

应用联立方程组新解法测定两种复方制剂中两组分的含量

刘庭华(江苏省苏北人民医院, 江苏 扬州 225001)

摘要 目的:测定氯霉素地塞米松滴眼液及复方诺氟沙星涂剂中两组分的含量。方法:采用联立方程组新解法,不经分离直接测定氯霉素地塞米松滴眼液及复方诺氟沙星涂剂中的氯霉素、地塞米松磷酸钠、诺氟沙星的含量。结果:以 278、242nm 分别为氯霉素地塞米松滴眼液中两组分的测定波长,以蒸馏水为空白,氯霉素和地塞米松磷酸钠的平均回收率及 RSD 分别为 100.26%,0.15% 和 99.96%,0.38%;以 273、242nm 为诺氟沙星涂剂中两组分的测定波长,以蒸馏水为空白,诺氟沙星和地塞米松磷酸钠的平均回收率及 RSD 分别为 100.56%,0.56% 和 99.93%,0.31%。结论:本法操作简便快速,重现性好,可消除各处方中两组分的相互干扰,结果满意。

关键词 氯霉素地塞米松滴眼液;复方诺氟沙星涂剂;联立方程组新解法;含量测定

中图分类号:R927.2

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2003)05-0293-03

复方诺氟沙星涂剂与氯霉素滴眼液均系我院自制品种。复方诺氟沙星涂剂含诺氟沙星 0.3%,地塞米松磷酸钠 0.1%;氯霉素地塞米松滴眼液中含氯霉素 0.25%,地塞米松磷酸钠 0.05%。复方诺氟沙星没有定量方法,而氯霉素地塞米松滴眼液按原测定方法操作,其误差太大,实际工作中难以控制。诺氟沙星与地塞米松磷酸钠及氯霉素的紫外吸收相互干扰,本文采用联立方程组新解法(新 Vierordt)^[1],可不经分离直接测定出两种复方制剂中两组分的含量。

1 仪器与试药

UV-2450 紫外分光光度计(日本岛津);756MC 型可见紫外分光光度计(上海第三分析仪器厂);诺氟沙星对照品、氯霉素对照品、地塞米松磷酸钠对照品(中国生物制品检定所);其它所用试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 紫外图谱的绘制 精密称取 105℃ 干燥至恒重的氯霉素对照品 250mg、地塞米松磷酸钠对照品 50mg、诺氟沙星对照品 200mg,分别置容量瓶中,氯霉素用热蒸馏水使溶,诺氟沙星要加适量的冰醋酸使溶后,加蒸馏水配成氯霉素 25μg/mL、地塞米松磷酸钠 5μg/mL 和诺氟沙星 30μg/mL,并按处方配制附加剂溶液,同比稀释,以蒸馏水为空白,置 200~380nm 波长内扫描,详见图 1、图 2。

