验方法与结果

2.1 薄层色谱板的制备: 取薄层色谱用硅胶H5g, 置研钵中, 加0.5% CMC-Na澄清溶液14 ml, 研磨均匀, 使成无气泡状态后, 用薄层涂布器铺板6块(5 cm×20 cm)或3块(10 cm×20 cm), 薄层厚度为0.3 mm, 凉干, 使用前110°C活化2 h。

2.2 展开溶剂的选择: 笔者对大环内酯类抗生素文献报道的薄层色谱展开剂: 苯—丙酮(2:1)^[2]、氯仿—甲醇(95:5)^[3]、氯仿—丙酮(2:1)^{[2][4]}、乙酸乙酯—乙醇(8:2)^[2]、甲苯—丙酮(2:1)^[5]、己烷—丙酮(8:7)^[2]等进行了实验, 色谱效果不能反映出药物本身化学组分的真实情况。笔者采用苯—无水甲醇—吡啶(13:2:1)为展开溶剂系统, 分离效果较为理想, 色谱斑点多, 稳定性与重现性均较好, 基本反映了每种药品所含化学组分的真实情况。

2.3 色谱温度: 在恒温箱中对不同温度的色谱效果进行了考查, 发现温度对色谱结果影响很大, 适宜温度为16~24°C, 以20°C左右为最好。温度太高使色谱时间延长, 某些色谱斑点随溶剂跑到了前沿而不能被检出, 温度太低使色谱时间过短, 某些色谱斑点分离效果受到影响, 一般以溶剂前沿达17.5 cm的时间在65~85 min为好。温度影响大, 可能

是供试品组分多、相对分离度小, 且本展开溶剂系统挥发性大, 温度高时, 溶剂前沿移动缓慢, 温度低时溶剂前沿移动较快所致。

2.4 标准液的制备: 取麦白霉素、乙酰螺旋霉素、柱晶白霉素标准品适量, 分别加无水甲醇使浓度为10 mg/ml, 为标准液。

2.5 供试液的制备: 取麦白霉素片、乙酰螺旋霉素片、柱晶白霉素片各1片(0.1 g), 置研钵中, 分别加无水甲醇10 ml, 研磨使溶解后过滤, 取滤液为供试液。

2.6 点样: 分别取标准液和供试液3 μl, 点于距薄层板下端1.5 cm处。

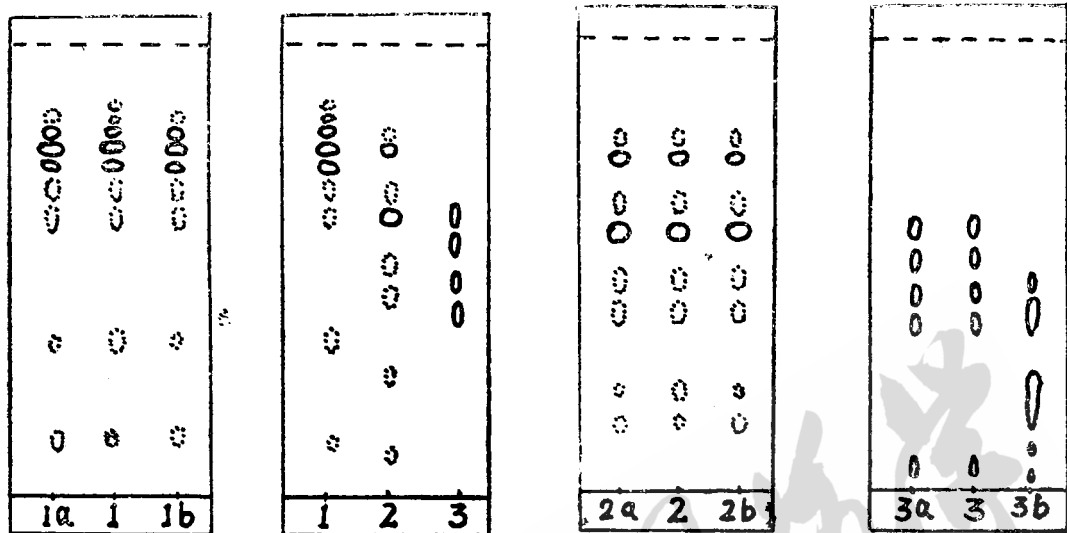
2.7 显色方法: 薄层上行展开, 待溶剂前沿达距原点17.5 cm(65~85 min)时取出, 晾干置碘蒸气中, 使整个薄层均着色后取出, 让其在空气中, 使碘自然挥发, 待薄层背景近无色时, 可清晰地观察色谱斑点。

