

## 紫外分光光度法测定盐酸奈福泮- $\beta$ -环糊精包合物的含量

关皓月,张纯,顾伟锋(第二军医大学长征医院药学部,上海200003)

**摘要** 目的:建立测定盐酸奈福泮- $\beta$ -环糊精包合物中盐酸奈福泮含量的方法。方法:采用紫外分光光度法测定含量,测定波长为267 nm。用乙酸乙酯洗脱未包封的盐酸奈福泮,测定被包封的盐酸奈福泮含量及包封率。结果:盐酸奈福泮检测浓度在0.01~0.4 mg/mL范围内线性关系良好( $r=0.9995, n=9$ );日内RSD=0.17% ( $n=5$ ),日间RSD=1.82% ( $n=5$ );平均加样回收率为100.39% ( $n=9$ );测得3批样品的包封率分别为73.28%、70.37%、74.97%。结论:该方法操作简便、结果准确,适用于盐酸奈福泮- $\beta$ -环糊精包合物中盐酸奈福泮含量的测定。

**关键词** 紫外分光光度法;盐酸奈福泮- $\beta$ -环糊精包合物;盐酸奈福泮;含量测定

中图分类号:R927.2 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2008)04-0291-03

## Determination of nefopam hydrochloride(NFH) in nefopam NFH- $\beta$ -cyclodextrin inclusion compound by UV spectrophotometry

GUAN Hao-yue, ZHANG Chun, GU Wei-feng (Department of Pharmacy, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

**ABSTRACT Objective:** To establish a method for the content determination of NFH in NFH- $\beta$ -cyclodextrin inclusion compound. **Methods:** The drug concentration in NFH- $\beta$ -cyclodextrin inclusion compound was detected at the wavelength of 267 nm by UV spectrophotometry. The free NFH was eluted by cetoacetate. The enveloped NFH and its entrapment efficiency were detected by UV spectrophotometry. **Results:** The linear range of NFH was 0.01~0.4 mg/mL ( $r=0.9995, n=9$ ); the within day RSD and between-day were 0.17% and 1.82% ( $n=5$ ), respectively. The average recovery was 100.39% ( $n=9$ ). The entrapment efficiencies of 3 batches of samples were 73.28%, 70.37%, 74.97%. **Conclusion:** The method is simple and reliable, which can be used for the content determination of NFH in NFH- $\beta$ -cyclodextrin inclusion compound.

**KEY WORDS** UV spectrophotometry; NFH- $\beta$ -cyclodextrin inclusion compound; NFH; content determination

盐酸奈福泮(nefopam hydrochloride, NFH)又名平痛新、肌舒平。化学结构为环化邻甲苯海拉明<sup>[1]</sup>,为一种新型的非麻醉性镇痛药,适用于各种手术后的疼痛、外伤痛等,NFH口服虽吸收迅速<sup>[2]</sup>,但由于其首过效应明显,生物利用度较低,制成口腔崩解片,通过口腔黏膜吸收可提高生物利用度及疗效。为解决其味苦问题,采用 $\beta$ -环糊精包合NFH,以掩盖药物的苦味,增加患者服用口腔崩解片的依从性。本实验采用紫外分光光度法测定盐酸奈福泮- $\beta$ -环糊精包合物中盐酸奈福泮的含量,其专属性强,测定简便易行。

### 1 仪器与试剂

UV-240型紫外分光光度计(日本岛津);AE240电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多仪器上海有限

公司);DZF-1型真空干燥箱(上海医用恒温设备厂);SB-2200型超声波清洗器(上海Branson超声波仪器厂)。

盐酸奈福泮原料(安徽万和制药有限公司,批号N070302);盐酸奈福泮对照品(中国药品生物制品检定所,批号100168-200602); $\beta$ -环糊精(郁南县永光环糊精有限公司,批号20070302);盐酸奈福泮- $\beta$ -环糊精包合物(自制,批号070917、070918、070919);其余试剂为分析纯,纯化水(二级反渗透处理水,自制)。

### 2 方法与结果

**2.1 对照品溶液的制备** 精密称取盐酸奈福泮对照品100 mg,置100 mL量瓶中,加无水乙醇溶解,并稀释至刻度,摇匀,制成盐酸奈福泮对照品溶液,备用。

**2.2 供试品溶液的制备** 取盐酸奈福泮- $\beta$ -环糊精

作者简介:关皓月(1983-),女,硕士研究生。

通讯作者:张纯. E-mail:zhangchun1959@163.com.

