

## 一阶导数光谱法测定硝酸咪康唑栓的含量

湖北医科大学附一医院药学部(湖北 430060) 张光洲 蔡鸿生 姜俊勇 周延安

硝酸咪康唑栓系治疗阴道真菌感染的有效药物。有关硝酸咪康唑栓的含量测定方法有GC和HPLC<sup>[1,2]</sup>,本文采用一阶导数紫外分光光度法测定栓剂中硝酸咪康唑的含量,方法简便,快速准确,现报道如下:

### 1. 药品及仪器

UV-2201紫外分光光度计(日本岛津); 338黄金系列HPLC(美国Beckman公司,包括110B双泵,406控制器,166检测器,427积分仪)。

硝酸咪康唑精制品(广东制药厂,用无水乙醇2次重结晶);硝酸咪康唑栓(自制);半合成脂肪酸酯(湖南益阳油脂化工厂);无水乙醇(AR)

### 2. 方法与结果

2.1 测定条件的选择:精密称取105℃恒

重的硝酸咪康唑精制品40mg于100ml量瓶中,加无水乙醇至刻度,即得400 $\mu$ g/ml的硝酸咪康唑标准液。精密吸取20ml标准液于100ml量瓶中,加无水乙醇至刻度,另取处方量的基质(半合成脂肪酸酯、乳酸),用无水乙醇配成相应浓度,分别在250-200nm范围内绘制零阶和一阶导数光谱(附图A、B),一阶导数光谱条件:狭缝宽度1nm;扫描速度:中;吸收值范围(-0.0200~0.0200)。从附图A可见有硝酸咪康唑在208nm处有最大吸收,但基质干扰其测定,从附图B可见在234、209nm处有一谷值,在203nm处有一峰值,由于203、209nm的波长受杂质干扰大,测定结果有变异,故选择234nm的谷值为测定指标,此处基质对测定无干扰。

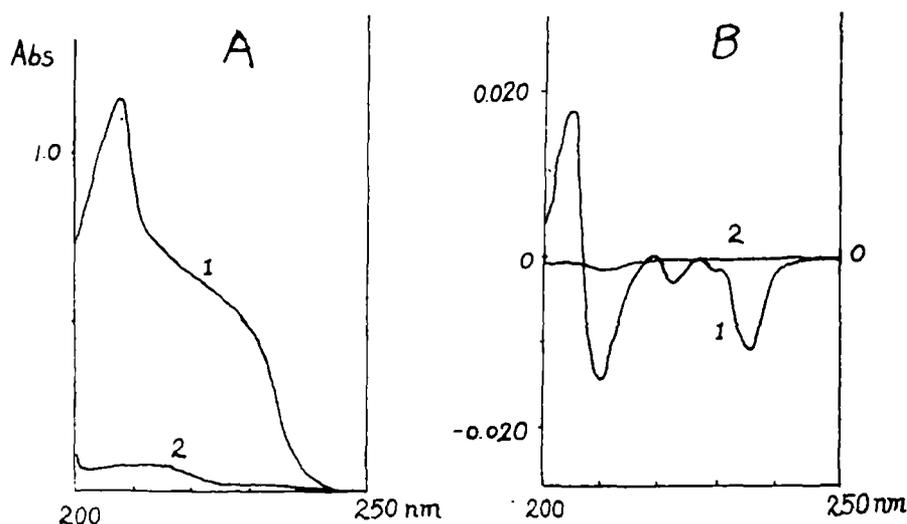


图1 硝酸咪康唑零阶(A)和一阶导数(B)光谱图

1. 硝酸咪康唑

2. 基质

2.2 标准曲线制备 精密吸取硝酸咪康唑标准液 1.0、1.5、2.0、2.5、3.0ml 于100ml量瓶中,加无水乙醇至刻度,分别配成4.0、6.0、8.0、10.0、12.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的系列溶液,测定其一阶导数光谱由UV-2201自动记录234nm处谷值(小数点后4位数字)。以浓度和导数光谱谷值(绝对值)线性回归,其回归方程为:

$$C = -0.069 + 1469.3A (r = 0.9999)$$

2.3 回收率试验 按处方比例加入空白栓剂基质后,再精密加入一定量的硝酸咪康唑,水浴熔融,加无水乙醇溶解,冷却后过滤弃去初滤液取续滤液测定一阶导数光谱。记录234nm处谷值,代入回归方程,计算回收率如表1。

表1

回收率试验结果(n=3)

加入量(mg)	测得量(mg)	回收率	$\bar{x} \pm \text{SD}(\%)$	RSD%
2.006	2.004	99.9		
4.123	4.106	99.6	100.1 $\pm$ 0.4	0.4
5.075	5.090	100.3		
5.994	6.030	100.6		

2.4 稳定性考察 配制6、8、10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 三种浓度的溶液,在室温、自然光照条件下分别于0、4、8、12、24h测定一阶导数光谱,其光谱图和数值均无改变。

2.5 样品测定 取硝酸咪康唑栓10枚,精密称重,水浴熔融、搅拌均匀后于冰浴冷却,精密称取适量(相当于硝酸咪康唑20mg)于10ml量瓶中加无水乙醇至刻度,摇匀,冷却后过滤,弃去初滤液,精密吸取续滤液4.0ml于100ml量瓶中加无水乙醇至刻度,测定一阶导数234nm处谷值,代入回归方程计算硝酸咪康唑的含量,同时用HPLC<sup>[2]</sup>对照,结果如表2。色谱条件:色谱柱UltrasphereC<sub>18</sub>4.6 $\times$ 250mm,  $\phi$ 5 $\mu\text{m}$  不锈钢柱;流动相:甲醇-0.02mol/LNaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>(97:3);流速:1ml/min;检测波长235nm;灵敏度:0.05AUFS,低速2.5mm/min。内标为氯氟舒松。

3. 讨论

### 3.1 硝酸咪康唑在208nm处有最大吸收,由于基质干扰,无法用UV直接测定,本文采用一阶导数光谱法测定硝酸咪康唑栓的含量,方法简便、快速与HPLC结果一致。

3.2 硝酸咪康唑一阶导数光谱在203nm(峰)、209nm(谷)、234nm(谷)均有明显的峰和谷,但由于203、209nm波长较短,杂质干扰较大。故选择234nm处谷值进行测定,基质在此处无吸收。

### 参 考 文 献

1. USP:XXI 1990.898
2. 张先洲、罗顺德、张帆等, HPLC测定硝酸咪康唑栓剂和霜剂的含量. 药物分析杂志, 1993;13(3):198

表2 硝酸咪康唑栓剂含量测定结果(n=3)

批号	相当于标示量的百分含量(%)	
	一阶导数法	HPLC法
930417	98.2 (0.72)	98.6 (0.92)
930521	99.5 (0.66)	98.9 (0.79)
930706	102.4 (0.98)	102.0 (1.03)
930816	103.3 (0.53)	102.9 (0.42)

注: ( )内数据为RSD%