

• 药品检验 •

吸收度线性组合法测定硫酸阿托品滴眼液的含量

江苏省江都县人民医院(江苏江都225200) 贺国忠

中国药科大学(南京210009) 孙汉涛

摘要 本文应用吸收度线性组合分光光度法,不经分离直接测定硫酸阿托品(Atropine Sulfate)滴眼液的含量。以239、258及275 nm波长为测试点,分别在各点测定硫酸阿托品和尼泊金乙酯混合液的吸收度,通过各点的线性组合,计算硫酸阿托品的含量,其回收率为99.66%(CV%=0.66)。

关键词 吸收度线性组合分光光度法 硫酸阿托品 尼泊金乙酯 滴眼液

硫酸阿托品滴眼液为医院常用制剂,常用0.03—0.06%尼泊金乙酯作抑菌剂。当用紫外分光光度法测定时,由于二者在紫外区均有吸收,结果偏高甚多。为消除干扰,笔者根据文献^[1,2]采用吸收度线性组合分光光度法不经分离直接测定硫酸阿托品的含量。实验结果表明:此法测定精度高,操作方便,计算简单,结果准确。现介绍如下:

方法原理简述

根据文献^[1,2],吸收度线性组合分光光度法主要是根据误差理论,选择适宜的波长点并进行合理组合,利用测试点多于混合组分数的统计优势,通过计算处理使干扰组分的吸收度被消除的同时,使之测定精度得以提高。所建立起的线性组合式就可求出被测组分的含量。

$$K = \frac{\sum_{i=1}^m A_{ib}}{\sum_{i=1}^m A_{ib}} \quad (1)$$

$$\sum_{i=1}^m A_{ib} - K \sum_{i=1}^m A_{ib} = 0 \quad (2)$$

组合式即

$$A_i = \sum_{j=1}^m A_{ij} - K \sum_{j=1}^m A_{ij} \quad (3)$$

A_i 为第 i 测试点混合组分的吸收值。

A_{ib} 为第 i 测试点干扰组分的吸收值。

(1)、(2)二式是选择适当的 K 值,使干扰组分 b 被消除,将 K 值代入线性组合式(3),即可求出被测组分的含量。

实验部分

一、仪器和试剂

7520型分光光度计:上海分析仪器厂配
对1 cm 石英吸收池。

硫酸阿托品:符合中国药典85年版规定。杭州第一制药厂生产,批号841131。

尼泊金乙酯:符合中国药典85年版规定。江苏邗江县制药厂生产,批号870728。

二、实验条件的选择

1. 吸收光谱的测绘

分别称取硫酸阿托品、尼泊金乙酯适量,用含氯化钠0.72%水溶液分别溶解,稀释至适当浓度,置1 cm 的石英池中,以水为

空白于200—400 nm 波长范围内,测定不同点的吸收值。以吸收度为纵座标,波长为横座标,绘制紫外吸收图谱。结果见图 1。

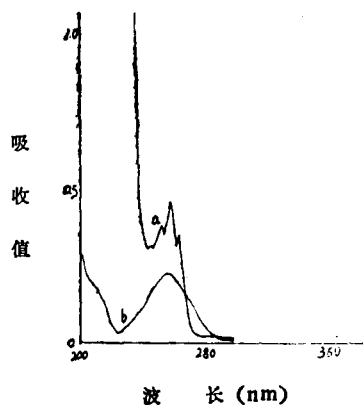


图 1 阿托品与对羟基苯甲酸丁酯的吸收图谱

2. 测定波长点的选择

由图 1 可见,硫酸阿托品与尼泊金乙酯的紫外吸收光谱在236—300 nm 波长范围内出现重叠。根据组合法选择波长点宜选在波

峰、波谷或接近波峰、波谷的原则,由此确定线性组合式的测试点 λ_1 、 λ_2 和 λ_3 分别为239、258与275 nm。

3. 稳定性试验

精密称取硫酸阿托品与尼泊金乙酯适量,以水为溶媒稀释使成含硫酸阿托品 200 ug/ml、尼泊金乙酯 3 ug/ml的溶液,在室温无直射阳光条件下放置 2、4、6、8 及 12 h 分别测定 λ_1 、 λ_2 和 λ_3 处的吸收值,吸收度均无变化。表明上述样品溶液在12 h 内光谱行为较为稳定。

4. 线性试验

精密称取硫酸阿托品(精制品)与尼泊金乙酯(干燥品)适量,以水为溶媒稀释使成含硫酸阿托品0.05 mg/ml、0.25 mg/ml、0.5 mg/ml、0.75 mg/ml及 1 mg/ml,含尼泊金乙酯 1 ug/ml、2 ug/ml、4 ug/ml、6 ug/ml 及 8 ug/ml 不同浓度的供试液,各在三个波长测试点测定吸收值,并将结果经统计回归。结果见表 1。

表 1 硫酸阿托品和尼泊金乙酯线性考察结果(n=5)

λ nm	硫酸阿托品		尼泊金乙酯	
	回归方程	r	回归方程	r
239	$A = 0.02574C + 0.01565$	0.9999	$A = 0.088C + 0.0206$	0.9999
258	$A = 0.02692C + 0.01817$	0.9999	$A = 0.1793C + 0.0189$	0.9999
275	$A = 0.002166C + 0.02411$	0.9998	$A = 0.0798C + 0.0172$	0.9999

