

イオン会合体のサーモクロミズムによるジブカインと ジフェンヒドラミンの同時吸光光度定量

大野 典子 , 酒井 忠雄*^⑧

(1981 年 2 月 12 日受理)

テトラプロモフェノールフタレインエチルエステル (TBPE) はアミン類と 1,2-ジクロロエタン中で赤色に呈色した電荷移動錯体を形成する。この会合体はわずかな温度変化に対して可逆的サーモクロミズム $\{TBPE \cdot H \cdot R_3N(赤) \rightleftharpoons R_3N + TBPE \cdot H(黄)\}$ を示す。このサーモクロミズムはアミンの種類によって特異性を示すため、この性質の差を利用することにより、2 種のアミンの分別定量を試みた。本法は抽出後の同時定量であるので感度もよく又精度もよい。本法の骨子は、極大吸収波長 (λ_{max}) の異なる 2 種のアミンと TBPE との抽出相の 25 °C における吸光度をそれぞれの極大吸収波長で測定し、50 °C に昇温後再び同波長で吸光度を測定しその温度変化に伴う吸光度差 ΔE を求め、又 25 °C と 50 °C における各アミンの各吸収波長におけるモル吸光係数 (ϵ) を測定し温度変化に伴う $\Delta \epsilon$ を求め、これらの測定値から数学的取り扱いにより各アミンの濃度を求めるものである。

1 緒 言

高感度の抽出試薬であるテトラプロモフェノールフタレインエチルエステル (以下 TBPE と略記) は 4 級アンモニウム塩とアミン、アルカロイド類とに対して異なった抽出挙動を示し有機相中での溶存状態も全く異なることが報告されている。例えば 4 級アンモニウム塩とは幾分解離したイオン対¹⁾を、アミン類とは完全会合した電荷移動錯体²⁾を形成している。そこで著者らはこの溶存状態の違いに着目し、4 級アンモニウム塩とアミン類の分別定量を試みた。すなわち電荷移動錯体は顕著なサーモクロミズム³⁾を示すのに対し、イオン対は全くサーモクロミズムを示さず、この二つの異なった現象を分別定量へ導入することを試みた。その結果、4 級アンモニウム塩中のアミン類の妨害は高温 (60 °C) で吸光度を測定することにより、電荷移動錯体のみの吸光度を見掛け上消去することができ⁴⁾、又アミン中の 4 級アンモニウム塩の妨害は被測定液の温度を一定範囲で上昇し (25 °C から 50 °C) その温度変化に伴う吸光度変化の比すなわち $\Delta A/\Delta t$ 値を求め、従来の検量線の縦軸に、吸光度に替えてこの値 $\Delta A/\Delta t$ を用いると 4 級アンモニウム塩の共存にはほとんど影響されることなくアミンのみを定量することができた⁵⁾。すなわち、アミンと TBPE との会

合体の $\Delta A/\Delta t$ はアミンにより固有な値を示し、更に一定濃度においてはかなり再現性の良い値を示し、又この値は共存 4 級アンモニウム塩の $\Delta A/\Delta t$ 値の影響はほとんど受けないため、分別定量が可能となるわけである。従来のイオン対抽出法において選択性を高めることは pH の調節以外には困難であると思われていたが、前述のサーモクロミズム法は抽出後においても分別が可能であるという点で有意義な方法であると思われる。しかしながら、吸収極大波長を (555~585) nm のわずか 30 nm の間に持ち、挙動が似ているアミン類の分別定量は困難である。そこで著者らはアミン間の分別定量を種々検討したところ、アミンの構造の違い、塩基性度のわずかな違いなどにより会合定数が異なり、又サーモクロミズムに微妙な差を示すことを見だし、この現象の差を利用すればアミン類の分別同時定量が可能であることを見いだしたので 3 級アミンであるジフェンヒドラミンとジブカインについて報告する。なお、構造的に類似しているアミン類の同時分光光度定量としては紫外 (UV) 吸収法と微分スペクトル法を組み合わせた方法⁶⁾⁷⁾、薄層クロマトグラフィーと UV とを組み合わせた方法⁸⁾などが報告されているが、色素を用いたイオン対抽出法の報告はほとんどない。ジフェンヒドラミンは抗ヒスタミン剤、ジブカインは局所麻酔剤として使用されているが、これらの定量法としては公定法の非水滴定法⁹⁾が代表される程度である。しかし、この方法はこれらアミン

