

· 药物分析和鉴定 ·

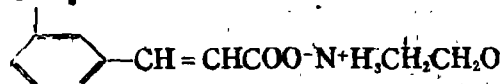
阿魏硝酸胺的质量分析及其胶囊剂的含量测定

南京军区医校(福州 350003)王健德 石振武 郑泉英 蔡庆顺* 周秋贵*

摘要 本文对阿魏硝酸胺的元素组成、鉴别试验、熔点、紫外与红外的吸收光谱及吸收系数进行了测定。建立了非水滴定测定阿魏硝酸胺含量的方法。实验结果证明该方法具有良好的精密度和准确度。并根据本品性质制成胶囊剂,其回收率为99.16%,含量均匀度测定符合中国药典规定。

关键词 阿魏硝酸胺 质量分析 非水滴定 胶囊剂。

阿魏硝酸胺(Ethanolamine Nitrate Ester Ferulate 以下简称为 ENF)系阿魏酸和氨基乙醇硝酸酯结合而成的盐。本品具有较阿魏酸强烈的血管效应,为一种正在研究中的抗心绞痛新药。^[1]经过红外、核磁共振和质谱及以下分析确证其结构为 HO—OCH₂—



NO₂。本文对其质量分析及其制剂作了如下实验研究。

实验部分

一、仪器与试剂

可见——紫外分光光度计:751型、751G型、7530型,上海分析仪器厂。753B型紫外分光光度计,上海光学仪器厂。UV-240型、UV-3000型,日本岛津。红外分光光度计:71577型,美国PE公司。ZD-2型自动电位滴定计,上海第二分析仪器厂。阿魏硝酸胺,本校药学教研室合成。氢氧化钾,AR,上海桃浦化工厂。试液均按90版中国药典配制。

二、阿魏硝酸胺的质量分析

1. 元素分析

表1 阿魏硝酸胺的元素分析

	C	H	N
理论含量(%)	47.99	5.37	9.33
实验含量(%)	47.81	5.55	9.48

2. 鉴别试验

(1) 双键的鉴别

a. ENF 饱和水溶液 1ml 加 0.1mol/L 盐酸 1滴,再加 0.1mol/L 高锰酸钾 1滴,室温振摇即褪色。

b. ENF 饱和水溶液 1ml 加 1mol/L 盐酸一滴,加溴试液 2滴,暗处放置 5~10 min 即褪色。

(2) 酚羟基的鉴别

ENF 水溶液 1ml 与三氯化铁试液 1滴,产生棕色絮状沉淀。

(3) 硝酸酯基的鉴别

ENF 饱和水溶液 1ml 加入 2滴硫酸亚铁试液混匀,沿管壁缓缓加入浓硫酸 1ml,交界面处呈现棕色环。

3. 熔点测定

用毛细管法测定,熔点范围 129—131℃ (温度计未校正)。

4. 紫外吸收光谱

取 ENF 水溶液在 7530 型及 UV-3000 型紫外分光光度计上测定,结果一致。见

*江西中医学院实习生

下图。

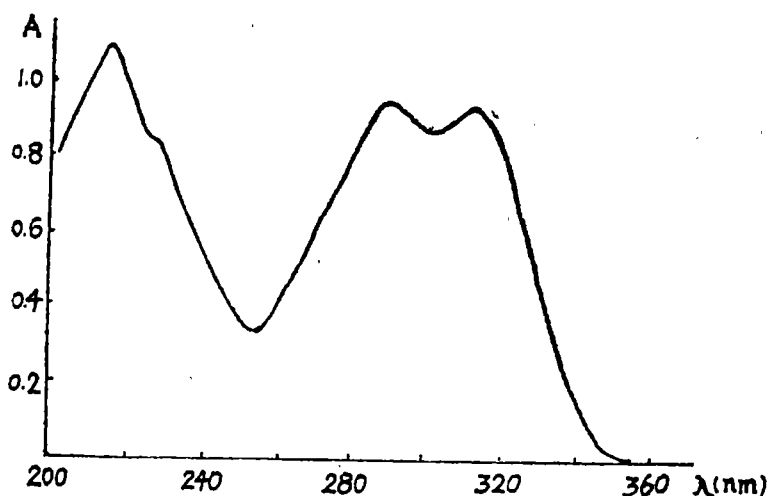


图1 阿魏硝酸的紫外吸收光谱

λ_{max} 213 \pm 1nm 287 \pm 1nm 310 \pm 1nm

λ_{min} 253 \pm 1nm

5 红外吸收光谱

红外光谱分析($IR_{cm^{-1}}$) 1519(COO^-);
3165(NH_3^+); 1643, 1283($-CH_2CH_2ONO_2$);

830, 860 ($-\text{C}_6\text{H}_4-$); 1289, 970($H > C =$

$C < \begin{matrix} H \\ \diagup \\ \diagdown \end{matrix}$); 1655($-\text{C}=\text{C}-COOH$); 1213 ($HO-$

C_6H_4); 1025, 1135($-OCH_3$).

