

醌茜素荷移分光光度法测定盐酸伊托必利

赵杰, 李华侃(辽宁医学院化学教研室, 辽宁 锦州 121001)

摘要: 目的 建立测定盐酸伊托必利含量的方法。方法 盐酸伊托必利与醌茜素在碱性条件下可发生电荷转移反应, 形成稳定的 1:1 型荷移络合物, 在最大吸收波长 578 nm 处测定络合物的吸光度。结果 盐酸伊托必利药物质量浓度在 20.0~140.0 mg·L⁻¹ 内服从比耳定律, 相关系数为 0.999 1, RSD 为 0.62%, 表观摩尔吸光系数为 2.03×10³ L·mol⁻¹·cm⁻¹, 回收率为 99.1%~102.3%。结论 方法准确、简便、快捷, 可用于测定片剂中盐酸伊托必利的含量。

关键词: 盐酸伊托必利; 醌茜素; 荷移反应; 分光光度法

中图分类号: R927.2

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2013)10-1123-03

Spectrophotometry Determination of Itopride Hydrochloride Based on Charge-transfer Reaction with Quinalizarin

ZHAO Jie, LI Huakan(Department of Chemistry, Liaoning Medical College, Jinzhou 121001, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a method for determination of itopride hydrochloride. **METHODS** Itopride hydrochloride reacted with quinalizarin to form stable charge transfer complex whose composition ratio is 1:1 under alkaline conditions and could be determined at 578 nm. **RESULTS** Beer's Law is obeyed in the range of 20.0~140.0 mg·L⁻¹ of itopride hydrochloride and the correlation coefficient is 0.999 1. And RSD is 0.62%. The apparent molar absorptivity of the complex is 2.03×10³ L·mol⁻¹·cm⁻¹. The recoveries are 99.1%~102.3%. **CONCLUSION** The method is simple, rapid and accurate, can be used to the determination of itopride hydrochloride in tablets.

KEY WORDS: itopride hydrochloride; quinalizarin; charge-transfer reaction; spectrophotometry

盐酸伊托必利(itopride hydrochloride, IH)是具有双重作用机制的新型促胃肠动力药, 主要用于治疗功能性消化不良及慢性胃炎患者因胃肠动力障碍引起的上腹部不适、餐后饱胀、食欲缺乏、恶心、呕吐等各种症状。目前测定 IH 的方法有紫外分光光度法^[1]、流动注射化学发光法^[2]、毛细管电泳法^[3]、高效液相色谱法^[4,5]等。而采用醌茜素(quinalizarin, QLZ)荷移分光光度法对 IH 的研究尚未见报道。本文参考有关文献^[6], 研究了 IH 与 QLZ 的荷移反应条件和产物的光谱性质, 探讨了反应机制, 建立了简便、快捷的测定 IH 的荷移分光光度法, 并用该法测定了片剂中 IH 的含量, 结果令人满意。

1 试验部分

1.1 仪器与试剂

UV-2550 型紫外可见分光光度计(日本岛津公司); 721 型分光光度计(上海第三分析仪器厂); HH-S 数显恒温水浴锅(江苏省金坛市医疗仪器厂); PHS-25 数显酸度计(上海精科)。

5×10⁻⁴ mol·L⁻¹ QLZ(北京化工厂)乙醇溶液:

准确称取 QLZ 27.2 mg 溶于适量乙醇中, 并用乙醇稀释至 200 mL;

1.0 g·L⁻¹ IH 对照品(中国药品生物制品检定所, 批号: 100939-200701)溶液: 称取 IH 对照品 100.0 mg, 置 50 mL 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得对照品储备液。精密吸取对照品储备液 25 mL, 置于 50 mL 量瓶中, 加入 0.1 mol·L⁻¹ NaOH 溶液 1.0 mL, 然后用水稀释至刻度, 摇匀, 即得 pH 9.20 的对照品溶液;

