

溶剂萃取—流动注射分光光度法用于复方制剂 中甲氧苄啶的分析

刘万忠 高军强

(湖北省药品检验所、武汉 430064)

溶剂萃取—流动注射分析法(solvent extraction—flow injection analysis, SE—FIA)是一种将流动注射分析技术与溶剂萃取结合的方法, 因该法系在密封体系中连续进行, 不仅避免了对环境污染和繁复操作, 而且节省试剂、速度较快, 为实现自动化萃取提供了一条良好的途径, 因而获得了广泛的应用⁽¹⁾, 也有不少报道用于药物的分析和研究⁽²⁻⁵⁾。本文对抗菌药甲氧苄啶(TMP)的溶剂萃取—流动注射分析法(SE—FIA)进行了研究, 对其主要影响因素如进样量、反应管长度、萃取管长度及载流流速等进行了初步探讨, 采用光度检测法于280 nm处测定了复方磺胺甲噁唑片⁽⁶⁾、复方小檗碱注射液、增效联磺片和复方四环素片⁽⁷⁾中TMP的含量, 方法简便快速、结果准确可靠, 样品分析速度约50次/h。

实验部分

一. 仪器及试剂

FIA—T₂型通用流动注射分析仪 东北电力学院仪器仪表厂; UV—200双波长分光光度计, U—125MU记录仪及C—RIB色谱处理机 日本, Shimadzu. 该分光光度计经适当改装, 即可作为流动注射光度检测器, 流通池体积为18 μl; T型相分离器 and 相分离器按图1自制。

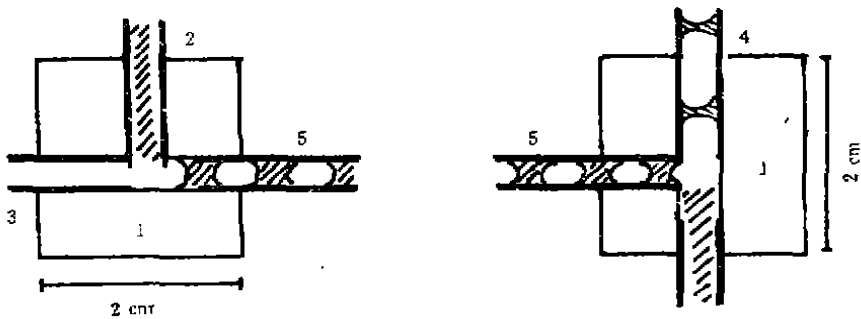


Fig 1. Structure of phase segmentor (left) and phase separator (right). 1. Teflon cylinder with a diameter of 2 cm and a length of 2 cm; 2, 3 and 4. Stainless steel tube (ID 0.5, 1.0, and 1.5 mm, respectively); 5. Teflon tube (ID 0.7 mm).

甲氧苄啶标准品 原料药, 按药典法⁽⁸⁾测得其含量为99.8%; 其余试剂为分析纯。

甲氧苄啶标准溶液和样品溶液 用0.1 mol/L HCl溶液配制。

复方磺胺甲噁唑片 湖北天门制药厂; 增效联磺片 湖北宜昌制药厂; 复方小檗碱注射液 湖北民康制药厂; 复方四环素片 参照文献⁽⁷⁾处方制备。

二. 测量流路及原理

TMP 的 SE-FIA 测量流路如图 2 所示。

酸性样品溶液注入 0.2 mol/L NaOH 载流溶液中、经过一定长度的反应管道(R), 即显碱性、与置换瓶中被水置换出来的有机溶剂(CHCl_3)混合、同时被相分离器(segmentor)分隔成有规则按比例的小段, 随后进入萃取管道进行自动萃取。由于样品溶液显碱性, 其中共存的物质如磺胺嘧啶、磺胺甲噁唑、小檗碱及四环素等在碱性水溶液中的溶解度大于在氯仿中的溶解度, 而 TMP 恰好相反, 因而通过萃取管后, 共存的其它物质仍然留在水相中, 而 TMP 被萃取到有机相中。萃取后的两相再经过 T 型相分离器(separator, 见图 1), 因两相的比重不同而自动分离。比重较大的有机相进入检测器进行测定, 比重较小的水相则夹杂部分有机相作为废液排出。检测器出口有机相由聚四氟乙烯管导入另一置换瓶(盛水), 并由蠕动泵控制其流出速度, 以保证进入检测器中的有机相不再混有水相, 达到自动萃取分离的目的。

