

多波长吸收度比值差法测定复方 氟啶酸栓剂的含量

何光明 杨 健 施 震 蔡鸿生

(湖北医科大学药理学药物分析教研室 武汉 430060)

氟啶酸(Enoxacin)是近年合成的第三代喹诺酮类衍生物之一,临床用于治疗革兰氏阴性菌及阳性菌引起的泌尿道、消化道、呼吸道、耳、鼻、喉及皮肤感染^[1]。根据临床需要,我们研制了复方氟啶酸栓剂,用于治疗细菌性、滴虫性阴道炎,疗效显著。氟啶酸、甲硝唑片剂均可采用紫外分光光度法测定含量^[2,3],但其复方制剂中二组分互相干扰测定,国内尚未见其含量测定方法的报道。本文用多波长吸收度比值差法对复方氟啶酸栓剂的含量测定进行了实验研究,现报道如下:

1 仪器与试药

日本岛津可见紫外分光光度计(UV-265FW)。氟啶酸、甲硝唑原料及对照品(武汉制药厂),复方氟啶酸栓(自制,氟啶酸、甲硝唑用量均为栓剂重量0.5%),原料药符合药典要求。其它试剂均为AR。

2 方法与结果

2.1 吸收光谱的测绘

精密称取在105℃干燥恒重的氟啶酸、甲硝唑对照品适量,用0.1 mol/L盐酸液溶解并稀释成4 μg/ml的溶液,另取按处方比例制成的栓剂基质10 g,置水浴中溶化,不断搅拌至冷凝,精密称出2 g,置100 ml量瓶中,加温热的0.1 mol/L盐酸液约40 ml,不断振摇,冷却至室温,精密加盐酸液至刻度,摇匀,滤过,弃去初滤液,取续滤液2 ml置50 ml量瓶中,加盐酸液(0.1 mol/L)至刻度,摇匀,即得栓剂基质溶液。以盐酸溶液(0.1 mol/L)作空白,分别测绘上述各溶液的吸收光谱(见附图)。

光谱条件:波长范围为400~200 nm, Δλ=2 nm,狭缝宽度为2 nm,扫描速度为快速。

2.2 测定波长的选择

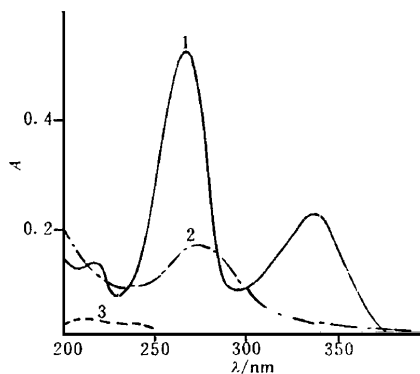


Fig 1. Absorption spectrum curve of enoxacin and metronidazole and other components

1. enoxacin; 2. metronidazole 3. other components in the suppository

由附图可见,氟啶酸、甲硝唑在260~285 nm波长范围内吸收度均较大,栓剂基质在此范围内无吸收,故选择262,267,272,277,282 nm为测定波长,固定波长 λ_s 均选择在272 nm。

2.3 线性试验

精密称取氟啶酸、甲硝唑适量(均为干燥品),分别用0.1 mol/L盐酸液溶解并稀释成100 μg/ml的溶液。分别精密吸取氟啶酸溶液(100 μg/ml) 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0 ml于50 ml量瓶中,用0.1 mol/L盐酸液稀释至刻度摇匀。分别精密吸取甲硝唑溶液(100 μg/ml) 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 ml于25 ml量瓶中,用0.1 mol/L盐酸液稀释至刻度,摇匀。以盐酸液作空白,分别于上述波长处测定吸收度并将结果经回归统计,得出各自的回归方程和相关系数,见表1。

2.4 吸收度比值K和吸收系数差值 $\Delta E_{1cm}^{1\%}$ 测定^[4]

$$\Delta A = (\sum_{i=1}^n K \parallel_i A \lambda_i - n A_S)_1 = (\sum_{i=1}^n K \parallel_i E_{1cm}^{1\%} \lambda_i - n E_{1cm}^{1\%})_1$$

