

盐酸苯海拉明的原子吸收法间接测定

李 媛 郎惠云* 谭 峰 谢志海

(西北大学化学系, 西安 710069)

摘 要 探讨了盐酸苯海拉明在适当的酸性条件下与锌试剂、铜离子定量生成三元络合物, 经 MIBK 萃取, 以 AAS 法测定萃取液中的铜来间接测定盐酸苯海拉明的量。本法与药典法相比, 相对平均偏差小于 0.4%, 线性范围为 $5 \sim 50 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 回收率为 97%~102%。

关键词 原子吸收法 药物分析 盐酸苯海拉明

中图分类号 O657.32 **文献标识码** A **文章编号** 1000-0720(2000)05-0009-03

盐酸苯海拉明^[1]是一种氨基醚衍生物类的抗组织胺药物, 为常用的抗组织胺药物之一。鉴于其医药方面的应用价值, 人们对其含量的测定较为重视。目前, 中国药典^[2]和美国药典 (XX II) 均采用非水滴定法, 其方法操作繁琐, 灵敏度低。另外还有酸性染料比色法^[3]、分光光度法^[4]、HPLC 法^[5]、交流示波极谱法、GC 法^[6,7] 等。郎惠云等^[8]报道了用沉淀反应-原子吸收分光光度法测定盐酸苯海拉明, 而用萃取-原子吸收分光光度法进行测定尚未见报道。本文采用萃取-原子吸收分光光度法成功地测定了盐酸苯海拉明。它是基于盐酸苯海拉明在适当的酸性条件下与锌试剂、 Cu^{2+} 定量形成摩尔比为 1:1:1 的三元络合物, 用 MIBK 萃取, 通过测定萃取液中铜量来间接测定苯海拉明的量。

1 实验部分

1.1 主要仪器及试剂

TAS-986 原子吸收分光光度计 (北京普析通用仪器有限责任公司); 铜空心阴极灯; pH-HJ9013 酸度计。

苯海拉明标准溶液: 用苯海拉明对照品 (中国药品生物制品检定所) 配成 $2.0 \text{mg} \cdot$

mL^{-1} 的标准储备液, 使用时以 pH 为 4.0 的缓冲液稀释成不同浓度的标准液; 锌试剂 $3.0 \times 10^{-3} \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$; 精确称取锌试剂 0.1384g, 加少量浓度为 $1 \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 NaOH 溶解, 用水稀释至 100mL 容量瓶中, 摇匀, 备用; 氯化铜 $5.0 \times 10^{-3} \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$; 精确称取 $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0.0852g 水溶液并转至 100mL 容量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 备用; 邻苯二甲酸氢钾缓冲液 (pH=4.0); 甲基异丁基甲酮 (MIBK)。以上试剂均为分析纯, 水为二次离子交换水。

1.2 仪器最佳条件

波长 324.7nm; 光谱通带 0.2nm; 乙炔气流量 $1.2 \text{L} \cdot \text{min}^{-1}$; 灯电流 3.0mA; 燃烧器高度 6mm。

1.3 方法原理

锌试剂与铜离子 1:1 等摩尔络合, 形成中央金属离子的络合物, 剩余的磺酸根与盐酸苯海拉明形成锌试剂-铜-盐酸苯海拉明 1:1:1 等摩尔比的络合物, 可用 MIBK 萃取, 以原子吸收光谱法测定萃取液中的铜, 从而间接测定盐酸苯海拉明的含量。

1.4 实验方法

依次移取锌试剂、氯化铜溶液各 1.0mL 于 25mL 比色管中, 混匀, 加入一

定浓度的药物溶液 1.0mL, 用 10.0mL 的 MIBK 提取, 充分震荡 1min 后, 静置 25min, 以空白溶液为参比, 将有机相引入空气-乙炔焰, 测定其吸光度。

2 结果与讨论

2.1 溶液酸度的影响

在不同 pH 值条件下, 用相同浓度的盐酸苯海拉明溶液按实验方法进行测定。结果表明, pH 值在 3.5~6.0 之间吸光度稳定; pH 值小于 3.5 时, 吸光度随 pH 值变小, MIBK 可萃取反应剩余的锌试剂与铜离子形成的络合物渐多, 吸光度值渐大而不稳定; pH 值大于 7.0 时, 由于 Cu^{2+} 在碱性介质中易生成 $\text{Cu}(\text{OH})_2$ 沉淀, 使络合物生成变得困难, 吸光度值减小。所以, 本文采用 pH 值为 4.0。

2.2 萃取剂的选择

本文分别选用 1, 2-二氯乙烷, 氯仿, MIBK 等作为萃取剂, 结果表明, 1, 2-二氯乙烷萃取能力低且燃烧时火焰吸收严重, 火焰不稳定; 氯仿萃取效果良好, 但在火焰中燃烧效果差, 无法直接引入火焰。实验发现, MIBK 可与铜在一定 pH 值条件下形成络合物, 又由于 MIBK 在空气-乙炔焰中的燃烧效果较好, 所以, 本文选用 MIBK 作为萃取剂。

2.3 时间对萃取效果的影响

移取相同浓度的盐酸苯海拉明标准液, 按实验方法进行测定。改变振荡时间和静置时间进行比较。结果表明, 振荡时间过短, 少于 30s, 两相接触不充分, 吸光度值较小; 振荡时间太长, 大于 5min, 分层出现乳化现象, 需静置较长时间才能消除; 振荡时间大于 30s 后两相可以充分接触, 吸光度值较大且稳定。静置时间大于 20min, 吸光度值稳定, 说明此时萃取效果较好, 但静置时间过长, 络合物会逐渐分解。故本文选用振荡时间 1min, 静置时间 30min 为宜。

