

# 分光光度法间接测定利血生片剂含量

焦更生, 郎惠云, 张维萍

(西北大学 化学系, 陕西 西安 710069)

**摘要:**利血生在碱性介质中的分解产物在  $220 \pm 1$  nm 处有强的吸收, 采用分光光度法间接测定利血生的含量。结果表明: 在线性范围  $10.0 \sim 100.0$   $\mu\text{g/mL}$  内, 表观摩尔吸光系数  $\epsilon = 1.13 \times 10^4$   $\text{L/mol} \cdot \text{cm}$ , 回收率为  $103.0\% \sim 105.5\%$ ; 与滴定法相比, 相对偏差小于  $1.0\%$ ; 此法具有灵敏度高、线性范围宽、操作简便、快速等优点。

**关键词:**分光光度法; 利血生; 吸光度

**中图分类号:** O657 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-274 X (2002)04-0374-03

利血生是一种抗贫血及促进白细胞增生药, 广泛用于防治各种原因引起的白细胞减少, 再生障碍性贫血等<sup>[1]</sup>。目前, 该药多采用甲酸钠非水酸碱滴定法测定其含量, 以百里酚蓝或麝香草酚蓝的甲醇液为指示剂, 但终点不明显, 测定误差大, 且甲醇钠需新鲜配制并标定, 操作手续繁琐, 灵敏度低; 用一阶导数分光光度法进行测定时<sup>[2]</sup>, 线性范围窄, 且为无水操作, 需要特殊功能的光度计。用分光光度法间接测定, 似未见报道。

鉴于利血生在碱性介质中水解后在紫外光区有强的吸收, 本文详细研究了具体的测定条件, 建立了简便的分光光度法测定该药含量的方法, 并用于该药片剂含量测定, 结果令人满意。本法克服了非水直接滴定法和一阶导数分光光度法测定利血生含量的不足, 具有简便、稳定性好的优点, 可用于利血生原料及其制剂的含量分析。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

TU-1221 紫外可见分光光度计(北京市通用仪器设备公司); 420Aplus 型酸度计(美国 ORION 公司); LSY 电热恒温水浴锅(北京医疗设备厂)。

利血生原料, 片剂(西安博华制药有限责任公司提供, 原料经二次提纯干燥后使用, 含量  $99.9\%$ );

$0.1$  mol/L NaOH(以下同);  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  及  $\text{NaHCO}_3$  均为分析纯, 水为二次蒸馏水。

### 1.2 测定原理

利血生(leucogen), 即: 2-( $\alpha$ -苯基- $\alpha$ -乙氧羰基甲基)噻唑烷-4-羧酸, 在强碱性溶液中被分解为半胱氨酸和  $\alpha$ -甲酰基-苯乙酸乙酯<sup>[3]</sup>。半胱氨酸在碱性溶液中生成酸式盐, 在  $220$  nm 附近有稳定的最大吸收, 其他成分不影响其吸收。测定此波长下的吸光度可间接测定利血生的含量。

### 1.3 分析方法

称取一定量的利血生, 用 NaOH 溶解并稀释至  $50$  mL, 配制一定浓度的标准溶液, 振荡混匀后在  $10^\circ\text{C}$  下分解,  $4$  h 后在  $220$  nm 处测定其吸光度。

### 1.4 工作曲线的绘制和稳定性实验

依次称取  $0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0$  mg 的利血生, 按上述分析方法分别测定其吸光度值, 以  $A-C$  绘制工作曲线, 吸光度  $A$  与利血生浓度  $C$  在  $10.0 \sim 100.0$   $\mu\text{g/mL}$  范围内呈良好的线性关系。线性回归方程为  $A = 0.0238C + 0.1437$  ( $C: \mu\text{g/mL}$ ), 相关系数  $R^2 = 0.9993$ , 表观摩尔吸光系数  $\epsilon = 1.13 \times 10^4$   $\text{L/mol} \cdot \text{cm}$ 。

对  $100.0$   $\mu\text{g/mL}$  利血生的 NaOH 溶液, 测定其吸光度值后, 在  $220$  nm 波长处作时间扫描, 吸光度至少在  $8$  h 内稳定。

