

Optical Rotation Method for the Determination of the Content of the High Concentration of Penicillin and Influence Factors Analysis

Baifang Li, Baoliang Sun

Department of Physics, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang
Email: sblwuli@163.com

Received: Sep. 5th, 2012; revised: Sep. 12th, 2012; accepted: Sep. 20th, 2012

Abstract: Penicillin sodium is a commonly used clinical antibiotic. It is noted that the dry powder is stable, but in water solution it is very unstable. It is easily decomposed and destructed by acid, alkali, alcohol, oxidative agent, metal ion. Thus, to ensure the efficiency of penicillin solution, it is clinically required to prepare it just before use. In some cases, it is necessary to timely detect the concentration changing. There are many methods to check the content of the penicillin solution, such as, the iodometric method, pH fixed titration, spectrophotometric method, HPLC method, and optical method. In the literature a linear relationship between optical rotation and concentration at lower concentration of 1.0 mg/ml - 10.0 mg/ml has previously been reported. In this paper, we investigated content determination of penicillin at higher concentrations based on polarimetric method, and studied the role of the influencing factors. The experimental results showed that penicillin solution at 10.0 mg/ml - 30.0 mg/ml high concentration also show a good linear relationship, the linear equation is $y = 0.2903x + 0.1712$, the correlation coefficient $r = 0.9993$. In contrast with the Pharmacopoeia of iodine quantity method, optical method is simpler, more rapid, more accurate, more reliable, and it can save experimental materials. Moreover, to a certain extent, it can eliminate the influence of other factors. It is a very suitable method for general medical institutes to rapidly detect the content of penicillin solution.

Keywords: The Penicillin Sodium Injection; Polarimetric Analysis; Assay; Influencing Factors

高浓度青霉素含量的旋光法测定及影响因素分析

李百芳, 孙宝良

沈阳药科大学物理教研室, 沈阳
Email: sblwuli@163.com

收稿日期: 2012年9月5日; 修回日期: 2012年9月12日; 录用日期: 2012年9月20日

摘要: 青霉素钠是一种临床常用的抗生素, 其干燥粉末性状稳定, 但配置成水溶液后性状极不稳定, 易被酸、碱、醇、氧化剂、金属离子分解破坏, 某种情况下其旋光度也将发生相应的变化, 因此临床上为保证药效要求青霉素溶液需现用现配, 必要时应及时检测浓度的变化^[1]。有关青霉素含量的测定方法有很多, 其中包括碘量法、固定 pH 滴定法、分光光度法、HPLC 法、旋光法等。由于青霉素溶液的旋光度和浓度在一定范围内具有线性关系的特点, 以往曾有文献报道, 通常仅对 1.0 mg/ml~10.0 mg/ml 的低浓度青霉素溶液适用旋光法测定。本文依据旋光法对较高浓度青霉素的含量进行测定, 同时对实验的有关影响因素进行研究和分析。实验结果表明, 青霉素溶液在 10.0 mg/ml~30.0 mg/ml 的高浓度范围内也呈良好的线性关系, 其线性方程为 $y = 0.2903x + 0.1712$, 相关系数 $r = 0.9993$ 。对比药典中采用的碘量分析法, 旋光法具有操作简便快速、结果准确可靠、节省实验材料等优点, 并且在一定程度上可以消除其他因素的影响, 具有较高的应用价值, 非常适合于一般医药院所的快速检测。

关键词: 青霉素钠注射液; 旋光法; 含量测定; 影响因素

1. 引言

当一束平面偏振光通过某些物质时, 其振动面将旋转一定的角度, 称这种现象为物质的旋光现象。具有旋光性的物质叫做旋光性物质, 如葡萄糖及果糖等都是旋光性较强的物质, 一些药物如青霉素、氧氟沙星、氯霉素等也都是旋光性较强的物质。能使偏振光的振动平面向右旋转(顺时针方向)的叫做右旋物质, 向左旋转(逆时针方向)的叫做左旋物质。通常用符号(+)表示右旋, (-)表示左旋。使偏振光旋转的一定角度叫做该物质的旋光度, 用 φ 表示。表达关系式为:

$$[\alpha]_D^t = \frac{\varphi}{C \times L}$$
 式中: $[\alpha]_D^t$: 比旋光度; t : 测定时的温度(°C); D : 钠光波长($\lambda = 589.3 \text{ nm}$); C : 溶液的浓度, 以 g/ml 为单位; L : 样品管的长度, 以 dm 为单位^[2]。

