

麻黄碱、伪麻黄碱的褶合光谱法鉴别分析

Identification of ephedrine and pseudoephedrine with convolution spectrometry

陈建达¹, 徐 辉¹, 金文祥²

(1. 解放军第95医院药械科, 莆田 351100; 2. 第二军医大学药学院, 上海 200433)

[关键词] 褶合光谱法; 麻黄碱; 伪麻黄碱

[中图分类号] R 927

[文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2004)10-1151-02

* 左旋麻黄碱(ephedrine, 1R, 2S-1-苯基-甲胺基丙醇)和右旋伪麻黄碱(pseudoephedrine, 1R, 2R-1-苯基-甲胺基丙醇)为一对立体异构体, 作为医院药物的有效成分, 广泛应用于临床。长期以来, 手性分子的鉴别区分一直是一个棘手的问题, 由于手性分子之间只存在手性结构的差别, 致使其紫外吸收光谱非常相似。麻黄碱和伪麻黄碱的最大吸收峰都在258 nm, 光谱形状相似。本实验采用褶合光谱仪的定性鉴别系统^[1, 2]来揭示物质对光吸收特性的席位变化, 对真伪麻黄碱进行定性鉴别, 并进行了稳定性考察, 得到令人满意的结果。

1 材料和方法

1.1 仪器和试剂 UV/V is-WC1型褶合光谱仪(上海玉田分析仪器公司); FA 1604型电子分析天平(上海天平仪器厂); 左旋盐酸麻黄碱, 右旋盐酸伪麻黄碱(中国药品生物制品检定所)。

1.2 确定线性范围 精密称取标准对照品适量, 用蒸馏水作溶剂配制成5份适当浓度梯度的溶液, 在褶合光谱仪上测定光密度值, 确定相应的线性范围: 麻黄碱为 $\Delta A = 0.8895C - 0.0175$, $r = 0.9999$ ($n = 6$); 伪麻黄碱为 $\Delta A = 1.0588C - 0.0530$, $r = 1$ ($n = 6$)。表明浓度在0.3~0.7 mg/ml时线性更佳。

1.3 稳定性试验 分别在0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 3.0, 4.0 h时采集光密度信息, 考察上述对照品溶液在4 h内最大吸收波长处的光密度值的变化。

1.4 采样 在上述两种对照品各自线性范围内, 分别配制0.40, 0.45, 0.50, 0.55, 0.60 mg/ml 5种浓度的溶液, 以蒸馏水作空白, 各重复测定5次, 得到两种对照品溶液各25条200~340 nm、间隔1 nm的光密度信息。

1.5 自我训练 启动褶合光谱仪定性鉴别系统, 分别对两种对照品进行自我训练: 任选13份光密度信息构组标准数据文件a, 另12份光密度信息构组标准数据文件b, 作匹配比较, 绘制三维褶合光谱差谱图, 如得到同一性认定结论, 则表示自我训练完成。

1.6 鉴别 分别配制适当浓度的麻黄碱和伪麻黄碱对照品溶液, 进行紫外扫描, 各重复2次, 采集200~340 nm、间隔1 nm的光密度信息, 构组样品数据文件, 与对应的标准数据文件a比较。

2 结果

2.1 鉴别 麻黄碱样品数据文件与伪麻黄碱标准数据文件进行比较, 伪麻黄碱样品数据文件与麻黄碱标准数据文件进行比较, 三维褶合光谱差谱值分别为28.90%和28.97%, 得出非同源性认定的鉴别结论(图1)。

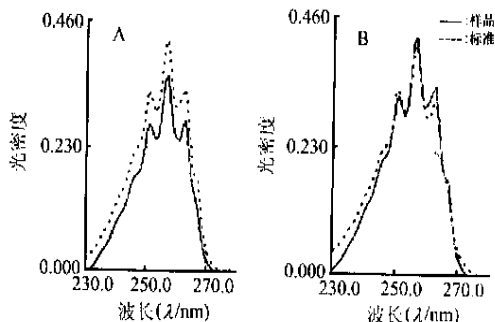


图1 样品与标准比较所得紫外吸收光谱图

A: 麻黄碱样品与伪麻黄碱标准比较;

B: 伪麻黄碱样品与麻黄碱标准比较

2.2 稳定性试验 紫外法: 麻黄碱与伪麻黄碱在4 h内各自最大吸收波长处的光密度值无变化。褶合光谱法: 麻黄碱与伪麻黄碱在4 h内的差谱值发生变化, 结果见表1。

表1 麻黄碱与伪麻黄碱在4 h内差谱值变化
(以三维差谱点的百分率表示)

时间(t/h)	麻黄碱	伪麻黄碱
0.5	0.32	1.77
1.0	3.91	8.78
1.5	4.25	7.40
2.0	8.64	13.17
3.0	8.53	6.69
4.0	9.89	16.00

3 讨论

3.1 稳定性试验 物质的稳定性试验应有量和质的指标, 常规的分光光度法只能反映量的变化而不能反映质的变化。褶合光谱法可以同时提供待测组在规定时间内、规定波长

* [作者简介] 陈建达(1964+), 男(汉族), 副主任药师

处光密度值的变化以及相应时间域内整条吸收光谱的变化,由此来确定该物质在规定时间内是否稳定。麻黄碱、伪麻黄碱稳定性试验就说明了这一点,它们的水溶液在最大波长处 4 h 内光密度值无变化,而褶合光谱差谱点数却发生了变化。