Tab 1. Linear relationship of enoxacin and metronidazole

λ nm	Enoxacin		Metronidazole	
	Linear equation	r	Linear equation	r
262	$A=0.1068C-0.0093$	0.9998	$A=0.02807C-0.0096$	0.9998
267	$A=0.1281C-0.0089$	0.9999	$A=0.03259C-0.0089$	0.9999
272	$A=0.1296C-0.0081$	0.9999	$A=0.03628C-0.0081$	0.9999
277	$A=0.1184C-0.0084$	0.9998	$A=0.03812C-0.0094$	0.9999
282	$A=0.1008C-0.0082$	0.9999	$A=0.03759C-0.0082$	0.9998

$CiL=(\Delta E_{1cm}^{1\%}) \parallel CiL$ 即: $\Delta A=(\Delta E_{1cm}^{1\%}) \parallel CiL$

分别精密称取经 105℃干燥至恒重的氟啶酸、甲硝唑对照品适量,用 0.1 mol/L 盐酸液配成约 4 μg/ml 的溶液各 4 份,分别按上述选定的波长测定吸收度,分别计算 K 值, ΔA 和 $\Delta E_{1cm}^{1\%}$ 值,结果见表 2。

Tab 2. Assay results of absorbance ratio K and absorptivity $\Delta E_{1cm}^{1\%}$ of enoxacin and metronidazole

$A_{\lambda_S}/A_{\lambda_i}$	Enoxacin	Metronidazole
A_{272}/A_{262}	1.0876	1.2397
A_{272}/A_{267}	0.9629	1.0826
A_{272}/A_{277}	1.1640	0.9770
A_{272}/A_{282}	2.0121	1.0137
$\Delta E_{1cm}^{1\%}$	-520.1	372.4
RSD	0.86%	0.79%

Enoxacin: $\Delta A = 1.2397A_{262} + 1.0826A_{267} + 0.9770A_{277} + 1.0137A_{282} - 4A_{272}$
Metronidazole: $\Delta A = 1.0876A_{262} + 0.9629A_{267} + 1.1640A_{277} + 2.0121A_{282} - 4A_{272}$

2.5 回收率试验

分别精密称取氟啶酸、甲硝唑对照品(均为干燥品)约 40 mg,加入按处方比例配制的栓剂基质中,水浴溶化,搅匀,转移至 200 ml 量瓶中,加温热的 0.1 mol/L 盐酸液溶解,冷至室温后加盐酸液至刻度,摇匀,滤过,弃去初滤液,取续滤液 2 ml 于 100 ml 量瓶中,加 0.1 mol/L 盐酸液,至刻度,摇匀。在上述选定的波长处分别测定吸收度,计算各自的 ΔA ,并用相应的 $\Delta E_{1cm}^{1\%}$ 值计算回收率。结果见表 3。

2.6 含量测定

取本品 5 粒,精密称定,求出平均重后置水浴溶化,不断搅拌至冷凝,精密称出适量(约相当于氟啶酸、甲硝唑 40 mg)置 200 ml 量瓶中,按“2.5”项下的方法,自“加温热的盐酸液……”起依法操作,结果见表 4。

Tab 3. Recoveries of enoxacin and metronidazole in laboratory prepared mixture

No.	Enoxacin			Metronidazole		
	Added mg	Found mg	Recovery, %	Added mg	Found mg	Recovery, %
1	41.22	41.77	101.3	36.55	37.02	101.3
2	45.38	45.21	99.63	39.49	39.33	99.59
3	37.45	38.02	101.5	43.26	42.887	99.10
4	38.02	38.35	100.9	40.34	40.40	100.2
5	43.12	43.30	100.2	44.69	44.72	100.1
Mean			100.7%			100.0%
RSD			0.78%			0.82%

Tab 4. Determination of enoxacin and metronidazole in the sample($n=5$)

Bathc No.	Enoxacin		RSD , Metronidazole,		RSD	
	Labelled content	%	%	Labelled content	%	%
1	99.62		0.93	98.96		0.79
2	99.01		1.02	99.34		0.96
3	100.9		0.87	99.75		1.13
4	101.0		1.14	100.3		1.25

