

双波长等吸收点法测定氯霉素滴眼液含量

武 跃(中国生物制品总公司, 北京 100101)

摘要: 目的: 建立一种医院常用制剂氯霉素滴眼液快速准确的含量测定方法, 满足医院制剂快速分析的需要。方法: 采用双波长等吸收点计算分光光度法, 不经分离消除尼泊金乙酯的紫外吸收干扰, 直接测定制剂中的氯霉素的含量。结果: 采用本法测定氯霉素滴眼液, 其回归方程为: $\Delta A_{277-235} = 0.0216c + 0.002214$, $r = 0.9999$, 平均回收率 99.26%, RSD 0.73%; 样品测定均在标示量范围内。结论: 本文所建立的双波长等吸收点计算分光光度法可有效消除制剂中防腐剂尼泊金乙酯的干扰, 快速、准确地测定氯霉素滴眼液的含量。

关键词: 氯霉素; 双波长等吸收点法; 尼泊金乙酯

中图分类号: R927.2

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2001)06-0356-02

氯霉素滴眼液是一种医院常用制剂, 目前药典采用生物效价测定其中氯霉素的含量^[1], 操作繁琐, 不适合医疗单位快速分析控制含量, 亦有报道用紫外法直接测定氯霉素^[2], 但医疗单位在配制时常加入适量的尼泊金乙酯作为防腐剂, 而尼泊金乙酯对氯霉素的紫外吸收有干扰。本文根据氯霉素与尼泊金乙酯各自的紫外吸收特征, 采用双波长等吸收点计算分光光度法, 不经分离, 可直接消除尼泊金乙酯的干扰, 来测定制剂中氯霉素的含量。所得结果满意, 平均回收率为 99.26%, 适合医疗单位的实际使用。

1 仪器与试剂

日本岛津 UV-260 型紫外分光光度计。氯霉素标准品(卫生部药品生物制品检定所提供); 尼泊金乙酯、氯霉素滴眼液(自配)。

氯霉素标准液: 准确称取氯霉素标准品 0.0429g, 用少量乙醇溶解, 置 100ml 容量瓶中, 用蒸

馏水稀释至刻度, 浓度为 492 μ g/ml。

尼泊金乙酯标准液: 准确称取尼泊金乙酯 0.0585g, 用少量乙醇溶解, 置 100ml 容量瓶中, 用蒸馏水稀释致刻度, 摇匀; 精密吸取此液 10ml, 置另一个 100ml 容量瓶中, 用蒸馏水稀释至刻度, 摇匀, 浓度为 58.5 μ g/ml。

2 方法与结果

2.1 吸收光谱绘制及 pH 值对紫外吸收的影响

分别吸取氯霉素标准液 3ml 和尼泊金乙酯标准液 3ml, 置于 6 个 30ml 容量瓶中, 分为 3 组, 每组氯霉素和尼泊金乙酯各一份。第 1 组用 0.1mol/L HCl 稀释至刻度, 摇匀, 以 0.1mol/L HCl 为参比, 第 2 组用蒸馏水稀释至刻度, 水作参比, 第 3 组以 0.1mol/L NaOH 稀释至刻度, 摇匀, 以 0.1mol/L NaOH 为参比, 各组样品均在 200~300nm 之间进行吸收光谱扫描, 结果见图 1。

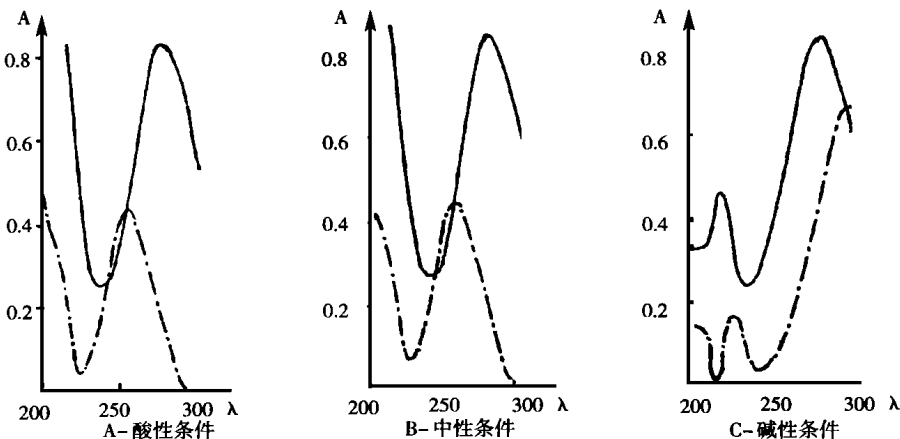


图 1 不同 pH 值下的紫外吸收光谱

—: 尼泊金乙酯; —: 氯霉素

由图 1 可知氯霉素和尼泊金乙酯溶液在酸性和中性条件下吸收稳定, 碱性条件下图谱有较大的变化, 不适于分析。考虑到实际操作的方便, 本文选用

中性介质进行测定。

2.2 样品溶液稳定性考查

准确吸取氯霉素标准液 2.0ml 置于 50ml 容量

瓶中,按处方加入其它制剂成分及 2ml 尼泊金乙酯标准液,用水稀释至刻度,分别于 0、1、2、4、8h,在 200~ 300nm 之间进行吸收光谱扫描,结果各时间的

