

# 旋光法测定硫酸妥布霉素注射液的含量

于华生 徐金星

(空军福州医院 福州 350002)

**摘要** 用旋光法测定硫酸妥布霉素注射液的含量,具有操作简便、时间短、复试重演性强、样品不需任何处理等优点,适合产品适时质量控制和快速分析。平均回收率 99.40%,变异系数 0.22%。

**关键词** 旋光法;硫酸妥布霉素注射液;含量测定

## Quantitative determination of tobramycin sulfate injection by optical rotation

Yu Huasheng, Xu Jinxing

(Air Force Hospital of Fuzhou Fuzhou 350002)

**ABSTRACT** A optical rotation method for the quantitative determination of tobramycin sulfate injection was described. The results showed that the method was simpler, rapid, accurate and easier. The average recovery rates was 99.40%, and coefficient of variation was 0.22%, and correlation coefficients of tobramycin sulfate were 0.9999. The product was satisfied of quality control and rapid analysis by the method.

**KEY WORDS** optical rotation, tobramycin sulfate injection, quantitative analysis

硫酸妥布霉素为较新的氨基糖甙类广谱抗生素,具有抗菌谱广、耐药性小、毒性低、临床疗效好的特点。其对革兰氏阴性和阳性菌均有很强的抗菌作用,抗绿脓杆菌活性特强,比庆大霉素高 2~8 倍,甚至对部分耐药菌也有效。硫酸妥布霉素注射液的含量测定,美国药典和卫生部颁标准均采用微生物检定法,该法结果可靠,但操作繁琐、费时、要求高,不适合大批量产品质量控制和快速分析的要求。根据硫酸妥布霉素具有旋光性的特点,我们采用旋光法对硫酸妥布霉素注射液的含量测定进行了研究,并与微生物检定法作了比较,结果满意。

### 一、仪器与试剂

WZZ-1S 数字式自动旋光仪(上海物理

光学仪器厂);pHS-25 酸度计(上海雷磁仪器厂);硫酸妥布霉素标准品(中国药品生物制品检定所);硫酸妥布霉素(福州抗生素总厂);硫酸妥布霉素注射液(福州金山制药厂,2ml:8 万  $\mu$ );亚硫酸氢钠(分析纯);EDTA-2Na(分析纯)。

### 二、实验方法与结果

#### (一)标准曲线

精密称取硫酸妥布霉素适量,加水制成每 1ml 含 2.0 万单位的溶液。取本液适量于 25ml 量瓶中,依次稀释成不同浓度的溶液,摇匀,依法分别测定旋光度(见表 1)。经直线回归,线性良好,回归方程为:

$$\alpha = 2.8036C - 0.0153, r = 0.999。$$

表1 妥布霉素溶液浓度与旋光度的关系

浓度 (万 μ/ml)	旋光度 (α)	浓度 (万 μ/ml)	旋光度 (α)
0.2	0.543	1.2	3.359
0.4	1.119	1.4	3.927
0.6	1.685	1.6	4.470
0.8	2.229	1.8	5.022
1.0	2.729	2.0	5.604

## (二) 样品测定

取硫酸妥布霉素注射液适量,依法测定旋光度,代入回归方程,按下式计算含量。

$$\text{标示量}\% = \frac{\alpha + 0.0153}{2.8036 \times \text{标示量}} \times 100\%$$

## (三) 回收率试验

精密称取硫酸妥布霉素适量,制成一定浓度的溶液,分别测定旋光度(见表2)。

表2 妥布霉素回收率试验结果

编 号	投入量 (g)	测定量 (g)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
1	0.2729	0.2721	99.71	99.40	0.22
2	0.2686	0.2672	99.48		
3	0.2685	0.2670	99.44		
4	0.2650	0.2636	99.47		
5	0.2673	0.2649	99.10		
6	0.2645	0.2624	99.21		

## (四) 微生物检定法与旋光法比较

取不同批号的硫酸妥布霉素注射液5

批,用微生物检定法和旋光法分别测定(见表3)。

表3 旋光法与微生物法测定妥布霉素含量的比较

批号	相当标示量(%)		误差 (%)
	微生物法	旋光法	
910428	106.0	107.8	+1.8
910704	101.4	102.2	+0.8
920908	103.4	102.1	-1.3
921016	103.6	102.5	-1.1
930116	95.0	97.2	+2.2

## 三、稳定性试验

## (一) 附加剂对旋光度的影响

依处方量加入附加剂对旋光度测定结果无影响。

## (二) 温度对旋光度的影响

在10~40℃范围内,每隔5℃测定1次,旋光度变化很小。但温度升高旋光度会略微降低,故以在20~30℃测定为宜(见表4)。

## (三) 时间对旋光度的影响

每隔0.5h测定1次,旋光度在8h内基本没变化(见表5)。

## (四) pH值对旋光度的影响

在pH3.0~6.5范围内,每隔0.5个pH单位测定1次,旋光度变化极小,比较稳定(见表6)。

表4 温度对旋光度的影响

温度(℃)	10	15	20	25	30	35	40
旋光度(α)	1.935	1.931	1.928	1.926	1.924	1.921	1.916

表5 时间对旋光度的影响

放置时间(h)	0.5	1	2	3	4	5	6	7	8
旋光度(α)	0.496	0.498	0.498	0.498	0.498	0.498	0.502	0.502	0.506

