

褶合曲线分析法同时测定泻痢停片中两组份的含量

赵玉佳¹,高金波¹,孟祥丽¹,朱凤妹²(1. 佳木斯大学化学与药学院,黑龙江 佳木斯 154007;2. 江苏正大天晴药业有限公司,江苏 连云港 150086)

摘要 目的:建立泻痢停的含量测定方法。方法:应用计算机辅助褶合曲线分析法结合计算机信息处理技术,不经分离直接测定磺胺甲噁唑和甲氧苄氨嘧啶的含量。结果:磺胺甲噁唑在 0~20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 范围内线性良好,回收率为 99.85%,相对标准偏差为 0.53%;甲氧苄氨嘧啶在 0~12 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 范围内线性良好,回收率为 102.01%,相对标准偏差为 3.14%。结论:该法简便、快速,结果可靠,重现性好。

关键词 褶合曲线分析法;泻痢停片;磺胺甲噁唑;甲氧苄氨嘧啶

中图分类号:R917 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2006)02-0101-03

Simultaneous determining contents of two constituents in Xieliting Tablets by convolution curve method

ZHAO Yu-jia,GAO Jin-bo¹,MENG Xiang-li¹,ZHU Feng-shu²(1. College of Chemistry and Pharmacy, Jiamusi University, Jiamusi 154007, China;2. Jiangsu Zhengda Tianqing Pharmaceutical Co. Ltd, Lianyungang, 150086, China)

ABSTRACT Objective: To establish a method for determination of contents in Xieliting tablets. **Methods:** The computer-aided convolution curve method had been applied to determine sulfamethoxazol and trimethoprim. **Results:** The corresponding average recovery and the relative standard deviation of sulfamethoxazol and trimethoprim were 99.85%, 0.53%, 102.01%, 3.14%, the linear range of sulfamethoxazol and trimethoprim were 0~20 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 0~12 $\mu\text{g}/\text{mL}$. **Conclusions:** The method was satisfactory, simple and convenient and had a good accuracy.

KEY WORDS convolution curve method; Xieliting Tablets; sulfamethoxazol; trimethoprim

泻痢停片是临床常用的抗菌消炎药物,主含磺胺甲噁唑(SMZ)和甲氧苄氨嘧啶(TMP)两个组分,主要用于痢疾杆菌引起的急慢性菌痢和其他肠道致病菌引起的胃肠炎等。中国药典(1990年版)^[1]采用分离提取法测定含量,操作繁琐、费时。另据报道采用双波长等吸收法^[2]和高效液相色谱(HPLC)法测其含量^[3],但均存在操作繁琐或计算较为繁琐或仪器要求高等缺点。作者经实验研究,建立并采用褶合曲线分析法^[4,5],测定泻痢停的含量获得了满意的结果,该法简便,快速,结果可靠,重现性好。

1 原理

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,因而它们可以象吸收曲线一样作为该化合物定性定量的依据。以二组分混合物为例,其褶合曲线如同经典吸收曲线一样,二者具有加和性。

所不同的是:褶合曲线是围绕中间波长轴起伏的曲线。这种特征为混合物的定量分析提供了有利的基础。借助电子计算机绘制各组分及混合物的褶合曲线,在其中一组分褶合曲线贡献为零之波长处,计算另一组分对混合物褶合曲线的贡献,从而可达对该组分定量之目的。

2 实验部分

2.1 仪器与试剂 UV/Vis-W 褶合光谱仪(玉田分析仪器公司),联想 1+1 电脑(联想集团)。

SMZ 对照品(佳木斯前进制药厂),TMP 对照品(佳木斯辰星制药厂),泻痢停(哈药集团制药六厂),实验用水为蒸馏水,其余试剂为分析纯。

SMZ 贮备液:精密称取 SMZ 对照品 0.2005g,置 100mL 量瓶中加入 0.1mol/mL 氢氧化钠溶液溶解并稀释至刻度。TMP 贮备液:精密量取 TMP 对照品 0.2009g 置 100mL 量瓶中加 30mL 无水乙醇,振摇 10min 使 TMP 溶解,加 0.1mol/mL 氢氧化钠溶液稀释至刻度。

