

· 生物电子学 ·

双波长法测定马来酸氨氯地平的含量

夏都灵, 李雪芳

(电子科技大学微电子与固体电子学院 成都 610054)

【摘要】为了建立一种简便、快速、价廉的马来酸氨氯地平片的含量测定方法, 该文采用差示分光光度法(425 nm和365 nm为测定双波长)测定马来酸氨氯地平片剂中马来酸氨氯地平的含量, 线性区间为5.0~50.0 $\mu\text{g/ml}$, 回收率为99.92%, RSD为0.67%。该方法既能有效消除辅料混浊溶液的干扰, 又简便、快速、准确。

关键词 马来酸氨氯地平; 马来酸氨氯地平片; 差示分光光度法; 混浊溶液

中图分类号 R927.1

文献标识码 A

Determination of Amlodipine Maleate in Tablet by Differential Spectrophotometry

XIA Du-ling and LI Xue-fang

(School of Microelectronics and Solid-State Electronics, University of Electronic Science and Technology of China Chengdu 610054)

Abstract Amlodipine maleate is a new kind of medicine for hypertensive disease. This article mainly studies the conditions of quantitatively measuring amlodipine maleate of tablet. The double-wave, 365 nm and 425 nm, spectrophotometry was used for determining the content of the amlodipine maleate tablet to eliminate interference of excipient. The absorbance is well linear with concentration between 5.0 $\mu\text{g/ml}$ and 50.0 $\mu\text{g/ml}$, and the linear equation of differential spectrophotometry is $\Delta A = 0.01149C + 0.003$ ($r=0.9994$), the coefficient of recovery is 99.92%, and RSD is 0.67%.

Key words amlodipine maleate; amlodipine maleate tablets; differential spectrophotometry; nepheloid solution

氨氯地平片是一种新型的长效双氢吡啶类钙离子拮抗剂, 对治疗高血压有长效缓释作用^[1-3], 2002年全球销售额排同药物首位。马来酸氨氯地平由氨氯地平和马来酸成盐而成^[4]。马来酸氨氯地平片由马来酸氨氯地平、硬脂酸镁、乳糖、可溶性淀粉等组方。已报道的氨氯地平含量测定方法有原料药的氧化还原滴定法、高效液相色谱法(HPLC)^[5-8]、紫外分光光度法^[9], 未见有差示分光光度法测定其片剂含量的报道。作为生产一线的质量监控, HPLC法操作较繁, 过滤溶液后的UV法测定误差较大^[5]。本文以0.01 mol/l的盐酸作参比溶液, 辅料溶液为辅助液, 建立了双波长差示分光光度法, 直接测定片剂混浊溶液中马来酸氨氯地平含量, 并成功地用于生产的质量监控。

1 仪器与试剂

本文仪器采用UV-754紫外分光光度计(上海第

三分析仪器厂), WS70-1型红外快速干燥箱(成都科学仪器厂); 试剂采用马来酸氨氯地平对照品(Amlodipine Maleate)的硬脂酸镁(Magesium stearate)化学纯, 乳糖(Lactose)分析纯, 可溶性淀粉(Starch soluble)分析纯, 微晶纤维素(Cellulose microcry stalline)和四川巴中普瑞制药有限公司的马来酸氨氯地平片(Amlodipine Maleate Tablet)。

2 实验方法

2.1 测定波长的选择

精密称取研细的马来酸氨氯地平对照品50 mg, 加0.01 mol/l HCl溶液溶解后, 转入250 ml容量瓶中, 加0.01 mol/l的HCl溶液定容, 得200 $\mu\text{g/ml}$ 浓储液, 待用。

取浓储液, 稀释至10 $\mu\text{g/ml}$ 过滤, 取续滤液, 以0.01 mol/l的HCL溶液作参比溶液, 用1 cm石英比色皿在波长230~660 nm范围内扫描, 得吸收光谱如图

1所示。以相同方法按片剂含量配制辅料试液扫描, 得吸收光谱如图2所示。由图可见, 马来酸氨氯地平在238 nm和365 nm有最大吸收; 而辅料溶液在238 nm处也有较大吸收; 在365 nm和425 nm基本无吸收, 且吸收值相等, 为等吸收点, 故选取365 nm和425 nm为测定双波长^[10]。

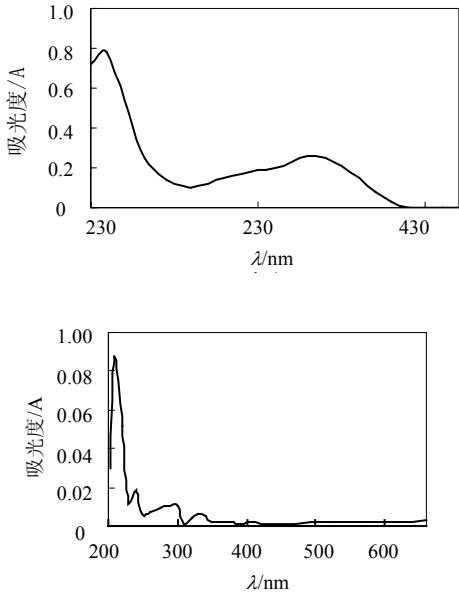


图2 辅料的吸收曲线

2.2 混浊溶液的散射吸收

以相同方法按片剂含量配制辅料试液, 不过滤, 直接测定其在365 nm和425 nm处的吸收值, 结果如表1所示, 其中浓度项代表对应的辅料量。混浊溶液中悬浮微粒的散射在365 nm和425 nm处相等, 提示采用差示法定量可有效消除其对测定的干扰。

