

二阶导数分光光度法测定复方酮康唑软膏中酮康唑含量

康小玉 马 燕

(第二军医大学宝龙药业公司产品开发部 上海 201702)

摘要 本文采用二阶导数分光光度法直接测定酮康唑的含量。实验结果表明:本法简便、正确、重现性好。在 16~48 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 浓度范围内线性良好。 $r=0.9994$, $\text{RSD}=0.65\%$ 。

关键词 二阶导数分光光度法;酮康唑

Determination of ketoconazole in compound ketoconazole ointment by second derivative spectrophotometry

Kang Xiaoyu, Ma Yan

(New Products Development Department of Baolong

Pharmaceutical Company, Second Military Medical University Shanghai 201702)

ABSTRACT The paper reports the direct determination of ketoconazole in compound ketoconazole ointment by second derivative spectrophotometry. The result shows that this method is simple, accurate and reproducible. The calibration curve is linear in the range of 16 to 48 $\mu\text{g}/\text{ml}$, $r=0.9994$, $\text{RSD}=0.65\%$.

KEY WORDS second derivative spectrophotometry, ketoconazole

复方酮康唑软膏主要用于治疗皮肤真菌病,具有消炎、止痒功效。主要成份有:酮康唑、丙酸氯倍他索等。含量测定方法主要是高效液相色谱法^[1,2],在国内文献中还未见采用二阶导数分光光度法测定的报道。由于制剂中其他组分对酮康唑的吸收干扰较为严重,无法直接以紫外分光光度法测定其含量,对此我们采用二阶导数分光光度法^[3]排除制剂中共存成分的干扰,不经分离,直接测定酮康唑的含量,方法简便、快速、准确。

一、仪器与试剂

760MC 型紫外分光光度计(上海第三分析仪器厂);FA2104 电子天平(上海天平仪器厂);酮康唑(进口产品);丙酸氯倍他索(上海华联制药厂);复方酮康唑软膏(宝龙药业

公司);空白基质(自制)。

二、实验方法与结果

(一)零阶和二阶导数光谱图绘制

按处方比例将酮康唑、丙酸氯倍他索和空白基质分别用无水乙醇溶解,并稀释至适宜浓度。以无水乙醇为空白,分别测定其零阶和二阶导数光谱(见图 1,图 2),由图 1 得知,丙酸氯倍他索的吸收光谱干扰了酮康唑的吸收光谱;由图 2 得知,酮康唑的二阶导数光谱图在 263.0nm 波长处有吸收峰,而此处丙酸氯倍他索、空白基质均无吸收,不影响酮康唑的测定,故选择 263.0nm 为测定波长,以此波峰至零线的距离——导数半振幅值 D 为定量依据。

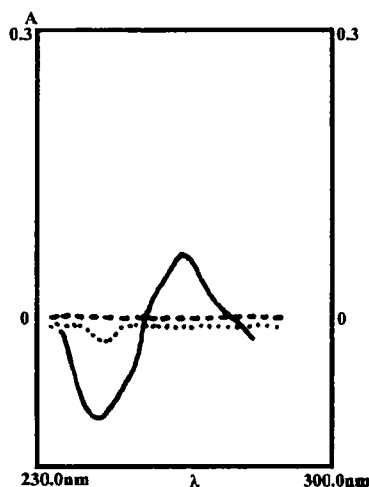


图1 酮康唑零阶导数光谱
—酮康唑丙酸氯倍他索 ---基质

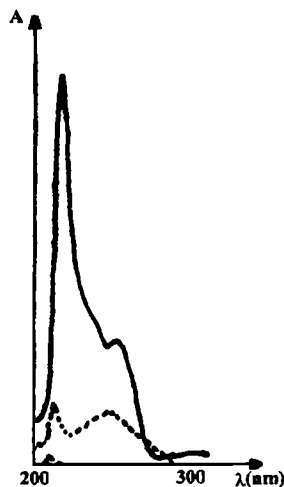


图2 酮康唑二阶导数光谱
—酮康唑丙酸氯倍他索 ---基质

(二) 标准曲线的绘制

精密称取干燥至恒重的酮康唑对照品100mg, 置50ml容量瓶中, 加无水乙醇适量, 振摇, 使酮康唑溶解, 加无水乙醇稀释至刻度, 摇匀, 精密量取4、6、8、10和12ml, 分别置容量瓶中, 用无水乙醇稀释至刻度, 摇匀即得。

测试条件: 波长范围240~320nm、ABS, 上限0.30, 下限-0.30。

扫描速度: 快, 波长标度20nm/cm, 狭缝2nm, $\Delta\lambda = 2\text{nm}$ 。

以无水乙醇为空白, 测定酮康唑二阶导数光谱振幅, 以浓度(C)对振幅(D)值作标准曲线, 结果表明浓度在16~48 $\mu\text{g/ml}$ 范围内线性关系良好。回归方程为 $D = 1.267C - 0.025$, $r = 0.9994$ 。