2.2 吸收曲线的绘制 准确量取 SMZ 及 TMP 贮

备液 4.00mL 与 0.80mL 分别置 100mL 量瓶中;另准确量取 SMZ 及 TMP 贮备液 4.00mL 及 0.80mL 置 100mL 量瓶中混合。分别用 0.1mol/mL 氢氧化钠溶液稀释至刻度摇匀,再各准确量取 5.00mL 分别置于 50mL 量瓶中,用 0.1mol/mL 氢氧化钠定容。以溶剂为空白,在 200~400nm 范围内扫描,得吸收图谱 1。

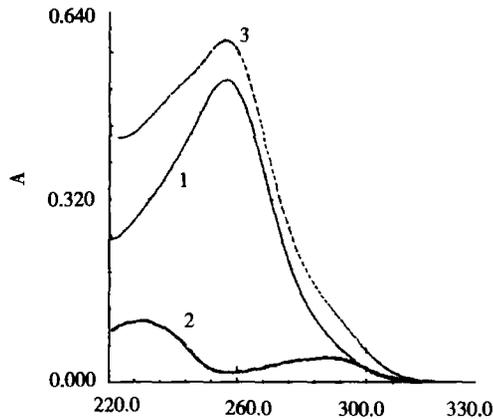


图1 SMZ、TMP 和混合物的吸收图谱
1-SMZ;2-TMP;3-混合物

2.3 回收率试验

2.3.1 对照液的配制 按处方比例将 SMZ 及 TMP 贮备液分别准确量取 4.00mL 与 0.80mL 置于两个

100mL 量瓶中。加 0.1mol/mL 氢氧化钠溶液稀释至刻度摇匀。再各准确量取 5.00mL 分别置于 50mL 量瓶中。用 0.1mol/mL 氢氧化钠定容成浓度为 8.02 μ g/mL 与 1.60 μ g/mL 的溶液,待用。

2.3.2 模拟样品的配制 按处方比例精密量取 SMZ 及 TMP 贮备液 4.00mL,0.80mL 及适当的辅料淀粉置 100mL 量瓶中混匀,0.1mol/mL 氢氧化钠定容。再分别精密称取 4.50mL,4.80mL,5.00mL,5.30mL,5.50mL 分别稀释置 50mL 量瓶中,用 0.1mol/mL 氢氧化钠稀释成 5 份浓度不同的模拟样品溶液,待用。

2.3.3 操作 上述对照液和模拟样品液分别以 0.1mol/mL 氢氧化钠溶液为空白经褶合光谱仪联机扫描功能采集 220-330nm,间隔 1nm 的吸收度信息。用褶合光谱仪的双组分定量分析功能系统处理得最佳褶合光谱见图 2 和 3。计算模拟样品中 SMZ 和 TMP 的回收率结果见表 1。

2.4 样品含量测定 取同一批号泻痢停片 10 片,精密称定研细。精密称取适量(约相当于 SMZ 50mg,TMP 10mg)置 100mL 量瓶中,加 30mL 无水乙醇,振摇使 TMP 溶解,加 0.1mol/mL 氢氧化钠溶液混合,定容,静止 10min 后取澄清液,精密量取 0.4mL 放入 25mL 量瓶中,以 0.1mol/mL 氢氧化钠溶液定容,按回收率试验 2.3.3 操作项下操作,测定样品中两组分含量。测定结果见表 2。

