

## · 药物分析和鉴定 ·

## 一阶导数光谱法测定

## 息热痛注射液中对乙酰氨基酚的含量

徐州妇产科医院 (徐州 221009) 刘 卫

徐州医学院附院 (徐州 221002) 吕冬梅

息热痛注射液为一解热镇痛药, 每 1ml 中含有 75mg 对乙酰氨基酚 (扑热息痛) 和 5 mg 盐酸异丙嗪以及适量抗氧、助溶等附加剂。其中对乙酰氨基酚的含量测定, 江苏省标准 1985 年版采用水解后重氮化法, 该法操作繁琐, 误差较大; 中国药典收录的对乙酰氨基酚原料或片剂, 采用紫外分光光度法<sup>[1]</sup>, 但本品中所含盐酸异丙嗪对乙酰氨基酚的测定有干扰。本实验采用一阶导数光谱法<sup>[2]</sup>测定对乙酰氨基酚的含量, 可消除盐酸异丙嗪的干扰, 操作简单, 结果理想。

## 一、仪器与试剂

岛津 UV-260 型分光光度计。

对乙酰氨基酚 (苏州勤建制药厂, 批号 860602); 盐酸异丙嗪 (江苏武进县制药厂, 批号 2860916); 1, 2-丙二醇、亚硫酸氢钠、焦亚硫酸钠均为化学纯试剂; 0.1mol/L 和 0.01mol/L NaOH 液; 息热痛注射液 (江苏新沂制药厂提供)。

## 二、实验条件选择

1. 测定液 pH 值选择 精密称取恒重的对乙酰氨基酚和盐酸异丙嗪适量, 分别配制成 1.2% 和 0.08% (mg/ml) 的酸性、中性、碱性水溶液, 以水为空白, 在波长 200~400nm 范围内, 分别扫描零阶及一阶光谱, 由零阶光谱可见, 在对乙酰氨基酚  $\lambda_{max}$  处, 盐酸异丙嗪有干扰, 在一阶导数光谱图中, 对乙酰氨基酚在碱性条件下  $\lambda_{300 \pm 1}$  nm 处,

有一稳定的峰形, 且不受盐酸异丙嗪干扰, 而对乙酰氨基酚在酸性及中性溶液中此峰不明显且不稳定。故将测定 pH 值定为强碱性 (约 pH12), 同时在碱性条件下, 还有利于对乙酰氨基酚的溶解。

2. 测定波长的确定 以 0.01 mol/L NaOH 液为溶媒, 按上述浓度分别配制对乙酰氨基酚及盐酸异丙嗪溶液, 另按处方比例配制附加剂溶液用相同浓度的混合液, 以 0.01mol/L NaOH 作空白, 分别扫描其零阶光谱和一阶导数光谱。测定条件: 波长范围 240~350nm,  $\Delta\lambda = 2$ nm; 狭缝 = 1nm; 波长刻度 20nm/cm; 扫描速度: FAST; 量程:  $\pm 0.25$  (零阶光谱为 0—1A)。光谱见图 1, 图 2。

由图 1 可见, 在对乙酰氨基酚最大吸收峰处, 盐酸异丙嗪有干扰。图 2 表明, 在波长 270~350nm 区间, 盐酸异丙嗪及附加剂的一阶导数光谱为一几乎与零线重叠的直线。在  $\lambda_{300 \pm 1}$  nm 波长处, 混合液的导数值与对乙酰氨基酚一阶导数值完全相同, 故可选用对乙酰氨基酚在  $\lambda_{300 \pm 1}$  nm 处的一阶导数光谱值定量。

## 三、标准曲线的绘制

精密称取干燥至恒重的对乙酰氨基酚约 75mg, 置 250ml 容量瓶中, 加 0.1 mol/L NaOH 适量使溶解, 并加水稀释至刻度, 摇匀。精密吸取上液 1、2、4、6、8、10ml, 分别置

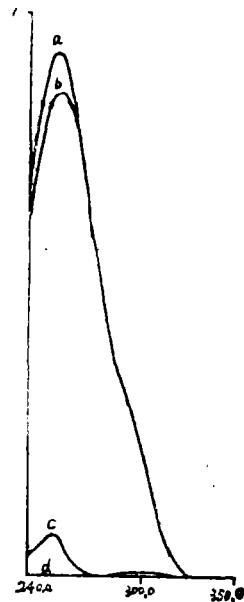
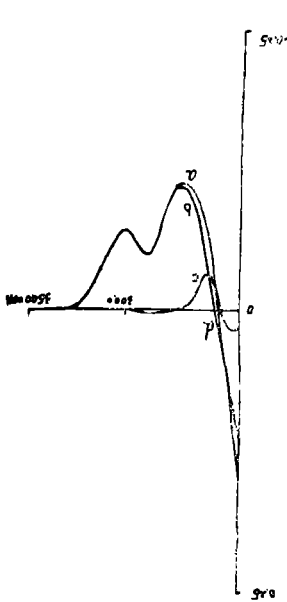