表1 混浊溶液的散射吸收干扰

波长/nm	5.0 μg/ml	10.0 μg/ml	20.0 μg/ml	30.0 μg/ml
365	0.012	0.018	0.023	0.034
425	0.011	0.018	0.022	0.034

2.3 标准曲线的绘制

取200 μg/ml马来酸氨氯地平对照品浓储液, 按处方量定量加入辅料, 混匀后, 精密量取一定体积的溶液稀释成5.0、10.0、20.0、30.0、40.0、50.0 μg/ml的标准试液, 以0.01 mol/l盐酸溶液作参比溶液, 用1 cm石英比色皿于365和425 nm处测定的吸光度分别为A₁和A₂, 以ΔA对C拟合, 得回归方程:

$$\Delta A = 0.01149C + 0.003, r = 0.9994$$

可知, 马来酸氨氯地平在5.0-50.0 μg/ml范围内吸光度与浓度有良好的线性关系。

2.4 回收率

按处方比例精密称取马来酸氨氯地平对照品和辅料适量, 研磨均匀, 制成模拟片粉, 随机取样, 精密称定, 以3个浓度的供试品加入到已测含量的样品中, 按2.3节测定方法测定, 用标准曲线法定量, 计算回收率, 求得马来酸氨氯地平的平均回收率为99.92%, RSD为0.67%(n=15), 如表2所示, 结果表明, 本文方法的回收率较高。

2.5 精密度实验

精密称取研细的马来酸氨氯地平和辅料混合物, 置小烧杯中加0.01 mol/l HCl溶液溶解后, 转入100 ml容量瓶中, 加0.01 mol/l HCl溶液定容, 混匀后, 分别制备线性范围内3个浓度点, 得供试品溶液。按测定方法重复5次测定, 结果如表3所示。实验结果表明, 双波长差示分光光度法能获得非常高的精密度, 完全适用于生产一线的监测和质量控制。

表2 回收率测定值d及分析

	d ₁ /mg	d ₂ /mg	d ₃ /mg	d ₄ /mg	d ₅ /mg	平均收率/(%)	RSD/(%)
加入量 (5.0) μg	5.05	4.96	5.05	5.05	4.96		
回收率	101.0	99.20	101.0	101.0	99.20	100.3	0.98
加入量 (20.0) μg	19.93	19.84	20.01	20.10	19.93		
回收率	99.65	99.20	100.0	100.5	99.65	99.92	0.48
加入量 (40.0) μg	39.77	39.9	39.43	39.60	39.68		
回收率	99.43	99.88	98.58	99.00	99.20	99.22	0.57

表3 双波长法的精密度实验测得值ΔA及分析

浓度/μg·ml ⁻¹	ΔA ₁	ΔA ₂	ΔA ₃	ΔA ₄	ΔA ₅	平均	RSD/(%)
10.0	0.117	0.118	0.116	0.118	0.119	0.118	0.97
20.0	0.230	0.228	0.231	0.232	0.231	0.230	0.67
30.0	0.346	0.347	0.345	0.346	0.349	0.347	0.48

2.6 样品的测定

按本法制成供试品溶液, 分别按双波长差示分光光度法与单波长(过滤法, λ=365 nm)紫外分光光度法测定同批次(20020302)供试品5次, 比较结果如表4所示。

表4 样品测定结果

测定方法	双波长法	单波长
测定次数	5	5
均值(%)	3.50	3.34
RSD(%)	0.7	0.9

(下转第473页)

