荧光分光光度法测定布美他尼片的溶出度

滕南雁 陶宙镕 （广西药品检验所，南宁 530021）

布美他尼（Bumetanide）是一种强效利尿药，它具有起效迅速、作用短暂的特点。在中国药典、美国药典，日本药局方中均有收载[2][3][4]。布美他尼片每片含量为1 mg、0.5 mg，属小剂量药物，考察本品的释出量，对用药的安全有效能起保障作用，为此，增加溶出度检查项目对控制本品的质量很有必要。本品含量测定采用紫外分光光度法，因其紫外光谱最大吸收处的吸收强度较弱，E_{1} 328 <100，不宜用于溶出度试验，我们采用灵敏度较高的荧光分光光度法进行溶出度试验，获得满意的结果。

1 仪器与试药

RC-Ⅰ型药物溶出仪（天津大学无线电厂），岛津RF-5000荧光分光光度计；布美他尼对照品（桂林药厂提供），布美他尼片（桂林药厂提供）；磷酸二氢钠、磷酸氢二钠（分析纯）

2 方法与结果

2.1 荧光分析条件的选择

2.1.1 荧光光谱的绘制 取布美他尼对照品用磷酸盐缓冲液（7.8）溶解并稀释制成每ml约含2.0μg的对照品溶液，绘制激发光谱和发射光谱，见图1。选择激发波长 λ_{EX} 为264 nm波长发射波长 λ_{EM} 为420 nm。

2.1.2 浓度与荧光强度的线性关系 取布美他尼对照品，加磷酸盐缓冲液（pH 7.8）制成0.05 μg/ml 2.00 μg/ml的一系列浓度的溶液，测定荧光强度（λ_{EX} 264 nm，λ_{EM} 400nm），在该范围内，荧光强度与浓度呈线性，相关系数 r = 0.9999。

2.1.3 回收率实验 取布美他尼对照品，按处方量加入全辅料中，混匀，精密称取适量（约相当于布美他尼3 mg），用磷酸盐缓冲液（pH 7.8）溶解并制成每ml含0.5 μg、1.0μg、1.5 μg的溶液，在 λ_{EX} 264 nm，λ_{EM} 420 nm测定荧光强度，按线性方程计算，平均回收率为100.0%（n = 24），RSD为1.64%。

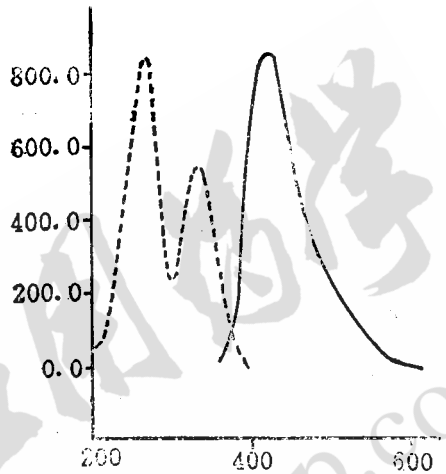

图1 布美他尼激发光谱及发射光谱

2.1.4 样品测定 用本法与中国药典法同时测定四批布美他尼片的含量，测定结果见表1。结果基本一致，可用于含量测定。

表1 样品测定结果

批次	1	2	3	4
药典法（占标示量%）	103.19	99.52	102.77	97.12
本法（占标示量%）	101.19	99.79	101.11	98.94

1.2 溶出度的测定

2.2.1 累积溶出速率的测定 取本品，照溶出度测定法（中国药典1990年版二部附录60页第一法），以磷酸盐缓冲液（pH 7.8）900 ml为溶剂，转篮转速为每分钟100转，依法操作，分别在2、5、10、15、20、30 min时取溶液10 ml，滤过，取滤液备用；另精密称取105℃干燥至恒重的布美他尼对照品适量，用磷酸盐缓冲液（pH 7.8）溶解并稀释成

每 ml 中含0.2至1.2 μg 的一系列浓度溶液。取上述溶液照荧光分光光度法，在激发波长 λ_{EX} 264nm 与发射波长 λ_{EM} 420 nm 处测定荧光强度，绘制作出回归方程，计算每片的累积溶出百分含量。

2.2.2 溶出结果 测定五批样品，累积溶出百分率见表1。

表1 布美他尼片累积溶出百分率

时间	各批溶出率%				
(分)	1	2	3	4	5
2	38.79	42.96	48.72	42.62	46.48
5	76.38	78.50	84.45	73.78	82.22
10	100.72	99.63	102.38	93.22	93.68
15	102.37	100.31	102.20	96.50	93.66
20	102.14	99.16	101.59	96.05	93.16
30	101.31	99.23	100.28	95.81	91.48

3 讨论

3.1 从桂林药厂生产的布美他尼片累积溶出百分率来看，五批产品在10 min内均达到90%以上。

3.2 布美他尼分子中含有酸性基团，经试验在 pH 的溶液中不易溶解，采用美国药典[2] pH 为 2.9 的甘氨酸缓冲液为溶媒，布美他尼对照品溶解不完全。当溶液 pH>后，碱性愈大，溶解愈易，但稳定性下降。选用 pH 7.8磷酸盐缓冲液，溶解较好，测定浓度的样品液于室温(27°C)下放置，6 h 内测定，荧光强度不变。

3.3 取本品辅料进行空白试验，在测定波长处无吸收峰，对测定无干扰，见图2。

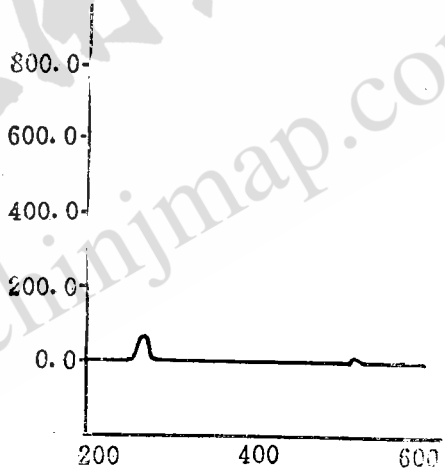

图2 布美他尼片辅料荧光图谱

(λ_{EX} 264 nm)

收稿日期：1995—05—05

Dissolution test of Bumetanide Tablets by Fluorometry

Teng Nan-yan

(Guangxi Inst. for Drug Control, Nanning 530021)

Abstract: A fluorometric method was used for the dissolution test of bumetanide tablets. It was tested at λ_{ex} 264 nm and λ_{em} 420 nm in phosphate buffer (pH 7.8). The linear range was 0.05—2.0 ug/ml and the average recovery was 100.03% (RSD = 1.63%, n = 20).

Key words: Bumetanide tablets; Fluorometry; Dissolution test

(on page 52)

www.chinjmap.com