

用比色法测定红霉素片含量

康艳萍¹ 丁平²

(1 江西省宜春学院理学院 宜春 336000; 2 江西制药责任有限公司 南昌 330052)

关键词:红霉素;含量;比色法

中图分类号: R 978.1⁺5

文献标识码: B

文献编号: 1671-4040(2005)05-0078-01

红霉素是由白色链丝菌培养液中分离出的一个多环大环内酯类抗菌素。中国药典均规定红霉素含量用微生物法测定,此法操作复杂费时,不适于生产需要。一般红霉素含量用该法测定,所需时间长,有时甚至会使生产脱节。近年来,随着各种先进科学手段和仪器的发展推广,就红霉素质量检查方法,研究也不断取得进展,如用物化旋光法在 365nm 处进行测定^[1],用高效液相色谱法测定含量^[2]等实验探索表明用这些物理、化学方法遵守回归方程测算的结果与微生物法测定的效价基本一致,但这些方法应用起来不太方便,需精密仪器,所以我们采用了较快速简便的比色法来测定其含量,与微生物法测得含量进行对照,以验证其可行性、准确性。

1 仪器与试剂

72 型分光光电比色计(上海分析仪器厂)、红霉素标准品(卫生部药品生物制品检定所)、红霉素肠溶片(本公司生产,0.125g/片)。

2 实验条件探讨

2.1 显色条件选择 红霉素系红霉内酯和去氧氨基糖缩合而成的碱性甙,其本身及在 0.1molHCl 溶液中不显,而色与硫酸作用后,显红棕色,考虑到红霉素只有在中性溶液中稳定,而在 pH 1~3 时极不稳定,易分解失效,故拟订 0.1molHCl 为溶剂,以 0.1molHCl:270.1molH₂SO₄ 体积为 60:100 的混酸液与标准品及样品液同时共热,使之充分反应显色测得溶液的吸光密度与溶液的浓度成正比关系,故采用其混液进行显色。

2.2 提取条件选择 取红霉素片粉适量,精密称定,分别用 0.1molHCl 醋酸丁酯、氯仿、乙醚为提取溶媒,提取红霉素后过滤,依法测定,结果表明:0.1molHCl 为溶剂,测定值灵敏度,重现性好。与药典法的测定结果无显著性差异,且药片中的淀粉和硬酯酸镁均不溶于 0.1molHCl 可以滤掉,避免了其对含量测定的干扰。

2.3 λ_{max} 选择 用于红霉素在混酸中显红棕色,与蓝光(450~500nm)为互补色,故取红霉素标准品配成 150U/mL 的溶液,在 450~500nm 范围内依次测定其吸收度,绘制其吸收光谱,确定 λ_{max}=480nm 为测定波长。

3 样品测定

3.1 混酸液的制备 将 27molH₂SO₄ 以 100:60 体积比缓缓加入 0.1molHCl 中放冷用。

3.2 标准溶液的配制 精密称定红霉素片标准品,0.015g 置 100mL 容量瓶中,加入 0.1molHCl 溶解并稀释至刻度,使成 150u/mL 即得。

3.3 样品溶液的配制 取红霉素片,轻轻剥去糖衣和肠溶衣,精密称定其重,研成粉末备用。精密称取上述药粉

0.0380g 置 100mL 烧杯中,加入 70~80mL 0.1molHCl 溶解,滤入 100mL 量瓶中,稀释至刻度摇匀备用。

4 含量测定

精密吸取标准溶液和样品溶液各 4mL 分别置 50mL 具塞比色管中,均精密移入混酸液 16mL 密塞摇匀,另取混酸液 20mL 后作空白,将比色管置于(50±2)℃水浴中恒温,保持 25min,取出放冷至室温,在 480nm 波长处测定其吸收度。以上样品同时与药典微生物法测定比较,结果见表 1。

表 1 样品测定结果(n=6)				
批号	标示量(%)	平均标示量(%)	RSD(%)	生测法
920208-1	96.42	96.33	0.17	96.21
	96.14			
	96.43			
	96.84			
920210-1	96.05	96.46	0.40	96.44
	96.48			
	96.32			
	95.51			
920131-1	95.51	95.99	0.43	95.46
	96.14			

用比色法和药典微生物测定法对红霉素片含量测定结果经 t 检验,无显著性差异。

5 回收率试验

按处方比例配制空白样,取 23g 精密称定,加入红霉素标准品约 15mg,精密称定,按样品测定程序进行测定,结果见表 2。

表 2 红霉素回收率试验结果				
加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD
15.12	15.17	100.33	100.06	0.30
15.13	15.15	100.13		
15.08	15.04	99.73		

6 小结

6.1 用此比色法测定红霉素片含量与用药典微生物法测得的效价基本上一致,前者完全可以取代后者应用于生产半成品控制。不仅快速准确,操作简便,安全有效,而且红霉素降解物基本上不干扰比色。

6.2 由于红霉素片基质的溶解性,样品可直接用盐酸溶出,此法经济,使操作进一步简便,提高了工作效率和保障实验人员的身体健康免受有机化合物的危害;而且用有机试剂先溶解时,由于红霉素的不可逆性溶解,再提取时回收率必然受到影响,故直接用 0.1molHCl 溶出更好。

参考文献

[1]周业康.红霉素及其片剂的旋光测定法[J].药物分析杂志.1985.(3): 174
[2]唐秋瑾.红霉素的高效液相色谱法测定[J].药物分析杂志.1985.(4): 223

(收稿日期: 2005-07-11)