

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

(自制);红霉素(岳阳中湘康神药业集团有限公司提供,批号 20009212);无水乙醇(重庆东方试剂厂,AR)。其它试剂均为分析纯。

2 实验部分

2.1 红霉素的比色法测定

2.1.1 标准溶液、试剂的制备及实验条件的选择

红霉素标准液的配制:取红霉素适量精密称定,加 95% 乙醇溶解并稀释成含有红霉素 $1.120 0 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的标准液备用。

试剂的配制:用冰醋酸配制 0.5% 对二甲氨基苯甲醛试剂备用。

精密吸取红霉素标准液 10mL,冰醋酸加至 50mL。取此液 1mL 于 10mL 量瓶中,加试剂 1mL,浓盐酸 3mL,冰醋酸加至刻度,摇匀,置 $25^{\circ}\text{C} \sim 35^{\circ}\text{C}$ 水浴中放置 15min,在 400 ~ 600nm 波长范围内扫描,如图 1。从图中可见红霉素在 $487 \pm 1 \text{ nm}$ 波长处有最大吸收。

2.1.2 标准曲线的制备 精密吸取红霉素标准液 10mL,冰醋酸加至 50mL,混匀。分别精取此液 0.5、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5mL 置 10mL 量瓶中,加试剂 1mL,浓盐酸 3mL,再加冰醋酸至刻度,混匀,在 $487 \pm 1 \text{ nm}$ 处测定吸收值,其浓度 C 和吸收度 A 的回归方程为 $A = 0.016 0 + 20.080 9C$, $r = 0.999 9$ 。红霉素在 $11.2 \sim 78.4 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度范围内浓度与

吸收度呈良好线性关系。

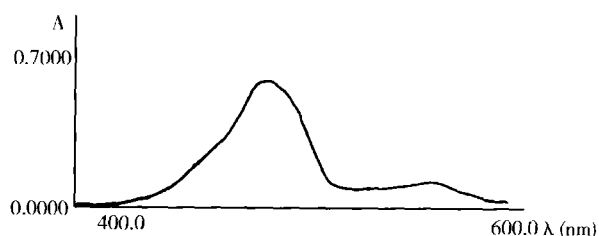


图 1 红霉素可见光扫描图

2.1.3 精密度 分别配制 3 种不同浓度的红霉素标准液,用紫外可见分光光度计重复测定 6 次,以此计算精密度, RSD 分别为 0.02%、0.04%、0.04%。

2.1.4 稳定性考察 配制 $0.023 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的红霉素标准溶液,并于 0、10、20、30、40、50、60min 测定其吸收度,结果表明在 60min 内其稳定性较好, $RSD = 1.70\%$ 。

2.1.5 回收率测定 精密称定红霉素 29.5mg 置 25mL 量瓶中,加入不含红霉素的空白醇液至刻度,摇匀,再精取此液 5mL,置 25mL 量瓶中,加冰醋酸至刻度,摇匀。分别精取上述液 1.0、1.5、2.0mL 置 10mL 量瓶中,照 2.1.2 项下操作,在 $487 \pm 1 \text{ nm}$ 处测定吸收值,根据回归方程求出红霉素的含量,计算其回收率,结果见表 1。

表 1 比色法测定红霉素回收率结果 ($n = 3$)

样品	加入量 ($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	测得量 ($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
1	0.023 6	0.023 3	98.72	99.27	0.48
2	0.035 4	0.035 2	99.51		
3	0.047 2	0.047 0	99.58		

2.1.6 样品测定 精密吸取 1mL 样品液置于 50mL 量瓶中,加冰醋酸至刻度,混匀,再精取此液 1mL 置于 10mL 量瓶中,加试剂 1mL,浓盐酸 3mL,冰醋酸加至刻度,混匀,在 $487 \pm 1 \text{ nm}$ 处测得吸收度,代入回归方程中,计算标示量的百分含量,结果见表 2。

表 2 比色法测定样品结果 (标示量%, $n = 3$)

批号	含量 (%)
010208	99.35
010319	102.41
010406	104.55
010514	100.84

2.2 红霉素的旋光法测定

2.2.1 标准曲线的制备 精密称取红霉素适量,加 95% 乙醇溶解后配成 7 个不同浓度的系列标准液,分别测定旋光度。以旋光度 (绝对值) 为纵坐标,浓

度为横坐标作标准曲线,其回归方程: $\alpha = 0.077 8C - 0.053 8$, $r = 0.999 9$,线性范围为 $5 \sim 35 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