由图可见,附加剂稀释液在上述波长范围内几乎无吸收,对测定无干扰。氯霉素、地塞米松磷酸

钠、诺氟沙星的最大吸收波长分别为 278、242、273nm。以该波长为测定波长来测定单一成分及混合物的吸收值,见表 1、表 2。

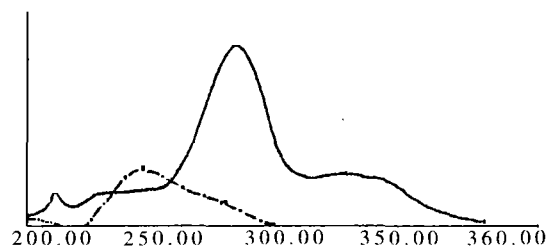


图 1 复方诺氟沙星涂剂 UV 吸收图谱
—·— 诺氟沙星 ——— 地塞米松磷酸钠 溶剂

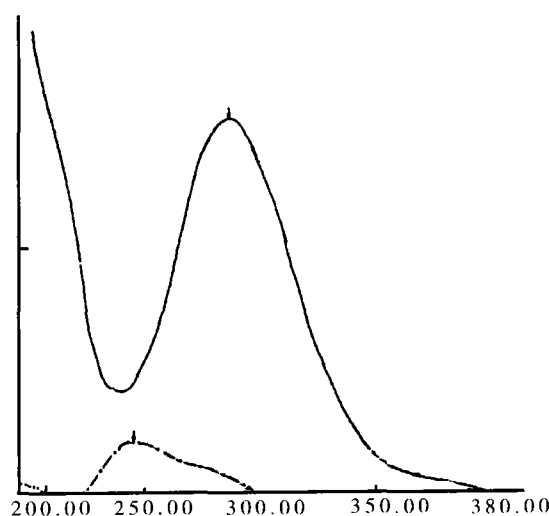


图 2 氯霉素滴眼液 UV 吸收图谱
—·— 氯霉素 ——— 地塞米松磷酸钠 溶剂

表1 氯霉素、地塞米松磷酸钠及混合物的
吸收值 ($n=5$)

药品	A_{278}	A_{242}	吸收比
氯霉素	0.592	0.185	$\alpha = 0.291$
地塞米松磷酸钠	0.075	0.279	$\beta = 0.268$
混合物	0.686 ± 0.08	0.487 ± 0.01	

表2 诺氟沙星、地塞米松磷酸钠及混合物的
吸收值 ($n=5$)

药品	A_{273}	A_{242}	吸收比
诺氟沙星	0.351	0.117	$\alpha = 0.333$
地塞米松磷酸钠	0.076	0.284	$\beta = 0.268$
混合物	0.426 ± 0.11	0.319 ± 0.07	

精密配制氯霉素 $10 \sim 30 \mu\text{g/mL}$ 和地塞米松磷酸钠 $2 \sim 10 \mu\text{g/mL}$ 的梯度溶液各 5 份,以蒸馏水为空白,分别在 278、242nm 处测定吸收值。各自的平均吸收值与浓度呈线性关系。回归方程如下:

$$\text{氯霉素: } C(\%) = 33.959 8A - 0.192 8, r = 0.999 8 (n=5) \quad (1)$$

$$\text{地塞米松磷酸钠: } C(\%) = 34.897 3A + 0.074 46, r = 0.999 8 (n=5) \quad (2)$$

精密配制诺氟沙星 $4 \sim 20 \mu\text{g/mL}$ 和地塞米松磷酸钠 $2 \sim 10 \mu\text{g/mL}$ 的梯度溶液各 5 份,以蒸馏水为空白,分别在 273、242nm 处测定吸收值。各自的平均吸收值与浓度呈线性关系。回归方程如下:

$$\text{诺氟沙星: } C(\%) = 11.073 8A - 0.021 4, r = 0.999 9 (n=5) \quad (3)$$

$$\text{地塞米松磷酸钠: } C(\%) = 34.896 0A + 0.074 37, r = 0.999 9 (n=5) \quad (4)$$

吸收比 (α, β) 的测定:根据公式 $\alpha_1 = A_{242}^{\text{氯}} / A_{278}^{\text{氯}}$, $\beta_1 = A_{278}^{\text{地}} / A_{242}^{\text{地}}$; $\alpha_2 = A_{242}^{\text{诺}} / A_{273}^{\text{诺}}$, $\beta_2 = A_{273}^{\text{地}} / A_{242}^{\text{地}}$; 分别配制氯霉素、诺氟沙星、地塞米松磷酸钠溶液若干份,测定其 278、273、242nm 波长处的吸收值,并按上述公式计算及统计学处理得:

$$\alpha_1 = 0.313 \pm 0.01 (n=5), \beta_1 = 0.268 \pm 0.02 (n=5);$$

$$\alpha_2 = 0.333 \pm 0.02 (n=5), \beta_2 = 0.268 \pm 0.02 (n=5)。$$

2.2 稳定性试验 本实验试样的吸收值经 2、6、12、24h 重复测定,结果无变化。

2.3 回收率试验 配制氯霉素地塞米松滴眼液,加蒸馏水稀释,于 278、242nm 波长处测定吸收值:

$$A_{278}^{\text{氯}} = (A_{278}^{\text{混}} - \beta_1 A_{242}^{\text{混}}) / (1 - \alpha_1 \beta_1)$$

$$A_{242}^{\text{地}} = (A_{242}^{\text{混}} - \alpha_1 A_{278}^{\text{混}}) / (1 - \alpha_1 \beta_1)$$

