

## · 研究报告 ·

## 用紫外导数分光光度法测定复方替米沙坦氨氯地平片的含量

苏江涛, 胡常杰, 张汉桥, 张梦林, 谢卫红, 糜志远 (湖北工业大学生物工程与食品学院, 湖北 武汉 430068)

**[摘要]** 目的 测定复方片中替米沙坦和氨氯地平的含量。方法 采用紫外导数分光光度法, 替米沙坦测定波长为236 nm, 氨氯地平测定波长为390 nm。结果 替米沙坦浓度在 $(4\sim 20)\times 10^{-3}$  mg/ml范围内与一阶导数值有良好的线性关系, 其标准曲线方程为 $Y=0.0043X-0.0005$ ,  $R^2=0.9993$ ; 氨氯地平浓度在 $(10\sim 90)\times 10^{-3}$  mg/ml范围内与一阶导数值有良好的线性关系, 其标准曲线方程为 $Y=0.0003X+0.0002$ ,  $R^2=0.9995$ 。结论 该方法具有较好的灵敏度、准确度和精密性; 样品检测结果与HPLC法基本一致; 是测定复方替米沙坦氨氯地平片含量的一种较好的分析方法。

**[关键词]** 紫外导数分光光度法; 替米沙坦; 氨氯地平; 含量测定

**[中图分类号]** O657 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2017)02-0150-04

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.02.013

## Determination of amlodipine and telmisartan in the compound tablet by first derivative UV spectrophotometry

SU Jiangtao, HU Changjie, ZHANG Hanqiao, ZHANG Menglin, XIE Weihong, MI Zhiyuan (Biology and Food Engineering College, Hubei University of Technology, Wuhan 430068, China)

**[Abstract]** **Objective** To determine telmisartan and amlodipine assay in the compound tablet. **Methods** First derivative UV spectrophotometry was used at wavelength 236 nm for telmisartan and 390 nm for amlodipine. **Results** Telmisartan content has a good linear relationship in the concentration range of  $(4\sim 20)\times 10^{-3}$  mg/ml. The standard curve equation is  $Y=0.0043X-0.0005$  and correlation coefficient  $R^2=0.9993$ . Amlodipine content has a good linear relationship in the concentration range of  $(10\sim 90)\times 10^{-3}$  mg/ml. The standard curve equation is  $Y=0.0003X+0.0002$  and correlation coefficient  $R^2=0.9995$ . **Conclusion** The assay results from this method are consistent with the results from HPLC. This procedure provides a specific, accurate and precise method to assay the amlodipine and telmisartan in compound tablet.

**[Key words]** first derivative UV spectrophotometry; telmisartan; amlodipine; assay

复方制剂的含量测定较单方制剂复杂, 因为复方制剂中会含有两种或两种以上主要成分, 在考虑辅料对主成分含量测定的干扰的同时, 还要考虑主成分之间的相互干扰。目前比较常用的含量测定方法主要有高效液相色谱(HPLC)法<sup>[1]</sup>、双波长分光光度法<sup>[2]</sup>以及紫外导数分光光度法<sup>[3]</sup>。

紫外导数分光光度法是根据样品的吸光度对波长的变化规律来进行定性、定量分析的光谱法<sup>[4]</sup>。一般的紫外分光光度法因为多组分的吸收峰重叠导致吸光度测定受到干扰。导数光谱法采用微分求导, 在谱图上显示出微小的变化, 使光谱图的分辨率得到了很大提高, 具有灵敏度高、专属性强的优点。

复方替米沙坦氨氯地平片是一种国外已上市的

新型复方制剂<sup>[5]</sup>。制剂规格为每片含替米沙坦40 mg+氨氯地平5 mg。本实验拟采用紫外导数分光光度法同时测量该复方片中替米沙坦和氨氯地平的含量。

### 1 实验方法

**1.1 仪器和试剂** 替米沙坦和氨氯地平原料对照品(中国药品生物制品检定所), 复方替米沙坦氨氯地平片(德国勃林格殷格翰制药公司, 商品名: Twynsta, 规格40 mg/5 mg), 辅料空白样(含上市说明书中所列辅料), 甲醇(上海国药集团化学试剂公司)。日本岛津公司UV-2550型紫外-可见分光光谱仪; 梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司XS205DU型电子分析天平。

