

双波长分光光度法和吸收度比法在复方制剂分析中的应用

Ⅲ. 复方保泰松片中保泰松和氨基比林的含量测定

胡育筑* 杨清华 董善士** 于如瑕

(分析化学教研室)

摘要 用双波长分光光度法和吸收度比法,不经分离直接测定复方保泰松片中保泰松和氨基比林的含量。其中,双波长分光光度法同时在单波长分光光度计和双波长分光光度计上进行了试验。本法方法迅速,操作简便。保泰松的平均回收率为100.1~100.7%,变异系数小于1.61%。氨基比林的平均回收率为98.17~100.7%,变异系数小于0.94%。其准确度和精密度能满足制剂分析的要求。

关键词 双波长分光光度法,吸收度比法,复方制剂,保泰松,氨基比林

复方保泰松片中含有保泰松和氨基比林二组分,分析方法大多采用中和法^[1],亦有采用联立方程组法、吸收度比法和利用pH值变化光谱不同的吸收度差值法^[2]测定的。本文报道在0.01N硫酸中用双波长法测定的结果和对文献报道的吸收度比法进行的考核试验以及对这两种方法的比较。

实验和结果

一、仪器: 国产751G型分光光度计
岛津UV-300型分光光度计

二、主要药品和试剂

1. 保泰松: 镇江制药厂提供,并经用95%乙醇重结晶2次。精制品用中和法测定含量为99.77%(4次测定平均值),mp: 103~105℃。

2. 氨基比林: AR级,并经用95%乙醇重结晶2次。精制品用中和法测定含量为100.2%(4次测定平均值),mp: 106~107℃。

其余试剂均为AR级。

三、实验条件的选择

1. 溶剂选择与吸收光谱的描绘: 保泰松几乎不溶于水,但能溶于乙醇,而氨基比林在乙醇和水中都能溶解,故可以乙醇为溶样溶剂。经实验,采用含5%乙醇的0.01N硫酸溶液作为测定溶液,既可获得合适的吸收光谱,又可使保泰松不致析出。其吸收光谱见图1。

1981年1月18日收稿

* 本院1981届研究生

** 本院理化测试中心

2. 测定波长的选择

(1) 双波长法：分别配制浓度不同的氨基比林在含 5% 乙醇的 0.01 N 硫酸中的标准溶液 4 个，在 UV-300 型分光光度计上分别用作图法、一波长固定一波长扫描法及精选法进行试验。最后确定测定保泰松时采用波长组合 236.5nm—267nm。其一波长固定一波长扫描的吸收光谱见图 2。在 751 G 型分光光度计上仍采用上述溶液进行试验，用氨基比林溶液测定 236.5nm 和 267nm 附近各点的吸收值，得波长组合 236.6nm—267.6nm，测得氨基比林的吸收峰在 257nm 处。

(2) 吸收度比法：配制浓度不同的保泰松和氨基比林在含 5% 乙醇的 0.01 N 硫酸中的标准溶液各 3 个，在 751 G 型分光光度计上 247nm 附近逐点测定吸收值。最后确定等吸收系数点为 247.1nm，吸收系数为 335.0。

四、测定方法：取本品 20 片，精密称定，研细；精密称取细粉 0.25~0.30g 置 100ml 容量瓶中，加入 1:1 乙醇 50ml，振摇 10 分钟，以 1:1 乙醇稀释至刻度，再以干燥滤纸过滤，弃去初滤液，吸取续滤液 10ml 置 100ml 容量瓶中，以 1:1 乙醇稀释至刻度，再吸取 10ml 置 100ml 容量瓶中，以 0.01 N 硫酸稀释至刻度。选择以下任意一种方法进行测定，求得二组分的含量。

1. 双波长法 I（在 UV-300 型分光光度计上测定）：以 236.5nm 为测定波长、267nm 为参比波长测定 ΔA_b ；再以 0.01 N 硫酸为空白测定 257nm 处的吸收值 A_{257} 。用工作曲线或回归方程求得保泰松的含量，用回归方程求得氨基比林的含量。

