

• 药物分析 •

一阶导数紫外光谱法测定盐酸芬氟拉明片的含量及含量均匀度

戴叶华, 徐宏祥(浙江省嘉兴市药品检验所, 嘉兴 314001)

摘要: 目的: 建立一阶导数紫外光谱法测定盐酸芬氟拉明片的含量及含量均匀度, 以增加质量控制方法。方法: 用水作溶剂, 在 280 与 220nm 波长范围内测定一阶导数光谱, 以一阶导数光谱在 265nm 与 269nm 波长处峰-谷间的振幅 D 为定量依据, 用对照品对照法计算含量及含量均匀度。结果: 盐酸芬氟拉明浓度在 0.05~0.4mg/ml 之间与一阶导数峰-谷间的振幅呈良好的线性关系, 相关系数 $r=0.9999$, 6 次的平均加样回收率为 100.6%, $RSD=0.7\%$ 。结论: 本法准确性和重现性好, 操作简便、快速。

关键词: 一阶导数紫外光谱法; 盐酸芬氟拉明片; 含量测定; 含量均匀度

中国分类号: R927.2 文章标识码: A 文章编号: 1006-0111(2000)03-0154-03

Determination of fenfluramine hydrochloride tablets with first order derivative spectrophotometry

DAI Ye-hua, XU Hong-xiang (Jiaxing Institute for Drug Control of Zhejiang province, Jiaxing 314001)

ABSTRACT: OBJECTIVE: To provide a useful way of quality control, a first order derivative spectrophotometric method had been developed to determine the content and uniformity of content of fenfluramine hydrochloride tables. **METHODS:** Water was selected for solvent. The first derivative spectrum was obtained by scanning from 280 to 220nm. The distance D of the derivative peak at 265nm and valley at 295nm was used as quantitative basis. The assay was calculated by comparing the peak-valley distance of sample with standard. **RESULTS:** There was a good linear relationship between fenfluramine hydrochloride concentration in the range of 0.05~0.40mg/ml and the peak-valley distance of derivative spectrum with $r=0.9999$. The average recovery form sample was 100.6%. $RSD=0.7\%$ ($n=6$). **CONCLUSIONS:** The proposed method is simple, accurate and reproducible.

KEY WORDS: first order deviative spectrophotometry; fenfluramine hydrochloride tablets; quantitative analysis; uniformity of content

盐酸芬氟拉明(fenfluramine hydrochloride)是苯丙胺类食欲抑制剂,《中国药典》1995年版二部和 BP1993年版均有收载。其含量测定有气相色谱法^[1,2],非水滴定法^[1],酸性染料比色法^[3],阴离子表面活性剂滴定法^[4]和反相高效液相色谱法^[5],还未见有紫外导数光谱法测定的文献报道。作者依据导数光谱法的原理,建立了一阶导数紫外光谱法测定盐酸芬氟拉明片的含量及含量均匀度,该法可消除片剂中辅料的直线性光谱干扰,经对 4 个厂家生产的盐酸

芬氟拉明片的含量及含量均匀度考察表明,结果满意,现报告如下。

1 材料与仪器

UV-265FW 型紫外分光光度计与 GC-14B 型气相色谱仪(日本岛津公司);N-2000 型色谱数据工作站(浙江大学产品);AE-240 型电子天平(1/100 000 万);游标卡尺(精度为 0.02mm)。盐酸芬氟拉明对照品(中国药品生物制品检定所,批号 0073-9501),盐酸芬氟拉

明片(规格:20mg/片,为薄膜衣片)分别由A、B、C、D四家药厂提供或市售品。水为蒸馏水。

2 实验方法与结果

2.1 一阶导数参数 波长范围:280~220nm,狭缝宽度:2nm,采样间隔:2nm,幅值范围:+0.5~-0.5,扫描速度为中速,纸速20nm/cm。

2.2 零阶与一阶导数光谱的绘制 精密称取

盐酸芬氟拉明对照品适量,以水为溶剂制成0.20mg/ml的溶液;另按处方比例精密称取辅料适量,用水制成溶液,滤过,取滤液作为辅料液。以水为空白,在UV-265FW型紫外分光光度计上,于280~220nm波长范围内进行扫描,分别绘制零阶光谱(图1)和一阶导数光谱(图2)。

