

P-矩阵紫外分光光度法测定复方利福平注射剂的含量

薛大权 谢 云 (湖北省药检高等专科学校, 武昌 430064)

高绪侠 余华强 黄飞凤 (武汉市结核病医院, 青山 430074)

复方利福平注射剂是利福平、异烟肼和吡嗪酰胺三种药物, 用磷酸盐缓冲液($\text{pH} = 7$)作溶剂配制而成(浓度均为 5 %)。该制剂在临床上用于肺结核病灶部位介入治疗, 淋巴结核以及皮肤结核湿敷治疗等, 疗效较好。为了掌握制剂生产及质量控制, 本文对制剂的含量测定方法进行了探讨。

随着计算机的发展, 计算机在药学中得到了广泛的应用。常用的方法有双波长、三波长、导数、正交分光光度法等, 但对吸收光谱严重重叠, 组分间相互作用的体系, 用上述方法处理时, 无法解决。本文采用 P-矩阵紫外分光光度法^[1]同时测定了复方利福平注射剂中三组分的含量。

1 原理

P-矩阵法是最小二乘法的改进方法^[1], 它将朗伯一比耳定律改写为:

$$C = PA$$

式中: C 为 M 个样品中 n 个组分的浓度矩阵; A 为 m 个波长处测得的吸收值矩阵并考虑非零截距项; P 为比例系数矩阵, 先根据标准混和溶液求系数矩阵 P, 然后由式 $C = PA$ 求得待测样品浓度。

2 实验部分

2.1 仪器与试剂:

UV-260 (日本岛津), DEC PC 486/25 SX (美国)。

利福平、异烟肼和吡嗪酰胺标准品(湖北省药品检验所提供)、复方利福平注射剂(武汉市结核病医院提供)、 KH_2PO_4 (AR)。

2.2 吸收光谱:

精密称取经 105°C 干燥至恒重的利福平、异烟肼和吡嗪酰胺适量, 用磷酸盐缓冲液($\text{pH} = 7$)分别配制三个组分浓度为 $15 \mu\text{g}/\text{ml}$ 的标准溶液及含有三组分的标准混合溶液, 在 UV-260 上于 $200 \sim 400 \text{ nm}$ 波长范围扫描, 得三组分及混合溶液的吸收光谱曲线, 见图 1。

2.3 标准溶液的配制及 P-矩阵的求算:

精密称取经 105°C 干燥至恒重的利福平、异烟肼、吡嗪酰胺适量, 用磷酸盐缓冲液($\text{pH} = 7$)分别配成 $100 \mu\text{g}/\text{ml}$ 的贮备液, 然后配成以 4、6 和 $10 \mu\text{g}/\text{ml}$ 排列组合组成的标准混合溶液, 在 255、263、269 和 334 nm 四个波长处测定吸收度(A), 将 C、A 输入计算机中, 用 P-矩阵程序运算, 求得 P-矩阵:

$$P = \begin{bmatrix} 0.386\text{E}+0.1 & 0.685\text{E}+0.2 & -0.578\text{E}+0.2 & 0.199\text{E}+0.2 & 0.350\text{E}+0.0 \\ -0.138\text{E}+0.1 & 0.319\text{E}+0.2 & -0.282\text{E}+0.2 & 0.219\text{E}+0.2 & 0.352\text{E}-01 \\ -0.843\text{E}+0.0 & -0.456\text{E}+0.2 & 0.545\text{E}+0.2 & -0.189\text{E}+0.1 & -0.431\text{E}+0.0 \end{bmatrix}$$

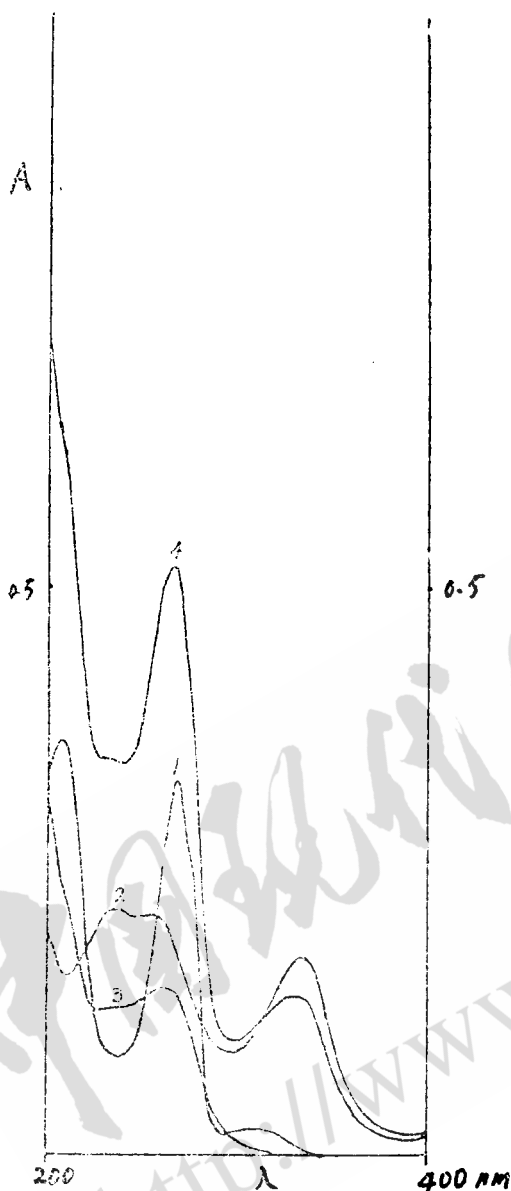


图1 利福平、异烟肼、吡嗪酰胺及三组分混合液紫外吸收曲线:

- 1—吡嗪酰胺吸收曲线
- 2—利福平吸收曲线
- 3—异烟肼吸收曲线
- 4—三组分混合液吸收曲线

2.4 回收率、稳定性和精密度试验:

2.4.1 回收率测定:

模拟生产处方配比,精密配制五份混合液,每份稀配三个浓度的测定液,在同上的四个波长处测定吸收度(A),计算,结果见表1。

2.4.2 稳定性试验:

用同标准溶液的配制方法,精密配制三份混合液,每份稀配三个浓度的测定液,在同上的四个波长处,于配制后1、4、8及12h,测定其吸收度。结果表明,室温条件下12h内吸收度基本保持不变。

2.4.3 精密度试验:

用同稳定性试验操作,测定样品的日内和日间精密度,结果见表2。

2.5 样品含量测定:

精密吸取复方利福平注射剂适量,用磷酸盐缓冲液(pH=7)稀释至一定浓度,按上法进行含量测定,计算,得到相当于标示量的百分含量,结果见表3。

3 讨论

3.1 该制剂中的三个组分,分离困难、繁琐,故难以参照文献^[2]方法进行各组分的含量测定。

3.2 由图1可以看出,利福平、异烟肼、吡嗪酰胺的紫外吸收曲线相互重叠在一起,本文应用P-矩阵紫外分光光度法,利用校准试样对预测模型校准并充分考虑到组分间的相互影响和其它因素影响,使测定结果准确、可靠。

3.3 从回收率,稳定性和精密度试验结果可知,该法可以作试验测定用。

3.4 该方法中的四个波长是根据三个组分的最大吸收波长而确定的。研究表明:用其它波长测定,其结果误差都较大。

3.5 P-矩阵法计算速度快于最小二乘法,同时在处理数据的量上比偏最小二乘法^[3]优越。

表1 利福平、异烟肼、吡嗪酰胺回收率实验

实验项目 实验次数	利福平 加入量 (g)	利福平 测得量 (g)	回收率 (%)	异烟肼 加入量 (g)	异烟肼 测得量 (g)	回收率 (%)	吡嗪酰胺 加入量 (g)	吡嗪酰胺 测得量 (g)	回收率 (%)
1	4.39	4.36	99.32	4.51	4.47	99.11	5.24	5.23	99.81
2	6.45	6.31	97.83	6.77	6.58	97.19	7.86	7.91	100.60
3	5.49	5.44	99.09	5.64	5.49	97.34	6.55	6.62	101.70
4	3.87	3.85	99.48	3.84	3.79	98.70	4.50	4.48	99.56
5	5.81	5.74	98.80	5.76	5.54	96.18	6.75	6.73	99.70
均 值			98.91			97.70			100.27
RSD %			0.48			0.96			0.70

表2 精密度试验结果

项 目	利 福 平 (n = 3)			异 烟 肼 (n = 3)			吡 嗪 酰 胺 (n = 3)		
加 入 量 ($\mu\text{g/ml}$)	5.11	4.08	6.13	3.90	4.87	5.84	5.08	4.07	6.10
日内平均测得量 ($\mu\text{g/ml}$)	5.06 ± 0.06	4.04 ± 0.02	6.07 ± 0.1	3.82 ± 0.08	4.75 ± 0.1	5.75 ± 0.15	5.10 ± 0.06	4.07 ± 0.01	6.12 ± 0.04
CV (%)	1.2	0.4	1.6	2.1	2.1	2.6	1.2	0.2	0.7
日间平均测得量 ($\mu\text{g/ml}$)	4.99 ± 0.10	4.01 ± 0.08	6.03 ± 0.07	3.79 ± 0.05	4.71 ± 0.07	5.70 ± 0.06	5.07 ± 0.02	4.02 ± 0.04	6.10 ± 0.05
CV (%)	2.0	2.0	1.2	1.3	1.5	1.0	0.3	1.0	0.8

表3 复方利福平注射剂的含量测定(%)

批 号	测定项目 (n = 3)	CV (%)	异 烟 肼 (n = 3)	CV (%)	吡嗪酰胺 (n = 3)	CV (%)
960123	98.85	0.47	95.86	0.51	99.81	0.37
960216	98.04	0.34	96.90	0.26	100.62	0.58
960320	99.27	0.52	95.32	0.82	98.74	0.46

参 考 文 献

- 1 相秉仁编. 计算药理学. 北京: 中国医药科技出版社, 1990: 144—149.
- 2 中国药典1995年版. 二部. 1995, 255, 287, 301.

3 罗国安, 兰其田等. PLS 紫外分光光度同时测定复方阿斯匹林片中三组分含量. 药学学报, 1989, 24(9): 684—689.

收稿日期: 1996—06—13