

## · 药物分析和鉴定 ·

## 一阶导数高效脉冲极谱法用于氟哌啶醇的定量研究

山东医科大学 梁云爱\* 张天民 赵学昆\*\*

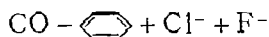
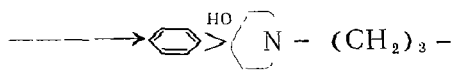
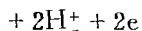
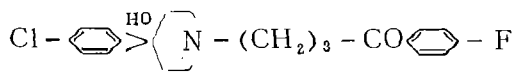
**提要:** 本文研究一阶导数高速脉冲极谱法, 并将其运用于氟哌啶醇及其制剂的定量分析中, 在无水乙醇溶液中, 于 $-0.38\text{V}$  ( $V_s \text{ Ag/AgCl}$ ) 处出现一良好的导数峰, 在 $0.33\sim 1.70\times 10^{-8}\text{mol/L}$ 范围内, 浓度与峰电流呈线性关系。检测限为 $10^{-10}\text{mol/L}$ 。方法简便、快速、灵敏, 结果准确。

关于极谱技术的研究, 目前最新报道是差示脉冲极谱法<sup>(1-3)</sup>, 其灵敏度很高, 但分辨率较差<sup>(4)</sup>。本文研究一阶导数高速脉冲极谱法, 并运用于氟哌啶醇及其制剂的定量分析中, 结果理想。

氟哌啶醇为抗精神病药, 其定量分析方法有非水滴定法<sup>(5-7)</sup>, 制剂采用分光光度法<sup>(5,6)</sup>等。本文采用一阶导数高速脉冲极谱法测定其含量, 平均回收率为99.88%,  $CV\% = 0.32$  ( $n = 8$ )。

## 原 理

氟哌啶醇化学名为4-(4-对氯苯-4-羟基哌啶)-丁酰对氟苯。其结构中的两个苯环上分别带有氯和氟, 可在滴汞电极上发生极谱还原:



## 实验部分

## 一、仪器与药品

HP-A高速脉冲极谱仪、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; LZ3-100型X-Y函数记录仪, 上海大华仪表厂; Pye Unicam 8800UV/vis, Spectrophotometer(英国); PHS-3精密数字式酸度计, 上海分析仪器四分厂; 氟哌啶醇, 上海第十九制药厂; 氟哌啶醇注射液, 上海海普制药厂; 无水乙醇, 盐酸、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

本实验选用滴汞电极为工作电极, 滴汞间隔为18s, 银-氯化银电极为参比电极, 内装1.0mol/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0.70V, 扫描范围为 $-1.10\sim 0.70\text{V}$ , 电流灵敏度为 $2.5\mu\text{A/v}$ , 脉冲振幅为40mV, 扫描速度为250mV/s, 函数记录仪X轴选用0.5/cm, Y轴选用50mV/cm。

## 三、实验方法

精密称取氟哌啶醇100mg, 置200ml容量瓶中, 加无水乙醇振摇使溶后稀释至刻度, 摇匀。取12ml加入极谱中, 富集5min, 在上述条件下, 以250mv/s的速度自0.70~-1.10V进行扫描, 得扫描图谱见图1。

## 四、标准曲线

分别精密称取氟哌啶醇适量, 置容量瓶中, 加无水乙醇振摇使溶并稀释至刻度, 摇

\*山东莒县药品检验所276500, \*\*山东临沂地区药品检验所

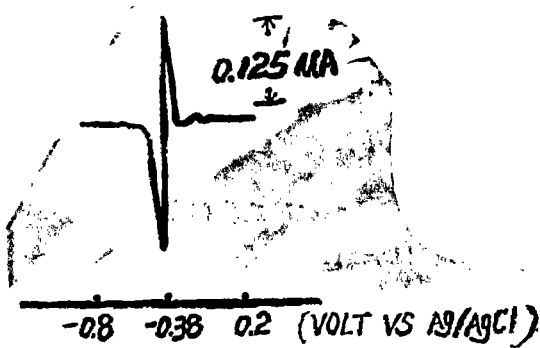


图1 氟哌啶醇的一阶导数高速脉冲极谱图

匀,制成125、250、375、500、625 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的溶液,照实验方法项下进行扫描,结果表明:在此范围内,药物浓度与导数峰电流呈线性关系,且线性关系非常显著( $P < 0.01$ ,  $r = 0.9996$ )。其标准曲线见图2。

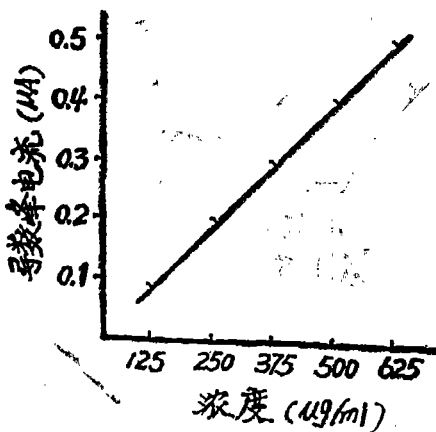


图2 氟哌啶醇的标准曲线

### 五、回收率试验

分别精密称取氟哌啶醇适量,各置容量瓶中,加无水乙醇振摇使溶并稀释至刻度,摇匀,制成8份溶液,照实验方法项下进行测定,结果见表1。

### 六、样品测定

氟哌啶醇原料药的测定:与实验方法项下相同。

氟哌啶醇注射液的测定:精密量取注射液(5mg/ml)5.00ml,置5ml容量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,照实验方法

