

## 二阶导数高速脉冲极谱法用于氯硝安定的定量分析

山东莒县药品检验所(山东 276500) 梁云爱 门孝英

山东医科大学

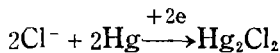
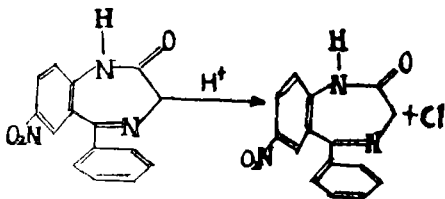
张天民

本文研究了氯硝安定及其制剂的二阶导数高速脉冲极谱定量分析方法。在冰醋酸-水(1:1.5)的溶液中,于 $-0.05\text{ V}$ (vs Ag/AgCl)处出现一良好的二阶导数极谱峰,在 $1.6\sim 9.5\times 10^{-4}\text{ mol/L}$ 范围内,药物浓度与其二阶导数极谱峰幅值呈非常显著的线性关系( $p<0.01, r=0.9999$ )。检测限为 $9.5\times 10^{-8}\text{ mol/L}$ 。本法简便、快速、灵敏,结果准确。

氯硝安定为苯并二氮杂革类药物,具有良好的催眠、抗焦虑、抗癫痫和抗惊厥作用。目前其定量分析已有高效液相色谱法<sup>[1]</sup>等报道,本文试用该法(又名二阶导数差示脉冲极谱法,SDPP,方法原理参见文献<sup>[2]</sup>)对氯硝安定进行定量分析,平均回收率为99.94%, $CV\%=0.34(n=12)$ 。

### 原理

氯硝安定化学名为5-(邻-氯苯基)-1,3-二氢-7-硝基-2H-1,4-苯并二氮杂革-2-酮。结构中苯环上含有电负性较强的氯,可于酸性条件下在滴汞电极上发生极谱还原:



### 实验部分

#### 一、仪器与药品

DP-A 微分脉冲极谱仪(作者与中国科

学院大气物理研究所联合研制,仪器结构及原理参见文献<sup>[2,3]</sup>);滴汞电极,银-氯化银电极,微铂电极(齐齐哈尔民盟科技开发公司研制);高效液相色谱仪,YSB平流泵,254 nm紫外检测器,柱头进样器,记录仪(上海科学仪器厂);PHS-3精密数字式酸度计(上海分析仪器四分厂);氯硝安定(徐州第三制药厂);氯硝安定片(广州白云山制药厂);氯仿、甲醇、无水乙醇、冰醋酸、氯化钾等均为分析纯;实验用水为去离子二次蒸馏水。

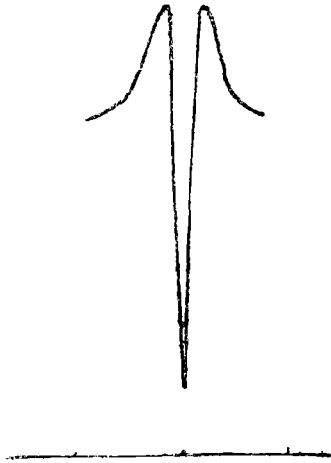
#### 二、实验条件

极谱条件:本实验将仪器功能置SDPP处,选用滴汞电极为工作电极,滴汞间隔为28 s,银-氯化银电极为参比电极,内装1.0 mol/L的氯化钾参比溶液,微铂电极为辅助电极,以稳定电极电压,使参比电极不受影响,预置电压为0.65 V,扫描范围为0.65~ $-0.75\text{ V}$ ,电流灵敏度为 $2.5\mu\text{ A/V}$ ,脉冲振幅为40 mV,扫描速度为150 mV/s,记录扫描图谱时横坐标选用500 mV/cm,纵坐标选用10 mV/cm。

色谱条件:色谱柱,5×150 mm 不锈钢柱内填充 YWG 10  $\mu\text{m}$  ODS,流动相, MeOH-H<sub>2</sub>O(7:3) 0.8 ml/min,检测波长254 nm,量程0.01,纸速20 cm/h。

