

流动注射化学发光法测定盐酸溴己新^①

刘 梅^② 崔 香^a

(陕西师范大学食品工程与营养科学学院 西安市长安南路 199 号 710062)

^a 青海师范大学化学系 西宁市五四西路 38 号 810008)

摘 要 在碱性溶液中, *N*-溴代丁二酰亚胺可以氧化曙红 Y 产生化学发光, 盐酸溴己新的存在可以显著地增强这一反应的发光信号。基于此, 结合流动注射技术, 优化了实验的条件, 建立了测定盐酸溴己新的流动注射化学发光新方法。该方法测定盐酸溴己新的线性范围为 7.0×10^{-6} — 3.0×10^{-4} g/mL, 检出限为 3.2×10^{-6} g/mL。对浓度为 5.0×10^{-5} g/mL 盐酸溴己新溶液进行 11 次平行测定的相对标准偏差为 3.0%。

关键词 盐酸溴己新; 化学发光; 流动注射

中图分类号: O657.39

文献标识码: A

文章编号: 1004-8138(2011)05-2373-03

1 引言

盐酸溴己新, 化学名称为 *N*-甲基-*N*-环己基-2-氨基-3,5-二溴苯甲胺盐酸盐, 是一种临床上常用的祛痰药, 主要用于急、慢性支气管炎, 支气管扩张等有多量粘痰而不易咯出的患者的治疗。2005 年版中国药典对盐酸溴己新原料和片剂的含量测定分别采用非水溶液滴定法和紫外分光光度法^[1]。另外, 文献报道的测定盐酸溴己新的方法还有原子吸收光谱法^[2]; 流动注射分析法^[3]、伏安法^[4]以及高效液相色谱法^[5]等。但利用化学发光法测定盐酸溴己新尚未见文献报道。

研究发现, *N*-溴代丁二酰亚胺在碱性溶液中可以氧化曙红 Y 产生化学发光。在盐酸溴己新的存在条件下, 这一反应的化学发光信号被显著地增强。基于这一发现, 结合流动注射技术, 对实验条件进行了优化, 建立了测定盐酸溴己新的流动注射化学发光新方法。该方法用于片剂中盐酸溴己新的含量测定, 结果令人满意。

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

IFFM-E 型流动注射化学发光分析仪和 IFFS-A 型多功能化学发光检测器(西安瑞迈分析仪器有限公司); 流动注射化学发光分析系统的流路如图 1 所示; TU-1901 紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司)。

盐酸溴己新标准溶液(5.0×10^{-4} g/mL): 准确称取 0.0500g 盐酸溴己新(99.5%, 中国药品生物制品检定所), 加水溶解后, 转移至 100mL 棕色容量瓶中, 加水至标线, 摇匀。冰箱中低温避光保

① 陕西师范大学中央高校基本科研业务费专项资金(2010ZYGX017)

② 联系人, 电话: (029) 85310517; 传真: (029) 85310515; E-mail: liumei@snnu.edu.cn

作者简介: 刘梅(1976—), 女, 河南省洛阳市人, 讲师, 硕士, 主要从事发光分析方面研究工作。

收稿日期: 2010-10-10; 接受日期: 2010-11-17

存,使用时用水逐级稀释至所需浓度;曙红 Y 溶液 ($1.0 \times 10^{-2} \text{ g/mL}$); *N*-溴代丁二酰亚胺 (0.05 mol/L , 天津市福晨化学试剂厂) 现用现配; 本实验所用试剂均为分析纯。实验用水为二次蒸馏水。

2.2 实验方法

如图 1 所示, *N*-溴代丁二酰亚胺溶液首先通过 Y 型混合器与曙红 Y 溶液在线混合, 在混合管 L_1 中充分反应后, 然后借助于六通阀将充分反应后的 *N*-溴代丁二酰亚胺和曙红的混合溶液注入载流水溶液中, 再与盐酸溴己新标准溶液或样品溶液混合, 引发化学发光反应, 记录化学发光信号, 以相对化学发光强度 $\Delta I = I - I_b$ 对盐酸溴己新进行定量分析, 式中: I ——有分析物存在时的化学发光信号; I_b ——空白信号。

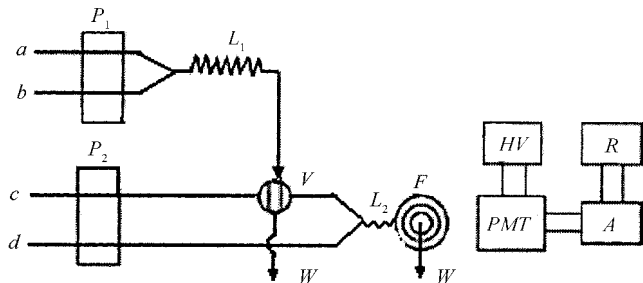


图 1 流动注射化学发光流路图

a ——曙红 Y 溶液; b ——*N*-溴代丁二酰亚胺溶液; c ——水;
 d ——盐酸溴己新溶液; P_1, P_2 ——蠕动泵; L_1, L_2 ——混合管;
 V ——注射阀; W ——废液; F ——流通池;
 A ——放大器; HV ——负高压;
 PMT ——光电倍增管; R ——计算机。

3 结果与讨论

3.1 NaOH 浓度的影响

该化学发光反应必须在碱性条件下才能进行。试验了 NaOH 浓度在 0.01 — 0.1 mol/L 范围内对化学发光强度的影响。结果表明, 当 NaOH 浓度为 0.06 mol/L 时, 化学发光信号有最大值。所以, 选择 NaOH 的浓度为 0.06 mol/L 。

