

DOI:10.3724/SP.J.1008.2010.00794

· 技术方法 ·

电化学方法检测盐酸布比卡因原料药中盐酸布比卡因的含量

李 端*, 潘国石, 张 叶, 吴 剑

安徽中医药高等专科学校药理学系, 芜湖 241000

[摘要] **目的** 研究盐酸布比卡因的电化学行为, 建立盐酸布比卡因电化学检测方法。**方法** 采用循环伏安(CV)进行盐酸布比卡因的电化学性质的研究, 差分脉冲(DPV)法进行盐酸布比卡因的含量检测。**结果** 在0.01 mol/L高氯酸四丁基铵缓冲溶液(TBAP)中, 盐酸布比卡因的微量水溶液在铂电极上的氧化峰电流与其浓度在 $1 \times 10^{-5} \sim 2 \times 10^{-4}$ mol/L的范围内呈良好的线性关系, 线性回归相关系数为0.995 8, 检出限为 1.0×10^{-5} mol/L。**结论** 该方法准确可靠, 操作简便、快速, 重现性好, 可应用于盐酸布比卡因原料药的检测。

[关键词] 布比卡因; 电化学

[中图分类号] R 927.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2010)07-0794-02

Electrochemical method in determination of bupivacaine hydrochloride content in bupivacaine hydrochloride raw medicine

LI Duan*, PAN Guo-shi, ZHANG Ye, WU Jian

School of Pharmacy, Anhui College of Traditional Chinese Medicine, Wuhu 241000, Anhui, China

[Abstract] **Objective** To study the electrochemical behavior of bupivacaine hydrochloride and to establish an electrochemical method for determination of bupivacaine hydrochloride. **Methods** The electrochemical behavior of bupivacaine hydrochloride was studied by cyclic voltammetry (CV), and differential pulse voltammetry (DPV) was used to determine the contents of bupivacaine hydrochloride. **Results** In a 0.01 mol/L tetrabutylammonium perchlorate (TBAP) buffer solution, the oxidization peak current on the platinum electrode in the bupivacaine hydrochloride solution was in a good linear relation over a concentration range of $1.0 \times 10^{-5} \sim 2.0 \times 10^{-4}$ mol/L, with the *r* value being 0.995 8, and a detection limit of 1×10^{-5} mol/L (by DPV). **Conclusion** Our method is accurate, easy to perform, and with good repeatability, and it can be used to determine bupivacaine hydrochloride content in bupivacaine hydrochloride raw medicine.

[Key words] bupivacaine; electrochemistry analysis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2010, 31(7):794-795]

盐酸布比卡因(bupivacaine hydrochloride)是常用的长效局麻药^[1-3],一旦过量或误入血管引起心跳停止时很难复苏,故此建立简单可靠的盐酸布比卡因的检测方法对其生产和临床使用很重要。2005年版《中华人民共和国药典》中采用非水滴定的方法进行盐酸布比卡因原料药的检测^[4],其操作过程烦琐,准确度不高。其他检测方法有高效液相色谱法^[5-6]、毛细管电泳法等^[7],但都存在如仪器昂贵或重现性差等缺陷。我们考察了盐酸布比卡因的微量水溶液在TBAP-乙腈体系中的电化学行为,发现其在1.0~0.4 V间有一对氧化还原峰。我们利用该性质建立了盐酸布比卡因的电化学分析方法,测定盐酸布比卡因原料药含量,获得了令人满意的结果。

1 材料和试剂

1.1 主要仪器与试剂 CHI660B 电化学工作站(上海辰华

仪器公司),三电极系统:铂电极($\Phi=2$ mm)为工作电极,非水Ag-Ag⁺电极为参比电极,铂丝为对电极。盐酸布比卡因标准品(中国药品生物制品检定所),盐酸布比卡因原料药(芜湖康奇制药厂提供),AgNO₃、乙腈(国药集团化学试剂有限公司),高氯酸(上海金鹿化工有限公司),四丁基氯化铵(上海凌峰化学试剂有限公司)。高氯酸四丁基铵(TBAP)的制备:将过量的高氯酸溶液在搅拌下滴加到的四丁基氯化铵水溶液中,产生白色沉淀,经过滤后,用蒸馏水重结晶3次,真空干燥48 h以上,即得。所有试剂均为分析纯,实验用水为去离子水。

1.2 溶液配制 0.01 mol/L的盐酸布比卡因溶液配制:准确称取0.342 9 g的盐酸布比卡因标准品,用去离子水溶解,定容于100 ml容量瓶中备用。配制0.1 mol/L的TBAP-乙腈缓冲溶液、10 mmol/L的AgNO₃乙腈溶液备用。

[收稿日期] 2009-11-09 **[接受日期]** 2010-04-10

[基金项目] 安徽省教育厅自然科学基金(2006KJ151B,2006KJ022C);安徽省教育厅青年教师科研资助计划(2005jq1167)。Supported by Natural Science Foundation of Anhui Education Department (2006KJ151B, 2006KJ022C) and Anhui Education Department Project for Young Teachers (2005jq1167).

