

极谱法测定阿莫西林胶囊的含量

任乃林, 陈宜菲, 韩大雄

(韩山师范学院化学系, 广东 潮州 521041)

摘 要: 在 $0.2 \text{ mol/L NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{NH}_4\text{Cl}$ 支持电解质中 ($\text{pH} = 9.00$), $\text{Cu}(\text{II})$ -阿莫西林的配合物在 -0.805 V 产生灵敏的极谱吸附波, 其二阶导数波高与阿莫西林浓度在 $3.0 \times 10^{-7} \sim 8.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ 范围内成线性关系, 检出限为 $2 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$. 据此建立了测定阿莫西林的新方法, 此法已成功地用于药物中阿莫西林的测定.

关键词: 阿莫西林; 铜(II); 极谱吸附波

中图分类号: O614.121

文献标识码: B

文章编号: 1006-3757(2004)01-0050-03

阿莫西林又名羟氨苄青霉素, 是一种广谱、不耐青霉素酶的半合成青霉素^[1], 属于 β 内酰胺类抗生素. 其作用较氨苄青霉素强, 对溶血性链球菌、肺炎球菌、青霉素 G 敏感的金葡菌、白喉菌、破伤风杆菌、梭状芽孢杆菌、革兰氏阳性、阴性菌等有较强的抑制作用. 目前国内最常用的含量测定方法为紫外光谱法^[2,3], 即参照阿莫西林原料及胶囊^[4]的测定法. 中国药典^[4]为分光光度法, 阿莫西林的光度测定法一般是基于阿莫西林与有机试剂反应形成有色物质进行的^[4~6]. 这类方法要求实验条件为恒温, 需用试剂品种多, 所用有机试剂使用时现配, 作为催化剂的咪唑必须经苯或甲苯重结晶精制, 操作繁琐, 对工作环境污染较大. 同时分光光度法对 pH 及时间均有严格要求, 如控制不当, 对实验结果有影响.

一般药物与金属离子配合会增加脂溶性, 从而有助于药物通过细胞膜, 增加生物利用度. 因此, 建立阿莫西林灵敏、准确、快速的分析方法及其与无机离子的配合作用显然具有实际意义. 本文研究了 $\text{Cu}(\text{II})$ 阿莫西林在 $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{NH}_4\text{Cl}$ 缓冲溶液中产生的配合物吸附波, 建立了测定阿莫西林新方法, 用该法测定药物中的阿莫西林含量, 结果较好.

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

JP-2 型示波极谱仪(成都仪器厂), 三电极系统; UV-1100 紫外可见分光光度计(北京瑞利分析

仪器公司); $\text{pH} - 3\text{C}$ 酸度计(上海精密科学仪器有限公司雷磁仪器厂); 电光分析天平(上海精密科学仪器有限公司天平仪器厂).

阿莫西林标准对照品(中国药品生物制品检定所), 用二次蒸馏水配成 0.001 mol/L 溶液; 氨水氯化铵缓冲体系: $0.2 \text{ mol/L NH}_4\text{Cl}$ 用 $0.2 \text{ mol/L NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 调 pH 值至 9.00. 阿莫西林胶囊(广州白云山制药股份有限公司出品). 其它试剂均为分析纯, 实验用水为二次蒸馏水.

1.2 实验方法

在 10 mL 电解池中准确加入 9.0 mL 支持电解质, $1.0 \text{ mL } 0.2 \text{ mg/mL Cu}(\text{II})$, 再准确加入一定量的阿莫西林, 极谱仪记录混合液在 $-0.60 \sim -1.10 \text{ V}$ 间产生的二阶导数波.

2 结果与讨论

2.1 条件试验

2.1.1 $\text{Cu}(\text{II})$ 阿莫西林的极谱波

在 $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{NH}_4\text{Cl}$ 体系中, $\text{Cu}(\text{II})$ 在 -0.805 V 没有产生还原波, 当在该溶液中加入阿莫西林时, 则于 -0.805 V 产生 $\text{Cu}(\text{II})$ 阿莫西林配合物吸附波(图 1). $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{NH}_4\text{Cl}$ 及阿莫西林在所扫描范围内无波. 配合物吸附波用于阿莫西林测定.