收稿日期: 2001-01-04

作者简介: 焦更生(1965-), 男, 陕西渭南人, 西北大学硕士生, 渭南师范学院讲师, 从事分析化学研究。

## 2 结果与讨论

### 2.1 吸收光谱的绘制

称取 5.0 mg 的利血生,按上述分析方法在 200~400 nm 波长范围内进行扫描,绘制其吸收光谱图(见图 1)。由图 1 可看出:其分解产物有两个吸收峰,前者为半胱氨酸的最大吸收,波长为 220 nm;后者为  $\alpha$ -甲酰基-苯乙酸乙酯的吸收,最大吸收波长为 297.8 nm。因为  $\alpha$ -甲酰基-苯乙酸乙酯在碱性溶液中容易发生分解<sup>[4]</sup>,所以在 297.8 nm 处的吸光度  $A$  不稳定,随时间而慢慢减小。半胱氨酸在此溶液中比较稳定, $A$  值恒定,本文选择 220 nm 为工作波长。

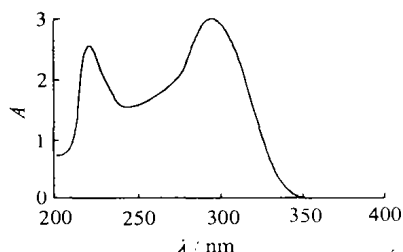


图 1 利血生的吸收光谱图

Fig. 1 Absorption spectrometry of leucogen

### 2.2 溶剂种类的选择

称取 5.0 mg 的利血生,用不同 pH 值的  $\text{NaHCO}_3\text{-NaCO}_3$  缓冲溶液<sup>[5]</sup> ( $\text{pH} = 10 \sim 12$ ) 和  $\text{NaOH}$  溶液 (0.1 mol/L) 配制利血生的 100.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$  溶液,按实验方法在 220 nm 分别测定其吸光度。结果表明,用  $\text{NaOH}$  溶液作为溶剂时, $A$  值稳定而且最大,说明在强碱性介质中利血生分解完全。因此,本文选择  $\text{NaOH}$  溶液为溶剂。

### 2.3 溶剂 NaOH 浓度和分解时间的选择

称取 5.0 mg 的利血生,用不同浓度的  $\text{NaOH}$  溶液(图 2:0.1 mol/L-系列 3;0.5 mol/L-系列 2;1.0 mol/L-系列 1)作为溶剂溶解,按实验方法在 220 nm 处进行时间扫描,记录其吸光度值,绘制其  $A-t$  图(见图 2)。

由图 2 可看出,用 0.1 mol/L  $\text{NaOH}$  作为溶剂时,反应 3 h 后,吸光度值  $A$  基本保持恒定。用 0.5 mol/L  $\text{NaOH}$  和 1.0 mol/L  $\text{NaOH}$  作为溶剂时,吸光度值  $A$  有缓慢增大的趋势。这是因为在过强的碱介质中, $\alpha$ -甲酰基-苯乙酸乙酯又缓慢分解为甲酸、苯乙酸和乙醇,使得基体的吸收增大造成的。故本文选择 0.1 mol/L 的  $\text{NaOH}$  溶液为溶剂,分解时间为 4 h。

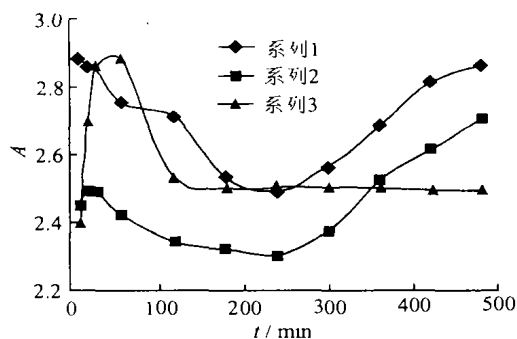


图 2 NaOH 浓度和分解时间的影响

Fig. 2 Effect of NaOH concentration and reaction time

### 2.4 温度的影响

取 5.0 mg 的利血生,按实验方法分别在 10, 20, 30, 40, 50 $^{\circ}\text{C}$  进行分解,然后测定其吸光度值  $A$ ,以  $A$  对反应温度  $T$  作图,结果见图 3。

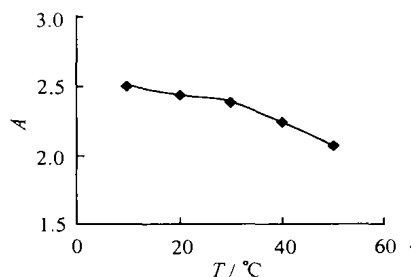


图 3 温度的影响

Fig. 3 Effect of reaction temperature

由图 3 看出,随着温度的升高,吸光度值缓慢减小。这是因为虽然温度升高有利于分解反应的进行,但同时分解产物又随温度的升高而挥发。所以,本文选择 10 $^{\circ}\text{C}$  为分解温度。

