

双波长分光光度法测定咪康唑点耳剂

南通医学院附属医院

陆修祐 刘跃林*

咪康唑(Miconazole)为新型广谱抗真菌药,除片剂及注射剂外,外用常用霜剂、散剂。我院试用复方咪康唑点耳液,其主要成份为硝酸咪康唑及苯甲酸钠,以70%乙醇为溶媒,苯甲酸钠作为增溶剂,并与咪康唑有协同作用。我院临床应用五年来,普遍反映疗效优于硼酸乙醇液及麝香草酚乙醇液。硝酸咪康唑的含量测定,美国药典21版采用紫外分光光度法^[2],本文利用双波长分光光度法可消除苯甲酸钠的干扰,并有简单快速的优点。

仪器与试药

紫外分光光度计:岛津UV-260, 751G (上海分析仪器厂)

硝酸咪康唑(上海第二制药厂,批号8466)

乙醇(AR)

苯甲酸钠(符合中国药典1985)

咪康唑标准溶液:取硝酸咪康唑经干燥至恒重后,精密称取适量,用70%乙醇溶解并稀释使其浓度为60 $\mu\text{g/ml}$ (溶液 I)

苯甲酸钠备用液:精密称取苯甲酸钠适量,用70%乙醇溶解并稀释使其浓度为20 $\mu\text{g/ml}$ (溶液 II)

实验与结果

一、光谱扫描

精密量取溶液 I、II 各 25 ml 分别置 100

ml 量瓶中,另取一个 100 ml 量瓶加入溶液 I、II 各 25 ml,均以 70%乙醇稀释至刻度。

取上述各待测液,置 1 cm 石英池中,以 70%乙醇为参比,在 190~300 nm 范围内扫描,结果表明:咪康唑在 203 nm 处有最大吸收,苯甲酸钠在 197 nm 处有最大吸收,在 229 nm 处也有一较小吸收峰,而复方咪康唑液的光谱为咪康唑与苯甲酸钠的吸收光谱的叠加,在 202 nm 处有最大吸收。(见图 1)

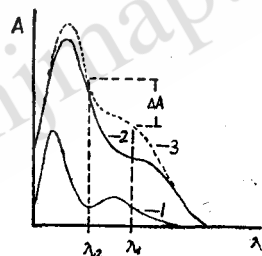


图 1

二、测定波长 λ_2 和参比波长 λ_1 的选取

根据扫描图谱粗选出消除苯甲酸钠干扰的“等吸收点”。先固定 λ_2 为 211 nm,粗选 λ_1 为 234 nm,在其附近测定 ΔA ,精选出 ΔA 趋于零的波长为 λ_1 (结果见表 1)。

由此可见 λ_2 为 211 nm 时, λ_1 为 234.5 nm。

三、咪康唑溶液浓度与 ΔA 的线性关系

取 100 ml 量瓶五个,依次精密加入溶液 I 5、10、15、20 和 25 ml,均用 70%乙醇稀释至刻度,分别在 211 和 234.5 nm 处

表1 等吸收波长选择

波长组合nm	211—233.5	211—234.0	211—234.5	211—235.0	211—235.5
ΔA	0.020	0.012	0.000	0.003	0.020

测定A值, 求出 ΔA (见表2)。

表2 咪康唑浓度与 ΔA 的关系

瓶号	1	2	3	4	5
浓度 $\mu\text{g/ml}$	3	6	9	12	15
ΔA	0.173	0.336	0.473	0.648	0.764

经PC-1500微机处理得回归方程:

$$y = -0.584 + 20.017x$$

$$r = 0.998$$

证明咪康唑浓度在3~15 $\mu\text{g/ml}$ 范围和 ΔA 呈线性关系。

四、回收率试验

1. 咪康唑浓度的影响

取100 ml量瓶五个, 依次精密加入溶液I: 5、10、15、20和25 ml, 然后均加入溶液II 15 ml, 均用70%乙醇稀释至刻度, 分别在211和234.5 nm处测定A值, 求出 ΔA , 利用上述回归方程求出咪康唑的测得量, 求回收率(见表3)。

表3 咪康唑回收率(A)

瓶号	1	2	3	4	5
加入量 $\mu\text{g/ml}$	3	6	9	12	15
测得量 $\mu\text{g/ml}$	3.011	5.998	8.977	11.960	14.980
回收率%	100.36	99.97	99.74	99.67	99.80
平均回收率%	99.92				
	CV 0.27%				

2. 苯甲酸钠浓度的影响

取100 ml量瓶五个, 精密加入溶液II: 5、10、15、20和25 ml, 然后均精密加入溶液I 15 ml, 均用70%乙醇稀释至刻度,

按上法测定(见表4)。

表4 咪康唑回收率(B)

瓶号	1	2	3	4	5
加入量 $\mu\text{g/ml}$	9	9	9	9	9
测得量 $\mu\text{g/ml}$	8.98	8.92	8.92	8.96	8.94
回收率%	99.82	99.16	99.16	99.60	99.38
平均回收率%	99.77				
	CV% 0.42				

五、样品测定方法

精密量取咪康唑点耳液1.0 ml, 用70%乙醇分次稀释2000倍, 置1 cm石英池中, 以70%乙醇为参比, 在211和234.5 nm处测定A值, 计算咪康唑含量。

小 结

1. 硝酸咪康唑在70%乙醇中的紫外吸收峰在203 nm, 苯甲酸钠为197 nm, 两者位置接近且波长偏短, 本文利用苯甲酸钠的第二个小峰等吸收点原理, 克服了上述困难。

2. 应用本法, 硝酸咪康唑含量在3~15 $\mu\text{g/ml}$ 浓度范围内与 ΔA 呈线性关系, 而苯甲酸钠含量在1~5 $\mu\text{g/ml}$ 浓度范围内几无干扰。

致谢 本文承中国药科大学于如敏教授指导, 特致谢。

参 考 文 献

- [1] Martindale: The Extra Pharmacopoeia 27th Ed, 648
- [2] USP XXI 696 (1985)