物质的旋光度与测定时所用溶液的浓度、样品管长度、温度、所用光源的波长及溶剂的性质等因素有关。因此, 常用比旋光度 $[\alpha]_D^t$ 来表示物质的旋光性。当光源、温度和溶剂固定时, 比旋光度等于溶液浓度为 1 g/ml、样品管长度为 1 dm 时的物质的旋光度。像熔点、沸点、折光率一样, 比旋光度是一个只与分子结构有关的表征旋光性物质特征的物理常数, 它对鉴定旋光性化合物有着重要意义。

2. 仪器与药品

WZZ-1 自动指示旋光仪、WXG-4 圆盘旋光仪、HH-4 数显恒温水浴锅、电子天平、注射用青霉素钠

3. 实验方法和结果

3.1. 供试液的配制及旋光度对浓度曲线的绘制

3.1.1. 供试液的配制

分别精密称量 0.5 g、0.75 g、1 g、1.25 g、1.5 g 青霉素钠冻干粉, 用蒸馏水溶解, 移入 50 ml 的容量瓶中, 并用蒸馏水定容, 所得青霉素钠溶液的浓度分别为 10 mg/ml、15 mg/ml、20 mg/ml、25 mg/ml、30 mg/ml。

3.1.2. 旋光度对浓度曲线的绘制

分别测定浓度 10.0 mg/ml、15.0 mg/ml、20.0

mg/ml、25.0 mg/ml、30.0 mg/ml 青霉素钠注射液三次, 取每次平均值。实验结果见表 1。

做旋光度对浓度的回归曲线^[3], 回归方程为 $\varphi = 0.2903c + 0.1712$ 。

3.2. 稳定性实验

3.2.1. 时间对旋光度的影响

为便于对比, 分别取浓度为 5.0 mg/ml 和 15.0 mg/ml 的青霉素溶液做时间对旋光度影响的稳定性实验^[1,3](实验结果见表 2 和表 3)。

3.2.2. 温度对旋光度的影响

同样作为对比, 分别取浓度为 5.0 mg/ml 和 10.0 mg/ml 的青霉素溶液进行温度对旋光度影响的稳定性实验^[3](实验结果见表 4 和表 5)。

Table 1. The optical rotation data of penicillin at different concentrations
表 1. 不同浓度青霉素的旋光度

浓度(mg/ml)	10.0	15.0	20.0	25.0	30.0
旋光度(度)	3.002	4.643	5.993	7.340	8.912

Table 2. The time dependence of penicillin injection optical rotation (5.0 mg/ml concentration)
表 2. 青霉素注射液旋光度随时间变化(浓度 5.0 mg/ml)

间隔时间(h)	0	1	2	3	4	5	6
旋光度	1.475	1.475	1.475	1.472	1.470	1.453	1.436

Table 3. The time dependence of penicillin injection optical rotation (15.0 mg/ml concentration)
表 3. 青霉素注射液旋光度随时间变化(浓度 15.0 mg/ml)

间隔时间(h)	0	1	2	3	4	5	6
旋光度	4.643	4.640	4.640	4.619	4.594	4.569	4.549

Table 4. The time dependence of penicillin injection optical rotation (concentration: 5.0 mg/ml)
表 4. 青霉素注射液旋光度随温度变化(浓度 5.0 mg/ml)

温度(°C)	20	30	40	50	60
旋光度	1.475	1.465	1.455	1.440	1.425

Table 5. The time dependence of penicillin injection optical rotation (concentration: 10.0 mg/ml)
表 5. 青霉素注射液旋光度随温度变化(浓度 10.0 mg/ml)

