

# 主成分回归 – 紫外光度法同时测定盐酸西替利嗪和苯甲酸钠<sup>\*</sup>

魏思宝 余伟华 叶 姗 张一丁 吴文婷

(九江学院化学与环境工程学院, 九江 332005)

**摘要** 提出了一种用紫外光度法同时测定盐酸西替利嗪和苯甲酸钠的方法。在 pH 4.56 的 B-R 缓冲溶液中对盐酸西替利嗪和苯甲酸钠两组分混合溶液进行吸光度测定, 所得的重叠光谱数据用主成分回归法(PCR)和偏最小二乘法(PLS)等化学计量学方法进行处理, 结果表明主成分回归(PCR)的预报误差最小。对实际样品进行测定, 回收率为 88.87% ~ 105.87%。

**关键词** 光度法 盐酸西替利嗪 苯甲酸钠 主成分回归

盐酸西替利嗪又名斯特林、西可韦、仙利特, 是比利时 UCB 公司在 1987 年研发成功的第二代 H<sub>1</sub> 抗体拮抗剂, 具有良好的抗过敏作用, 其副反应少且可耐受, 具有良好的临床应用前景。而苯甲酸钠作为优良的防腐剂经常被用于食品和药品领域。目前盐酸西替利嗪药物中均对苯甲酸钠有所添加, 两种物质在紫外区域吸收峰接近, 经常干扰测定。盐酸西替利嗪目前常用的测定方法有色谱法<sup>[1,2]</sup>、光度法<sup>[3]</sup>、电化学法<sup>[4]</sup>; 而测定苯甲酸钠的方法很成熟, 就其混合物中含量的相关测定来看, 检测方法有色谱法<sup>[5]</sup>、光度法<sup>[6]</sup>、电化学法<sup>[7]</sup>、毛细管电泳法<sup>[8]</sup>等。但盐酸西替利嗪和苯甲酸钠混合物的同时测定尚未见报道。气相色谱和液相色谱法是有效的多组分分析方法, 但是这些方法需要进行复杂的预先分离, 成本高且费时; 光度法由于具有简便、可靠和重现性好等特点而广泛应用于药物分析。笔者采用化学计量学多元校正方法 – 主成分回归法(PCR)对严重重叠的盐酸西替利嗪和苯甲酸钠两组分混合体系吸收光谱进行解析, 并与偏最小二乘法(PLS)进行比较, 结果满意。

## 1 实验部分

### 1.1 主要仪器与试剂

紫外可见分光光度计: UV2102 型, 美国尤尼柯公司;

盐酸西替利嗪和苯甲酸钠标准溶液: 先配成 1 mg/mL 的标准储备液, 用亚沸蒸馏水稀释成 250 mg/L 的标准工作溶液;

B-R 缓冲液: pH 4.56, 将 85% 正磷酸 2.71 mL、冰乙酸 2.36 mL 和硼酸 2.47 g 溶于亚沸蒸馏水并稀释至 1 L, 配制成 0.04 mol/L 混合酸, 再取混合酸 100 mL 与 0.2 mol/L 氢氧化钠 30 mL 混合而成;

实验所用试剂均为分析纯, 水为亚沸蒸馏水。

### 1.2 实验方法

将适量的待测标准溶液或混合标准溶液 25 mL 于容量瓶中, 加入 B-R 缓冲溶液 5.0 mL, 用亚沸蒸馏水稀至刻度, 摆匀。用 1 cm 比色皿, 以试剂空白为参比, 在 200 ~ 340 nm 范围进行波谱扫描, 间隔 1 nm 自动采集吸光度数据并存于计算机中。所得数据用化学计量学方法处理, 程序采用 Matlab 6.5 及 Q Basic 语言编写。

## 2 结果与讨论

### 2.1 吸收光谱

按 1.2 实验方法对盐酸西替利嗪和苯甲酸钠标准溶液进行测定, 吸收光谱见图 1。由图 1 可见, 盐酸西替利嗪和苯甲酸钠的吸收峰波长分别为 231、226 nm, 两组分吸收峰波长非常接近, 光谱重叠严重, 用经典的方法难以分别测定。

