

# 药物制剂分光光度分析中消除干扰吸收的研究

## II. 一阶导数光谱法的应用—— 常药降压片中氢氯噻嗪的含量测定

徐嘉凉\* 杨清华 董善士\*\* 于如瑕

(分析化学教研室)

**摘要** 导数光谱法是解决可见—紫外光谱干扰的新方法。该法原理简单、操作方便。本文分别在附有导数装置的UV-300型自记式分光光度计及普通的手动式751G型分光光度计上用一阶导数法测定了常药降压片中氢氯噻嗪的含量。其回收率分别为 $99.51 \pm 0.47\%$ 及 $99.14 \pm 0.45\%$ (置信率95%)。

**关键词** 导数光谱法, 常药降压片, 氢氯噻嗪

1955年, Giese 和 French 首先应用导数光谱法<sup>[1]</sup>, 为解决光谱干扰创造了一种新技术。由于受仪器发展的限制, 该法曾一度进展缓慢。随着电子技术的发展和双波长分光光度计的问世, 该法在理论上和实践中, 国外都有不少研究<sup>[2-5]</sup>, 但在国内至今仍很少见到实际应用方面的文献报道。

本文以常药降压片为例, 探讨一阶导数光谱法在药物分析中的应用。为推广其应用范围, 摸索了用该法在手动式分光光度计上进行定量测定的经验。

### 基本原理

一阶导数光谱是零级光谱关于波长 $\lambda$ 的微分系数 $dA/d\lambda$ 对 $\lambda$ 的函数图(如图1)。这种光谱图可以在自记式双波长分光光度计上将间隔固定的两个波长同时进行扫描得到, 也可将普通分光光度计的输出信号经过运算放大器或微处理机的微分处理后得到。

在任意波长处, 若  $A = \epsilon \cdot c \cdot l$ , 则

$$dA/d\lambda = d\epsilon/d\lambda \cdot c \cdot l$$

于是  $dA/d\lambda \propto C$

显然, 光谱导数值可用作定量信息。

当待测溶液中存在具有干扰吸收的共存组分时, 如果干扰吸收关于 $\lambda$ 呈或近似呈线性时,

$$A_{\text{混}} = \epsilon_{\text{测}} \cdot c_{\text{测}} \cdot l + a + b \lambda$$

于是,  $dA/d\lambda = d\epsilon/d\lambda \cdot c \cdot l + b$

所以, 待测组分便可用测定溶液的导数光谱上峰、

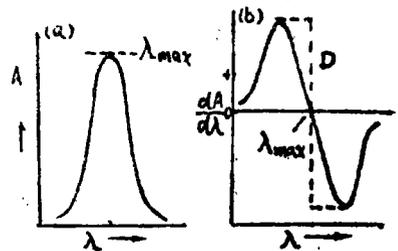


图1 (a) 零级光谱  
(b) 一阶导数光谱

1982年1月18日收稿

\* 本院1981届研究生

\*\* 本院理化测试中心

谷间振幅D作为定量信息<sup>[6]</sup>，如图2。

对于不能自动记录导数光谱的手动式分光光度计，只要选择两个适当的中间波长，就有

$$\begin{cases} dA_1/d\lambda = d\varepsilon_1/d\lambda \cdot c \cdot l + b \\ dA_2/d\lambda = d\varepsilon_2/d\lambda \cdot c \cdot l + b \end{cases}$$

其解为， $dA_1 - dA_2 = (d\varepsilon_1 - d\varepsilon_2) \cdot c \cdot l$

当 $\Delta\lambda$ 很小时， $d\lambda \triangleq \Delta\lambda$ ， $dA \triangleq \Delta A$ ，

$d\varepsilon \triangleq \Delta\varepsilon$

所以， $\Delta A_1 - \Delta A_2 = (\Delta\varepsilon_1 - \Delta\varepsilon_2) \cdot c \cdot l$