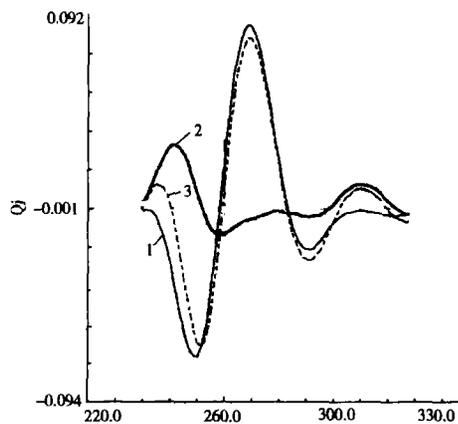


图2 SMZ 和混合物的最佳褶合光谱
1-SMZ;2-TMP;3-混合物

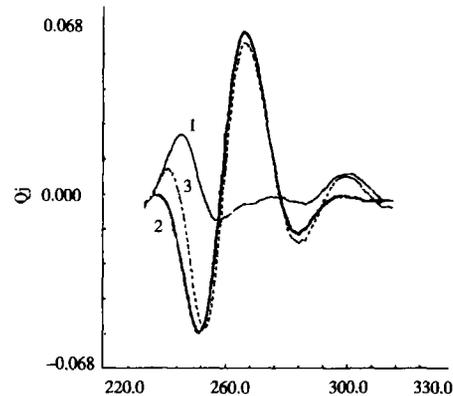


图3 TMP 和混合物的最佳褶合光谱
1-TMP;2-SMZ;3-混合物

表1 SMZ 和 TMP 的回收率

编号	SMZ				TMP			
	标示量(μ g/mL)	测得量(μ g/mL)	回收率(%)	RSD(%)	标示量(mL)	测得量(μ g/mL)	回收率(%)	RSD(%)
1	7.7266	7.5054	97.1		1.7868	1.8684	104.6	
2	8.1014	7.3536	90.8		1.7063	1.8253	107.0	
3	8.8046	8.4021	95.4	0.53	1.9002	2.0244	106.5	3.14
4	7.5930	7.7818	102.5		1.7264	1.8285	106.0	
5	7.5976	7.7200	101.6		1.7353	1.8742	107.9	

表 2 样品中 SMZ 和 TMP 的含量

编号	SMZ			TMP		
	标示量(μg/mL)	测得量(μg/mL)	回收率(%)	标示量(μg/mL)	测得量(μg/mL)	回收率(%)
1	7.7266	7.7428	100.21	1.7868	1.8689	104.60
2	8.0101	7.9956	99.82	1.7063	1.7917	105.01
3	8.8046	8.7500	99.38	1.9002	1.9588	101.51
4	7.5930	7.5967	100.05	1.7264	1.7802	103.12
5	7.5976	7.6234	100.34	1.7353	1.7760	102.35
S		99.85 ± 0.53			102.0 ± 3.14	

3 讨论

3.1 溶解条件的选择 SMZ 和 TMP 在水中几乎不溶,但 SMZ 在稀盐酸、氢氧化钠试液或氨试液中易溶。TMP 在氯仿中略溶,在乙醇或丙酮中微溶,在冰醋酸中易溶。因此寻找同时溶解的条件成为解决同时测定的关键。据药典记载,SMZ 含量测定用 0.1 mol/mL 氢氧化钠溶解,而 TMP 先用无水乙醇溶解再用 0.1 mol/mL 氢氧化钠定容。因此,作者采用药典方法配制贮备溶液。以后均用 0.1 mol/L 氢氧化钠作溶剂测定。

3.2 稳定性实验 用 2.2 的方法配制 SMZ 和 TMP 液及其他的混合液分别在 0,1,2,3,4,5h 在 220~330nm 范围扫描,结果为两组分在 4h 内吸光度值无明显变化,5h 以后稍有变化,说明 SMZ 和 TMP 在 4h 内稳定。

3.3 扫描波长范围的选择 从吸收光谱图中可以看到两组分的特征吸收均在 220~330nm 范围内。所以确定扫描波长为 220~330nm。

3.4 最佳褶合条件的选择 双组分定量软件对吸收曲线褶合时可以从测定波长范围内截取任意一段,因此不同波长段就有不同回收率和 RSD。作者经试截取不同波段,用双组分定量操作系统对 5 份模拟样品进