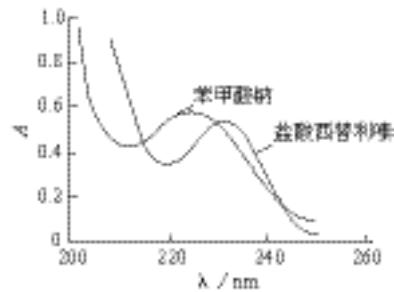


图 1 吸收光谱

### 2.2 酸度对存在形态的影响

在 pH 1.81 ~ 11.35 范围内, 试验了不同 pH 值的 B-R 缓冲液对盐酸西替利嗪和苯甲酸钠在 200 ~ 340 nm 范围波谱扫描的影响。结果表明, 在

\* 江西省教育科学“十二五”规划项目(10YB343); 江西省教育厅高校教改项目(JXJG-10-17-31); 九江学院大学生自主创新性试验项目(10XSCXXSY59)

收稿日期: 2011-04-27

pH 2.0~8.5 范围内, 盐酸西替利嗪和苯甲酸钠的峰形不变, 吸光度值变化平缓, 因此实验选用 pH 4.56 的 B-R 缓冲溶液 5.0 mL。

### 2.3 干扰试验

试验考察了实际样品中可能存在的成分对待测组分的干扰, 对 5 mg/mL 的盐酸西替利嗪和苯甲酸钠进行测定, 当相对误差在  $\pm 5\%$  以内时, 以下物质(以 mg 计)不干扰测定:  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$ 、 $\text{Mn}^{2+}$ 、 $\text{Cd}^{2+}$ 、 $\text{Cu}^{2+}$ (100)。作为盐酸西替利嗪片辅料的乳糖、磷酸氢钙、硬脂酸镁等也不干扰测定。

### 2.4 单组分线性范围与检出限

按实验方法对盐酸西替利嗪和苯甲酸钠标准系列溶液进行测定。试验结果表明, 盐酸西替利嗪和苯甲酸钠质量浓度均在 1.0~10.0 mg/L 范围内与吸光度呈良好的线性关系, 检出限分别为 0.8843、0.1787 mg/L, 工作曲线参数见表 1。

表 1 盐酸西替利嗪和苯甲酸钠线性方程参数

参数	盐酸西替利嗪 (231 nm)	苯甲酸钠 (226 nm)
样品数	8	10
工作曲线截距	$-7.3 \times 10^{-2}$	$6.24 \times 10^{-2}$
工作曲线斜率/mg · L <sup>-1</sup>	$3.34 \times 10^{-2}$	0.1669
截距标准偏差	$5.8 \times 10^{-3}$	$1.5 \times 10^{-3}$
斜率标准偏差/mg · L <sup>-1</sup>	$3.1 \times 10^{-4}$	$7.5 \times 10^{-4}$
相关系数	0.9999	0.9999

### 2.5 合成样品分析

按正交设计  $L_{16}(4)^5$  配制 16 个不同浓度的盐酸

西替利嗪和苯甲酸钠混合标准溶液(见表 2)并测定吸光度, 建立校正模型。然后对 16 个不同比例的两组分混合物预报组进行测定, 用主成分回归法(PCR)和偏最小二乘法(PLS)进行数据处理, 结果列于表 3。从表 3 可以看出, PCR 获得较好的测定结果, 这是因为 PCR 是基于因子分析的多元校正方法, 克服了因组分间交互作用而导致校正模型不稳定的缺点, 具有更强的提供信息的能力和抗干扰能力, 对严重重叠的波谱有较强的解析能力, 因而误差较小。

表 2 盐酸西替利嗪和苯甲酸钠校正浓度组成

样品 编号	加入量/mg · L <sup>-1</sup>	
	盐酸西替利嗪	苯甲酸钠
1	1.000	2.000
2	1.000	3.500
3	1.000	5.000
4	1.000	6.500
5	2.500	2.000
6	2.500	3.500
7	2.500	5.000
8	2.500	6.500
9	4.000	2.000
10	4.000	3.500
11	4.000	5.000
12	4.000	6.500
13	5.000	2.000
14	5.000	3.500
15	5.000	5.000
16	5.000	6.500

