

·药物分析和鉴定·

褶合曲线分析法同时测定哮喘灵气雾剂中三种组分的含量

第二军医大学药学院(上海 200433)

金文祥 吴玉田

摘要: 本文采用褶合曲线分析法, 结合计算机信息处理技术, 不经分离同时分别测定哮喘灵气雾剂中舒喘灵, 丙酸培氯米松、异丙溴阿托品三组分的含量, 结果满意, 平均百分回收率分别为舒喘灵100.03%、RSD 0.61%; 丙酸培氯米松99.91%、RSD 0.12%; 异丙溴阿托品101.27% RSD 1.85%。

关键词: 褶合曲线分析法、舒喘灵、丙酸培氯米松、异丙溴阿托品、哮喘灵气雾剂。

哮喘灵气雾剂是一种新型的治疗哮喘病的混合制剂, 经临床使用对哮喘有较好的疗效。该药主要含舒喘灵(沙丁胺醇)、丙酸培氯米松、异丙溴阿托品三种组分, 加入适当的助溶剂及抛射剂(Freon-12)等制成气雾剂。为了控制药物的质量, 本文采用最新的褶合曲线分析法对三种组分进行测定, 获得了满意的结果。

原理

任一化合物的吸收曲线通过褶合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, 因此褶合曲线如同吸收曲线一样具有加和性, 可以根据 Beer 定律对化合物定性、定量。在定量分析中, 褶合曲线法能最大限度地清除干扰, 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[1]。该法测定多组分时可不经分离直接分别定量[2][3]。

实验部分

一、仪器、药品及试剂

国产 7530G 型紫外可见分光光度计(简称 7530 G型)与 PC 386 联机。

对照品舒喘灵, 丙酸培氯米松, 异丙溴阿托品均为药品规格。无水乙醇, 1,2-丙二醇均为 AR。

二、对照液的配制

分别精密称取舒喘灵、丙酸培氯米松、异丙溴阿托品的对照品适量, 以无水乙醇溶解, 并稀释成适当浓度(舒喘灵 23.20 $\mu\text{g}/\text{ml}$; 丙酸培氯米松; 24.14 $\mu\text{g}/\text{ml}$; 异丙溴阿托品 16.26 $\mu\text{g}/\text{ml}$)使吸收度大部分落在 0.2~0.7 范围内, 备用。

三、模拟样品液的配制

按处方比例吸取各组溶液, 加适量助溶剂配成四份不同浓度的模拟样品液, 备用。

四、测定操作

取无水乙醇按处方加入适量助溶剂等做为空白液。将上述配制的对照液及模拟样品液置 7530 G型分光光度计上, 扫描波长范围 200~400nm; 扫描速度 300nm/min; 吸收范围 0~2, 测定各液的吸收度, 并以间隔 2 nm 的吸收度联机输入电子计算机, 分别以测试点 $N = 10 \sim 30$ 作为区间, 计算中间波长处对应的 Q_j , 绘制褶合曲线(图 I~IV), 并计算各组分的回收率, 见表。