表6 pH值对旋光度的影响

酸碱度(pH)	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0	5.5	6.0	6.5
旋光度(α)	2.122	2.120	2.119	2.118	2.118	2.118	2.115	2.110

#### 四、讨论

硫酸妥布霉素注射液用旋光法和微生物检定法测定含量的结果非常接近,无显著差异( $P>0.05$ )。因本法操作简便、快速、重现性好,适用于医院、药厂进行批量生产时质量控制和快速分析。

实验表明:本法比较稳定,附加剂、温度、

时间及 PH 值等对旋光度测定基本没有影响。

#### 参考文献

- [1] USP, XXII. 1990. 1381~82
- [2] 中华人民共和国卫生部颁标准(试行) WS1-207~87
- [3] 中华人民共和国药典. 二部. 1990. 附录 17~18
- [4] 陈钧鸣, 徐玲娣编. 抗生素工业分析, 增订版, 北京: 中国医药科技出版社, 1991: 216~17

## 喹诺酮类药物分析方法概况

彭六保 李健和 陈孝治 龚建华

(湖南医科大学附二院药剂科 长沙 410011)

喹诺酮类药物抗菌谱广、抗菌作用强、使用安全,临床应用日益广泛。近年不仅为改善已有品种的欠缺致力于发展新品种方面取得重大进展,同时在药物剂型、检测手段及体内动态研究等方面也取得了一定成就。本文仅就第一代喹诺酮类药物萘啶酸,第二代吡哌酸,第三代氟哌酸原料药、制剂及体液的分析方法作一概述。

#### 1. 萘啶酸(Nalidixic Acid)

美国药典 22 版收载了萘啶酸及其片剂和口服混悬液。以二甲基甲酰胺为溶媒,中性百里酚酞为指示剂,0.1mol/L 甲氧化锂为滴定液对原料药进行了测定。其制剂测定采用对照品法,在 258nm 处测吸收值。中国药典 90 版也收载了萘啶酸及片剂,其含量测定均采用酸碱滴定法,溶媒为 0.1mol/L 氢氧化钠,指示剂为酚酞,滴定液为 0.1mol/L 盐酸。

Shingbal D. M. 等<sup>[1]</sup>将相当于 20mg 萘啶酸的片剂粉溶于甲醇,过滤,残渣用甲醇洗涤,滤液和洗涤液合并,加甲醇稀释至 50ml。往 5.0ml 该滤液中加 0.4ml 0.2% 磺胺, 2ml 2% 亚硝酸钠溶液, 0.4ml 2% 1-萘胺, 稀释至 10ml, 混合,在 100℃ 水浴上加热 10min。于 470nm 相对试剂空白测定吸收值。产物稳

定  $\leq 2\text{hr}$ , 20~200 $\mu\text{g/ml}$  的校正曲线为直线,回收率是定量的。Bhowal S. K. 等<sup>[2]</sup>角三氯化铁分光光度法测定了萘啶酸片,结果满意。Wu S. M. 等<sup>[3]</sup>用 5% OV-101/Chromosorb W AW DMCS (80~100 目)的 U 型玻璃柱(50cm $\times$ 3mm),氮作载气,50ml/min,以 8℃/min 从 245℃ 程序升温至 275℃ (保持 2min),火焰电离检测了片剂中萘啶酸。萘啶酸在 0.2~3 $\mu\text{mol}$  的响应呈线性,在 1.7 $\mu\text{mol}$  的回收率为 86%,所得结果与分光光度法十分一致。

萘啶酸已接近淘汰,有关其体内分析报道较少。Chan C. Y. 等<sup>[4]</sup>用吡哌酸(内标)处理 0.1ml 生物液体,然后于 55℃ 与 1mol/L 高氯酸 0.1ml 混合,离心后,以 Ultropac Lichrosorb Rp-18 柱高效液相色谱分析 10~50 $\mu\text{l}$  上清液,0.4mol/L 乙腈:柠檬酸(1:5)作流动相,于 340nm 检测了萘啶酸。

#### 吡哌酸(Pipemidic Acid)

我国已将吡哌酸列为国家基本药物之一,90 版药典上收载有原料药及片剂。原料药的测定采用非水滴定法,片剂的测定采用对照品法,0.04% 氢氧化钠为溶媒,在 273nm 波长处测吸收值。

买尔旦<sup>[5]</sup>报道了吡哌酸片的荧光分光光