

# 紫外分光光度法测定植入可吸收抗菌膜剂中主药盐酸洛美沙星含量的研究

唐立尧 曹永兵\* 宓鹤鸣\*\* 郑棟君\*\* 宋洪涛\*\*

(空军第 471 医院 锦州 121012)

**摘要** 本文用紫外分光光度法建立了植入可吸收抗菌膜剂中主药盐酸洛美沙星的定量分析方法,经考察,本方法回收率为 100.27%,RSD 为 0.42%,24h 内测定,稳定性良好。结果表明,本法可排除基质及辅料干扰,测定简便、快速、准确,对控制该药膜的质量具有实际使用价值。

**关键词** 盐酸洛美沙星;植入可吸收药膜;紫外分光光度法;定量分析

## Determination of lomefloxacin hydrochloride in the absorbable gelatin tape

Tang Lirao, Cao Yongbing, Mi Heming, Zheng Dijun, Song Hongtao

(Air Force 471th Hospital Jinzhou 121012)

**ABSTRACT** This paper reported the quantitative determination of lomefloxacin hydrochloride in the absorbable gelatin tape by UV-spectrophotometry. The results showed that this method is simple, accurate and reproducible. The standard curve is linear in the concentration range of 1~10  $\mu\text{g/ml}$  and correlation coefficient is 0.9999. The average recovery and relative standard deviation (RSD) are 100.27% and 0.42%, respectively.

**KEY WORDS** lomefloxacin hydrochloride, absorbable gelatin tape, UV-Spectrophotometry, quantitative analysis

盐酸洛美沙星为国内外最近研制成功并获批准上市的喹诺酮类广谱抗菌新药,对革兰氏阴性菌、阳性菌及某些厌氧菌均有抗菌活性,是一种预防混合感染较为理想的药物<sup>[1]</sup>,我们以它为主药,制成植入可吸收膜剂,用于术后植入伤口局部,预防手术和创伤的局部感染,取得满意效果。本文用紫外分光光度法对该药膜中主药盐酸洛美沙星进行定量分析,为控制该膜剂的质量及考察药物释

放速度等研究提供了简便、快速而准确的分析方法。

### 一、材料与仪器

盐酸洛美沙星:原料药,99.68%,常州市第二制药厂,批号:940218;

紫外分光光度计:UV-265FW,日本岛津;

其它试剂、试药均为分析纯。

### 二、方法与结果

#### (一)缓冲液中测定方法

按 1990 版中国药典方法(附录 173 页)配制 pH7.2 磷酸缓冲液备用。

\* 第四军医大学唐都医院 (西安 710038)

\*\* 第二军医大学药学院 (上海 200433)

1. 测定波长选择 取 1/3 块药膜(相当于含盐酸洛美沙星 10mg)及等量空白药膜,分别用 5ml pH7.2 磷酸缓冲液置 100℃ 水浴中加热溶解(需 40 分钟),稀释相同倍数后于 200~400nm 波长范围内扫描,得紫外吸收光谱图(图 1)。由图可见,在 280nm 波长处盐酸洛美沙星有最大吸收,而明胶等辅料在此波长没有干扰。

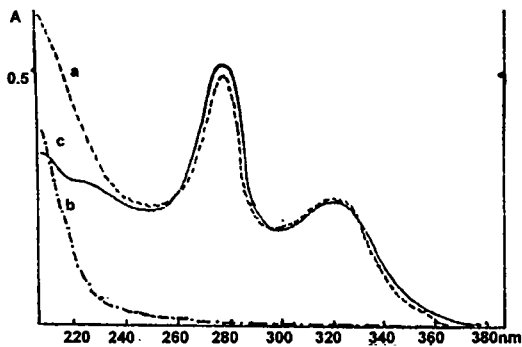


图 1 样品在 pH7.2 磷酸缓冲液中的紫外吸收光谱

a 药膜 b 空白膜 c 标准品

2. 标准曲线制备 用 pH7.2 磷酸缓冲液制备 1、2、4、6、8、10 $\mu$ g/ml 盐酸洛美沙星溶液,以 pH7.2 磷酸缓冲液作空白对照,于 280nm 波长处测定吸收度,经回归,得 1~10 $\mu$ g/ml 浓度范围内盐酸洛美沙星溶液标准曲线方程:

$$A = 0.0775C + 0.0023 (\gamma = 0.9999)$$

上式中 A—吸收度, C—盐酸洛美沙星溶液浓度( $\mu$ g/ml)。

3. 回收率测定 分别精称盐酸洛美沙星约 20、30、40、50mg,用 5ml pH7.2 磷酸缓冲液超声振荡溶解,分别加入 1 片空白药膜,置 100℃ 水浴中加热 40 分钟至完全溶解,稀释后于 280nm 波长处测定,求得回收率见表 1。平均回收率为 101.6%。

