

对乙酰氨基酚的方波溶出伏安行为及其分析应用

刘 辉¹, 朱效华², 冶保献³

(1. 郑州师范高等专科学校 化学系 河南 郑州 450044; 2. 商丘师范学院 化学系 河南 商丘 476000;
3. 郑州大学 化学系 河南 郑州 450001)

摘要: 采用循环伏安法和方波溶出伏安法研究了对乙酰氨基酚(ACOP)在玻碳电极上的电化学反应, 结果发现, 在 pH=6.86 的生理介质中, ACOP 在玻碳电极上于 0.53 V 左右产生一对准可逆的氧化还原峰, 在 $2.0 \times 10^{-6} \sim 3.0 \times 10^{-4}$ mol/L 浓度范围内与方波阳极溶出伏安峰电流有良好的线性关系, $r=0.9954$, 检出限为 1.0×10^{-6} mol/L. 对 5.0×10^{-5} mol/L 的 ACOP 重复测定 8 次, 相对标准偏差为 2.4%, 可用于药剂中 ACOP 含量的测定.

关键词: 对乙酰氨基酚; 循环伏安法; 方波溶出伏安法

中图分类号: O 657.1

文献标识码: A

文章编号: 1671-6841(2010)01-0116-04

0 引言

对乙酰氨基酚(扑热息痛, ACOP)是一种常见的解热镇痛药, 因其对胃肠道刺激作用小, 解热镇痛作用缓和持久, 安全有效, 故临床上应用较为广泛. 因此, 检测药品中 ACOP 的含量, 对控制药品质量及保证病人用药的安全有效具有重要意义. 目前, ACOP 的主要测定方法有紫外-可见分光光度法^[1]、色谱法^[2]、毛细管电泳法^[3]和电化学方法^[4-5]等. 电化学方法多采用修饰电极方法, 但化学修饰电极法测定 ACOP 大多存在修饰方法繁琐、修饰剂流失快、再现性差、电极寿命短等缺点, 而 ACOP 的方波溶出伏安法测定迄今尚未见报道. 本文应用循环伏安法研究了 ACOP 在玻碳电极上的直接电化学反应, 并利用方波阳极溶出伏安法测定市售感冒胶囊中 ACOP 的含量, 结果令人满意, 为检测 ACOP 的含量提供了一种灵敏的新方法.

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

CHI-620A 电化学系统(上海辰华仪器公司); 三电极体系: 玻碳电极为工作电极(GCE, $d=3$ mm), 饱和甘汞电极(SCE)为参比电极(文中所指电位均为相对于 SCE 的电位), 铂丝为对电极; pH-213 型精密酸度计(HANA 仪器); KQ-100E 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司).

5.0×10^{-2} mol/L ACOP 标准溶液的配制: 准确称取 0.189 0 g ACOP (中国生物制品检定所)于 25 mL 容量瓶中, 用无水乙醇定容, 避光保存于 4 °C 冰箱中; 0.15 mol/L NaCl 溶液. 其他试剂均为分析纯, 实验用水为二次蒸馏水.

1.2 实验方法

将玻碳电极先在金相砂纸上抛光, 再依次用 0.3 μm , 0.05 μm 的 Al_2O_3 浆在麂皮上抛光至镜面, 每次抛光后用蒸馏水冲洗, 然后在超声波中用新鲜的二次蒸馏水清洗. 将预处理后的电极置于 0.20 mol/L 的硫酸溶液中, 在士 1.0 V 电位区间内, 以 100 mV/s 的扫描速度扫描 40 圈至循环伏安曲线稳定为止. 取 10 mL NaCl 溶液(pH 6.86)于电解池中, 加入一定体积的 ACOP 标准溶液, 于 0 V 电位下富集 30 s, 然后在 0~1.0

收稿日期: 2009-10-28

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, 编号 20775073.

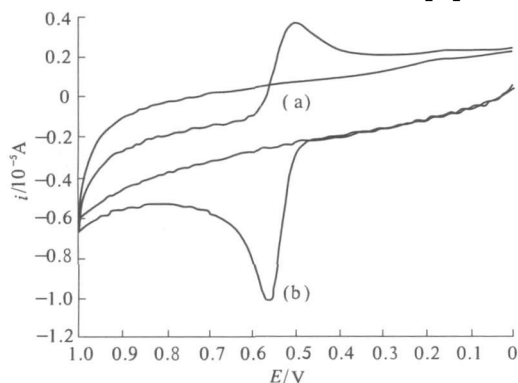
作者简介: 刘辉(1978-), 女, 讲师, 硕士, 主要从事生物电分析研究, E-mail: lh610@zzu.edu.cn; 通讯联系人: 冶保献(1958-), 男, 教授, 博士, 主要从事生物电分析研究, E-mail: yhb@zzu.edu.cn