表 3 对盐酸西替利嗪和苯甲酸钠合成样用不同化学计量学方法分析结果

mg/L

样品 编号	加入量		PCR 法 <sup>1)</sup> 测定值		PLS 法 <sup>2)</sup> 测定值	
	盐酸西替利嗪	苯甲酸钠	盐酸西替利嗪	苯甲酸钠	盐酸西替利嗪	苯甲酸钠
1	1.400	2.400	1.6013	2.2248	1.6836	2.3334
2	1.400	3.900	1.5183	3.7523	1.5905	3.8685
3	1.400	5.400	1.6610	5.2785	1.6898	5.4126
4	1.400	6.900	1.6563	6.8051	1.6509	6.9578
5	2.900	2.400	2.8754	2.4591	2.7526	2.5537
6	2.900	3.900	2.8984	3.9473	2.7850	4.0589
7	2.900	5.400	2.9507	5.5257	2.7901	5.6057
8	2.900	6.900	2.9320	7.1877	2.8206	7.2509
9	4.400	2.400	4.4444	2.4226	4.2803	2.5688
10	4.400	3.900	4.4512	4.0356	4.1909	4.1093
11	4.400	5.400	4.4834	5.5689	4.2233	5.6313
12	4.400	6.900	4.4359	7.0881	4.2375	7.1410
13	5.400	2.400	5.3374	2.04099	5.1403	2.5423
14	5.400	3.900	5.3957	4.0349	5.2215	4.1115
15	5.400	5.400	5.3699	5.5628	5.1416	5.6348
16	5.400	6.900	5.4400	7.1041	5.1259	7.1924
R <sub>pes</sub> /%	—	—	3.00	2.99	5.35	3.96
回收率/%	—	—	104.10	100.97	101.48	103.56
R <sub>pet</sub> /%	—	—	2.99	—	4.53	—

注: 1) 因子数取 7; 2) 因子数取 3; R<sub>pes</sub> 和 R<sub>pet</sub> 分别为单组分和总相对标准偏差。

## 2.6 样品分析

取盐酸西替利嗪(苏州东瑞制药有限公司,含苯甲酸钠微量)10 粒,约相当于盐酸西替利嗪 100 mg(每片约含盐酸西替利嗪 10 mg),将内容物研细,用二次蒸馏水溶解于 100 mL 容量瓶中,定容,摇匀,过

滤,移取滤液 25 mL 定容于 100 mL 的容量瓶中。取 1500  $\mu\text{L}$  实际样品溶液按实验方法进行测定,用标准加入法对所得结果进行检验,所得数据用化学计量学方法处理,结果见表 4。方法的回收率为 88.87% ~ 105.87%,说明该法具有较高的准确度。

表 4 PCR 法实际样品的分析结果

样品 编号	本底值/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$		加入量/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$		测得总量/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$		回收率/%	
	盐酸西替利嗪	苯甲酸钠	盐酸西替利嗪	苯甲酸钠	盐酸西替利嗪	苯甲酸钠	盐酸西替利嗪	苯甲酸钠
1	13.7320	1.0493	-	-	13.7320	1.0493	-	-
2	13.7980	1.1745	1.100	1.000	14.4154	1.9325	96.97	88.87
3	13.7037	1.1061	1.300	1.200	15.3413	2.2019	102.25	95.48
4	13.6484	1.0334	1.500	1.400	16.0376	2.4614	105.87	101.15
5	13.6546	1.0335	1.700	1.600	16.0901	2.6598	104.79	101.00