包合物适量(约相当于 NFH 80 mg),精密称取,置 100 mL 量瓶中,加无水乙醇超声溶解,放冷,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀,用微孔滤膜滤过,精密量取续滤液 5 mL,置 10 mL 量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,制成盐酸奈福泮- $\beta$ -环糊精包合物供试品溶液。

同法处理  $\beta$ -环糊精,制成  $\beta$ -环糊精阴性对照溶液。

**2.3 测定波长的选择** 分别将盐酸奈福泮对照品溶液、 $\beta$ -环糊精阴性对照溶液、盐酸奈福泮- $\beta$ -环糊精包合物供试品溶液用无水乙醇稀释至一定浓度,以无水乙醇为空白对照,在 200~400 nm 波长范围内进行扫描,绘制各溶液的紫外吸收光谱,详见图 1。

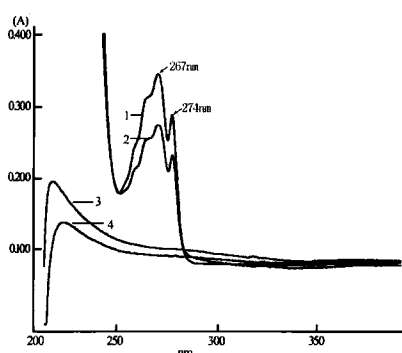


图 1 紫外吸收光谱图

- 1- 盐酸奈福泮对照品溶液;  
2- 盐酸奈福泮- $\beta$ -环糊精包合物供试品溶液  
3- 环糊精阴性对照溶液;4- 无水乙醇

由图 1 可知,盐酸奈福泮及其包合物均在 267 nm、274 nm 波长处有 2 个最大吸收峰,且峰形相似,而  $\beta$ -环糊精和无水乙醇在上述波长处未见有吸收,故本法选定 267 nm 作为检测波长。

**2.4 标准曲线的绘制** 精密吸取盐酸奈福泮对照品溶液 0.1、0.5、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5、4.0 mL,分别置 10 mL 容量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,以溶剂为空白对照,在 267 nm 波长处测定其吸光度,以吸光度(y)对浓度(x)进行线性回归,得回归方程  $y = 2.6457x - 0.0002$  ( $r = 0.9995$ ,  $n = 9$ )。结果表明,盐酸奈福泮检测浓度在 0.01~0.4 mg/mL 范围内线性关系良好。

**2.5 精密度试验** 取浓度为 0.2 mg/mL 的盐酸奈福泮对照品溶液,室温下放置,在 1 d 内重复测定 5 次,计算日内相对标准偏差;再连续 5 d,每天测定 1 次,计算日间相对标准偏差。结果:日内  $RSD = 0.17\%$  ( $n = 5$ ),日间  $RSD = 1.82\%$  ( $n = 5$ )。

**2.6 加样回收率试验** 精密称取已知含量的盐酸奈福泮- $\beta$ -环糊精包合物适量,共 9 份分成 3 组,置

10 mL 容量瓶中,分别加入浓度为 1 mg/mL 的盐酸奈福泮对照品溶液 0.7、1.0、1.4 mL,用无水乙醇超声溶解并定容,用微孔滤膜滤过,以溶剂为空白对照,在 267 nm 波长处测定其吸光度,计算平均回收率,结果详见表 1。总平均回收率 100.39%,  $RSD = 0.71\%$ ,  $n = 9$ 。

表 1 盐酸奈福泮- $\beta$ -环糊精包合物回收率试验结果

样品含量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
0.450	0.70	1.144	99.48		
0.450	0.70	1.152	100.17	100.03	0.49
0.450	0.70	1.155	100.43		
0.450	1.00	1.466	101.10		
0.450	1.00	1.474	101.66	101.13	0.51
0.450	1.00	1.459	100.62		
0.450	1.40	1.854	100.22		
0.450	1.40	1.858	100.43	100.02	0.54
0.450	1.40	1.839	99.41		

**2.7 盐酸奈福泮- $\beta$ -环糊精包合物中 NFH 总含量及包封率测定** 精密称取盐酸奈福泮- $\beta$ -环糊精包合物适量(约含 NFH 10 mg),加适量乙酸乙酯低压抽滤,洗脱未包封的盐酸奈福泮,将洗脱后的滤渣置 100 mL 容量瓶中,加无水乙醇超声溶解,放冷,摇匀,加无水乙醇稀释至刻度,用微孔滤膜滤过,按紫外分光光度法,以溶剂为空白对照,在 267 nm 波长处测定其吸光度;另取 0.1 mg/mL 的盐酸奈福泮对照品溶液,同法测定,计算盐酸奈福泮含量。测定 3 批盐酸奈福泮- $\beta$ -环糊精包合物(批号:070917、070918、070919)中 NFH 的含量。根据公式:包封率 = 包合物中被包封药物的量(g)/药物投药总量(g)  $\times 100\%$ ,计算 3 批包合物的 NFH 包封率、含量及包封率,结果详见表 2。

表 2 包合物中盐酸奈福泮含量及包封率的测定结果

批号	包合物投量 (g)	A	NFH 含量 (mg/g)	包合率 (%)
070917	0.15	0.115	29.31	73.28
070918	0.15	0.110	28.15	70.37
070919	0.15	0.117	29.99	74.97