#### 三、实验方法

精密称取氯硝安定150.0 mg,置1000 ml量瓶中,加冰醋酸400 ml振摇使之溶解后,加水至刻度,摇匀,取8 ml加入极谱池中,富集5 min,在上述条件下,自0.65~ $-0.75\text{ V}$ 以150 mV/s的速度进行扫描,得扫描图谱见图。



谱池中,富集 5 min,按实验方法项下进行扫描,由其 SDPP 峰幅值求出回收率,结果见表 1。

表 1 回收率试验结果

加入量 ( $\mu\text{g/ml}$ )	测得量 ( $\mu\text{g/ml}$ )	回收率 (%)	平均值 (%)	CV%
140	139.2	99.43	99.94	0.34
140	140.4	100.3		
140	139.7	99.78		
140	140.1	100.1		
150	150.5	100.3		
150	150.2	100.1		
150	149.6	99.73		
150	149.8	99.87		
160	159.5	99.69		
160	160.4	100.2		
160	160.7	100.4		
160	159.1	99.44		

pH = 6.82 (n = 12)

#### 六、样品测定

氯硝安定原料药的测定:与实验方法项下相同。

氯硝安定片的测定:取本品 10 片(2mg/片)精密称定,研细,精密称取细粉适量(约相当于氯硝安定 15 mg),置 100 ml 量瓶中,加冰醋酸 40 ml 用力振摇 5 min,加至刻度摇匀,用滤纸过滤,弃去初滤液,取续滤液 8 ml 加入极谱池中,富集 5 min,按实验方法项下进行扫描,由其 SDPP 峰幅值求出含量,并与高效液相色谱法<sup>[1]</sup>测得结果进行比较,见表 2。

表 2 氯硝安定片的含量测定结果(标示量%)

批号	本 法			高效液相色谱法		
	平均含量%	SD	CV%	平均含量%	SD	CV%
891101(n=4)	99.01	0.31	0.32	99.05	2.89	2.92
891103(n=4)	89.90	0.34	0.35	99.00	2.74	2.97
891104(n=4)	98.75	0.36	0.37	98.80	3.00	3.04
891105(n=4)	99.05	0.37	0.38	99.10	2.51	2.54
891109(n=6)	99.11	0.32	0.33	99.15	4.00	4.04
901212(n=6)	98.55	0.40	0.41	98.60	3.96	4.02
910251(n=6)	98.64	0.39	0.40	98.55	4.88	4.96
910246(n=6)	98.75	0.41	0.42	98.81	5.23	5.30

#### 四、标准曲线

分别精密称取氯硝安定适量,置量瓶中,按实验方法项下规定制成含氯硝安定为 50、100、150、200、250、300  $\mu\text{g/ml}$  的溶液,照实验方法项下规定进行扫描,结果表明:在此范围内,药物浓度与其 SDPP 峰幅值呈线性关系,且线性关系非常显著 ( $p < 0.01$ ,  $r = 0.9999$ )。根据氯硝安定的浓度 ( $\mu\text{g/ml}$ ) 与其 SDPP 峰幅值  $d^2i/d^2E(\text{mm})$  求出回归方程为:

$$C = 12.4978(d^2i/d^2E) - 486.9668$$

$$(r = 0.9999, n = 6, p < 0.01)$$

#### 五、回收率试验

分别精密称取氯硝安定适量,置量瓶中,按实验方法项下规定制成含氯硝安定为 140、150、160  $\mu\text{g/ml}$  三组溶液,各取 8 ml 加入极

## 讨 论

1. 本法是在一阶导数高速脉冲极谱法(又名一阶导数差示脉冲极谱法 FDPP<sup>[3]</sup>)基础上建立起来的一种测试分析技术。本法除具有 FDPP 的溶液不需事先脱氧,分析速度快,灵敏度高,节省汞液,减少汞对人体的危害,经济简便等特点<sup>[3-8]</sup>外,其本身特点是因采用了二阶导数处理,更加彻底地消除了背景干扰,显著提高了分辨率和灵敏度,特别适于电活性较差的物质的定量分析<sup>[2]</sup>。

