

联立方程新解法测定复方强的松龙滴鼻液中两组分的含量

陈元俊, 周金生, 卢玉兰, 丁川, 胡晓添, 连劲龙(中国人民解放军第 180 医院, 福建 泉州 362000)

摘要 目的:测定复方强的松龙滴鼻液中醋酸泼尼松龙和马来酸氯苯那敏的含量。方法:采用新 Vierordt 法,以二组分的最大吸收波长 242.5nm 和 261.5nm 为测定波长,以无水乙醇作为空白,不经分离直接测定复方强的松龙滴鼻液中二组分的含量。结果:两组分回归系数分别为 0.999 8(1.775 4 ~ 17.754 $\mu\text{g}/\text{mL}$)和 0.999 7(2.656 ~ 26.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$),回收率分别为 99.6%, $RSD = 0.8\%$;99.7%, $RSD = 0.6\%$ 。 $\alpha\beta < 0.5$, $A_{261.5}^{a+b}/\beta A_{242.5}^{a+b} > 1.2$, $A_{242.5}^{a+b}/\alpha A_{261.5}^{a+b} > 1.2$,符合要求,结论:本方法简便快速,重现性好,消除了二组分相互干扰,结果满意。

关键词 联立方程新解法;醋酸泼尼松龙;马来酸氯苯那敏

中图分类号:R927.2

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2004)06-0331-03

Determination of two components in compound hydrocortisone nasal drops by new vierordt method

CHEN Yuan-jun, ZHOU Jin-sheng, LU Yu-lan, DING Chuan, HU Xiao-tian, LIAN Jing-long(The 180th Hospital of PLA, Quanzhou 362000, China)

ABSTRACT Objective: To determine two components of hydrocortisone acetate and chlorphenamine maleate in compound hydrocortisone nasal drops. **Methods:** The components were determined directly by new Vierordt method without separation. The detection wavelengths were 242.5nm and 261.5nm. The blank reference was ethanol absolute. **Results:** The result showed good linear relationship between the concentration and the peak area ratio of the two components. The respective correlation coefficients of hydrocortisone and chlorphenamine maleate were 0.999 8 in the range of 1.775 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ to 17.754 $\mu\text{g}/\text{mL}$ and 0.999 7 in the range of 2.656 $\mu\text{g}/\text{mL}$ to 26.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Average recovery of hydrocortisone and chlorphenamine maleate were 99.6% with RSD 0.8% and 99.7% with RSD 0.6%, respectively. The result of multiplying α by β was less than 0.5. The ratios of $A_{261.5}^{a+b}$ to $\beta A_{242.5}^{a+b}$ and $A_{242.5}^{a+b}$ to $\alpha A_{261.5}^{a+b}$ were both more than 1.2. According to new Vierordt method, the result is acceptable. **Conclusion:** The method is simple, rapid and repeatable. The interference of the two components on each other can be eliminated and the result is reliable.

KEY WORDS new Vierordt method; hydrocortisone acetate; chlorphenamine maleate

复方强的松龙滴鼻液用于临床治疗过敏性鼻炎,效果较好。本方原为我院非标制剂处方,后改为地方药品标准^[1],但无质量控制标准,本品含主要成分为醋酸泼尼松龙和马来酸氯苯那敏,经实验,二组分紫外吸收互相干扰,采用常规方法需要分离后再用紫外法测定,方法较为繁琐,本文用紫外联立方程新解法(新 Vierordt 法^[2]),不经分离同时测定两个组分的含量。方法简便,测定准确,结果满意。现将实验结果介绍如下。

1 方法原理

设互相干扰的两个组分分别为 a、b。则:

$$A_{\lambda_1}^{a+b} = A_{\lambda_1}^a + A_{\lambda_1}^b = E_{\lambda_1}^a \cdot C^a + E_{\lambda_1}^b \cdot C^b \quad (1)$$

$$A_{\lambda_2}^{a+b} = A_{\lambda_2}^a + A_{\lambda_2}^b = E_{\lambda_2}^a \cdot C^a + E_{\lambda_2}^b \cdot C^b \quad (2)$$

$$\text{令: } A_{\lambda_2}^a / A_{\lambda_1}^a = \alpha, A_{\lambda_1}^b / A_{\lambda_2}^b = \beta$$

