

图3 酮康唑系列标准溶液一阶导数图谱

样少重现性好等特点。符合制剂含量测定要求。适用于医院快速分析。

2. 实验结果表明, 酮康唑介于 $80\mu\text{g}\sim 120\mu\text{g}$ 之间, 其含量和振幅成线性关系, 符合朗伯比耳定律, 能获得较好回收率。吸收值稳定, 放置时间对其无明显影响。

3. 本处方中含有大量基质, 直接测定对结果有一定影响, 本法经过简单预处理, 可获得满意结果。

4. 样品提取过程中, 加适量水是为了去掉水溶性杂质, 但加水不宜过多, 否则易发生乳化, 给分离带来困难。

参 考 文 献

1. 美国药典 (21版): 1985: 651
2. 戴富宝等: 药物分析杂志, 1990; 10 (4): 232
3. 柴田正三、古川正道: 分析化学 (日) 1974; 23: 1545
4. 厦门大学分析化学教研室: 分析化学, 1978, (6): 244

萃取一分光光度法测定新洁尔灭的含量

兰州军区军事医学研究所 赵兴红 罗明柱

新洁尔灭亦名苯扎溴铵, 是一种季铵型阳离子表面活性剂杀菌药物, 广泛用于手、皮肤、粘膜、器械等的消毒, 并可长期保持, 效力不减, 我国药典1985年版采用萃取一容量法测定其含量, 操作繁琐且终点不易判明。国外有人研究了奎宁/染料萃取分光光度法测定氯苄乙氧铵及氯苄烷铵的含量⁽¹⁾, 本文参考此法测定了新洁尔灭的含量, 并用正交试验法对实验条件进行了优

选, 结果比较满意。

实验部分

一、仪器与试剂

Pye Unicam SP 8—100双光束紫外分光光度计 (英国) 25型酸度计 (上海), Lx 3—64—01离心机 (天津)。

新洁尔灭标准溶液: 溶解 0.5766g 新洁尔灭 (药用纯品) 于 250ml 水中, 浓度为 $6\times 10^{-3}\text{mol/L}$ 。

奎宁溶液: 溶解0.3969g盐酸奎宁(分析纯)于100ml水中, 为0.01 mol/L奎宁溶液, 稀释40倍后为 2.5×10^{-4} mol/L。

pH8.2缓冲液: 将0.3mol/L磷酸二氢钾溶液(分析纯)与0.1mol/L四硼酸钠(分析纯)溶液等容混合, 用1 mol/L氢氧化钠(分析纯)溶液调pH至8.2。

溴甲酚绿溶液: 溶解0.2792g溴甲酚绿于pH8.2的缓冲液中, 浓度为 4×10^{-3} mol/L。

氯仿: 分析纯。

二、实验方法

于含新洁尔灭待测液(0.4~3.0 μ g/ml)的50ml容量瓶中加入 4×10^{-3} mol/L溴甲酚绿1.5ml, pH8.2的缓冲液10ml, 2.5×10^{-4} mol/L的奎宁溶液3ml, 水稀释至刻度后转入分液漏斗内, 加氯仿10ml, 振荡3min, 分层

后离心除去残余水分, 置有机相于1cm比色杯内, 试剂空白为参比, 在 620 ± 2 nm处测定吸收度。

结果与讨论

一、实验条件

1. pH的影响: 溴甲酚绿—奎宁—新洁尔灭三元络合物在pH7.8~8.6范围内有一吸收平台, 吸收值基本保持稳定; 当pH低一些时有利于使奎宁以 R_3NH^+ 离子状态存在, 且易于形成离子缔合物, 故本文选用pH8.2。如图1所示。

2. 吸收光谱: 溴甲酚绿—奎宁—新洁尔灭的三元络合物在 620 ± 2 nm处有最大吸收, 较之溴甲酚绿—新洁尔灭及溴甲酚绿—奎宁二元络合物来说吸收度增加且波长红移。如图2所示。

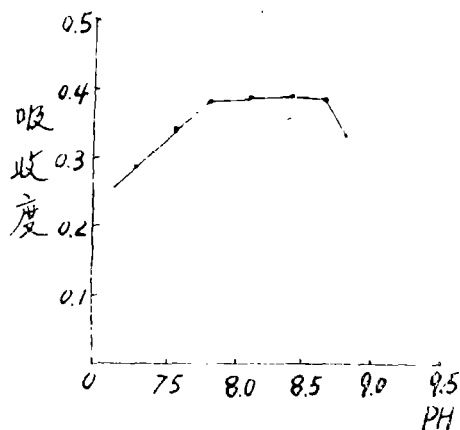
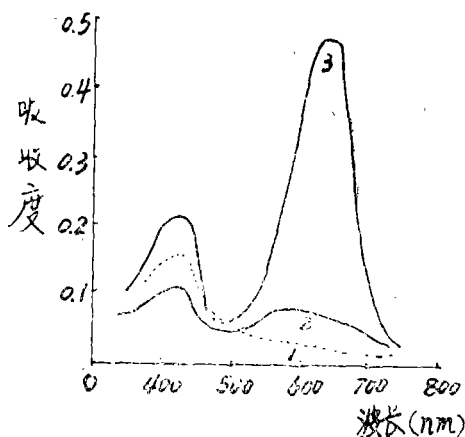


