

· 药物分析 ·

三波长分光光度法测定复方双氢青蒿素片中双氢青蒿素的含量

肖文中, 詹利之, 张美义, 林燕芳(广州中医药大学热带医学研究所, 广东 广州 510407)

摘要 目的:建立复方双氢青蒿素片中双氢青蒿素含量测定的方法。方法:主波长为 250nm,基线波长 1 为 271nm,基线波长 2 为 301nm。结果:在 $6 \sim 30 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内线性良好, $r=0.999\ 92$ ($n=10$), 平均回收率为 101.7%, RSD 为 0.66%。结论:三波长分光光度法可不经分离,能消除甲氧苄啶和磷酸哌喹的干扰,从而直接测定复方制剂中双氢青蒿素的含量,该法操作简便、快捷、准确。

关键词 复方双氢青蒿素片;三波长分光光度法;双氢青蒿素

中图分类号:R927.2 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2003)02-0092-03

Determination of dihydroartemisinin of compound dihydroartemisinin tablets by tri-wavelength spectrophotometry

XIAO Wen-zhong, ZHAN Li-zhi, ZHANG Mei-yi, LIN Yan-fang(Traditional Medicine Institute of Guangzhou TCM, Guangzhou, Guangdong 510407, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the method of determination of content of compound dihydroartemisinin tablets. **METHODS:** Detected at 250nm, with baseline wavelength 1 at 271nm and baseline wavelength 2 at 301nm. **RESULTS:** Within $6 \sim 30 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, DHA had a good linearity ($r=0.999\ 92$, $n=10$). The average recovery was 101.7%, with the RSD of 0.66% ($n=9$). **CONCLUSION:** Tri-wavelength spectrophotometry can directly detected without the disturbance of trimethoprim and piperazine phosphate, this method was simple, rapid, accurate.

KEY WORDS compound dihydroartemisinin tablets; tri-wavelength spectrophotometry; dihydroartemisinin

复方双氢青蒿素片是国家药品监督管理局批准的三类新药,由于本品中磷酸哌喹和甲氧苄啶的含量大,双氢青蒿素的含量很低,相互干扰无法排除,质量标准中双氢青蒿素含量测定所采用的方法须经无水乙醇提取,冷风吹干无水乙醇后,用乙醚转移过硅胶柱,收集乙醚洗脱液,挥干乙醚,这样双氢青蒿素经过提纯后再次用无水乙醇溶解,加碱加热开环反应,在 238nm 波长处进行测定。本文研究了三波长分光光度法测定复方双氢青蒿素片中双氢青蒿素的含量测定。三波长分光光度法无需提取、分离,可直接测定该复方制剂中双氢青蒿素的含量,经实验证明该法简便、快速、灵敏度高、结果准确。

1 仪器和材料

TU-1901 型紫外分光光度计(北京普析通用),SH-210R 电子天平(德国),CSF-1A 超声发生器(汕头超声电子)。双氢青蒿素对照品由北京科泰新提供,磷酸哌喹对照品由上海中西药业有限

公司提供,甲氧苄啶购自中检所。乙醇等试剂均为分析纯。复方双氢青蒿素片 3 批,由广州健桥医药研究所提供(批号:991020、991021、991022)。

2 方法和结果

2.1 溶液制备和测定法

2.1.1 样品溶液制备 精密称取样品细粉适量(约相当于双氢青蒿素 10mg)置 100mL 量瓶中,加 60% 乙醇溶液约 75mL,超声处理 15min,放冷至室温,加 60% 乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过。精密量取续滤液 5mL 置 25mL 量瓶中,用 2% NaOH 溶液稀释至刻度,摇匀,用 $0.45 \mu\text{m}$ 微孔滤膜过滤,滤液置 10mL 量瓶中,于 60°C 水浴加热 30min,取出放冷至室温,作为供试品溶液。

2.1.2 对照品溶液 I 制备 精密称取双氢青蒿素对照品约 10mg 和处方量的磷酸哌喹对照品置 100mL 量瓶中,照样品溶液制备项下自“加 60% 乙醇溶液约 75mL”起,同法操作,作为对照品溶液 I。

2.1.3 对照品溶液 II 制备 精密称取处方量的磷酸哌喹对照品和甲氧苄啶对照品置 100mL 量瓶中, 照样品溶液制备项下自“加 60% 乙醇溶液约 75mL”起, 同法操作, 作为对照品溶液 II。

2.1.4 空白溶液制备 精密称取处方量的磷酸哌喹对照品置 100mL 量瓶中, 照样品溶液制备项下自“加 60% 乙醇溶液约 75mL”起, 同法操作, 作为空白溶液。