式②两边同乘 β :

$$\beta A_{\lambda_2}^{a+b} = \beta A_{\lambda_2}^a + \beta A_{\lambda_2}^b \quad (3)$$

由①-③得:

$$A_{\lambda_1}^a = (A_{\lambda_1}^{a+b} - \beta A_{\lambda_2}^{a+b}) / (1 - \alpha\beta) \quad (4)$$

$$\text{同理: } A_{\lambda_2}^b = (A_{\lambda_2}^{a+b} - \alpha A_{\lambda_1}^{a+b}) / (1 - \alpha\beta) \quad (5)$$

由④⑤式可以看出,若已知二个吸收度比值 α 、 β 及混合组分在二个波长处的吸收度 $A_{\lambda_1}^{a+b}$ 和 $A_{\lambda_2}^{a+b}$,即可代入上述公式,求出单一组分的吸收度 $A_{\lambda_1}^a$ 和 $A_{\lambda_2}^b$,从而将多组分互相干扰的样品不经分离即可直接测定。

2 实验方法与结果

2.1 仪器与试剂 UV-1100 型紫外分光光度计(北京瑞利分析仪器公司),醋酸泼尼松龙和马来酸氯苯那敏(浙江仙琚制药股份有限公司,批号:

030902),复方强的松龙滴鼻液(本院制剂室),无水乙醇(AR)。

2.2 测定波长的选择 制备醋酸泼尼松龙(设为a)醇溶液(15.06 $\mu\text{g}/\text{mL}$),马来酸氯苯那敏(设为b)醇溶液(22.36 $\mu\text{g}/\text{mL}$),羧甲基纤维素钠醇溶液(75.30 $\mu\text{g}/\text{mL}$),混合溶液(含醋酸泼尼松龙醇溶液15.06 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、马来酸氯苯那敏醇溶液22.36 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、羧甲基纤维素钠醇溶液75.30 $\mu\text{g}/\text{mL}$)和样品溶液,以无水乙醇作参比,在波长200nm~290nm范围内扫描,见图1。

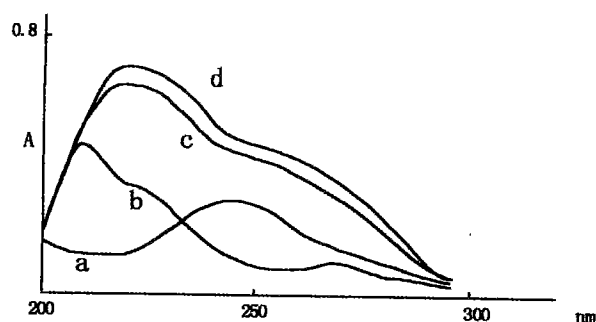


图1 复方强的松龙滴鼻液的紫外光谱图

a-醋酸泼尼松龙;b-马来酸氯苯那敏;c-混合溶液;d-样品溶液

由图可知,醋酸泼尼松龙醇溶液的最大吸收波长为242.5nm,马来酸氯苯那敏醇溶液的吸收波长为261.5nm,辅料羧甲基纤维素钠无紫外吸收,混合物的吸光图谱与样品一致,由此选定 $\lambda_1 = 242.5\text{nm}$, $\lambda_2 = 261.5\text{nm}$ 为测定波长。

2.3 α 、 β 值的测定 制备浓度为40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的醋酸泼尼松龙醇溶液、60 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的马来酸氯苯那敏醇溶液及其混合溶液,以无水乙醇作参比,分别在波长230~290nm范围内扫描,在 $\lambda_1 = 242.5\text{nm}$, $\lambda_2 = 261.5\text{nm}$ 处测定吸收度: $A_{\lambda_1}^a, A_{\lambda_2}^a; A_{\lambda_1}^b, A_{\lambda_2}^b$ 及 $A_{\lambda_1}^{a+b}, A_{\lambda_2}^{a+b}$,根据 $\alpha = A_{\lambda_2}^a / A_{\lambda_1}^a, \beta = A_{\lambda_1}^b / A_{\lambda_2}^b$,计算 α, β 值,结果见表1。