图 1 零阶光谱

图 2 一阶导数光谱

a. 混合组分    b. 对乙酰氨基酚    c. 盐酸异丙嗪    d. 附加剂

100ml 容量瓶中,以 0.01 mol/L NaOH 稀释至刻度,摇匀,用 0.01mol/L NaOH 为空白,按以上所测定条件,分别绘制一阶导数光谱,

一定浓度与相应的  $\lambda_{300 \pm 1 \text{ nm}}$  处  $dA/d\lambda$  值见表 I。

表 1 不同浓度的  $dA/d\lambda$  值

Cmg/ml	0.3004	0.6008	1.2016	1.8024	2.4032	3.0040
dA/dλ	-0.017	-0.035	-0.070	-0.104	-0.140	-0.175

计算  $dA/d\lambda$  对于乙酰氨基酚浓度 C 的回归方程:

$$dA/d\lambda = 3.562 \times 10^{-4} - 0.0583 C$$

( $r = -0.9999$ )

四、回收率试验

精密称取干燥至恒重的对乙酰氨基酚约 75mg,按处方比例加入其他组分,配制模拟注射液。精密吸取 1ml 置于 250 ml 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,精密吸取该溶液 5ml 置 100ml 量瓶中,加 0.01mol/L NaOH 液至刻度,摇匀,以 0.01mol/L NaOH 液作空白,绘制一阶导数光谱。在  $\lambda_{300 \pm 1 \text{ nm}}$  波长处,测得  $dA/d\lambda$  值,代入回归方程,求出对乙酰

氨基酚的含量,平均回收率为 100.72%,变异系数为 0.51(n=5)。

五、样品的测定

精密吸取息热痛注射液 1ml,置于 250ml 容量瓶中,按回收率试验项下的方法操作,测得两个批号样品的含量,并与化学法结果比较见表 2。

表 2 样品测定结果

批号	标示量 (mg/ml)	测得量 (mg/ml)	占标示量 (%)	化学法 (占标示量 %)
870318	75	74.66	99.55	97.70
870319	75	74.92	99.89	97.79

## 六、讨论

1. 本法用于息热痛注射液中对乙酰氨基酚的含量测定是根据朗伯一比耳定律  $A = E \cdot C \cdot L$ , 其一阶导数方程为  $dA/d\lambda = de/d\lambda \cdot C \cdot L$ ; 当比色杯厚度一定时,  $dA/d\lambda$  与  $C$  呈线性关系。据此原理绘制标准曲线, 测定息热痛注射液的  $dA/d\lambda$  值, 即可求出对乙酰氨基酚的含量。此法的优点是操作简便易行, 重现性好。

2. 配制模拟注射液, 按回收率试验项下测定条件及稀释步骤配制测定液进行稳定性试验, 结果见表 III。

表 3 稳定性试验 ( $\lambda 300 \pm 1 \text{ nm}$ )

t(h)	0	2	4	6
$dA/d\lambda$	-0.087	-0.087	-0.088	0.087

由表 3 可知, 测定溶液在  $\lambda 300 \pm 1 \text{ nm}$  处,  $dA/d\lambda$  值 6h 内无变化。

3. 样品测定时, 当用碱液首次稀释会发生浑浊, 这是由于较高浓度的盐酸异丙嗪在碱性条件下析出所致。经调 pH 值后, 即可澄明。经试验, 以水稀释或以碱液稀释后调至澄明, 再做第二次加碱液稀释对测定结果无影响, 关键是调整测定液的 pH 值在 12 左右, 否则结果不准确。

## 参 考 文 献

- [1] 中国药典, 二部, 1985: 112  
 [2] 徐嘉凉等, 药物分析杂志, 1984, 4(2): 124

## 紫外分光光度法测定吲哚拉新胶囊含量

福州市公费医疗第一门诊部 (福州 350001) 郑崇燮 许森文

吲哚拉新 (Indolacin) 系一新型非甾体抗炎药物。主要用于治疗急慢性风湿性关节炎与强直性脊椎炎和其它炎症性疼痛。其含量测定方法, 1987 年版《辽宁省药品标准》采用中和法<sup>[1]</sup>。此法取样量大, 终点变化不明显, 误差大。本文采用紫外分光光度法测定其含量, 具有简便、灵敏、快速、准确, 重现性好等特点, 结果满意。

### 1. 仪器

LAMBDA-15 紫外可见分光光度计 (美国 PE 公司); UV-240 分光光度计 (日本岛津); UV-250 分光光度计 (日本岛津); 7520 型分光光度计 (上海分析仪器厂); 751-G 分光光度计 (上海分析仪器厂); 7520 型分

光光度计 (上海分析仪器厂) [系省卫校]; X-4 型显微熔点测定仪 (北京第三光学仪器厂); 以上仪器均经校正。

### 2. 药品与试剂

吲哚拉新精制品——系本部由胶囊内容物经丙酮三次重结晶精制而成, 用中和法测定含量为 100.39%。按药典方法测定熔点为 166—167°C, 并经薄层色谱法检查无杂质斑点。吲哚拉新胶囊 (五批) 系沈阳第五制药厂出品; 丙酮 (分析纯); 乙醇 (分析纯)。

### 3. 溶剂的选择与测定波长的位置

根据本品性质, 用乙醇, 无水乙醇, 甲醇三种溶剂, 按中国药典规定进行试验<sup>[2]</sup>, 均符合要求。我们选用乙醇为溶剂。取本品精制