IH 片剂(修正药业集团长春高新制药有限公司, 批号: 101201, 120901, 120903, 规格: 50 mg·片⁻¹); 所用其他试剂均为分析纯, 试验用水为二次蒸馏水。

1.2 试验方法

取适量 IH 溶液(含 IH≤0.70 mg)于 5 mL 具塞比色管中, 加入 QLZ 乙醇溶液 3.5 mL, 用溶剂稀释至刻度(控制体系中乙醇和水的体积比为 7:3), 摇匀, 在室温下放置 10 min 后, 以空白试剂为参比, 用 1 cm 比色皿, 在 578 nm 波长处测定吸光度。

2 结果与讨论

2.1 吸收光谱

按试验方法配制一系列不同组分的溶液, 在 400~800 nm 内扫描, 吸收光谱见图 1, 由图 1 可以看出, IH 在可见光区没有吸收, QLZ 的 $\lambda_{\max}=490$ nm, 荷移络合物的 $\lambda_{\max}=578$ nm, 由于最大吸收波长发生红移, 说明生成荷移络合物。故本试验选择 578 nm 作为测定波长。

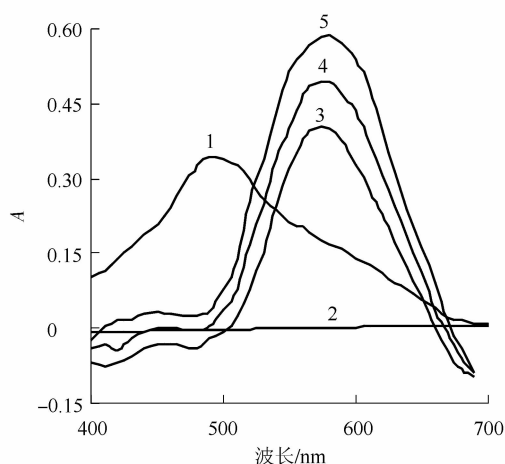


图 1 吸收光谱

1-靛茜素($C_{\text{QLZ}}=1.0\times 10^{-4}$ mol·L⁻¹); 2-依托必利($C_{\text{依托必利}}=2.5\times 10^{-4}$ mol·L⁻¹); 3、4、5-荷移络合物($C_{\text{IH}}: 2.0\times 10^{-4}$ mol·L⁻¹; 2.5×10^{-4} mol·L⁻¹; 3.0×10^{-4} mol·L⁻¹)

Fig 1 Absorption spectra

1-QLZ($C_{\text{QLZ}}=1.0\times 10^{-4}$ mol·L⁻¹); 2-IH($C_{\text{IH}}=2.5\times 10^{-4}$ mol·L⁻¹); 3, 4, 5-IH-QLZ charge-transfer complex($C_{\text{IH}}: 2.0\times 10^{-4}$ mol·L⁻¹; 2.5×10^{-4} mol·L⁻¹; 3.0×10^{-4} mol·L⁻¹)

2.2 反应时间的影响

取 IH 溶液适量于 5 mL 比色管中, 加入 QLZ 乙醇溶液 3.5 mL, 用溶剂稀释至刻度(控制乙醇和水的体积比为 7:3), 以试剂空白为参比, 分别放置 5, 10, 20, 30, 40, 50 min 后测定吸光度分别为 0.490, 0.495, 0.496, 0.494, 0.497, 0.494。结果表明, 产物的吸光度 10 min 后基本不随反应时间的变化而变化, 配好溶液放置 10 min 后可作比色测定, 并在 2 h 内吸光度基本不变。

2.3 反应温度的影响

按试验方法, 分别在 15, 20, 25, 30, 35, 40 °C 水浴中保温 10 min 后冷却至室温, 测得溶液吸光度分别为 0.494, 0.501, 0.495, 0.502, 0.496, 0.498。可见溶液的吸光度基本不随反应温度的变化而变化, 故本试验选择在室温下测定吸光度。