因而 $\alpha\beta = 0.49 < 0.5, A_{\lambda_1}^{a+b} / \beta A_{\lambda_2}^{a+b} = 1.59 > 1.2, A_{\lambda_2}^{a+b} / \beta A_{\lambda_1}^{a+b} = 1.30 > 1.2$,以上三个参数均符

合新 Vierordt 法的要求。

表1 α, β 值测定结果($n=6$)

α	平均值	RSD(%)	β	平均值	RSD(%)
0.652 7			0.765 7		
0.651 9			0.777 8		
0.652 9	0.652 9	0.33	0.754 7	0.753 3	2.44
0.657 1			0.742 9		
0.651 8			0.754 1		
0.653 2			0.724 5		

2.4 标准曲线的制作 分别精密称取105 $^{\circ}\text{C}$ 干燥至恒重的醋酸泼尼松龙22.192 5mg和马来酸氯苯那敏33.2mg,置50mL量瓶中,加无水乙醇至刻度,摇匀,精取浓溶液2mL置50mL量瓶中,加无水乙醇至刻度,摇匀,再精取稀释液1.0,2.0,3.0,4.0,5.0,6.0,7.0,8.0,9.0,10.0mL分别置10mL量瓶中,加无水乙醇至刻度,以无水乙醇作参比,在波长242.5nm、261.5nm处分别测定混合物的吸收度 $A_{\lambda_1}^{a+b}, A_{\lambda_2}^{a+b}$,并与 α, β 一同代入公式④⑤,求 $A_{\lambda_1}^a$ 和 $A_{\lambda_2}^b$,分别经统计学回归处理得两组分方程:

$$A^a = 0.040 57C^a + 0.005 9, r = 0.999 8 (n = 10)$$

$$A^b = 0.013 96C^b - 0.004 965, r = 0.999 7 (n = 10)$$

醋酸泼尼松龙在浓度1.775 4~17.754 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、马来酸氯苯那敏在浓度2.656~26.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 范围内,线性关系良好。

2.5 回收率试验 精密量取样品溶液1mL置100mL量瓶中,加无水乙醇至刻度,摇匀,精密量取稀释液1mL置10mL量瓶中各7份。按处方比例,精密称取醋酸泼尼松龙25.5mg和马来酸氯苯那敏39.0mg,置50mL量瓶中,用无水乙醇溶解,并加至刻度,精取浓溶液2.0mL置50mL量瓶中,加无水乙醇至刻度,摇匀,分别精取稀释液0、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0、6.0mL置上述10mL量瓶中,加无水乙醇至刻度,摇匀,以无水乙醇作参比,在波长242.5nm和261.5nm处测定吸收度,代入公式④⑤及回归方程中计算回收率,结果见表2。

表2 回收率试验结果($n=6$)

醋酸泼尼松龙						马来酸氯苯那敏					
样品含量 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	投入量 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	测得量 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)	样品含量 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	投入量 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	测得量 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
2.012 2	2.04	4.044 0	99.60			3.015 1	3.12	6.131 0	99.87		
2.012 2	4.08	6.093 4	100.03			3.015 1	6.24	9.186 5	98.90		
2.012 2	6.12	8.149 3	100.28	99.57	0.83	3.015 1	9.36	12.289 9	99.09	99.66	0.56
2.012 2	8.16	10.098 8	99.10			3.015 1	12.48	15.521 3	100.21		
2.012 2	10.20	12.024 5	98.16			3.015 1	15.60	18.651 0	100.23		
2.012 2	12.24	14.285 2	100.27			3.015 1	18.72	21.675 2	99.68		

2.6 样品测定 对本院配制的 5 批复方强的松龙滴鼻液进行测定,操作步骤:精密量取本品 1mL,置 25mL 量瓶中,加无水乙醇至刻度,摇匀,静置 5min,精取稀释液上清液 1mL,置 10mL 量瓶中,加无水乙醇至刻度,摇匀,以无水乙醇作参比,在波长 242.5nm,261.5nm 处测定吸收度,代入公式④⑤及回归方程,计算二组分含量。结果见表 3。