6 阿魏硝酸的含量测定

我们曾试用溴量法测定 ENF 的含量, 结果重现性差。后用醇制氢氧化钾为滴定液, 以电位滴定计确定其终点^[6], 结果准确, 重现性好, 方法如下:

精密称取60℃ 干燥恒重的 ENF 约0.2 克, 置 200ml 烧杯中, 加入 50ml 蒸馏过的中性乙醇, 置电磁搅拌器上, 搅拌使之完全溶解, 用 0.1mol/L 醇制氢氧化钾液滴定, 用 ZD-2 型自动电位滴定计确定终点。每毫升 0.1mol/L 醇制氢氧化钾相当于 0.03003 克 ENF。共做三天, 每天测五份, 其平均数见表 2。

表2 阿魏硝酸含量测定结果

	第一天测定含量(%)	第二天测定含量(%)	第三天测定含量(%)
日内 $\bar{X} \pm SD$	99.72 \pm 0.55	99.44 \pm 0.88	99.88 \pm 0.60
CV	0.55%	0.88%	0.60%
日间 $\bar{X} \pm SD$		99.68 \pm 0.66	
CV		0.66%	

7. 浓度与吸收度的线性相关

在避光下将 ENF 配成 7 个不同浓度 ($\mu\text{g/ml}$) 并经滤纸过滤的水液, 在 751 型及 751G 型两台紫外分光光度计上于 287nm 处测

定吸收度 A。将浓度与两台仪器测得平均 A 值进行回归, 得回归方程: $y = -1.449 \times 10^{-3} - 0.05189x$, 相关系数 $r = 0.9999$ 结果表明, ENF 溶液在 1—20 $\mu\text{g/ml}$ 范围内, 浓度与吸

收度呈良好线性相关,符合比尔定律。

8. 吸收系数($E^{1\%}_{1cm}$)的测定
在避光下精密称取恒重ENF 适量,配

成7个经过滤的不同浓度水液,在五台不同型号的紫外分光光度计上于287nm处测吸收度。每台7个浓度的 $E^{1\%}_{1cm}$ 值平均数见表3。

表3 阿魏硝酸胺吸收系数 ($E^{1\%}_{1cm}$) 测定结果

	UV-240型	7530型	753B型	751型	751G型	平均值
\bar{x}	515.51	516.14	516.51	522.04	517.64	517.57

三、阿魏硝酸胺胶囊剂的含量测定

1. 制备阿魏硝酸胺颗粒

取ENF 0.6克与干燥淀粉12克用配研法研匀,加95%乙醇适量,制成软材,用16目尼龙筛过筛制粒。60℃烘干备用。

2. 颗粒回收率测定

在烧杯内精密称入ENF 30mg左右,加干燥淀粉0.6克混合均匀,加适量95%乙醇湿粒,60℃烘干,加蒸馏水搅匀,移入100ml棕色量瓶中,加水至刻度,振摇5分钟弃去初滤液,精密吸取续滤液5ml入100ml棕色量瓶中,加水至刻度,每份在751及751G上于287nm处测定吸收度A,用 $E^{1\%}_{1cm}$ 为517.57换算 ($n=5$),测得平均回收率为99.16%。

3. 阿魏硝酸胺颗粒的含量测定

精称颗粒适量(100mg左右),加适量蒸馏水混匀,移入100ml棕色量瓶中,加水至刻度,振摇5分钟,用干滤纸过滤,弃去初滤液,精吸续滤液25ml,加入100ml棕色量瓶中,加水至足量,在751及751G上于287nm处测定吸收度A,用 $E^{1\%}_{1cm}$ 为517.57换算含量,每100mg颗粒含ENF为4412.8 μ g。 ($n=16$)(经舍弃检验统计,数据全部合格)。

4. 阿魏硝酸胺颗粒装胶囊

使每粒胶囊含ENF 5000 μ g。

5 阿魏硝酸胺胶囊含量均匀度测定

取本品一粒,将内容物倾入50ml烧杯中,囊壳用10℃左右蒸馏水冲洗内壁三次,洗液并入50ml烧杯中,加蒸馏水混匀,移入100ml棕色量瓶中,振摇5分钟,用干滤纸过滤,弃去初滤液,精密吸取续滤液25ml,入