2.1.2 支持电解质

分别在 HAc-NaAc 、饱和硼砂溶液、 KCl 、

H_3BO_3 NaOH KCl 、 $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ NH_4Cl 、 H_3BO_3 NaOH 、B R 缓冲液 C 在等介质中观察 $\text{Cu}(\text{II})$ 阿莫西林的极谱波,其中以 $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ NH_4Cl 和 B R 缓冲液这两种介质中波形稳定,峰形好,灵敏度最高.实验选用 pH 值为 9.00 的 $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ NH_4Cl 为介质,其最佳组成为 0.2 mol/L $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ NH_4Cl .

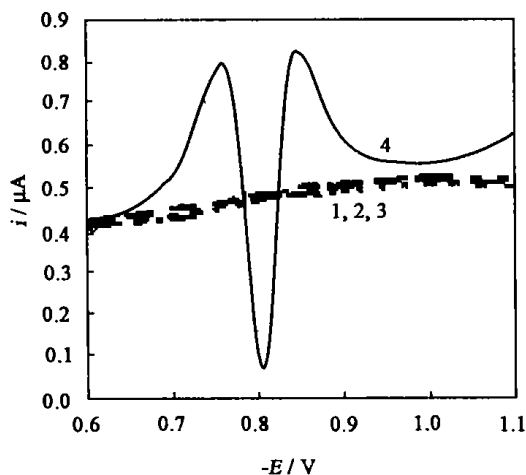


图1 配合物的二阶导数波

Fig. 1 The secondorder derivative wave of complex

1. NH_3 NH_4Cl (pH=9.00)
2. $1 + 0.02 \text{ mg/mL Cu}^{2+}$
3. $1 + 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L Amoxicillinum}$
4. $2 + 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L Amoxicillinum}$

2.1.3 酸度的影响

在 pH 值小于 7 的酸性介质中,阿莫西林易于水解;在 pH 值大于 8 时, $\text{Cu}(\text{II})$ 与阿莫西林形成的配合物较稳定.但在 pH 大于 8.5 时, $\text{Cu}(\text{II})$ 易与 OH^- 形成 $\text{Cu}(\text{OH})_2$ 沉淀,需控制 $\text{Cu}(\text{II})$ 的浓度.在 pH 等于 9.00 的 $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ NH_4Cl 缓冲溶液中, Cu 离子的浓度不能超过 0.4 mg/mL,否则形成沉淀.测试阿莫西林宜选择弱碱性介质,在弱碱性条件下,波较高,也较稳定.

2.1.4 $\text{Cu}(\text{II})$ 浓度的影响

当阿莫西林浓度为 $1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ 时, $\text{Cu}(\text{II})$ 浓度对二阶导数波高的影响见图 2. 由图 2 可以看出, $\text{Cu}(\text{II})$ 浓度在 0.005 ~ 0.01 mg/mL 内,二阶导数波高随 $\text{Cu}(\text{II})$ 浓度的增加而线性增高,在 0.02 mg/mL 时达到最高;当 $\text{Cu}(\text{II})$ 浓度小于 0.001 mg/mL 时,阿莫西林与 $\text{Cu}(\text{II})$ 的配合物不稳定, $\text{Cu}(\text{II})$ 对波高影响不明显;当 $\text{Cu}(\text{II})$ 浓度大于 0.4 mg/mL 时,因生成 $\text{Cu}(\text{OH})_2$ 沉淀而影响测

定.实验中选用的 $\text{Cu}(\text{II})$ 浓度为 0.02 mg/mL.

2.1.5 线性范围和检出限

在 0.2 mol/L $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ NH_4Cl 体系中, $\text{Cu}(\text{II})$ 阿莫西林配合物的二阶导数波高与阿莫西

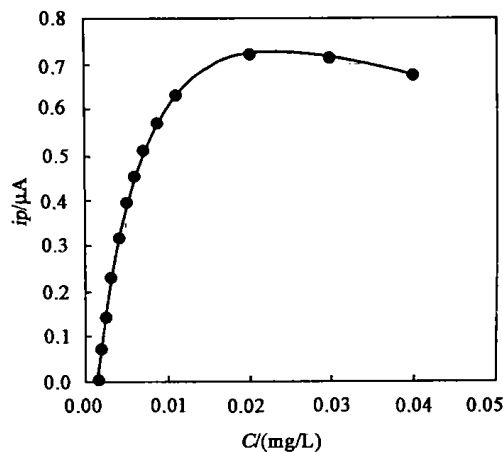


图2 $\text{Cu}(\text{II})$ 浓度的影响

Fig. 2 Effects of copper ions

林浓度在 $3.0 \times 10^{-7} \sim 8.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ 范围内成线性关系,线性方程为: $i_p = 62\,465 C + 0.097\,4$,线性相关系数为 0.998,检出限为 $2 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$.