配制复方诺氟沙星涂剂,加蒸馏水稀释,于 273、242nm 波长处测定吸收值:

$$A_{273}^{\text{诺}} = (A_{273}^{\text{混}} - \beta_2 A_{242}^{\text{混}}) / (1 - \alpha_2 \beta_2)$$

$$A_{242}^{\text{地}} = (A_{242}^{\text{混}} - \alpha_2 A_{273}^{\text{混}}) / (1 - \alpha_2 \beta_2)$$

由以上公式计算出 $A_{278}^{\text{氯}}$ 、 $A_{242}^{\text{地}}$; $A_{273}^{\text{诺}}$ 、 $A_{242}^{\text{地}}$,代入方程 (1)、(2)、(3)、(4),回收率分别为 $(100.26 \pm 0.15)\%$ 、 $(99.96 \pm 0.38)\%$ 、 $(100.56 \pm 0.56)\%$ 、 $(99.93 \pm 0.31)\%$, ($n=3$)。

2.4 重复性试验 配制氯霉素 $20 \mu\text{g/mL}$ 、地塞米松磷酸钠 $4 \mu\text{g/mL}$; 诺氟沙星 $4 \mu\text{g/mL}$ 、地塞米松磷酸钠 $2 \mu\text{g/mL}$ 的混合液各 3 组,放置 3h 后按 2.4 项下操作,计算出 $A_{278}^{\text{氯}}$ 、 $A_{242}^{\text{地}}$; $A_{273}^{\text{诺}}$ 、 $A_{242}^{\text{地}}$,其 RSD 分别为 0.51% 、 0.45% 、 0.61% 、 0.49% ($n=3$)。

2.5 样品测定 精取氯霉素地塞米松滴眼液、复方诺氟沙星涂剂各 3 批,按回收率项下测定含量,结果均合格。见表 3、表 4。

表3 氯霉素地塞米松滴眼液样品含量
测定结果 ($n=3$)

编号	氯霉素		地塞米松磷酸钠	
	标示量 (%)	RSD (%)	标示量 (%)	RSD (%)
1	97.95	0.65	98.22	0.95
2	98.88	0.62	98.40	1.01
3	99.30	0.48	101.38	1.11

表4 复方诺氟沙星涂剂样品含量
测定结果 ($n=3$)

编号	诺氟沙星		地塞米松磷酸钠	
	标示量 (%)	RSD (%)	标示量 (%)	RSD (%)
1	98.36	0.73	97.62	1.16
2	99.34	0.49	101.50	1.12
3	98.96	0.63	98.50	1.02

3 讨论

3.1 联立方程组新解法 (新 Vierordt) 实质上是利用数学方法将各组分在其 λ_{max} 处的吸收值从混合物中分离出来,然后按各单组分分析方法计算,不存在如双波长、导数法、正交函数等方法中存在的由相对“零假设”带来的误差,因而结果可信。

3.2 采用新 Vierordt 法分析复方制剂中的各组分,只需满足 $\alpha\beta < 0.5$ 和 $A_{\lambda_1}^{a+b} / \beta A_{\lambda_2}^{a+b}$ 、 $A_{\lambda_2}^{a+b} / \alpha A_{\lambda_1}^{a+b} > 1.2$ 两个条件,即获得满意结果。有关原理徐嘉凉等已进行详细推导^[1],此处不再重复。本实验中 $\alpha_1 \beta_1$ 与 $\alpha_2 \beta_2$ 均 < 0.5 ,数值分别为 0.078 和 0.089; $A_{278}^{\text{氯+地}} / \beta_1 A_{242}^{\text{氯+地}}$ 、 $A_{242}^{\text{氯+地}} / \alpha_1 A_{278}^{\text{氯+地}}$ 及 $A_{273}^{\text{诺+地}} / \beta_2 A_{242}^{\text{诺+地}}$ 、 $A_{242}^{\text{诺+地}} / \alpha_2 A_{273}^{\text{诺+地}}$ 也均 > 1.2 ,其数值分别为 3.38、2.39 和 1.67、2.26,以上 6 个参数均符合要求,结果表明此法可消除两种制剂中的二组分相互干扰。