100ml棕色量瓶中,加水至刻度,在751型分光光度计上于287nm处测定吸收度A,用 $E^{1\%}_{1cm}$ 为517.57换算测得量。见表4。

表4 阿魏硝酸胺胶囊含量均匀度测定结果

胶囊号	测得量(Mg)	标示量(%)
1	5128.00	102.56
2	4884.00	97.68
3	5036.00	100.72
4	5264.00	105.28
5	5052.00	101.04
6	4912.00	98.24
7	5188.00	103.76
8	4853.45	97.07
9	5040.00	100.80
10	5024.00	100.48
$\bar{X} \pm SD$		100.76 \pm 2.63

讨论与小结

1. 经质量分析后,本品含有硝酸酯键、双键及酚基,极易水解与氧化。所以应低温干燥与避光操作。

2. 以0.1mol/L醇制氢氧化钾为滴定液的非水滴定法,测定阿魏硝酸胺含量,操作简便、快速、准确、灵敏度高,便于推广应用。

3. 在避光下制颗粒做成胶囊剂,对主药稳定性无任何影响。其回收率为99.16%。含量均匀度测定,平均标示量为100.76%,标准差为2.63,按90版中国药典规定 $A + 1.8S \leq 15$,本实验结果 $A = |100 - 100.76| = 0.76$,所以 $A + 1.8S = 5.49$,均匀度符合90版中国药典规定。

本文元素分析、红外、核磁共振和质谱由福建物质结构研究所测定。

参考文献

[1] 四川省工业研究所. 重庆医药, 1979, 3: 40

[2] 许景峰. 药学通报, 1987, 22(10): 618

[3] 马剑文. 人民军医, 1987, 2: 15

[4] 中国药典. 二部. 1990年版. 附录

[5] 杭州大学化学系分析化学教研室编. 分析化学手册——第二分册, 第一版. 北京: 化学工业出版社出版, 1982, 646

三波长分光光度法测定防裂霜中维生素E的含量

安徽省立医院(合肥 230001) 施明德 徐碧雄

安徽中医学院(合肥 230038) 张云 孔翎

摘要 维生素E能促进表皮细胞新陈代谢, 并抑制黑色素的产生, 保持健康年轻的肌肤, 而防裂霜中含有富余的维生素E, 能深入肌肤的底层, 具有软化角质、防止粗乾及细小皱纹彻底滋养护肤, 延迟老化。主要用于干、冷气候脸部的滋养及手足皴裂, 可保护并柔润肌肤。本文报导了采用三波长分光光度法, 能消除霜剂中基质的干扰, 不经分离、直接测霜剂中维生素E的含量, 方法简便、可靠、平均回收率为100.04%, 变异系数为0.72%。适用于本制剂的质量控制。

关键词 维生素E 霜剂三波长分光光度法

维生素E的含量测定方法有铊量法^[1], 该法操作繁琐、费时、且应用于霜剂时, 因基质对测定有干扰, 故不适用。有气相色谱法^[2,3], 该法受条件所限, 目前仪器尚未普及。本文采用三波长分光光度法, 可在不需分离的情况下, 消除霜剂中其它成份的干扰。直接进行测定维生素的含量。

一、仪器与试剂

1. 7530型自动扫描紫外分光光度计, 上海分析仪器厂。

2. 维生素E对照品, 含量100.0%, 中国药品生物制品检定所提供, 上海市药品检验所供给。

3. 维生素E原料, 东北制药总厂, 批号900901, 符合中国药典90年版二部之规定。

4. 无水乙醇(GR级), 上海化学试剂总厂, 批号9008967

5. 霜剂基质: 硬脂酸、单硬脂酸甘油酯、白凡士林、液状石蜡、甘油、三乙醇胺、十二烷基硫酸钠、尼泊金乙酯, 香精等, 以下简称基质。

二、操作准备

1. 霜剂基质制备, 称取按处方比例的基质, 依常规法配制。

2. 维生素E对照品霜剂的制备, 精密称取已知含量的维生素E对照品适量, 称取按处方比例的基质、依常规法配制。

3. 维生素E对照品溶液的制备, 精密称取维生素E对照品 249.8mg, 置100ml棕色量瓶中, 用无水乙醇溶解并稀释至刻度, 摇匀、备用。

4. 维生素E对照品霜剂溶液的制备, 精密称取维生素E对照品霜剂 0.3873g, 置100ml棕色量瓶中, 用无水乙醇溶解并稀释至刻度、猛力振摇15分钟, 静置待沉淀。用干燥滤纸滤过、弃去初滤液, 续滤液滤至澄清, 备用。

5. 干扰组份霜剂基质溶液的制备, 精密称取霜剂基质0.3803g, 置100ml量瓶中, 用无水乙醇溶解并稀释至刻度、猛力振摇15分钟、静置待沉淀, 用干燥滤纸滤过、弃去初滤