

## 多壁碳纳米管修饰电极测定盐酸环丙沙星

### Voltammetric determination of ciprofloxacin hydrochloride on multi-wall carbon nanotube modified electrode

明亮<sup>1</sup> 习霞<sup>1,\*</sup> 孙一品<sup>1</sup> 刘杰<sup>2</sup>Ming Liang<sup>1</sup>, Xi Xia<sup>1,\*</sup>, Sun Yipin<sup>1</sup> and Liu Jie<sup>2</sup>

(1 南通大学化学化工学院, 南通 226007;

2 江苏省神经再生重点实验室, 南通 226007)

(1 School of Chemistry and Chemical Engineering, Nantong University, Nantong 226007;

2 Jiangsu Key Laboratory of Neuroregeneration, Nantong 226007)

**摘要:** 目的 研究盐酸环丙沙星 (CPLX) 在多壁碳纳米管修饰玻碳电极上的电化学行为, 建立一种直接测定 CPLX 的电化学分析方法。方法 循环伏安法与线性扫描伏安法等电化学方法。结果 在优化实验条件下, 氧化峰电流与 CPLX 浓度在  $1.0 \times 10^{-7}$  ~  $7.5 \times 10^{-5}$  mol/L 范围呈现良好的线性关系, 检出限为  $3.0 \times 10^{-8}$  mol/L。对  $5.0 \times 10^{-5}$  mol/L CPLX 溶液平行测定 10 次的 RSD 为 4.2%。结论 该方法简单、快速、灵敏, 用于 CPLX 胶囊的测定, 结果令人满意。

**关键词:** 盐酸环丙沙星; 伏安测定; 碳纳米管; 化学修饰电极

**中图分类号:** R978.1+9 **文献标识码:** A

盐酸环丙沙星 (ciprofloxacin hydrochloride, CPLX) 属于第三代喹诺酮类合成抗菌药物, 主要用于呼吸系统与泌尿系统感染, 具有抗菌谱广、抗菌活性强、作用迅速持久、不良反应小及细菌对其不易产生抗药性等优点, 国内外均已广泛用于临床。目前, CPLX 的测定方法主要有高效液相色谱法<sup>[1,2]</sup>、分光光度法<sup>[3]</sup>、原子吸收光谱法<sup>[4]</sup>和电分析方法<sup>[5,6]</sup>等, 而利用碳纳米管修饰电极测定 CPLX 尚未见报道。本文将多壁碳纳米管修饰在玻碳电极上, 研究了 CPLX 在该修饰电极上的电化学行为, 发现该修饰电极对 CPLX 产生明显的电催化作用, 从而建立了一种简便、快速、灵敏的直接测定 CPLX 的电化学分析方法。

#### 1 实验部分

##### 1.1 主要仪器与试剂

CHI 660A 型电化学工作站 (上海辰华仪器公司), 采用三电极体系, 多壁碳纳米管修饰玻碳电极为工作电极, Ag/AgCl (饱和 KCl 溶液) 电极为参比电极, 铂丝电极为对电极。

多壁碳纳米管 (MWCNT) 由南京大学化学化工学院生命分析化学教育部重点实验室提供, 采用催化裂解的方法制备, 并按文献<sup>[7]</sup>方法进行纯化; 双十六烷

基磷酸 (DHP, 瑞士 Fluka 公司); 盐酸环丙沙星标准品 (中国药品生物制品检定所); 盐酸环丙沙星胶囊 (江苏黄河药业股份有限公司, 规格 0.25g); 所有试剂均为分析纯且未经纯化直接使用, 实验用水均为二次蒸馏水。由盐酸环丙沙星标准品配制成  $1.0 \times 10^{-3}$  mol/L 的标准水溶液, 使用时用 0.1 mol/L 磷酸盐缓冲液 (pH = 6.4) 逐级稀释。

##### 1.2 MWCNT 修饰玻碳电极的制备

将 5 mg MWCNT 和 5 mg DHP 加入 5 ml 二次蒸馏水中, 超声分散 20 min 直至得到 1 mg/ml 浅黑色的 MWCNT-DHP 悬浮液。玻碳电极 (有效直径 3 mm) 依次用 0.3、0.05  $\mu$ m 氧化铝粉及麂皮抛光至镜面, 然后依次在无水乙醇和二次蒸馏水中超声清洗 3 min, 红外灯下烘干。用微量进样器取 MWCNT-DHP 悬浮液 15  $\mu$ l 滴加在玻碳电极表面, 红外灯下挥发掉溶剂即制得 MWCNT 修饰玻碳电极。

