

· 药物分析 ·

褶合曲线分析法同时测定小儿复方苯巴比妥片中四组分的含量

高金波¹, 丁立新¹, 侯巍¹, 张羽男¹, 吕宁² (1. 佳木斯大学化学与药学院, 黑龙江 佳木斯 154007; 2. 齐齐哈尔铁路中心医院, 黑龙江 齐齐哈尔 161000)

摘要 目的: 不经分离同时测定小儿复方苯巴比妥片中四组分的含量。方法: 以褶合光谱为基础, 结合当前最优秀的数值算法——偏小二乘法(PLS法)利用计算机信息处理技术的褶合曲线分析法。结果: 小儿复方苯巴比妥片中阿司匹林、非那西丁、咖啡因和苯巴比妥四组分的平均回收率及相对标准偏差(RSD)分别为99.75, 0.92%; 100.47, 0.56%; 99.82, 1.12%; 100.08, 0.86%。结论: 该方法可以用于小儿复方苯巴比妥片剂的质量监控。

关键词 褶合曲线分析法; 小儿复方苯巴比妥片; 阿司匹林; 非那西丁; 咖啡因; 苯巴比妥

中图分类号: R927.2 **文献标识码**: A **文章编号**: 1006-0111(2003)04-0214-03

Application of convolution curve method for simultaneous determination of four components in the compound children's phenobarbital tablet

GAO Jin-bo, DING Li-xin, HOU Wei, ZHANG Yu-nan, LU Ning (1. College of Chemistry and Pharmacy, Jiamusi University, Jiamusi 154007, China; 2. Qiqihar Railway Hospital, Qiqihar 161000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: Without any separation, simultaneous determination of four main components in the compound children's phenobarbital tablet. **METHODS:** Based on convolution spectrometry with the excellent calculation method-PLS method used convolution spectrometry of computer information process technology. **RESULTS:** Components of compound children's phenobarbital tablet are aspirin, phenacetin, caffeine and phenobarbital. Their average recoveries and RSD were 99.75, 0.92%; 100.47, 0.56%; 99.82, 1.12%; 100.08, 0.86%. **CONCLUSION:** The method is used for qualitative control of compound children's phenobarbital tablet.

KEY WORDS convolution curve analytical system; children's phenobarbital tablet; aspirin; phenacetin; caffeine; phenobarbital

小儿复方苯巴比妥是由阿司匹林、非那西丁、咖啡因和苯巴比妥四组分组成的复方制剂,其质量组成为:48.9、35.0、7.0、9.1。由于小儿复方苯巴比妥四组分的紫外光谱严重重叠,不经分离,直接测定有一定的困难,经查寻的资料显示:目前有HPLC-UV联用法^[1]、化学计量学法辅助紫外分光光度法^[2]等。可对其各组分含量进行测定,《中国药典》和天津地方标准均采用分步分离再分别测定的方法^[3],由于此法因操作繁琐,误差源多,不宜批量分析和用于质量监控,因此,本文以褶合光谱为基础^[4,5],结合当前最优秀的数值算法——偏小二乘法^[4](PLS法)利用计算机信息处理技术,在不分离的情况下,成功地模拟样和小儿复方苯巴

比妥片剂试样中的四组分进行了定量分析,并取得了满意结果。

1 仪器、药品及试剂

UV/Vis-W型褶合光谱仪及褶合光谱软件包(第二军医大学,上海玉田分析仪器有限公司);联想1+1电脑(联想集团)。

阿司匹林对照品,非那西丁对照品,咖啡因对照品,苯巴比妥对照品均为中国药典规格;小儿复方苯巴比妥(佳木斯制药厂);无水乙醇(AR)。

2 实验部分

2.1 对照液的配制 分别精密称取阿司匹林、非那西丁、咖啡因、苯巴比妥对照品适量(约0.2g)用无水乙醇溶解定容成一定浓度的母液,而后再用无水

乙醇稀释成适当浓度的溶液,使其吸收度值大部分落在 0.2 ~ 0.8 之间(阿司匹林 $11.40\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、非那西丁 $11.60\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、咖啡因 $10.00\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、苯巴比妥 $10.20\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$),备用。

2.2 校正样品液的配制 以处方量 $\pm 20\%$ 的浓度范围,按正交设计的要求,精密吸取各对照液母液适量,配制成 9 份浓度不同的样品校正液,其最大吸收度均不得超过 1.2。

2.3 模拟样品液的配制 按处方比例精密吸取对照母液适量,并加入适量的赋形剂,配制成 5 份不同浓度的模拟样品液,其浓度范围为处方比例 $\pm 20\%$ 。最大吸收度均不得超过 1.2。