* 岐阜歯科大学化学教室 : 岐阜県本巣郡穂積町 高野 1851

類が共存するときは多大の相互妨害を受けるため実用性に乏しい。

2 実 験

2.1 試 薬

ジフェンヒドラミン標準溶液: 塩酸ジフェンヒドラミン 2.918 g を水に溶かして 1 l に希釈し 10^{-2} M 溶液を調製し, この溶液を適宜うすめて使用した。

ジブカイン標準溶液: 塩酸ジブカイン 0.3800 g を水に溶かし, 100 ml に希釈して 10^{-2} M 溶液を調製し, この溶液を適宜希釈して使用した。

TBPE 溶液: テトラブROMフェノールフタレインエチルエステルカリウム塩 (東京化成製) 0.2800 g をエタノールに加熱溶解し, 100 ml に希釈して 4×10^{-3} M 溶液を調製した。

緩衝溶液: 0.1 M ホウ砂と 0.2 M リン酸二水素カリウムとの混合溶液に 6N 水酸化ナトリウム溶液を加え, pH メーターを用いて pH を 8 に調節した。

その他の試薬は市販特級試薬をそのまま使用した。

2.2 装 置

吸収スペクトル, 吸光度測定には日立製 057 X-Y 記録計及び恒温セルそう付き 556 型ダブルビーム分光光度計を使用した。セル内の温度はコマツヤマト製循環装置を用いて一定温度 (25°C と 50°C) に保った。セル内の温度は吸光度に影響を及ぼすため, 安立計器製 HP-4F 型表面温度計を用いてチェックした。pH の測定には日立堀場製 M-5 型 pH メーター, 振り混ぜ器はイワキ製 KM 式万能シェーカーを使用した。

3 定量方法

ジフェンヒドラミンとジブカインの混合溶液の最終濃度が 4×10^{-6} M (含有量として約 $1.3 \mu\text{g/ml}$) 以下になるような試料溶液の適当量を 50 ml のメスフラスコに採り, 次いで緩衝溶液 (pH 8.0) 5 ml, TBPE 溶液 (4×10^{-3} M) 2 ml を加え, 更に水を加えて 50 ml に希釈した後, 約 100 ml の分液漏斗に移し, これに 1, 2-ジクロロエタン (DCE) 10 ml を加えて 5 分間振り混ぜる。約 5 分間静置した後, 有機相を分離し, 混在している水滴を取り除くため遠心分離する。試薬空試験液又は水を対照として 573 nm と 555 nm における吸光度を 25°C で測定し, セルそうに接続した循環装置でセル内の液温を 50°C に昇温した後, 再び同波長で各々の吸光度を測定する。又, 2 種類のアミンの 573 nm と 555 nm における 25°C と 50°C のモル吸光係数も測定する。

4 実験結果及び考察

4.1 吸収スペクトル

ジフェンヒドラミン標準溶液 (5×10^{-5} M) 及びジブ

カイン標準溶液 (5×10^{-5} M) を各々 2 ml 採り, 定量方法の操作に基づいてそれぞれを抽出し, それぞれの抽出有機相の吸収スペクトルをとったところ, Fig. 1 のスペクトルが得られた。曲線 1 はジフェンヒドラミン, 曲線 2 はジブカインの吸収スペクトルで, 前者の極大吸収波長は 573 nm に, 後者は 555 nm に存在する。二つの吸収スペクトルの極大波長は多少異なるもののかなりの領域にわたって重複するためスペクトルの分離は難しい。これらの抽出相の呈色は TBPE 分子 (黄色) と TBPE イオン (青色) の中間色である赤色を呈することから, 電荷移動を伴ったイオン会合体を形成しているものと思われる。

