

## 国内氟哌酸含量测定方法综述

刘 璟 夏尚全

(兰州军区乌鲁木齐总医院药剂科 乌鲁木齐 830000)

氟哌酸是一种高效、广谱的喹诺酮类抗菌药。近年来,在其片剂、胶囊剂的基础上,新的剂型不断投放市场。诸如注射剂、口腔溃疡膜、滴鼻剂、脚气水、灌肠剂等新剂型相继问世。确定主药的含量是研制新剂型过程中最关键的工序,对此,笔者查阅了近5年国内对氟哌酸的含量测定方法的报道,现综述如下,仅供参考。

### 一、非水滴定法

此方法为我国药典方法<sup>[1]</sup>,利用了氟哌酸的有机胺结构,用高氯酸进行非水滴定,用橙黄Ⅳ指示终点。但近期研究表明,用二甲基黄-孔雀绿指示液指示终点,终点灵敏,相对标准差小,明显优于橙黄Ⅳ为指示液的药典方法<sup>[2]</sup>

### 二、紫外分光光度法

氟哌酸难溶于水,但溶于酸性或碱性溶液,将氟哌酸原料溶液,从220~400nm扫描<sup>[3]</sup>有232.0、271.4、323.4、334.8nm波长处的4个吸收峰。在323.4nm波长处测得吸收数为436.2,且有良好的线性关系,( $r=0.9997$ )。本法简便,易于掌握,避免了非水滴定法中终点判定误差。

### 三、荧光分光光度法

本法是基于喹啉类衍生物分子结构具有荧光特性,制定了测定氟哌酸含量的荧光分光光度法。氟哌酸的稀盐酸溶液分别扫描激发光谱和发射光谱,吸收峰波长分别为 $E_x280\text{nm}$ , $E_m449\text{nm}$ <sup>[4]</sup>。实验表明,酸的浓度大时,荧光强度降低,荧光强度在1.0小时比较稳定,3.0小时后受温度的影响,略有变

化。该法具有操作简单,快速、用量少、灵敏度高优点。

### 四、荷移分光光度法

氟哌酸分子内含有一哌嗪基,可以作为电子给予体,选适宜的电子接受体,可以利用荷移反应测其含量。实验指出<sup>[5]</sup>,在乙醇介质中,氟哌酸与对苯醌形成橙红色络合物,其 $\lambda_{\text{max}}=490\text{nm}$ ,组成比为1:1,表观摩尔吸光系数 $\epsilon=4.13\times 10^3$ 。温度对荷移反应基本无影响,室温下放置50min,反应达到平衡,反应在甲醇、乙醇中情况最好。按实验确定的最佳条件绘制工作曲线,表明氟哌酸浓度在5~35 $\mu\text{g/mL}$ 范围内呈线性关系。

### 五、Gran 电位滴定法

本法以电位滴定手段,在KCl底液中首先加入过量NaOH标准液,使与氟哌酸充分反应后测定pH值,然后分步等体积加入滴定剂,测定相应pH值,按强碱滴定水不溶性弱酸计量点后,以Gran函数与滴定剂体积作图,直线外推法求滴定终点<sup>[6]</sup>。本法样品用量较少,简便易行。

### 六、四苯硼钠法

在酸性条件下,氟哌酸与四苯硼钠1:1定量沉淀,由此建立了四苯硼钠法测定氟哌酸。在样品液中加入定量过量的四苯硼钠溶液,待氟哌酸与四苯硼钠沉淀后,以溴酚蓝为指示剂,用铵盐标准液回滴剩余的四苯硼钠<sup>[7]</sup>。本法取样量小,且不需要特殊条件,可用于氟哌酸注射液等制剂的测量<sup>[8]</sup>

### 七、单扫示波极谱法

本法以单扫示波极谱法,利用氟哌酸在

中性磷酸盐介质中于  $-1.48\text{V}(\text{VS} \cdot \text{SCE})$  处产生一灵敏的极谱波,测其含量,实验证实,氟哌酸在磷酸二氢钠-氢氧化钠溶液中波形好。在  $\text{pH}6.7 \sim 7.7$  范围内波高基本不变,  $\text{pH}$  在 6.9 时,氟哌酸浓度在  $0.03 \sim 1.4\mu\text{g}/\text{mL}$  范围内与波高成线性关系,检测限为  $0.02\mu\text{g}/\text{mL}$ <sup>[9]</sup>。本法灵敏度高,快速简便。