### 3 讨论

**3.1** 目前尚无盐酸奈福泮- $\beta$ -环糊精包合物的有关报道。本实验首次建立了紫外分光光度法测定盐酸奈福泮- $\beta$ -环糊精包合物中盐酸奈福泮的含量测定方法,与 2005 版中国药典测定盐酸奈福泮的方法有所不同<sup>[3]</sup>,以无水乙醇作溶剂体系,便于操作。

**3.2** 笔者在筛选洗脱未包封的盐酸奈福泮的有机溶剂的预实验中,先后考察了甲醇、乙醇、丙酮、石油醚、乙酸乙酯等多种有机溶剂对盐酸奈福泮-β-环糊精包合物的影响,最后采用毒性较低、对包合物影响小的乙酸乙酯作为本法的洗脱溶剂,并确定了盐酸奈福泮-β-环糊精包合物包封率的测定方法。

**3.3** 本测定方法使用常规仪器,操作简便,结果准确,适用于盐酸奈福泮-β-环糊精包合物中盐酸奈福泮含量的测定。

**参考文献:**

- [1] 黄锦益,黄凤形,吕昌恒,等. 奈福泮和阿片类药物在硬膜外自控镇痛中的应用[J]. 天津医药,2005,33(10):647.
- [2] 冯淑华. 盐酸奈福泮缓释片的制备和体外释放度[J]. 北京联合大学学报(自然科学版), 2006,20(2):14.
- [3] 中国药典 2005 年版[S]. 2005:532~533.

收稿日期:2007-12-03

(上接第 290 页)

收试验法。精密称取已测定过氯霉素含量的供试品(5%,批号 06091102)9 份,分别精密加入氯霉素适

量,按供试品溶液制备及上述色谱条件操作,依法制备、进样、记录色谱图、计算回收率,结果见表 1。表明本方法具有较好的回收率。

**表 1 氯霉素醇溶液中氯霉素加样回收测定结果(n=9)**

加入量 (mg)	原药实际量 (mg)	总测得量 (mg)	实测加入量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
3.993 6	4.960 5	8.898 3	3.937 8	98.60		
3.993 6	4.960 5	8.870 8	3.910 3	97.91		
3.993 6	4.960 5	8.867 7	3.907 2	97.84		
4.992 0	4.960 5	9.867 0	4.906 5	98.29		
4.992 0	4.960 5	9.880 4	4.919 9	98.56	98.28	0.27
4.992 0	4.960 5	9.867 6	4.907 1	98.30		
5.990 4	4.960 5	10.860 6	5.900 1	98.49		
5.990 4	4.960 5	10.844 2	5.883 7	98.22		
5.990 4	4.960 5	10.848 2	5.887 7	98.29		

**2.6 稳定性试验** 取对照品溶液,照上述色谱条件,分别在 0、3、6、9 h 依法测定,记录峰面积,结果峰面积的 RSD = 0.49%。表明在 9 h 内基本稳定,本方法有良好的稳定性。

**2.7 精密度试验** 取对照品溶液,按上述色谱条件重复进样 6 次,峰面积的 RSD = 0.13%。表明本方法重复性良好。

**2.8 供试品含量测定** 精密吸取氯霉素对照品溶液和供试品溶液各 10 uL,按上述色谱条件测定,以外标法计算供试品中氯霉素的含量,共测定 6 批供试品。结果见表 2。

**表 2 供试品含量测定结果**

批号	标示量(%)
06091101	97.09
06091102	99.21
06091103	99.33
060909-1	95.14
060909-2	95.56
060909-3	95.52

**3 讨论**

本法能准确地测定氯霉素醇溶液中氯霉素的含量。该方法可靠,准确,灵敏度高,稳定性,重现性好且操作简便易行。

氯霉素是氯霉素醇溶液中的主要成分,采用流动相①乙腈-0.1%庚烷磺酸钠溶液(取 0.1%庚烷磺酸钠溶液 500 mL 与二甲基甲酰胺 5 mL、冰醋酸 0.5 mL,混匀)(25:75)②甲醇-水-冰醋酸(20:80:0.13)色谱柱 C<sub>8</sub> 和色谱柱 C<sub>18</sub> 分别考察两个有关物质(氯霉素二醇与对硝基苯甲醛)对测定结果的影响。结果表明,流动相①和色谱柱 C<sub>18</sub> 对三种成分(氯霉素、氯霉素二醇、对硝基苯甲醛)分离的效果最好,并且出峰时间较短。

**参考文献:**

- [1] 中国人民解放军总后勤部编. 中国人民解放军医疗机构制剂规范 2002 年版[M]. 人民军医出版社,2003,100.
- [2] 中国药典 2005 年版[S]. 二部,2005:776.

收稿日期:2007-06-11