这样，只要测得四个波长处的吸收值，按

$$\Delta A = \Delta A_1 - \Delta A_2 = (A_1 - A_2) -$$

$(A_3 - A_4)$  计算，便可用测定溶液的 $\Delta A$ 值作为待测组分的定量信息<sup>[7]</sup>。

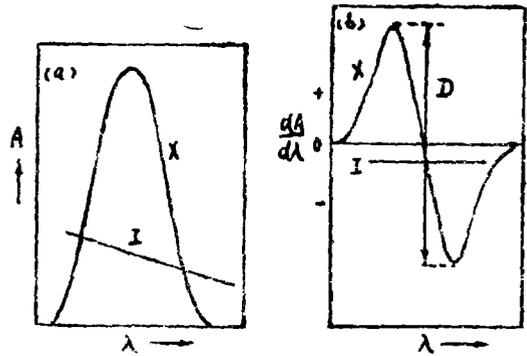


图2 一阶导数法消除线性干扰示意图

(a) 零级光谱 (b) 一阶导数光谱

### 实验与结果

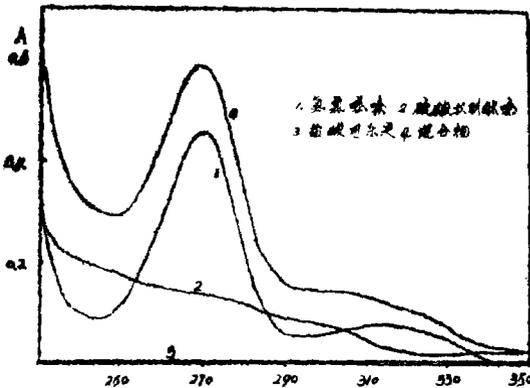


图3 吸收光谱图

试验表明，硫酸双胍酞嗪在“缓冲溶液”中的吸收在260—280nm间近似于一条直线，如图3。因而，可用一阶导数光谱法将其干扰消除。

#### 1. 确定测定用振幅或测定波长

配制浓度为7.5 $\mu\text{g/ml}$ 的氢氯噻嗪溶液和12 $\mu\text{g/ml}$ 的硫酸双胍酞嗪溶液。在UV-300上绘制一阶导数光谱(如图4)。在751G上以1nm为间隔，测定250~290nm间各波长处的吸收值，并以4nm为间隔，算出一系列 $\Delta A_1$ (或 $\Delta A_2$ )值，并以此值对 $\lambda_m$ 作图(如图5)。

在UV-300上，确定用260nm处的峰与

一、仪器：岛津UV-300型双波长自记式分光光度计(以下简称UV-300)

国产751G型分光光度计(以下简称751G)

二、试剂：氢氯噻嗪(对照品)；硫酸双胍酞嗪(药用)

pH=6.9的缓冲液<sup>[8]</sup>(以下简称“缓冲液”)

#### 三、测定方法：

常药降压片是氢氯噻嗪、硫酸双胍酞嗪及盐酸可乐定的复方制剂。其分析原法<sup>[9]</sup>中，氢氯噻嗪的测定方法容易产生误差。

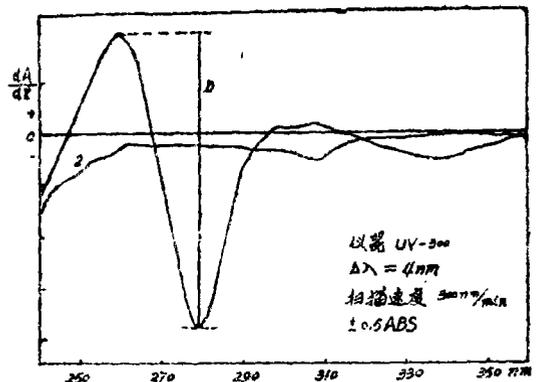


图4 氢氯噻嗪(1)和硫酸双胍酞嗪(2)的一阶导数光谱

279nm处的谷间振幅D作为氢氯噻嗪的定量信息。在751G上,以263、280nm为中间波长,则测定波长为261, 265, 278, 282nm。

## 2. 标准曲线的绘制

精密称取120℃干燥至恒重的氢氯噻嗪(对照品)25.00mg,置100ml量瓶,加入40ml  $\frac{1}{10}$ N NaOH溶液,振摇使溶解,用水稀释至刻度,摇匀,得储备液。

分别精密量取储备液20、25、30、35、40、45、50ml至100ml量瓶,用“缓冲液”稀释至刻度,摇匀,待测。

在UV-300上分别绘制上述标准溶液的一阶导数光谱图,并用游标卡尺量得振幅D,求出D关于浓度C的标准回归方程( $D = 1.112 + 14.29C$ ,相关系数为0.9999),并作图(如图6)。

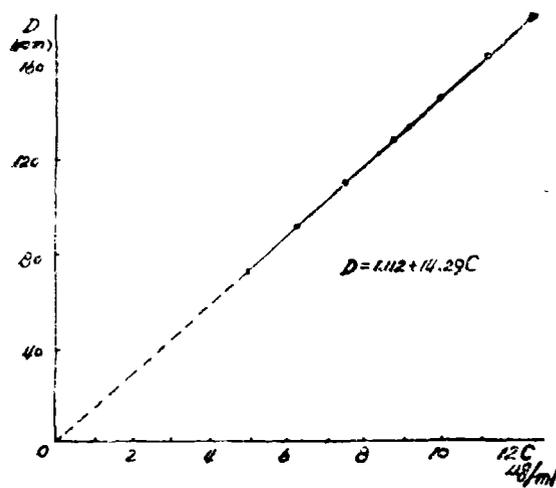


图6 氢氯噻嗪UV-300导数标准曲线

的条件,绘制一阶导数光谱,并量得D值;在751G上测得4个测定波长处的吸收值,并算出 $\Delta A$ 值;分别按下式计算回收率。

UV-300

$$\text{氢氯噻嗪回收率} = \frac{(D - 1.112) / 14.29 \times 25 / 15}{\text{氢氯噻嗪投料 (mg)}} \times 100\%$$