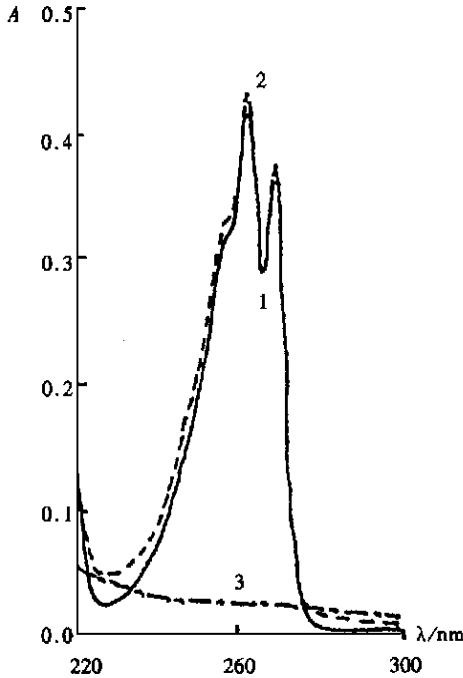


图1 零阶紫外光谱图

- 1. 盐酸芬氟拉明对照品(0.20mg/ml)
- 2. 盐酸芬氟拉明对照品(0.20mg/ml) + 辅料
- 3. 辅料

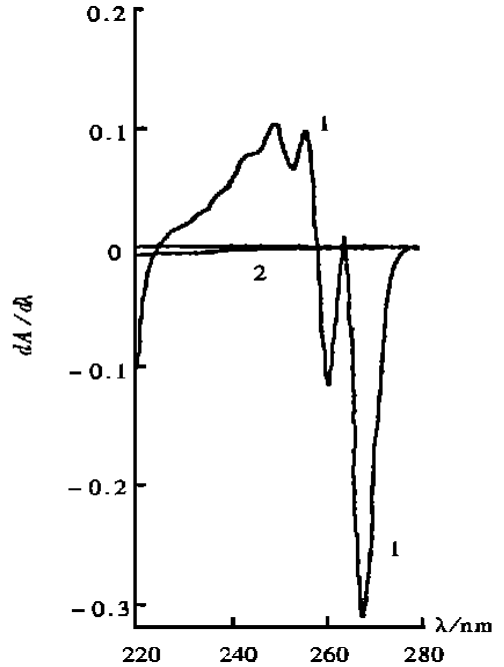


图2 一阶导数紫外光谱图

- 1. 盐酸芬氟拉明对照品(0.20mg/ml)
- 2. 辅料

由图1、2可见,在零阶导数光谱中,盐酸芬氟拉明在(270±1)nm与(263±1)nm波长处分别有最大吸收,但吸收峰形尖锐,空白辅料液在此波长处也有吸收,故此两波长均不宜作为定量测定波长;在一阶导数光谱图中,盐酸芬氟拉明在(265±1)nm波长处有一波峰,在(269±1)nm波长处有一波谷,且此峰谷间有较大的振幅值,而辅料液在280~240nm波长范围内其一阶导数光谱曲线与基线相重合,对测定无干扰。因此,确定利用一阶导数光谱的峰谷法值作为定量测定的依据。

2.3 线性关系 精密称取经105℃干燥至恒重的盐酸芬氟拉明对照品约50mg,置50ml量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。再分别精密量取0.05,1.0,2.0,3.0和4.0ml,分置5只10ml量瓶中,加水至刻度,摇匀,依法测定一阶导数光谱,量取在(269±1)nm与(264±1)nm波长处的峰谷间振幅值(D),以浓度(C)为纵座标,一阶导数峰谷间振幅为横座标,绘制标准曲线,得回归方程为 $C = -0.0040 + 0.0453D$, $r = 0.9999$ 。结果表明,盐酸芬氟拉明浓度在0.05~0.40mg/ml之间有良好的线性关系。

2.4 稳定性试验 取“2.3”项下制成的对照品溶液,室温下放置 0、4、8、24 和 48h,分别测定一阶导数光谱,表明峰谷间振幅值基本不变($RSD = 0.2\%$)。

2.5 回收率试验 按处方比例称取一定量的辅料,置 50ml 量瓶中,精密加入盐酸芬氟拉明对照品液(100.6mg + 水 \rightarrow 50.0ml) 5ml,并按 $\pm 20\%$ 范围变动,共制备 6 份模拟样品溶液,滤过,弃初滤液,取续滤液依法测定一阶导数光谱,量取峰谷间振幅 D 值;另取 0.20mg/ml 的盐酸芬氟拉明对照品液作对照测定,计算回收量,除以理论值即为回收率。结果见表 1。

