

$$\text{锡类散中靛蓝的含量 \%} = \frac{P_2 \div P_{\text{靛蓝}}}{W_{\text{样}}} \times 100\% \quad \text{式(2)}$$

由表 3 可知, 锡类散中靛蓝的百分含量平均为 2.41%, SD = 0.0269, CV = 1.12%

### 讨论

1. 颜色的稳定性: 经实验证明, 靛蓝在 6 h 内, 吸收值无变化; 8 h 后, 吸收值略有降低; 靛玉红在 8 h 内无变化。故两种成份的测定依本法在 6 h 内完成, 颜色变化影响均不大。

2. 靛蓝在氯仿中溶解较慢, 要注意靛蓝的溶解是否完全, 否则会给实验带来一定误差。溶解过程中, 可以在 75℃ 水浴上进行, 以加速溶解。

3. 本法操作简便, 成本低, 精密度高, 可供生产单位控制产品质量时参考。

### 参考文献

- [1] 中国药典(一部). 1977. 320
- [2] 邓伯林. 中草药, 1981, 12(6): 12
- [3] 陆瑞兰. 中药材, 1990, 13(11): 34
- [4] 陆瑞兰. 实验室研究与探索, 1999, 1: 80
- [5] 戴光宇. 中成药, 1991, 5: 32

## 倍增差示双波长分光光度法同时测定水杨酸和苯甲酸的含量

上海市嘉定县中心医院(上海 201800) 桑锡祺

左本成等<sup>[1]</sup>研究了用单波长分光光度计同时测定相互干扰组份的新方法——倍增差示法, 用 Cu(II) 和 Bi(III) 的混合液验证本法的可行性; 沈玉刚<sup>[2]</sup>用该法测定了安钠咖注射液中咖啡因和苯甲酸钠的含量; 邱细敏等<sup>[3]</sup>用该法测定复方雷琐辛涂剂中苯酚和苯二酚的含量, 均取得成功。

根据本法原理, 笔者建立了复方苯甲酸酊中水杨酸和苯甲酸的含量测定, 操作简便, 准确度和精密度能满足医院制剂的质控要求。

### 仪器和试剂

UV—730 紫外分光光度计, 上海第三分析仪器厂。水杨酸(SA), 苯甲酸(BA), 乙醇, 盐酸均为 AR 级。复方苯甲酸酊由本院制剂室配制(水杨酸, 南京制药厂, 900501, 外用; 苯甲酸, 镇江前进药厂, 870806, 中国药典 1985 年版; 酒精, 金山县张堰酒厂)

### 实验方法和结果

1. 溶剂的选择 考虑到实用性和经济

性, 选用水和 HCl 液(0.1 mol/L) 为介质, 观察两酸的紫外光谱行为, 发现在 HCl 液(0.1 mol/L) 中两酸具有较大的吸收波长和吸收值, 且稳定性好, 故本实验以 HCl 液(0.1 mol/L) 为溶剂。

2. 测定波长的确定 精密称取 SA, BA 各适量, 以 75% 乙醇溶解, 定容到 100ml, 作为贮备液。精密吸取贮备液适量, 以 HCl 液(0.1 mol/L) 定容, 配成下列三种标准液 (a) 水杨酸(4 ug/ml); (b) 苯甲酸(5 ug/ml); (c) 水杨酸(4 ug/ml) 和苯甲酸(5 ug/ml) 混合液。在分光光度计上, 由 300nm 向 200nm 扫描, 记录光谱曲线, 见图 1。经精细核对, 确定  $\lambda_{\text{max}}^{\text{SA}} 237.0 \text{ nm}$ ;  $\lambda_{\text{max}}^{\text{BA}} 230.5 \text{ nm}$

|     |                           |
|-----|---------------------------|
| a—a | SA(4 ug/ml)               |
| b—b | BA(5 ug/ml)               |
| c—c | SA(4 ug/ml) + BA(5 ug/ml) |