(三) 回收率试验

精密称取酮康唑约20mg, 加入按处方量配制的未加酮康唑的基质2g, 加无水乙醇适量, 振摇, 使酮康唑溶解完全; 移至100ml容量瓶中, 用无水乙醇稀释至刻度、过滤、精密量取续滤液5ml置25ml容量瓶中, 用无水乙醇稀释至刻度, 摇匀, 按“标准曲线的绘制”中的方法测定, 其回收率见表1。

表1 酮康唑回收率试验结果

编号	加入量 ($\mu\text{g/ml}$)	测得量 ($\mu\text{g/ml}$)	回收率 (%)
1	37.12	37.60	101.29
2	35.20	35.82	101.76
3	31.20	31.91	102.27
4	36.48	36.75	100.74
5	33.32	33.06	102.29
$\bar{x}(\%) = 101.67$		RSD = 0.65%	

(四) 样品的含量测定

精密称取样品2g(约相当于酮康唑20mg)置烧杯中, 照“回收率试验”中自“加无水乙醇适量”起, 进行样品的含量测定, 结果见表2。

表2 样品含量测定结果

批号	含量 ($\mu\text{g/ml}$)	标示量%
961008	36.74	99.36
961107	31.34	95.49
961204	29.54	96.43
961208	30.54	94.81
960108	32.66	97.62

取上述溶液分别于配制后立即测定, 与室温放置2、4、6、24h后以同等条件测定二阶导数光谱, 结果振幅D值无明显变化, 证明供试液稳定性良好, 见表3。

表 3 供试液稳定性试验(室温)

批号	放置后振幅变化(mm)					RSD(%)
	0	2	4	6	24(h)	
961008	23.02	23.00	23.16	23.24	22.96	0.51
961107	19.60	19.86	19.40	19.56	19.68	0.79
961204	18.46	18.32	18.64	18.52	18.68	0.78
961208	19.10	19.32	19.28	19.00	18.96	0.85
960108	20.44	20.52	20.72	20.58	20.66	0.54

三、讨论

用二阶导数分光光度法测定复方酮康唑软膏中酮康唑含量,方法不受制剂中其他成分的干扰,不经分离便可直接测定,方法简便、快速,结果正确,适用于药厂对该制剂中间体的质量控制。

参考文献

- [1]蒋芝荣. 高效液相色谱法测定多效癣炎霜中氟氧舒松与酮康唑的含量. 药物分析杂志, 1990; 10(8): 161
- [2]戴富宝等. 高效液相色谱法测定酮康唑及其制剂的含量. 药物分析杂志, 1990; 10(4): 232
- [3]陈国珍等. 紫外-可见分光光度法. 原子能出版社, 1983: 207

微量微生物法测定硫酸丁胺卡那霉素的血药浓度

张志敏 杨燕

(解放军第 260 医院药械科 石家庄 050041)

丁胺卡那霉素是临床上常用的抗生素之一,由于治疗指数较窄,对耳、肾的毒性较大,故根据药物动力学原理对其血药浓度进行常规监控。但在临床实践中使用血药浓度测定仪,气相层析、高压液相、荧光免疫、放射免疫等方法监测虽灵敏度高,速度快,但成本较高,样品需作繁琐处理,并且仪器价格昂贵,尚未普及,所以笔者认为中小医院用微生物法^[1]测定抗生素的血药浓度最切实用。此文介绍的是采患者的耳血,用 3mm 孔径打孔进样只需 10 μ l 的井式扩散法来测定血中丁胺卡那霉素的含量,采血到出结果需 16h,结果令人满意。此方法测定硫酸丁胺卡那霉素在国内未见报道,现将操作方法报道如下,仅供参考。

一、实验材料

硫酸丁胺卡那霉素 9508182(石家庄市第一制药厂生产); 抗生素检定培养基 1, 参照中国药典, 1995 年版二部, 附录: 70 页; 测

定菌种采用枯草芽胞杆菌(N. D. 63501)芽胞型, 枯草芽胞杆菌悬液, 参照中国药典, 1995 年版二部, 附录: 72 页。

二、方法与结果

(一)标准曲线的绘制

取硫酸丁胺卡那霉素(标准品)用 pH 值为 7.8 的磷酸盐缓冲液溶解成 500 μ g/ml 的溶液, 再用空白血清稀释成 50、25、12.5、6.25、3.125 μ g/ml 的标准溶液, 另取含有实验菌的琼脂平板(每个直径为 15cm 培养皿中加含 0.2% 试菌的琼脂 40ml), 用内径 3mm 的角膜环钻打孔, 挑去孔内琼脂, 把平板倒置于 37 \pm 2 $^{\circ}$ C 恒温箱中约 10min, 取出后置水平台上, 用微量注射器精确吸取上述标准溶液各 10 μ l, 分别加至 5 个孔内, 置于 37 \pm 2 $^{\circ}$ C 恒温箱中孵育 12~16h 后取出, 用精密度在 0.02mm 的游标卡尺分别量取抑菌圈直径。结果见表 1。根据抑菌圈直径 X 的大小与抗菌素浓度 Y 的对数 logY 呈直线关