

# 改进的解联立方程组法<sup>[1]</sup>

## 测定维溴咖合剂中咖啡因含量

王泽民 黄安娜(杭州市第七人民医院, 杭州 310013)

**提要** 以联立方程组分分光光度法为基础, 以吸收度比代替吸收系数, 测定维溴咖合剂中咖啡因含量, 结果较满意。以272 nm(咖啡因)256 nm(尼泊金乙酯)为测试点。咖啡因平均回收率: 100.26%, CV=0.427%

**关键词** 改进 解联立方程组法 咖啡因 尼泊金乙酯 维溴咖合剂

维溴咖合剂是精神科临床常用的复方制剂。主药成分咖啡因含量测定有: 碘量法<sup>[3]</sup>、薄层色谱—紫外分光光度法<sup>[4]</sup>、差示—导数分光光度法<sup>[4]</sup>、二级导数光谱法<sup>[5]</sup>、HPLC法<sup>[6]</sup>等。本法采用改进的解联立方程组法, 以吸收度比代替吸收系数, 避免因求测吸收系数易受仪器性能等影响而引入较大误差, 简化操作, 增大了联立方程组法的灵活性, 结果也较满意。

### 1 原理

设  $\lambda_1$ 、 $\lambda_2$  ( $\lambda_2 > \lambda_1$ ) 为吸收光谱曲线互相重叠两组分 a、b 的最大吸收波长, 令:  $\alpha = A^a\lambda_2 / A^a\lambda_1$ ,  $\beta = A^b\lambda_1 / A^b\lambda_2$ , 根据吸收度加和性原则:

$$\begin{cases} A\lambda_1^{a+b} = A^a\lambda_1 + A^b\lambda_1 \\ A\lambda_2^{a+b} = A^a\lambda_2 + A^b\lambda_2 \end{cases}$$

$$\text{整理转化} \begin{cases} A\lambda_1^a \frac{A\lambda_1^{a+b} - \beta A\lambda_2^{a+b}}{1 - \alpha\beta} & (1) \\ A\lambda_2^b \frac{A\lambda_2^{a+b} - \alpha A\lambda_1^{a+b}}{1 - \alpha\beta} & (2) \end{cases}$$

由此, 只要求出  $\alpha$ 、 $\beta$ , 且测  $A\lambda_1^{a+b}$ 、 $A\lambda_2^{a+b}$ , 则可求出  $A^a\lambda_1$ 、 $A^b\lambda_2$ , 从而将多组分分析转化为普通单组分分析。

### 2 实验部分

#### 2.1 仪器与试剂

751G 分光光度计(上海分析仪器厂); 咖啡因、尼泊金乙酯、苯甲酸钠(符合药典标准); 维溴咖合剂(本院自制)

#### 2.2 方法与结果

##### 2.2.1 测定波长的选择

精取干燥至恒重的咖啡因、尼泊金乙酯、苯甲酸钠及三溴化物复B混合液、维溴咖合剂适量, 以水为溶剂, 于200 nm—300 nm 测定吸收度, 绘制紫外吸收光谱。详见图(1)

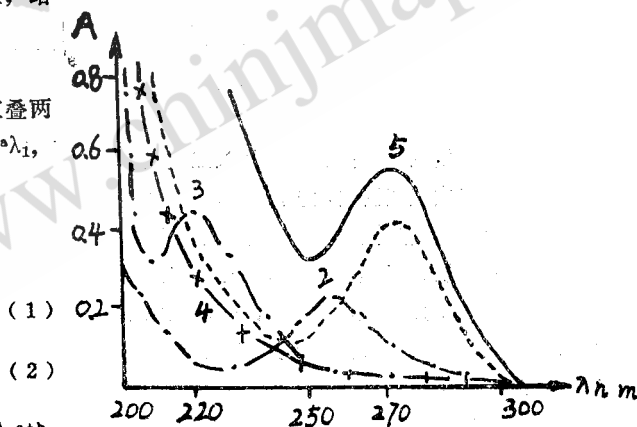


图 1

- 1 咖啡因(4 μg/ml)
- 2 尼泊金乙酯(2 μg/ml)
- 3 苯甲酸钠(4 μg/ml)
- 4 三溴化物复B混合液
- 5 维溴咖合剂

结果表明, 咖啡因、尼泊金乙酯分别在272nm、

256 nm 处有最大吸收, 而苯甲酸钠、三溴化物复 B 混合液在这二处干扰峰很小。故取  $\lambda_1^0 = 256 \text{ nm}$ 、 $\lambda_2^0 = 272 \text{ nm}$  为尼泊金乙酯(a)、咖啡因(b)的测定波长。