温度(°C)	20	30	40	50	60
旋光度	3.002	2.982	2.951	2.917	2.878

3.3. 回收率试验

分别取青霉素浓度为 10 mg/ml、15 mg/ml、20 mg/ml、25 mg/ml、30 mg/ml，按实验方法测量其旋光度，代入回归方程 $\varphi = 0.2949c + 0.0934$ ，故可得到回收率^[1,4,5](结果见表 6)。

3.4. 结果讨论

1) 图 1 表明，青霉素溶液在 10.0 mg/ml~30.0 mg/ml 浓度范围内呈良好的线性关系，说明可以利用青霉素的这种性质来测定青霉素的含量。

2) 对比表 2 和表 3 发现，青霉素溶液在短时间内(3 小时内)稳定性较好，但随着时间的推移，长时间放置后其旋光度将发生变化，这是由于青霉素具有还原

性，被空气中的氧气氧化的结果，氧化后的物质旋光度减小，浓度越大旋光度减小的就越明显，因此实验过程中不宜将青霉素注射液放置时间过久，以免影响实验结果。

3) 对比表 4 和表 5 发现，青霉素溶液的旋光度随温度的提高而降低，由公式 $[\alpha]_D = \frac{\alpha}{C \times L}$ ，可知，

是由于温度影响比旋光度而使旋光度下降，实验结果表明超过 30℃青霉素溶液的旋光度随温度的提高而降低的现象就越发明显，同样环境温度下，青霉素溶液的浓度越高，这一现象就更加显著。

4) 回收率实验表明，通过线性回归方程所得到的测得量与加入量吻合，表明旋光法对高浓度青霉素溶液进行含量测定的结果合理可靠。

Table 6. The results of recovery test
表 6. 回收率实验

编号	加入量(mg/ml)	测得量(mg/ml)	回收率(%)
1	10	9.863	98.63
2	15	15.428	102.85
3	20	20.005	100.03
4	25	24.573	98.29
5	30	29.904	99.68

平均回收率为 99.896%，RSD 为 1.8% (n = 5)。

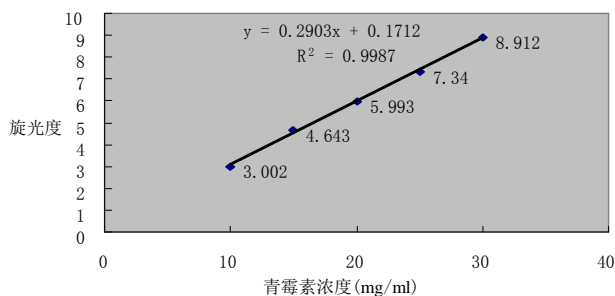


Figure 1. The optical rotation of penicillin solution for regression curve of concentrations

图 1. 青霉素溶液的旋光度对浓度的回归曲线

4. 结论

实验结果表明，旋光法不仅适用于低浓度青霉素的含量测定，同样适用于 10.0 mg/ml~30.0 mg/ml 高浓度青霉素的含量测定。比较而言，高浓度青霉素溶液的稳定性较低浓度溶液有所降低，因此在含量测定时，在保持 20℃左右的恒温条件下，不宜将青霉素溶液放置时间过久，应在较短时间内完成测量。

参考文献 (References)

- [1] 倪红辉. 旋光法测定青霉素皮试注射液的含量[J]. 中国药业, 2008, 23: 33-33.
- [2] 武宏. 物理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 283-284.
- [3] 杨振林, 杨夏楠. 旋光法测定氯霉素滴耳液中氯霉素的含量[J]. 医药论坛杂志, 2011, 1: 160-161.
- [4] 刘明忠. 旋光法测定硫酸新霉素溶液的含量[J]. 药学实践杂志, 1997, 1: 38-39.
- [5] 全英花, 王美玲, 桂光云. 旋光法测定甘露醇注射液含量[J]. 中国药品标准, 2008, 3: 231-233.