

异烟肼及其制剂的一阶导数差示脉冲极谱法定量分析

梁云爱¹ 门孝英² 丁秀芹² 丁元晶³ 刘兆华⁴ (山东省日照市药品检验所, 日照 276800)

摘要 用一阶导数差示脉冲极谱法对异烟肼及其制剂进行了定量分析。在 0.004 mol/L 邻苯二甲酸氢钾的水溶液中, 于 -1.060 V (vs Ag/AgCl)处出现一良好的一阶导数差示脉冲极谱峰, 在 $20 \sim 120 \mu\text{g/ml}$ 范围内, 药物浓度与其导数极谱峰幅值呈线性关系, 检测限为 $8.6 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$ 。方法简便、快速、灵敏, 结果准确。

关键词 异烟肼 片剂 注射剂 一阶导数差示脉冲极谱法 定量分析

异烟肼是临床常用的抗结核药, 化学名为4-吡啶甲酰肼。在化学结构中含有 >C=O , 可在滴汞电极上发生还原反应生成 >CH-OH , 产生极谱峰。

药典^[1]用溴酸钾法对异烟肼及其制剂进行定量测定。本文试用一阶导数差示脉冲极谱法(FDPP)^[2]对异烟肼及其制剂进行了定量分析, 结果满意。

1 仪器与药品

DP-A型微分脉冲极谱仪(作者与中国科学院大气物理研究所联合研制, 已获国家级新产品及山东省科技进步奖), Milli-QⅡ型纯水器(日本), 异烟肼原料药(上海五洲制药厂提供), 异烟肼片、注射用粉针剂(市售品), 邻苯二甲酸氢钾、氯化钾、溴酸钾、盐酸等均为分析纯, 实验用水为去离子双

蒸馏水, 再经 Milli-QⅡ型纯水器处理制得的高纯水。

2 实验条件

本实验将 DP-A型微分脉冲极谱仪功能置 FDPP处, 选用滴汞电极为工作电极, 滴汞间隔为 15 s , 银—氯化银电极为参比电极, 内装 1.0 mol/L 氯化钾参比溶液, 微铂电极为辅助电极, 预置电压为 -0.300 V , 电流灵敏度为 $10 \mu\text{A/V}$, 脉冲振幅为 40 mV , 扫描速度为 300 mV/s , 扫描范围为 $-0.300 \text{ V} \sim -1.200 \text{ V}$ 。

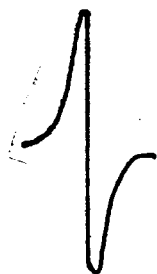
3 实验方法

精密称取异烟肼 100.0 mg , 置 1000 ml 量瓶中, 加 0.1 mol/L 邻苯二甲酸氢钾液 40 ml 、 0.01 mol/L 氯化钾液 20 ml , 加水至刻度, 溶解并摇匀。取 8

1 梁云爱, 男, 35岁, 副主任药师, 享受国务院特殊津贴(第9370037号)。

2 日照市人民医院。3 山东省沂水中心医院。4 山东省五莲县人民医院。

ml 加入极谱池中, 富集 3 min, 在上述条件下, 自 $-0.300\text{ V} \sim -1.200\text{ V}$ 以 300 mV/s 的速度进行阴极扫描, 得极谱图见图 1。



4 线性试验

精密称取异烟肼适量, 置量瓶中, 按实验方法项下制成含异烟肼为 20、40、60、80、100、120 $\mu\text{g/ml}$ 的系列溶液, 各取 8 ml 按实验方法项下进行实验, 结果表明, 在此范围内, 异烟肼浓度与其 FDPP 峰幅值呈非常显著的线性关系 ($P < 0.01$)。根据异烟肼浓度 $C(\mu\text{g/ml})$ 与其 FDPP 峰幅值 $d_i/d_E(\text{mm})$ 求出回归方程为:

$$C = 6.316(d_i/d_E) - 127.7 \quad (r = 0.9991, n = 6, P < 0.01)$$

5 辅料的干扰试验及模拟片剂的回收率试验

5.1 辅料的干扰试验 称取辅料 28.0 mg (按处方比例, 淀粉:10% 淀粉浆:硬脂酸镁为 23:4.5:0.5), 置 500 ml 量瓶中, 加 0.1 mol/L 邻苯二甲酸氢钾液 20 ml、0.01 mol/L 氯化钾液 10 ml、水约 250 ml, 振摇使溶后, 加水至刻度, 摇匀, 用干燥滤纸过滤, 弃去初滤液, 取续滤液 8 ml 按实验方法项下进行阴极扫描, 结果为一条平行于基线的直线, 表明所加辅料对异烟肼的测定无干扰。

