

紫外及零交导数光谱法测定输液中 茶碱和西咪替丁的含量

陈 鸣 (新疆医学院二附院药剂科, 乌鲁木齐 830028)

氨茶碱在临床上用于治疗支气管哮喘及急性心功能不全和心脏性哮喘等^[1]; 西咪替丁是一 H_2 受体拮抗剂, 临床上用于治疗十二指肠溃疡、胃溃疡等^[2], 也将该药与氨茶碱同用于支气管哮喘持续状态的综合治疗^[3]。它与茶碱在输液中的含量测定未见报道。本文参考有关文献^[4-8], 用零交导数光谱法测定了混合液中西咪替丁的含量; 用定波长法测定了茶碱的含量, 结果满意, 现报道如下:

1 仪器与药品

1.1 仪器 DMS100UV/Vis 分光光度计 (Varian Co.); DS15 Data Station (Varian Co.)

1.2 药品 茶碱标准品(中国药品生物制品检定所); 西咪替丁标准品(中国药品生物制品检定所); 氨茶碱注射液(广州明兴制药厂 批号910321-2); 西咪替丁注射液(江苏常州武进制药厂 批号940727); 5%葡萄糖注射液(本院制剂室提供, 批

2 实验部分

2.1 零阶和一阶导数光谱的绘制

取茶碱和西咪替丁标准品适量, 配制并稀释成浓度为 $4 \mu\text{g/ml}$ 的单样及混合样供试液, 以蒸馏水为参比, 在 $190 \sim 310 \text{ nm}$ 绘制其零阶光谱, 如图 1, 可在 $271 \pm 1 \text{ nm}$ 处直接测定茶碱, 而西咪替丁则因光谱重叠不能直接测定, 用同样供试液在 $210 \sim 260 \text{ nm}$ 绘制一阶导数光谱, 如图 2。茶碱在 240.2 nm 处有零交点(zero-crossing point), 故可以比波长之振幅值作为西咪替丁的定量信息^[4]。

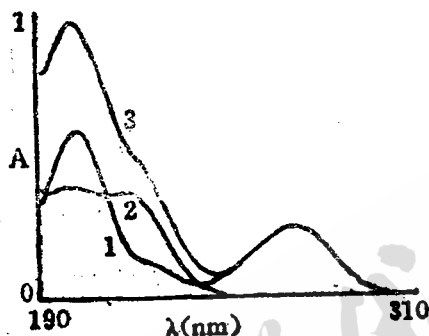


图 1. 零阶导数光谱

1. 茶碱 2. 西咪替丁 3. 茶碱+西咪替丁

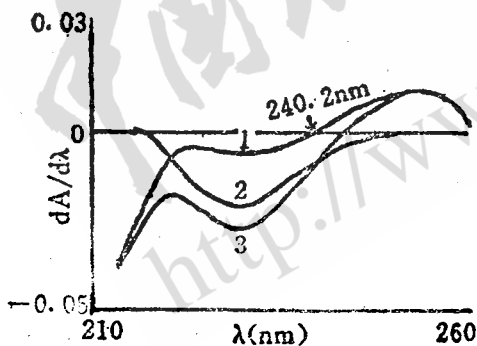


图 2 一阶导数光谱

1. 茶碱 2. 西咪替丁 3. 茶碱+西咪替丁

配制一组供试液, 使西咪替丁浓度为 $5 \mu\text{g/ml}$, 而茶碱浓度分别为 $2.5, 5, 7.5, 10 \mu\text{g/ml}$, 按前述方法绘制其一阶导数光谱, 如图 3 所示。可见, 在一定浓度范围茶碱的零交点 (240.2 nm) 不随浓度的变化而变, 亦即西咪替丁在 240.2 nm 处的振幅值不随茶碱浓度的变化而变。故用此波长 (240.2

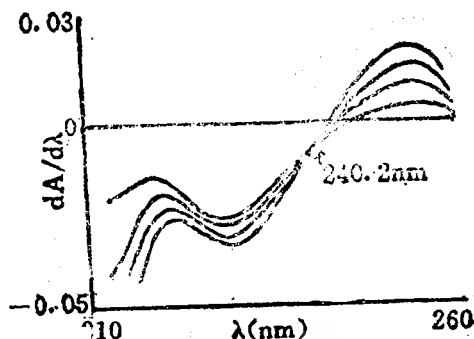


图 3. 混合物的一阶导数光谱

西咪替丁: $5 \mu\text{g/ml}$; 茶碱
茶碱 $2.5, 5, 7.5, 10 \mu\text{g/ml}$

nm) 的振幅值作为混合液中西咪替丁的定量测定。

2.2 标准曲线的制备

取茶碱标准品, 精密称定, 配制浓度为 $2 \sim 12 \mu\text{g/ml}$ 的系列溶液, 以蒸馏水为参比, 测定 $271 \pm 1 \text{ nm}$ 处的吸收度, 与相应的浓度回归, 得回归方程 $A = 0.06119c - 0.001645 \quad n=6 \quad r=0.9999$