751G

$$\text{氢氯噻嗪回收率} = \frac{(\Delta A + 0.003) / 0.03317 \times 25 / 15}{\text{氢氯噻嗪投料 (mg)}} \times 100\%$$

试验结果见表1。

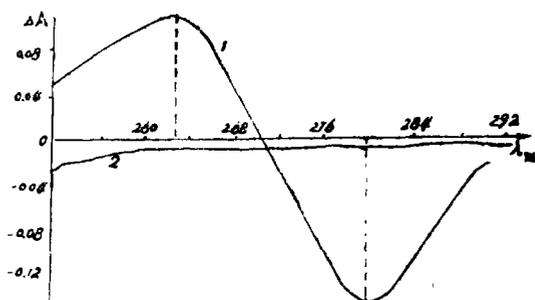


图5 751G型分光光度计上氢氯噻嗪  
(1) 硫酸双胍酞嗪(2)  $\Delta A \sim \lambda m$ 图

在751G上分别测得上述标准溶液在4个测定波长处的吸收值,并计算 $\Delta A$ 值( $\Delta A = A_{265} - A_{261} + A_{278} - A_{282}$ ),求出D关于浓度C的标准回归方程( $\Delta A = 0.003 + 0.03317C$ ,相关系数为0.9998),并作图(如图7)。

## 3. 回收率试验

按常药降压片处方,配制模拟片粉,精密称取适量(约含氢氯噻嗪12.5mg),置250ml量瓶中,加入20ml  $\frac{1}{10}$ N NaOH溶液,振摇10分钟,用水稀释至刻度,摇匀。精密吸取该液15ml转移至100ml量瓶中,用“缓冲液”稀释至刻度,摇匀。将其分别在UV-300上以“标准曲线的绘制”项下同样的

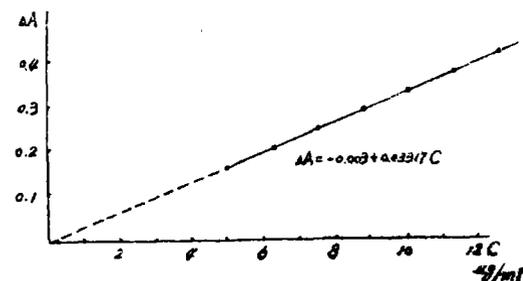


图7 氢氯噻嗪751G导数工作曲线

表1 回收率试验结果 (置信率95%)

氢氯噻嗪 投入量 (mg)	UV-300				S	氢氯噻嗪 投入量 (mg)	751G			
	D (mm)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	S			$\Delta A$	回收率 (%)	平均回收率 (%)	S
12.58	107.3	98.41	98.95	0.39	10.10	0.198	100.0	99.31	1.31	
12.89	110.9	99.30			13.04	0.259	100.9			
12.35	105.9	98.95			11.35	0.217	97.36			
12.87	110.5	99.15			12.67	0.247	99.13			
					12.72	0.248	99.14			
11.24	96.20	98.68	99.38	0.80	12.65	0.248	99.68	99.56	0.30	
12.23	106.4	100.4			12.42	0.243	99.52			
12.69	109.5	99.61			13.06	0.257	100.0			
13.20	112.9	98.79			12.81	0.250	99.24			
					12.34	0.241	99.35			
13.34	115.0	99.55	100.2	0.48	15.39	0.297	97.92	98.50	1.27	
13.77	119.9	100.6			12.61	0.243	98.02			
12.13	105.6	100.5			12.67	0.248	99.54			
12.66	109.8	100.1			14.03	0.272	98.50			
			99.51±0.48	0.75				99.16±0.54	0.94	

## 4. 样品含量测定

精密称定常药降压片20片,研细。精密称取细粉适量(约含氢氯噻嗪12.5mg),按“回收率试验”项下的测定方法测定,然后,分别按下式计算氢氯噻嗪相当于标示量的百分含量。

$$\text{UV-300: } \frac{(D-1.112)/14.29 \times 25/15 \times \text{平均片重}}{\text{粉重} \times 5} \times 100\%$$

$$\text{751G: } \frac{(\Delta A + 0.003)/0.03317 \times 25/15 \times \text{平均片重}}{\text{粉重} \times 5} \times 100\%$$