V 电位区间内进行方波溶出伏安法扫描,记录其 $i-E$ 曲线,测定 ACOP 的含量,实验温度为 $(25 \pm 1)^\circ\text{C}$ 。

2 结果与讨论

2.1 ACOP 的循环伏安行为

图 1 为 5.0×10^{-5} mol/L 的 ACOP 在玻碳电极上,于 $\text{pH} = 6.86$ 的 NaCl 溶液中的循环伏安曲线。ACOP 在 0.53 V 左右产生一对氧化还原峰, $E_{\text{pa}} = 0.566$ V, $E_{\text{pc}} = 0.500$ V, $\Delta E_p = 66$ mV, 当扫描速度在 0.04 ~ 0.40 V/s 之间变化时,随扫描速度增加,峰电位 E_p 和电位差 ΔE_p 仅有微小的变化,且在扫描速度不太高时氧化峰电流与还原峰电流之比 $i_{\text{pc}}/i_{\text{pa}} \approx 1$,故可认为 ACOP 在该条件下的电极反应是准可逆的。对氧化峰电流与扫描速度的关系进行回归分析,发现扫描速度与氧化峰电流呈良好的线性关系,回归方程为: $i_p = 7.837 v + 1.127$, $r = 0.997$,这说明在此浓度时电极过程主要受吸附控制。据 $\Delta E = 56.5/\alpha_n(25^\circ\text{C})$ 式^[6]计算,此电极反应的电子转移数 $\alpha_n \approx 1$,与文献[7]报道相符,其电极反应方程式如图 2 所示。



(a) 0.15 mol/L NaCl; (b) 0.15 mol/L NaCl + 5.0×10^{-5} mol/L ACOP

图 1 ACOP 的循环伏安曲线

Fig. 1 Cyclic voltammetry of ACOP

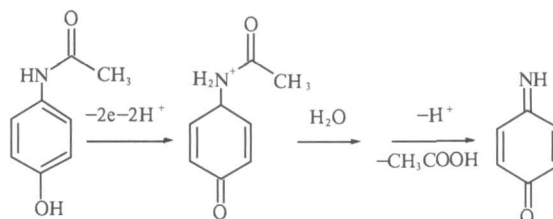


图 2 ACOP 在玻碳电极上的电极反应

Fig. 2 Electrochemical redox reaction of the ACOP at a glassy carbon electrode

2.2 ACOP 的方波溶出伏安行为

在 $\text{pH} = 6.86$ 的 NaCl 溶液中,对 5.0×10^{-5} mol/L 的 ACOP 在 0~1.0 V 的电位窗口内进行方波阳极溶出伏安扫描,结果发现,ACOP 于 0.39 V 处出现一灵敏的氧化峰,结果如图 3 所示。

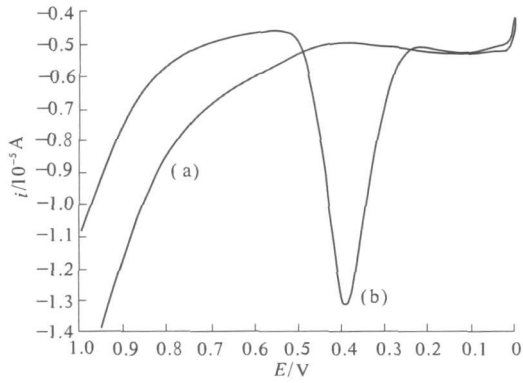
2.3 测定条件的优化

2.3.1 支持电解质的选择 分别考察了 5.0×10^{-5} mol/L 的 ACOP 在 NaCl, HAc-NaAc, B-R, A-P 磷酸盐缓冲溶液中作为支持电解质时的循环伏安行为。结果表明,在 NaCl 溶液中有良好的峰型,灵敏度较高。另外,分别考察了 ACOP 在不同浓度的 NaCl 溶液中的电化学行为,结果发现,NaCl 溶液的浓度对峰电流和峰电位的影响不大,选用 0.15 mol/L 的 NaCl 溶液作为支持电解质溶液。

2.3.2 pH 的影响 以 0.15 mol/L 的 NaCl 溶液作为底液,用 HCl(NaOH)调节溶液酸度,考察了 5.0×10^{-5} mol/L 的 ACOP 在 $\text{pH} 2.0 \sim 9.0$ 范围内峰电流与峰电位的变化,结果如图 4 所示,随着 pH 增大,ACOP 的氧化峰电流逐渐降低,峰电位逐渐负移。考虑到人体体液接近于中性,选用 $\text{pH} = 6.86$ 的 NaCl 溶液作为支持电解质。

