

联立方程组新解法测定复方间苯二酚洗剂中间苯二酚和苯酚的含量

鲁会侠 王晓葵 张华安(西安 710061 西安医科大学第一附属医院药剂科)

复方间苯二酚洗剂具有杀霉菌作用,用于治疗霉菌性皮肤病,如手足癣,体癣和股癣等。其主要含间苯二酚与苯酚两主药,两组分都不稳定,易氧化而降低杀菌作用。文献^[1,2]对间苯二酚和苯酚的含量测定采用容量法,此法操作较繁琐复杂。经实验建立了联立方程组新解法(即新 vierordt 法),不经分离直接测定间苯二酚和苯酚的含量,简化了测定方法,重现性好,结果满意,快速,适于医院制剂质量监测。

1 仪器与试剂

UV-260 型紫外分光光度计(日本岛津);751-G 紫外分光光度计(上海分析仪器厂);间苯二酚(西安化学试剂采购站经销,批号:950628,符合药用,纯度:99.87%);苯酚(天津市津东制药厂,批号:930811,符合中国药典 1990 年版标准,纯度:99.68%);丙酮(西安化学试剂厂,批号:960305);硼酸(广东台山新宁制药厂出品,批号:960601);无水乙醇(西安化学试剂厂,批号:

970411)。

2 实验方法与结果

2.1 测定波长的选择:精密称取间苯二酚 500mg(80℃ 以下干燥恒重),苯酚 375mg,分别置 250ml、500ml 量瓶中,加水溶解并定容。按处方(间苯二酚 10.0g,硼酸 1.0g,液化苯酚 4.0ml,丙酮 5.0ml,乙醇 8.0ml,蒸馏水加至 100ml)比例精确配制浓度为 40 μ g/ml 的间苯二酚溶液(a 液),浓度为 16 μ g/ml 的苯酚溶液(b 液)及同步稀释的其它(丙酮,硼酸,乙醇)组分(c 液),以水为空白,在 UV-260 型分光光度计在 230~300nm 范围内扫描。由吸收光谱可见,处方中附加剂无吸收,间苯二酚和苯酚二组分光谱互相干扰,根据文献^[3],间苯二酚的 λ_1 为 273nm,苯酚的 λ_2 为 270nm,分别为其测定波长。

2.2 α 、 β 值与吸收比值的求测:分别配制间苯二酚 32 μ g/ml 及苯酚 12 μ g/ml 溶液各 5 份,于 λ_1 、 λ_2 波长测其吸收度 $A_{\lambda_1}^a$ 、 $A_{\lambda_2}^a$ 、 $A_{\lambda_1}^b$ 、 $A_{\lambda_2}^b$ 。根据公式 $\alpha = \frac{A_{\lambda_2}^a}{A_{\lambda_1}^a}$, $\beta = \frac{A_{\lambda_1}^b}{A_{\lambda_2}^b}$,

求得: $\alpha = 0.874$ (RSD = 0.13%, $n = 5$); $\beta = 0.847$ (RSD = 0.10%, $n = 5$)。配制间苯二酚 40 $\mu\text{g/ml}$ 、苯酚 16 $\mu\text{g/ml}$ 的混合液 5 份, 于 λ_1 、 λ_2 波长处测吸收值。计算其比值分别为: $\frac{A_{\lambda_1}^{a+b}}{\beta \cdot A_{\lambda_2}^{a+b}} = 1.2447$, $\frac{A_{\lambda_2}^{a+b}}{\alpha \cdot A_{\lambda_1}^{a+b}} = 1.0903$ 。

2.3 标准曲线的制备: 分别精密称取间苯二酚 (80℃ 以下干燥恒重) 500mg 及苯酚 187.5mg 于 500ml 量瓶中, 以水溶解并稀释至刻度, 精密吸取 0.6, 0.8, 1.0, 1.2, 1.4 及 1.6ml 分别置 100ml 量瓶中, 以水稀释至刻度, 于 λ_1 、 λ_2 波长处测混合样品的吸收度 $A_{\lambda_1}^{a+b}$ 、 $A_{\lambda_2}^{a+b}$; 将 $A_{\lambda_1}^{a+b}$ 、 $A_{\lambda_2}^{a+b}$ 及 α 、 β 代入下式:

$$A^a = \frac{A_{\lambda_1}^{a+b} - \beta \cdot A_{\lambda_2}^{a+b}}{1 - \alpha \cdot \beta} \dots\dots (1)$$

$$A^b = \frac{A_{\lambda_2}^{a+b} - \alpha \cdot A_{\lambda_1}^{a+b}}{1 - \alpha \cdot \beta} \dots\dots (2)$$

求出 A^a 及 A^b 分别与浓度线性回归, 得回归方程:

间苯二酚: $A^a = 0.0009 + 0.0165C^a$, $r = 0.9999$, $n = 6$

苯酚: $A^b = 0.0206 + 0.016C^b$, $r = 0.9997$, $n = 6$

$P < 0.01$ 线性关系良好, 符合朗伯比尔定律。

2.4 回收率实验: 按处方比例, 精密称取间苯二酚 500mg, 苯酚 187.5mg, 及其它组分置 250ml 量瓶中, 精密吸收洗剂 0.8, 1.0, 1.2, 1.4 和 1.6ml 于 100ml 量瓶中按 2.3 项下操作于 273nm、270nm 处测吸收度, 代入 (1)、(2) 式及回归方程计算回收率, 结果间苯二酚的平

均回收率为 99.94%, RSD = 0.40%。苯酚的平均回收率为 99.50%, RSD = 1.09%。

2.5 样品的测定结果: 模拟处方比例, 配制三批复方间苯二酚洗剂, 按 2.3 项下操作, 结果间苯酚的含量分别为: 99.77%, 100.02%, 99.59%; 苯酚的含量分别为: 99.35%, 98.90%, 99.00%。

3 讨论

3.1 本试验样品的吸收值经 3, 5, 10 和 24h 室温暗处放置复测, 结果无变化。

3.2 联立方程组新解法其实质是用数学法将各组分在 λ_{max} 处的吸收值从混合物中分离出来, 不存在双波长法中的由相对“零假设”带来的误差。联立方程组新解法误差来源少, 结果准确可靠。

3.3 本法以吸收比值法代替吸收系数法直接测定混合组分于 λ_1 、 λ_2 波长处的吸收度, 代入 (1)、(2) 式计算得 A^a 、 A^b 吸收度与浓度线性最小二乘法得回归方程, 简化了操作, 也直接评价了方法的优点。

参考文献

- 1 中国医院制剂规范西药制剂. 第二版. 中国医药科技出版社, 1995: 100.
- 2 中国药典. 二部. 1995: 309, 374.
- 3 徐嘉源, 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, 12(8): 626.