表1 回收率试验结果

加入量 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	测得量 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	回收率 (%)	平均值 (%)	CV%
496	493	99.40		
498	499	100.2		
500	500	100.0		
502	503	100.2	99.88	0.32
504	503	99.80		
506	504	99.60		
508	506	99.61		
510	511	100.2		

项下扫描,由导数峰电流求出含量,并与药典法<sup>(1)</sup>测定结果进行比较,见表2。

表2 氟哌啶醇注射液的含量测定结果

批号	本 法			中国药典法		
	平均含 量 %	SD	CV %	平均含 量 %	SD	CV %
8908011(n=6)	98.60	0.37	0.38	98.72	0.58	0.59
8907012(n=6)	98.65	0.34	0.35	98.54	0.54	0.55
8906060(n=6)	98.75	0.34	0.35	98.70	0.46	0.47
9002102(n=6)	98.60	0.43	0.44	98.65	0.56	0.57

### 讨 论

1. 本法是在差示脉冲极谱法(下文简称差示法)的基础上运行导数技术实现的。 $I_1$ 、 $I_2$ 电流的测量时间较差示法缩短了3倍,在 $t_1$ 处和 $t_2$ 处测量电流的时间间隔缩短了5.6倍,由于时间更短,在 $t_1$ 和 $t_2$ 处的直流电压,更趋相同,由此产生的直流电容电流亦更趋相同,因而 $I_2 - I_1$ 的差值仅取决于电解电流,故更加彻底的消除了电容电流的干扰,再因采用了一阶导数处理,消除了背景干扰,所以本法较差示法显著提高了分辨率,基本消除了空气中氧的干扰,一般不需通氮通氧,方法更为简便、经济。

2. 在相同条件下,导数峰电流与被测物浓度成正比,与从施加脉冲到测量电流的时间成反比,本法显著缩短了此时间,故导数峰电流显著增强,灵敏度由差示法的 $10^{-7}$  mol/L(最低检测限)提高到 $10^{-10}$  mol/L。

故本法可用于某些电活性物质的微量、超微量乃至痕量分析。

3. 本法较差示法提高了分析速度, 可在1滴汞上10s之内扫描完一张图谱。另外, 本法一般不需用缓冲液。其峰电势可作为物质的定性参考。

4. 由本法与药典法<sup>(5)</sup>对样品的测定结果表明: 本法准确度较高。并且本法设备制造价低廉, 便于自动化控制。

5. 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。

6. 滴汞电极易堵塞, 完后应先用蒸馏水冲洗、用滤纸擦干后, 再降落汞瓶高度。

参比电极用完后应浸泡于蒸馏水中。

### 参 考 文 献

1. *Electroanalytical chemistry* 1979, 2: 141
2. 刘志红, 李修祿等; 药物分析杂志 1990; 1: 8
3. 徐礼桑, 张秀琴; 药学学报 1989, 8: 606
4. 安登魁主编. 药物分析, 第二版, 北京: 人民卫生出版社, 1986: 338~407
5. 中华人民共和国药典二部, 1985: 303~305
6. *The United States Pharmacopoeia* XIX, 1975: 227
7. *British Pharmacopoeia (I)*, 1980: 217

## 二阶导数分光光度法测定血浆中小檗碱的含量

上海市徐汇区中心医院 张 慧 洪有采 余 琛

小檗碱(Berberine)为异喹啉类生物碱, 在中草药中分布较广, 系黄连、黄柏的主要有效成分, 亦可人工合成。生物样本中小檗碱的测定方法有纸层析法<sup>(1)</sup>, 纸层析—分光光度法<sup>(2)</sup>, 荧光分光光度法<sup>(3)</sup>, 气相色谱—质谱法<sup>(4)</sup>等。在这些方法中, 生物样本均需经过一系列的分离提取过程后, 方可进行定量测定。根据导数分光光度法可解决某些光谱干扰问题, 具有可消除基线干扰, 克服重叠吸收的影响, 能进行定量分析等特点, 我们采用二阶导数分光光度法消除血浆样品的背景吸收干扰, 定量测定血浆中小檗碱的含量。血浆样品经无水乙醇沉淀蛋白后, 无需进一步提取分离即可直接测定。

### 实验部份

一、仪器与试剂: 岛津UV-240·型分光光度计及OPM附件; 盐酸小檗碱(东北制药总厂赠送), 无水乙醇为分析纯。

二、仪器工作条件: 储存二阶导数光谱; 波长间隔( $\Delta\lambda$ ) 4nm; 波长范围300~400nm, 中间波长( $\lambda_m$ ):  $\lambda_{m1} = 353nm$ ,  $\lambda_{m2} = 267nm$ ; 狭缝2nm; 吸收度范围 $\pm 0.02$ ; 波长刻度20nm/cm; 中速扫描。

三、样品处理: 取血浆样品0.5ml, 加无水乙醇1.5ml, 旋涡混合15秒, 高速离心12000g $\times$ 5min, 取上清液, 以无水乙醇为空白, 按上述条件进行二阶导数分光光度法测定。

### 结果与讨论

一、精密称取经100℃干燥5小时后盐酸小檗碱适量, 用无水乙醇配制成含小檗碱0.453mg/ml的标准液。取4.0ml塑料具塞离心管9支, 各加入健康人血浆0.5ml, 再分别加入标准液0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 $\mu$ l后, 按上述样品处理方法处理后测定。从振幅D ( $D = 1A_{353nm} \times A_{367nm}$ ) 对小檗碱浓度进行最小二乘法回归处理。线