表 1 回收率试验结果($n=6$)

样品号	加入量 (mg)	回收量 (mg)	回收率 (%)	\bar{X} (%)	RSD (%)
1	8.05	8.11	100.7	100.6	0.73
2	8.05	8.19	101.7		
3	10.06	10.03	99.7		
4	10.06	10.10	100.4		
5	12.07	12.07	100.0		
6	12.07	12.20	101.1		

2.6 样品测定

2.6.1 含量的测定 取本品 20 片,除去薄膜衣,精密测定,研细,再精密称取细粉适量(约相当于盐酸芬氟拉明 20mg),置 100ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,以下同回收率试验项下方法操作,依法测定一阶导数光谱,量取峰谷间振幅 D ,计算含量。并同时取样用气相色谱法^[1]测定作对比,结果见表 2。

表 2 样品含量测定结果(标示量%, $n=3$)

厂家	批号	一阶导数光谱法	气相色谱法 ^[1]
A	980703	99.7 [†]	99.4
B	930401	97.2 [‡]	96.6
C	990507	104.3 [*]	95.9
D	980603	95.7 [†]	88.4

* 与 HPLC 法测定结果比较, A 厂为 98.6%, B 厂为 97.7%, C 厂为 103.7%, D 厂为 96.3%。

2.6.2 含量均匀度的测定 取本品 1 片,置研钵中,加水适量,研匀,用水 80ml 分次移入 100ml 量瓶中,振摇溶解,加水至刻度,摇匀,以下同回收率试验项下方法操作,依法测定一阶导数光谱,量取峰谷间振幅 D ,计算每片的含量,共测 10 片^[6]。结果见表 3。

表 3 含量均匀度测定结果(以标示量计)

厂家	批号	含量范围(%)	\bar{X} (%)	$A+1.8S$
A	980703	93.2~102.4	100.4	2.67
B	930401	98.1~102.3	100.1	2.31
C	990507	102.2~107.6	105.2	8.25
D	980603	94.2~97.5	96.4	5.58

3 讨论

《中国药典》1995 年版二部和 BP1993 年版收载的盐酸芬氟拉明片含量测定方法均为气相色谱法,但两法在样品的处理上有差别,前者用含内标物的氯仿作溶剂直接振摇提取,后者则先用水溶解样品,碱化游离芬氟拉明,再用氯仿提取,加内标物测定。我们在用气相色谱法检测盐酸芬氟拉明片含量时,发现某些辅料会干扰盐酸芬氟拉明在氯仿中的溶出,使测定结果偏低,并已用自己建立的反相高效液相色谱法测定得到了证实,有关内容将另文发表。本文建立的一阶导数紫外光谱法,以水作溶剂,样品溶解完全,测定结果与气相色谱法相比,有两家药厂样品测定结果一致,另两家药厂结果不一致,但与高效液相色谱法一致,见表 2。

由于导数光谱可消除一些共存光谱的干扰,本文采用一阶导数光谱法在规定的波长区间可不受薄膜衣材料及所用辅料的影响。实验结果表明,用本法测定盐酸芬氟拉明片的含量及含量均匀度,不需剥片,无需预处理,方法简便省时,经济,结果准确,重现性好,可作为本品的含量测定方法,用于该制剂的质量控制。

由表 3 可知,4 个厂家的 4 批样品的含量均匀度变异指标均在《中国药典》1995 年版二部规定限度内,因此,本法为盐酸芬氟拉明片的含量均匀度检查提供了方法依据。

参考文献:

- [1] 中国药典[M]. 二部. 1995. 626.
- [2] BP[M]. VOL. II. 1993. 907.
- [3] 王玉,王丽,宋瑞雪. 酸性染料比色法测定盐酸芬氟拉明片含量[J]. 药物分析杂志, 1995, 15(4): 40.
- [4] 王玉,李伟. 盐酸芬氟拉明片的含量均匀度测定[J]. 药物分析杂志, 1995, 15(5): 42.
- [5] 井连平,董伟林,洪燕敏,等. 兔血清中盐酸芬氟拉明的 HPLC 测定[J]. 药物分析杂志, 1999, 19(3): 184.
- [6] 中国药典[M]. 二部. 1995 附录 69.