

二阶导数光谱法测定硝酸咪康唑乳膏中有效成分的含量

UV-030

摘要：本文建立了测定硝酸咪康唑乳膏中有效成分硝酸咪康唑含量的方法。方法以二阶导数光谱的峰-谷位值法测定硝酸咪康唑的含量，测定波长 231.4 nm。结果回收率在 103 ~ 107%，线性范围 5 ~ 50 mg/L，相关系数 $r^2=0.9994$ 。该方法简单、易于操作、定量准确，可有效消除其他成分干扰，满足硝酸咪康唑含量检测要求。

关键词：硝酸咪康唑乳膏紫外光谱二阶导数光谱法含量测定

硝酸咪康唑是人工合成的光谱抗真菌药，对皮肤癣菌、念珠菌等有抗菌作用，对某些革兰阳性球菌也有一定疗效。其主要用于体癣、股癣、手癣、足癣、花斑癣以及真菌性甲沟炎和念珠性外阴阴道炎，对外耳炎、细菌性皮肤感染也有一定疗效。其含量测试采用双相滴定法，此方法要与对照品比较计算样品含量，操作繁琐，终点不明显。在普通吸光光度法中，如果吸光度很小，就不能得到精度很好的信号。如果其他组分的吸收重叠在吸收峰上，测定就会受干扰。导数光谱法采用微分求导，在谱图上显示出微小的变化，使光谱图的分辨率得到了很大的提高。本实验使用紫外分光光度计，将朗伯-比尔定律 $A(\lambda)=\epsilon(\lambda)cL$ 对 λ 二次微分求导得到

$$\frac{d^2 A}{d\lambda^2} = \frac{d^2 \epsilon}{d\lambda^2} cL$$

，由此可知二阶导数与浓度呈线性关系。

导数光谱灵敏度高，光谱干扰少，因此在分辨多组分混合物的谱带重叠、增强次要光谱（如肩峰）的清晰度以及消除浑浊样品散射的影响时有利。该方法简单、易于操作，可以有效消除干扰成分，满足硝酸咪康唑含量检测要求。

实验器皿及测试条件

1.1 实验仪器

岛津 UV-2600

1.2 分析条件

扫描范围：200 ~ 300 nm

狭缝：2 nm

采样间隔：0.1 nm

实验部分

2.1 试剂

硝酸咪康唑软膏（标示含量 2%）；硝酸咪康唑标准物质；苯甲酸钠。

2.2 硝酸咪康唑测定

2.2.1 硝酸咪康唑检测波长的选择

硝酸咪康唑乳膏辅料中含多种基质，只有苯甲酸钠对有效成分硝酸咪康唑有干扰，光谱扫描见图 1。

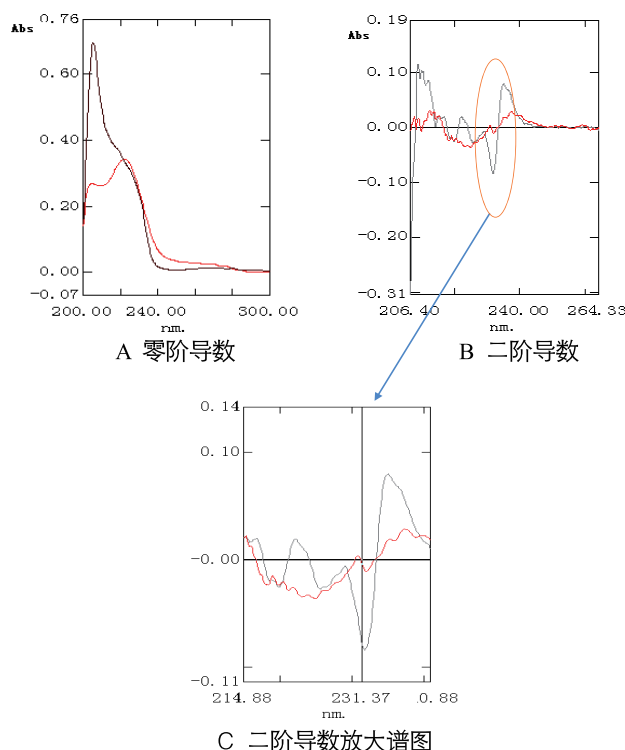


图 1 硝酸咪康唑（黑色曲线）和苯甲酸钠（红色曲线）紫外光谱扫描零阶导数和二阶导数谱图

从图 1 的三张谱图可以看出，在 200 ~ 300 nm 范围内，苯甲酸的存在对硝酸咪康唑的紫外光谱扫描谱图干扰较大，而在 231.4 nm 处，微分波长差为 1.0 时，苯甲酸钠的二阶导数纵坐标为 0，而硝酸咪康唑有波谷值，故选择该点作为分析波长，完全避开了苯甲酸钠的重叠干扰。

2.2.2 基体匹配法检测硝酸咪康唑

从图 1 可以看出，在 231.4 nm 处，苯甲酸钠的二阶导数为 0，而不同浓度的苯甲酸钠溶液在此处的二阶导数值均为 0，但峰形状有些许偏移。见图 2B。为了最大程度的减少辅料基质可能带来的干扰，采用基体匹配法配置标准曲线。由于样品中添加了 100 mg/L 的苯甲酸钠，稀释 20 倍后浓度为 5 mg/L，系列标准溶液中也以 5 mg/L 苯甲酸钠溶液作为基体。