2.2 干扰实验

实验表明,对于 $1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ 的阿莫西林,在误差小于等于 $\pm 5\%$ 条件下,1 000 倍的 K^+ ,20 倍的 Fe^{3+} ,25 倍的 Mg^{2+} ,1 000 倍的葡萄糖,50 倍的尿酸,25 倍的 CO_3^{2-} 不干扰; Mn^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Zn^{2+} 、肌苷、安比西林严重干扰测定.

2.3 样品测定

取阿莫西林胶囊(广州白云山制药总厂,批号 0210042)10 粒,均匀混合.称取该粉末 0.04 g,将其溶于二次蒸馏水中,配制成 0.4 g/L 的溶液 100 mL.使用前稀释 10 倍,每次吸取 1.00 mL,在最佳实验条件下,按前述实验方法,采用标准加入法进行测定,结果见表 1.测得结果与标示值及紫外吸收法对照,可知各值均相吻合.对阿莫西林标准液进行 10 次测定,相对标准偏差为 1.4%.对阿莫西林胶囊测定结果表明,阿莫西林含量为标示量的 98.8% ~ 104.8%,符合要求.

2.4 表面活性剂的影响

考察了数种表面活性剂对波高的影响情况.发现明胶对波高影响较小,司斑 60 对波高有较强的抑制作用.少量的十二烷基磺酸钠、十二烷基苯磺酸钠、溴化十六烷基吡啶、油酸钠对波高影响严重,

表 1 样品分析结果
Table 1 Analytical results

样品编号	标示值 (g/粒)	本法 (g/粒, $n = 10$)	标示 (%)	UV 法 (g/粒, $n = 10$)	标示 (%)
1	0.25	0.254 $\pm$ 0.007	98.8 ~ 104.4	0.247	98.8
2	0.25	0.255 $\pm$ 0.007	99.2 ~ 104.8	0.249	99.6
3	0.25	0.255 $\pm$ 0.007	99.2 ~ 104.8	0.249	99.6

可使波高明显降低、变宽。说明 Cu() 阿莫西林的配合物波为吸附波。

2. 5 配合物的组成

采用摩尔比法测试了配合物的配位比,测得组成比为 Cu 阿莫西林 = 1 2。

参考文献:

[1] 陈新谦,等. 新编药理学(第十二版)[M]. 北京:人民卫生出版社,1986,81.
[2] 安登魁主编. 药物分析[M]. 济南:济南出版社,1992,1577.

[3] 顾觉奋主编. 微生物药物化学与分析[M]. 北京:军事医学出版社,1996,628.
[4] 中华人民共和国药典委员会编. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 广州:广东科技出版社,北京:化学工业出版社,1995,332-334.
[5] Saleh GA. Two selective spectrophotometric methods for the determination of amoxicillin and cefadroxil[J]. Analyst, 1996, 121(5):641-645.
[6] Amin AS, EL Ansary AL. Determination of amoxicillin in pure form and in pharmaceutical preparations[J]. Talanta, 1994, 41(5):691-694.

Determination of Amoxicillinum in Content Capsules by Polarography

REN Nai-lin, CHEN Yi-fei, HAN Da-xiong

(Department of Chemistry, Hanshan Teacher College, Chaozhou 521041, China)

Abstract: A new and sensitive polarographic wave caused by Cu() amoxicillinum complex in 0.2 mol/L $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ - NH_4Cl (pH = 9.00) medium has been investigated. The polarographic wave is characterized by an adsorptive reduction wave and the peak potential is about -0.805 V (vs. SCE). The peak height is linear with amoxicillinum concentration over a range of 3.0×10^{-7} to 8.0×10^{-5} mol/L, and the detection limit is 2×10^{-7} mol/L. The method has been developed for the determination of amoxicillinum in capsules.

Key words: amoxicillinum; copper ion; polarographic wave

Classifying number: O614.121