按本法要求, 为获得较大的倍增差示值, 选用该两波长为测定波长 药用酒精稀释 10000 倍, 在该两波长处均无吸收。

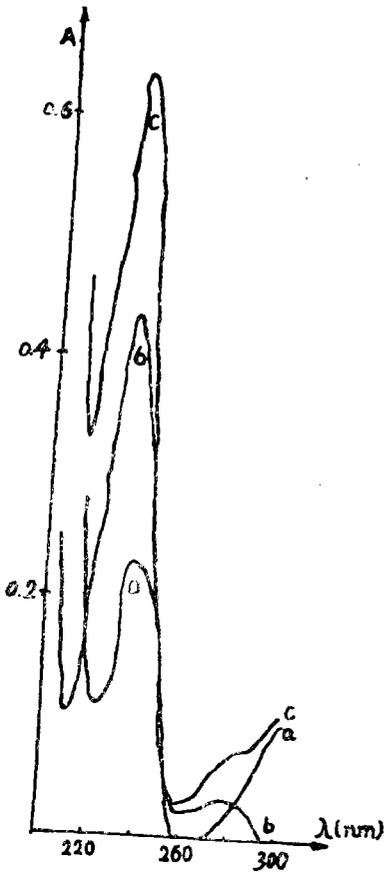


图 1 标准液的光谱曲线

3. 线性考察 精密吸取贮备液各适量, 用选定溶剂 HCl 液 (0.1 mol/L) 定容, 配成 SA 系列溶液, 0.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 ug/ml; BA 系列溶液, 0.0, 3.0, 5.0, 6.0, 7.0, 9.0 ug/ml, 分别在两选定波长处, 以 HCl 液 (0.1 mol/L) 为参比液, 测得 A 值, 求得回归方程, 并绘制标准曲线, 见图 2。

$$A_{230.5\text{nm}}^{\text{SA}} = 485.56C_{\text{SA}} - 0.0001857 \dots\dots (1)$$

$$A_{237\text{nm}}^{\text{SA}} = 608.06C_{\text{SA}} - 0.0000857 \dots\dots (2)$$

$$A_{230.5\text{nm}}^{\text{BA}} = 930.24C_{\text{BA}} + 0.0001467 \dots\dots (3)$$

$$A_{237\text{nm}}^{\text{BA}} = 734.42C_{\text{BA}} + 0.00009 \dots\dots (4)$$

其中 C 为 % (g/ml)。

4. 配平倍数 ( $m_{\text{SA}}, n_{\text{BA}}$ ) 的计算 对两条回归直线进行斜率和截距检验<sup>[5]</sup>, 结果见表 1。表明两酸在各自实验浓度范围内, A-C 间具有良好的线性关系, 按  $\alpha = 0.05$  水准, 可以认为总体截距为零, 由此该四条回归直线的回归系数, 可以作为 SA, BA 在两测定波长的吸收系数 ( $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ ) 的估计值, 从而求取配平倍数, 见表 2,

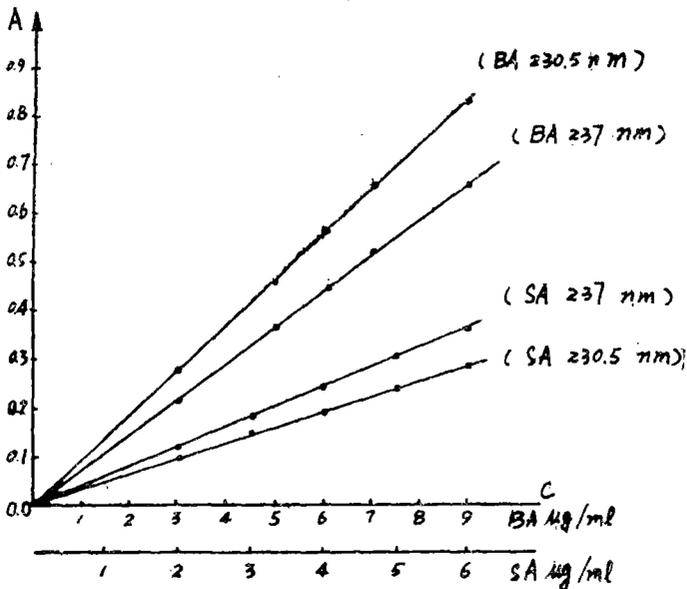


图 2 标准曲线

表 1 回归直线的假设检验 (n=6)

| 序号  | r      | $t_\alpha = \frac{ a-0 }{S_a}$ | $t_r \frac{0.25}{2}$ | P     |
|-----|--------|--------------------------------|----------------------|-------|
| (1) | 0.9999 | 0.2096                         |                      | >0.05 |
| (2) | 0.9999 | 0.0470                         | 2.776                | >0.05 |
| (3) | 0.9998 | 0.0359                         | (f=4)                | >0.05 |
| (4) | 0.9998 | 0.0220                         |                      | >0.05 |

