联立方程新解法测定硫酸阿托品滴眼液含量

董 秀 胡克忠(莱阳 265200 山东烟台市莱阳中心医院)

1%硫酸阿托品滴眼液系中国医院制剂规范西药制剂第2版收载品种。含硫酸阿托品1%,羟苯乙酯0.03%,氯化钠0.75%。其主药硫酸阿托品的测定常采用提取比色法^[1]或中和法^[2]。这些方法有专属性不强或操作较繁琐的缺点。以紫外分光光度法分析,由于硫酸阿托品和羟苯乙酯在紫外区吸收光谱有重叠,为消除羟苯乙酯的干扰,本文采用新Vicordt(联立方程组的新解法)法,不经分离直接测定硫酸阿托品含量。

1 仪器与药品

751 G型紫外分光光度计(上海分析仪器厂);硫酸阿托品(杭州民生制药厂,批号:960605);羟苯乙酯(广东台山新宁制药厂,批号:980801);氯化钠(威海亚太制药厂,批号:990502)。

2 方法与结果

2.1 紫外吸收光谱与测定波长的选择

精密称取105℃干燥的硫酸阿托品、羟苯乙酯分别以水溶解后定容于100ml量瓶中并稀释至含硫酸阿托品250μg/ml及羟苯乙酯7.5μg/ml,以水为空白,在230~330nm波长范围内每隔1nm波长选点测定吸收值。在230~310nm处两者吸收光谱重叠,其最大吸收波长硫酸阿托品为258nm,羟苯乙酯为256nm,两点非常靠近,为获得理想的吸收度比值,减少测定误差。选择236和256nm为测定波长,236nm为测定硫酸阿托品的波长。

2.2 标准曲线绘制及吸收比 α 、 β 的测定

2.2.1 标准曲线绘制 精密称取硫酸阿托品配成250~50μg/ml的梯度溶液5份,以水为空白,在236nm处测定吸收值。其平均吸收值与浓度线性关系良好。回归方程如下: $C = 886.5248 A_{236}^a - 11.3475$, $r = 0.9998$ ($n = 5$)

2.2.2 吸收比(α 、 β)的测定 分别配制硫酸阿托品、羟苯乙酯及含有以上两组分的混合液测定其在236和256nm处的吸收度,按公式: $\alpha = A_{236}^a / A_{236}^b$; $\beta = A_{236}^b / A_{256}^b$ 。结果经统计学处理和计算, $\alpha = 0.719 \pm 0.05$ ($n = 5$); $\beta = 0.385 \pm 0.03$ ($n = 5$),见表1。

表1 硫酸阿托品羟苯乙酯及混合物吸收值

药品	A_{236}	A_{256}	吸收比
硫酸阿托品	0.302	0.217	$\alpha = 0.719$
羟苯乙酯	0.266	0.691	$\beta = 0.385$
混合物	0.556	0.889	

2.3 回收率试验

模拟处方配制硫酸阿托品滴眼液,用水稀释,于236和256nm处测定吸收度并计算 A_{236}^a 值。

$$\text{根据公式: } A_{\lambda}^a = \frac{A_{\lambda}^{a+b} - \beta A_{\lambda_2}^{a+b}}{1 - \alpha\beta} \quad (1)$$

式中 a 、 b 分别为组分硫酸阿托品、羟苯乙酯。 λ_1 、 λ_2 分别为组分 a 、 b 的测定波长(236和256nm)。

$$\text{整理(1)式得: } A_{236}^a = \frac{A_{236}^{a+b} - \beta A_{256}^{a+b}}{1 - \alpha\beta} \quad (2)$$

由公式(2)计算出 A_{236}^a ,代入回归方程计算含量,结果见表2。

表2 硫酸阿托品回收率结果/ $n = 5$

样品编号	投入量/ $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$	测得量/ $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$	回收率/%	$\bar{x}$ /%	RSD/%
1	200.56	200.92	100.18		
2	200.56	198.48	98.96		
3	249.70	248.53	99.53	99.88	0.80
4	249.70	248.81	99.64		
5	294.68	297.83	101.07		

2.4 稳定性试验

本试验2.3项下溶解液在24h内测定,结果光谱行为稳定,吸收度几无变化。

2.5 样品测定

精密量取自制样品2.5ml,置100ml量瓶中加水至刻度,摇匀。按回收率项下测定,结果见表3。

3 讨论与小结

表 3 样品测定结果/ $n = 3$

样品号	标示量/ %	RSD/ %
1	97.69	0.79
2	100.70	1.05
3	99.55	0.77

本试验中的 α 与 β 的乘积均小于 0.5, A_{236}^{a+b} 与 βA_{256}^{a+b} , A_{256}^{a+b} 与 αA_{236}^{a+b} 的比值也均大于 1.2, α 与 β 两个吸收值中也符合至少有一个落在 0.4 ~ 0.7 之间的规定。3 个参数符合新

Vierordt 法的要求。试验表明该法能消除羟苯乙酯对硫酸阿托品测定的干扰,可用于医院制剂室对该制剂的快速定量分析。

参考文献

- 1 中国药典.二部.1995: 912
- 2 中国医院制剂规范.第 2 版.北京:中国医药科技出版社,1995: 182

收稿日期:2000 - 01 - 12