

电荷转移络合分光光度法测定硫酸阿托品滴眼液含量

陈学锋,冯炜钢(浙江省湖州市第一医院,浙江 湖州 313000)

摘要:目的 建立用电荷转移络合分光光度法测定硫酸阿托品滴眼液含量的方法。方法 利用碘与硫酸阿托品在二氯乙烷中形成电荷转移络合物的原理,在 237nm 波长处测定硫酸阿托品。结果 平均回收率为 99.72%,RSD 为 0.61%,在 4.0~20.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度范围内线性良好, $r=0.9997$ 。结论 本法简便、准确,可用于测定硫酸阿托品滴眼液的含量。

关键词:硫酸阿托品;碘;分光光度法;电荷转移络合物

中图分类号:R917.02;R927.2 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2003)06-0514-03

Quantitative determination of atropine sulfate eyedrops by charge transfer complex spectrophotometry

CHEN Xue-feng, FENG Wei-gang(Huzhou First Hospital of Zhejiang Province, Huzhou 313000, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To establish an accurate method to determine atropine sulfate in eyedrops by charge transfer complex spectrophotometry. **METHOD** Atropine sulfate reacted with iodine in dichloroethane forming a charge transfer complex, it can be quantitatively determined by spectrophotometric method at 237nm. **RESULTS** The average recovery was 99.72% with the RSD = 0.61%. The linear range was 4.0~20.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$, $r=0.9997$. **CONCLUSION** The method was simple and accurate. It is suitable for the determination of atropine sulfate in eyedrops.

KEY WORDS: atropine sulfate; iodine; spectrophotometry; charge transfer complex

硫酸阿托品滴眼液为医院常用制剂,其含量测定采用中和法^[1]。因处方中含有羟苯乙酯,在紫外区有吸收,无法直接用紫外法测定,只能用联立方程新解法^[2]测定含量。本实验根据阿托品和 α -受体试剂碘在二氯乙烷中形成电荷转移,生成一种络合物^[3]在紫外 237nm 波长处有较强吸收的原理,测定其含量。该法简便、准确,回收率及重现性均较好,可作为其含量测定的另一种方法。现报道如下。

1 仪器与试剂

TU-1220 型紫外可见分光光度计(北京市通用仪器设备公司);硫酸阿托品标准品(中国药品生物制品检定所提供);硫酸阿托品滴眼液(本院自制);碘(分析纯,上海化学试剂一厂);1,2-二氯乙烷(分析纯,广州化学试剂厂);硼砂(天津化学试剂三厂);碘液:精密称取 25.5mg 升华碘,用二氯乙烷溶解,置 100mL 量瓶中,1 周内使用。 $\text{pH}9.0$ 硼砂缓冲液:

称取硼砂 7.6g,加水溶解成 100mL。

2 方法与结果

2.1 吸收光谱的测定

精密称取硫酸阿托品和辅料(氯化钠、羟苯乙酯)适量,分别用二氯乙烷溶解,加入适量碘液,50℃水浴加热 10min,放冷至室温,用二氯乙烷稀释至适宜浓度。以二氯乙烷为空白,在 200~350nm 波长范围扫描,测得其吸收光谱,在 237nm 波长处硫酸阿托品与 I_2 形成的络合物有最大吸收,而辅料无吸收,见图 1。

2.2 实验条件的选择

2.2.1 碘液用量的选择 精密称取硫酸阿托品适量,分别用二氯乙烷制成 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的储备液。精密量取储备液 2.0mL,置 25mL 量瓶中,改变加入碘液的量,加二氯乙烷至刻度,50℃水浴加热 10min,放冷。再加二氯乙烷至刻度,摇匀,

