

• 药物分析与检验 •

二阶导数光谱法测定盐酸氟西汀胶囊的溶出度

狄平平 宓一英 鲍忠芸 洪 铭 闻 俊

(上海中西药业股份有限公司国家认定技术中心, 上海 200065)

张培棟 (上海市药检所, 上海 200065)

摘要 介绍用二阶导数光谱法测定盐酸氟西汀胶囊溶出度, 可以消除采用紫外光谱法直接测定溶出度时因辅料和胶壳吸收对结果带来的影响。本方法准确快速, 回收率在99.67~100.7%之间, 适用于药品的质量控制。

关键词 盐酸氟西汀胶囊 溶出度 二阶导数光谱法

盐酸氟西汀胶囊是一种新型抗抑郁药, 最近报道在许多国家用于新的适应症, 其含量测定方法有HPLC法^[1], 紫外光谱法等。我们采用二阶导数紫外光谱法, 取238.0 nm波长处的零谷振幅 D_{238} 作为测定盐酸氟西汀胶囊溶出度的定量分析依据。

1 仪器与试剂

RC-3B药物溶出仪(天津大学无线电厂), 日本岛津UV-2101PC型紫外分光光度计。

盐酸氟西汀对照品(进口), 盐酸氟西汀胶囊(上海中西药业股份有限公司, 批号: 950108, 950110, 950112), 乳糖(上海乳品一厂), 淀粉、硬脂酸镁(上海葡萄糖厂)胶壳(苏州胶囊有限公司)。

2 方法与结果

2.1 测定条件

零阶光谱: 扫描范围: 190~400 nm, 快扫,

狭缝: 2 nm, A: 0~2.0

一阶导数光谱: 扫描范围: 220~250 nm, 快扫,

狭缝: 2 nm, $dA/d\lambda$,

-0.05~+0.05

二阶导数光谱: 扫描范围: 220~250 nm, 快扫,

狭缝: 2 nm, $d^2A/d\lambda^2$: -

0.01~+0.01

2.2 光谱曲线绘制

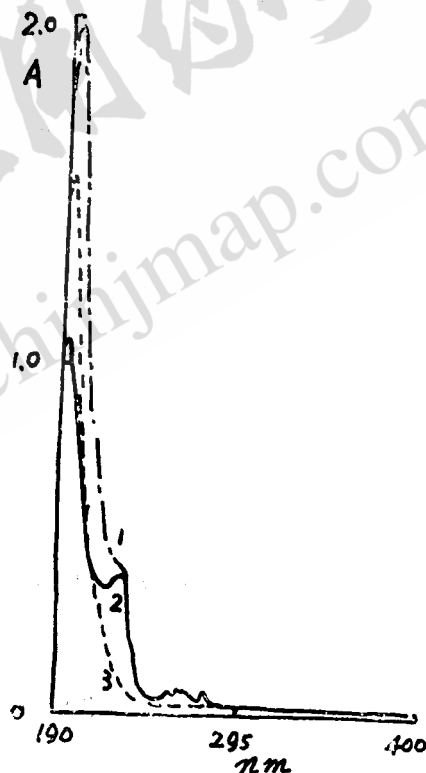


图1 零阶光谱

- 1 ——— 10 $\mu\text{g/ml}$ 盐酸氟西汀及处方比例
辅料胶壳水溶液
2 ——— 10 $\mu\text{g/ml}$ 盐酸氟西汀水溶液
3 ——— 辅料胶壳水溶液

1 狄平平, 35岁。1988年复旦大学化学系毕业, 获硕士学位。

以水为空白，分别记录盐酸氟西汀加处方比例的辅料胶壳水溶液、对照品水溶液和辅料胶壳水溶液的零阶紫外光谱，以及后两种样品的一阶，二阶导数紫外光谱，见图1、图2、图3。

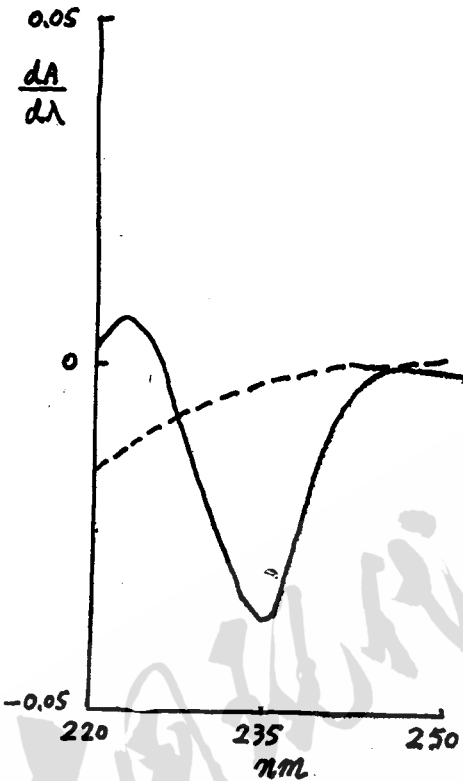


图2 一阶导数光谱
——盐酸氟西汀一阶导数光谱
---辅料胶壳一阶导数光谱

由图1和图2表明，零阶光谱(盐酸氟西汀最大吸收波长226 nm处)和一阶导数光谱(最大振幅235.0 nm处)辅料和胶壳对盐酸氟西汀测定均有干扰。而在图3二阶导数光谱中，波长238.0 nm处，辅料和胶壳对盐酸氟西汀的谷振幅 D_{238} 没有影响，故该条件为盐酸氟西汀胶囊溶出度测定的定量理论依据。