表 2 吸收系数(估计值)配平倍数  
工作曲线斜率

|       | $\lambda_{max}$ | $E_{1\%}^{1cm}$ | $m_{SA}$ | $n_{BA}$ | $\alpha_{BA}$ | $\beta_{SA}$ |
|-------|-----------------|-----------------|----------|----------|---------------|--------------|
| (估计值) |                 |                 |          |          |               |              |
| SA    | 237nm           | 608.06          | 1.2523   |          |               | 284.61       |
|       | 230.5nm         | 485.56          |          |          |               |              |
| BA    | 230.5nm         | 930.24          |          | 1.2666   | 430.52        |              |
|       | 237nm           | 734.42          |          |          |               |              |

5. 工作曲线斜率( $\alpha_{BA}, \beta_{SA}$ ) 的计算 按定义计算工作曲线的斜率, 见表2。

$$\alpha_{BA} = m_{SA} \cdot \hat{E}_{230.5nm}^{BA} - \hat{E}_{237nm}^{BA}$$

$$\beta_{SA} = n_{BA} \cdot \hat{E}_{237nm}^{SA} - \hat{E}_{230.5nm}^{SA}$$

**回收率试验**

精密吸取贮备液适量, 按比例混合, 以 HCl (0.1 mol/L) 定容, 配成实验样品共 7

份, 分别在两选定波长处测定 A 值, 按下列算式求得混合液中 SA, BA 的分量, 并计算回收率, 结果见表 3。

$$C_{SA}(\text{g}/100\text{ml}) = (1.2666A_{237nm} - A_{230.5nm})/284.61$$

$$C_{BA}(\text{g}/100\text{ml}) = (1.2523A_{230.5nm} - A_{237nm})/430.52$$

表 3 回收率试验结果 (n=7)

| 序号 | 试验浓度 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) |     | 测得结果 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) |        | 回收率 (%) |       |
|----|----------------------------------|-----|----------------------------------|--------|---------|-------|
|    | SA                               | BA  | SA                               | BA     | SA      | BA    |
| 1  | 2.0                              | 8.0 | 1.9984                           | 7.8919 | 99.92   | 98.65 |
| 2  | 2.5                              | 7.0 | 2.4872                           | 6.9746 | 99.49   | 99.64 |
| 3  | 3.0                              | 6.0 | 3.0358                           | 5.9874 | 101.2   | 99.79 |
| 4  | 3.5                              | 5.5 | 3.4925                           | 5.4735 | 99.79   | 99.52 |
| 5  | 4.0                              | 5.0 | 3.9993                           | 4.9805 | 99.98   | 99.61 |
| 6  | 4.5                              | 4.0 | 4.5053                           | 4.0009 | 100.1   | 100.0 |
| 7  | 5.0                              | 3.0 | 4.9509                           | 2.9519 | 99.02   | 98.40 |

二次实验数据平均值

$$\bar{x} = 99.93 \quad \bar{x}_n = 99.37$$

$$RSD = 0.67\% \quad RSD = 0.61\%$$

**样品测定**

下方法测定, 并计算样品中 SA, BA 的分量, 同时用中和法<sup>[4]</sup>对照, 结果见表 4。

精密吸取样品 1 ml, 顺序用 75% 乙醇, HCl 液 (0.1 mol/L) 各稀释 100 倍, 按 3 项

表 4 样品测定

| 批 号      | 测得标示量% |       | 相当总 H <sup>+</sup> 标示量% | 中和法测得总 H <sup>+</sup> 标示量% |
|----------|--------|-------|-------------------------|----------------------------|
|          | SA     | BA    |                         |                            |
| 910722-3 | 93.47  | 103.2 | 100.2                   | 100.7                      |
| 911120   | 99.52  | 100.4 | 100.1                   | 100.5                      |
| 920302   | 124.7  | 94.4  | 103.6                   | 101.3                      |
| 920508-1 | 107.0  | 109.0 | 108.4                   | 108.8                      |
| 920508-2 | 106.7  | 107.8 | 107.7                   | 107.9                      |

