

复方土霉素胶囊中三组分的含量测定

★ 魏桂林 廖志宪 (赣南医学院附属医院 赣州 341000)

★ 卢卫平 (药都樟树医药集团实业发展有限公司 樟树 331200)

关键词:复方土霉素胶囊;土霉素;硼酸;葡萄糖;含量测定

中图分类号:TQ 460.7⁺2 文献标识码:A

复方土霉素胶囊是我院传统的特色制剂,处方由土霉素 2 g、硼酸 48 g、葡萄糖 50 g 组成。为了提高其质量标准,本文应用紫外分光光度法、中和法、碘量法分别测定其中土霉素、硼酸、葡萄糖的含量,结果满意。

1 仪器与试剂

UV754N 型紫外可见分光光度计,上海精密科学仪器有限公司;TG328A 型电光分析天平,上海分析仪器厂。

土霉素(Oxytetracycline)化学对照品,130487-200302(约 200 mg/支,含量 88.2%),中国药品生物制品检定所;土霉素,批号 0212179,江西国药有限责任公司;硼酸(Boric Acid),批号 021119,四川自贡鸿鹤制药有限公司;葡萄糖(Glucose),批号 030814,河南焦作第三制药厂。均符合《中国药典》2000 年版二部之规定。

碘标准液(0.1026 N/L)、氢氧化钠标准液(0.1059 N/L)、硫代硫酸钠标准液(0.1085 N/L)均从赣州市药检所购入。盐酸、甘油、硫酸均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 样品溶液的制备

精密称取土霉素 0.140 1 g,硼酸 3.780 9 g,葡萄糖 3.991 7 g。将称取的三组分混合,即得 7.912 7 g 复方土霉素胶囊的内容物。以蒸馏水将其全部溶解,并稀释至 100 mL,摇匀,滤过。取续滤液 50 mL,再以蒸馏水稀释至 100 mL,摇匀,备用。

2.2 土霉素的测定

2.2.1 实验条件和工作曲线^[1] 精密称取土霉素化学对照品 0.158 9 g,以 0.1 mol/L 的盐酸溶液溶解,并稀释至 500 mL,摇匀,滤过。精密量取续滤液 0.50、1.00、1.50、2.00、2.50、3.00 mL,分别置于 6 个 50 mL 的容量瓶中,再以 0.1 mol/L 的盐酸溶液分别稀释至刻度,摇匀。以 0.1 mol/L 的盐酸溶液为空白,在波长 268 nm 处分别测定吸光度。

表 1 土霉素的浓度(C)与测得的吸光度(A)

C/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	2.803	5.606	8.409	11.212	14.015	16.818
A	0.084	0.159	0.234	0.310	0.387	0.462

经计算,标准曲线方程为: $C = 36.992A - 0.2772$, ($r = 0.9996$)。

4 讨论

更年灵分散片是采用现代制药技术研制的,中药分散片提高了中药的溶散性和溶出速率,特别适应老人和儿童使用。根据分散片的制备处方可将分散片分为亲水溶胀性分散片和亲水崩解型分散片两类。亲水溶胀性分散片适合于疗效确切的难溶性药物,这类分散片遇水后迅速崩解,形成均匀粘性的稳定混悬液。亲水崩解型分散片可用于水溶性和难溶性药物,遇水后迅速崩解,但不形成粘性的混悬液。更年灵分散片采用亲水崩解型分散片方法制备。更年灵分散片质量研究中通过 TLC 方法鉴别淫羊藿和 HPLC 方法测定维生素 B₆ 的含量,可控制产品的质量。

参考文献

[1]黄胜炎.分散片进展[J].中国药学杂志,1992,27(4):226

(收稿日期:2005-06-15)

表 1 维生素 B₆ 含量 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$

样品编号	维生素 B ₆ 含量
1	0.11
2	0.10
3	0.11

3.5.5 精密度实验 精密吸取上述对照品溶液重复进样 5 次。RSD 为 1.08%。

3.5.6 回收率实验 取样品分别加不同量的维生素 B₆ 对照品,按上述含量测定方法进行测定,结果见表 2。

表 2 回收率测定结果

称样量/g	样品中含量/mg	加入量/mg	测得量/mg	回收率(%)	平均回收率(%)
0.3256	8.14	20.12	28.21	99.8	
0.3317	8.29	20.32	28.59	99.9	
0.5611	14.03	10.59	24.62	100.0	100.00
0.5435	13.59	10.45	23.99	99.5	
0.3188	7.97	20.17	28.30	100.8	

2.2.2 回收率试验 精密量取“2.1”中的样品溶液 1.00 mL,以 0.1 mol/L 的盐酸溶液稀释至 50 mL,摇匀。精密量取 5 mL,分别与“2.2.1”中 6 个不同浓度的测试液等体积混合,以 0.1 mol/L 的盐酸溶液为空白,测定各混合液的吸收值,代人工作曲线方程,计算含量和回收率。

表 2 土霉素的回收率

序号	已知浓度 / $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	投入浓度 / $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	混合浓度 / $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	吸光度	测定浓度 / $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	回收率 (%)
1	14.010	2.803	8.406	0.235	8.416	100.11
2	14.010	5.606	9.808	0.273	9.823	100.15
3	14.010	8.409	11.210	0.310	11.190	99.83
4	14.010	11.212	12.611	0.348	12.596	99.83
5	14.010	14.015	14.012	0.386	14.002	99.93
6	14.010	16.818	15.414	0.424	15.407	99.95
$\bar{x} \pm s$						99.98 $\pm$ 0.02