4. 测定期稳定性 用 pH7.2 磷酸缓冲液制备 10 $\mu$ g/ml 盐酸洛美沙星溶液,分别在 0.5、1、2、3、6、12h 于 280nm 波长处测定,结

果见表 2。可见,盐酸洛美沙星在 pH7.2 磷酸缓冲液中室温放置,吸收度稍有下降,但在 12h 内测定,溶液基本稳定。

表 1 盐酸洛美沙星在药膜中的回收率 (n=5)

称量值(mg)	检测值(mg)	回收率(%)
19.8	19.92 $\pm$ 0.21	101.2 $\pm$ 1.1
30.8	31.09 $\pm$ 0.36	100.9 $\pm$ 1.2
40.8	41.61 $\pm$ 0.16	102.0 $\pm$ 0.4
50.9	52.09 $\pm$ 0.17	102.3 $\pm$ 0.3
$\bar{x} \pm SD(\%) = 101.60 \pm 0.66$		RSD=0.65%

表 2 盐酸洛美沙星测定期稳定性 (n=5)

放置时间(h)	浓度 $\pm$ SD( $\mu$ g/ml)	RSD(%)
0.5	10.19 $\pm$ 0.06	0.59
1	10.14 $\pm$ 0.06	0.59
2	10.09 $\pm$ 0.08	0.79
3	9.86 $\pm$ 0.07	0.70
6	9.58 $\pm$ 0.16	1.67
12	9.58 $\pm$ 0.16	1.67

5. 对热稳定性 分别精取 10 $\mu$ g/ml 盐酸洛美沙星溶液 10ml 置 100℃ 水浴加热 10、20、30、40、50 分钟,冷却至室温,补充 pH7.2 磷酸缓冲液至 10ml,于 280nm 波长处测定,结果见表 3。可见,盐酸洛美沙星在 pH7.2 磷酸缓冲液中对热稳定,在 100℃ 水浴中加热 50 分钟不受影响。

表 3 盐酸洛美沙星对热稳定性 (n=5)

加热时间(min)	浓度 $\pm$ SD( $\mu$ g/ml)	RSD(%)
10	9.92 $\pm$ 0.12	1.21
20	10.15 $\pm$ 0.15	1.48
30	10.25 $\pm$ 0.18	1.76
40	10.21 $\pm$ 0.07	0.69
50	10.17 $\pm$ 0.11	1.08

6. 含量测定 取 1 片药膜置试管内,加 5ml pH7.2 磷酸缓冲液,置 100℃ 水浴加热 40 分钟至完全溶解,用 pH7.2 磷酸缓冲液稀释后于 280nm 波长处测定,求得各药膜含药量见表 4。

7. 体外释药速率试验 取 1 片药膜置

试管内,加 3mlpH7.2 磷酸缓冲液,置 37℃ 水浴中浸泡,分别于 1、3、6、12h 及 1、2、3、4、5 天将浸泡液倒出,用 1mlpH7.2 磷酸缓冲液快速冲洗 2 次。药膜另加 3mlpH7.2 磷酸缓冲液浸泡,冲洗液与浸泡液混合,定容至

10ml,用 pH7.2 磷酸缓冲液按不同倍数稀释后于 280nm 波长处测定。第 7 天,药膜完全溶解,浸泡液直接稀释测定。计算不同时期累积释药量见表 5。药膜体外释药曲线见图 2。

表 4 药膜含药量

药膜	1	2	3	4	5	$\bar{x} \pm SD$	RSD(%)
含药量(mg)	27.7	30.8	31.3	29.1	29.6	29.7 ± 1.43	4.81

表 5 药膜不同时期累积释药量(x±SD) (n=5)

浸泡时间	1h	3h	6h	12h	24h
释药量(%)	63.86 ± 4.55	87.94 ± 2.72	96.50 ± 0.64	98.65 ± 0.33	99.22 ± 0.11
浸泡时间	2天	3天	4天	5天	7天
释药量(%)	99.46 ± 0.07	99.61 ± 0.06	99.74 ± 0.05	99.83 ± 0.04	100 <sup>△</sup>

△以药膜完全溶解时累积药量为 100%

8. 释药期稳定性 体外释药速率试验时,将 10μg/ml 盐酸洛美沙星溶液与药膜同时置 37℃ 水浴中浸泡,在检测浸泡液同时,

检测盐酸洛美沙星溶液浓度,结果见表 6。可见,盐酸洛美沙星在 pH7.2 磷酸缓冲液中基本稳定。37℃ 放置 7 天,吸收度变化不大。

表 6 盐酸洛美沙星释药期稳定性 (n=1)