## 讨 论

1. 复方苯甲酸酐是医院常用制剂, 历来采用中和法进行总  $H^+$  测定, 不能反映制剂的内在质量, 本文 3 号样品就属这种情况。近年来陆续有分量测定的报道<sup>[6,7,8]</sup>, 但操作或计算较为麻烦, 有的要求使用精密仪器, 而这些设备在基层单位目前尚不具备条件, 故这些方法实用性不强。而本法相对较为简便, 只需一次制备试样, 测二个波长的 A 值, 即可计算出 SA, BA 的分量, 这在县级医院都有条件开展和实现。

2. 对复方制剂中的主成份作分量控制, 应该是质控追求的目标之一, 作为医院药学人员也应该充分重视这一要求并为此探索, 也希望有关方面今后要出版手册, 规范等标准时, 亦能考虑到这一趋势, 这有利于反映和提高我国医院制剂的内在质量和总体水平。

3. 影响双波长法测定准确度的因素很多, 尤其是吸收系数的影响更明显, 本法在满足一定概率水平的条件下, 用回归系数作为吸收系数的估计值使用, 实验证明是可行的。当然在不同的实验内应用本法时, 应该重新测定参数, 建立运算式, 以减少误差。

致谢 上海医科大学药学院分析化学教研室吾敏之副教授阅读全文, 特此致谢。

## 参考文献

- [1] 左本成等. 分析化学, 1983, 11(11): 833
- [2] 沈玉刚. 药学通报, 1987, 22(10): 608
- [3] 邱细敏. 中国药学杂志, 1991, 26(6): 360
- [4] 中国医院制剂规范. 第一版. 1989, 75
- [5] 中国医学百科全书. 医学统计学, 上海科技出版社. 1985, 148
- [6] 蔡恩照. 药学通报, 1986, 21(2): 79
- [7] 蒋万银等. 药物分析杂志, 1992, 12(1): 35
- [8] 刘福清等. 中国药学杂志, 1992, 27(5): 284

## 紫外分光光度法测定 5-氟胞嘧啶血清浓度的实验研究

宁波市临床药理研究所 (宁波 315000) 曲静伟 毛一雷 李应群 洪中立 刘锦民

5-氟胞嘧啶(Flucytosine, 5-Fc)为抗真菌药物, 具有不良反应少、毒性低、易耐受等特点, 常与其他抗真菌药物(如二性霉素 B)合用治疗深部真菌感染。

本品于 70 年代初问世, 1982 年被 WHO 列为世界基本药物之一。国内上海长征制药厂于 1989 年研制成功, 并在国内各医院中广泛使用, 但迄今国产品在国人体内的药动学尚未有研究报告, 基于本品给药剂量较大 (2.5—5.0 g/次)、血药浓度较高, 且分子结构中有多共轭双键具有强大紫外吸收的特点, 我们试用紫外分光光度法建立了本品血药浓度测定, 并测定了 9 例患者的血清浓

度。至今国内外未见有紫外法测定本品血清浓度的研究报告。

### 一、材料和方法

1. 药品、试剂和仪器 5-Fc 注射剂 (上海长征制药厂产, 内含适量氯化钠。批号 9001222, 含量为标示量的 99.01%)。0.4 NHCl、氯仿: 异丙醇 (1: 1)、0.1N NaOH 等试剂均为市售分析纯配制。751-GW 紫外分光光度计 (上海分析仪器厂产)。

2. 测定步骤 0.5 ml 血清, 加 0.2 ml 0.1 N NaOH, 用 7.0 ml 氯仿: 异丙醇 (1: 1) 液提取, 吸有机层 6.0 ml, 用 2.5 ml 0.4 NHCl 反提, 在  $\lambda$  286 nm (最大吸收波长) 和