##### 1.3 分析步骤

MWCNT 修饰玻碳电极先在 10 ml 0.1 mol/L 磷酸盐缓冲液 (pH = 6.4) 中经循环伏安扫描活化 (0.40 ~ 1.40 V) 直至循环伏安曲线稳定为止, 然后加入一定量的 CPLX 标准溶液, 通氮除氧 10 min, 在搅拌条件下

收稿日期: 2009-04-23

基金项目: 南通市应用研究科技计划项目 (NO. k2006018); 南通大学自然科学基金项目 (NO. 07Z027)。

作者简介: 明亮, 男, 生于 1977 年, 副教授, 主要从事生物电化学及电分析化学研究。

\* 通讯作者, E-mail: xixia@ntu.edu.cn

开路富集 3 min, 静止 30 s 后用线性扫描伏安法 (LSV) 进行测定。每次测定后, 电极在空白底液中经循环扫描以除去吸附在表面的 CPLX 恢复其催化活性。所有实验均在室温下进行。

## 2 结果与讨论

### 2.1 CPLX 在 MWCNT 修饰电极上的电化学反应

用循环伏安法研究了  $5.0 \times 10^{-5}$  mol/L CPLX 在 MWCNT 修饰玻碳电极上的电化学反应, 其循环伏安曲线如图 1 所示。MWCNT 修饰玻碳电极在空白底液中未观察到任何氧化还原峰 (曲线 a), 而当加入  $5.0 \times 10^{-5}$  mol/L CPLX 富集 3 min 后, 在 0.40 ~ 1.40 V 的阳极扫描过程中, 于 1.03 V 出现一灵敏度高、峰形较好的氧化峰, 但反向扫描时, 没有观察到相应的还原峰 (曲线 b), 说明 CPLX 的电极过程是一个不可逆过程。该氧化峰可解释为 CPLX 分子中的哌嗪基团的氮原子发生了两电子氧化转变为 N-O 基团<sup>[6,8]</sup>。对比 CPLX 在裸玻碳电极上未观察到明显的氧化信号 (图未给出), 这是因为 MWCNT 具有独特的电化学性质和大比表面积, 为 CPLX 的氧化提供了很多的反应位点, 从而使电子交换变得容易, 氧化峰电流显著提高。

随着循环扫描次数的增加, CPLX 的氧化峰电流逐渐降低。当以 100 mV/s 的扫速扫描 3 圈后, 氧化峰电流趋于稳定, 说明反应物或其氧化产物在修饰电极表面发生了吸附。在 10 ~ 200 mV/s 的扫速范围内,  $5.0 \times 10^{-5}$  mol/L CPLX 的氧化峰电流与扫描速度存在良好的线性关系, 进一步表明 CPLX 在此修饰电极上的电极反应是受吸附控制的。由于随着扫描速度的增大充电电流必将增大, 为了获得较好的信噪比, 本文选用 100 mV/s 的扫描速度。

### 2.2 测定底液的选择

利用线性扫描伏安法研究了  $5.0 \times 10^{-5}$  mol/L CPLX 在 pH 值为 1.0 的盐酸溶液、pH 值为 4.0 的邻

苯二甲酸氢钾、pH 值为 9.2 的硼砂溶液、pH 值为 6.0 ~ 8.0 的磷酸盐缓冲液以及 pH 值为 4.0 ~ 6.0 的醋酸-醋酸钠缓冲液 (浓度均为 0.1 mol/L) 中的电化学反应。结果表明 CPLX 在 pH 6.4 磷酸盐缓冲液中氧化峰形最好, 峰电流最高。因此本文选择 pH 6.4 的磷酸盐缓冲液作为测定 CPLX 的最佳介质。

### 2.3 修饰剂用量的影响

实验表明, 滴加在玻碳电极表面的 MWCNT-DHP 悬浮液用量对 CPLX 的氧化峰电流有很大的影响。当 MWCNT-DHP 悬浮液的量从 0 逐渐增加到 10  $\mu$ l 时, 氧化峰电流显著增加, 当用量进一步增加时, 氧化峰电流变化缓慢, 维持在一固定值, 但当悬浮液用量超过 17.5  $\mu$ l 时, 峰电流反而逐渐降低。这是因为此时电极表面的 DHP 太多, 其绝缘效应会降低修饰电极的导电性能, 并阻碍了 CPLX 的传质和与电极之间的电子交换。本文采用 15  $\mu$ l 的 MWCNT-DHP 悬浮液用量来制备化学修饰电极。

