

## · 药物分析 ·

# 多元回归分光光度法测定复方乙酰水杨酸片中的非那西丁和咖啡因的含量

方洪壮 雷力力 刘兴宝<sup>1</sup> (佳木斯医学院药理学系 佳木斯 154003; <sup>1</sup>牡丹江温春制药厂 牡丹江 157041)

**摘要** 目的: 探讨复方乙酰水杨酸片中非那西丁和咖啡因的含量测定方法。方法: 在乙醇中溶解样品, 用 0.2mol/L NaOH 水解乙酰水杨酸后, 以 pH6.5 磷酸盐缓冲液为溶剂进行定量, 采用多元回归分光光度法。结果: 非那西丁和咖啡因的平均回收率分别为 99.8% 和 99.9%, RSD 为 0.72% 和 0.52%。结论: 样品的测定结果同部颁标准法比较在准确度上无显著差异。

**关键词** 多元回归分光光度法; 复方乙酰水杨酸片; 非那西丁; 咖啡因; 含量测定

## Determination of phenacetin and caffeine in compound acetylsalicylic acid tablets by multiple regression spectrophotometry

Fang Hongzhuang, Lei Lili, Liu Xingbao (Department of Pharmacy, Jiamusi Medical College, Jiamusi 154003)

**ABSTRACT OBJECTIVE:** To determine phenacetin and caffeine in compound acetylsalicylic acid tablets. **METHODS:** Multiple regression spectrophotometry was adopted as follow: The sample is dissolved in ethanol, add solution of 0.2mol/L NaOH to hydrolysis acetylsalicylic acid, the components are determined in phosphate salt buffet (pH 6.5). **RESULTS:** The average recoveries for phenacetin and caffeine were 99.8% and 99.9%, with RSD 0.72% and 0.52%, respectively. **CONCLUSION:** Accuracy of the method was compared with official quantitative analysis and no significant difference was found.

**KEY WORDS** multiple regression spectrophotometry, compound acetylsalicylic acid tablets, phenacetin, caffeine, determination

复方乙酰水杨酸片系由乙酰水杨酸、非那西丁和咖啡因3种成分组成的复方制剂, 对其中的非那西丁和咖啡因的含量测定, 中国卫生部药品标准(1989年版)为容量法, 操作较繁琐。已报道的紫外分光光度法的测定有系数倍率法<sup>[1,2]</sup>和数种其它计算分光光度法<sup>[3~6]</sup>。由于复方乙酰水杨酸片组分较多使得系数倍率法测定的波长选择较不理想, 而其它的计算分光光度法所涉及的波长较多且对仪器要求较高。笔者用多元回归分光光度法<sup>[7]</sup>在国产普及型仪器上成功地测定了非那西丁和咖啡因的含量, 方法简便, 结果准确。

### 1 仪器与药品

751型分光光度计, 756MC型分光光度计; 乙酰水杨酸、非那西丁、咖啡因和水杨酸均符合药用规定, 复方乙酰水杨片(佳木斯化学制药厂); 磷酸盐缓冲液(pH6.5), 氢氧化钠液(0.2mol/L)。

### 2 方法

#### 2.1 工作方程建立

精密称取非那西丁 0.14g 和咖啡因 0.04g 及称定水杨酸 0.16g, 分别置 500ml 容量瓶中, 用乙醇溶解后加水至刻度。按正交实验表分取上述各溶液 1、2、3、4 和 5ml 至 50ml 容量瓶中, 以缓冲液为溶剂制备 25 份混合。以缓冲液为参比在 270~286nm 范围内, 间隔 2nm 分别测定

各混合液的吸光度。将测得值和混合液中非那西丁和咖啡因的浓度值输入微机,进行逐步回归,建立方程。

## 2.2 样品测定

取经研细的片粉适量(相当于乙酰水杨酸 0.3g),精密称定,置 250ml 容量瓶中,加入乙醇 20ml,振摇 5min 后加水至刻度,摇匀、过滤。精密量取续滤液 10ml 置 50ml 容量瓶中,加氢氧化钠液 10ml,放置 15min,加缓冲液至刻度,摇匀后分取 5ml 置另一 50ml 容量瓶中,加缓冲液至刻度,摇匀。以缓冲液为参比在 270、274、276、278nm 和 286nm 测定吸光度,将测得值代入工作方程求算待测组分的含量。