2.3 硼酸的测定

2.3.1 测定方法^[2,3] 精密量取“2.1”中的样品溶液 5.00 mL,加入中性甘油 10 mL,与新沸过的温水 10 mL 摇匀后,加酚酞指示液 2 滴,用 N/10 氢氧化钠溶液滴定至淡红色。以新沸过的蒸馏水为空白对照。每 1 mL N/10 氢氧化钠溶液相当于 0.006 183 g 的 H_3BO_3 。

2.3.2 干扰试验 精密称取土霉素 0.139 7 g 和葡萄糖 3.966 2 g,混合,按“2.1”的方法溶解和稀释,制备测试液。取该液 5.00 mL 取代“2.3.1”中的样品溶液,并以同法进行测定。三次测定所消耗的 0.105 9 N/L 氢氧化钠溶液的平均体积是 0.05 mL。

2.3.3 回收率试验 按:“2.3.1”方法取样测定 3 次,消耗 0.105 9 N/L 氢氧化钠溶液的平均体积是 14.50 mL。测得样品溶液中硼酸的浓度是 1.90% (g/mL),实际浓度是 1.89% (g/mL),回收率是 100.44%。

2.4 葡萄糖的测定

2.4.1 空白对照溶液的制备 精密称取土霉素 0.139 2 g,按“2.1”的方法溶解和稀释,制备空白对照溶液。

2.4.2 测定方法 精密量取“2.1”中的样品溶液 2.00 mL,置碘量瓶中,加水 20 mL,精密加入 N/10 碘液 10 mL,不断振摇下,缓缓滴加 N/10 氢氧化钠溶液 20 mL,密塞,置暗处 10 分钟,加稀硫酸 4 mL,用 N/10 硫代硫酸钠溶液滴定至黄色消失。以“2.4.1”空白对照液 2.00 mL 做空白对照。每 1 mL 的 N/10 碘液相当于 0.009 908 g 的 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 。

2.4.3 回收率试验 按“2.4.2”方法取样测定 3 次,空白试验和样品所消耗 0.108 5 N/L 硫代硫酸钠溶液的平均体积分别是 9.30 mL 和 5.60 mL,两者差值 3.70 mL。测得样品溶液中葡萄糖的浓度是 1.99% (g/mL),实际浓度是 200% (g/mL),回收率是 99.65%。

3 3 批复方土霉素胶囊的测定结果

精密称取复方土霉素胶囊的内容物约 8 g,按 2.1 的方法溶解和稀释,制各样品溶液。再按上述方法分别测定其中土霉素、硼酸、葡萄糖的含量(控制标准为标示量的 90%~110%)。3 个批号的结果见表 3。

表 3 3 批复方土霉素胶囊的测定结果

测定指标	土霉素		硼酸		葡萄糖		三组分 含量之和(%)
	含量(%)	标示量	含量(%)	标示量	含量(%)	标示量	
20041205	1.98	99.00%	48.50	101.04%	51.20	102.40	101.68
20050112	2.01	100.50%	48.25	100.52%	50.88	101.76	101.14
20050218	2.00	100.00%	47.80	99.58%	50.96	101.92%	100.76

4 讨论

土霉素的含量测定常用微生物法^[4],硼酸、葡萄糖的含量测定分别常用中和法、旋光法^[5]。本制剂是三者的混合物,硼酸具消毒防腐作用,干扰土霉素的微生物法测定。在硼酸的干扰试验中,氢氧化钠标准液的消耗量 0.05 mL,仅相当于样品消耗量的 0.34%,在容量分析的正常误差之内。土霉素在碱性条件下不稳定,在酸性条件下有旋光性,干扰葡萄糖的旋光法测定^[6];实验中还发现葡萄糖的旋光度不定,逐渐降低,可能是变旋未达平衡^[7]。土霉素对葡萄糖的碘量法测定也有一定的影响,但通过空白对照能很好地校正。本实验为三组分的含量测定找到了准确、简单、快速的方法,很好地解决了互相干扰的问题,为制订该制剂的质量标准提供了方法学基础。

参考文献

- [1] 魏桂林. 紫外分光光度法测定复方土霉素胶囊中土霉素的含量[J]. 赣南医学院学报, 1999, 19(3): 185
- [2] 胡晋红主编. 医院制剂质量检验[M] 北京: 人民军医出版社, 1999. 18
- [3] 北京师范大学, 华中师范学院, 南京师范学院无机化学教研室编. 无机化学(下册)[M] 北京: 高等教育出版社, 1984. 646
- [4] 药典委员会. 中国药典(二部)[M] 北京: 人民卫生出版社, 1997. 34
- [5] 药典委员会. 中国药典(二部)[M]. 北京: 化学工业出版社, 2000. 674
- [6] 李正化. 药物化学[M] 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1987. 301
- [7] 雍德卿. 实用医院制剂注解[M] 北京: 人民卫生出版社, 1997. 472

(收稿日期: 2005-02-21)