#### 1.2 测定方法与波长的确定

**1.2.1 主成分零阶紫外扫描** 分别取替米沙坦、氨氯地平对照品适量, 以无水甲醇为溶剂, 配制成浓度

**[基金项目]** 湖北省科技厅自然科学基金项目(2015CFB299)

**[作者简介]** 苏江涛, 博士, 副教授, 研究方向: 药物合成与分析。  
Tel: 13871056239; E-mail: jiangtsu@126.com

为 0.05 mg/ml 的替米沙坦和氨氯地平待测溶液,在波长 190~600 nm 范围内进行零阶紫外扫描,其紫外扫描光谱如图 1。

观察图谱可知,在 360 nm 波长处氨氯地平有最大吸收值,替米沙坦在此处吸收为 0,因此,替米沙坦对氨氯地平的含量测定无干扰。但是,在替米沙坦的各个最大吸收波长处,氨氯地平均有吸收,因

此,氨氯地平对替米沙坦的含量测定存在干扰。采用常规的紫外光谱法不能同时测定复方片中替米沙坦和氨氯地平的含量。

**1.2.2 主成分一阶紫外扫描** 由于常规紫外光谱法无法直接测定各单独组分的含量,故将其零阶紫外光谱图分别转化为一阶导数光谱图进行分析,见图 2。

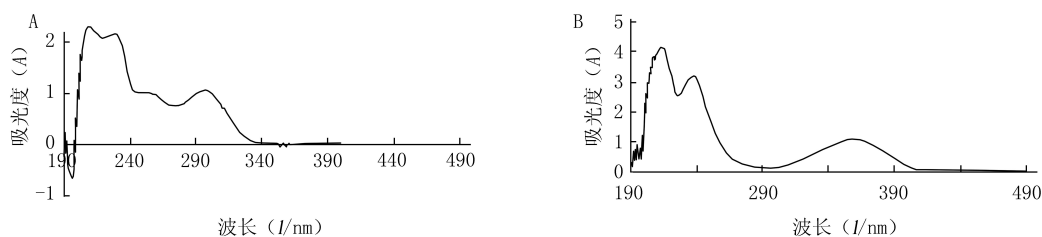


图 1 替米沙坦和氨氯地平零阶紫外扫描图谱

A. 替米沙坦;B. 氨氯地平

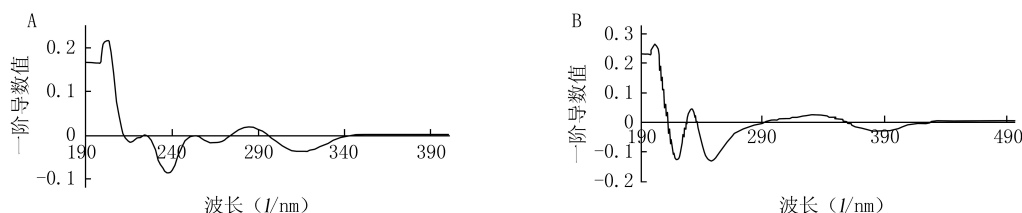


图 2 替米沙坦和氨氯地平一阶紫外扫描图谱

A. 替米沙坦;B. 氨氯地平

由图 2 可以看出替米沙坦有多组导数峰,但在 236 nm 处有最大吸收值,灵敏度最高,且在此波长处氨氯地平的一阶导数值为 0,故确定 236 nm 作为替米沙坦的定量分析波长。氨氯地平也有多组导数峰,但在峰值 390 nm 波长处,替米沙坦的一阶导数值为 0,对氨氯地平的测定无干扰,故确定 390 nm 作为氨氯地平的定量分析波长。