2.4 试剂用量的影响

移取相同浓度的盐酸苯海拉明标准溶液, 加入不同量的锌试剂, 按前述实验方法测定。移取相同浓度的盐酸苯海拉明标准溶液, 加入不同量的氯化铜, 按前述实验方法测定氯化铜的量。结果表明, 锌试剂用量在 0.8mL 以上, 氯化铜用量在 0.6mL 以上时, 吸光度值较大且稳定, 说明此时反应较为完全, 但若试剂用量过多致使水相体积偏大, 会给萃取带来不便。故本文选用锌试剂与氯化铜用量为各 1.0mL。

2.5 三元络合物的测定

由于锌试剂与铜是摩尔比 1:1 络合^[9], 故只需测定锌试剂-铜络合物与盐酸苯海拉明的络合比即可。精确吸取浓度为 $1.71 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的锌试剂与浓度为 $2.84 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 CuCl_2 溶液各 15mL 混合, 配制得到浓度为 $1.71 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 Zn 试剂-Cu 络合物。精确吸取上述锌试剂-铜络合物 (0.0, 0.2, 0.6, 0.8, 1.0, 1.2, 1.4, 1.8, 2.0mL) 于 25mL 比色管中, 分别加入浓度为 $1.71 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的盐酸苯海拉明 (2.0, 1.8, 1.4, 1.2, 1.0, 0.8, 0.6, 0.2, 0.0mL), 混匀后用 10.0mL MIBK 萃取, 充分振荡 1min, 静置 25min, 将有机相引入空气-乙炔焰进行测定, 结果表明, 锌试剂: Cu^{2+} : 盐酸苯海拉明的摩尔比为 1:1:1。

2.6 精密度实验

移取相同浓度的盐酸苯海拉明标准液, 按实验方法平行测定 11 次, 结果见表 1。

表 1 重现性实验
Table 1 Repetition experiment

单次吸光度	平均值	相对标准偏差(%)
0.200, 0.201, 0.201, 0.202, 0.203, 0.203, 0.203, 0.204, 0.205, 0.206, 0.207	0.203	1.07

2.7 干扰实验

针剂中常加入氯化钠和水,片剂中加入淀粉、糊精、硬脂酸镁等赋形剂。在相同浓度的盐酸苯海拉明标准液中加入 50~150 倍的 NaCl,结果表明,150 倍于苯海拉明量的 NaCl 也不会对测定产生干扰,而针剂中的 NaCl 量远少于于此,所以不会影响测定。同时在标准使用液中加入不同倍数的淀粉,糊精,硬脂酸镁等,结果表明,4 倍于苯海拉明量的淀粉,8 倍于苯海拉明量的糊精,24 倍于苯海拉明量的硬脂酸镁对测定也不会产生干扰。但由于淀粉,糊精在 MIBK 中溶解度较小,会吸附 Cu^{2+} ,使结果偏低,需预先过滤除去。故在片剂测定时经过滤后可直接测定。

2.8 盐酸苯海拉明标准工作曲线

分别移取 0, 50, 100, 200, 300, 400, $500\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的盐酸苯海拉明标准液 1.0mL,以前述实验法测定,以 A 对盐酸

苯海拉明浓度 c 绘制工作曲线。按 IUPAC 定义,计算得检出限为 $0.4\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, $y=0.7294x-0.0128$, $R=0.9963$ 。

3 样品测定

3.1 样品前处理

3.1.1 片剂样品处理 取盐酸苯海拉明片 10 片,研磨成粉状混匀。准确称取适量(约含盐酸苯海拉明 200mg),用水溶解,过滤,定量至 100mL 容量瓶中。

3.1.2 针剂样品的处理 取盐酸苯海拉明针 20 支,混合均匀,精确移取 10mL 于 100mL 容量瓶中,用水稀释至刻度。

3.2 样品的测定

取上述片剂或针剂样液 15mL 于 100mL 容量瓶中,用 pH 为 4.0 的邻苯二甲酸氢钾缓冲液稀释至刻度。然后精确吸取此溶液 1.0mL,按实验方法处理后测定,其结果见表 2。

表 2 样品及回收率测定结果 (n=5)

Table. 2 Determination results of samples and recovery

样品	本法	药典法	与药典法相对偏差 (%)	标示量	加入标准量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)
片剂 (mg/片)	25.06	25.10	0.16	25.0	0.150	0.153	102
针剂 (mg/支)	1 19.92	19.95	0.15	20.0	0.150	0.146	97.3
	2 19.96	20.05	0.45	20.0	0.150	0.148	98.7

参 考 文 献

[1] 李正化. 药物化学 (第三版). 北京: 人民出版社, 1993: 290

[2] 中华人民共和国药典 (二部). 北京: 北京人民卫生出版社; 化学工业出版社, 1990. 500

[3] 张兰桐. 药学通报, 1985, 20 (3): 172

[4] 钱树德. 药物分析, 1994, 4 (3): 178

[5] 张智耀, 张贞良. 药物分析, 1993, 13 (3): 162

[6] 邢玉仁. 药物分析, 1991, 11 (3): 186

[7] Abdel-Moety E M *et al.* Anal Lett, 1985, 18 (B17): 2155

[8] 郎惠云, 郝英欣, 谢志海等. 西北大学学报, 1994 (增刊): 231

[9] 成大敦, 王伟. 沈阳药学院学报, 1987, 4 (2): 122