取西咪替丁标准品, 精密称定, 配制浓度为 $1 \sim 10 \mu\text{g/ml}$ 的系列溶液, 以蒸馏水为参比, 测定 240.2 nm 处的一阶导数振幅值, 与相应的浓度回归, 得回归方程 $D = 0.00159c + 0.000596 \quad n=6 \quad r=0.9999$

2.3 精密度的试验

配制含茶碱和西咪替丁不同浓度的供试液 4 组, 用前述方法分别测定各自的浓度, 计算 RSD 茶碱为 $0.27\% \sim 0.40\%$ ($n=16$); 西咪替丁为 $0.45 \sim 1.4\%$ ($n=16$), 浓度越大, 精密度的越好。

2.4 回收率试验

用茶碱和西咪替丁标准品及 5% 葡萄糖注射液定量配制不同浓度的混合供试液, 如前述方法分别测定其 $271 \pm 1 \text{ nm}$ 的吸收度值及 240.2 nm 的一阶导数振幅值, 分别由各自的回归方程计算其平均回收率为茶碱 102.0% , $\text{RSD} = 0.6\%$ ($n=4$); 西咪替丁 100.4% , $\text{RSD} = 1.2\%$ ($n=4$)。

2.5 样品测定

在 5% 葡萄糖注射液中加入氨茶碱和西咪替丁注射液, 使浓度约为 1 mg/ml , 样品稀释后如法测定, 结果见附表。

3 结论与讨论

3.1 用零交导数光谱法测定茶碱和西咪替丁混合

附表 样品测定结果(n=3)

样品号	茶碱 (mg/ml)	西咪替丁 (mg/ml)
1	0.962 ± 0.008	0.909 ± 0.008
2	0.879 ± 0.00	1.10 ± 0.01
3	0.907 ± 0.009	0.937 ± 0.016

液中西咪替丁的含量,样品不经分离就可直接测定,方法简便、快速、准确、可靠。

3.2 虽然零交导数光谱法在国内文献很少报道,但国外文献已大量采用^[5-8],该法对于二组分样品的同时测定不失为一种简便有效的方法。

3.3 由于仪器的扫描速度、波长间隔($\Delta\lambda$)及响应时间均可影响导数光谱的光谱行为^[6],因此零交导数测定时必须使这些参数相对固定,以保证测定的准确可靠。

3.4 本文中样品液是由氨茶碱和西咪替丁注射液组成,而氨茶碱在相应条件下较茶碱的零交点红移0.4 nm(即零交点为420.6 nm),这就可能导致西咪替丁的测定结果偏高。因此条件允许时应保持标准品与待测样品的一致。

3.5 本文所涉及的导数振幅值均较小,但因仪器可自动进行标尺扩展,能够得到精确读数,完全能够满足定量分析的需要,这在文献中是常见的^[6-8]。

参 考 文 献

1 陈新谦,金有豫主编.新编药理学,第13版.北

京,人民卫生出版社,1992:280

- 2 陈新谦,金有豫主编.新编药理学.第13版.北京,人民卫生出版社,1992:292
- 3 刘运俊,周承书,刘继智等.支气管哮喘持续状态的综合治疗.中级医刊,1989,24(10):22
- 4 O'Haver TC. Potential clinical applications of derivative and wavelength-modulation spectrometry. CLIN CHEM, 1979, 25(8): 1548-1553
- 5 Murillo JA, Rodriguez J, Lemus JM, et al. Determination of amoxicillin and cephalixin in mixtures by second-derivative spectrophotometry. Analyst, 1990, 115(8): 1117-1119
- 6 Morelli B. Zero-crossing derivative spectrophotometric determination of mixtures of cephapirin sodium and cefuroxime sodium in pure form and in injections. Analyst, 1988, 113(7): 1077-1082
- 7 Morelli B. Second-derivative spectrophotometric assay of mixtures of dicloxacillin sodium and ampicillin sodium in pharmaceuticals. J Pharm Sci, 1988, 77(12): 1042-1045
- 8 Morelli B. Simultaneous derivative spectrophotometric determination of aztreonam and L-arginine in injections. J Pharm Sci, 1990, 79(3): 261-265

收稿日期:1995-02-28

The Determination of Theophylline and Cimetidine in Fluid Infusion by UV
and Zero-crossing Derivative Spectrophotometry

Chen Ming

(Department of Pharmacy, Second Affiliated Hospital of Xinjiang
Medical College, Wulumuqi 830628)

Abstract UV and zero-crossing derivative spectrophotometry has been used to determine mixtures of theophylline and cimetidine. The samples were determined by UV at 271.1 nm for theophylline and by zero-crossing derivative spectrophotometry for cimetidine without any separation step. The calibration curves are linear over 2–12 µg/ml of theophylline ($r=0.9999$) and 1–10 µg/ml of cimetidine ($r=0.9999$). This method is simple, rapid and reliable. The mean recoveries are $102.0\% \pm 0.6\%$ for theophylline and $100.4\% \pm 1.2\%$ for cimetidine.

Key words theophylline cimetidine determination, zero-crossing derivative spectrophotometry (on page 47)