#### 八、离子对比法

本法是依据氟哌酸的酸碱两性,在适当  $\text{pH}$  下,可以与  $\text{H}^+$  结合成阳离子,溴麝香草酚为酸性染料,在此  $\text{pH}$  下可解离为阴离子,与氟哌酸阳离子定量结合成有色离子络合物,可被氯仿等有机溶媒提取进行比色测定。实验采用了正交实验<sup>[10]</sup>,结果证明该法操作简便,重现性较好,可用于快速测定工作。

#### 九、差示扫描电位法

本法较新,是以酸碱滴定中,溶液电极电位的变化为基础,进行定量分析。作者应用 DSP 法测定氟哌酸的含量<sup>[11]</sup>。氟哌酸分子中既有酸性基因,又有碱性基因,其 DSP 图有正负两个面积,作者采用梯形法计算 DSP 正面积来测氟哌酸含量,并与紫外分光光度法作一比较,表明该法结果准确可靠,方法重现性好,克服了常规酸碱滴定法不适用于酸碱太弱的药物的测定,可无非水滴定的刺激性,且设备简单。

#### 十、高效液相色谱法

以苯甲酸为内标,以 0.1% 磷酸:乙腈

(85:15)为流动相,在一定色谱条件下,氟哌酸与内标峰的分离度为 2.15,且可将氟哌酸含有的有关杂质与主峰分离完全,而内标物苯甲酸出峰处无杂质干扰<sup>[12]</sup>。所以该法可消除杂质影响,从而测定了氟哌酸的真实含量,具有专属、准确、灵敏的特点,可用于测定氟哌酸原料的含量及杂质的控制。

#### 参考文献

- [1]卫生部药典委员会. 中国药典(二部),1990:601
- [2]岳明旺. 氟哌酸制剂的含量测定试验对比. 中国医院药学杂志,1992;12(11):520~1
- [3]梁艺英. 氟哌酸及其制剂的分光光度法测定. 华西药理学杂志,1991;6(3):175~6
- [4]靳建中. 荧光分光光度法测定氟哌酸胶囊的含量. 药物分析杂志,1990;10(6):362~3
- [5]冯建章. 荷移分光光度法测定诺氟沙星含量. 中国药理学杂志,1992;17(5):359~61
- [6]李广秀. Gran 电位滴定法测定诺氟沙星及其胶囊的含量. 中国药理学杂志,1992;27(1):24~5
- [7]沈向忠. 四苯硼钠法测定氟哌酸及制剂. 药物分析杂志,1993;13(2):107~8
- [8]胡昌良. 诺氟沙星注射液稳定性研究. 中国药理学杂志,1991;26(5):278
- [9]罗登柏. 氟哌酸的单扫示波极谱法测定. 药物分析杂志,1994;14(1):43~4
- [10]何献伟. 离子对比法测定氟哌酸胶囊含量. 药物分析杂志,1992;12(2):107~8
- [11]黄林清. 差示扫描电位法测定诺氟沙星含量. 中国医院药学杂志,1993;13(4):168~9
- [12]张启明. 高效液相色谱法测定氟哌酸的研究. 中国药房,1994;5(6):37

(上接第 370 页)

- [2]DJ Chapron, et al. Ann Pharmacotherapy, 1993;27:708
- [3]Ann Pharmacotherapy, 1992;26:263
- [4]S Hirschfeld, et al. Ann Intern Med 1993;118:907
- [5]Pokrajac et al. Biopharmacol Drug Disposit, 1993;14:

81

- [6]Lauterbach EC. J Clin pharmacol, 1992;12:442
- [7]Klimke, et al. Am J Psychiatry, 1994;151:780
- [8]Int Drug Ther Newsletter, 1993;28:47
- [9]J Neurol Neurosury Psychiatry, 1994;57:503