3.2 *N*-溴代丁二酰亚胺浓度的影响

N-溴代丁二酰亚胺在此化学发光反应中是氧化剂, 其浓度的大小影响化学发光信号的强弱。在 0.01 — 0.05 mol/L 范围内考察 *N*-溴代丁二酰亚胺浓度与化学发光强度的关系。实验表明, *N*-溴代丁二酰亚胺的最佳浓度为 0.02 mol/L 。

3.3 曙红 Y 浓度的影响

考察了曙红 Y 浓度在 1.0×10^{-4} — $5.0 \times 10^{-3} \text{ g/mL}$ 范围内对化学发光强度的影响。结果表明, 曙红 Y 的最佳浓度为 $5.0 \times 10^{-4} \text{ g/mL}$ 。

3.4 泵速的影响

研究发现, *N*-溴代丁二酰亚胺只有与曙红 Y 充分混合反应后, 再与盐酸溴己新反应时才能检测到强的化学信号。考察了泵速在 10 — 35 r/min 范围内对化学发光强度的影响。结果表明, 最佳泵速为 30 r/min 。

3.5 分析参数

在选择实验条件下, 盐酸溴己新浓度在 7.0×10^{-6} — $3.0 \times 10^{-4} \text{ g/mL}$ 范围内与相对化学发光强度呈线性关系, 线性回归方程为 $\Delta I = 1.28C - 1.48$ ($C: 10^{-4} \text{ g/mL}$), 相关系数为 0.9933 。对浓

度为 $5.0 \times 10^{-5} \text{ g/mL}$ 盐酸溴己新片溶液进行 11 次平行测定的相对标准偏差为 3.0%。按照 IUPAC 建议, 计算该方法的检出限为 $3.2 \times 10^{-6} \text{ g/mL}$ 。

3.6 干扰研究

在选定的实验条件下, 考察了一些常见离子和有机物对 $5.0 \times 10^{-5} \text{ g/mL}$ 盐酸溴己新溶液的干扰情况。结果表明, 在保持测量相对误差在 $\pm 5\%$ 范围内, 1000 倍的乳糖、 K^+ 、 Ba^{2+} 、 Cl^- 、 NO_3^- ; 500 倍的 SO_4^{2-} ; 100 倍的淀粉、葡萄糖、 Ca^{2+} ; 1 倍的赖氨酸对盐酸溴己新的测定无干扰。

3.7 样品分析

取市售不同批号的盐酸溴己新片剂各 20 片(标示量: 8 mg/片), 准确称量后, 研细, 混匀, 从中称取适量粉末, 加水溶解后, 转入 50 mL 容量瓶中, 加水定容, 摇匀, 作为样品溶液。按“2.2 节”实验部分所述的步骤, 进行化学发光强度测定, 计算样品中盐酸溴己新的含量, 并与药典方法^[1]进行对照, 结果列于表 1。

表 1 片剂中盐酸溴己新的测定结果

样品编号	本法(mg/片)	RSD($n=5, \%$)	药典方法(mg/片)
1	8.08	3.3	8.19
2	8.21	2.7	7.92
3	7.90	3.3	7.53

4 结论

研究发现在碱性介质中, 盐酸溴己新可以增敏 *N*-溴代丁二酰亚胺与氧化曙红 Y 的化学发光体系, 建立了测定盐酸溴己新的流动注射化学发光新方法, 并且已应用于实际样品的分析中, 结果令人满意。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005. 585.
[2] Khalil S, Ibrahim S A, Zedan F I *et al.* AAS Determination of Bromhexine, Flunarizine and Ranitidine Hydrochlorides in Pharmaceutical Formulations[J]. *Chemical Analysis*, 2005, **50**(5): 897—904.
[3] Dias A C B, Santos J L M, Lima J L F C *et al.* Multi-Pumping Flow System for Spectrophotometric Determination of Bromhexine [J]. *Analytica Chimica Acta.*, 2003, **499**(1—2): 107—113.
[4] Turchan M, Jara-Ulloa P, Bollo S *et al.* Voltammetric Behaviour of Bromhexine and Its Determination in Pharmaceuticals[J]. *Talanta*, 2007, **73**(5): 913—919.
[5] 陈睿, 田兰, 刘惠军. 高效液相色谱法测定盐酸溴己新及其片剂的含量和有关物质[J]. *药物分析杂志*, 2007, **27**(1): 132—134.

Determination of Bromhexine Hydrochloride by Chemiluminescence Method with Flow Injection

LIU Mei CUI Xiang^a

(College of Food Engineering and Nutritional Science, Shaanxi Normal University, Xi'an 710062, P. R. China)
(^aDepartment of Chemistry, Qinghai Normal University, Xining 810008, P. R. China)

Abstract The oxidation of eosin Y by *N*-bromosuccinimide produced chemiluminescence in alkaline condition. The chemiluminescence signal was greatly increased in the presence of bromhexine hydrochloride. Based on these observations, a new chemiluminescence method combined with flow injection technique was developed for the determination of bromhexine hydrochloride, and the experimental conditions were optimized. The linear range of bromhexine hydrochloride for the method between $7.0 \times 10^{-6} \text{ g/mL}$ and $3.0 \times 10^{-4} \text{ g/mL}$ with detection limit of $3.2 \times 10^{-6} \text{ g/mL}$, and RSD of bromhexine hydrochloride concentration of $5.0 \times 10^{-5} \text{ g/mL}$ for 11 detection times was 3.0%.

Key words Bromhexine Hydrochloride; Chemiluminescence; Flow Injection