## 3 结语

采用主成分回归 - 紫外光度法同时测定盐酸西替利嗪片剂中的盐酸西替利嗪和苯甲酸钠,结果与厂商提供的盐酸西替利嗪有效成分的含量基本相符,并且同时测定了厂商对防腐剂苯甲酸钠的用量,虽然大部分固体的药物制剂一般是不添加防腐剂的,但在实际测定当中,笔者还是在盐酸西替利嗪片剂中检测到了少量的苯甲酸钠。

### 参考文献

- [1] 刘茜,洪倩倩,赵辉,等. 高效液相色谱法测定盐酸西替利嗪血药浓度及其药动学研究[J]. 中南药学,2009(4):271~274.
- [2] 徐亚杰,林建阳. HPLC 测定人血浆中的盐酸西替利嗪[J]. 华西药学杂志,2007(4):446~447.
- [3] 赵仪学,胡宇,任洪涛. 紫外分光光度法测定盐酸西替利嗪片的含量[J]. 中国现代临床医学杂志,2003,3(1):253.
- [4] 陈丽会,杨冉,曾华金,等. 毛细管电泳 - 电化学发光法测定盐酸西替利嗪的含量[J]. 郑州大学学报(理学版),2009(3):64~67.
- [5] 三董民,王晓琼. 高效液相色谱法测定肌苷注射液中肌苷和苯甲酸钠的含量[J]. 药物分析杂志,1993,13(5):331~333.
- [6] 叶娜. 偏最小二乘法 - 紫外光度法同时测定防腐剂尼泊金乙酯钠、山梨酸钾和苯甲酸钠[J]. 化学分析计量,2008,17(5):27~29.
- [7] 张云涛,韩福成,姚长斌. 电位滴定法测定苯甲酸钠含量[J]. 河南化工,2002(4):41~42.
- [8] 袁明华,李云. 毛细管电泳法分离测定潮汕凉果中的山梨酸、苯甲酸、糖精钠[J]. 光谱实验室,2009(6):1568~1571.

## SIMULTANEOUS DETERMINATION OF CETIRIZINE HYDROCHLORIDE AND SODIUM BENZOATE BY PRINCIPAL COMPONENT REGRESSION METHOD AND UV - SPECTROPHOTOMETRY

Wei Sibao, Yu Weihua, Ye Shan, Zhang Yiding, Wu Wenting

(College of Chemical and Environmental Engineering, Jiujiang University, Jiujiang 332005, China)

**ABSTRACT** A method of simultaneous determination cetirizine hydrochloride and sodium benzoate by UV - spectrophotometry was introduced. With the aid of some chemometric approaches, it is possible to determine these two compounds simultaneously by UV - spectrophotometry in a B - R buffer medium of pH 4.56. The optimum conditions for the determination of each component were evaluated. The principal component regression (PCR) method was found to give more accurate results as compared with the PLS method. The recoveries of determination actual samples were in the range of 88.87% ~ 105.87%.

**KEYWORDS** UV - spectrophotometry, cetirizine hydrochloride, sodium benzoate, principal component regression method

### 西班牙科学家成功破译慢性淋巴细胞白血病基因组

慢性淋巴细胞白血病基因组已被西班牙科学家成功破译,此项最新科研成果发表在了 6 月 5 日出版的《自然》杂志上。慢性淋巴细胞白血病是欧美国家的常见病,西班牙每年诊断出新增病例超过 1000 例。2008 年,西班牙确定以这种癌症类型作为首选,加入了国际肿瘤基因组协作组 (International Cancer Genome Consortium, ICGC) 研究计划,合作的医疗机构、高等院校和科研单位达 12 家之多,西班牙科学与创新部通过其所属的卡洛斯三世卫生研究院总计提供了 1000

万欧元资助。

在研究过程中,科学家们采用最先进的科技手段,完成了对 4 名患者各自的癌细胞基因组与其正常细胞基因组的比对,按人类基因组 30 亿个核苷酸序列逐个检测,且每个序列至少读取 30 遍的工作量,反复验证,锁定了上千个突变的基因。而后,结合对 300 多个病例的癌细胞基因组的分析,准确地找出了 4 个发生恶性突变的基因,破解了它们诱发慢性淋巴细胞白血病的机理。  
(科技部)