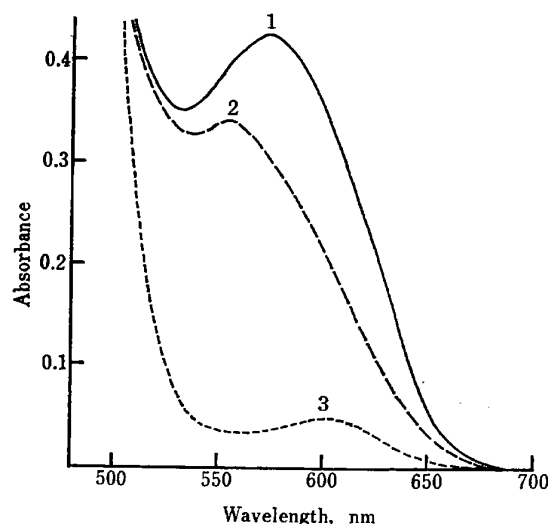


Fig. 1 Absorption spectra of TBPE-amine associates

1: 2×10^{-6} M diphenhydramine; 2: 2×10^{-6} M dibucaine; 3: Reagent blank; TBPE: 1.6×10^{-4} M; pH: 8; Reference: Water

4.2 pH の影響

抽出有機相の吸光度が最大かつ一定になる pH 領域は既報で報告されているが, ジフェンヒドラミンの場合 $7 \sim 9^5)$, ジブカインの場合 $6 \sim 9^{10)}$ 而至適 pH 領域はほとんど重なり合う。これらの混合溶液の抽出は幾分広い pH 領域で行うことができるが本実験では pH 8で行った。アミン類の至適 pH 領域はほぼ $7 \sim 9^{11)}$ にあるため, pH 調節によってアミン類を分別抽出することは困難である。そこで抽出後どのように分別するかという点が重要になるが, 有機相における会合体の溶存状態を種種検討したところ, この会合体が定量的サーモクロミズムを示すことを見いだした。

4.3 ジフェンヒドラミン及びジブカイン会合体のサーモクロミズム

TBPE とアミンは DCE 中で赤色に呈色した電荷移動錯体を形成しこの錯体はわずかな温度変化に対し、可逆的サーモクロミズム ($R_3N \cdot H \cdot TBPE \rightleftharpoons R_3N + H \cdot TBPE$) を示す。既報⁵⁾ではこのサーモクロミズムを利用してアミンと 4 級アンモニウム塩を分別定量することを試み良好な結果を得た。ところがこのサーモクロミズム現象はアミンの構造、塩基度が異なることにより、わずかであるが挙動も異なることを見いだした。例えば Fig. 2 に示すようにジフェンヒドラミンの会合体の場合 (直線 1)、温度変化 ($1/T$, T は絶対温度) に対する吸光度の減少はやや大きく、ジブカインの場合 (直線 2) はわずかに小さい。又、吸光度差 ΔA と温度差 Δt の比 $\Delta A/\Delta t$ は $2 \times 10^{-6} M$ ジフェンヒドラミンの場合 7.48×10^{-3} 、同濃度のジブカインの場合 6.96×10^{-3} であった。この値はある一定濃度では特定でかつ再現性の良い値を示した。又、温度変化に対する吸光度の減少度合がアミンの種類によって特異性を示すことから、混合溶液のある特定波長における温度差に伴う吸光度差 ΔE を測定することによりアミン類の同時定量を試みた。

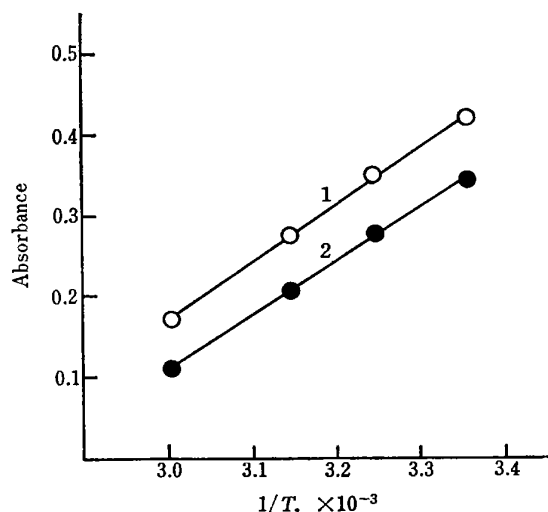


Fig. 2 Effect of temperature for R_3N -TBPE absorbance

1: $2 \times 10^{-6} M$ diphenhydramine ($\lambda_{max}=573 nm$); 2: $2 \times 10^{-6} M$ dibucaine ($\lambda_{max}=555 nm$); TBPE: $1.6 \times 10^{-4} M$; pH: 8; Reference: Water

