

表 4 样品测定结果(n=3)

批号	氯霉素(为标示量的%)				水杨酸(为标示量的%)			
	文献法 ^[1]	RSD	本法	RSD	文献法 ^[1]	RSD	本法	RSD
910220	97.02	0.22%	98.26	0.68%	97.83	0.93%	98.28	0.54%
910301	101.24	0.92%	102.58	0.86%	101.09	0.95%	102.24	0.77%

三、讨论

(一)双波长紫外分光光度法用等吸收波长消除干扰时,仪器的波长一定要经过严格校准,否则将会引入较大误差。

(二)等吸收波长选择的准确与否对测定结果的影响很大。因等吸收波长选择在吸收曲线的陡部,又因等吸收波长随浓度的改变而稍有变化,故在测定等吸收波长时,最好配成不同浓度的溶液进行测定。

(三)本法具有样品取量少、操作简便、结果准确等优点,可用于医院制剂的快速检验。

参考文献

- [1]中国人民解放军药品制剂规范.人民军医出版社,1985
- [2]中国医院制剂规范.天津科技翻译出版公司,1989
- [3]药局技术操作手册.山东科学技术出版社,1982
- [4]广州军区后勤卫生部编.广州部队医院制剂选编,1989
- [5]沈克温等主编.实用药物分离鉴定手册.人民军医出版社,1986

复方磺胺嘧啶银混悬液中两组分含量的同时快速测定法

林建设 王青梅 周国华*
(解放军第 174 医院 厦门 361003)

摘要 本文利用偏最小二乘——紫外分光光度法同时测定复方磺胺嘧啶银混悬液中磺胺嘧啶银和醋酸洗必泰的含量。平均回收率分别为:100.48±0.18%和 100.49±0.30%(置信度 95%)。实测三批样品,结果准确可靠。

关键词 偏最小二乘法;紫外分光光度法;同时测定;复方磺胺嘧啶银混悬液;磺胺嘧啶银;醋酸洗必泰

Simultaneously rapid determination of two components in compound sulfadiazine argenticum suspensions

Lin Jianshe, Wang Qingmei, Zhou Guohua
(No. 174th Hospital of PLA Xiamen 361003)

ABSTRACT Two components of sulfadiazine argenticum and chlorhexidini acetate in compound sulfadiazine argenticum suspensions are determined simultaneously by using PLS method in this paper. The average recovery ratio of two components are 100.48±0.18% and 100.49±0.30% respectively (confidence 95%). Three batches of sample were determined and the results were accurate and reliable.

KEY WORDS PLS method, UV-Spectrophotometric, Determine simultaneously, Compound

* 南京军区药品检验所 南京 210002

sulfadiazine argenticum, Siufadiazine argenticum, Chlorhexidai acetat

分光光度法是目前应用最广泛的分析方法之一,它简便快速。但当多种相互干扰的组分共存时,通常要进行烦琐的化学分离后再分别测定。近年来兴起的应用化学计量学方法不分离分光光度法同时测定多组分,已逐步被人们重视^[1-2]。复方磺胺嘧啶银混悬液中磺胺嘧啶银和醋酸洗必泰两组分的吸收光谱严重重叠,不能用分光光度法直接测得各组分含量。本文借助于计算机,用偏最小二乘(简称PLS)—紫外分光光度法同时测定混悬液中两组分的含量。

一、方法原理

根据比耳定律和吸收光度加和性原理,对多组分(m 个组分)分光光度分析,均有如下列矩阵方程:

$$A = \epsilon \cdot C \quad (1)$$

式中 A 表示 n 个试样在 P 个波长处的吸光度矩阵, C 表示 n 个试样中 m 个组分的浓度矩阵, ϵ 为 m 个组分在 P 个波长处的摩尔吸光系数矩阵。

当试样数 n 比组分数 m 大,且 ϵ 已知情况下,通常用最小二乘法(OLS)即可求出试样中各组分的浓度:(t 表示矩阵转置)

$$C = (\epsilon^t \cdot \epsilon)^{-1} \cdot \epsilon^t \cdot A \quad (2)$$

但在实际测定中发现(2)式得出的浓度不准确,甚至出现负数。

PLS 法不需直接求吸光系数,仅把浓度矩阵和吸光度矩阵分解成如下特性向量的形式:

$$\begin{aligned} A &= F_A \cdot L_A + E_A \\ n \times p & \quad n \times a \quad a \times p \quad n \times p \\ C &= F_C \cdot L_C + E_C \\ n \times m & \quad n \times a \quad a \times m \quad n \times m \end{aligned} \quad (3)$$

式中 F_A 和 F_C 分别为吸光度潜变元矩阵和浓度潜变元矩阵, L_A 和 L_C 分别为吸光度载荷矩阵和浓度载荷矩阵, E_A 和 E_C 分别为吸光度随机误差矩阵和浓度随机误差矩阵(a 为维数, $a \ll n, a \ll p$)。