### 2.5 赋形剂的影响

精密称取 5.0 mg 的利血生,按照药厂提供的配方分别加入 1, 2, 4, 6, 8, 10 倍的赋形剂(淀粉、糊精、纤维素、硬脂酸镁),分解后进行过滤,然后按实验方法测定其吸光度。结果表明,4 倍以下的赋形剂对测定没有影响,所以在进行片剂的测定时可经过滤后直接测定。

## 3 样品测定

取本品片剂 20 片,精密称量其质量,研细混匀后,再称取大约 0.084 g 置烧杯中,加  $\text{NaOH}$  溶解,定容至 250 mL 的容量瓶中。室温下分解 4 h 后进行干过滤,弃去初滤液。然后于 220 nm 处测定吸光度  $A$  值,按回归方程计算其含量。同时,在样品中加入定量的利血生进行回收率实验,结果见表 1。

表 1 样品及回收率测定结果

Tab. 1 Determination results of samples and recovery

| 样 品 * | 本法测定值/% | 滴定法测定值/% | 相对偏差  | 加入量/mg | 测得量/mg | 回收率/% |
|-------|---------|----------|-------|--------|--------|-------|
| 1     | 12.02   | 11.38    | +0.64 | 5.00   | 5.15   | 103.0 |
| 2     | 13.62   | 13.64    | -0.02 | 5.00   | 5.27   | 105.5 |

\* 样品为西安博华制药有限责任公司生产,1号批号为 0008004,2号为 0009015。

## 4 结 论

利血生含量的测定,目前广泛使用非水酸碱滴

定法,操作繁琐,误差大。利用分光光度法间接测定利血生的含量是一种快速、简便、准确的仪器分析方法,完全可以用于该药的生产原料和制剂的含量分析。

## 参考文献:

- [1] 陈新谦,金有豫.新编药理学[M].北京:人民卫生出版社,1998.404.
- [2] 张宝霖.一阶导数紫外分光光度法测定利血生片含量[J].中国药学杂志,1992,27(8):485-486.
- [3] GORYACHEVA N S, KORCHAGINA V A. Determination of leucogen[J]. Aptechn Delo,1960,9(3):33-35.
- [4] 邢其毅.有机化学[M].北京:人民教育出版社,1957.394.
- [5] 张孙玮,汤福隆,张 泰,等.现代化学试剂手册(第二分册)[Z].北京:化学工业出版社,1987.394.

(编 辑 张银玲)

## Determination of leucogen by indirect ultraviolet spectrophotometry

JIAO Geng-sheng, LANG Hui-yun, ZHANG Wei-ping

(Department of Chemistry, Northwest University, Xi'an 710069, China)

**Abstract:** The amount of leucogen in tablets has been measured by ultraviolet spectrophotometry. It is based on the strong absorption in  $220 \pm 1\text{nm}$  when leucogen is resolved in alkaline solution. The results show that the relative deviation between this method and titrimetry is less than 1.0%, the linear range is  $10.0 \sim 100.0 \mu\text{g/mL}$ ,  $\epsilon$  is  $1.13 \times 10^4 \text{ L/mol} \cdot \text{cm}$  and the recovery is 103.0%~105.5%. This method is simpler and more rapidly than titrimetry used in pharmaceutical factories at present.

**Key words:** ultraviolet spectrophotometry; leucogen; absorptivity.

## · 学术动态 ·

### 西北大学地学攀登奖学金设立

中国科学院地质与地球物理研究所为了鼓励学生勤奋学习,全面发展,积极从事学术研究和科技创新,支持和吸引更多优秀学生到中科院攻读学位,决定捐款 10 万元,设立“西北大学地学攀登奖学金”。

这项奖学金从 2002~2006 年,每年 20 000 元,对西大地质系二年级以上政治思想好,品行端正,学习认真,成绩名列前茅,毕业后愿去中科院地质与地球物理所攻读学位的优秀本科生优先考虑,其中基地班学生应占获奖人数半数以上进行奖励。此项奖金,每年评定一次,每次奖励 13 人,其中一等奖 5 人,每人 2 000 元;二等奖 8 人,每人 1 000 元;另外 2 000 元作为机动奖金。

(高立勋)