行褶合运算,结果显示在 220~330nm 波段间隔 1nm 时,RSD 最小,回收率最好(接近 100%)。

3.5 褶合光谱的应用前景 褶合曲线分析法可以不经分离直接测定混合物含量从而避免化学分离过程中产生的误差,但本文是褶合曲线分析法在分光光度分析中的应用,所以必须服从 Beer 定律并具有加和性为前提。本实验表明,用褶合曲线分析法可直接测定泻痢停片的含量,测定中不需对样品进行特殊处理,方法简便易行,结果满意。因此,褶合光谱法在药物的含量测定及分析中具有较广的应用价值,能使多组份混合同时测定,且方便快捷,结果可靠。

参考文献:

[1] 中国药典 1995 年版. 二部[S]. 1995:498.
 [2] 张 锦. 双波长等吸收法测定泻痢停片中两组成分的含量[J]. 华西药学杂志,2002,17(2):142.
 [3] 赵雪娥,谭帮华,伍 蓉. HPLC 法测定泻痢停片中磺胺甲噁唑和甲氧苄氨嘧啶的含量[J]. 西北药学杂志,2000,15(5):197.
 [4] WuYuntian, WangGuifang, GongHuali, et al. Application of computer-aided convolution curve method to spectrophotometric analysis [J]. Journal of Medical College of PLA,1987,2(4):341.
 [5] 吴玉田,王桂芳,龚华礼. 褶合曲线分析法应用于去痛片中四个组份的同时定量[J]. 药学报,1990,25(3):204.

收稿日期:2005-09-19

(上接第 80 页)

[9] Fylaktakidou KC, Hadjipavlou-Litina DJ, Litinas KE, et al. Natural and synthetic coumarin derivatives with anti-inflammatory/ antioxidant activities[J]. Curr Pharm Des, 2004, 10(30): 3813.
 [10] 王琴美,刘云光,陶 奕,等. 瑞香素的抗疟作用及其高效液相色谱分析方法[J]. 中国药物与临床,2004,4(1):20.
 [11] 郭 俭,倪奕昌,吴嘉彤,等. 蒿甲醚与瑞香素伍用对感染伯氏疟原虫小鼠的治疗作用[J]. 中国寄生虫学与寄生虫杂志,2004,22(3):164.
 [12] 牟凌云,王琴美,倪奕昌. 瑞香素对体外培养恶性疟原虫超氧化物歧化酶活性及 DNA 合成的影响[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2003,21(3):157.
 [13] Ye B, Zheng YQ, Wu WH, et al. Iron chelator daphnetin against Pneumocystis carinii in vitro[J]. Chin Med J, 2004, 117

(11):1704.

[14] 徐学萍,肖殿模,周文华,等. 瑞香素在体外对蛋白激酶 A 和蛋白激酶 C 活力的影响[J]. 中草药,1994,25(1):23.
 [15] Yang EB, Zhao YN, Zhang K, et al. Daphnetin, one of coumarin derivatives, is a protein kinase inhibitor[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1999, 260(3):682.
 [16] Finn GJ, Creaven BS, Egan DA. Daphnetin induced differentiation of human renal carcinoma cells and its mediation by p38 mitogen-activated protein kinase[J]. Biochem Pharmacol, 2004, 67(9):1779.
 [17] 喻志峰,杨 澄,仇 熙,等. 瑞香苷对高尿酸血症小鼠的影响[J]. 中国药科大学学报,2002,33(2):142.
 [18] 胡道道,房 喻,崔亚丽,等. 瑞香素及其铜(II)、锌(II)配合物对超氧化自由基的清除作用[J]. 中国中药杂志,1995,20(12):749.

收稿日期:2005-09-15