2. 双波长法 II（在 751 G 型分光光度计上测定）：以 0.01 N 硫酸为空白、测定 236.6nm、267.6nm、257nm 处的吸收值 $A_{236.6}$ 、 $A_{267.6}$ 、 A_{257} ，求得 ΔA_b ($\Delta A_b = A_{236.6} - A_{267.6}$)。用工作曲线或回归方程求得保泰松的含量，用回归方程求得氨基比林的含量。

3. 吸收度比法（在 751 G 型分光光度计上测定）：以 0.01 N 硫酸溶液为空白，测定 247.1nm、257nm 处的吸收值 $A_{247.1}$ 、 A_{257} ，求得吸收度比 $Q = \frac{A_{257}}{A_{247.1}}$ 。在 Q—F 曲线

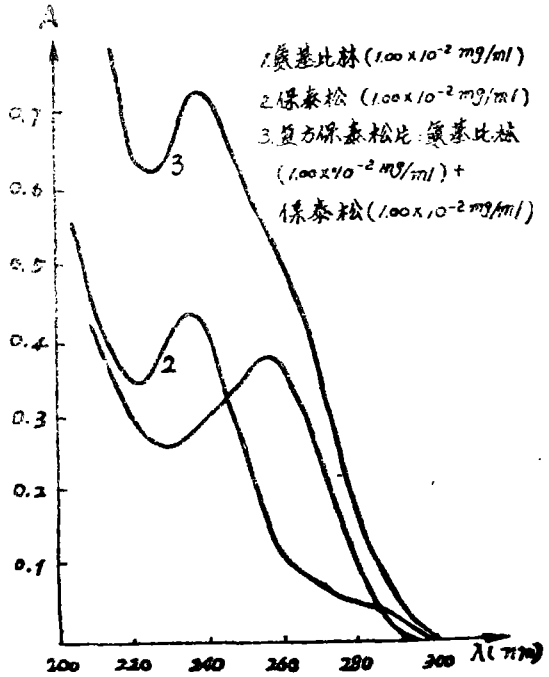


图 1 复方保泰松片在含 5% 乙醇的 0.01 N 硫酸中的吸收光谱

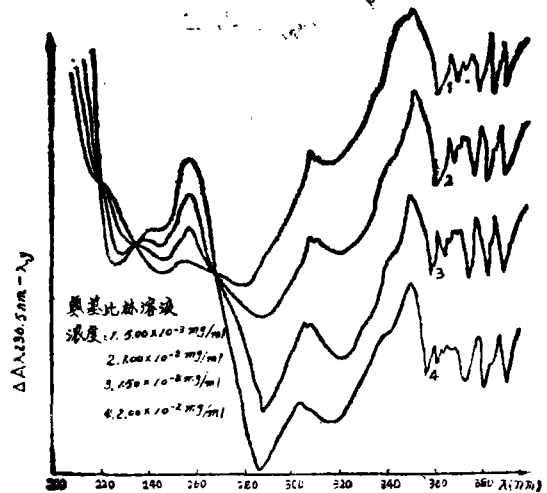


图 2 测定保泰松参比波长的选择

上求得F值或用回归方程求得F值，然后按 $a_0=585.0$ 计算得二组分的含量。

五、工作曲线及回归方程

以精制品配制适当浓度的混合溶液，按以上测定方法测定。所得工作曲线及回归方程如

下：

1. 双波长法 I：工作曲线见图 3，回归方程是：

$$\left\{ \begin{aligned} \Delta A_b &= 3.430 C_b - 0.004 \\ A_a &= 3.921 C_a + 1.691 C_b \end{aligned} \right. \quad (\gamma: 1.000)$$

2. 双波长法 II：工作曲线见图 3，回归方程是：

$$\left\{ \begin{aligned} \Delta A_b &= 3.339 C_b - 0.002 \\ A_a &= 3.901 C_a + 1.878 C_b \end{aligned} \right. \quad (\gamma: 0.9998)$$

3. 吸收度比法： $(A_a - F_a) C_a$ 曲线见图 4，回归方程是：

$$(A_a - F_a) C_a = 0.5909 F_a + 0.5552 \quad (\gamma: 99.99)$$

$$C_a = F_a \frac{A^{247.1}}{335.0} \times 10^2$$

$$(C_b = (1 - F_a) \frac{A^{247.1}}{335.0} \times 10^2)$$

(单位：g)