放置时间	1h	3h	6h	12h	24h
检测浓度(μg/ml)	10.19	10.34	10.36	10.28	9.92
放置时间	2天	3天	4天	5天	7天
检测浓度(μg/ml)	10.07	9.96	9.72	9.83	9.58

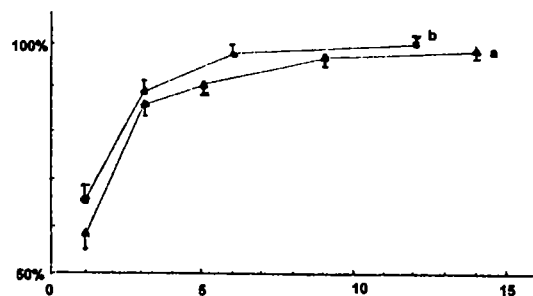


图 2 体内外释药曲线

a▲体内 b●体外

(二)酸性液中测定方法

1. 测定波长选择 取药膜及空白对照

药膜各 1 片,分别用 0.1mol/LHCL 液于 100℃ 水浴中加热溶解(需 5 分钟),稀释相同倍数后用 UV-265FW 于 200~400nm 波长范围内扫描,得紫外吸收光谱图(图 4)。由图可见,盐酸洛美沙星在 287nm 波长处有最大吸收,明胶等辅料在该波长处没有干扰。

2. 标准曲线制备 用 0.1mol/LHCL 液制备 2、4、6、8、10μg/ml 盐酸洛美沙星溶液,以 0.1mol/LHCL 液作空白对照,于 287nm 波长处测定吸收度,经回归,得 2~10μg/ml 浓度范围内标准曲线方程:

$$A = 0.0953C + 0.0039 \quad (r = 0.9999)$$

3. 加样回收率 称取药膜 0.600g,分别

精密加入盐酸洛美沙星约 10、20、30mg, 加 5ml 0.1mol/LHCL 液于 100℃水浴中加热 10 分钟至完全溶解, 稀释后于 287nm 波长处测定, 求得加样回收率见表 7。平均回收率为 100.27%。

4. 测定期稳定性 用 0.1mol/LHCL 液制备 10μg/ml 盐酸洛美沙星溶液, 分别在 0.5、1、2、4、8、16、24h 于 287nm 波长处测定, 结果见表 8。可见, 盐酸洛美沙星溶于 0.1mol/mlHCL 液中室温放置, 在 24h 内稳定。

表 7 盐酸洛美沙星在药膜中的加样回收率 (n=6)

称量值(mg)	检测值(mg)	回收率(%)
10.10	10.16±0.29	100.6±2.9
20.45	20.54±0.32	100.4±1.6
30.50	30.43±0.39	99.8±1.3
$\bar{x}\pm SD(\%)=100.27\pm 0.42$		RSD=0.42%

表 8 盐酸洛美沙星测定期稳定性 (n=5)

放置时间(h)	浓度±SD(μg/ml)	RSD(%)
0.5	9.88±0.14	1.41
1	9.87±0.11	1.11
2	9.88±0.13	1.31
4	9.82±0.12	1.22
8	9.81±0.11	1.12
16	9.85±0.13	1.31
24	9.71±0.14	1.44

5. 对热稳定性 分别精取 10μg/ml 盐

酸洛美沙星溶液 10ml 置 100℃水浴加热 5、10、15、20、25 分钟, 冷却至室温, 补充 0.1mol/LHCL 液至 10ml, 287nm 波长处测定, 结果见表 9。可见, 盐酸洛美沙星在 0.1mol/LHCL 液中对热稳定, 在 100℃水浴中加热 25 分钟不受影响。

表 9 盐酸洛美沙星对热稳定性 (n=9)

加热时间(min)	浓度±SD(μg/ml)	RSD(%)
5	10.15±0.07	0.69
10	10.15±0.03	0.30
15	10.16±0.04	0.39
20	10.14±0.02	0.20
25	10.14±0.09	0.89

6. 含量测定 取 1 片药膜置试管中, 加 5ml 0.1mol/LHCL 液, 置 100℃水浴中加热 10 分钟至完全溶解, 稀释后于 287nm 波长处测定, 求得各药膜含药量见表 10。

7. 体内释药速率试验 取昆明种小白鼠 36 只, 体重 18~26g, 雌雄不限, 将 1/4 块药膜植入小鼠背部皮下, 缝合伤口。分别于术后 1、3、5、9、14h 及 1、2、3、5、7 天各处死 3 只小鼠, 将植入药膜完整取出, 用 5ml 0.1mol/LHCL 液置 100℃水浴加热溶解, 测定盐酸洛美沙星含量。第 7 天, 药膜在小鼠体内完全溶解。计算药膜在小鼠体内不同时期累积释药量见表 11。药膜体内释药曲线见图 2。