2.3 标准曲线

精密称取经105℃干燥至恒重的盐酸氟西汀对照品适量，加入甲醇溶解，用水配制成0.1 mg/ml的标准贮备液。分别吸取溶液2.0, 4.0, 6.0, 8.0, 10.0 ml置于50 ml量瓶中，加水定容，摇匀。以水为空白，于220~250 nm波长范围内测定二阶导数光谱，量取238.0 nm处的零谷振幅 D_{238} 值，以

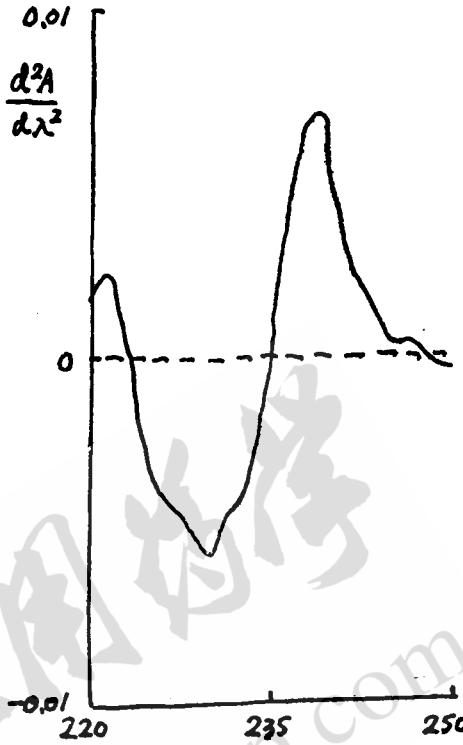


图3 二阶导数光谱
——盐酸氟西汀二阶导数光谱
---辅料胶壳二阶导数光谱

$D_{238}(\text{cm})$ 对浓度 $C(\mu\text{g/ml})$ 作线性回归，得回归方程： $D_{238}(\text{cm}) = 1.060C(\mu\text{g/ml}) + 1.400$ ，相关系数 $r = 0.9999$ 。

2.4 溶液稳定性考察

用浓度为10 $\mu\text{g/ml}$ 的盐酸氟西汀水溶液，放置0, 0.5, 1.0, 2.0小时后测定其二阶导数光谱的 D_{238} 值，基本不变，证明该溶液稳定性至少为2小时。

2.5 回收率测定

按盐酸氟西汀胶囊处方，分别精密称取盐酸氟西汀对照品和处方比例的辅料和胶壳，置100 ml量瓶中，滤过，以水为溶剂，配制成不同浓度的水溶液，按实验方法测定 D_{238} 值，代入回归方程，得平均回收率100.3%， $\text{RSD} = 0.45\% (n = 5)$ 。

2.6 样品测定

取盐酸氟西汀胶囊，照转篮法溶出度测定法^[2]，以水为溶剂，转速为100 r/min，依法操作，30 min取溶液适量，滤过，取滤液，按本方法操作测定，

得 D_{238} 值, 代入回归方程计算出每粒溶出量。表1 为三批样品溶出度测定结果。

表1 盐酸氟西汀胶囊溶出度测定

批 号	溶 出 度 / %						平 均	RSD%
	1	2	3	4	5	6		
950108	92.65	92.65	88.85	90.37	91.89	91.77	91.36	1.63
950110	91.93	97.73	91.49	94.93	95.21	92.12	93.89	2.64
950112	95.31	91.53	81.22	90.39	95.31	94.91	91.45	5.94

3 讨论

一般紫外光谱法测定盐酸氟西汀胶囊溶出度是在 226 nm 波长处进行, 而该波长下大多数胶壳和辅料均有吸收, 约占总吸收度的15%, 使测试准确差, 补偿方法是采用扣除胶壳和辅料空白吸收, 但由于胶壳的个体差异性, 扣除15%空白不甚合理, 影响了测定的精密度和准确度。所以, 笔者研究了用二阶导数光谱法测定盐酸氟西汀胶囊溶出度, 定量依据是在238 nm 处的零谷振幅 D_{238} 与盐酸氟西汀浓度呈线性定量关系, 而此处辅料胶壳空白吸收

为基线吸收, 对溶出度测定无干扰。结果准确, 方法简便合理。

参 考 文 献

- 1 Donald S, Ronald J. Fluoxetine. Analytical Profiles of Drug Substances 1990, 19: 211.
- 2 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典1990年版. 二部. 1990; 附录60

收稿日期: 1995—06—13

Dissolution of Fluoxetine Hydrochloride Capsules by Second Order

Derivative UV Spectrophotometry

Di Ping-ping, Bao Zhong-yun et al

(Shanghai Zhong Xi Pharmaceutical Company Ltd., Centre of Technology,
Shanghai 200061)

Abstract A second order derivative UV spectrophotometry was used to determine the dissolution of Fluoxetine Hydrochloride Capsules. The absorption effect of adjuvant to dissolution was eliminated by this method which is precise, rapid, and proper to the control of drug quality. The recovery of this method is between 99.67%—100.7%.

Key words fluoxetine hydrochloride capsule, dissolution, second order derivative spectrophotometry

(on page 36)