以空白为对照,于 237nm 波长处测定吸收度。结果显示:碘液用量为 1.0mL 时,络合反应进行完全,此时吸收度值基本保持不变,见图 2。

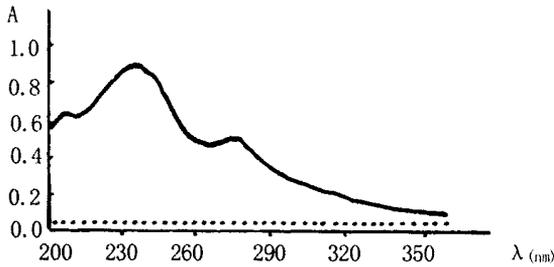


图 1 硫酸阿托品和辅料的吸收光谱

Fig 1 The absorption spectrum of atropin sulfate and adjuvant

硫酸阿托品,辅料

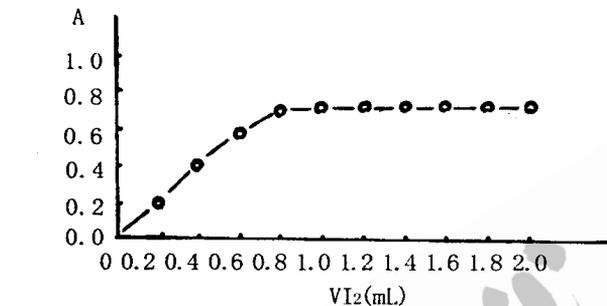


图 2 碘液用量对吸收度值的影响

Fig 2 The influence of different volumes of iodine solution on absorption

2.2.2 反应温度、反应时间的影响 分别精密量取储备液 2.0 mL,置 25 mL 量瓶中,各加碘液 1.0 mL,分别置 30, 40, 50, 60 °C 水浴中,分别加热 5, 10, 15, 20 min,放冷。再分别补加二氯乙烷至刻度,摇匀,以空白为对照,于 237nm 波长处测定吸收度。结果表明:以水浴 50 °C 中加热 10 min,吸收度达到最大,见图 3。

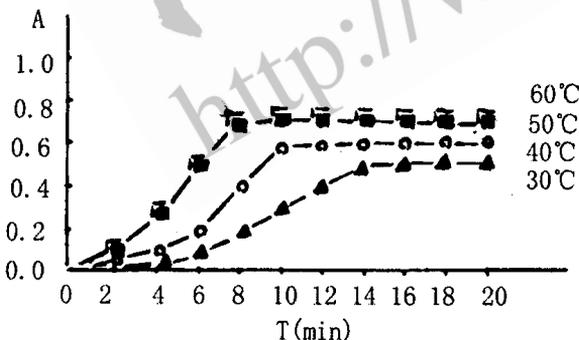


图 3 反应温度、反应时间对吸收度值的影响

Fig 3 The influence of different reaction temperatures and different reaction times on absorption

2.2.3 稳定性试验 精密量取储备液 2.0 mL,置 25 mL 量瓶中,加碘液 1.0 mL,置 50 °C 水浴中,加热 10 min,放冷。补加二氯乙烷至刻度,摇匀,以空白为对照,于 237nm 波长处每隔 0.5h 测定吸收度。结果硫酸阿托品络合物在 3h 内稳定,