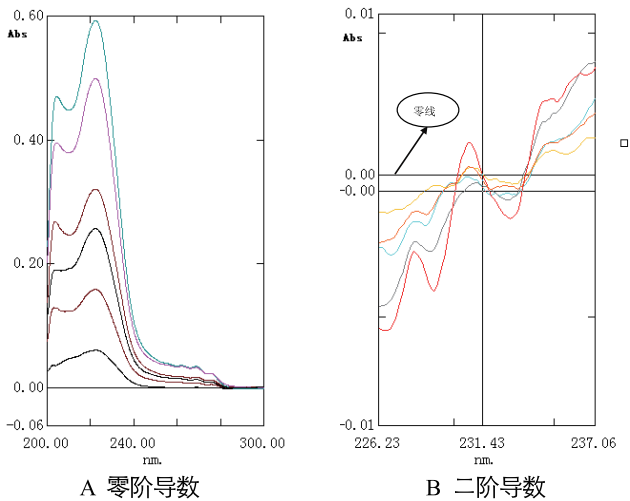


图 2 不同浓度苯甲酸钠光谱扫描曲线，及二阶导数扫描谱线（浓度分别为 1；2.5；4；5；8；10 mg/L）

2.2.3 硝酸咪康唑系列标准溶液的配制

分别移取硝酸咪康唑标准溶液（100 mg/L）0.50、1.00、2.00、4.00 和 5.00 mL 于 5 个 10 mL 容量瓶中，再分别加入 100 mg/L 的苯甲酸钠标准溶液 0.5 mL，使用无水乙醇定容，混匀得到苯甲酸钠基体的硝酸咪康唑标准溶液。

2.2.4 样品（硝酸咪康唑乳膏）溶液的配制

精确称量硝酸咪康唑乳膏 0.50 g 于小烧杯中，用少量无水乙醇热水浴将其溶解，定量转入 50 mL 容量瓶中，无水乙醇定容。

移取 1.00 mL 溶液于 10 mL 容量瓶中，使用无水乙醇定容后混匀，得到样品溶液，待测。

2.2.5 硝酸咪康唑二阶导数的标准曲线的绘制

分别将硝酸咪康唑系列标准溶液在 200 ~ 300 nm 进行扫描，得到不同浓度硝酸咪康唑溶液的吸收光谱图；通过软件处理得到各溶液吸收光谱的二阶导数光谱图，

记录检测波长所对应的二阶导数，手动输入模式输入到定量模块标准表，以硝酸咪康唑浓度 c 为横坐标，二阶导数 ($\frac{d^2A}{d\lambda^2}$) 为纵坐标得到标准曲线，见图 4。

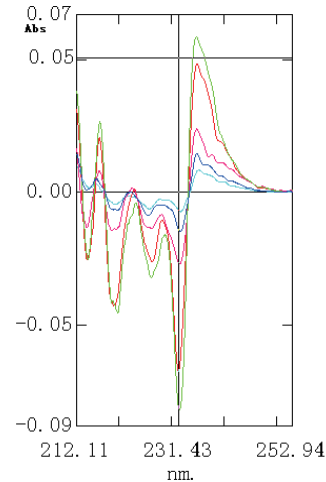


图3 标准溶液光谱扫描谱图

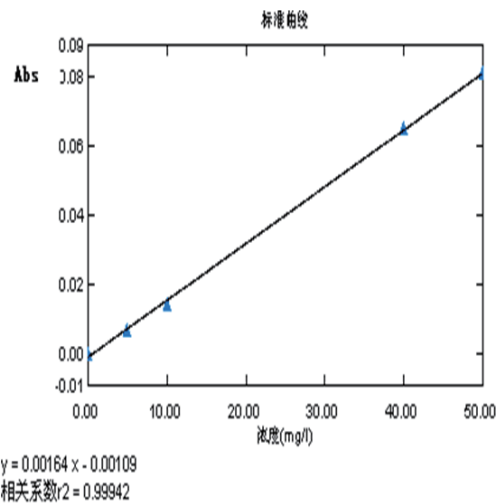


图4 二阶导数标准曲线

$$\text{标准曲线: } \frac{d^2A}{d\lambda^2} = 0.00164C - 0.00109;$$

$$\text{相关系数 } r^2 = 0.9994$$

■ 实验结果、检出限及加标回收率

3.1 实验结果

表1 硝酸咪康唑含量

样品号	称样量 (g)	定容体积 (mL)	稀释倍数	$\frac{d^2 A}{d\lambda^2}$	溶液浓度 (mg/L)	实际含量 (%)
1	0.5	50	10	0.030	19.50	1.95

实验结果表明，硝酸咪康唑乳膏中硝酸咪康唑含量为 1.95%，略低于产品标示的 2%。测试空白溶液（5 mg/L 苯甲酸钠溶液）11 次，浓度的 3 倍标准偏差即方法检出限为 0.306 mg/L。

3.2 加标回收率结果

表2 加标回收率结果

样品含量 (mg/L)	加标量 (mg/L)	测试值 (mg/L)	回收率 (%)
19.50	10	29.85	103.5
	15	35.41	106.1
	20	40.80	106.5

■ 结论

本实验通过二阶导数处理后消除了辅料组分对目标物质的光谱干扰，能够准确、快速、简便的实现硝酸咪康唑的定量分析。