零交导数光谱法测定复方对乙酰氨基酚片中各组分的含量

李汉龄　程秀民　陈忠新

（山东医科大学，济南250012）

提要　复方对乙酰氨基酚片中对乙酰氨基酚、阿斯匹林、咖啡因三种组分在零阶导数光谱中吸收峰重叠，本文用零交二阶导数结合联立方程组法，不经分离，直接同时测定。本法快速、准确、计算比较简单。三批模拟粉料与三批生产样品测定结果都比较满意，并与山东省药品标准的容量分析法相符合。

关键词　零交导数光谱；对乙酰氨基酚

复方对乙酰氨基酚片的测定，山东省药品标准用容量法[1]，需分离提取，操作较繁，费时费事。Morelli[2]提出用零交导数光谱法测定制剂中头孢噻啶菌素与头孢噻酚菌素二元混合物，但复方对乙酰氨基酚片为三元混合物，单独用零交导数光谱法仍不能同时测定，本文结合二元一次联立方程组，经数学处理[3]，取得了满意的结果。在二阶导数光谱中，对乙酰氨基酚的两个零交点处，分离了阿斯匹林和咖啡因的导数值，求得阿斯匹林与咖啡因的浓度，再在阿斯匹林的零交点处，分离取得了对乙酰氨基酚的导数值，求其浓度。

原　理

阿斯匹林与咖啡因的测定原理

设 a 代表阿斯匹林；c 代表咖啡因。在对乙酰氨基酚的零交点 λ_1(235.8 nm)与 λ_2(264.6 nm)处测定二阶导数值为：

$$\begin{cases} \dfrac{d^2A_{\lambda_1}^{a+c}}{d\lambda_1^2} = \dfrac{d^2A_{\lambda_1}^{a}}{d\lambda_1^2} + \dfrac{d^2A_{\lambda_1}^{c}}{d\lambda_1^2} = \dfrac{d^2\varepsilon_{\lambda_1}^{a}}{d\lambda_1^2}\cdot C_a + \dfrac{d^2\varepsilon_{\lambda_1}^{c}}{d\lambda_1^2}\cdot C_c \\ \dfrac{d^2A_{\lambda_2}^{a+c}}{d\lambda_2^2} = \dfrac{d^2A_{\lambda_2}^{a}}{d\lambda_2^2} + \dfrac{d^2A_{\lambda_2}^{c}}{d\lambda_2^2} = \dfrac{d^2\varepsilon_{\lambda_2}^{a}}{d\lambda_2^2}\cdot C_a + \dfrac{d^2\varepsilon_{\lambda_2}^{c}}{d\lambda_2^2}\cdot C_c \end{cases}$$

$$令\frac{d^2A_{\lambda_2}^{a}}{d\lambda_2^2}\bigg/\frac{d^2A_{\lambda_1}^{a}}{d\lambda_1^2} = \alpha,\quad \frac{d^2A_{\lambda_1}^{c}}{d\lambda_1^2}\bigg/\frac{d^2A_{\lambda_2}^{c}}{d\lambda_2^2} = \beta$$

$$则\begin{cases} \dfrac{d^2A_{\lambda_1}^{a}}{d\lambda_1^2} = \dfrac{d^2A_{\lambda_1}^{a+c}/d\lambda_1^2 - \beta\cdot d^2A_{\lambda_2}^{a+c}/d\lambda_2^2}{1-\alpha\beta} = \dfrac{d^2\varepsilon_{\lambda_1}^{a}}{d\lambda_1^2}\cdot C_a \\ \dfrac{d^2A_{\lambda_2}^{c}}{d\lambda_2^2} = \dfrac{d^2A_{\lambda_2}^{a+c}/d\lambda_2^2 - \alpha\cdot d^2A_{\lambda_1}^{a+c}/d\lambda_1^2}{1-\alpha\beta} = \dfrac{d^2\varepsilon_{\lambda_2}^{c}}{d\lambda_2^2}\cdot C_c \end{cases}$$

本文于1991年9月14日收到。

α,β, $\frac{d^2\varepsilon^a_{\lambda_1}}{d\lambda_1^2}$, $\frac{d^2\varepsilon^c_{\lambda_2}}{d\lambda_2^2}$ 均由阿斯匹林与咖啡因纯品求得。

对乙酰氨基酚的测定原理

在二阶导数光谱阿斯匹林之零交点267.2 nm 处，测定对乙酰氨基酚与咖啡因二阶导数之加合值，减去咖啡因之导数值（咖啡因的浓度已由上法求得），则求得对乙酰氨基酚的导数值，从而求得其浓度。

实 验 部 分

仪器和药品

日立 U－2000型分光光度计。复方对乙酰氨基酚片、对乙酰氨基酚、阿斯匹林、咖啡因均由济南市第三制药厂及山东新华制药厂提供。

标准溶液的配制与测定方法的确定

原光谱图（零阶）及二阶导数光谱图的绘制

用无水乙醇配成阿斯匹林标准液12 μg/ml，23 μg/ml；对乙酰氨基酚标准液10 μg/ml，12.6 μg/ml；咖啡因标准液4 μg/ml，8 μg/ml，于波长200～300 nm 测定吸收光谱曲线（图1）。于波长220～350 nm，Δλ＝0.2 nm 测定二阶导数光谱（图2）。

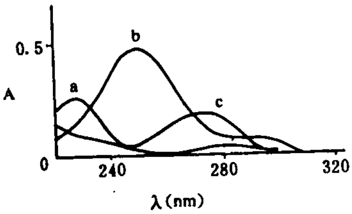

Fig 1 Absorption spectra of aspirin (a), paracetamol (b) and caffeine (c).