2.3.3 最佳方波频率与方波幅度的选择 实验表明,当方波频率在 15 Hz 以下时,峰电流随方波频率的增加而逐渐增大,超过 15 Hz 时,峰电流则随方波频率的增加而逐渐减小,故选择 15 Hz 作为最佳方波频率。方波幅度为 0.02 V 时,峰电流最大且稳定,方波幅度高于 0.02 V 或低于 0.02 V 时,峰电流都降低,本实验选择方波幅度为 0.02 V。

2.3.4 最佳富集电位的选取 富集电位对 ACOP 的方波溶出伏安峰电流也有较大影响,分别考察了不同的富集电位对峰电流的影响,结果见图 5。随着富集电位的负移,峰电流逐渐增大,当富集电位为 0 V 时,峰电流最大。但随着富集电位继续负移,电极的背景电流增高,故选择富集电位为 0 V。



(a) 0.15 mol/L NaCl; (b) 0.15 mol/L NaCl + 5.0×10^{-5} mol/L ACOP

图3 ACOP的方波溶出伏安曲线

Fig.3 Square wave stripping voltammetry of ACOP

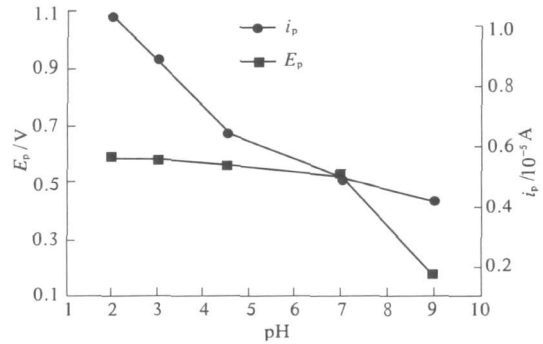


图4 ACOP的 i_p 和 E_p 随溶液pH的变化

Fig.4 The effect of pH on peak potential and peak current

2.3.5 最佳富集时间的确定 对吸附控制的电极过程,在没有达到饱和吸附之前,富集时间对峰电流有一定影响.对 5.0×10^{-5} mol/L的ACOP溶液,分别考察了不同的富集时间对氧化峰电流的影响,结果见图6.富集时间小于30 s,峰电流随着富集时间的延长而逐渐增大,富集时间大于30 s,峰电流增长趋于缓慢直至恒定,故选择富集时间为30 s.

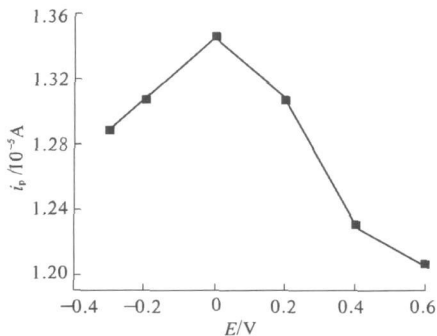


图5 i_p 与富集电位的关系

Fig.5 The relationship between peak current and enrichment potential

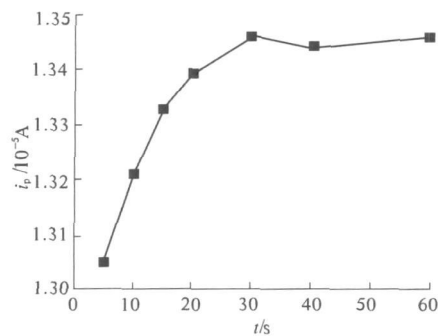


图6 i_p 与富集时间的关系

Fig.6 The relationship between peak current and deposition time

2.4 峰电流和ACOP浓度的关系

在选定的最佳实验条件下,观察ACOP浓度与方波阳极溶出峰电流的关系(图7).结果发现,峰电流随着ACOP浓度的增加而增加,并在 $2.0 \times 10^{-6} \sim 3.0 \times 10^{-4}$ mol/L浓度范围内呈线性关系,检出限为 1.0×10^{-6} mol/L,其线性回归方程为: $i_{pa}(10^{-5} A) = 1.094 + 1.174c(10^{-5} \text{ mol/L})$, $r = 0.9954$.为了评价方法重现性,对 5.0×10^{-5} mol/L的ACOP重复测定8次,相对标准偏差为2.4%,说明该方法有较好的重现性.

2.5 干扰实验

以 5.0×10^{-5} mol/L的ACOP为背景,对于可能存在的物质进行了干扰实验测定.如果峰电流信号变化小于 $\pm 5\%$,则认为没有干扰.结果发现,500倍 KNO_3 , $ZnSO_4$, $CaCl_2$ 和 $CuSO_4$, 100倍的 K_2HPO_4 , KH_2PO_4 , $CuSO_4$, $NaAc$, 环糊精和蔗糖, 20倍的抗坏血酸和维生素B₁₂对实验均无干扰,说明该方法有较好的选择性.