**1.2.3 复方片空白辅料的一阶紫外扫描** 复方片中除了主要成分替米沙坦和氨氯地平外,还有各种辅料成分。按照上市说明书中处方比例,用无水甲醇配制成一定浓度的空白辅料溶液,过滤后取滤液进行紫外一阶扫描,结果如图 3 所示。

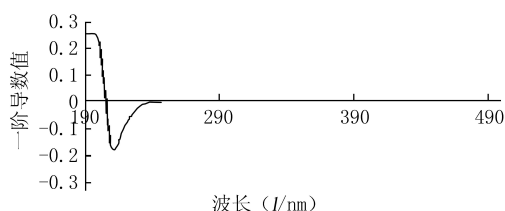


图 3 复方片空白辅料一阶紫外扫描图谱

通过观察对比图谱可知,空白辅料在 236 nm 和 390 nm 处的一阶导数值均为 0,说明采用紫外一

阶导数法,复方中辅料对替米沙坦和氨氯地平的含量测定无影响。

故最终确定可以采用紫外一阶导数分光光度法测定复方替米沙坦氨氯地平片的含量,替米沙坦的测定波长为 236 nm,氨氯地平的测定波长为 390 nm。

## 2 结果与讨论

### 2.1 标准曲线的绘制

**2.1.1 替米沙坦标准曲线** 精密称取替米沙坦对照品 10 mg,以无水甲醇溶解并用 100 ml 容量瓶定容至刻度,摇匀,作为标准溶液母液,浓度为 100  $\mu\text{g/ml}$ ,待用。再准确量取替米沙坦标准母液 4、8、12、16、20 ml 分别置于 5 个 100 ml 容量瓶中,用无水甲醇定容至刻度,摇匀,其浓度分别为 4、8、12、16、20  $\mu\text{g/ml}$ 。以无水甲醇作为参比溶液,对其分别进行一阶紫外扫描,在 236 nm 处测定其一阶导数值,以替米沙坦的浓度(C)为横坐标,一阶导数值为纵坐标,绘制标准曲线,得到标准曲线方程为  $Y=0.0043X-0.0005$ ,相关系数  $R^2=0.9993$ 。

**2.1.2 氨氯地平标准曲线** 精密称取氨氯地平对照品 50 mg,以无水甲醇溶解,并用 100 ml 容量瓶

定容至刻度,摇匀,作为标准溶液母液,浓度为500  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ,待用。再准确量取替米沙坦标准母液2、6、10、14、18 ml分别置于5个100 ml容量瓶中,用无水甲醇定容至刻度,摇匀,其浓度分别为10、30、50、70、90  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。以无水甲醇作为参比溶液,对其分别进行一阶紫外扫描,在390 nm处测定其一阶导数值,以氨氯地平的浓度( $C$ )为横坐标,一阶导数值为纵坐标,绘制标准曲线,得到标准曲线方程为 $Y=0.0003X+0.0002$ ,相关系数 $R^2=0.9995$ 。

**2.2 回收率试验** 分别称取约20片重量的辅料空白样品,混合均匀,重复操作,制得3份复方制剂全空白辅料。按照制剂规格每份空白辅料中再分别加入20片规格量80%、100%、120%的替米沙坦和氨氯地平原料药,各自充分混合均匀,得到3份含规格量80%、100%、120%的替米沙坦和氨氯地平原料药的待测样品。

分别准确称取约为1片重量(500 mg)的以上不同规格量的待测样品各3份,置100 ml容量瓶中,用无水甲醇溶解,并定容至刻度,摇匀,过滤,取续滤液作为储备液。3种不同浓度的储备液中替米沙坦浓度约为320、400、480  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ,氨氯地平浓度约为40、50、60  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。

**2.2.1 替米沙坦回收率试验** 分别准确量取上述9份(3 $\times$ 3)储备液各2.5 ml置于100 ml容量瓶中,用无水甲醇稀释并定容至刻度,摇匀,进行紫外一阶导数光谱扫描,在236 nm处测定其一阶导数值,结果见表1。

表1 替米沙坦回收率试验结果

含量百分比 (%)	一阶导数值	测得量 ( $\rho_{\text{B}}/\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ )	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
80	0.034 0	8.02	100.25	100.29	0.51
	0.033 8	7.98	99.75		
	0.033 7	7.95	99.38		
100	0.042 8	10.07	100.70		
	0.042 9	10.09	100.90		
	0.042 9	10.09	100.90		
120	0.051 2	12.02	100.17		
	0.051 2	12.02	100.17		
	0.051 3	12.05	100.42		

**2.2.2 氨氯地平回收率试验** 分别准确量取9份(3 $\times$ 3)储备液各5 ml置于10 ml容量瓶中,用无水甲醇稀释定容至刻度,摇匀,进行紫外一阶导数光谱扫描,在390 nm处测定其一阶导数值,结果如表2所示。

表2 氨氯地平回收率试验结果

含量百分比 (%)	一阶导数值	测得量 ( $\rho_{\text{B}}/\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ )	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
80	0.012 2	40.00	100.00	99.84	0.62
	0.012 3	40.33	100.83		
	0.012 3	40.33	100.83		
100	0.015 1	49.67	99.34		
	0.015 1	49.67	99.34		
	0.015 1	49.67	99.34		
120	0.018 2	60.00	100.00		
	0.018 1	59.66	99.43		
	0.018 1	59.66	99.43		