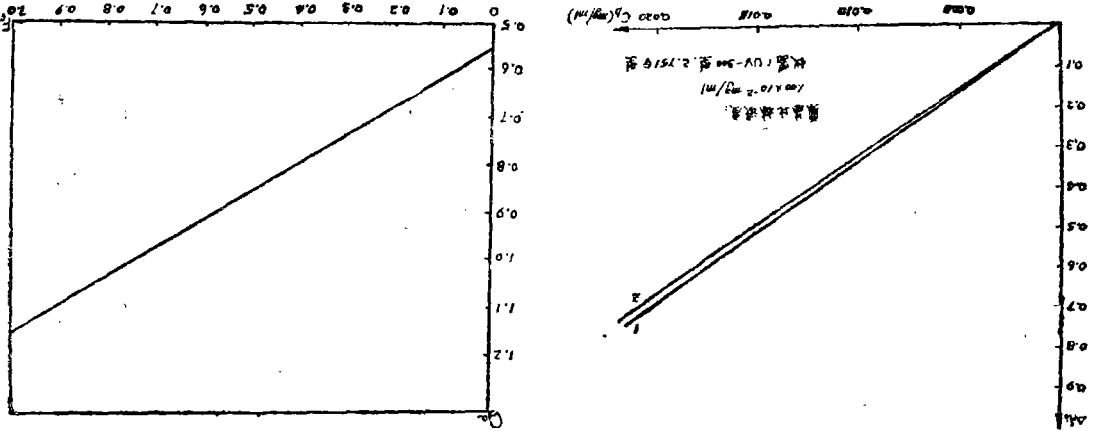


图 3 复方保泰松片测定中的 $\Delta A_b - C_b$ 工作曲线 图 4 复方保泰松片测定中的 $(A_a - F_a) C_a$ 曲线

六、回收率试验：

精密称取淀粉约 0.5g 置研钵中，加数滴冷蒸馏水调匀，加入 3ml 沸腾的蒸馏水，迅速调成浆糊。再精密称取保泰松、氨基比林各约 1.25g 和硬脂酸镁约 30mg，仔细混匀、研细，置烘箱中于 60℃ 烘 5 小时。共配制了如下 3 个批号的模拟片：

I：1g 守 0.4250g 氨基比林 + 0.4214g 保泰松

II：1g 守 0.4369g 氨基比林 + 0.4343g 保泰松

III：1g 守 0.4430g 氨基比林 + 0.4432g 保泰松

按测定方法测定，实验数据如表 1，测定结果见表 2。

续表 1 续

表 1 用 3 种方法测定模拟复方保泰松片的实验数据

批号	岛津UV-300型				国产751G型											
	W(mg)		双波长法 I		W(mg)				双波长法 II				吸收度比法			
	ΔA	A ₂₅₇	A _{236.6}	A _{267.6}	A ₂₅₇	ΔA	A _{247.1}	A ₂₅₇	Q	F _a	F _b					
I	1	250.7	0.361	0.597	289.7	0.912	0.508	0.700	0.404	0.822	0.700	0.8516	0.5016	0.4984		
	2	289.7	0.421	0.683	267.3	0.846	0.469	0.649	0.377	0.760	0.649	0.8539	0.5055	0.4945		
	3	267.3	0.386	0.629	288.9	0.920	0.508	0.703	0.412	0.821	0.703	0.8563	0.5096	0.4904		
	4	256.9	0.370	0.617	256.9	0.810	0.449	0.621	0.361	0.729	0.621	0.8519	0.5021	0.4979		
II	1	284.2	0.418	0.692	321.0	1.045	0.579	0.801	0.466	0.941	0.801	0.8512	0.5009	0.4991		
	2	256.4	0.377	0.628	316.3	1.005	0.562	0.780	0.443	0.918	0.780	0.8197	0.1984	0.5016		
	3	316.3	0.466	0.772	276.7	0.898	0.491	0.688	0.407	0.802	0.688	0.8578	0.5121	0.4879		
	4	276.7	0.409	0.678	256.4	0.845	0.466	0.643	0.379	0.758	0.643	0.8483	0.4960	0.5040		
III	1	298.8	0.447	0.743	291.2	0.862	0.476	0.651	0.386	0.769	0.651	0.8466	0.4931	0.5069		
	2	291.2	0.435	0.725	298.8	0.979	0.538	0.740	0.441	0.878	0.740	0.8428	0.4867	0.5133		
	3	294.3	0.446	0.735	263.5	0.882	0.487	0.670	0.395	0.791	0.670	0.8170	0.4938	0.5062		
	4	256.8	0.490	0.808	325.6	1.060	0.587	0.818	0.473	0.963	0.818	0.8494	0.4979	0.5021		

