

甘露醇注射液三种含量测定法 的单因素方差分析

胡祥珍 (江苏省常州市第一人民医院, 常州 213003)

甘露醇及其注射液 (Injectio Mannitoli) 的含量测定, 英、美药典和中国药典^[1]规定均采用高碘酸钠法, 该法操作繁琐, 化时间长, 不适宜工厂及

医院快速检验。为适应快检分析的需要, 根据有关资料^[2]采用旋光法和折光法进行半成品测定。本文采用数理统计^[3]与碘量法比较测定结果的准确度。

三种方法测定甘露醇结果的比较

| 样品(产地) | 批号 | 旋光法 (1) | 折光法 (2) | 高碘酸钠法 (3) | 合计 |
|-----------------|------------------------|------------|------------|--------------|---------|
| 张家港市制药厂 | 911022 ₁ | 20.03 | 19.97 | 20.25 | |
| 宝应制药厂 | 920314 | 19.87 | 19.73 | 19.96 | |
| 高邮市制药厂 | 910927 ₂₋₁₀ | 19.89 | 19.49 | 19.73 | |
| 高邮市制药厂 | 911007 ₁₋₂₁ | 19.82 | 19.80 | 20.30 | |
| 兴化市制药厂 | 911228 ₀₃ | 19.40 | 19.18 | 19.26 | |
| 自配 | 920530 | 21.21 | 21.30 | 21.22 | |
| 本院灭菌室 | 920604 | 20.58 | 20.12 | 20.62 | |
| N | | 7 | 7 | 7 | 21 |
| ΣX | | 140.80 | 139.59 | 141.34 | 421.73 |
| \bar{x} | | 20.11 | 19.94 | 20.19 | 20.08 |
| ΣX ² | | 2834.22 | 2786.35 | 2856.25 | 8476.82 |

三种方法的方差分析

| 变异来源 | 自由度 (n') | 离均差平方和 (1) | 均方 (2) | 均方 (3) = (2) + (1) |
|------|-------------|---------------|-----------|-----------------------|
| 总变异 | 20 | 7.48 | | |
| 组间变异 | 2 | 0.23 | | 0.12 |
| 组内变异 | 18 | 7.25 | | 0.40 |

$$F = \frac{\text{组间变异}}{\text{组内变异}} = \frac{0.12}{0.40} = 0.3$$

查表: $F_{0.05(2,18)} = 3.55$ $F_{0.01(2,18)} = 6.01$
因计算值 $F < F_{0.05}$ $F < F_{0.01}$

F 检验表明: 三组均数无显著差异, 即三种测定方法结果基本一致。

但每两种方法之间是否有显著差异, 对各组均数间相互比较, 需进一步分析。

1. 将三个均数从大→小排列

20.19 20.11 19.94

2. 求标准误

$$S_{\bar{x}_A - \bar{x}_B} = 0.239$$

说明这三个对比组没有显著差异, 即旋光法与高碘酸钠法、折光法与高碘酸钠法、折光法与旋光

三种测定方法均数两两比较的 q 检验

| 对比值 A与B (1) | 两均之差 $ X_A - X_B $ (2) | 组数 α (3) | q 值 $\frac{(2)}{(1)}$ (4) = 0.239 | q 5%界值 (5) | q 1%界值 (6) | P (7) |
|-------------------|------------------------------|-----------------------|---|---------------|---------------|----------|
| 1与2 | 0.08 | 2 | 0.335 | 2.97 | 4.07 | >0.05 |
| 1与3 | 0.25 | 3 | 1.046 | 3.61 | 4.71 | >0.05 |
| 2与3 | 0.17 | 2 | 0.711 | 2.97 | 4.07 | >0.05 |

法均无显著性差异。因旋光法、折射光法操作简便、快速且结果准确等优点，适用于半成品及成品的检验。

含量测定

旋光法：精密量取本品5 ml (约相当于甘露醇1 g) 移置100 ml 棕色的容量瓶内，加(1:18.8)钼酸铵溶液75 ml，振摇混匀，用硫酸(1:35)溶液稀释到刻度，摇匀，并静置待无气泡后，用2 dm 测定管依法测定，按下列算式计算即得。

$$\text{甘露醇}\% = K \times \text{旋光度} \times 100\%$$

K值：精密称取105°C干燥恒重的甘露醇1 g，依上法测定旋光度，然后计算其比旋度，经对2批化学试剂及5批注射用甘露醇测定结果：

$$c = \frac{100}{L[143.21]} \cdot \alpha = 0.3491 \cdot \alpha \quad (4)$$

$$\therefore K = 0.3491$$

折光法：先读出折光率，然后根据内插法^[4]求其甘露醇的浓度，按公式：

$$P_0 = P_1 + \frac{n_1 - n_2}{n_2 - n_1} (P_2 - P_1)$$

- n_1 : 甘露醇20°C的折光率
 n_2 : 甘露醇较低液的折光率
 n_3 : 甘露醇较高液的折光率
 P_0 : 甘露醇浓度
 P_1 : 甘露醇低浓度
 P_2 : 甘露醇高浓度

参 考 文 献

- 1 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典. 二部. 北京: 人民卫生出版社, 1985. 60.
 - 2 陆鼎璧. 近代输液剂的制备. 北京: 中国医药科技出版社, 1988. 274.
 - 3 杨树勤, 丁道芳等. 卫生统计学. 见: 丁道芳编. 总体均数的估计和假设检验. 北京: 人民卫生出版社, 1985, 42~46.
 - 4 赵聿修. 根据折光率求溶液的几种计算法. 药学通报, 1984, 19(11): 11
- 致谢: 刘亚军、谢燕萍参与部分实验