三. 试验方法

按图 2 所示流路接好流通管道和仪器、接通电源, 调整载流流速为 2.2 ml/min 及检测器出口流速约 1.1 ml/min, 使两相达到分离, 且进入检测器中的有机相不再混有水相。调整进样体积 100 μl , 检测器波长 280 nm 及狭缝宽度 2 nm, 待基线稳定后(约 15 min)即可进样测定, 记录峰高, 由系列标准溶液的回归方程计算样品的含量。进样速度约 50 次/h。

结果与讨论

一. 进样量的影响

固定两相的流速约 2.2 ml/min, 反应管(内径 1.0 mm)长 50 cm, 萃取管(内径 0.7 mm)长 200 cm 及 TMP 的进样浓度 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 改变进样体积(50 ~ 200 μl), 记录不同进样体积下的峰高、峰面积和半峰宽。结果表明, 峰高、峰面积和半峰宽均随进样量的增加而增加。但当进样量大于 150 μl 时, 峰高增加的趋势开始减小, 这可能是因为进样量太大, 样品与载流混合不完全而未被有机相萃取完全所致。实验选取进样量 100 μl , 以保证进入载流的样品溶液经反应管后显足够的碱性而被萃取, 同时也避免其它共存物质被萃取而产生干扰。

二. 反应管及萃取管长度的影响

分别改变反应管及萃取管的长度(进样量 100 μl , 其它条件同前), 测定其对萃取的影响, 结果表明, 峰高和峰面积均随反应管和萃取管长度的增加而增加。但当反应管长大于 40 cm, 萃取管长大于 200 cm 时, 峰面积趋于恒定, 而峰高开始下降。为避免共存的物质被萃取而产生干扰, 保证有较高的萃取效率和分析速度, 实验选取反应管长 50 cm 和萃取管长 200 cm。

三. 载流流速的影响

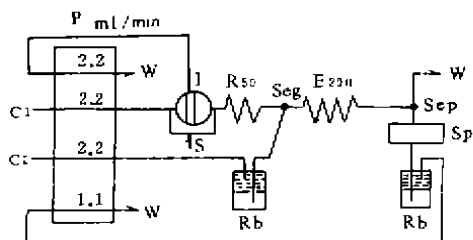


Fig 2. Schematic diagram of manifold for solvent extraction-flow injection determination of trimethoprim. P, Pump; W, Waste; I, Injection valve; S, Sample; C1, Carrier stream (0.2 mol/L NaOH); C2, Carrier stream (H_2O); R, Reaction tube (ID 1.0 mm); E, Extraction coil (ID 0.7 mm); Seg, Segmentor; Sep, Separator; Rb, Displacement bottle; Sp, Spectrophotometer.

载流流速对样品分析速度、半峰宽及萃取效率均有影响。当两相的流速低于 3 ml/min 时, 样品分析速度和萃取效率均随流速的增加而增加, 半峰宽随流速的增加而减小。但当流速太高时, 两相不能完全分离, 使进入检测器的有机相偶尔夹杂水相而影响测定。实验选取两相的流速均为 2.2 ml/min, 此时进入检测器中的有机相约占总有机相的 50%, 样品分析速度约 50 次/h。

四. 回归方程的测定

配制一系列标准溶液 (25, 50, 75, 100, 125 和 150 $\mu\text{g/ml}$ TMP), 按所选条件及试验方法, 由稀至浓测定峰高, 每份标准进样 5 次, 取平均值, 其浓度对峰高的回归方程为 $h = 0.0110 + 0.00858 C$, 相关系数为 0.9993。