[作者简介] 李 端,副教授。

* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 0553-4836123, E-mail: wjsyslw@163.com

2 方法和结果

2.1 循环伏安法测定盐酸布比卡因溶液 准确移取 0.01 mol/L 的盐酸布比卡因溶液 0.05 ml 于 10 ml 比色管中,加入 1 ml 0.1 mol/L 的 TBAP-乙腈缓冲溶液用乙腈定容到 10 ml。以铂电极为工作电极,铂丝为对比电极,以加入 10 mmol/L 的 AgNO_3 乙腈溶液的非水 Ag-Ag^+ 电极为参比电极,以 100 mV/s 在 0~1.2 V 之间进行循环伏安扫描,结果如图 1。研究表明盐酸布比卡因溶液在该体系中重现性好,电极上无吸附,经与 NaCl 微量水溶液的电化学性质进行对比该峰为 Cl^- 的微量水溶液在非水体系中的电化学响应。

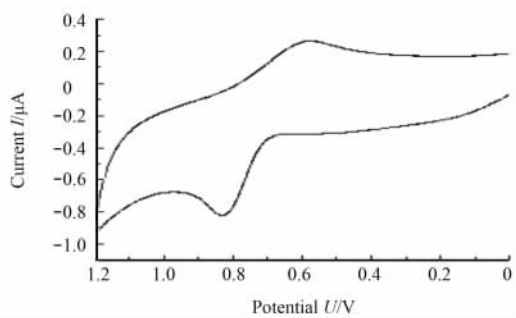


图 1 盐酸布比卡因在铂电极上的循环伏安图

Fig 1 Cyclic voltammetry of bupivacaine hydrochloride on platinum electrode

2.2 盐酸布比卡因的差分脉冲及标准曲线 以铂电极为工作电极,铂丝为对比电极,加入 10 mmol/L 的 AgNO_3 乙腈溶液的非水 Ag-Ag^+ 电极为参比电极,在 0.4~1.0 V 范围内进行差分脉冲实验,结果如图 2。盐酸布比卡因标准溶液在 $1 \times 10^{-5} \sim 2 \times 10^{-4}$ mol/L 范围内与峰电流成线性关系,标准曲线方程为 $I_p = -1.283 - 8.388C$ ($r = 0.9958$),检测下限为 1×10^{-5} mol/L。

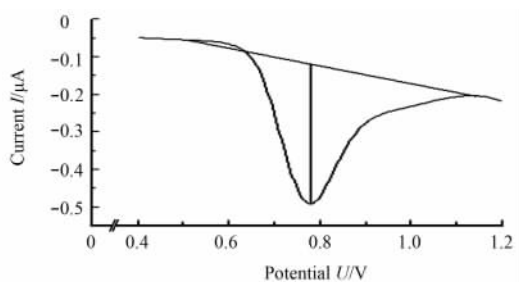


图 2 盐酸布比卡因的差分脉冲实验

Fig 2 Differential pulse voltammetry of bupivacaine hydrochloride

2.3 系统评价 取相同体积(0.05 ml)的盐酸布比卡因标准溶液 5 组,采用上述方法进行差分脉冲实验获得的峰电流大小的 RSD 为 2.43% ($N=5$),重现性较好。实验表明,盐酸布比卡因溶液在 24 h 内测得的峰电流及峰位置无明显差异,说明 24 h 内体系可以保持稳定。按照盐酸布比卡因原料药的检测方法,加入一定量的盐酸布比卡因标准品进行加样回收率实验,回收率为 98.92~101.11%,表明本方法回收率良好。

2.4 盐酸布比卡因原料药含量检测 准确称取盐酸布比卡因原料药 0.010 0 g 用去离子水溶解,定容于 100 ml 容量瓶中,准确移取该溶液 0.05 ml 于 10 ml 比色管中,加入 1 ml 0.1 mol/L 的 TBAP-乙腈缓冲溶液用乙腈定容到 10 ml,测得盐酸布比卡因原料药的含量为 $(98.15 \pm 0.05)\%$ 。而采用药典方法获得的盐酸布比卡因原料药的含量为 95.2%~102.1%。

3 讨论

综上所述,在 0.01 mol/L TBAP 中,盐酸布比卡因的微量水溶液在铂电极上氧化峰电流与其浓度在 $1 \times 10^{-5} \sim 2 \times 10^{-4}$ mol/L 的范围内呈良好的线性关系,线性回归相关系数 $r = 0.9958$,检出限为 1.0×10^{-5} mol/L。该方法比药典的标准检测方法更为准确可靠,且操作简便、快速,重现性好。

[参考文献]

- [1] 钟延强,周永刚,张国庆,傅 强,王 彬,龚纯贵,等. 局部麻醉用缓释盐酸布比卡因 PLGA 微球的制备及特性研究[J]. 第二军医大学学报, 2004, 25: 865-868.
Zhong Y Q, Zhou Y G, Zhang G Q, Fu Qiang, Wang B, Gong C G, et al. Preparation and property of bupivacaine hydrochloride PLGA microspheres for local anesthesia[J]. Acad J Sec Mil Med Univ, 2004, 25: 865-868.
- [2] 王亚平. 左旋布比卡因腰硬联合麻醉在剖宫产手术中的应用[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19: 233.
- [3] 郭建荣,岳 云,崔健君,洪 健,李 颂,李 顺. 国产盐酸左旋布比卡因用于蛛网膜下腔阻滞的实验研究[J]. 中国药理学通报, 2007, 23: 548-551.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 二部. 北京: 化学工业出版社, 2005: 478.
- [5] Rifai N, Hsin O, Hope T, Sakamoto M. Simultaneous measurement of plasma ropivacaine and bupivacaine concentrations by HPLC with UV detection[J]. Ther Drug Monit, 2001, 23: 182-186.
- [6] 董章利,程凯军,顾国清,黄海峰,刘德华,宋之贤,等. 盐酸吗啡硬膜外镇痛配伍药物的高效液相检测法[J]. 临床麻醉学杂志, 2007, 23: 1017-1018.
- [7] 王精明,范瑞芳. 毛细管电泳法分离 3 种卡因类药物[J]. 华南师范大学学报: 自然科学版, 2001, 3: 103-105.

[本文编辑] 尹 茶