式中,“5”为标示量。

测定结果见表2。

表2 常药降压片中氢氯噻嗪的含量测定结果 (置信率95%)

批号	样品编号	UV-300 导数法			751G 导数法			原 法			
		相当于标示量的%含量	平均	S	相当于标示量的%含量	平均	S	相当于标示量的%含量	平均	平均相对偏差(%)	
810504	1	99.83	98.78 ±1.72	1.08	101.3	99.48 ±1.32	1.06	100.8	100.3	0.59	
	2				98.57						100.7
	3	99.52			99.01			99.44			
	4	97.71			99.39						
	5	98.06			99.10						
801213	1	94.85	94.13 ±1.32	1.06	92.56	94.38 ±2.05	1.65	92.80	93.19	0.51	
	2	96.29			96.75			93.95			
	3	95.07			93.59			92.82			
	4	93.44			93.74						
	5	94.53			95.23						
800326	1	96.48	97.48 ±1.86	1.17	96.44	96.62 ±0.81	0.51	98.62	97.60	0.34	
	2	96.93			96.77			97.12			
	3	97.39			96.04			97.06			
	4	99.15			97.24						
800328	1	102.2	100.8 ±2.5	1.57	99.90	100.3 ±1.95	1.43	99.50	100.4	0.77	
	2				101.6			100.1			
	3	101.7			101.8			101.5			
	4	98.67			98.38						
	5	100.8			99.66						

测定结果用“t 检验”检验, 测定精密度用“F 检验”检验, 方法之间并无显著性差异。

## 讨 论

1. 导数光谱法中, 中间波长的选择原则是干扰组分在两中间波长处的导数值相等或接近相等, 而待测组分的导数光谱在该波长处的形状比较特征(峰或谷), 以便辨认。在此前提下, 应选用振幅或 $\Delta A$ 值尽可能大的峰谷所处的中间波长。

2. 波长间隔 $\Delta \lambda$ 的选择, 主要根据干扰组分导数光谱的形状而定。一般说来,  $\Delta \lambda$ 越小导数峰的分辨率越高, 但灵敏度越低。对于用一阶导数法即可消除的无关吸收而言, 导

数峰的区别不成问题。所以,可适当加大波长间隔,以利于提高测定灵敏度和准确度。

3. 将一阶导数光谱法应用于手动式分光光度计,便于推广,具有现实意义。但由于所测波长都位于吸收曲线的陡坡,仪器波长精度以及波长读数的误差成了该法误差的主要来源。建议以三次测定数据的平均值作为计算用数据。

4. 经试验,测定溶液在4个小时之内是稳定的。

5. 常药降压片中硫酸双肼酞嗪的含量仍可按原法<sup>[9]</sup>测定。

6. 本法同样适用于复方硫酸双肼酞嗪片<sup>[10]</sup>中氢氯噻嗪的含量测定。

### 参 考 文 献

- [1] Giese A T, et al; Appl Spectrosc **9**:78, 1955  
 [2] Shibata S; Angew Chem, Int Ed **15**(11):673,1976  
 [3] Wahbi A M, et al; Anal Chim Acta **70**:57,1974  
 [4] Porro T J; Anal Chem **44**:93A, 1972  
 [5] O'Haver T C, et al; Anal Chem **48**(2):312,1976  
 [6] Shibata S; Anal Chim Acta **81**:206, 1976  
 [7] Abdine A M, et al; J Ass Off Anal Chem **60**(5):1175,1977  
 [8] Weast RC; Handbook of Chemistry & Physics  
 (58th Ed) D-134, 1977  
 [9] 苏卫药(1980)第106号  
 [10] 中国药典(1977)二部 p388

## STUDIES ON THE ELIMINATION OF INTERFERING ABSORPTION IN SPECTROPHOTOMETRY OF PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

### II. THE APPLICATION OF FIRST-DERIVATIVE SPECTROMETRY TO THE DETERMINATION OF DIHYDROCHLOROTHIAZIDE IN HYPOTENSIVE TABLETS

Xu Jialiang<sup>1</sup>, Yang Qinghua<sup>2</sup>, Dong Shanshi<sup>3</sup> and Yu Rugu<sup>2</sup>

#### Abstract

The derivative spectrometry is a new technique eliminating the interference in ultraviolet-visible spectra. This method is very simple and convenient to operate. This paper deals with the determination of dihydrochlorothiazide in hypotensive tablets by the first-derivative spectrometry using a recording double beam spectrophotometer with an attachment (UV-300) or a manual spectrophotometer (751G). The mean recoveries of dihydrochlorothiazide were found to be  $99.51 \pm 0.47\%$  and  $99.14 \pm 0.45\%$  (at the 95% confidence level), respectively.

**Key words** Derivative spectrometry, Hypotensive tablets, Dihydrochlorothiazide

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