PLS 法的关键是在估测过程中,根据特性向量的相关性来分解 C 和 A , 吸光度对浓度的回归为:

$$F_C = F_A \cdot V + E_d \quad (4)$$

式中 E_d 为随机误差矩阵, V 为 d 维对角回归矩阵。

采用校准试样即可求出 L_C, F_C, A 和 V 。当测得待测试样在各波长处的吸光度向量 A_0 后,测试样的浓度为:

$$C_0 = A_0 \cdot (F_C^t \cdot A)^t \cdot V \cdot L_C \quad (5)$$

二、实验部分

(一) 仪器和试剂

岛津 UV-240 分光光度计, AST386/33 计算机, 磺胺嘧啶银(上海化学试剂总厂), 醋酸洗必泰(南京化学试剂厂), 硝酸(南京化学试剂厂)

贮备溶液的配制: 密称取磺胺嘧啶银 0.1006g 置 100ml 量瓶中, 滴加硝酸使其溶解, 用蒸馏水定容, 配成浓度为 1.006mg/ml。精密称取醋酸洗必泰 0.1006g 置于 100ml 量瓶中, 用水溶解、定容, 配成浓度为 1.004mg/ml。

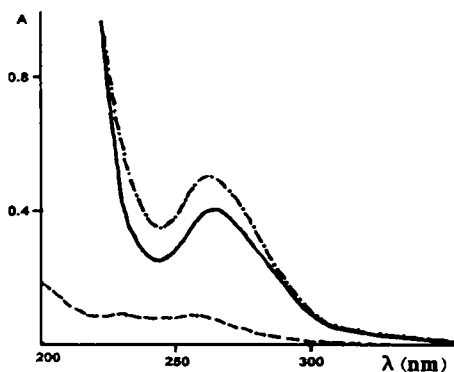


图1 磺胺嘧啶银和醋酸洗必泰的吸收光谱

— 磺胺嘧啶银(7.54 μ g/ml)
- - 醋酸洗必泰(1.51 μ g/ml)
- · - 混合液

(二) 实验方法

1. 吸收光谱和测量波长的选择

磺胺嘧啶银和醋酸洗必泰的吸收光谱如图 1 所示。从图 1 中可知;两组分在 280~230nm 之间均有最大吸收峰,故选择 280~230nm 为测定波长范围,每间隔 2nm 测定吸收度,共 26 个波长测定点。

2. 硝酸对测定体系的影响

准确吸取磺胺嘧啶银和醋酸洗必泰贮备液各 1.5ml 置于 100ml 量瓶中,分别加入 0, 2, 4, 6, 10 滴硝酸,用水稀释至刻度,280~230nm 波长范围内打印吸收光谱,结果光谱图基本重合,表明滴加硝酸溶解磺胺嘧啶银并不影响测定体系。

3. 醋酸洗必泰的定量加入

由图 1 可见,复方磺胺嘧啶银中醋酸洗

必泰含量很低,吸光度值小,不易准确定量,故采用加入一定准确的醋酸洗必泰。

4. 校准模型的确定

照处方比例各主药含量波动±30%,按正交设计原则,配制九组校准溶液,其中醋酸洗必泰浓度增加十倍。在 280~230nm 波长范围内,每间隔 2nm,测量并打印吸收度,把数据输入微机,用多组测定软件包计算。

5. 回收率试验

按正交设计原则,准确吸取适量贮备液,再在每组中加入 1.5ml 醋酸洗必泰贮备液,配制九组试样,在 280~230nm 波长范围内每间隔 2nm 测量打印吸收度,经微机处理后计算回收率结果见表 1-2。

表 1 磺胺嘧啶银和醋酸洗必泰回收率试验结果

编 号	磺胺嘧啶银					醋酸洗必泰				
	PLS		OLS ^①		加入量 μg/ml	PLS		OLS		
	回收量 μg/ml	回收率 %	回收量 μg/ml	回收率 %		回收量 μg/ml	回收率 %	回收量 μg/ml	回收率 %	
1	12.07	12.188	100.98	12.420	102.90	1.00	0.998	99.81	1.001	100.92
2	12.07	12.104	100.28	12.212	101.18	1.51	1.525	100.99	1.484	98.28
3	12.07	12.152	100.68	12.214	101.19	2.01	2.025	100.75	2.022	100.60
4	15.09	15.138	100.32	15.197	100.71	1.00	1.009	100.09	1.026	102.60
5	15.09	15.173	100.55	15.104	100.09	1.51	1.522	100.79	1.536	101.72
6	15.09	15.186	100.64	15.024	99.56	2.01	2.022	100.60	2.027	100.85
7	18.11	18.164	100.30	17.882	98.74	1.00	1.003	100.30	1.008	100.80
8	18.11	18.155	100.25	17.800	98.29	1.51	1.519	100.60	1.514	100.26
9	18.11	18.172	100.34	17.864	99.64	2.01	2.020	100.50	1.998	99.40
平均回收率 (%) ^②	100.48±0.18		100.14±1.16			100.49±0.30		100.60±0.97		
RSD(%) ^③	0.23		1.50			0.38		1.25		