2.3 等吸收点的选择

由图 1 可见,尼泊金在 277nm 和 235nm 处有相等的吸收值,而且氯霉素在这两个波长处吸收值相差较大,故可选择 277nm 和 235nm 为测定波长。

2.4 标准曲线的绘制

准确称取氯霉素标准溶液 0.5、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0 和 3.5ml,分别置于 7 只 50ml 容量瓶中,用蒸馏水稀释致刻度,摇匀,分别在 277nm 和 235nm 处测定吸收值,结果见表 1。

表 1 标准曲线试验数据

	1	2	3	4	5	6	7
C (μg/ml)	4.92	9.84	14.76	19.68	24.6	29.52	34.44
A ₂₇₇	0.148	0.294	0.439	0.588	0.736	0.881	1.031
A ₂₃₅	0.046	0.092	0.141	0.188	0.239	0.283	0.334
A ₂₇₇ -A ₂₃₅	0.102	0.202	0.298	0.400	0.497	0.598	0.697

以 $\Delta A_{277}-A_{235}$ 对浓度 C 回归,所得回归方程为:

$$\Delta A_{277-235} = 0.0216C + 2.214 \times 10^{-3}, r = 0.9999$$

2.5 回收率试验

分别准确吸取氯霉素标准液 1.0、1.0、1.0、2.0、2.0、2.0、3.0、3.0、3.0ml 置于 9 个 50ml 容量瓶中,按处方^[3]加入其它制剂成分及 2ml 尼泊金乙酯标准液,用水稀释至刻度,在 277nm 和 235nm 处测定吸收值,结果见表 2。

2.6 精密度试验

准确吸取氯霉素标准液 2.5ml,置于 50ml 容量瓶中,用蒸馏水稀释至刻度,摇匀,按绘制工作曲线

的方法连续测定 20 次,结果 RSD 为 0.39%。

表 2 回收率试验结果

编号	加入量 (μg/ml)	测得量 (μg/ml)	回收率 (%)	$\bar{x} \pm s$ (%)	RSD (%)
1	9.84	9.91	100.71		
2	9.84	9.74	98.98		
3	9.84	9.63	97.87		
4	19.68	19.56	99.39		
5	19.68	19.51	99.14	99.265	0.73
6	19.68	19.51	99.14		
7	29.52	29.38	99.53		
8	29.52	29.28	99.19		
9	29.52	29.33	99.36		

2.7 样品测定

准确吸取氯霉素滴眼液 2.5ml,按以上实验方法进行测定,结果见表 3。

表 3 三批样品测定结果 (n = 3)

样品	吸收量 (ml)	平均 ΔA 值	测得量 (μg/ml)	平均相当于标示量 %
I	2.5	0.505	24.94	101.4
II	2.5	0.517	25.53	99.8
III	2.5	0.506	24.99	100.7

3 讨论

本法较生物检测法简单方便,适合医院及药品供应站等基层医药单位使用。克服了制剂中其它成分对氯霉素含量测定的干扰。本法回收率高,准确可靠。

参考文献:

[1] 中国药典[S]. 2000 版二部. 2000. 931.
 [2] 阮计章. 差示分光光度法测定氯霉素眼药水[J]. 药学通报, 1988, 23(5): 195.
 [3] 中国人民解放军制剂规范[M]. 北京: 人民军医出版社, 1985: 329.
 收稿日期: 2001- 07- 06

(上接第 378 页)

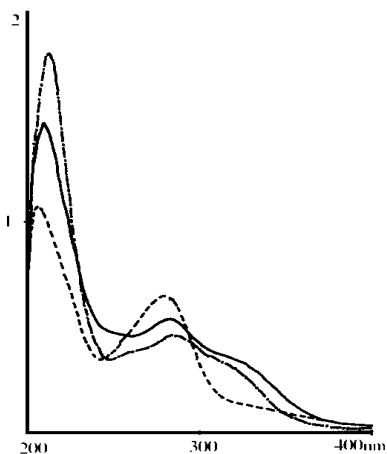


图 3 乌梅及其混淆品乙醇浸出物的紫外吸收光谱
 ——乌梅 - - - 山杏 - · - 山李子

5 讨论

乌梅及其混淆品的鉴别结果表明,三者不但在药材性状、薄层色谱方面存在一定差别,而且其紫外吸收光谱也有明显的差异,在水浸出物的紫外吸收光谱中,乌梅在 285nm、山杏在 282nm、山李子在 280nm 波长处有最大吸收。在乙醇浸出物的紫外吸收光谱中,乌梅在 209nm 和 283nm、山杏在 205nm 和 280nm、山李子 212nm 和 286nm 波长处有最大吸收,说明三者的化学成分不同,这为乌梅及其混淆品的鉴别提供了依据。因此,建议医药经营部门和使用单位不得将山杏、山李子混充乌梅药用。

参考文献:

[1] 中国药典[S]. 2000 年版一部. 2000. 59.
 [2] 中药大辞典(上册)[M]. 上海: 上海人民出版社, 1977. 464, 1100, 1104.
 收稿日期: 2001- 02- 12