

图3 萘普生紫外吸收光谱

其内标据文献报道所用Phenolphthalein, Ketoprofen, diphenylacetic acid等。本文采用消炎痛, 其化学结构亦属芳基烷酸类, 在320nm处有最大吸收( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 193$ ), 在331nm处的吸收值均为320nm处的85%。

另外由于萘普生的 $pK_a = 4.0$ , 消炎痛的 $pK_a = 4.5$ , 通过调节流动相的pH值可控制两者在流动相中的极性, 以此来调节它们在反相色谱中的保留时间。实验表明当流动相pH为4.4~4.5时可得到令人满意的分离效果。

3. 据文献介绍体液中萘普生的提取可采用酸化血样—乙酸乙酯—碱性水溶液—乙醚提取、酸化血样—二氯甲烷提取、酸化血样—乙醚提取等方法。本文根据实验结果采用酸化血样—乙醚提取的方法。该方法具有操作简便, 有机层易于转移的优点。

4. 经临床实测表明本法所测得的血药浓度及临床表现与有关文献报道相符。地塞米松、 $B_{12}$ 、ppc、安宁等药物对本法均无明显干扰。

(参考文献11篇略)

## 流动注射分析法测定片剂磺胺甲基异恶唑含量的研究

沈阳军区总医院药剂科 郭涛 马艳 史国兵 李淑珍\* 孙毓庆\*\*

沈阳军区卫生部药检所 毕森林 胡立民

复方磺胺甲基异恶唑片中磺胺甲基异恶唑(SMZ)含量《中国药典》1985年版采用亚硝酸钠法(永停滴定), 方法繁琐、费时。笔者利用SMZ与对二甲胺基苯甲醛反应, 生成颜色的薛夫氏碱, 以流动注射分析法(FIA)在波长452nm处测定其吸收度, 对测定制剂中SMZ的含量进行研究, 在国内尚未见到报道。本法特点灵敏、快速, 用样品量少, 重现性好, 回收率为99.36~100.61%, CV%为1.02%, 样品测定结果与中国药典法相近。

### 实验部分

#### 一、仪器、试剂、试药

仪器: LZ-1000型组合式流动注射分析仪(包括LZ-1010型蠕动泵并附Tygon

管、LZ-1020型多功能采样阀、LZ-1040型对数转换器、及LZ-1030型三通管道反应箱及内径0.5mm聚乙烯反应管)一台, 沈阳电影反光镜厂。

721型分光光度计, 上海第三分析厂。XWT型自动台式平衡记录仪, 上海大华厂。COMTIE-8型自动电位滴定仪(附微机处理程序), 日本平治产业株式会社。岛津AEL-160型电子分析天平, 日本。

试剂、试药: 对二甲胺基苯甲醛(AR)、盐酸(GR)。磺胺甲基异恶唑(对照品, 批号88005), 东北第六制药厂, 自行精制后, 105℃干燥至恒重。甲氧苄胺嘧啶(对照品, 批号5079), 东北第六制药厂, 105℃干燥至恒重。复方磺胺甲基异恶唑片,

\* 沈阳军区司令部门诊部

\*\* 沈阳药学院(指导老师)

市售品。

## 二、实验流路与条件

### 1. 流路 (图1)

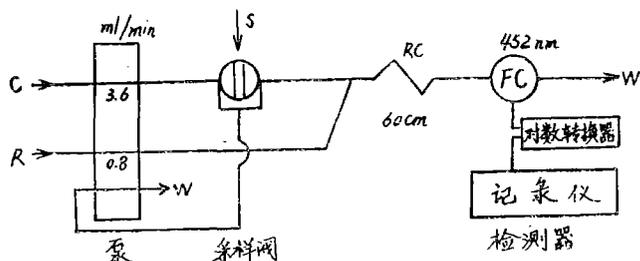


图1 流路示意图

C: 载流 R: 显色剂 S: 样品 R-C、反应管 FC: 流通池 W: 废液  
按照预试验摸好的条件, 选择适当粗细和长度的泵管、聚乙烯管按图1连接后, 打开电源开关, 泵启动开关, 待仪器运行正常, 检查采样阀、管道有无渗漏后, 待系统运行20 min即可用于样品测定。

### 2. 实验条件

载流:  $H_2O$ , 流速: 3.6 ml/min (载流显色剂为空白)。显色剂: 2%对二甲胺基苯甲醛的盐酸液 (1 mol/L), 流速: 0.8 ml/min。采样体积: 50  $\mu$ l (微量进样器测)。采样时间: 15 sec.。进样时间: 15 sec.。反应管长: 60 cm。721仪检测波长:

452 nm。对数转换器量程: 0.5 A。记录纸速度: 2 mm/min。记录仪量程: 5 mV 满标。浓度线性范围: 1 ~ 12  $\mu$ g/ml。

### 三、实验方法和结果

1. 标准曲线测定: 精密称取105  $^{\circ}C$  干燥至恒重的 SMZ 对照品适量, 用 6 mol/L 盐酸约 15 ml 溶解后, 加水定容成 100 ml, 使成 1 mg/1 ml 浓度的贮备液。

取上述 SMZ 贮备液, 按表 1 顺序配成系列标准浓度的溶液, 供流动注射分析仪测定吸收信号峰高 (h) 并用游标卡尺测出 h 值。将平均 h 值对浓度 (C) 进行回归处理得回归方程:

$$C = 0.7313h - 0.0254, \quad r = 0.99996.$$

表1 标准曲线系列溶液测定结果

标准系列号	1	2	3	4	5	6
取贮备液容积 (ml)	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6
加水定容至 (ml)	50	50	50	50	50	50
系列浓度 ( $\mu$ g/ml)	2	4	6	8	10	12
平均信号峰高 ( $h \pm SD, cm$ )	2.74(11)*	5.52(7)	8.23(9)	11.00(11)	13.77(6)	16.38(7)
	$\pm 0.031$	$\pm 0.038$	$\pm 0.069$	0.082	$\pm 0.031$	$\pm 0.037$

\* 括号内数字为进样次数。h 值系经 G 检验后的有效数据均值。

2. 干扰试验: 取甲氧苄胺嘧啶对照品、淀粉、和硬脂酸镁按处方比例配成一定浓度溶液, 按 (1) 法测定, 表明无干扰吸收信号出现。

3. 样品测定: 取待测样品 10 片, 精密

称定后, 研细, 称取粉末适量 (相当于 SMZ 0.1000 g) 各 3 份, 加 6 mol/L 的盐酸 15 ml, 温水浴 (40—50  $^{\circ}C$ ) 上搅拌至溶解后, 定量转移并经定量滤纸过滤, 自过滤器上添水定容至 100 ml。取此溶液 0.25 ml, 定容至 25

ml后,按(1)法测h值。代入回归方程计算结果,并与药典法比较(表2),经配对检验二法无显著性差异( $P>0.05$ )。

表2 复方磺胺甲基异恶唑样品测定结果比较 ( $n=3$ ) \*

厂 家	批 号	信号峰高均值 ( $h \pm SD, Cm$ )	测定结果占 标示量 (%)	中国药典法 (%)
东北第六制药厂	880610	13.40 (6) $\pm 0.035$	97.74	97.42 $\pm 0.19$
沈阳第一制药厂	880606	14.11 (8) $\pm 0.105$	102.9	101.80 $\pm 0.26$
海南制药厂	880717	13.59 (5) $\pm 0.018$	98.33	97.58 $\pm 0.27$
广东九连山药厂	880621	13.59 (6) $\pm 0.071$	99.13	98.53 $\pm 0.24$
丹东鸭绿江药厂	881055	13.17 (6) $\pm 0.048$	96.06	96.26 $\pm 0.21$

\*FIA法与药典结果经统计学配对检验无显著性差异 ( $P>0.05$ )。

4. 回收率试验: 随机取上述三种样品溶液等容量各二份, 其中一份精确加入对照品适量 ( $6.4\mu g/ml$ )。经FIA测得信号峰高后, 将样品加对照品峰高 ( $h_{对十样}$ ) 减去另一份未加对照品的峰高 ( $h_{样}$ ) 得增值 ( $\Delta h$ ) 代入回归方程计算回收率, 结果见表3。

表3 SMN回收率试验

序号	加入药量 ( $\mu g/ml$ )	测得峰高增值均值( $\Delta h \pm SD, Cm$ )	测得值 ( $\mu g/ml$ )	回收率 (%)	平均回收率 (%)
1	6.4	8.84 (9) $\pm 0.109$	6.439	100.6	100.2
2	6.4	8.84 (7) $\pm 0.160$	6.439	100.6	C: 1.02
3	6.4	8.73 (9) $\pm 0.092$	6.359	99.36	

## 讨 论

1. 流动注射分析法是一种新的药物定量分析方法。在摸索好实验条件后, 整个测定过程(工作曲线、样品测定等)必须一次完成, 这样可以获得动态(在线)分析重现性好、回收率满意的结果。这个方法为药物制剂快速分析拓展了新的前景。

2. 本法用样量小(几十微升)、全过程自动取样、进样, 所以快速(每小时进样

达120次), 尤其适用于众多批号样品、贵重样品和临床血药浓度等微量样品的检测。

3. 载流、显色剂及样液用前需脱去内含空气, 否则严重干扰测定。

4. 本法系利用药物定性方法进行含量测定, 灵敏度高, 实为少见, 这无疑开阔了定量分析的范围。

5. 本法同样适于磺胺甲基异恶唑片的含量测定。