### 2.4 富集电位和时间的影

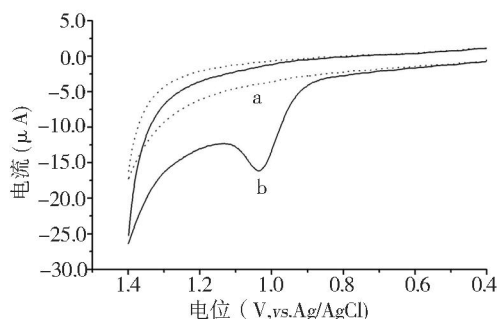
当富集电位从 0.40 至 -0.40 V 时, 氧化峰电流不变, 这说明富集电位对 CPLX 在 MWCNT 修饰玻碳电极上的电化学反应过程没有影响, 所以本实验选择开路富集。

在选定的富集电位下考察了富集时间变化对 CPLX 氧化峰电流的影响。结果表明, 当富集时间从 0 增加到 3 min 的过程中, 氧化峰电流线性增加, 当超过 3 min 时, 峰电流增加缓慢, 进入平台区, 说明此时 CPLX 在修饰电极表面吸附达到饱和。本实验选用 3 min 的富集时间以提高分析灵敏度及缩短分析时间。

### 2.5 线性范围、检出限及电极重现性

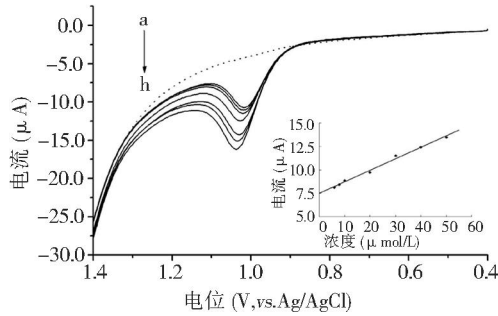
在上述优化的实验条件下利用线性扫描伏安法研究了 CPLX 氧化峰电流与浓度的关系。图 2 中标准曲线显示 CPLX 的氧化峰电流  $i_p$  ( $\mu$ A) 与其浓度  $C$  (mol/L) 在  $1.0 \times 10^{-7}$  ~  $7.5 \times 10^{-5}$  mol/L 有良好的线性关系, 其线性回归方程为:  $i_p = 7.3 + 1.22 \times 10^5 C$  ( $r = 0.9986$ )。当浓度高于  $2.0 \times 10^{-4}$  mol/L 时, 氧化峰电流随浓度增加而几乎不变, 进一步说明 CPLX 在该修饰电极表面发生了吸附。开路富集 3 min 的检出限为  $3.0 \times 10^{-8}$  mol/L (按 3 倍信噪比估算)。每次测定后, 电极在空白底液中经循环伏安扫描以除去吸附在表面的 CPLX, 从而恢复其催化活性。更新的电极表面用于连续测定, 在 pH 6.4 磷酸盐缓冲液中, 对  $5.0 \times 10^{-5}$  mol/L 的 CPLX 平行测定 10 次的相对标准偏差 (RSD) 为 4.2%, 说明此修饰电极具有很好的重现性。

此外还考察了该修饰电极的使用寿命。修饰电极



a: 空白; b:  $5.0 \times 10^{-5}$  mol/L CPLX; 扫描速度: 100 mV/s

图 1 MWCNT 修饰玻碳电极在 pH = 6.4 的磷酸盐缓冲液中的循环伏安曲线



a: (空白); b:  $6.0 \times 10^{-6}$  mol/L; c:  $8.0 \times 10^{-6}$  mol/L; d:  $1.0 \times 10^{-5}$  mol/L; e:  $2.0 \times 10^{-5}$  mol/L; f:  $3.0 \times 10^{-5}$  mol/L; g:  $4.0 \times 10^{-5}$  mol/L; h:  $5.0 \times 10^{-5}$  mol/L

图 2 CPLX在多壁碳纳米管修饰玻碳电极上的线性扫描伏安曲线 (内插图为标准曲线)