五. 样品分析

(一) 回收试验 在已测含量的复方磺胺甲噁唑片、复方小檗碱注射液、增效联磺片和复方四环素片样品 (约含 TMP 40 mg) 中, 分别加入 TMP 标准溶液适量 (约含 TMP 40 mg), 用 0.1 mol/L HCl 稀释成含 80 $\mu\text{g/ml}$ TMP 的样品溶液, 进样 5 次, 测其峰高, 取平均值, 由回归方程计算其中 TMP 的含量, 换算成回收率。四份结果分别为 100.8, 101.7, 100.3 和 102.8%, 平均回收率为 101.4%, 相对标准偏差为 1.1%。

(二) 样品分析 精密取样品粉末适量 (约相当于 TMP 80 mg, 复方小檗碱注射液取 5.0 ml, 并加入 10% KI 溶液 20 ml), 置 100 ml 量瓶中, 加 0.1 mol/L HCl 使其中 TMP 溶解, 并稀释至刻度, 滤过, 弃去初滤液, 取续滤液 10.0 ml, 加 0.1 mol/L HCl 准确稀释至 100.0 ml, 即得样品溶液, 按照回收试验方法测定其中 TMP 的含量。结果与法定方法^[6,7]一致 (表 1)。

关键词 甲氧苄啶; 溶剂萃取—流动注射分析法

Tab 1. Determination results of TMP in four samples*

Sample	Content (%)	
	SE-FIA \pm CV (n=5)	Official method ^[6,7] (n=2)
I	98.2 \pm 0.73	97.1
II	94.8 \pm 0.55	95.0
III	97.7 \pm 0.68	96.7
IV	99.4 \pm 0.79	98.9

*Percent of the labeled amount.

I. Compound sulfamethoxazol tablets; II. Compound tetracycline tablets; III. Compound trimethoprim and sulfamethoxazol tablets; IV. Compound berberine injection.

参 考 文 献

1. Karlberg B. Theoretical and practical development of flow injection extraction. *Anal Chim Acta* 1988; 214: 29.
2. Fossey L. et al. Characterization of solvent extraction flow injection analysis with constant pressure pumping and determination of procyclidine hydrochloride in tablets. *Anal Chem* 1982; 54: 1693.
3. Charles A. et al. Kinetics of solvent extraction—flow injection analysis. *Ibid* 1989; 61: 101.
4. Sahlestrom Y. et al. An unsegmented extraction system for flow injection analysis. *Anal Chim Acta* 1986; 179: 315.
5. Fossey L. et al. Simultaneous monitoring of both phases in the solvent extraction—flow injection analysis of dramamine tablets. *Anal Chem* 1983; 55: 1882.
6. 中华人民共和国药典, 1985年版, 二部, 北京: 化学工业出版社, 1985: 82, 299.
7. 吉林省药品标准 (1986), 长春: 吉林科学技术出版社, 1987: 361, 445, 491.

SOLVENT EXTRACTION – FLOW INJECTION ANALYSIS FOR DETERMINATION OF TRIMETHOPRIM IN COMPOUND PREPARATIONS

WZ Liu and JQ Gao

(Hubei Provincial Institute for Drug Control, Wuhan 430064)

ABSTRACT Trimethoprim (TMP) in four pharmaceutical preparations (compound sulfamethoxazol tablets, compound tetracycline tablets, compound trimethoprim and sulfamethoxazol tablets, and compound berberine injection) is determined by solvent extraction – flow injection spectrophotometry. It can be extracted into chloroform directly, and the absorbance at a wavelength of 280 nm of the organic phase is measured after phase separation. The manifold comprises two streams. The sample is injected into a 0.2 mol/L NaOH carrier stream, and extracted with chloroform in a 200 cm coil (ID 0.7 mm) after a 50 cm reaction tube (ID 1.0 mm). Calibration graph is linear in the range of 25 ~ 150 $\mu\text{g/ml}$. The average recovery is 101.4% with a relative standard deviation of 1.1%. The proposed system permits the analysis of about 50 samples per hour. Precise results in agreement with those obtained with official methods are achieved.

Key words Trimethoprim; Solvent extraction – flow injection analysis