4.3 アミン混合溶液の温度変化に伴う吸光度差 ΔE の定義と計算式

Fig. 3 には二つの異なるアミンの抽出有機相の吸収スペクトルの変化を示す。スペクトル I はジブカイン、スペクトル II はジフェンヒドラミンの吸収で前者

は 555 nm に、後者は 573 nm に極大吸収を示す。又、スペクトル III は $1 \times 10^{-6} M$ ジフェンヒドラミンと $1.5 \times 10^{-6} M$ ジブカインの混合抽出液の 25 °C におけるスペクトルで、IV は 50 °C に昇温したときの吸収スペクトルである。 $E_{I, 25^\circ C}$ は 25 °C, 555 nm (A nm) における吸光度, $E_{II, 25^\circ C}$ は 573 nm (B nm) における吸光度を示す。又ジブカイン(I) の 25 °C と 50 °C におけるモル吸光係数を $\epsilon_{I, 25^\circ C}$, $\epsilon_{I, 50^\circ C}$ とし、ジフェンヒドラミン(II) の同温度でのモル吸光係数を $\epsilon_{II, 25^\circ C}$, $\epsilon_{II, 50^\circ C}$ とすると 555 nm (A nm) における $E_{I, 25^\circ C}$ と $E_{I, 50^\circ C}$ は次式で求めることができる。

$$E_{I, 25^\circ C} = \epsilon_{I, 25^\circ C} C_1 + \epsilon_{II, 25^\circ C} C_2 \dots \dots \dots (1)$$

$$E_{I, 50^\circ C} = \epsilon_{I, 50^\circ C} C_1 + \epsilon_{II, 50^\circ C} C_2 \dots \dots \dots (2)$$

ただし, C_1 はジブカイン, C_2 はジフェンヒドラミンの濃度を示す。

(1) - (2) を計算すると

$$E_{I, 25^\circ C} - E_{I, 50^\circ C} = (\epsilon_{I, 25^\circ C} - \epsilon_{I, 50^\circ C}) C_1 + (\epsilon_{II, 25^\circ C} - \epsilon_{II, 50^\circ C}) C_2 \dots \dots \dots (3)$$

となる。 $E_{I, 25^\circ C} - E_{I, 50^\circ C} = \Delta E_A$, $\epsilon_{I, 25^\circ C} - \epsilon_{I, 50^\circ C} = \Delta \epsilon_{I, A}$, $\epsilon_{II, 25^\circ C} - \epsilon_{II, 50^\circ C} = \Delta \epsilon_{II, A}$ とすると

$$\Delta E_A = \Delta \epsilon_{I, A} C_1 + \Delta \epsilon_{II, A} C_2 \dots \dots \dots (4)$$

同様に 573 nm (B nm) における吸光度差は

$$\Delta E_B = \Delta \epsilon_{I, B} C_1 + \Delta \epsilon_{II, B} C_2 \dots \dots \dots (5)$$

(4) と (5) の連立方程式を解くと

$$C_1 = \frac{\Delta E_B \Delta \epsilon_{II, A} - \Delta E_A \Delta \epsilon_{II, B}}{\Delta \epsilon_{I, B} \Delta \epsilon_{II, A} - \Delta \epsilon_{I, A} \Delta \epsilon_{II, B}} \dots \dots \dots (6)$$

$$C_2 = \frac{\Delta E_A - \Delta \epsilon_{I, A} C_1}{\Delta \epsilon_{II, A}} = \frac{\Delta E_B - \Delta \epsilon_{I, B} C_1}{\Delta \epsilon_{II, B}} \dots \dots \dots (7)$$

ただし, C_1, C_2 は 50 ml の水相から 10 ml の DCE に抽出したアミンの濃度を表している。従って元の水相のアミン濃度 C_{a1}, C_{a2} は

$$C_{a1} = \frac{1}{5} C_1, \quad C_{a2} = \frac{1}{5} C_2$$

となる。従って、各波長における温度変化に伴う吸光度差 ΔE と各アミンのモル吸光係数を測定することにより、上記の計算式 (6), (7) を用いてそれぞれのアミンの濃度を求めることができ、又同時定量が可能となる。