2.4 溶剂的影响

按试验方法, 分别选用水、甲醇、乙醇、乙

腈、丙酮、三氯甲烷做溶剂, 所测溶液的吸光度分别为 0.495, 0.305, 0.298, 0.287, 0.221, 0.196。结果表明, 水作溶剂灵敏度最高。另外, 由于 QLZ 溶液是用乙醇配制的, 因此, 本方法使用乙醇和水混合溶剂。保持其他条件不变, 只是改变体系中乙醇和水的体积比, 当乙醇和水的体积比分别是 7:3, 8:2, 9:1 时, 测得溶液的吸光度分别为 0.498, 0.402, 0.296。以上数据说明, 乙醇和水体积比为 7:3 时反应灵敏度最高。

2.5 QLZ 用量的影响

按试验方法, 只是改变 QLZ 的用量, 当 QLZ 用量分别是 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0 mL 时, 所测溶液的吸光度分别为 0.243, 0.345, 0.433, 0.475, 0.496, 0.467。说明 QLZ 用量为 3.5 mL 时, 反应可以进行完全。故本试验选择 QLZ 溶液的用量为 3.5 mL。

2.6 pH 对反应的影响

分别配制不同 pH 的 IH 对照品溶液, 按试验方法进行测定, 吸收光谱见图 2, 由图 2 可以看出, IH-QLZ 荷移反应的最佳酸度是 pH 9, 当 pH 超过 10 以后, 随着试剂空白颜色的加深, 吸光度值下降, 同时溶液的稳定性变差。故本试验选择 IH 对照品溶液的 pH 为 9.12。

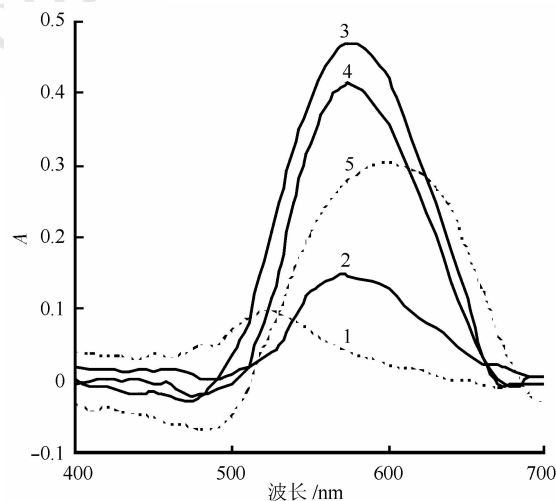


图 2 吸收光谱

1-pH=7.09; 2-pH=8.01; 3-pH=9.12; 4-pH=10.08; 5-pH=11.02

Fig 1 Absorption spectra

1-pH=7.09; 2-pH=8.01; 3-pH=9.12; 4-pH=10.08; 5-pH=11.02

2.7 方法的精密度

取 IH 溶液 0.5 mL, 按试验方法平行配制 6 份溶液, 测得溶液的吸光度分别为 0.492, 0.497, 0.496, 0.495, 0.494, 0.501。通过计算可知, 当 IH

浓度为 100.0 mg·L⁻¹ 时, 6 次测定结果 RSD 为 0.62%。

2.8 线性范围

取 IH 对照品适量, 加水溶解并制成浓度为 20.0, 40.0, 60.0, 80.0, 100.0, 120.0, 140.0 mg·L⁻¹ 的线性系列溶液, 以 IH 的质量浓度与其吸光度绘制工作曲线(每个浓度点平行 3 份)。其线性回归方程为: $A=0.005\ 13c-0.019\ 74$ (浓度单位是 mg·L⁻¹), 相关系数 $r=0.999\ 1$, 表观摩尔吸光系数为 $2.03\times 10^3\ \text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$, IH 质量浓度在 20.0~140.0 mg·L⁻¹ 范围内服从比耳定律。

2.9 反应机制探讨

IH 分子中的叔氮原子在酸性条件下质子化, 在碱性溶液中, 氮原子去质子后可作为 n 电子供体, QLZ 是一个平面型 π 电子受体, IH 与 QLZ 反应可形成 n- π 型荷移络合物。用等摩尔连续变化法和摩尔比法测定络合物的组成为 1:1, 荷移反应可表示如下:

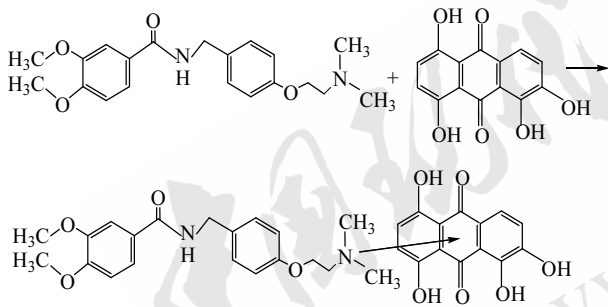


表 1 样品分析结果及回收率试验结果(n=5)

Tab 1 Analytical results of samples and results of tests for recovery(n=5)

编号	批号	荷移分光光度法				文献法 ^[1]	
		测定值/ mg·片 ⁻¹	相当标示量/ %	回收率/ %	标准偏差/ %	测定值/ mg·片 ⁻¹	相当标示量/ %
1	101201	49.2	98.4	99.1	1.24	49.4	98.8
2	120901	50.4	100.8	101.6	0.98	50.6	101.2
3	120903	49.6	99.2	102.3	1.63	49.0	98.0

REFERENCES

[1] WS₁-(X-079)-2004Z(国家食品药品监督管理局国家药品标准) [S]. 52: 185-186.
[2] SHANG G R, WANG J W, YANG W P. Chemiluminescence flow system for determination of itopride hydrochloride with immobilized reagents [J]. Chin J Anal Lab(分析实验室), 2008, 27(5): 102-104.
[3] LÜ H Y, LI M Y, YU H L, et al. Determination of itopride hydrochloride by capillary electrophoresiscoupled with electrochem ilumolinescence method [J]. Chin J Pharm

3 样品测定

3.1 样品溶液的制备

取 IH 片剂(标示量是 50 mg·片⁻¹)20 片, 准确称量后, 研细。精密称取总量 1/10 的样品粉末, 置 50 mL 量瓶中, 加水适量, 振摇使其溶解完全, 并用水稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 25 mL, 置 50 mL 量瓶中, 加入 0.1 mol·L⁻¹ NaOH 溶液 1.0 mL, 然后用水稀释至刻度, 摇匀。

3.2 样品分析及回收率试验

准确移取适量 IH 样品溶液于 5 mL 比色管中, 分别以荷移分光光度法和文献法^[1]中的紫外分光光度法进行测定, 同时采用标准加入法作回收率试验, 结果见表 1。回收率试验说明, 样品中辅料对测定基本无干扰。

4 讨论

本方法选择醌茜素与盐酸依托必利进行荷移反应而显色, 在 578 nm 处对其制剂进行测定。文献法^[1]选择在水溶液中, 258 nm 处, 用紫外分光光度法直接测定盐酸依托必利的含量。与文献法^[1]比较, 本方法选择性好, 易于排除干扰, 测定在可见光区进行, 线性范围宽, 具有一定的实用价值, 为盐酸伊托必利片剂中有效成分分析及质量评价提供参考。

试验表明, 醌茜素荷移分光光度法可以快速检测片剂中盐酸伊托必利的含量, 方法简便, 灵敏度高, 结果准确可靠。

Anal(药物分析杂志), 2010, 30(1): 91-94.

[4] ZHAO Y P. Determination of itopride hydrochloride capsule by HPLC [J]. Tianjin Pharm (天津药学), 2000, 12(2): 60-61.
[5] XIE G F, LI Y F, LI Z H. Determination of itopride hydrochloride tablets by RP-HPLC [J]. China Pharm(中国药师), 2009, 12(4): 461-462.
[6] LI H K, XU X. Spectrophotometric determination of clarithromycin based on the charge transfer reaction between clarithromycin and alizarin red [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2006, 23(1): 47-49.

收稿日期: 2013-03-04