- [2] 胡逸民, 杨定宇. 肿瘤放射治疗技术[M]. 北京: 中国协和医科大学-北京医科大学联合出版社, 1995.
- [3] PEREZ C A, PURDY J A, HARMS W, et al. Design of fully integrated three-dimensional computed tomography simulator and preliminary clinical evaluation[J]. *Int J Radi Oncol Biol Phys*, 1994, 30: 887-897.
- [4] PALIWAL B. Medical imaging, fixation and immobilization in radiation therapy: evolving to image guided radiotherapy [C]//In: *Proceeding of Workshop on Advances in Radiation Oncology Physics*. Chengdu: [s.n.], 2004.28- 41.
- [5] NEGATA Y, OKAJIMA K, MURATA R, et al. Three - dimensional treatment planning for maxillary cancer using a CT simulator[J]. *Int J Radi Oncol Biol Phys*, 1994, 30: 979-938.
- [6] 李 涛, 郎锦义, 王 捷, 等. 常规摆位面颈联合大野治疗鼻咽癌颅神经放射损伤的临床分析[J]. *实用医院临床杂志*, 2004, 1(2): 39-41.
- [7] 郎锦义, 李 建, 吴大可, 等. 立体定向放射治疗照射野剂量分布特点及应用[J]. *中国医学物理学杂志*, 2003, 4(3): 9-12.
- [8] CHUA D T, SHAM J S, HUANG K N, et al. Stereotactic radiosurgery as a salvage treatment for locally persistent and recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Head and Neck*, 1999, 21(7): 620-626.
- [9] 李宝生. 呼吸运动分析在肺部肿瘤精确放射治疗中的应用[D]. 南京: 东南大学, 2003.
- [10] KITAMURA W G. Dose broadening due to target position variability during fractionated breath-held radiation therapy[J]. *Med Phys*. 2003, 30(7): 1736-1746.
- [11] 美国瓦里安医疗系统公司. 瓦里安的图像引导动态追踪放射治疗技术[J]. *世界医疗器械*, 2005, 2: 20- 22.
- [12] 许 湘. “IGRT”到“ART”再到“BCRT”: 由西门子放疗新品感受放疗技术发展[J]. *世界医疗器械*, 2004, 2: 41- 42.

编辑 熊思亮

(上接第465页)

比较同一批次的供试品, 双波长法的测得值及精密度均比单波长法的高, 说明差示双波长法能有效地消除混浊溶液所产生的散射及仪器本身的光源电压变化产生的影响, 可得到灵敏度较高而稳定的 ΔA 值。

3 结果与讨论

(1) 由马来酸氨氯地平的吸收曲线可知, 此物质在365 nm处有最大吸收峰, 在425 nm处几乎无吸收, 辅料溶液在这两处吸收很小且相等, 因此选择365 nm、425 nm为测定双波长。辅料混浊溶液中悬浮微粒在365 nm、425 nm产生的散射干扰, 当 $\Delta\lambda$ 为60 nm时, 散射吸收干扰基本相当, 故采用双波长能有效地消除其对测定的干扰。

(2) 通过对双波长法与单波长(过滤法)的比较, 发现同一批次的样品差示双波长法测得含量、精密度均比单波长过滤法测得的高。经四川巴中普瑞制药有限公司HPLC测定的比较, 差示双波长法和HPLC法测得含量一致, 二者之间无显著性差异, 而单波长过滤法测得含量明显偏低。差示双波长法测定适用于生产一线的监测和控制质量的简单、快速而准确的测定, 并已在工厂投入使用。

(3) 实验中, 马来酸氨氯地平溶液的稳定性与温度及存放时间有很大关系, 室温可保持 ΔA 值稳定3天, 冷藏储放, 一周内稳定。在药物的生产和储存

中应保持低温。

参 考 文 献

- [1] 王宪衍, 龚兰生, 郭冀订. 氨氯地平与尼群地平治疗高血压的多中心平行对照研究[J]. *中国高血压杂志*, 1994, (12): 104-106.
- [2] 王 伟, 刘雄健, 余秀琼. 国产马来酸氨氯地平临床疗效评价[J]. *四川卫生管理干部学院学报*, 2000, 19(2): 102-103.
- [3] 周晓芳, 刘中英, 蔡 力. 马来酸氨氯地平治疗原发性高血压多中心研究[J]. *中国新药杂志*, 2000, 9(12): 841-844.
- [4] 吴培云, 梁玉堂. 马来酸氨氯地平合成工艺的改进[J]. *中国药业*, 2000, 9(1): 21-23.
- [5] 杜迎翔, 陈 俊, 狄 斌. 马来酸氨氯地平片的高效液相色谱分析研究[J]. *中国新药杂志*, 2002, 11(12): 944-946.
- [6] CHANDRASHEKHAR T G, RAO P S N, SMRITA K, et al. Analysis of amlodipine besylate by HPTLC with fluorimetric detection: a sensitive method for assay of tablets[J]. *J Planar Chromatogr-Mod TLC*, 1994, 7(6): 458-460.
- [7] SINGH S, JAIN R. Simultaneous spectrophotometric determination of atenolol and amlodipine besylate from dosage forms[J]. *Indian Drugs*, 1997, 34(11): 678-679.
- [8] MOHAMED Y E, NAGLAA M E K, BAHIA A M, et al. Fluorimetric determination of amiodarone, amlodipine and propafenone[J]. *Bull Fac Pharm*, 1998, 36(1): 1-9.
- [9] 张世伟, 宇咏梅, 单 敏. 马来酸氨氯地平片两种含量测定方法比较[J]. *中国新医药*, 2003, 2(11): 93-94.
- [10] 徐丹丹, 偶志红. 双波长分光光度法测定氨氯青霉素栓含量[J]. *山西医科大学学报*, 2003, 34(6): 575-576.

编辑 税 红