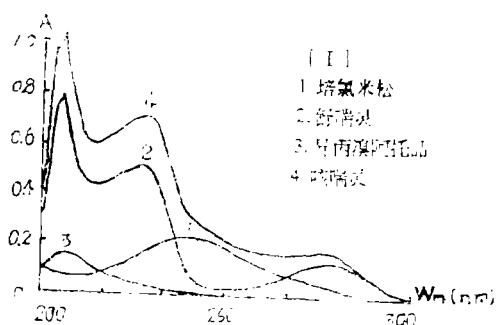


图 I

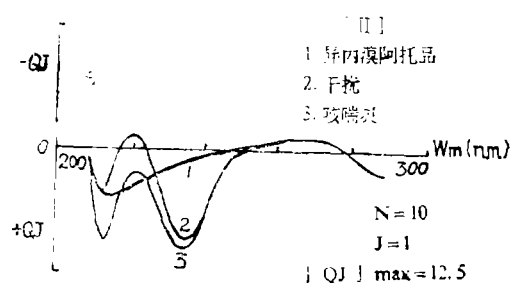


图 II

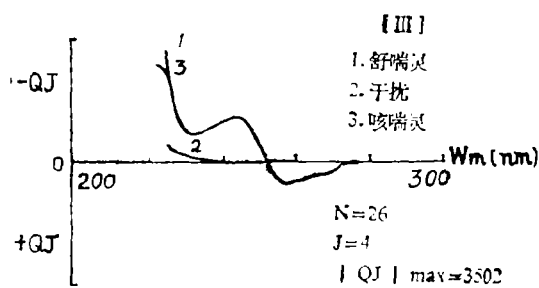


图 III

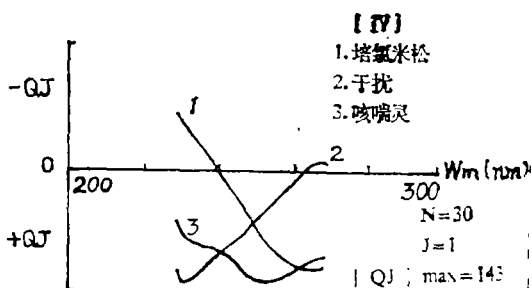


图 IV

五、样品液的测定

取咳喘灵气雾剂一瓶，除去瓶外的塑料套，精密称取其重量(1)，在铝盖上钻一小孔，插入连有干燥塑料管的注射针(勿与液面接触)，塑料管的另一端接一较粗的注射针，通入有无水乙醇约20ml的50ml量瓶中，待气化的抛射剂逸去后，除去铝盖，内容物用

无水乙醇洗至瓶中，加无水乙醇至刻度，摇匀，精密量取2ml，至10ml量瓶中，加无水乙醇至刻度，摇匀，按测定操作项下测定各种批号不同样品液中各组分的浓度。另将空瓶速同阀门铝盖烤干，精密称定重量(2)与原瓶重量(1)之差即为药液的重置，最后计算出药液中各组分的浓度(见1~5)。

表1 咳喘灵气雾剂中培氯米松的测定浓度

丙酸培氯米松		浓 度 ($\mu\text{g/ml}$)								
N	J	W _n	Q _j	Sml 1	Sml 2	Sml 3	Sml 4	SAM 1	SAM 2	SAM 3
30	1	263.3	124.2	23.63	23.73	23.96	23.60	9.817	10.70	11.13
		Con.(s)		23.63	23.79	23.95	23.63	3330	3532	3487
		In4(%)		100.1	99.92	100.1	99.93	0.29	0.30	0.32
		ER ₁₀		99.99						
		RSD		0.12						
		S ₃ S		0.0021						

取阿昔洛韦标准液同上法处理后测定回收率及精密度,结果见表1、表2。

注解:N代表测试点数;J代表多项式阶数,W_n代表平均波长;QJ代表数学分量;S_{m1}表示模拟样

品;SAM表示待测样品;S*S表示总离差平方和,Con(s)代表真实值(SM1)或者标示值(SAM),Ind(%)代表回收率(Sm1)或者测定百分含量(SAM);ER%表示平均回收率;RSD、表示变异系

表2 咳喘灵气雾剂中舒喘灵的测定浓度

舒喘灵				浓度 (µg/ml)						
N	J	W _n	QJ	S _{m1} 1	S _{m1} 2	S _{m1} 3	S _{m1} 4	SAM 1	SAM 2	SAM 3
26	4	240.0	2146	22.62	22.79	23.43	23.08	22.61	23.95	23.12
Con.(s)				22.65	22.98	23.30	22.98	3360	3582	3487
Ind(%)				99.89	99.23	100.5	100.5	0.67	0.67	0.66
				ER%=100.1 RSD=0.61 S*S=0.0596						

表3 咳喘灵气雾剂中异丙溴阿托品的测定浓度

异丙溴阿托品				浓度 (µg/ml)						
N	J	W _n	Qj	S _{m1} 1	S _{m1} 2	S _{m1} 3	S _{m1} 4	SAM 1	SAM 2	SAM 3
10	1	217.3	5.549	16.32	16.75	16.45	16.51	6.025	5.741	6.864
Con.(S)				16.14	16.27	16.40	16.40	3360	3582	3487
Ind(%)				101.1	103.0	100.3	100.7	0.18	0.16	0.20
				ER%=101.3 RSD=1.85 S*S=0.2797						

数,以下各表的注解含义相同。

讨论

1. 咳喘灵气雾剂中三组分其紫外吸收光谱相互重叠,无法测定。本文采用褶合曲线分析法,结合计算机信息处理技术——降维法,使三种组分不经分离,同时分别测定。该法快速、简便,结果满意。

2. 异丙溴阿托品的测定波长靠近紫外末端,测定结果易产生误差,故变异系数较大。

咳喘灵气雾剂及其组分的对照品由本院药剂教研室蒋雪涛教授提供,特此感谢。

参考文献

[1] 吴玉田等. 第二届全国计算化学学术报告会论文集,1987,133
 [2] 吴玉田等. 药学学报, 1990,5:204
 [3] 吴玉田等. J. Med. Coll. of PLA, 1987,2147: 342