

紫外分光光度法测定赖诺普利胶囊中赖诺普利含量及含量均匀度

李燕卿 兰 岚 韦 翠(南宁 530031 广西南宁邕江制药)

广西南宁邕江药业有限公司生产的国家新药赖诺普利胶囊是用于治疗高血压、充血性心力衰竭和急性心肌梗死。原胶囊剂的含量及含量均匀度测定按卫生部试行标准采用 HPLC 法。由于 HPLC 法较繁琐,易于损害柱子,且重现性较差,难于适合工厂大量长期测定。经试验赖诺普利易溶于水,其水溶液在 205nm 处具有稳定的紫外吸收峰,故采用紫外分光光度法进行含量及含量均匀度测定。方法准确可靠,操作简便亦易于普及,结果满意。

1 仪器、试样

751-GW 型紫外分光光度计

赖诺普利对照品(含量为 99.5%)由南京普生健康技术开发有限公司科研部提供。

赖诺普利胶囊样品 3 批由广西南宁邕江药业有限公司提供(每粒含赖诺普利 10mg)。

2 实验条件的选择

2.1 测定波长的选择

取赖诺普利对照品用水制成 0.2mg/ml 的溶液,同时按处方比例精密称取除主药外各辅料,用水制成的空白溶液,在 200-400nm 波长范围内绘制紫外吸收图谱,结果赖诺普利最大吸收波长为 205nm,各辅料在 205nm 处无吸收峰对测定无干扰。

2.2 标准曲线的绘制

精密称取赖诺普利对照品 10mg(以无水赖诺普利 C₂₁H₃₁N₃O₅ 计)置 50ml 容量瓶中,加水适量振摇使溶解,并稀释至刻度,摇匀。

精密量取该溶液 2.0、4.0、6.0、8.0、10.0ml 分别置 50ml 容量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液。于 205nm 处分别测定吸光度,得线性回归方程为: $y = 0.548x - 0.0089$ $r = 0.9999$ 表明赖诺普利浓度在 0.4~2.0mg·mL⁻¹ 范围内与吸收度呈良好的线性关系。

2.3 回收率试验

按处方比例精密称取赖诺普利对照品 7 份和 7 份辅料,配制模拟胶囊样品,按含量测定法测定,回收率测定结果为 99.5~101.0%,RSD 为 0.45%(n=7)表明回收率试验良

好,见表 1

表 1 赖诺普利的回收率测定结果

赖诺普利标准品(mg)+ 总辅料(g)	测得量 (mg)	回收率 %	平均回收率 %	RSD%
7.1	0.24	7.1	100.0	
7.9	0.24	7.9	100.0	
8.8	0.24	8.8	100.0	100.3% 0.45
10.1	0.24	10.2	101.0	
12.5	0.24	12.6	100.8	
8.0	0.24	8.1	100.5	
9.3	0.24	9.29	99.9	

2.4 稳定性试验

取赖诺普利供试液,于配制后测定吸收度,再分别放置不同时间测定吸收度,结果表明溶液在 24h 内稳定,见表 2。

表 2 稳定性试验结果

时 间	0 时	30 分钟	1 小时	4 小时	8 小时	24 小时
吸收度	0.428	0.426	0.430	0.427	0.424	0.426
$\bar{x} = 0.427$						

2.5 重现性试验

取赖诺普利胶囊(一批)20 粒内容物,精密称定,研细,精密称取 6 份,按含量测定方法测定含量,见表 3

表 3 重现性试验结果(n=6)

编 号	1	2	3	4	5	6
标示含量	100.2	99.5	99.6	99.2	100.3	100.0
$\bar{x} = 99.8$ RSD=0.43%						

结果表明本方法重复性好。

2.6 样品含量测定

取赖诺普利胶囊 20 粒的内容物,精密称定,混匀,研细。精密称取 0.18g 样品(相当于赖诺普利 10mg),置 100ml 容量瓶中,加适量水振摇溶解后,再用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 10.00ml 置 50ml 容量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液,用标准曲线法测定含量。用 0.45μm 的微孔滤膜过滤,取滤液于 205nm 处测定吸光度,结果见表 4。

表 4 样品含量测定结果

批 号	含量(为标示量%)			平均含量(n=3)
000301	94.8	94.7	95.6	95.0
000302	98.8	98.4	98.2	98.5
000303	99.2	99.5	99.6	99.4
000304	100.2	100.1	100.0	100.1
000305	100.5	100.2	100.2	100.3
000307	97.0	96.2	95.0	96.1
000402	97.0	98.2	99.0	98.1

2.7 样品含量均匀度测定

取本品 10 粒,每粒将内容物各倾入 500ml 容量瓶中,用水反复清洗空胶囊数次,洗液装入容量瓶中,加水适量,振摇使赖诺普利溶解,加水稀释至刻度,摇匀,用 $0.45\mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过,取续滤液作为供试品溶液,照含量测定项下的方法测定含量均匀度,见表 5。

表 5 样品含量均匀度测定结果

批 号	含量均匀度结果		
000301	$A + 1.80s = 7.9 + 1.80 \times 2.08 = 11.64$	< 15.0	
000302	$A + 1.80s = 7.5 + 1.80 \times 2.1 = 11.28$	< 15.0	
000303	$A + 1.80s = 8.0 + 1.80 \times 1.91 = 11.44$	< 15.0	
000304	$A + 1.80s = 5.0 + 1.80 \times 1.50 = 7.70$	< 15.0	
000305	$A + 1.80s = 6.7 + 1.80 \times 1.64 = 9.65$	< 15.0	
000306	$A + 1.80s = 6.8 + 1.80 \times 1.72 = 9.90$	< 15.0	
000402	$A + 1.80s = 7.7 + 1.80 \times 2.3 = 11.84$	< 15.0	

3 讨论

3.1 赖诺普利胶囊的处方、辅料水溶液在 205nm 波长范围内无吸收,对主药的含量测定不会干扰。

3.2 部试行标准中采用 HPLC 法测定赖诺普利胶囊的含量及含量均匀度,两法比较在实际工作中 HPLC 法显得较为繁琐、费时,并受到一定条件的限制,不适宜工厂大生产。

3.3 在本实验中利用 UV 法代替 HPLC 法,其操作准确、灵敏、简便、快速,该方法有好的回收率和精密度,可基本满足该制剂质量控制的要求。

参考文献

- 1 《美国药典》(USP23 版 II 部,895 页)。
- 2 卫生部新药标准 WS-357(X-312)-99。
- 3 马剑文《现代药品检验学》人民军医出版社 557 页。
- 4 汤玖安、刘兴兰《乙酰吉他霉素含片含量均匀度方法研究》《药物分析杂志》1995.5:342 页。
- 5 夏前利、彭韵余《紫外分光光度法测定盐酸氯哌汀片的含量》《药物分析杂志》2000.3:212 页。

收稿日期:2001-01-10