2.4 回收率测定 以上对照液、校正样品液及模拟样品溶液以无水乙醇液为空白。经褶合光谱仪采集一定波长范围吸收度信息,以多组分定量分析系软件进行褶合,褶合光谱仪自动地以测试点 2 ~ 30 作为区间,选择最佳分析条件,产生褶合光谱,并用 PLS 计算模拟样品中四组分的回收率。测定结果:平均回收率及相对标准偏差(RSD)分别为阿司匹林 99.75%,0.93%;非那西丁 100.46%,1.36%;咖啡因 99.82%,1.12%;苯巴比妥 100.08%,0.86%。各组分及混合物的吸收光谱见图 1,褶合光谱见图 2、3、4、5。回收率测定结果见表 1。

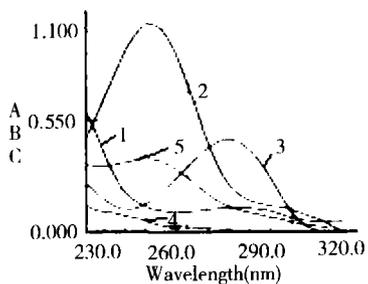


图 1 四组分的吸收光谱(无水乙醇空白)

1-阿司匹林 2-非那西丁 3-咖啡因 4-苯巴比妥 5-混合物

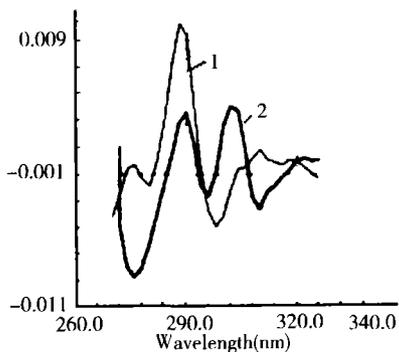


图 2 阿司匹林的褶合光谱

1-阿司匹林 2-混合物

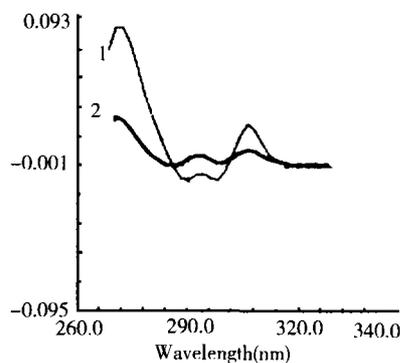


图 3 非那西丁的褶合光谱

1-非那西丁 2-混合物

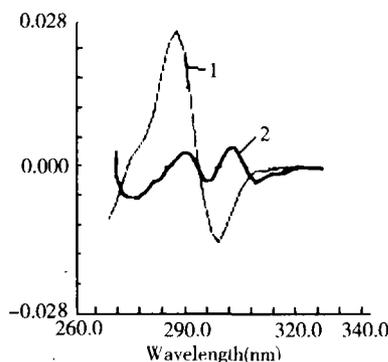


图 4 咖啡因的褶合光谱

1-咖啡因 2-混合物

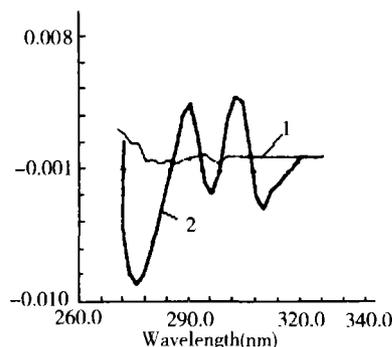


图 5 苯巴比妥的褶合光谱

1-苯巴比妥 2-混合物

2.5 样品测定 按处方配制 3 个样品,分别称取样品适量(约 0.02g)用无水乙醇定容为 100mL,取 2.0mL 稀释至 25mL,以无水乙醇液为空白。经褶合光谱仪采集一定波长范围吸收度信息,用多组分褶合分析系统以回收率项下所选择的最佳条件,计算待测样品中各组分占标示量的百分比(测得浓度与配制浓度之比)。样品测定结果见表 2。

表1 小儿苯巴比妥片中四组分的回收率测定结果

阿司匹林			非那西丁			咖啡因			苯巴比妥		
加入量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	测得量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	回收率 (%)	加入量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	测得量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	回收率 (%)	加入量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	测得量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	回收率 (%)	加入量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	测得量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	回收率 (%)
4.460 0	4.415 4	99.00	3.251 0	3.268 8	100.54	0.560 0	0.553 1	98.77	0.732	0.729 0	99.59
5.018 0	4.953 1	98.71	3.658 0	3.643 8	99.61	0.630 0	0.635 5	100.87	0.826 0	0.817 8	99.00
5.575 0	5.625 8	100.91	4.064 0	4.111 4	101.16	0.700 0	0.701 5	100.21	0.918 0	0.928 8	101.18
6.133 0	6.156 7	100.39	4.470 0	4.498 3	100.63	0.770 0	0.775 9	100.76	1.010 0	1.016 5	100.64
6.690 0	6.672 6	99.74	4.877 0	4.896 7	100.40	0.840 0	0.837 3	98.49	1.102 0	1.101 7	99.97

