

• 技术交流 •

铂类抗癌药总铂原子吸收光谱测定

顾 萱 祁 兵 庄 翌

(中国药科大学分析计算中心, 南京 210009)

顺铂与卡铂是目前临幊上常用的抗癌药物之一, 具有广谱抗幊活性, 为了提高疗效, 控制药物毒性反应, 各种新剂型正在不断地研究与开发, 因此药物中铂含量的测定十分必要。目前关于药物中铂的分析的报道不多见, 非药物基质中铂的测定大多采用石墨炉原子吸收法^[1], 也有人采用高效液相法^[2,3], 但样品处理过程繁杂, 灵敏度不够高。本文采用火焰原子吸收光谱法, 通过加入释放剂, 消除了基质干扰, 灵敏度显著提高, 1%特征浓度 1.3 μg/ml, RSD 在 2%以下, 此法较其它方法简便、迅速、精确、实用。

1 仪器与试药

岛津 AA-670 原子吸收分光光度计, 岛津 PR-4 图示打印机; Pt 空心阴极灯(国产); 硝酸(超纯); 盐酸(优级纯); La(NO₃)₃(分析纯); 铂丝(99.99%); 顺铂制剂。

2 仪器工作参数

波长: 266 nm; 带宽: 0.5 nm; 灯电流: 7 mA; 原子化器高度: 6 mm; 空气流量: 8 L/min; 乙炔气流量: 1.6 L/min。

3 标准曲线的绘制

将纯度为 99.99% 的金属铂丝粉碎, 清洗烘干后, 精密称取约 0.1 g, 于王水中加热溶解。待溶解完全后继续加热赶去余酸, 蒸至近干, 转移至 100 ml 容量瓶内, 1% HNO₃ 溶液释至刻度, 摆匀, 配成浓度为 1000 μg/ml 的铂标准贮备液。

分别吸取上述铂标准贮备液 0, 0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 ml 于 50 ml 容量瓶中, 并且使标准的基质尽可能与样品一致。加入释放剂 5% La(NO₃)₃ 1 ml,

1% 硝酸溶液稀释至刻度, 配成铂浓度为 0, 10, 20, 40, 60, 80 μg/ml 的标准溶液系列, 在前述工作条件下进行测定。经回归得到线性方程 $y = 0.0026x + 0.0091$ (其中 y 为吸光度, x 为浓度), 相关系数 $r = 0.9995$ 。

4 样品的前处理与测定

先将样品于马弗炉内程序升温灰化, 以除去有机物质, 最高 $T = 700$ °C。灰化后的样品加适量王水溶解, 加热蒸至近干, 转移到 10 ml 容量瓶内, 加入 5% La(NO₃)₃ 溶液 1 ml, 1% 硝酸溶液定至刻度, 混匀, 采用随行标准曲线法, 以克服灯电流不稳等因素, 样品溶液和标准溶液至同等条件下同时测定。

5 分析精密度与回收实验

取同一样品 5 份, 至同等条件下进行处理和测定, 结果测定值分别为 23.21, 23.02, 23.91, 23.44, 23.27 μg/ml, 平均值为 23.37 μg/ml, RSD 为 1.4%。

在样品中加入顺铂 1 mg 左右, 按样品前处理项下, 同法测定结果见表 1, 平均回收率为 98.7%。

Tab 1. Determination of recovery

No.	Added, mg	Measured, mg	Recovery, %
1	0.664	0.636	98.8
2	0.694	0.667	96.1
3	0.615	0.598	97.2
4	0.640	0.654	102.2
5	0.687	0.682	99.3

6 讨论

6.1 释放剂的选择与用量

由于药物基体比较复杂, 往往伴有大量的共存

组分,对铂的测定形成干扰。有机物在前处理过程中已基本去除,因此无机杂质成为主要干扰因素。用 $\text{La}(\text{NO}_3)_3$,或 CuSO_4 或 $\text{La}(\text{NO}_3)_3 + \text{CuSO}_4$ ^[4]作释放剂,其作用机理是将一种过量的金属离子加入样液中,与被测元素Pt比较,更易同干扰元素化合,生成容易挥发或者更稳定的化合物,使被测Pt充分释放。 $\text{PtOX} + \text{R} \rightarrow \text{ROX} + \text{Pt}$,其中R为过量金属离子,实验证实La、Cu对Pt有释放作用,能消除共存组分的化学干扰。La与Cu的作用存在差异,对比实验见表2。可见,单用 $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ 较之单用 CuSO_4 和 $\text{La}(\text{NO}_3)_3 + \text{CuSO}_4$ 释放效果更好。

Tab 2. Releasing agents test

Releasing agents	Add, mg/ml	Pt, A	Pt, C(1% A)
$\text{La}(\text{NO}_3)_3$	20	0.172	1.3
CuSO_4	20	0.143	1.5
$\text{La}(\text{NO}_3)_3 + \text{CuSO}_4$	10+10	0.159	1.4

以 $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ 为释放剂,对其用量进行选择实验,见图1。当 $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ 的加入达到一定浓度后,Pt吸收信号基本维持不变,因此其用量可确定。

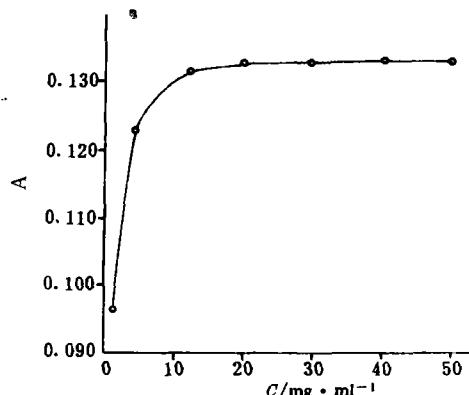
6.2 释放剂消除共存物干扰

对一些共存离子的干扰实验发现,大部分含量超过一定限度的离子对Pt均有干扰,但加入5 mg/ml $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ 后,干扰受到抑制,见表3。

Tab 3. Interference test

Element	C, mg/ml	A	
		$\text{La}(\text{NO}_3)_3$ not added	$\text{La}(\text{NO}_3)_3$ added
Na	2.5	0.097	0.132
K	2.5	0.089	0.130
Ca	2.5	0.100	0.131
Mg	2.5	0.103	0.130
Fe	2.5	0.112	0.133

在释放剂作用下,1%~10% HNO_3 或HCl介质对Pt无干扰,但其浓度大于15%之后对Pt产生轻微干扰。

Fig 1. Absorption curve adding $\text{La}(\text{NO}_3)_3$

参考文献

- Priesner D, Sternson L A, Repta A T. et al. Analysis of total Platinum in tissue samples by GFAAS. *Analytic Lett.*, 1981, 14(B15): 1255
- Riley CM, Sternson LA, Repta AT, et al. Assessment of cisplatin reactivity with peptides and proteins using reverse-phase high-performance liquid chromatography and flameless AAS. *Analytical Biochemistry*, 1982, 124(1): 167
- Andrews A, Wung WE, Howell SB. et al. A High-performance liquid chromatographic assay with improved selectivity for cisplatin and active Platinum(II) complexes in plasma ultrafiltrate. *Analytical Biochemistry*, 1984, 143(1): 46
- 吕深山,王玉复.火焰原子吸收法中几种释放剂对测定铂、钯、铱、铑效果的比较.分析实验室,1987,6(8):8