## 2.2.2 咖啡因、尼泊金乙酯标准曲线制备

咖啡因: 精取干燥至恒重咖啡因适量, 以水为溶剂, 制成 4、8、12、16、20  $\mu\text{g/ml}$  溶液, 在 272 nm 处测定吸收度。在 0—20  $\mu\text{g/ml}$  范围内线性关系良好。

$$\text{回归方程: } A_b = 0.0506c + 0.01 \quad (3)$$

$$r = 0.9999 (u = 5)$$

尼泊金乙酯: 精取干燥至恒重的尼泊金乙酯适量, 以水为溶剂, 制成 2、4、6、8、10  $\mu\text{g/ml}$  溶液, 在 256 nm 处测定吸收度, 在 0—10  $\mu\text{g/ml}$  范围内线性关系良好。

$$\text{回归方程: } A_s = 0.0902c + 0.0054 \quad (4)$$

$$r = 0.9997 (u = 5)$$

## 2.2.3 $\alpha$ 、 $\beta$ 值的求测

取尼泊金乙酯、咖啡因适量, 制成约 6—12  $\mu\text{g/ml}$  的水溶液, 于  $\lambda_{256}$ 、 $\lambda_{272}$  处测定吸收度 ( $A_{256}^a$ 、 $A_{272}^a$ 、 $A_{256}^b$ 、 $A_{272}^b$ ) 根据  $\alpha = A_{272}^a / A_{256}^a$ 、 $\beta = A_{256}^b / A_{272}^b$  求得:

$$\begin{cases} \bar{\alpha} = 0.5478 (s: 1.76 \times 10^{-6} \quad n = 4) \\ \bar{\beta} = 0.5089 (s: 1.1 \times 10^{-6} \quad n = 4) \end{cases}$$

## 2.2.4 回收率试验

按处方比例, 精取咖啡因适量, 加入三溴化物复 B 混合液等, 制成模拟制剂数份。精取模拟制剂各 1 ml 至 250 ml 容量瓶中, 加水至刻度, 摇匀。在 256 nm、272 nm 处测定吸收度, 代入公式(2)及回归方程(3), 计算平均回收率 ( $u = 4$ ), 平均回收率为: 100.26%,  $CV = 0.427\%$ , 详见表 1。

## 2.2.5 样品测定

表 1 回收率试验结果

| 序 号   | 加 入 量<br>(g) | 测 定 量<br>(g) | 回 收 率<br>(%) |
|-------|--------------|--------------|--------------|
| 1     | 1.5          | 1.51         | 100.67       |
| 2     | 3            | 2.99         | 99.67        |
| 3     | 3.75         | 3.76         | 100.27       |
| 4     | 4.5          | 4.52         | 100.44       |
| 平均回收率 |              |              | 100.26       |
| CV    |              |              | 0.427        |

取样品 5 份, 按回收率项下测定步骤相同操作, 结果详见表 2

表 2 样品测定结果

| 批 号    | 本 法 %  | 碘 量 法 % |
|--------|--------|---------|
| 931111 | 0.2095 | 0.2258  |
| 931028 | 0.2081 | 0.2278  |
| 931020 | 0.2013 | 0.2159  |
| 931007 | 0.2001 | 0.2159  |
| 930927 | 0.2395 | 0.2575  |

## 3 讨论

3.1 由于苯甲酸钠和复 B 液在 256 nm 及 272 nm 处有一定的吸收度(很小), 且  $A_{256 \text{ nm}} > A_{272 \text{ nm}}$ , 因此对  $A_{272}^b$  (即(2)式)及实验结果有一定影响。但与碘量法比较, 误差来源少、操作简便快速, 结果较准确。

3.2 本实验选择的测定波长 256 nm、272 nm, 满就  $\alpha\beta < 0.5$  的实验要求<sup>[1]</sup>, 保证了  $\alpha$ 、 $\beta$  的准确性, 从而使方法可行。

3.3 由于在一定波长范围内、物质在特定的两波长处的吸收度比与浓度无关, 因此在  $\alpha$ 、 $\beta$  测定中, 溶液无需精确配制。本文曾对尼泊金乙酯、咖啡因在 0—20  $\mu\text{g/ml}$  范围内进行测定, 在保证两吸收度至少有一个落在 0.4—0.7 之间,  $\alpha$ 、 $\beta$  值重现性良好, 故采用  $\alpha$ 、 $\beta$  统计值或即时值对测定结果无显著差异, 使本法更方便、实用。

## 参 考 文 献

- 徐嘉凉, 俞善辉, 易大年. 联立方程组的新解法及其在复方制剂分析中的应用. 药学学报, 1990, 25(8): 626—631.
- 中华人民共和国卫生部药政局编. 中国医院制剂规范. 天津: 天津科技翻译出版公司, 1989. 58—59
- 张秋萍, 吴立成, 刘安喜. 薄层色谱—紫外分光光度法测定安纳咖注射液含量. 药物分析杂志, 1991, 11(3): 177—178
- 温晓红. 差示—导数分光光度法测定安纳咖注射液含量. 药物分析杂志, 1988. 8(3): 187—188
- 陈骊, 王慧, 周立春. 速效伤风胶囊(片)中咖啡因和扑尔敏的含量测定. 药物分析杂志, 1988, 8(2): 120—121
- 范惠霞, 李海生, 周静远. 高效液相色谱法测定安纳咖片剂含量. 药物分析杂志, 1990, 10(3): 170—172.

收稿日期: 1994-02-04