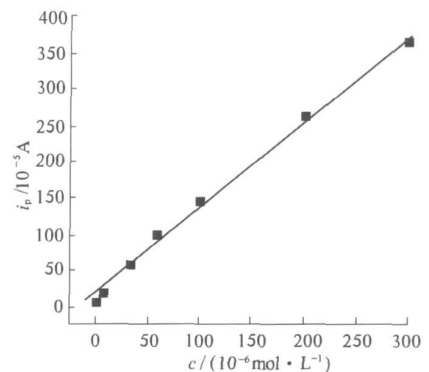


图7 ACOP氧化峰电流随浓度变化的标准曲线

Fig.7 The relationship between the oxidation peak current and the concentration of ACOP

2.6 样品分析

取市售感冒胶囊2粒,准确称量,取平均片重,用乙醇溶解,定容至25 mL.取一定量样品溶液按上述实验方法进行测定,测定结果与标示含量吻合,同时用药典法^[8]对相同样品进行了测定,结果见表1.该方法测定含量接近于药典方法,可以作为一种新的检测ACOP含量的方法.

表1 样品值和回收率测定结果

Tab.1 Results of samples and recovery tests

样品	标示量/mg	测得量/mg	标准加入量/mg	回收量/mg	回收率/%	RSD/%	药典法测定值/mg
1	250	257.5	5.00	5.02	100.4	1.36	252.5
2	250	237.5	5.00	5.01	100.2	1.28	233.5

3 结论

本文建立了方波阳极溶出伏安法测定感冒胶囊中ACOP的新方法,经富集吸附后,其峰电流在 $2.0 \times 10^{-6} \sim 3.0 \times 10^{-4}$ mol/L浓度范围内与ACOP阳极溶出峰的峰电流呈线性关系,检出限为 1.0×10^{-6} mol/L.该方法装置简单,快速灵敏,测定结果令人满意,可用于药品中ACOP含量的测定.

参考文献:

- [1] 董钰明,陈晓峰,陈瑶,等. HPLC法同时测定小儿退烧片中乙酰水杨酸和对乙酰氨基酚的含量[J]. 兰州大学学报:自然科学版, 2005, 41(5): 65-68.
- [2] 姚如心,许庆琴,杜黎明. 大口径毛细管气相色谱法直接测定复方氨酚苯海拉明片中的4种组分[J]. 色谱, 2007, 25(2): 258-261.
- [3] 朱晓燕,王增寿,陈帆,等. 高效毛细管电泳法测定泰诺林滴剂中对乙酰氨基酚的含量[J]. 中国现代应用医学, 2004, 21(1): 57-59.
- [4] 董文举,郭敬红,石起增. 聚磺胺嘧啶修饰电极伏安法测定对乙酰氨基酚[J]. 分析试验室, 2009, 28(3): 40-43.
- [5] 段连生,曾国平. 对乙酰氨基酚在碳纳米管粉末微电极上的电化学行为[J]. 应用化学, 2008, 25(12): 1464-1467.
- [6] 贾铮,戴长松,陈玲. 电化学测量方法[M]. 北京:化学工业出版社, 2006.
- [7] 谭宝玉,廖纺,何晓英,等. 对乙酰氨基酚在活化玻璃碳电极上的电化学行为及测定[J]. 电化学, 2008, 14(4): 441-445.
- [8] 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.

Square Wave Stripping Voltammetry Behaviors of Acetaminophen and Its Analytical Application

LIU Hui¹, ZHU Xiao-hua², YE Bao-xian³

(1. Department of Chemistry, Zhengzhou Teachers College, Zhengzhou 450044, China;

2. Department of Chemistry, Shangqiu Normal University, Shangqiu 476000, China;

3. Department of Chemistry, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China)

Abstract: The electrochemical behaviors of acetaminophen (ACOP) are studied at glassy carbon electrode by cyclic voltammetry (CV) and square wave stripping voltammetry (SWV) in NaCl solution (pH 6.86). The results show that ACOP electrochemical behaviors exhibit a sensitive quasi-reversible redox and the reduction and oxidation peak potential (E_{pa} , E_{pc}) are 0.566 and 0.500 V respectively. The SWV peak currents are in linear relationship with the ACOP concentrations in the range of $2.0 \times 10^{-6} \sim 3.0 \times 10^{-4}$ mol/L ($r=0.9954$). The detection limit of this method is 1.0×10^{-6} mol/L and RSD is 2.4%. This method is successfully used for the determination of ACOP in medicament with satisfactory results.

Key words: acetaminophen; cyclic voltammetry; square wave stripping voltammetry