表2 小儿苯巴比妥样品片中四组分的回收率测定结果

阿司匹林			非那西丁			咖啡因			苯巴比妥		
标示量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	测得量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	回收率 (%)	标示量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	测得量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	回收率 (%)	标示量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	测得量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	回收率 (%)	标示量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	测得量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	回收率 (%)
7.340 0	7.379	100.53	5.010	5.025 4	100.31	0.933 0	0.933 0	100.00	1.238 0	1.237 2	99.93
7.756 0	7.748 8	99.91	5.135	5.187 9	101.03	0.943 0	0.940 6	99.75	1.235 9	1.233 8	99.83
7.851 0	7.841 4	99.88	5.247	5.218 6	99.46	0.943 3	0.946 4	100.32	1.240 0	1.245 7	100.46
4.607 0	4.617 5	100.23	2.479 0	2.472 9	99.75	0.468 0	0.467 6	99.89	0.688 0	0.689 5	100.22
4.457 0	4.487 7	100.69	2.197	2.187 2	99.55	0.457 8	0.456 6	99.66	0.674 0	0.669 8	99.38

3 讨论

3.1 任一化合物的吸收曲线通过正交多项式回归都可以得到数目极多的褶合曲线,这些褶合曲线以吸收曲线数学分量的形式保存和反映被研究化合物的吸收特征。因此它们如同吸收曲线一样可作为该化合物定性定量的依据。褶合曲线分析法的基本原理是将吸收度与待测组分浓度之间的定量关系,通过数学处理转变成各数学分量 Q_j 与浓度之间的定量关系。在定量分析中,褶合曲线法能最大限度地消除干扰并在干扰组分褶合曲线交零的波长处测定待测组分的含量^[4,5]。多组分混合体系与双组分混合体系不同,其干扰组组成复杂,没有固定的曲线形状。本法结合计算机信息处理技术,采用合谱技术模拟内部标准添加法,将干扰消除到最低限度,并逐步将多组分体系转化成双组分体系而达到同时分别定量多组分的目的。

3.2 本文以无水乙醇为溶剂是因为阿司匹林易水解,经实验表明其它组分在有水存在时也均有不同

程度的不稳定性。

3.3 将测得的吸收曲线进行褶合光谱分析时,最佳条件的选择主要由仪器自动完成,但吸收曲线波长范围的截取尚可通过人机对话进行选择,以获得更佳的测定结果。本文经试验截取的吸收曲线波长段是 250~310nm,间隔为 2.00nm,结果满意。

参考文献:

- [1] 李海生,刘虹,左志辉. HPLC 同时测定小儿复方苯巴比妥片剂中的 4 种成分[J]. 药物分析杂志,1992,12(6):355.
- [2] 王燕,陈国松,王镇浦. 化学计量学辅助紫外分光光度法同时测定小儿复方苯巴比妥片剂中四组分的研究[J]. 分析实验室,2000,19(5):27.
- [3] 中国药典,1995 年版二部[S]. 1995:843.
- [4] 吴玉田,王桂芳,龚华礼. 褶合曲线法分析应用于去痛片中四个组分的同时定量[J]. 药学学报,1990,25(3):204.
- [5] 金文祥,吴玉田. 褶合曲线分析法同时测定哮喘灵气雾剂中三组分的含量[J]. 药学情报通讯,1994,12(3):49.
- [6] 谢玉珑,梁逸增,俞汝勤. 偏最小二乘法用于药物分析[J]. 分析化学,1989,17(7):588.

收稿日期:2003-03-11

(上接第 210 页)

- [2] 何金洋,郭兴伯. 纳米中药的功能与应用研究浅释[J]. 中医药学刊,2002,20(1):38.
- [3] Liversidge GC, Cundy KC. Particle size reduction for improvement of oral bioavailability of hydrophobic drugs. 1. Absolute oral bioavailability of nanocrystalline danazole in beagle dogs[J]. Int J Pharm, 1995,127:91.
- [4] 李国栋,周全,赵长文,等. 青蒿素缓释固体分散物的制备及体外溶出研究[J]. 解放军药学学报,2000,16(1):15.
- [5] 缪海均,刘皋林,钱芳,等. 水飞蓟宾固体分散体胶囊的人体生物利用度[J]. 第二军医大学学报,2000,21(10):965.
- [6] 储茂泉,刘颂,古宏展,等. 丹参酮固体分散物的研究[J]. 华东理工大学学报,2001,27(20):191.
- [7] 郭建平,孙其荣,周全,等. 葛根黄酮胶囊的制备及体外释放动力学[J]. 中草药,2000,31(1):24.
- [8] 李砥晖,贾玉玺,黄晓洁,等. 黄酮甙共沉淀物和固体分散物生物利用度的研究[J]. 第四军医大学吉林军医学院学报,2000,22(1):16.
- [9] 古宏展,储茂泉. 纳米技术与中药现代化[J]. 首都医药,2001,8(16):22.

收稿日期:2003-05-22