图1 pH对显色体系吸收度的影响



1. 溴甲酚绿—新洁尔灭; 2. 溴甲酚绿—奎宁;
3. 溴甲酚绿—奎宁—新洁尔灭

图2 吸收光谱

3. 试剂用量及振摇时间的影响: 采用正交试验中 $L_9(3^4)$ 正交表, 考查奎宁、溴甲酚绿缓冲液等的用量及萃取振摇时间等四个因素, 每个因素取三个水平, 如表1所示, 以吸收度和体系稳定时间为指标进行实验, 结果最佳条件为 $A_2B_2C_3D_1$, 此时吸收度值最大, 且体系稳定时间在4hr以上。

二、工作曲线的绘制

精密吸取新洁尔灭标准溶液2ml, 用水稀释至100ml后摇匀, 再精密吸取此液0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0ml 分别置于8个50ml容量瓶中, 各照前述实验

(下转64页)

目前为止,还没有出现要求在欧洲市场上,共同体内价格必须统一的强烈呼声。但最近出现了逐步收缩的趋势;这是受到了西德医疗法规修正的强烈影响。到1989年9月1日止,西德政府对多数主要药物规定了固定价格(低价),以前价格高的药品价格大幅度下降。从所得到的信息看,欧洲共同体内药价基准比较高的其他国家也有一定的波动。这样看来,药价的统一虽是一个远期目标,一时难以实现,但开始实行共同比较低的价格标准已成事实。共同体委员会说,先进的制药公司支持这种价格制度。根据这个倾向,欧洲的制药行业的经济力量将长期受到较大的影响。毫无疑问,欧洲共同体制药市场的局面今后也将不断发生新的变化。

4. 对专利的基本规定

对1992年欧洲共同体统一的又一个重要问题是:以“欧洲共同体的专利基本法律”为基础制订一项对专利进行有效保护的共同体内统一措施。实际上,欧洲共同体平时的专利期是8~9年,这对集资开发医药品来说为期太短,有碍于新药的开发。为此,将来在欧洲共同体内药品获得专利的有效期将

从获准上市时开始计算(如用生物技术和高技术生产的制品)。关于这一点,美国和日本为保护其国内制药界,对专利期限也要进行修正。

小 结

欧洲共同体实现市场统一的运动正迅速地向前进展,受其影响较大的是陈旧的机构及组织制度受到冲击,出现胜败竞争局面。其结局是:欧洲共同体内的人们,因共同市场的统一,将从政治上、经济上得到较大的优惠。以上所述将在各个领域被实现,而医疗领域特别是制药行界尤其要实现。这样一些声望高的公司将并吞其它公司,多国合资企业将逐渐扩大,随之其市场股份也扩大。中小企业要专业化因地制宜地实行战略转移,合理使用生产设备,进行更新改造,这对一部分公司是求得继续生存的唯一办法。开发新的治疗药、诊断药及理想的处方所必需的资金可采用募集金融债券的方法。欧洲市场的长期统一,是欧洲制药界战胜美国和日本这两大强国的强有力的基石。

[Pharm Tech Japan 《日本医药技术》, 6(3): 33~37, 1990(日文)]

(上接56页)

水 平	因 素			D. 振摇时间 (min)
	A. 奎宁 (ml)	B. 缓冲液 (ml)	C. 溴甲酚绿 (ml)	
1	2.0	5	0.5	3
2	3.0	10	1.0	5
3	4.0	15	1.5	7

方法在 $620 \pm 2\text{nm}$ 处进行测定吸收度,计算其回归方程为: $A = 0.0008734 + 0.627C$, 相关系数 $r = 0.9910$, 新洁尔灭的含量在 $0.4 \sim 3.0 \mu\text{g/ml}$ 范围内服从比耳定律。

三、回收率测定

有关参照文献配制0.1%新洁尔灭溶液,照前述实验方法在 $620 \pm 2\text{nm}$ 处测定吸收度,按回归方程换算后得结果如表2所示:

表2 回收率测定结果

取用量 ($\mu\text{g/ml}$)	测得量 ($\mu\text{g/ml}$)	回收率 (%)	平均98.59% $Cv = 1.82\%$
0.80	0.77	96.25	
1.20	1.18	98.33	
1.80	1.82	101.11	
2.40	2.35	97.92	
3.00	2.93	99.33	