①:常规最小二乘法②:置信度 95%③:相对标准偏差

6. 样品的测定

按照复方磺胺嘧啶银混悬液的处方配制三批样品。精密量取样品 4ml 于 50ml 量瓶中,滴加硝酸使磺胺嘧啶银完全溶解,吸取 1ml 置 100ml 量瓶中,同时加入 1.5ml 的醋

酸洗必泰贮备液,加水定容,摇匀,在 280~230nm 波长范围内测量打印吸收度,把数据输入微机,计算含量占标示量的百分率。并与该品质量标准方法对照,结果见表 2。

表 2 样品测定结果(n=3) (相当于标示量的百分含量%)

批号	磺胺嘧啶银			醋酸洗必泰		
	PLS	OLS	滴定法*	PLS	OLS	紫外分光光度法**
I	102.2(0.39)	101.7(1.21)	99.9	102.2(0.23)	102.6(1.09)	104.01
II	99.8(0.18)	98.6(0.78)	97.9	103.1(0.54)	101.7(0.89)	104.1
III	99.0(0.49)	97.8(1.12)	95.7	103.2(0.18)	103.6(1.31)	101.7

()内的数值为标准偏差 SD

* 指示剂为硫酸铁铵,滴定液为 0.1mol/L 硫氰酸铵

** 测定波长 254nm, E_{1%¹cm} 为 447

· 药物不良反应 ·

胃复安引起锥体外系综合征 1 例临床分析

张 泉 徐邦文 王英歌

(解放军第 266 医院 承德 067000)

胃复安是中枢性止吐剂,副作用一般为胃肠道反应及皮疹,引起锥体外系反应尚不多见。目前,笔者遇到一例较为典型,现报告如下:

1. 病例报告 患者女,16 周岁,因饮食不宜而致腹胀、恶心、呕吐,诊断为消化不良,肌注胃复安 10mg,30min 后自觉舌根有麻感,2h 后突然出现不自主头向后仰且向左转,舌体外伸,口角流涎,两眼上翻凝视,四肢强直性伸直,持续约 5min 自动缓解。既往体健,无癫痫、癔病及外伤史。查体温 36.5℃,脉搏 80 次/min,呼吸 17 次/min,血压 14/10Kpa,神志清楚,心肺听诊及脑电图均正常,考虑由胃复安所致,肌注阿托品 1mg,1h 后又发作一次,肌注安定 10mg,入睡后未再发作,随访 1 周无异常,嘱其今后禁用胃复安。

2. 产生机理 胃复安是普鲁卡因酰胺的衍生物,主要通过抑制延脑催吐化学感受

器而止吐,并可作用于植物神经中枢,增强贲门括约肌的能力,促进食道和胃蠕动,防止食管返流,松弛幽门,加速胃排空。该药是中枢神经系统黑质纹状体内多巴胺的拮抗剂。它易透过血脑屏障,阻断该部位多巴胺受体,使得乙酰胆碱功能相对增强,即出现锥体外系症状。

3. 区别诊断 胃复安引起锥体外系反应易被误诊为脑炎,破伤风,癫痫、癔病、帕金森氏病等,在诊断时应注意以下几点,首先应重视胃复安这一不良反应,其次在查体中应加以区别,如诊断区别于癫痫为神志清晰,区别于流脑为不发热。第三应详细询问服药史。

注意事项 胃复安长期应用可在体内蓄积,胃功能不全者慎用,有特异敏感者及帕金森氏病者慎用。一旦在使用中出现锥体外系反应,应立即停药,症状轻者可自动消失,重者肌注阿托品及解痉镇静类药物,症状可消失。

三、讨论

(一)采用常规最小二乘法^[3]处理同样数据,所得结果见表 1,由此可知,偏最小二法比常规最小二乘法优越,是一种适用于批量分析和结果准确可靠的方法,而且节省时间和实验试剂,对仪器的要求低,重复性好。

(二)处方中醋酸洗必泰的含量相对于磺胺嘧啶银少得多,为了克服低组分含量测定误差大,采用添加法,可以减少测量和计算误

差。

参考文献

- [1] J. C. Sternberg, H. S. Stiuo and R. H. Schwendeman. *Anal. Chem.*, 1960; 32(1): 84
- [2] C. W. Broun, P. E. Lynch, R. J. Obermski and D. S. Laverg. *Anal. Chem.*, 1982; 54: 1472
- [3] 李庆杨,等. 数值分析. 武汉:华中工学院出版社, 1982; 275
- [4] 王镇浦,等. 分析化学, 1989, 17(7): 622~69