

文章编号: 1000-5471(2007)04-0014-03

# 流动注射化学发光法测定间羟胺<sup>①</sup>

罗万芬, 曾仁权

西南大学 荣昌校区基础部, 重庆 402460

**摘要:** 在甲醛存在下, 高锰酸钾在酸性溶液中可以氧化间羟胺, 产生很强的化学发光, 根据这一发现, 采用流动注射技术, 建立了利用高锰酸钾—甲醛—间羟胺化学发光体系测定间羟胺的化学发光分析法. 方法的检出限为  $7.6 \times 10^{-10}$  g/mL, 相对标准偏差为 1.8% ( $5.0 \times 10^{-8}$  g/mL,  $n=11$ ), 线性范围为  $4.0 \times 10^{-9} \sim 2.0 \times 10^{-6}$  g/mL. 将本方法用于制剂和人的血清中间羟胺含量的测定, 结果令人满意.

**关键词:** 流动注射分析; 化学发光; 间羟胺; 高锰酸钾; 甲醛

**中图分类号:** O657.3

**文献标识码:** A

间羟胺是一种拟肾上腺素药. 主要激动  $\alpha$  受体, 促进交感神经节后纤维末梢释放去甲肾上腺素, 具有较强的收缩周围血管和中等度增加心肌收缩力的作用<sup>[1]</sup>; 同时能增进脑、腺及冠状动脉的血流量<sup>[2]</sup>, 临床上主要用于休克病人的抢救<sup>[3,4]</sup>. 间羟胺的含量测定药物法规定用分光光度法<sup>[5]</sup>. 目前测定间羟胺的其他方法还很少见报道<sup>[6]</sup>. 因此进一步研究测定间羟胺的新方法是有意义的工作. 本文研究发现, 间羟胺对  $\text{KMnO}_4$ — $\text{HCHO}$  体系在酸性条件下能产生很强的化学发光, 且发光强度与间羟胺浓度在一定范围内呈线性关系, 基于此结合流动注射技术建立了测定间羟胺的化学发光分析法. 该方法检测限达  $7.6 \times 10^{-10}$  g/mL, 线性范围为  $4.0 \times 10^{-9} \sim 2.0 \times 10^{-6}$  g/mL, 对  $5.0 \times 10^{-8}$  g/mL 的间羟胺平行测定 11 次, 其相对标准偏差为 1.8%. 该法不仅简单、快速、灵敏, 而且线性范围宽、重现性好、自动化程度高. 已成功用于制剂和人的血清中间羟胺的分析, 结果令人满意.

## 1 实验部分

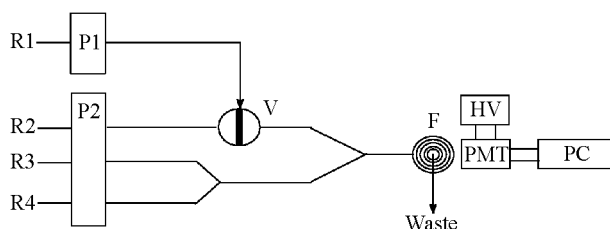
### 1.1 仪器与试剂

IFFM 型流动注射化学发光分析仪(西安瑞迈电子科技有限公司), 流路见图 1, 采样环体积为 100  $\mu\text{L}$ .

高锰酸钾储备液(0.01 mol/L): 准确称取  $\text{KMnO}_4$  0.158 g, 溶于 100 mL  $\text{H}_2\text{O}$  中而得; 硫酸储备液(5.0 mol/L): 准确分次移取浓硫酸共 68 mL 于 250 mL 容量瓶中, 用  $\text{H}_2\text{O}$  稀释并定容. 间羟胺注射液(上海禾丰制药有限公司); 甲醛溶液: 当天配制. 所有试剂均为分析纯, 所用水为二次蒸馏水.

### 1.2 实验方法

按图 1 所示流路, 将  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{HCHO}$  和水载流泵入, 单管流速皆为  $2.4 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ . 以相对峰高定量.



P1, P2. 蠕动泵; V. 进样阀; F. 流通池; PMT. 光电倍增管; HV. 负高压; 800; PC. 计算机; R1. 样品; R2. 载流水; R3. 高锰酸钾 ( $\text{KMnO}_4$ ) +  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ; R4. 甲醛( $\text{HCHO}$ ).