2.2.2 精密度 分别配制 3 种不同浓度的红霉素标准液,用旋光仪重复测定 6 次,以此计算精密度,其 RSD 分别为 0.22%、0.14%、0.17%。

2.2.3 稳定性考察 按 2.2.1 项法配制浓度约为 $10 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的红霉素溶液,并于 0、0.5、1、2、4、6、8h 测定其吸收度,结果表明其稳定性较好, $RSD = 0.95\%$ 。

2.2.4 回收率测定 精密称取红霉素 148.05、342.7、543.8mg 三份,分别置 25mL 量瓶中,加空白醇液稀释至刻度,混匀,测定其旋光度,再由回归方程求出红霉素的含量,计算其回收率,结果见表 3。

表3 旋光法测定红霉素回收率结果($n=3$)

样品	加入量($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	测得量($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
1	5.922	5.923	100.01		
2	13.708	13.686	99.84	99.45	0.84
3	21.752	21.424	98.49		

2.2.5 样品测定 取样品液 15mL,加入旋光管中,以 95%乙醇为空白溶媒,依法测定旋光度。根据回归方程求出标示量的百分含量,结果见表 4。

表4 旋光法样品测定结果(标示量%, $n=3$)

批号	含量(%)
010208	98.69
010319	99.97
010406	101.00
010514	98.82

3 讨论

采用比色法测定红霉素含量是利用红霉素与对二甲氨基苯甲醛的冰醋酸溶液反应并有浓盐酸存在时,形成橙红色复合物^[2],在 $487 \pm 1\text{nm}$ 处有最大吸收的特性。红霉素浓度在 $11.2 \sim 78.4 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内吸收度与浓度的线性关系良好。采用旋光法测定红霉素含量是根据红霉素具有旋光性的特点(比旋度为 $-71^\circ \sim -78^\circ$)。实验表明红霉素在 $5 \sim 35 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内吸收度与浓度线性关系良好。

应特别注意的是采用比色法测定红霉素含量时,应注意时间的把握,我们参考文献^[4]并根据试验得出:样品液在加入二甲氨基苯甲醛的冰醋酸溶液及浓盐酸后,在 $25^\circ\text{C} \sim 35^\circ\text{C}$ 水浴条件下,约在 15min 内显色完全,显色后 60min 内保持稳定,对测定结果影响小。本实验表明:样品液中红霉素的测定所采用的两种方法均简便、快速,结果满意。对这两种方法进行比较,我们认为比色法较旋光法测定更灵敏,结果更准确,比色法更适宜于医院中红霉素制剂的分析。

参考文献:

- [1] 中国药典 2000 年版. 二部[S]. 2000:263.
- [2] 王长虹. 比色法及紫外分光光度法测定滴耳液中红霉素和氯化可的松含量[J]. 中国医院药学杂志,1990,10(4):173.
- [3] Wardrop J, Ficker D, Franklin S, et al. Determination of erythromycin and related substances in enteric-coated tablet formulations by reversed-phase liquid chromatography[J]. J pharm sci, 2000, 89(9):1097.
- [4] 郭国岭,张伟新,孙俐. 罗红霉素 3 种比色法比较及在溶出度测定中的应用[J]. 药物分析杂志,2000,20(5):344.

收稿日期:2002-12-16

· 药物不良反应与相互作用 ·

注射用阿昔洛韦不良反应 1 例

张云玲¹, 迟翠华², 尚北城¹(1. 成都军区昆明总医院, 云南 昆明 650032; 2. 成都军区昆明疗养院)

中图分类号:R978.7

文献标识码:D

文章编号:1006-0111(2003)02-0096-01

1 临床资料

患者,女,32岁,患恶性淋巴瘤住院,因并发单纯性带状疱疹,于 2002 年 11 月 10 日起给予注射用阿昔洛韦 0.5g(湖北瑞康药业有限公司,批号:020721),qd,静滴。11 月 13 日输液开始后约 10min,患者感胸闷、心慌、乏力,立即停药,查体各项指标如常,观察约 1h 后症状完全缓解。

2 讨论

本例中患者同时还合并使用了西米替丁片和消炎痛片,因患者平日服用过此 2 种药品,未出现任何不良反应,因此可以判定所出现的不良反应为注射用阿昔洛韦所引起。考虑到患者使用本药前 10d 进行过化疗,可能造成肝肾功能的损害,因而提醒我们对于此类患者,用药过程中应注意突发的药物不良反应。

收稿日期:2003-01-08