## 3 结果与讨论

### 3.1 溶剂选择

由于乙酰水杨酸的稳定性较差及制剂中含有乙酰水杨酸的分解产物水杨酸,为减少混合物测定的干扰组分数,先用 0.2mol/L 氢氧化钠将乙酰水杨酸水解成水杨酸,然后在 pH6.5 缓冲液中测定。按本文的试验条件对非那西丁和咖啡因的紫外吸收进行考察,结果表明两种组分的光谱特征在水解前后无任何改变。试验亦表明,水杨酸与相当量的乙酰水杨酸水解产物的吸收曲线完全重合。

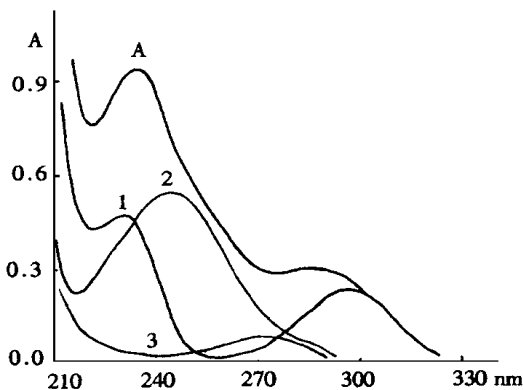


图1 此外吸收光谱

1. 水杨酸(9.72 $\mu$ g/ml) 2. 非那西 (8.80 $\mu$ g/ml)  
3. 咖啡因(2.12 $\mu$ g/ml) 4. 混合物

### 3.2 波长选择

在 pH6.5 缓冲液中水杨酸,非那西丁和咖啡因及3种组分的混合物的紫外吸收光谱如图

1。

由图1可见,混合物的吸收曲线在270~280nm 间较平缓,复方乙酰水杨酸片中含量比例较小的组分咖啡因在此波长区间的吸光度相对较大。故选择270~286nm 用以建立工作方程。

### 3.3 工作方程

经逐步回归求得的非那西丁和咖啡因的回归方程及复相关系数( $RR$ ),回归平方和( $U$ ),残差平方和( $Q$ ), $F$  检验值如下。

非那西丁:  $C = 0.3231 + 170.2A_{270} - 199.3A_{276} + 51.25A_{286}$

( $RR = 0.9998$ ,  $U = 1642$ ,  $Q = 0.5371$ ,  $F = 21450$ )

咖啡因:  $C = -0.0864 - 53.34A_{270} + 42.12A_{274} + 56.73A_{278} - 36.28A_{286}$

( $RR = 0.9997$ ,  $U = 112.9$ ,  $Q = 0.0766$ ,  $F = 7371$ )

表1 非那西 和咖啡因的回收率

样品	非那西丁			咖啡因		
	加入量 ( $\mu$ g/ml)	测得量 ( $\mu$ g/ml)	回收率 (%)	加入量 ( $\mu$ g/ml)	测得量 ( $\mu$ g/ml)	回收率 (%)
1	16.25	16.15	99.4	4.248	4.269	100.5
2	18.95	18.76	99.0	4.040	4.012	99.3
3	17.90	17.99	100.5	3.928	3.944	100.4
4	19.99	20.03	100.2	4.344	4.331	99.7
5	16.34	16.21	99.2	4.088	4.059	99.3
6	15.22	15.33	100.7	4.312	4.312	100.0
$\bar{x}$			99.8			99.9
$RSD$			0.72			0.52

非那西丁和咖啡因工作方程的浓度范围分别为 5.7~29 $\mu$ g/ml 和 1.5~7.5 $\mu$ g/ml。

### 3.4 回收率

按复方乙酰水杨酸片的处方制备 6 份模拟片粉,照样品测定方法进行测定,计算回收率。结果见表 1。

### 3.5 样品测定

取 4 种不同批号的样品按本法测定,计算标示量的百分含量。另按部颁标准方法测定各样品。复方乙酰水杨酸片中的非那西丁和咖啡因的测定结果分别见表 2。对测定结果进行  $t$  检验表明,本法与部颁标准方法的测定结果在准确

度上无显著差异 ( $P > 0.05$ )。

表 2 非那西 和咖啡因 含量测定结果 ( $n = 3$ )