4.4 計算式の妥当性

ジフェンヒドラミン標準溶液 ($1 \times 10^{-6} M$ と 2×10^{-6}

Table 1 Determination of known samples using thermochromism method

Amine added		Amine found							
(II) Diphen- hydramine ($\times 10^{-6}$ M)	(I) Dibucaine ($\times 10^{-6}$ M)	Recovery (%) by TBPE method		Determination of each amine by this thermochromism method					
		Diphen- hydramine	Dibucaine	$\Delta E(A_{25^\circ\text{C}} - A_{50^\circ\text{C}})$		Diphenhydramine C_{A2}		Dibucaine C_{A1}	
				at 555 nm (A nm)	at 573 nm (B nm)	Concentration ($\times 10^{-6}$ M)	Rec. (%)	Concentration ($\times 10^{-6}$ M)	Rec. (%)
1	0.5	132	255	0.118	0.125	1.05	105	0.49	98
1	1	175	194	0.156	0.160	1.00	100	0.99	99
1	1.5	202	163	0.200	0.202	1.04	104	1.48	99
2	1	138	282	0.232	0.245	2.01	101	1.01	101
2	1.5	157	226	0.273	0.283	1.97	99	1.54	103
2	2	178	199	0.318	0.325	1.94	97	2.10	105

Diphenhydramine: $\epsilon_{25^\circ\text{C}}(555\text{ nm})=3.49 \times 10^4$, $\epsilon_{25^\circ\text{C}}(573\text{ nm})=3.74 \times 10^4$, $\epsilon_{50^\circ\text{C}}(555\text{ nm})=2.02 \times 10^4$, $\epsilon_{50^\circ\text{C}}(573\text{ nm})=2.09 \times 10^4$; Dibucaine: $\epsilon_{25^\circ\text{C}}(555\text{ nm})=3.16 \times 10^4$, $\epsilon_{25^\circ\text{C}}(573\text{ nm})=2.90 \times 10^4$, $\epsilon_{50^\circ\text{C}}(555\text{ nm})=1.49 \times 10^4$, $\epsilon_{50^\circ\text{C}}(573\text{ nm})=1.33 \times 10^4$, $\Delta\epsilon_{I,A}=1.67 \times 10^4$, $\Delta\epsilon_{I,B}=1.57 \times 10^4$, $\Delta\epsilon_{II,A}=1.47 \times 10^4$, $\Delta\epsilon_{II,B}=1.65 \times 10^4$

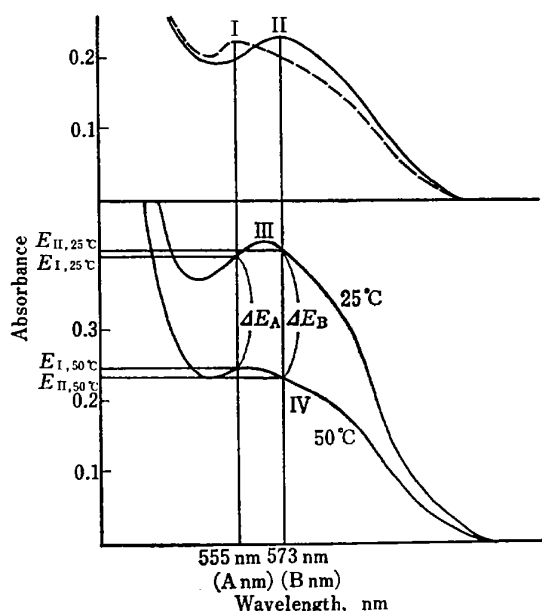


Fig. 3 Determination of $E_{I, 25^\circ\text{C}}$, $E_{II, 25^\circ\text{C}}$, $E_{I, 50^\circ\text{C}}$ and $E_{II, 50^\circ\text{C}}$ at A nm or B nm on amine-amine mixture

I: 1.5×10^{-6} M dibucaine; II: 1.0×10^{-6} M diphenhydramine; III: (1.5×10^{-6} M dibucaine + 1.0×10^{-6} M diphenhydramine) mixture at 25°C ; IV: The mixture at 50°C ; A nm: 555 nm (λ_{max} of I), B nm: 573 nm (λ_{max} of II)