3.3 复方制剂中的吸收物质在特定两波长处的吸收比 (α, β) 是与浓度无关的常数,故被测溶液无需

精密配制,样品也无需分离,可直接在两波长处测定吸收值,方法简便、快速准确,尤其适用于医院制剂的快速分析。

参考文献:

[1] 徐嘉凉,俞善辉,易大年.联立方程新解法及其在复方制剂分析中应用[J].药学报,1990,25(8):626.

收稿日期:2003-04-14

吸收系数法测定双氯芬酸钠肠溶片的含量

刘海英(北京军区药检所,北京 100071)

摘要 目的:建立吸收系数法测定双氯芬酸钠肠溶片的含量。**方法:**采用吸收系数法,吸收系数 $E_{1cm}^{1\%}$ 为 431。**结果:**本法与对照品法无显著性差异。**结论:**方法简便易行、快速、准确,可作为该制剂的质量控制方法。

关键词 双氯芬酸钠肠溶片;吸收系数法;含量测定

中图分类号:R927.2

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2003)05-0295-02

The content of determination of diclofenac sodium enteric-coated tablets by absorption coefficient method.

LIU Hai-Ying(Institute for Drug and Instrument Control of United Logistics Department of Beijing Command of PLA, Beijing 100071, China)

ABSTRACT OBJECTIVE:To develop the absorption coefficient method to determination of diclofenac sodium enteric-coated tablets. **METHODS:**The absorption coefficient of determination of diclofenac sodium enteric-coated between tablets is 431. **RESULTS:**There is no significant different between absorption coefficient method and standard. (control) method. **CONCLUSION:**The method is simple, quick and accurate for diclofenac sodium enteric-coated tablets.

KEY WORDS diclofenac sodium enteric-coated tablets; absorption coefficient; content of determination

双氯芬酸钠肠溶片为消炎镇痛药,在含量测定检查时,中国药典采用对照品比较法,由于对照品价格比较昂贵且用前须 105℃ 干燥,以除去水分,操作比较繁琐。根据国家药典委员会的安排,我们对中国药典 2000 版收载的双氯芬酸钠肠溶片质量标准中含量测定进行修订,为此,本文建立了吸收系数法测定双氯芬酸钠肠溶片含量测定的研究。本方法操作简便、快捷,测定结果准确、可靠。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 UV-260 紫外分光光度计、UV-240 紫外分光光度计、UV-2100 紫外分光光度计、Lambda-6 紫外分光光度计、Lambda-16 紫外分光光度计、精密天平(十万分之一,沙多利斯 2004MP6 型)。

1.2 试剂 双氯芬酸钠对照品(中检所提供 10334-0001)、双氯芬酸钠肠溶片两批(①批号:

20011201,规格:25mg×24片,长春长红制药有限公司;②批号:0107252,规格:25mg×24片,广州白云山制药股份有限公司。均从市场购得)、乙醇(分析纯)。

2 试验与结果

2.1 双氯芬酸钠对照品处理 取双氯芬酸钠对照品置 105℃ 干燥器中干燥至恒重,备用。

2.2 波长的确定 2000 年版中国药典规定双氯芬酸钠肠溶片在 284nm 处有最大吸收,因此在(284±2)nm 处取吸收度测定项下第一份对照浓溶液测定其吸收度,结果表明双氯芬酸钠在 284 nm 处吸收度值最大,因此波长选定为 284nm。

表 1 溶剂在不同波长处的吸收度值

	282nm	283nm	284nm	285nm	286nm
溶剂吸收度值	0.052	0.052	0.052	0.052	0.051

2.3 溶剂的要求 测定供试品前,应先检查所用的溶剂在供试品所用的波长附近是否符合要求,即用 1cm 石英吸收池盛溶剂,以空气为空白测定其吸收

作者简介:刘海英(1976-),女(汉族),药师。