

阿奇霉素干混悬剂中阿奇霉素含量测定

★ 张人福 许江红 张若良 (江西省赣州市食品药品监督管理局 赣州 341000)

关键词:阿奇霉素干混悬剂;阿奇霉素;含量测定

中图分类号:R 927.2 文献标识码:B

阿奇霉素干混悬剂载于中国药典 2005 年版,其含量测定为抗生素微生物检定法,该法操作复杂,准确度不高。本文建立了 HPLC 法对阿奇霉素进行含量测定,该法专属性好,准确可靠。

1 仪器、试剂与样品

Waters 高效液相色谱仪(515 泵、2487 紫外检测器、Millennium32 色谱工作站);BP211D 电子天平;420A 型酸度计;样品均为市购;阿奇霉素标准品(中国药品生物制品检定所,批号:130352-200304,含量:94.6%),红霉素标准品(中国药品生物制品检定所,批号:3078811,含量:88.8%);乙腈为色谱纯,水为重蒸馏水,其它试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱:DiamonsilTm(200 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈-0.045 mol/L 磷酸二氢铵溶液(30:70),用三乙胺调 pH 值至 7.35;流速:1.0 mL/min;检测波长:210 nm;精密称取阿奇霉素标准品与红霉素标准品各约 50 mg,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,取 50 μL 进样,记录色谱图,阿奇霉素峰与红霉素峰的分离度应大于 3.0;理论板数按阿奇霉素峰计算应不低于 2 000。

2.2 溶液的制备

2.2.1 标准品溶液的制备 精密称取阿奇霉素标准品约 50 mg,置 50 mL 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,即得。

2.2.2 供试品溶液制备 取本品 10 袋内容物,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于阿奇霉素 50 mg),置 50 mL 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.2.3 阴性溶液制备 取辅料适量同 2.2.2 项方法制成阴性溶液。

2.3 干扰试验

取供试品溶液、标准品溶液和阴性溶液各 10 μL,在上述色谱条件下进样,结果供试品溶液主峰的保留时间与标准品主峰的保留时间一致,且阴性无干扰。

2.4 线性关系考察

精密称取阿奇霉素标准品 6.05、7.95、10.16、12.10、14.10 及 15.90 mg 分别置 10 mL 量瓶中,加流动相使溶解并稀释至刻度,摇匀,各进样 50 μL,测定。以进样体积中阿奇霉素的量为横坐标,峰面积为纵坐标绘制标准曲线,计算回归方程为: $Y = 12\,901\,935X - 24\,700.02$ ($r = 0.999\,7$),结果表明:阿奇霉素在 30.25 ~ 79.5 μg 范围内呈良好的线性关系。

2.5 精密度试验

取标准品溶液重复进样 5 次,测得峰面积的 RSD 为

0.06%。

2.6 稳定性试验

取同一供试品溶液(批号:20031103)于配制后 0、2、4、6、8 小时分别进样 50 μL,测得峰面积的 RSD 为 0.28%,表明供试品溶液在 8 小时内稳定。

2.7 重复性试验

取本品(批号:20031103)6 份(每份相当于阿奇霉素 50 mg),精密称定。照供试品溶液制备方法制成供试品溶液($n = 6$),分别测定含量,平均含量为标示量的 99.2%,RSD 为 0.37%。

2.8 回收率试验

采用加样回收法,精密称取空白辅料约 0.1 g 共 9 份,置 10 mL 量瓶中,分为 3 组,分别按标准品浓度的 80%、100%、120% 加入阿奇霉素标准品,按样品含量测定方法测定含量,结果平均回收率为 99.14%,RSD = 0.34% ($n = 9$)。

2.9 样品测定

分别取标准品溶液,供试品溶液 50 μL 进样,测定峰面积,按外标法计算含量,结果见表 1。

表 1 样品测定结果($n = 2$)

批号	微生物检定法 相当于标示量(%)	HPLC 法 相当于标示量(%)
20031103	99.1	99.2
20031104	98.2	98.7
20031105	96.5	96.2

2.10 中间精密度试验

取同一批号的样品(20031103)在不同日期按样品测定项下方法测定含量($n = 3$),测得含量的平均值为 99.4%,RSD 为 0.75%。

3 讨论

取经高温、高湿、氧化、光照等条件处理后的本品溶液,分别进样 50 μL,记录色谱图,结果该色谱系统可将阿奇霉素中的杂质、酸、碱、光、热、氧化条件下的主要降解产物,红霉素等已知杂质较好地分离,说明该色谱条件能准确测定阿奇霉素的含量。

比较用 HPLC 法和微生物检定法测定该制剂的含量,结果相同,但 HPLC 简单、快速、重现性好。

本文采用的流动相 pH 为 7.35,不适宜用常规色谱柱(pH:2.5 ~ 7.5)进行检测,应选用有助于碱性化合物分析的高 pH 色谱柱。

参考文献

[1] 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典(二部)[S]. 北京:化学工业出版社,2005:1.

(收稿日期:2007-03-13 责任编辑:曹征)