体の解離が容易に進まなくなり定量的変化を生じにくくなるためと思われる。又、比較のため 25°C における通常の TBPE 法を用いて定量した結果も同 Table に示すが、相互妨害の程度が大きいことが分かる。なお、プロモフェノールブルー (BPB) やプロモクレゾールグリーン (BCG) を用いる場合もイオン対の抽出機構が類似しているため同様な相互妨害を受ける。

4.5 実試料への応用性

処方せんに基づいて調合された試料溶液について本法によりジブカインとジフェンヒドラミンを定量した結果を Table 2 に示す。従来の抽出比色法においてはアミン-アミン間の同時定量は困難であったが、本法は数 % の誤差の範囲で同時定量が可能となった。近年アミン-アミンの混合配合剤が多いため、品質管理のうえでも本法は有用性が高いと思われる。又、試料 2~4 は 4 級アンモニウム塩も少量共存した 3 成分系の試料であるが、4 級アンモニウム塩の λ_{max} が 610 nm にあり、又微量の共存であること、4 級アンモニウム塩とのイオン対は温度の影響を受けないことなどの理由で、4 級アンモニウム塩の妨害を受けることなく同時定量が可能であった。

Table 2 Analysis of artificial samples combined by a prescription

Sample number	Added (mg)		Found (mg)	
	Diphenhydramine	Dibucaine	Diphenhydramine	Dibucaine
No. 1	400	150	392.5	150.1
No. 2	100	50	99.7	51.9
No. 3	100	50	99.9	50.5
No. 4	100	75	99.7	74.1

Sample 1: 1-Menthol, 2 g; Sample 2: Benzethonium, 5 mg; Sample 3: Berberine, 5 mg; Sample 4: Berberine, 6 mg

M) に種々の割合のジブカイン標準溶液を加え、その混合溶液について、4.3 の計算式を用いて計算式の妥当性を検討したところ、Table 1 に示すように良好な結果が得られた。既知濃度に対する計算値は 5 % 以下の誤差で添加量と良い一致を示した。従って、4.3 は未知濃度のアミン-アミン混合溶液の分別同時定量に有益な方法であると思われる。ただし Table 1 には示していないが、混合溶液の濃度が大きくなると誤差が大きくなる傾向がある。この原因は高温領域においてイオン会合

5 結 語

イオン対抽出による塩基性医薬品の分別吸光光度定量は構造が類似していること、同じような挙動を示すことなどから困難である。pH の調節によって多少分別抽出することは可能であるが、至適 pH 領域が極端に異ならないため完全分離は困難である¹²⁾。そこで抽出による分離ではなく抽出後の分離を試みた。TBPE とアミンとのイオン会合体は可逆的なサーモクロミズムを示すこと、又そのサーモクロミズム現象はアミンの種類、分子構造の違いによって幾分異なることに着目し数学的ではあるが、分別同時定量が可能であることが分かった。定量前の分離としては TLC による分離、pH 調節による抽出分離が行われているが、操作工程の増加に伴って誤差が大きくなる傾向がある。しかしながら、本法は共抽出後のイオン会合体のサーモクロミズムの差を利用し、数学的に取り扱うことから実験操作上の繁雑さもなく、温度変化に伴う吸光度差 ΔE とそれぞれのアミンのモル吸光係数 (ϵ) の測定で容易に同時定量でき、又高感度定量が可能である。従って、アミンの複合製剤には有用な方法であると思われる。

終わりに、本研究に当たり有益な御助言を賜った岡山大学理学部桐栄恭二教授及び広島大学理学部山本勇麓教授に深く感謝します。

(1980 年 10 月、日本分析化学会)
(第 29 年会において一部発表)