药物	样 品	本法		部颁标准法	
		标示量 (%)	RSD (%)	标示量 (%)	RSD (%)
非那西丁	1	97.0	0.83	96.96	0.35
	2	99.1	0.69	98.66	0.32
	3	99.9	0.87	99.91	0.48
	4	98.4	0.58	98.96	0.29
咖啡因	1	97.9	0.37	98.17	0.23
	2	98.4	0.59	98.76	0.31
	3	97.8	0.74	97.45	0.29
	4	97.7	0.48	97.68	0.30

参考文献

- 1 蓝琪田, 罗国安, 邓胡宁. 系数倍率法测定复方阿司匹林片的含量. 分析化学, 1988, 16(9): 831
- 2 于春杰, 朱玲. 复方乙酰水杨酸片的系数倍率测定法. 医

药工业, 1992, 23(7): 320

- 3 罗国安, 蓝琪田, 王镇浦等. PLS- 紫外分光光度法同时测定复方阿司匹林片中三组分的含量. 药学学报, 1989, 24(9): 684
- 4 刘世庆, 袁波. 岭回归分光光度法同时测定复方阿司匹林片中的各组分. 药科学报, 1990, 25(2): 137
- 5 刘世庆, 袁波, 张玉琴. 因子分析分光光度法及其应用研究. 沈阳药学院学报, 1990, 7(2): 88
- 6 刘世庆, 袁波, 佟可今. 多组分计算分光光度分析—AKC 法与 CPA 法的比较研究. 沈阳药学院学报, 1990, 7(3): 167
- 7 方洪壮, 雷力力, 周天明. 多波长多元回归分光光度的定量分析方法. 计算机与应用化学, 1995, 12(4): 312

(收稿: 1998- 07- 07)

## 大黄及制剂中蒽醌类成分含量测定的研究近况

向征兵 谢怀龙(解放军第 533 医院药剂科 昆明 650224)

**摘要** 本文总结了以往关于大黄及制剂中蒽醌类成分含量测定方法的研究状况, 主要包括比色法、薄层色谱法、高效液相色谱法、毛细管电泳色谱法。其中, 毛细管电泳色谱法是一种新兴的分析方法, 已广泛应用于各个方面。

**关键词** 大黄; 蒽醌类; 含量测定

大黄为蓼科植物, 内含蒽醌类、苯丁酮类、鞣质类等<sup>[1]</sup>, 有明显的致泻、抗菌、消炎作用, 在中药复方及制剂中经常使用, 而活性成分为蒽醌类成分。关于大黄及复方制剂中蒽醌类成分含量测定方法的报道较多, 主要有比色法、薄层色谱法、高效液相法、毛细管电泳法。现综合分述如下。

### 1 比色法

用比色法测定蒽类成分的含量, 常以 1, 8- 二羟基蒽醌为参考标准, 利用蒽醌类成分在碱性溶液中变红的反应, 进行测定, 此法的关键在于蒽醌类成分的提取及显色。Paris 等认为中药大黄, 以硫酸水解, 氯仿提取较好, 用乙醚提取则杂质较多。经研究, 此法也适于决明子及何首乌等一般中药蒽醌类成分的提取。蒽醌类成分在碱性溶液中红色不太稳定, 提取及比色一般在暗室进行。有人<sup>[2]</sup>用此法测定泻心丸

中蒽醌类成分的含量, 实验表明, 该法干扰少, 加样回收率为 94.98%, RSD 为 2.989%。因此, 此法也用于中药制剂的测定。

张志荣等<sup>[3]</sup>曾用硫酸水解、溶剂多次萃取的方法, 测定制剂牛黄解毒片和三黄片中蒽醌衍生物的含量。样品用硫酸水解, 氯仿多次提取, 加 5% 碳酸氢钠溶液萃取, 最后加显色剂测定。测得样品平均回收率为 96.97% ( $n = 9$ , RSD = 3.11%)。本文采用标准比色法测定样品含量, 只需在测定时制备随行对照液, 免去了制作标准曲线的步骤, 且制备好的样品比色液可随时测量, 不受时间限制。

以上测定是以 5% 氢氧化钠- 2% 氢氧化氨(1: 1) 的混合液为显色剂, 因其稳定性差, 不同时间吸收度不同, 从而影响结果。沙世炎等<sup>[4]</sup>介绍用醋酸镁显色测定制剂中蒽醌类的含量。Zwaring 比较了醋酸镁和氢氧化钠, 认为前