表 3 样品测定结果(标示量%, n = 5)

样品号	醋酸泼尼松龙	马来酸氯苯那敏
1	101.20	99.32
2	100.89	99.09
3	99.68	100.91
4	100.47	100.33
5	99.32	102.32

3 讨论

3.1 新 Vierordt 法 实质上是通过数学方法将复方制剂中各组分在其特定波长处的吸收值比替代吸收系数,并从混合物中分离出来,然后按单组分分析方法计算,消除了双波长法、导数法中由“零假设”带来的误差^[3],更适合对本品中两个组分的含量测

定。

3.2 由上述实验得知,吸收度比 α 、 β 在一定浓度范围内与浓度无关,通过 λ_1, λ_2 的选择,只要满足: $\alpha\beta < 0.5, A_{\lambda_1}^{a+b}/\beta A_{\lambda_2}^{a+b} > 1.2, A_{\lambda_2}^{a+b}/\alpha A_{\lambda_1}^{a+b} > 1.2$, 就可达到满意的测定结果。

3.3 由于本法以吸收度比替代吸收系数,不需要昂贵的仪器,一般医院均可测定。

3.4 本品辅料羧甲基纤维素钠无紫外吸收,测定时经无水乙醇稀释后即析出,只要稍静置 5min 即可取上清液,对测定结果无影响。

参考文献:

- [1] 福建省卫生厅. 福建省医院制剂规范[S]. 1984 年版. 1984: 94.
- [2] 王庆莲,王学艳. 用联立方程新解法测定肌苷注射液的含量[J]. 天津医学,1997,9(1):59.
- [3] 徐红冰,寿佳慧,钱 漪. 联立方程组的新解法在测定复方凡诺溶液中的应用[J]. 中国医院药学杂志,1997,17(10): 460.

收稿日期:2004-02-06

反相高效液相色谱法测定复方鼻用软膏中磺胺嘧啶含量

吴洪文,吴 敏(广西医科大学第四附属医院,广西 柳州 545005)

摘要 目的:建立复方鼻用软膏中磺胺嘧啶的含量测定方法。方法:反相高效液相法,日本岛津 Shim-pack VP-ODS 柱(250L×4.6),国产 C₁₈ 保护柱,流动相:甲醇-水-冰醋酸(40:60:0.1),检测波长:270nm,流速 0.6mL/min。结果:在 11.26~123.82μg/mL 范围内成线性关系, $Y = 144\ 647X - 41\ 558, r = 0.999\ 9$, 平均回收率为 100.2±1.5%,RSD 为 1.4%。结论:本方法简单、准确、快速,可用于本制剂磺胺嘧啶的快速定量分析。

关键词 反相高效液相色谱法;磺胺嘧啶;复方鼻用软膏

中图分类号:R927.2

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2004)06-0333-03

Determination of sulfadiazine in compound nasal ointment by RP-HPLC

WU Hong-wen, WU Min (The 4th Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, Liuzhou, 545005, China)

ABSTRACT Objective: To establish a method for determination of the content of sulfadiazine in compound nasal ointment. **Methods:** RP-HPLC was adopted with Shim-pack VP-ODS(250L×4.6) column as analytical column, methanol-water-acetic acid (40:60:0.1) as mobile phase. The detection wavelength was 270nm. The flow rate was 0.6mL/min. **Results:** The linear ranges of sulfadiazine were 11.26~123.82μg/mL, $Y = 144\ 647X - 41\ 558, r = 0.999\ 9$, the average recovery was (100.2±1.5)%, RSD was 1.4% (n=6). **Conclusion:** The method is simple, rapid, accurate and suitable for the determination of sulfadiazine in compound nasal ointment.

KEY WORDS RP-HPLC; sulfadiazine; compound nasal ointment

作者简介:吴洪文(1971-),男,药理学学士,主管药师。
Tel:(0772)3815418