图 1 间羟胺测定系统流路示意图

① 收稿日期: 2006-10-24

作者简介: 罗万芬(1968-), 女, 副教授, 硕士研究生, 主要从事发光分析.

## 2 结果与讨论

### 2.1 酸性介质的影响

本发光体系需要在酸性介质中进行,因此本实验研究了硫酸、多聚磷酸对化学发光强度的影响,结果表明,硫酸效果最好.再研究了0.5~3.0 mol/L范围内不同浓度硫酸对发光强度的影响(图2).结果表明,随着硫酸浓度的增加,发光强度也增加;当硫酸浓度超过2.0 mol/L时相对发光强度不再增加,故选用该浓度进行后继实验.

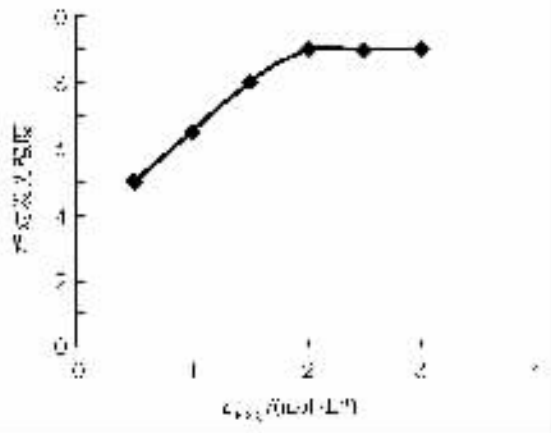


图2  $\text{H}_2\text{SO}_4$  浓度对发光强度的影响

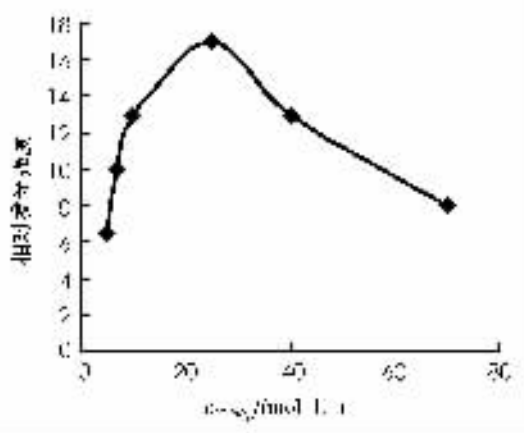


图3  $\text{KMnO}_4$  浓度对发光强度的影响

### 2.2 $\text{KMnO}_4$ 浓度的影响

实验研究了 $7.0 \times 10^{-4} \sim 1.0 \times 10^{-5}$  mol/L范围内不同浓度 $\text{KMnO}_4$ 的对发光强度的影响(图3).结果表明, $2.5 \times 10^{-4}$  mol/L  $\text{KMnO}_4$ 的产生最大的相对发光强度,故选用该浓度进行后继实验.

### 2.3 甲醛浓度的影响

甲醛是本化学发光体系的增敏剂,实验研究了其浓度变化对化学发光的影响,结果表明,随着甲醛浓度的增加,相对发光强度增加,考虑到试剂对人体的危害性,故选择4%的甲醛进行后继实验.

### 2.4 标准曲线,精密度及检测限

在选定的最优条件下,间羟胺浓度在 $4.0 \times 10^{-9} \sim 2.0 \times 10^{-6}$  g/mL范围内与发光强度成良好的线性关系,为了提高测定的精密度和准确度,校准曲线分段绘制如下:

$$\Delta I = 0.3605c + 4.834 \quad r^2 = 0.9994 \quad \text{浓度范围为 } 4.0 \times 10^{-9} \sim 1.0 \times 10^{-7} \text{ g/mL}$$

$$\Delta I = 0.1983c + 57.5 \quad r^2 = 0.9972 \quad \text{浓度范围为 } 4.0 \times 10^{-7} \sim 2.0 \times 10^{-6} \text{ g/mL}$$

对 $5.0 \times 10^{-8}$  g/mL的间羟胺连续测定11次,相对标准偏差为1.8%,根据IUPAC建议,计算出该方法的检测限为 $7.6 \times 10^{-10}$  g/mL.