2.1.5 测定法 取对照品溶液 II, 以 250nm 为主波长(λ_1), 272nm 为基线波长 1(λ_2), 在 301nm 附近每间隔 0.1nm 寻找基线波长 2(λ_3), 使 $\Delta A = 0$ 。再在 λ_1 、 λ_2 和 λ_3 波长处分别测定样品溶液与对照品溶液 I 的吸收度, 求出各自的吸收度差值(ΔA)。

2.2 测定波长的选择

按溶液制备方法分别制备对照品溶液 I 和对照品溶液 II, 在 190 ~ 380nm 波长范围内扫描得紫外图谱(见图 1), 对照品溶液 I 在 238nm 波长处有最大吸收峰, 在 250nm 波长处的吸收也较大, 对照品溶液 II 在 250nm、272nm 及 301nm 附近有一线性点, 故选用 250nm、272nm 及 310nm 三波长测定双氢青蒿素。

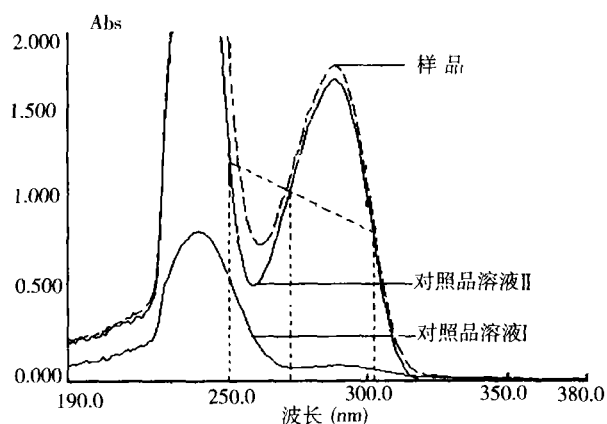


图 1 复方双氢青蒿素三波长紫外图谱

2.3 线性测试

精确称取双氢青蒿素对照品适量, 用 60% 乙醇溶解使成 $1.5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 溶液。分别精密量取上述溶液 2、4、6、8、10mL, 置含 0.23g 其他成分的 100mL 量瓶中, 加 60% 乙醇溶液至约 75mL, 超声处理 15min, 其他操作同样品溶液制备。照测定法测定其吸收度。结果见下表:

以浓度 C 为横坐标, 吸收度差值 ΔA 为纵坐标作图, 求得线性方程为: $C = 0.03304 + 55.6831\Delta A$, $r = 0.99992$ ($n = 10$)。结果表明, 双氢青蒿素溶液浓度与吸收度均呈良好的线性关系, 在 $6 \sim 30 \mu\text{g} \cdot$

mL^{-1} 浓度范围内线性良好。

2.4 回收试验

表 1 吸收度测定结果

样品	浓度 ($\mu\text{g} / \text{mL}$)	ΔA
1	6.0	0.108 1
2	6.0	0.107 5
3	12.0	0.215 8
4	12.0	0.215 7
5	18.0	0.319 7
6	18.0	0.318 8
7	24.0	0.431 8
8	24.0	0.432 9
9	30.0	0.537 6
10	30.0	0.538 8

准确称取双氢青蒿素对照品适量, 加 60% 乙醇溶解成 $2.0 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 溶液, 作为贮备溶液。分别精密量取上述溶液 3.5mL、5.0mL、6.5mL 至含有 0.23g 其他成分的 100mL 量瓶中(每个浓度各 3 份), 照样品溶液制备项下自“加 60% 乙醇溶液约 75mL”起, 同法操作, 作为样品溶液。另照溶液制备项制备对照品溶液和空白溶液, 照测定法进行测定。9 份样品的 ΔA 分别为 0.253 1、0.255 1、0.254 6、0.362 2、0.367 8、0.368 0、0.473 6、0.476 7、0.471 2, 其对应的回收率分别为: 100.8%、101.6%、101.4%、101.0%、102.6%、102.6%、101.6%、102.2%、101.1%。平均回收率为 101.7%、 RSD 为 0.66%。

按处方量分别称取磷酸哌喹和甲氧苄啶各为处方量的 70% ~ 130%, 测定双氢青蒿素回收率为 100.2%、99.5%、98.9%、100.2%。说明本方法测定样品中双氢青蒿素的含量是可信的, 即使在甲氧苄啶和磷酸哌喹含量偏高或偏低的情况下, 也不影响测定的准确性。