表 2 用 3 种方法测定模拟复方保泰松片的回收率

批 号	双波长法 I (UV-300型)				双波长法 II (751G型)				吸收度比法 (751G型)										
	保泰松		氨基比林		保泰松		氨基比林		保泰松		氨基比林								
	加入量 (mg)	回收率 (%)	加入量 (mg)	回收率 (%)	加入量 (mg)	回收率 (%)	加入量 (mg)	回收率 (%)	加入量 (mg)	回收率 (%)	加入量 (mg)	回收率 (%)							
I	1	105.6	106.4	100.8	106.5	106.4	99.86	122.1	121.6	99.58	123.1	121.0	98.29	122.1	122.1	100.0	123.1	122.9	99.84
	2	122.1	123.9	101.5	123.1	120.6	98.00	112.6	113.5	100.8	113.6	111.8	98.38	112.6	112.0	99.48	113.6	114.5	100.8
	3	112.6	113.7	101.0	113.6	111.4	98.11	121.7	124.0	101.9	122.8	120.5	98.13	121.7	120.0	98.60	122.8	124.7	101.5
	4	108.2	109.0	100.7	109.2	110.4	101.1	108.2	108.7	100.5	109.2	106.9	97.89	108.2	108.2	100.0	109.2	109.1	99.91
II	1	123.4	123.0	99.70	124.2	123.4	99.36	139.8	140.2	100.3	140.7	137.9	98.02	139.8	140.0	100.1	140.7	140.5	99.86
	2	111.4	111.1	99.73	112.0	112.2	100.2	137.4	133.3	97.02	138.2	135.9	98.31	137.4	137.2	99.89	138.2	136.4	98.70
	3	137.4	137.0	99.73	138.2	137.7	99.65	120.2	122.5	101.9	120.9	117.4	97.11	120.2	116.6	97.03	120.9	122.4	101.2
	4	120.2	120.4	100.2	120.9	120.9	100.0	111.4	114.1	101.9	112.0	111.0	99.11	111.4	113.9	102.2	112.0	112.2	100.2
III	1	132.4	131.3	99.32	132.4	132.9	100.4	113.8	116.2	102.1	113.8	111.0	97.54	113.8	116.2	102.1	113.8	113.0	99.30
	2	129.0	128.0	99.22	129.0	129.8	100.6	132.4	135.1	102.0	132.4	129.7	97.97	132.4	132.2	99.86	132.4	133.5	100.8
	3	130.4	131.2	100.6	130.4	130.8	100.3	116.8	118.9	101.9	116.7	114.6	98.20	116.8	119.3	102.1	116.7	116.4	99.66
	4	113.8	113.7	99.91	113.8	113.0	99.30	144.3	142.2	98.54	144.2	141.2	97.95	144.3	144.1	99.86	144.2	142.9	99.10
平均回收率(%)		100.2		99.74		100.7		98.17		100.1		98.17		100.1		100.0		100.0	
变异系数(%)		0.71		0.94		1.62		0.57		1.51		0.57		1.51		0.87		0.87	

讨 论

一、用3种方法测定复方保泰松片二组分的含量，其回收率范围：保泰松为100.1~100.7%，标准偏差 <1.62 ；氨基比林为98.17~100.0%，标准偏差 <0.94 。这3种方法都可满足一般制剂分析的要求。