文 献

- 1) M. Tsubouchi : *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **44**, 1560 (1971).
- 2) T. Sakai, M. Tsubouchi : *Chem. Pharm. Bull.*, **24**, 2883 (1976).
- 3) 酒井忠雄, 石田典子 : 分化, **27**, 410 (1978).
- 4) T. Sakai : *J. Pharm. Sci.*, **68**, 875 (1979).
- 5) 酒井忠雄, 石田典子, 鶴房繁和 : 分化, **28**, 303 (1979).
- 6) M. Abdel-Hady Elsayed, S. F. Belal, A. F. M. Elwalily, H. Abdine : *Analyst* (London), **104**, 620 (1979).
- 7) M. A. H. Elsayed, S. F. Belal, A. F. M. Elwalily, H. Abdine : *J. Pharm. Sci.*, **68**, 739 (1979).
- 8) C. Schuijt, G. M. J. Beijerbergen van Henegouwen, K. W. Gerritsma : *Analyst* (London), **102**, 298 (1977).
- 9) 第 9 改正日本薬局方, C-391, C-397 (広川書店).
- 10) 酒井忠雄, 大野典子 : 日本分析化学会第 29 年会講演要旨集, p. 531 (1980).
- 11) T. Sakai, I. Hara, M. Tsubouchi : *Chem. Pharm. Bull.*, **24**, 1254 (1976).
- 12) 立沢政義, 中山修二, 大河原晃 : 分化, **19**, 761 (1970).

☆

Simultaneous spectrophotometric determination of dibucaine and diphenhydramine using thermochromism of ion-associates. Noriko OHNO and Tadao SAKAI (Department of Chemistry, Gifu College of Dentistry, 1851, Takano, Hozumi-cho, Motosu-gun, Gifu)

Tetrabromophenolphthalein ethyl ester (TBPE) forms red colored charge transfer complexes with amines, such as diphenhydramine, dibucaine and procaine in 1,2-dichloroethane, and the complexes show reversible thermochromism with temperature changes ($\text{TBPE} \cdot \text{H} \cdot \text{R}_3\text{N} \rightleftharpoons \text{TBPE} \cdot \text{H} + \text{R}_3\text{N}$). The decrease of absorbance with rising of temperature ($1/T$, T =absolute temperature) is linear and the absorbance changes against temperature changes ($\Delta A/\Delta t$) are characteristic for each amine. For instance, $\Delta A/\Delta t$ for 2×10^{-6} M diphenhydramine is 7.48×10^{-3} , $\Delta A/\Delta t$ for 2×10^{-6} M dibucaine, 6.96×10^{-3} , and the value is constant when the concentration of amine is definite. The coefficients of variation for these values are within 2%. These thermochromisms were applied to fractional determinations of basic pharmaceuticals containing amines and quaternary ammonium salts. The procedure is as follows: Pipette the adequate amounts of the sample solution containing dibucaine and diphenhydramine into a 100 ml separatory funnel, and add 2 ml of TBPE solution (4×10^{-3} M) and 5 ml of borate-phosphate buffer solution (pH 8.0) to it. Dilute the mixture with water to 50 ml. Shake with 10 ml of 1,2-dichloroethane for 5 min mechanically. After phase separation, transfer the organic layer into a stoppered test tube and centrifuge to remove water droplets. Measure the absorbance of the organic layer at 25°C at 555 nm (A nm) and 573 nm (B nm) against the reagent blank, then measure again at the same wavelengths (A nm and B nm) after temperature was raised to 50°C. The difference of absorbance at 25°C and 50°C at 555 nm (A nm) is given by

$$\Delta E_A = \Delta \epsilon_{I,A} C_1 + \Delta \epsilon_{II,A} C_2 \dots\dots\dots (1)$$

and ΔE_B at 573 nm (B nm) is given by

$$\Delta E_B = \Delta \epsilon_{I,B} C_1 + \Delta \epsilon_{II,B} C_2 \dots\dots\dots (2)$$

Where $\Delta \epsilon_{I,A}$ and $\Delta \epsilon_{II,A}$ are the differences of molar absorptivities of dibucaine and diphenhydramine at 555 nm (A nm), and $\Delta \epsilon_{I,B}$ and $\Delta \epsilon_{II,B}$ are the differences at 573 nm (B nm). C_1 and C_2 are the concentrations of dibucaine and diphenhydramine, respectively. As the results, C_1 and C_2 are calculated from equations (1) and (2). Accordingly, on this thermochromism method, two mixed amines can be simultaneously determined without any interferences.

(Received Feb. 12, 1981)

Keyword phrases

simultaneous spectrophotometric determination of amines; in the pharmaceuticals of dibucaine and diphenhydramine; using thermochromism of ion-associates.