### 2.5 干扰实验

对 $5.0 \times 10^{-8}$  g/mL的间羟胺标准溶液进行干扰实验,在相对误差小于5%的情况下,发现500倍量的 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ , $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ , $\text{AlCl}_3$ , $\text{NaAc}$ , $\text{MgSO}_4$ ,400倍量的 $\text{NaCl}$ ,酒石酸氢钠, $\text{FeCl}_3$ , $\text{ZnCl}_2$ , $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ,300倍量的蔗糖,200倍量的乳糖不干扰测定.

### 2.6 样品分析

准确移取间羟胺注射液1 mL(标示量:10 mg/mL)置于100 mL的容量瓶中,加适量水稀释,定容,配制成相应浓度的溶液,然后根据实验逐级稀释至测定的线性范围按2.2所述操作方法进行含量测定.同时对间羟胺制剂和血清样品进行加标回收实验(将不同浓度的间羟胺加入血清样品中,用6%高氯酸(体积分数)沉淀蛋白,离心后取一定量无蛋白的上层清液稀释1000倍),测定其回收率,并与药典法4测定结果相比较,所得结果见表2和表3.

表 2 注射液中间羟胺的测定结果

样品	标示量 /(mg · mL <sup>-1</sup> )	测得量		初始浓度 /(×10 <sup>-8</sup> g · mL <sup>-1</sup> )	加入浓度 /(×10 <sup>-8</sup> g · mL <sup>-1</sup> )	测得浓度 /(×10 <sup>-8</sup> g · mL <sup>-1</sup> )	回收率 /%
		本方法 /(mg · mL <sup>-1</sup> ) (n=5)	分光光法 /(mg · mL <sup>-1</sup> ) (n=5)				
注射液 1	10	9.97	10.03	2.03±1.5%	4.0 6.0	6.05 7.98	100.5 99.2
注射液 2	10	10.06	10.08	2.07±1.3%	4.0 6.0	5.96 8.02	97.2 98.8

表 3 血清中间羟胺的测定结果

样品	初始浓度	加入浓度	测得浓度	回收率
	/(×10 <sup>-8</sup> g · mL <sup>-1</sup> )	/(×10 <sup>-8</sup> g · mL <sup>-1</sup> )	/(×10 <sup>-8</sup> g · mL <sup>-1</sup> )	/%
血清	0	4.0	4.10	102.5
		6.0	5.83	97.2
		8.0	7.95	99.4
		10.0	9.98	99.8

## 参考文献:

- [1] 谢灿茂, 李志平. 间羟胺支气管激发实验的临床价值[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(9): 73-74.
- [2] YOJI Kajimoto, NOBUO Nishimura. Metaraminol and dobutamine for the treatment of hypotension associated with epidural block[J]. Resuscitation, 1984, 12(1): 47-51.
- [3] 邱红. 头孢曲松钠致过敏性休克 1 例[J]. 现代医药卫生, 2006, 22(17): 2752.
- [4] 陈新谦, 金有豫. 新编药理学[M]. 第 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 292.
- [5] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 北京: 化学工业出版社, 1995: 502.
- [6] 李元春, 王世岭, 阎兴占. 药物终端过滤器膜及输液器对常用静注药物吸附作用的实验研究[J]. 中国生物医学工程学报, 2000, 19(2): 228-231.

## Flow Injection Chemiluminescence Determination of Metaraminol

LUO Wan-fen, ZENG Ren-Quan

School of Rongchang, Southwest University, Chongqing 402460, China

**Abstract:** A method for the determination of metaraminol with flow injection chemiluminescence was described. It is based on the chemiluminescence emitted during the oxidation of metaraminol by potassium permanganate in acidic medium in the presence of formaldehyde. This method is sensitive, simple, rapid and reproducible. The linear range of determination for metaraminol was  $4.0 \times 10^{-9} - 2.0 \times 10^{-6}$  g/mL with the relative standard deviation of 1.8% ( $c = 5.0 \times 10^{-8}$  g/mL,  $n = 11$ ). The detection limit was  $7.6 \times 10^{-10}$  g/mL ( $3\sigma$ ). The recommended method has been successfully used for determination of metaraminol in pharmaceutical formulation and serum sample with satisfactory results.

**Key words:** chemiluminescence; flow-injection determination; metaraminol; potassium permanganate; formaldehyde