由表 1 可知,硫酸阿托品和尼泊金乙酯在一定浓度和波长范围内与吸收度线性关系良好,符合比尔定律。

三、硫酸阿托品测定方法的确定

设硫酸阿托品为组分 a, 尼泊金乙酯为组分 b, 根据上述公式(1)、(3), 则硫酸阿托品的组合式可确定为

$$A_t = (A_1 + A_2) - K \cdot A_3 \tag{4}$$

$$K = (A_{b1} + A_{b2}) / A_{b3} \tag{5}$$

式中 A_t 为硫酸阿托品的总吸收度, A_1 、

A_2 、 A_3 表示混合液(硫酸阿托品和尼泊金乙酯)分别在三个波长点的吸收值; K 为组合系数; A_{b1} 、 A_{b2} 、 A_{b3} 表示尼泊金乙酯在三个波长点的吸收值。

1. K值的测定

精密称取尼泊金乙酯适量, 配成适当浓度的水溶液于三个波长点测定吸收值,按(5)式计算K值为3.393(CV% = 0.21, n = 7)。则(4)式可化为:

$$A_t = (A_1 + A_2) - 3.393A_3 \tag{6}$$

2. E_t 值的测定和计算

精密称取硫酸阿托品适量, 以水为溶剂配制成适当浓度的溶液, 于 λ_1 、 λ_2 和 λ_3 测定吸收值, 按下式计算 E_t 值:

$$E_t = \frac{A_t}{C} = \frac{(A_1 + A_2) - 3.393A_3}{C} \quad (7)$$

式中 C 表示硫酸阿托品的百分浓度 (g/ml), 经试验得 $E_t = 9.705$ ($CV\% = 0.17$, $n = 7$)。则样品中硫酸阿托品的测定计算公式为:

$$C\%(g/ml) = \frac{A_t}{9.705} \times \text{稀释倍数}$$

四、回收率试验

准确配制不同浓度的供试溶液, 在三个测试点测定混合物的吸收度, 然后代入线性组合式, 计算硫酸阿托品的含量, 结果见表 2。

表 2 回收试验结果

混合液 编 号	加入量 ug/ml		实 测 值 ug/ml 硫酸阿托品	回 收 率 (%)
	硫酸阿托品	尼泊金乙酯		
1	91.00	3.0	91.39	100.4
2	96.30	3.0	96.55	100.3
3	100.2	3.0	99.23	99.03
4	104.3	3.0	103.35	99.09
5	109.7	3.0	109.13	99.48
$\bar{x}$				99.66
CV%				0.66

五、模拟样品测定

配制硫酸阿托品滴眼液 (含 0.03% 尼泊金乙酯), 精密量取样品 5 ml, 置 50 ml 量瓶中, 加水至刻度, 摇匀。精密量取稀释液 5 ml, 置 50 ml 量瓶中, 稀释至刻度, 摇匀。置 1 cm 的石英池中以水为空白, 按上述方法进行测定, 并与中和法作比较, 结果见表 3。

表 3 吸收度线性组合法与中和法比较

样 品 编 号	加 入 量 (mg/ml)	吸收度线性组合法		中 和 法	
		测 得 量 (mg/ml)	回 收 率 (%)	测 得 量 (mg/ml)	回 收 率 (%)
1	100.0	99.51	99.51	102.2	102.2
2	100.0	99.37	99.37	99.13	99.13
3	100.0	100.5	100.5	98.42	98.42
4	100.0	99.69	99.69	101.7	101.7
5	100.0	100.3	100.3	98.10	98.10
CV%		0.50		1.91	

讨论与小结

一、吸收度线性组合法是在联立方程法 (系数倍率法、双波长)、三波长及正交函数法等基础上提出的一种计算分光光度法。该法进行组合所选的波长点不要求吸收光谱成线性, 同时毋需复杂的计算。

二、实验结果表明, 用吸收度线性组

法测定硫酸阿托品滴眼液含量, 操作简单、快速、取样量少, 灵敏度高, 结果准确, 且重现性良好, 适合于医院药房及生产单位对该制剂含量的快速测定。

参 考 文 献

- [1] 孙汉涛等. 药学报 1988, 23(5):375
- [2] 孙汉涛等. 药学报 1988, 23(9):693

(下转第15页)

Determination of Atropine Sulfate Ophthalmic Solution by the Linear Combination Method of Absorbances

He Guozhong

(People's Hospital of Jiangdu County Jiangsu Province, 225200)

Sun Hantao

(Pharmaceutical University of China, Nanjing, 210009)

Abstract

This paper deals with the problem how to use the linear combination method of absorbances to directly determine the content of atropine sulfate ophthalmics. With the wavelength 239, 258 and 275 nm as determinable point, the absorbances of the mixture of atropine sulfate and butylparaben are determined respectively at each point. By the linear combination of each point, we can calculate the content of atropine sulfate. The recovery of atropine sulfate is 99.66%, $CV\% = 0.66$.

Key words Linear combination method of absorbances, Atropine sulfate, Butylparaben Ophthalmic.