表 10 药膜含药量

药膜	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	$\bar{x}\pm SD$	RSD(%)
含药量(mg)	27.9	31.3	29.7	30.7	31.4	30.1	26.5	30.8	29.0	27.7	29.5±1.68	5.70

表 11 药膜在小鼠体内不同时期累积释药量(x±SD) (n=3)

放置时间	1h	3h	5h	9h	14h
释药量(%)	58.30±5.06	86.86±1.30	91.41±0.84	97.87±0.24	98.70±0.09
放置时间	1天	2天	3天	5天	7天
释药量(%)	98.95±0.09	99.05±0.09	99.32±0.18	99.61±0.16	100 <sup>△</sup>

△设药膜完全溶解时累积释药量相当于植入药量, 为 100%

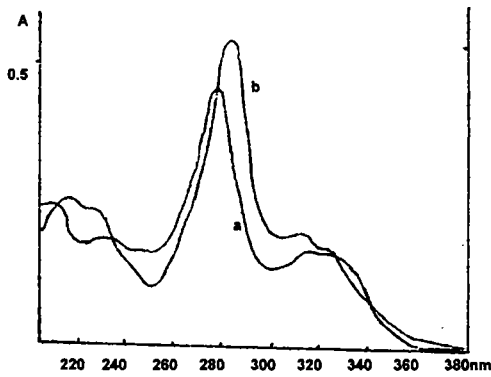


图 3 盐酸洛美沙星在两种溶剂中的紫外吸收光谱

a pH7.2 磷酸缓冲液中  
b 0.1mol/mlHCl 液中

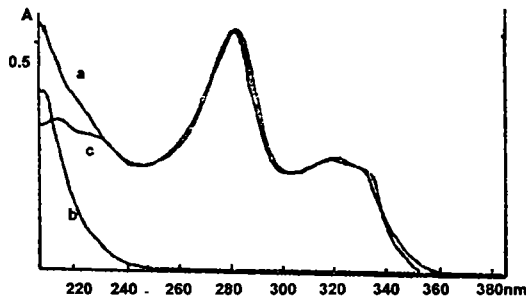


图 4 样品在 0.1mol/L HCl 液中的紫外吸收光谱

a 药膜 b 空白膜 c 标准品

三、小结与讨论

本文以 pH7.2 磷酸缓冲溶液作溶剂,建立了药膜体外释药速率实验模型,实验结果

表明,体外释药曲线与体内释药曲线基本一致,证明该实验模型的建立较为成功。

因为实验使用与体液酸度相近的 pH7.2 磷酸缓冲溶液作溶出液进行盐酸洛美沙星膜体外释药速率考察,所以,以该缓冲液为溶剂进行溶出液药物含量测定直接方便,而且,考察结果表明,该方法回收率及重现性良好(回收率为 101.6%,RSD 为 0.65%),在 1~10 $\mu$ g/ml 浓度范围内线性优良( $r=0.9999$ ),在 12h 内测定稳定,可以认为,用上述方法考察药膜体外释药速率结果可信。但是作为药膜定量方法仍不够理想,因此本文以 0.1mol/LHCL 溶液作溶剂重新考察了盐酸洛美沙星抗菌药膜的定量方法[盐酸洛美沙星在两种溶剂中的紫外吸收光谱有明显差异(图 3)]。

经实验证明,以 0.1mol/LHCL 液作溶剂,用紫外分光光度法,可以简便、快速、准确地对盐酸洛美沙星药膜进行定量检测,回收率及重现性良好(回收率为 100.27%,RSD 为 0.42%),在 2~10 $\mu$ g/ml 浓度范围内线性优良( $r=0.9999$ ),在 24h 内测定稳定,而且药膜溶解速度快,在 100 $^{\circ}$ C 水浴中,10 分钟内完全溶解,比在缓冲溶液中快 5 倍,所以,不失为理想的药膜定量方法。

参考文献

[1]林赴田. 洛美沙星药理临床. 新药与市场,1990;4:8

(上接 145 页)  
行恢复。

七、禁忌症

对本品成分过敏者,严重冠状动脉疾病患者或高血压患者及哺乳期妇女禁用。

八、注意事项

孕妇、老年病人及对盐酸伪麻黄碱药理

作用较敏感者慎用。高血压、糖尿病、心脏病、甲状腺功能亢进、前列腺肥大、肝功能损害,眼压升高患者不宜服用。不宜与单胺氧化酶抑制剂或降压药联合使用。若同时接受酮康唑或三乙酰竹桃霉素治疗时,应减少本品用药剂量。