2.5 精密度试验

按样品溶液制备项下操作, 配制 3 个不同浓度的样品(每个浓度制备 3 个样品), 9 个样品的 ΔA 分别为 0.253 1、0.250 4、0.247 9、0.357 7、0.361 0、0.353 8、0.462 4、0.470 5、0.464 0, 其对应的含量测定结果分别为: 100.7%、99.3%、98.1%、99.2%、100.9%、98.4%、99.0%、100.3%、99.4%; 平均值为 99.5%、 RSD 为 0.98%。

2.6 样品加碱后立即过滤与放置 2 h 后过滤的比较

比较了样品加碱后立即过滤与放置 2 h 后过滤, 再置 60°C 水浴加热 30min, 结果无明显差别。加碱后立即过滤, 回收率分别为 100.5%、99.6%、101.2%、99.4%; 放置 2 h 后过滤回收率分别为 99.9%、100.7%、

99.6、100.2。

3 讨论

实验表明本文采用的三波长分光光度法可不经分离,能消除甲氧苄啶和磷酸哌嗪的干扰,从而直接测定复方制剂中双氢青蒿素的含量,该法操作简便、快捷、准确。

在三波长分光光度法测定时,找等吸收点应设间隔为0.1nm,得到的数据较精密,有利于精选等吸收波长。

采用三波长分光光度法测定主要是消除甲氧苄啶的干扰,磷酸哌嗪则通过差示分光光度法来消除其影响。在加碱后,磷酸哌嗪产生哌嗪碱基沉淀,通过微孔滤膜过滤除去。但滤液中仍有微量的哌嗪碱基以饱和状态存在,干扰测定。可以用磷酸哌嗪和

甲氧苄啶一起找线性吸收点,在双氢青蒿素对照品中和空白溶液中均加入磷酸哌嗪,因所有样品中的哌嗪碱基均为饱和溶液,对照品溶液、样品溶液和空白溶液中的哌嗪碱基产生的紫外吸收相互抵消,消除了磷酸哌嗪的影响。

参考文献:

- [1] 马剑文,韩永平,沈克温,等. 现代药品检验学[M]. 北京:人民军医出版社,1994. 572~577.
- [2] 国家药典委员会. 中国药典2000年版二部[S]. 70~71.
- [3] 中华人民共和国国家药品监督管理局. 复方双氢青蒿素片质量标准(WS-604(X-523)-2000)[S].
- [4] 曾美怡,赵世善. 紫外分光光度法测定双氢青蒿素含量[J]. 药物分析杂志,1986,6(3): 135.

收稿日期:2002-10-19

复方红霉素醇溶液中红霉素的含量测定

罗东,王碧江,何蓉,程静(第三军医大学附属西南医院药剂科,重庆 400038)

摘要 目的:测定复方红霉素醇溶液中的红霉素含量。方法:采用比色法和旋光法两种方法测定。结果:两种测定方法红霉素的平均回收率分别为99.27%, $RSD=0.48\%$;99.45%, $RSD=0.84\%$ 。结论:比色法比旋光法的测定更灵敏,结果更准确。

关键词 红霉素;比色法;旋光法

中图分类号:R927.2

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2003)02-0094-03

Determination of erythromycin in compound erythromycin alcoholic solution

LUO Dong, WANG Bi-jiang, HE Rong, CHENG Jing (Department of pharmacy, Southwest Hospital, The Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To measuring the content of erythromycin in compound erythromycin alcoholic solution. **METHODS:** Colorimetric and polarimetric analysis were used. **RESULTS:** The average recoveries of two methods were 99.27%, $RSD=0.48\%$ and 99.45%, $RSD=0.84\%$ respectively. **CONCLUSIONS:** The two methods were simple and exact. The colorimetric analysis is more sensitive and exact compared with the polarimetry analysis.

KEY WORDS erythromycin; colorimetry; polarimetry

复方红霉素醇溶液是本院自制的皮肤外用制剂,主要用于治疗酒糟鼻、痤疮、脂溢性皮炎、头皮糠疹、瘙痒症等多种皮肤病,疗效良好。其主要成分是红霉素等,对红霉素制剂中红霉素的含量测定方法有抗生素微生物检定法^[1]、比色法^[2]、反相高效液相色谱法^[3],我们采用比色法和旋光法对复方红霉

素醇溶液中的红霉素进行含量测定,并对二种方法进行比较,现将测定方法和结果报告如下。

1 仪器和试剂

BECKMAN-DV-650 可见紫外分光光度仪(美国贝克曼公司);WZZ-1S 型数字式自动旋光仪(上海物理光学仪器厂制造);复方红霉素醇溶液