2. 将滴汞、施加脉冲电压、图象显示、扫描和打印等均采用微机控制,提高了样品分析的自动化程度。在上述条件下,用本法测定氯硝安定,其 SDPP 峰电位为  $-0.05 \text{ V}$  ( $\text{pH} = 6.82$ ),检测限为  $9.5 \times 10^{-9} \text{ mol/L}$ ,可用于本品的痕量分析。

3. 滴汞间隔与富集时间对测定结果有一定影响,故每次试验应保持一致。

4. 本法应用范围较广,除用于本品的含量测定外,还可用于氟哌啶酮<sup>[9]</sup>、奋乃静<sup>[10]</sup>、卡那霉素<sup>[11]</sup>、地塞米松磷酸钠<sup>[12]</sup>等多种药物及其制剂的定量分析。

## 参 考 文 献

- [1] Haver VM, et al. Ther Drug Monit, 1988, 8:352
- [2] 梁云爱等. 药学报, 1992, 27:157
- [3] 梁云爱等. 药学报, 1992, 27:135
- [4] 梁云爱等. 新药研究与开发国际学术会议论文集(英文版), 1991, 225
- [5] 梁云爱等. 中国药科大学学报, 1991, 22:77
- [6] 梁云爱等. 中国抗生素杂志, 1991, 16(2):102
- [7] 梁云爱等. 中国医药工业杂志, 1991, 22:171
- [8] 梁云爱等. 药学期报通讯 1991, 9:25
- [9] 梁云爱等. 中国药科大学学报, 1991, 22:369
- [10] 梁云爱等. 中国医药工业杂志, 1992, 29:23
- [11] 梁云爱等. 山东医科大学学报, 1991, 29:352
- [12] 梁云爱等. 全国第二次青年药理学工作者最新研究成果学术交流会议论文集, 1990, 296~299

## 二阶导数紫外光谱法直接测定阿鲁散 II 号中阿斯匹林的含量

空军北戴河疗养院(河北 066106) 康雪莱 吴国海

阿鲁散为小儿解热、镇痛药,军队药品制剂规范中(85年版)<sup>[1]</sup>已收载,其处方组成中含有苯巴比妥、阿斯匹林、淀粉。阿斯匹林的含量测定用碱中和法,由于在滴定过程中受温度的限制,要求温度在  $10^\circ\text{C}$  以下滴定,而且操作复杂。为此我们对阿斯匹林与苯巴比妥的紫外光谱进行扫描,零级紫外光谱相互有干扰,用二阶导数紫外光谱法,在波长  $250 \sim 350 \text{ nm}$  区内, ( $\Delta\lambda = 2 \text{ nm}$ ),可消除苯巴比妥的干扰,直接测定阿斯匹林的含量,方法简便,结果准确,灵敏度高。

### 一、仪器与试剂

日本岛津 UV-260 型紫外分光光度计。

阿斯匹林对照品(上海第六制药厂,批号 88030); 苯巴比妥对照品(上海第四制药厂批号 871204); 无水乙醇(AR级)、淀粉(药用);阿鲁散三批(本院自制)。

### 二、导数光谱的绘制

精密称取  $105^\circ\text{C}$  干燥至恒重的阿斯匹林  $0.1 \text{ g}$ , 苯巴比妥  $0.1 \text{ g}$ , 分别置于  $100 \text{ ml}$  容量瓶中,加无水乙醇使之溶解并稀释至刻度、摇匀,备用。

测试条件: 波长范围  $250 \sim 350 \text{ nm}$ , SLIT  $1 \text{ nm}$ ,  $\Delta\lambda = 2 \text{ nm}$ , 纸速  $20 \text{ mm/min}$ 。

量取上述备用液,置  $1 \text{ cm}$  石英吸收池中,在  $250 \sim 350 \text{ nm}$  波长区间,以无水乙醇为