二、3种方法比较起来，以在UV-300型分光光度计上采用双波长法测定含量的最好，保泰松和氨基比林的变异系数均小于1%。吸收度比法中，直接用 $Q_a - F_a$ 方程计算求得的氨基比林含量的精密度较好，用 $F_b = 1 - F_a$ 间接算得的保泰松含量的精密度较差。采用双波长法Ⅱ所测得的保泰松含量的精密度又差一些。其原因是：用吸收度比法测定含量时， $Q_a - F_a$ 方程的斜率仅为0.59左右，用双波长法Ⅱ测定含量时， ΔA 值约为0.4左右，而 $A_{236.6}$ 在0.9~1.0左右， $A_{267.6}$ 在0.5左右，读数误差较大，因而测定结果的精密度稍差。

三、经实验，硫酸的浓度在0.005~0.1N范围内其测定结果一致，乙醇的浓度在测定溶液中在4~15%范围内对测定结果无影响；溶液在12小时内稳定。

四、经实验，如采用双波长法，测定溶液中氨基比林的浓度为 1.00×10^{-2} mg/ml时，保泰松的浓度在0~2.50mg/ml范围内与 ΔA 值呈线性关系；当保泰松的浓度为 1.00×10^{-2} mg/ml时，氨基比林的浓度在0~ 2.50×10^{-2} mg/ml范围内与 ΔA 值呈线性关系。如采用吸收度比法，在测定条件下，二组分全浓度组分分数均符合线性关系。

五、由对复方保泰松片、复方新诺明片^[5]和安钠咖注射液（见本期29页）的测定可知，在普通单波长分光光度计上采用双波长法Ⅱ和吸收度比法、不经分离直接测定部分二组分复方制剂是可行的。这在当前双波长分光光度计尚不普及的情况下具有重要的意义。在单波长分光光度计上采用双波长法Ⅱ和吸收度比法时必须具备下列条件：

1. 双波长法Ⅱ：二组分的吸收光谱应符合在双波长分光光度计上采用双波长法测定的条件^[3]且被测组分在测定波长和参比波长的吸收系数差别越大越好。这样可使在 ΔA 值不致太小（不应小于0.2）的前提下，测定波长和参比波长的吸收值均在仪器允许的读数范围之内，即可在单波长分光光度计上测定。

2. 吸收度比法^[4]：二组分的吸收光谱应有一等吸收系数点，至少有一个最大吸收峰。该吸收峰波长处二组分的吸收系数之差与等吸收系数点的吸收系数相比不宜太小。在测定条件下，所测得的两个吸收值均应在较为适中的范围，其中等吸收系数点的吸收值不宜小于0.2，故等吸收系数点的吸收系数也不宜太小。

参 考 文 献

- [1] 北京市药品标准汇编（1974年）P64
- [2] Abdel-Hady Eslayed M, et al.; *Irdian J Pharm Sci* **40**(2):52, 1978
- [3] 柴田正三等：《二波长分光光度法とその应用》，讲谈社サイエンティフィック，1979
- [4] Pernarowski M, et al; *J Pharm Sci* **50**(11):943, 1961
- [5] 胡育筑等：南京药学院学报，(1):29, 1982

APPLICATION OF DUAL WAVELENGTH SPECTROPHOTOMETRY AND ABSORBANCE RATIO METHOD IN ANALYSIS OF COMPOUND PREPARATIONS

III. DETERMINATION OF PHENYLBUTAZONE AND AMIDOPYRINE IN PHENYLBUTAZONE COMPOSITE TABLETS

Hu Yuzhu¹, Yang Qinghua², Dong Shanshi³ and Yu Rugu²

Abstract

The dual wavelength spectrophotometry and the absorbance ratio method have been used for the determination of phenylbutazone and amidopyrine in phenylbutazone Composite tablets without any preliminary separation. In the dual wavelength spectrophotometry both single and dual wavelength spectrophotometers have been used.

The methods are simple and rapid. Good results have been obtained. The average recovery of phenylbutazone is 100.1-100.7%, with coefficient of variation below 1.61% and the average recovery of amidopyrine is 98.17-100.0% with coefficient of variation below 0.94%. The accuracy and precision meet the requirements of analysis of the pharmaceutical preparations.

Key words Dual wavelength spectrophotometry, Absorbance ratio method, Compound preparations, phenylbutazone, Amidopyrine

1. Postgraduate Student
2. division of Analytical Chemistry
3. Physico-Chemical Analysis Laboratory