3 结果与讨论

- 1) 由上述回收率试验和含量测定结果表明,多波长吸收度比值差法测定复方氟啶酸栓的含量,具有较好的精密度和准确度,方法简便。
- 2) 本法的误差主要来源于仪器的波长偏移以及 $\Delta E_{1cm}^{1\%}$ 的测定。因此在实验前应校正仪器的波长。测定 $\Delta E_{1cm}^{1\%}$ 值时,可以采用混合物进行测定^[4],可以减少相互干扰和操作误差。 $\Delta E_{1cm}^{1\%}$ 值亦可以为负值。
- 3) 本法与其它计算分光光度法相比,其特点是可以同一波长组合对两种成分同时测定。该法选点较多(3 点以上),测定波长数目可根据两组分的吸收光谱相似程度和重叠情况,在同一波长范围内进行自由选择。测定波长的位置选在两者吸收度较大区域,且各波长处的吸收度与固定波长(λ_s)处的吸收度(A_s)的比值应有较大值,以提高分析方法的灵敏度和准确度。

参 考 文 献

- 1 蔡鸿生,罗顺德,陈曙光. 国产氟啶酸片的生物利用度评价. 中国药学杂志,1990,25(4):206
- 2 钟惠平,康钦树,黄尊动. 紫外分光光度法测定依诺沙星片的含量. 药物分析杂志,1992,12(1):50
- 3 中华人民共和国药典委员会编. 中华人民共和国药典. 1990,二部:125
- 4 徐本明,毕同香. 多波长吸收度比值差法的研究与应用. 药理学学报,1989,24(50):360

药 学 图 书 资 料 征 订

▲《1984~1995 年世界上市新药》 由本部组织编写。收集了 1984 年至 1995 年世界首次上市的新药 500 余个。分别介绍每个药物的中、英文名称、结构式、分子式、商品名、异名、功效、化学名、CAS 号、研制单位、上市国家、药物性状、药理作用、临床研究、给药方法、适应症、制剂规格、生产厂家、专利及保护期、我国药品行政保护及批准进口情况。该书内容新而全,是广大药学工作者的必备参考书。1996 年 9 月出版,每册定价 260 元(含邮资)。

▲《世界制药公司手册》 本部编写。收录 1992 年最新世界药物开发公司、制药厂商、销售商 800 家。内容有:公司通讯地址、电话、电传、传真;公司简介,主要产品;包括 1992 年底以前上市品种、正在进行 III 期临床试验的药物开发品种。已获我国卫生部颁发的“进口药品许可证”品种。联系人:包括联系人的职务及联系方式等。可供我国制药工业企业、医药外贸公司、新药研究开发部门、信息咨询机构查询使用。有现书。每册定价 350 元(含邮资)。

地址:南京童家巷 24 号 中国药科大学学报编辑部 邮编:210009

电话:3305996-566

▲《中国医药产品检索指南》 该书刊载了截至 1995 年我国近 3000 家医药企业生产的原料药、西药制剂、中药、保健药品、生物制剂、生化药品、卫生材料、药用化学试剂等品种 1 万余条,你可以从所关心的药品入手,一目了然地检索出全国到底有多少厂家生产此种产品,以及产品批准文号,还可查找试生产品种、生产品种、停产品种、淘汰品种、保护品种及部分新药开发单位。该书以科学的编排方式,首次以市场为切入点,可帮助医药企业分析竞争对手、了解合作伙伴,掌握市场行情、指导经营决策,是制药厂家、医药公司、外贸医保、医院药房的急需工具书! 该书 150 万字,16 开精装,彩色亚膜封面。河海大学出版社出版,每本订价 320 元。

▲《当代结构药物全集》 该书根据治疗范围分为四十七大类,每一治疗大类中的药物,再按其结构特点进行化学分类,共收录约 6000 个药品(未包括一般衍生物数量),每一个药物包含十九项内容,即中文通用名称、外文(英、拉丁、法、日、俄)专属名称、各种中外文名称、中英文化学名称、CAS 登记号、结构式、分子式、分子量、理化性质、分析鉴别(包括四大谱)、化学合成、制剂(包括处方)、毒理、药理、适应症、用法用量、各种毒副作用、中毒解救药以及参考文献等。除正文以外,还附有中、英、日、法、俄文索引等。该编著尽可能收载所有已知化学结构的药物,来源可靠、内容全面、检索方便、保证用药安全,具实用性、法定性和权威性。该书对广大医务工作者和药物研究、生产、教学、药品销售和管理人员都有参考价值。该书为 16 开精装本,由北京科学技术出版社出版,每套(上、下册)订价 410 元(含邮资)。需订购以上书刊者可直接向中国药学年鉴编辑部函购。

地址:南京童家巷 24 号,中国药学年鉴编辑部 邮编:210009

银行帐号:中国银行南京城北办 04403020517000140 联系人:印高凤