5.2 模拟片剂的回收率试验 精密称取原辅料 78.0 mg (按片剂处方比例, 异烟肼:淀粉:10% 淀粉浆:硬脂酸镁为 50:23:4.5:0.5), 置 500 ml 量瓶中, 按辅料的干扰试验项下操作制成含异烟肼为 100 $\mu\text{g/ml}$ 的溶液, 按实验方法项下进行回收率试验, 得异烟肼的平均回收率为 100.1%, $\text{RSD}\% = 0.49 (n = 10)$ 。

6 基本原理及仪器概况

本法是在差示脉冲极谱法 (DPP) 基础上建立起来的一种测试分析新技术。与 DPP 相比, 不仅

通过缩短从施加脉冲电压到测量电流的时间间隔, 提高了方法的灵敏度和准确度, 还因将峰电流采用了一阶导数技术处理, 较好地消除了背景干扰, 其原理与理论公式见文献^[2]。

DP-A 型微分脉冲极谱仪设有常规脉冲极谱法 (NPP)、DPP、FDPP 和二阶导数差示脉冲极谱法^[3]四种功能, 将施加脉冲电压、滴汞、扫描、计算、图像显示、数字贮存、转换、输出、绘图及打印等均由微机自动化控制, 整个测试过程可由人机对话实施^[4]。

7 样品测定

7.1 异烟肼原料药的测定 与实验方法相同。

7.2 异烟肼片剂的测定 取异烟肼片 (100 mg/片) 10 片, 精密称定, 置乳钵中研细, 精密称取细粉适量 (约相当于异烟肼 50 mg), 置 500 ml 量瓶中, 按辅料的干扰试验项下操作, 取续液 8 ml 按实验方法项下进行测定, 由其 FDPP 峰幅值代入回归方程求出片剂含量, 并与药典法^[1]测得结果进行比较, 结果见表 1。

7.3 异烟肼注射用粉针剂的测定 精密称取注射用异烟肼粉末 100.0 mg, 置 1000 ml 量瓶中, 按实验方法项下进行溶解、释稀和测定, 由其 FDPP 峰幅值代入回归方程求出含量, 并与药典法^[1]测得结果进行比较, 结果见表 1。

表 1 样品测定结果 (标示量%, $n = 10$)

剂型	批号	本法 ($\bar{x} \pm S$)	药典法 ($\bar{x} \pm S$)
片剂	960102	97.84 ± 0.62	97.90 ± 0.70
	960106	98.02 ± 0.60	97.96 ± 0.66
	960211	96.93 ± 0.57	97.02 ± 0.65
	960224	97.24 ± 0.59	97.25 ± 0.64
注射	960112	99.09 ± 0.49	98.99 ± 0.68
	960119	98.77 ± 0.54	98.80 ± 0.59
用粉针剂	960124	98.89 ± 0.51	98.92 ± 0.64
	960216	97.99 ± 0.46	97.94 ± 0.71

8 讨论

8.1 实验中加入的 0.1 mol/L 邻苯二甲酸氢钾液起到缓冲作用, 加入的 0.01 mol/L 氯化钾液起到支持电解质的作用。

8.2 在上述规定条件下, 异烟肼的 FDPP 峰电位为 -1.060 V (VS Ag/AgCl), 可作为本品的定性

参考。该法用于本品的检测限为 $8.6 \times 10^{-7} \text{mol/L}$, 故可用于本品的微量分析。

参 考 文 献

- 1 中华人民共和国药典 1995年版. (二部) 1995: 253~255.
- 2 梁云爱, 张天民. 一阶导数差示脉冲极谱法的建立及在药物分析中的应用. 药学学报, 1992, 27

(2): 135

- 3 梁云爱, 张天民. 二阶导数差示脉冲极谱法的建立及在药物分析中的应用. 药学学报, 1992, 27 (2): 157
- 4 梁云爱. 一阶导数差示脉冲极谱技术的创立及用于土霉素和强力霉素的定量研究. 53届国际药学会会议论文, 日本东京, 1993, 9: 4~8

收稿日期: 1996-05-10