

褶合光谱法在药物分析中的应用研究

茅志安, 汪建民, 张艳(武警浙江省总队医院, 嘉兴 314000)

摘要: 目的: 系统考察和评价褶合光谱法在药物及其制剂质量分析中的功能特性。方法: 将褶合光谱法应用于药物稳定性试验、杂质限量(纯度)检查、背景干扰下的单组分定量、双组分定量, 并与常规的分析方法比较。结果与结论: 测定结果与常规分析方法一致, 褶合光谱法克服了传统分光光度法在药物稳定性测定、杂质限量(纯度)检查中的局限性, 并能不经分离对组分已知但存在背景干扰或光谱严重重叠的混合物进行准确定量, 自动化程度较高。

关键词: 褶合光谱法; 药物分析; 应用研究

中图分类号: R927.2

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2000)03-0164-02

褶合光谱法是一种融导数光谱法和正交函数法为一体的新的数学变换方法, 它充分估计和利用了整个光区范围内物质对光吸收特性的变化信息, 通过采用类似多项式回归的褶合变换技术将这种变化以数学分量的形式分离提取出来, 构组成一种新型的独立光谱体系——各数学分量随平均波长的变化轨迹, 将吸收度与浓度之间的定量关系转换成各数学分量与浓度之间的定量关系, 以此为基础对物质进行定性定量。

为了拓宽褶合光谱法在药物及其制剂质量分析中的应用范围, 系统考证和评价方法的功能特性, 我们对其在药物稳定性试验、杂质限量(纯度)检查、背景干扰下的单组分定量、双组分定量等方面进行了应用性研究, 现分别简要总结如下:

1 药物稳定性试验功能

1.1 试验目的

探讨褶合光谱法的动力学分析功能。

1.2 试验原理和内容

利用褶合光谱的定性鉴别分析的原理和方法, 从整个吸收范围考察吸收曲线的变化, 通过褶合光谱法“放大”差异功能, 捕捉极其细微的变化, 并以三维褶合光谱差谱点的形式加以定量表达, 对替硝唑葡萄糖注射液的稳定性进行测定, 并与经典恒温法相比较^[1]。

1.3 试验效果

褶合光谱法应用于药物稳定性测定, 可以同时反映物质在规定时间内一定波长处吸收度值的变化(量的指标)和在规定时间内由光谱形状变化表现出来的物种同一性的变化(质的指标), 弥补了常规分光光度法和传统动力学分析在稳定性考察时只能反映量指标的不足, 克服了单一紫外吸收峰值定量在药物稳定性测定中以偏盖全的缺陷, 并实现了定性结果的定量表达, 结果与经典恒温法一致, 本法简便快速, 结果直观准确。

2 杂质限量(纯度)检查功能试验

2.1 试验目的

考察褶合光谱法对药物限量杂质检测的可靠性。

2.2 试验原理和内容

利用褶合光谱法可揭示纯品与含限量杂质的非纯品对光吸收的细微差异, 并以差谱点的形式加以定量表达的特殊功能, 对阿司匹林肠溶片中水杨酸的限量进行检测, 通过对纯品进行自我训练处理, 得出具有一定置信度、由上下限圈定的褶合光谱标准, 与人工制备的含限量杂质的非纯品测得的褶合光谱比较, 确定限量杂质差谱点值域, 以此为判别依据, 对样品进行测定, 并与药典法比较。

2.3 试验效果

方法简便,判断标准直观,样品测定结果与药典法一致。

3 单组分定量功能试验

3.1 试验目的

考察褶合光谱法对样品混合背景干扰的消除功能。

3.2 试验原理和内容

由褶合光谱的产生原理可知,当背景干扰褶合光谱的某个数学分量没有贡献而待测组分有贡献时,就可以消除背景干扰,对待测组分进行定量;实验对具有背景干扰的溴咖合剂中的咖啡因进行定量,并与碘量法比较^[2]。

3.3 试验效果

褶合光谱法能很好地消除数学分量较待测组分小的背景组分的干扰,不经分离直接测定待测组分的含量,结果准确,方法稳定,与碘量法结果一致。

4 双组分混合物定量功能试验

4.1 试验目的

考察褶合光谱法对重叠光谱的双组分混合物定量分析功能

4.2 试验原理和内容

基于褶合光谱围绕数学分量值为零的平均波长轴上下起伏的特性,并且每个物质的褶合光谱都有固定的过零点,可以其中一组分的过零波长点对另一组分进行定量;笔者将其应用于复方氯霉素醇溶液、复方氧氟沙星滴耳液、复方替硝唑含漱剂的含量测定^[3-5]。

4.3 试验效果

由褶合光谱法对 3 种复方制剂定量分析结果显示,方法可靠,结果满意,样品平均回收率均接近 100%,变异系数较小,与常规分析法比较,结果无显著性差异,同时,不经分离直接定量也避免各种化学分离过程的繁琐、费时以及由此产生的误差。

5 小结

5.1 褶合光谱法的定性功能克服了传统分光光度法在药物定性鉴别以吸收光谱特征信息(如峰、谷等)的局限性,可准确鉴别紫外可见吸收光谱极难分辨的不同物质;定量功能可自动

消除背景成分及药物之间的吸收干扰,选择最佳测试条件,不经分离准确定量组分已知但存在背景干扰或各组分光谱严重重叠的混合物,并直接提供准确而直观的分析结果。具有高分辨率、线性加和性、信息量大、提高信噪比等特性。

5.2 在应用褶合光谱定性鉴别分析的原理和方法时,由于其高灵敏度和高分辨率,仪器的稳定是实验结果准确的重要条件,必须保证仪器有足够的预热时间,并定时用空白加以校正。同时吸收度采集数据的可靠性与仪器的扫描速度也有很大关系,降低扫描速度有利于减小误差,因此,不论定性或定量测定,扫描速度都不宜过快。

5.3 在应用它的定量功能系统对药物进行含量测定时,涉及到最佳测试条件的选择问题,最佳测试条件主要由波长区间、起止波长和波长间隔 3 种因素决定,虽然分析系统允许从测定波长范围内任取一段吸收度信息进行褶合变换,但为了保证测定结果的准确性,所选的波长区间应尽可能地包括各测定组分的特征吸收,同时选择波长区间、起止波长和波长间隔应以样品回收率接近 100%,相对标准偏差接近零为原则。

5.4 虽然由于计算机信息处理技术的应用,大大提高了测定的自动化程度,但由于波长区间、波长间隔的不确定选择,并产生不同的回收率和含量测定结果,需反复选择,给处理带来一定的麻烦,应进一步加以改进。

参考文献:

- [1] 茅志民,汪建民,张艳,等.替硝唑葡萄糖注射液的制备及质量控制[J].武警医学,1997,9(7):375
- [2] 茅志安,汪建民,张艳.褶合光谱法测定溴咖合剂中咖啡因的含量[J].中国药业,1998,7(11):45.
- [3] 张艳,茅志安,汪建民.褶合光谱法测定复方氯霉素醇溶液的含量[J].军队医药杂志,1998,8(4):32.
- [4] 张艳,茅志安,汪建民,等.褶合光谱法测定复方氧氟沙星滴耳液含量[J].药学实践杂志,1999,17(1):40
- [5] 张艳,汪建民,茅志安,等.褶合光谱法测定复方替硝唑含漱剂含量[J].药学实践杂志,1999,17(2):106.