每日测定 1 次,然后在空白底液中经循环伏安扫描活化后存放在空气中,一个月后对  $5.0 \times 10^{-5}$  mol/L CPLX 的测定信号仅下降 5.8%,这表明该修饰电极具有良好的稳定性和较长的使用寿命。

2.6 干扰实验

在优化实验条件下利用线性扫描伏安法研究了一些常见的生物小分子及药剂辅料对测定 CPLX 的干扰。实验表明:500 倍的葡萄糖、尿素,100 倍的多巴胺、抗坏血酸、扑尔敏、茶碱、微晶纤维素、羧甲基淀粉钠、硬脂酸镁等几乎不干扰  $5.0 \times 10^{-5}$  mol/L CPLX 的测定 (误差  $< 3\%$ ),人体内常见的各种金属离子,如  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Zn}^{2+}$ 、 $\text{Fe}^{3+}$ 、 $\text{Fe}^{2+}$  等也不影响 CPLX 的测定,而一些同类型的其它药物,如氧氟沙星、诺氟沙星等对测定干扰严重。

2.7 样品分析

取市售 CPLX 胶囊 (标示含量为每粒 0.25g) 1 粒,将胶囊壳内的粉末样品转移至 100 ml 棕色量瓶中,加水溶解并准确定容,然后取 100  $\mu\text{l}$  上层清液加入到 9.9 ml 磷酸盐缓冲液 (pH 6.4) 中稀释待测。在选定的最佳条件下,利用线性扫描伏安法对其进行测定,根据标准曲线线性回归方程计算出 CPLX 含量,同时将该方法与药典标准方法<sup>[1]</sup>进行对照实验,结果见表 1。另外在上述已知 CPLX 含量的样品溶液中,加入  $5.0 \times 10^{-5}$  mol/L 的 CPLX 标准溶液按上述条件进行加标回收实验,加标回收率在 96.6% ~ 102.3% 之间。结果表明此方法测定结果与标示量或药典标准方法测定结果均相符合,说明该分析方法可用于实际样品中 CPLX

表 1 CPLX 胶囊的含量测定 (标示量, %)

样品	本法测定值	药典标准方法测定值	回收率
1	99.6	100.2	98.3
2	97.9	99.4	96.6
3	99.2	99.8	97.4
4	101.5	100.8	102.3
5	99.8	99.6	99.1

含量的测定。

3 结论

本文运用循环伏安法与线性扫描伏安法等多种电化学手段研究了 CPLX 在多壁碳纳米管修饰玻碳电极上的电化学行为,并在此基础上发展了直接测定 CPLX 含量的电化学分析方法。与先前报道的 CPLX 测定方法相比较,特别是在与药典标准方法进行对照实验后,发现本文提出的方法具有操作简便快速、灵敏度高、结果可靠等特点,是一种测定药品中 CPLX 含量的有效手段。

参 考 文 献

[1] 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, 525 ~ 527.

[2] Olutosin R I, James O P. Simple, rapid determination of enrofloxacin and ciprofloxacin in bovine milk and plasma by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2004, 35(1): 143 ~ 153

[3] 刘健, 王建华. 双波长紫外分光光度法测定盐酸环丙沙星膜剂含量 [J]. 齐鲁药事, 2004, 23 (2): 18

[4] 宋雅茹, 王尚芝, 周艳霞, 等. 火焰原子吸收光谱法测定盐酸环丙沙星 [J]. 北京师范大学学报 (自然科学版), 2002, 38 (1): 80 ~ 83

[5] 周谷珍, 陈望爱, 孙元喜. 聚中性红薄膜修饰电极测定盐酸环丙沙星含量 [J]. 中国抗生素杂志, 2007, 32 (5): 305 ~ 307.

[6] 易兰花, 王俊芬, 黎拒难, 等. 碳糊电极阳极吸附伏安法测定环丙沙星 [J]. 化学研究, 2005, 16 (1): 59 - 61, 75.

[7] Tsang S C, Chen Y K, Harris P J F, et al. A simple chemical method of opening and filling carbon nanotubes[J]. *Nature*, 1994, 372 (6502): 159 ~ 162

[8] Arenaza M J, Gallo B, Bernueta L A, et al. Electrooxidation and determination of the 1, 4-benzodiazepine loprazolam at the carbon-paste electrode [J]. *Anal Chim Acta*, 1995, 305 (1-3): 91 ~ 95