

# 尿液中对乙酰氨基酚的含量测定

杨道纳(苍南 325800 浙江苍南县卫生监督大队)

人口服对乙酰氨基酚片剂后,约有 80% 的药物以与葡萄糖醛酸、硫酸等结合为络合物,3% 以原形药由肾排泄<sup>[1]</sup>。对乙酰氨基酚及其络合物在酸性条件下水解为对氨基酚,在次溴酸钠存在下与苯酚发生反应,生成靛兰染料,在  $\lambda_{\max}$  620nm 处有最大吸收<sup>[2]</sup>,而尿液中黄色物质在 620nm 处基本无吸收,利用此性质测定尿液中对乙酰氨基酚的含量,结果令人满意,现报告如下。

## 1 仪器与试剂

7520 型紫外可见分光光度计(上海分析仪器厂)。

对乙酰氨基酚对照品(温州制药厂);对乙酰氨基酚片(0.3g/片,汕头金石制药总厂,批号:980218)。

4mol/L 盐酸,0.2mol/L 氢氧化钠,1% 苯酚,1mol/L 碳酸钠-溴水试剂(取 1mol/L 碳酸钠水溶液 100ml 加饱和溴水 15ml 混匀),显色剂(临用新配):取 0.2mol/L 氢氧化钠 80ml 加 1% 苯酚 10ml 混匀,再加入 1mol/L 碳酸钠-溴水试剂 10ml 混匀。所用试剂均为分析纯。

## 2 方法和结果

### 2.1 标准曲线的制备和稳定性试验

精密称取 105℃ 干燥至恒重的对乙酰氨基酚对照品 2.5g,热水溶于 250ml 量瓶中,冷却加水至刻度,得 10mg/ml 标准贮备液,分别精取上液 0.5,1.0,2.0,3.0,4.0,6.0 和 8.0ml 置 100ml 量瓶中,加水至刻度,配成 50,100,200,300,400,600 和 800 $\mu$ g/ml 标准液。取洁净干燥具塞和刻度的 10ml 试管,分别精取上述系列标准液 1.0ml 加 4mol/L 盐酸溶注 4.0ml,振摇均匀,轻轻盖上塞子,水浴煮沸 1h,冷却加水至刻度。精取上液各 1.0ml,再分置 10ml 具塞刻度管中,加 0.2mol/L 氢氧化钠溶液 1 滴,精加显色剂 9.0ml,摇匀,静置 40min,于 7520 型紫外-可见分光光度计上  $\lambda_{\max}$  620nm 处测吸光度,同时以蒸馏水按同样操作做空白对照,重复以上操作 6 次。取各浓度级 A 的平均值作回归处理,得回归方程:  $A = 1.069 \times 10^{-3}c - 6.05 \times 10^{-3}$ ,  $r = 0.9998$  ( $n = 6$ )。线性范围为 50 ~ 800 $\mu$ g/ml。

测定液在放置 1,2 和 4h 后测定 A 值,结果基本不变。

## 2.2 尿液中对乙酰氨基酚的含量测定和精密度试验

健康受试者一次口服对乙酰氨基酚片(0.3g/片)1片,服药后4h收集尿液。精取上述尿液1.0ml,并精取空白尿(受试者服药前的尿液)1.0ml,按标准曲线项下从“加4mol/L盐酸溶液4.0ml”开始同样操作,于620nm处以空白校正测A,由回归方程求出浓度。重复测定6次,得尿药浓度( $\mu\text{g/ml}$ )数据如下:0.139,0.135,0.139,0.137,0.140和0.138,平均浓度为 $134.8\mu\text{g/ml}$ ,RSD为1.25%。

## 2.3 回收率试验

精取上述尿液1.0ml加入标准量 $100\mu\text{g}$ ,并以空白尿作空白校正,同样操作,重复测定6次。计算出回收率,平均回收率为98.5%,RSD为1.54%。

## 2.4 药典方法和该法测定片剂含量

取对乙酰氨基酚片(0.3g/片)10片,精密称定,研细,精密称取适量按《中国药典二部(1995版)》<sup>[3]</sup>对乙酰氨基酚含量测定项下测含量;另精密称取适量(约相当于本品300mg),热水50ml溶于100ml量瓶中,振摇

15min,冷却,加水至刻度,摇匀,用干燥滤纸过滤,弃去初滤液,精取续滤液10ml置100ml量瓶中,加水至刻度,精取1.0ml,同样操作,同时做过滤空白校正测A,由回归方程求出浓度,计算含量,重复三次,取平均值,结果药典和该法测得含量分别为标示量的98.9%、99.4%。说明该法测定结果与药典方法较接近。

## 3 讨论

实验结果表明标准曲线,稳定性和精密度和准确度均较好,在 $\lambda_{\text{max}}$ 620nm处测定排除了尿液中黄色物质的干扰,说明本法用于测定尿液中对乙酰氨基酚及其络合物的总含量是切实可行的,为尿药法研究对乙酰氨基酚的药代动力学建立了一个可靠的测定方法。

## 参考文献

- 1 中国药典.二部.临床用药须知.1989:113.
- 2 蔡洪生,罗胜德,苏玮,等.咳感灵等五种片剂中扑热息痛溶出速率的研究.中国医院药学杂志,1986,6(7):292.
- 3 中国药典.二部.1995:196.