2.8 结果与分析: 麦白霉素、柱晶白霉素和乙酰螺旋霉素标准液薄层色谱后各斑点的相对位置(图1)。可以看出, 麦白霉素可区分出9个斑点, R_f值分别为: 0.117、0.336、0.620、0.679、0.730、0.774、0.810、0.839、0.869, 主要斑点有3个; 柱晶白霉素可分离出8个组分, R_f值分别为0.088、0.263、0.445、0.518、0.620、0.672、0.766、0.803, 主要成分有2种; 乙酰螺旋霉素可分离出5个主斑点, R_f值分别为0.051、0.394、0.476、0.555、0.628, 各组分分离度良好。2.表明了各厂家生产的麦白霉素片成分与标准品基本一致。3.柱晶白霉素片、白霉素片制剂名称不完全相同(没有上国家药品标准, 名称不统一), 但其化学成分是基本相同的。4.乙酰螺旋霉素片卫生部药品标准已在1995年5月1日开始试行, 但唐山××厂在这以后生产的2批乙酰螺旋霉素片950521和950706, 其成份与国家标准品完全不同; 杭州××厂的产品与国家标准品相同。

3 讨论

3.1 本文之所以采用碘蒸气熏回视显色方法, 是因为在实验中发现用碘熏直接观看, 对含量较低组分的斑点不易观察, 采用本方法可以较好地解决这个问题。因为有样品的地方碘着色后挥发较慢, 容易观看斑点的位置和形状。

3.2 实验中发现了有的厂家生产的乙酰螺旋霉素



大环内酯类抗生素薄层色谱图

色谱条件：硅胶 H-CMC-Na 薄层板；苯—无水甲醇—吡啶(13:2:1)为展开溶剂；碘熏回视显色法，16~24℃。

- | | | |
|----------------|---------------------|---------------------|
| 1 —— 麦白霉素标准品 | 1 a —— 某合资厂的麦白霉素片 | 1 b —— 某国产厂的麦白霉素片 |
| 2 —— 柱晶白霉素标准品 | 2 a —— 天津某厂的柱晶白霉素片 | 2 b —— 佳木斯某厂的白霉素片 |
| 3 —— 乙酰螺旋霉素标准品 | 3 a —— 某合资厂的乙酰螺旋霉素片 | 3 b —— 唐山某厂的乙酰螺旋霉素片 |

片与国家标准品的成分不同，不能及时按国家药品标准规定的原料生产制剂，但由于现行卫生部药品(暂行)标准，通过检验无法发现这个问题，使假药不能有效的查处。建议药典委员会在修改药品标准时对该制剂增加薄层鉴别项或其它切实可行的检验项目，迫使厂家按国家药品标准规定的原料生产制剂。

3.3 本方法适用于麦迪霉素、麦白霉素、乙酰螺旋霉素和柱晶白霉素(白霉素、吉他霉素)的鉴别，是否适用于其它抗生素，还需要进一步实验探讨。

总之，本鉴别方法用于麦白霉素、乙酰螺旋霉素、柱晶白霉素等大环内酯类抗生素的鉴别，具有准确、方便、效率高的特点，可以将上述几种抗生

素同时在一块薄层色谱板上进行鉴别，而不会发生各品种之间的混淆。

参 考 文 献

- 1 郭清峰，缴秀琴，毛巍巍．对大环内酯类抗生素现行药品标准鉴别项的思考．中国药事，1995，9(4):264
- 2 王泽民主编．当代结构药物全集．第1版．北京，北京科学技术出版社，1993:214~218
- 3 卫生部药品标准(试行)，WS-174(x-15)—93(1)
- 4 卫生部药品标准，WS-174(x-054)—942
- 5 黑龙江卫生厅编．黑龙江省药品标准，1986:379

收稿日期：1996—07—17

Macrolides Antibiotics Identified by Thin Layer Chromatography

Guo Qing-feng

(Cangzhou Institute for Drug Control, Cangzhou 061001)

Abstract The conditions for the identification of macrolides antibiotics by thin layer chromatography was studied. On silica gel H-CMC-Na TLC-plate, the developing solutions (benzene: methanol anhydrous: pyridine (13:2:1)) were used. This method is sensitive. The stability and reproducibility of principal spots were good. It was applied to the analysis of midecamycin, meleumycin, leucomycin and acetyl spiramycin et al.

Key words identification, macrolides antibiotics, thin layer chromatography

(on page 35)