见图 4。

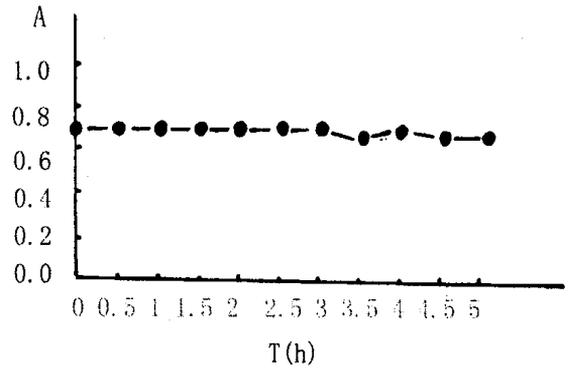


图 4 硫酸阿托品络合物的稳定性曲线

Fig 4 The stability curve of complex of atropin sulfate

故本实验选用加碘液 1.0 mL,50 °C 加热 10 min,在 3h 内测定吸收度。

2.3 标准曲线的建立

精密称取 120 °C 干燥至恒重的硫酸阿托品标准品 5 mg 置 50 mL 量瓶中,用二氯乙烷溶解并稀释至刻度,摇匀。分别精密量取 1, 2, 3, 4, 5 mL 置 25 mL 量瓶中,分别加 1.0 mL 碘液,再加二氯乙烷至刻度,摇匀,50 °C 水浴加热 10 min,放冷至室温。再加二氯乙烷至刻度,摇匀,以空白为对照,于 237nm 波长处测定吸收度,以 A 对 C 回归分析,其回归方程为: $A = 0.087C + 0.0158$, $r = 0.9997$ 。硫酸阿托品浓度在 4.0 ~ 20.0 μg/mL 范围内线性关系良好。

2.4 精密度试验

取同一标准品溶液,按上述方法重复反应,测定 10 次,计算结果表明:精密度良好, RSD 为 0.27 %。

2.5 回收率试验

精密称取 120 °C 干燥至恒重的硫酸阿托品标准品 5 份,每份约 10 mg,分别置 10 mL 量瓶中,用不含硫酸阿托品的阴性滴眼液溶解并稀释至刻度,摇匀,按“样品含量测定”项下方法测定含量,计算回收率,结果见表 1。

表 1 回收率试验结果 (n = 5)

Tab 1 The results of recovery test (n = 5)

样品号	投入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
1	9.65	9.58	99.27		
2	9.83	9.82	99.90		
3	10.02	10.08	100.60	99.72	0.61
4	10.20	10.18	99.80		
5	10.48	10.38	99.05		

2.6 样品含量测定

精密量取硫酸阿托品滴眼液 1 mL 置 10 mL 量瓶中,加蒸馏水稀释至刻度,摇匀,再精密量取 1 mL (相当于 1 mg) 置分液漏斗中,加 5 mL 硼砂缓冲液,用二氯乙烷 10 mL 提取。取有机层溶液置 25 mL 量瓶中,加二氯乙烷至刻度,摇匀。精密量取 5 mL 置 25 mL 量瓶中,按“标准曲线建立”项下自“加 1.0 mL 碘液”起操作,测定吸收度,按回归方程计算含量,并与中和法^[1]比较,结果见表 2。

表 2 两种测定方法的结果比较($n = 5$)

Tab 2 Compare the results determined by two method($n = 5$)

批号	理论投料量(%)	本法(%)	中和法(%)
20010808	100 .64	100 .53	101 .87
20010911	99 .54	99 .34	101 .72
20011017	99 .38	98 .98	100 .32
20011211	100 .70	101 .00	101 .67
20020206	102 .17	102 .58	103 .65

2.7 重现性试验

将滴眼液样品供试液进行 10 次平行测试,吸收度基本无变化, RSD 为 0.07%。

3 讨论

3.1 中和法测定硫酸阿托品滴眼液含量,专属性不强,含量测定结果受终点指示剂变色判断,测得含量往往有偏差。本实验的滴眼液含量测定结果表明,用中和法测定同批滴眼液的含量均比理论投料量为高,而采用本法测得滴眼液的含量

均较接近理论投料量。

3.2 据报道^[4],阿托品与碘液形成电荷转移络合物的 $E_{1cm}^{1\%}$ 比未络合的阿托品大 8 倍,扩大了其分析领域,从而使本法具有灵敏、简便和准确的优点,特别适用于含微量阿托品制剂的含量测定。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药政局编.中国医院制剂规范(西药制剂).第二版[M].北京:中国医药科技出版社,1995:21.
- [2] 董秀,胡克忠.联立方程新解法测定硫酸阿托品滴眼液含量[J].中国现代应用药学杂志,2001,18(1):67.
- [3] 罗明生.电荷络合物及其在药物分析中的应用[J].药物分析杂志,1995,15(6):52.
- [4] 陈品江.电荷转移络合-分光光度法在药物分析中的应用[J].中国医院药学杂志,1992,12(4):186.

收稿日期:2002-03-21