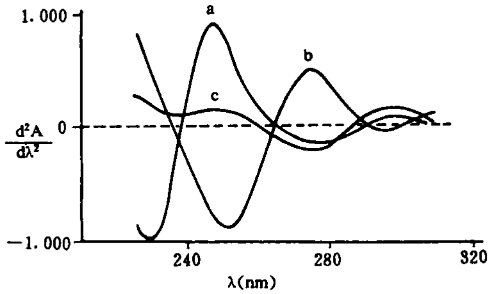

Fig 2 Second derivative spectra of aspirin (a), paracetamol (b) and caffeine (c).

图1说明三种组分在吸收光谱（零阶导数光谱）中密切重叠。图2二阶导数光谱曲线中，得到对乙酰氨基酚的零交点235.8 nm，264.6 nm，可作为阿斯匹林与咖啡因的测定波长；阿斯匹林之零交点267.2 nm 可作为对乙酰氨基酚的测定波长。

α,β 的测定

用无水乙醇作溶剂，分别配制阿斯匹林20～26 μg/ml；咖啡因2～7 μg/ml 标准溶液各10份，在对乙酰氨基酚之零交点235.8 nm，264.6 nm 处测二阶导数值，计算 α,β 得

$$\alpha=-0.1391\pm0.0021$$

$$\beta=-1.181\pm0.037$$

阿斯匹林、咖啡因与对乙酰氨基酚的工作曲线的回归方程

在6个10 ml 容量瓶中，各精密加入3.15 ml 对乙酰氨基酚标准液（40 μg/ml），1.5 ml 咖啡因标准液（20 μg/ml），然后精密加入不同量的阿斯匹林标准液（100 μg/ml），在235.8 nm，264.6 nm 处测得二阶导数值，按公式计算求得 $d^2A^a_{235.8}/d\lambda^2$，得回归方程：

$$C_a(\mu g/ml) = -1.313 - 54.317\frac{d^2A^a_{235.8}}{d\lambda^2}$$

$$S_c^2 = 5.00\times10^{-4}$$

另在6个10 ml 容量瓶中，各精密加入3.15 ml 对乙酰氨基酚标准液，2.3 ml 阿斯匹林标准液，然后精密加入不同量的咖啡因标准液，在235.8 nm，264.6 nm 处测得二阶导数值，得回归方程：

$$C_c(\mu g/ml) = -1.763 - 94.38\frac{d^2A^c_{264.6}}{d\lambda^2}$$

$$S_c^2 = 2.19\times10^{-3}$$

再在6个10 ml 容量瓶中，各加入2.3 ml 阿斯匹林标准液，然后精密加入不同量的咖啡因与对乙酰氨基酚，在267.2 nm 处测得二阶导数值，得回归方程：

$$C_P = 0.0814 - 45.41\frac{d^2A^{P+C}_{267.2}}{d\lambda^2} - 1.40\,C_c$$

$$S_c^2 = 1.1\times10^{-3}$$

回收率试验

按处方比例，用纯品加辅料配制成模拟复方对乙酰氨基酚粉料三批，精密称取适量，于25 ml 量瓶中，用无水乙醇溶解并稀释至刻度，摇匀，过滤，将续滤液稀释至一定浓度，在235.8 nm，264.6 nm，267.2 nm 处测得二阶导数值，计算回收率(n=3)阿斯匹林为99.30%，对乙酰氨基酚为99.78%，咖啡因为100.1%。

取同一批号的样品20片，精密称定，求出平均片重，研细，称取粉末适量于25 ml 量瓶中，依上法操作与测定，结果见表1。

本法测定结果与山东省药品标准方法测定结果基本一致。

Tab 1 Comparison of results with Shandong Drug Standards

Batch No.	This method (%)			Drug Standards method(%)		
	A	P	C	A	P	C
9104084	101.0	101.8	101.4	100.9	102.7	102.5
9103141	98.25	97.89	93.41	97.54	98.96	95.50
9104065	98.30	98.35	100.4	98.41	97.35	102.4

参考文献

1 山东省卫生厅. 山东省药品标准. 1985年版. 济南：1986:435～437.

2 Morelli B. Zero′—crossing derivative spectrophotometry for the determination of mixtures of cephaloridine and cephalothin in pure and dosage forms. *J Pharm Sci* 1988;77:615

3 徐嘉凉，等. 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;25:626.

ZERO—CROSSING DERIVATIVE SPECTROPHOTOMETRY FOR THE DETERMINATION OF THREE COMPONENTS IN PARACETAMOL COMPOUND TABLETS

HL Li, XM Cheng and ZX Chen

(*Shandong Medical University, Jinan 250012*)

ABSTRACT The zero—order derivative absorption spectra of aspirin, paracetamol and caffeine are closely overlapping. In this paper, a zero—crosssing derivative spectrophotometry combined with simultaneous equations is proposed for the determination of the three components in a mixture without the need of prior separation. Satisfactory results were obtained. The method is reproducible, accurate and rapid. Calculation is not complicated. This method could be applied to biological fluid analysis.

Key words Zero—crossing derivative spectrophotometry; Paracetamol