3.2 同一性判据的建立 它是通过标准对照品的自我训练完成的。自我训练的样本数理论上要求越多越好,而实验上希望越少越方便。本实验以 25 个样本数作为折中处理方法,其中随机取 13 个为标准样本,另 12 个样本作训练有效性判别用,如果得到同一性鉴别结论(考虑到仪器测试等原因产生异常值并经褶合变换产生虚假信号的可能性,同一性认定时允许有 1‰ 的差谱点存在),则认为这 13 个样本具有代表性,认定自我训练已经完成,否则需要增加标准样本数,进行再训练,直到自我训练的完成。

3.3 采样器性能 由于 UV/VIS-W C1 型褶合光谱仪中作为采样器的分光光度系统的性能没有达到一流水平,不具备作褶合光谱标准图库的条件。本仪器只能采用与对照品两两匹配比较法进行鉴别。如果采样器的性能达到一流水平,同

时为国际权威机构认可,并有被认可的实验室和标准品,建立褶合光谱标准图库的工作将有重大意义。

3.4 手性结构 在众多药物中,手性化合物占了相当部分,但是化学结构相同的药物由于手性结构致使药理作用截然不同,或者某个手性分子的作用远大于另一个,甚至一个有,一个无。麻黄碱分子结构中含有 2 个手性碳原子,因此有 2 对对映异构体,左旋麻黄碱(1R, 2S)和右旋伪麻黄碱(1R, 2R)只在 C2 位上存在手性差异,有着相似而程度不同的药理作用,而(1S, 2R)和(1S, 2S)则没有药物活性。所以,建立褶合光谱标准图库,利用褶合光谱法快速、准确地鉴别手性化合物有重要的意义。

[参考文献]

[1] 吴玉田,方慧生,王志华.褶合光谱分析法和UV/VIS-W褶合光谱研究[J].第二军医大学学报,1995,16(6):501-506
[2] 宋洪杰,吴玉田.类固醇激素类药物的褶合光谱法鉴别分析[J].第二军医大学学报,1996,17(1):68-71
[收稿日期] 2004-01-12 [修回日期] 2004-03-01
[本文编辑] 孙岩

· 研究简报 ·

糖尿病患者合并烧伤或溃疡的临床救治

Clinical management of burns or skin ulcers in patients with diabetes mellitus

程大胜,夏照帆,唐洪泰,朱世辉,贲道锋,俞为荣,杨 勇,郇京宁,路 卫
(第二军医大学长海医院烧伤科,上海 200433)

[关键词] 糖尿病;烧伤;溃疡

[中图分类号] R 644; R 587.1 [文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2004)10-1152-02

* 近年来,随着糖尿病患者不断增多,糖尿病合并烧伤呈上升趋势。此类患者由于代谢紊乱,往往出现营养障碍、组织修复及抵抗力降低,可加重烧伤病情,甚至导致死亡。而烧伤常伴的并发症,如疼痛、毒素吸收、代谢改变及创面感染等,也均能加重糖尿病病情。此外,糖尿病患者常因肢体远端血流灌注不良、周围神经病变,一旦肢体皮肤损伤,极易长期溃疡不愈,甚至导致肢端坏疽^[1]。我科于2001年1月至2003年12月,共收治糖尿病合并烧伤/溃疡患者18例,治愈16例。现将治疗结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组患者共18例,男10例,女8例,年龄43~87岁,平均(68.9±15.7)岁。其中烧伤13例,烧伤原因:低热烧伤8例(其中热水袋、电热饼7例,理疗致伤1例),接触热源时间为20 min至9 h;火焰烧伤2例;热液烫伤3例。烧伤部位:小腿和足部10例,躯干2例,上肢1例。烧伤面积:0.5%~8.5%,深度:深II度~III度。感染溃疡5例,诱因:皮肤外伤3例,皮肤疖肿1例,足癣感染1例。溃疡部位:足背2例,小腿2例,背部1例。溃疡面积最大20 cm × 15

cm,最小8 cm × 6 cm。18例病程持续1~3个月不等,其中发生蜂窝织炎3例,坏死性筋膜炎1例,骨髓炎1例,深部脓肿或窦道3例,坏疽4例。

伤后1 d至2个月入院治疗。1例烧伤前未发现有糖尿病,17例患者糖尿病病史4~20年,平均(11.3±7.3)年,严重者同时存在多种糖尿病并发症。并存其他疾病者9例,其中脑梗死5例,高血压2例,冠心病1例,肺心病1例。大多数患者未经规范治疗,空腹血糖9.7~21.4 mmol/L。入院时创面细菌培养:阴性3例,金葡菌5例(其中MRSA 2例),大肠杆菌10例[其中超广谱β内酰胺酶株(EBSL)1例],阴沟肠杆菌2例,肺炎克雷伯菌1例。

1.2 治疗方法 均应用普通胰岛素控制血糖,监测血糖,尿糖以调整胰岛素用量。14例控制满意,4例空腹血糖偏高,结合应用长效胰岛素。全部患者尿糖控制±~+,空腹血糖6.0~8.3 mmol/L。手术患者术前血糖控制满意。按药敏结果合理应用抗生素。6例患者接受了高压氧治疗。

* [作者简介] 程大胜(1968-),男(汉族),博士,讲师,主治医师
E-mail: dscheng1018@yahoo.com.cn