### 2.3 样品检测

**2.3.1 溶液的配制** 取替米沙坦氨氯地平片20片,精密称定10.0012 g,置研钵中充分研磨成细粉,精密称取约1片量(500 mg)细粉6份,称样量分别为500.31、500.05、500.03、500.86、500.45、500.19 mg,分别置于100 ml容量瓶中,用无水甲醇溶解,并定容至刻度线,摇匀,过滤,待用。

**2.3.2 替米沙坦含量测定及精密度试验** 分别精密量取上述续滤液各4 ml,置于100 ml容量瓶中,用无水甲醇稀释至刻度,摇匀,进行紫外一阶导数光谱扫描,在236 nm处测定其一阶导数值,结果如表3所示。由实验数据可得,替米沙坦的平均标示量为99.805%, $RSD=0.57\%$ ,实验结果符合要求( $RSD\leq 2.0\%$ )<sup>[6]</sup>。

表3 替米沙坦精密度试验结果

样品	称样量 (m/mg)	一阶导数值	测得量 ( $\rho_{\text{B}}/\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ )	标示量 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
1	500.31	0.067 7	15.86	99.08	99.805	0.57
2	500.05	0.068 4	16.02	100.13		
3	500.03	0.068 7	16.09	100.57		
4	500.86	0.068 5	16.05	100.15		
5	500.45	0.067 9	15.91	99.36		
6	500.19	0.068 0	15.93	99.54		

**2.3.3 氨氯地平含量测定及精密度试验** 分别将上述续滤液进行紫外一阶导数光谱扫描,在390 nm处测定其一阶导数值,结果见表4。由实验数据可得,替米沙坦的平均标示量为99.84%, $RSD=0.64\%$ ,实验结果符合要求( $RSD\leq 2.0\%$ )<sup>[6]</sup>。

**2.3.4 HPLC法测定复方替米沙坦氨氯地平片的含量** 采用十八烷基硅烷键合硅胶为固定相的色谱柱,选配紫外检测器,采用双波长检测,其中替米沙坦的波长为296 nm,氨氯地平的波长为360 nm;流速:1.0 ml/min;柱温:30  $^{\circ}\text{C}$ ;进样量:20  $\mu\text{l}$ ;流动相为甲

表4 氨氯地平精密度试验结果

样品	称样量 (m/mg)	一阶导数值	测得量 ( $\rho_B/\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ )	标示量 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
1	500.31	0.015 1	49.67	99.29	99.84	0.64
2	500.05	0.015 1	49.67	99.34		
3	500.03	0.015 3	50.33	100.67		
4	500.86	0.015 2	50.00	99.84		
5	500.45	0.015 3	50.33	100.58		
6	500.19	0.015 1	49.67	99.31		

醇-乙腈-水(20:30:50)溶液,取三乙胺7.0 ml,加速稀释至1 000 ml,用磷酸调pH至(3.0±0.1)。

取本品20片,精密称定,研磨成细粉,取粉末适量(约相当于替米沙坦40 mg,氨氯地平5 mg),精密称定,置于100 ml量瓶中,加0.005 mol/L的氢氧化钠甲醇溶液适量,超声处理30 min,冷却至室温,加0.005 mol/L的氢氧化钠甲醇溶液稀释至刻度线,摇匀,过滤,取续滤液5 ml置于25 ml量瓶中,加流动相稀释定容,摇匀,作为供试品溶液。

取氨氯地平对照品适量约12.5 mg,精密称定,置于25 ml量瓶中,加甲醇溶解并定容,摇匀,作为氨氯地平对照品储备液;另取替米沙坦对照品适量约20 mg,精密称定,置于10 ml量瓶中,加0.005 mol/L氢氧化钠甲醇溶液溶解并稀释至刻度线,摇匀,作为替米沙坦对照品储备液;精密量取氨氯地平对照品储备液1 ml、替米沙坦对照品储备液2 ml置于同一25 ml量瓶中,加流动相稀释定容,摇匀,作为对照品溶液。

精密量取对照品溶液及供试品溶液各20  $\mu\text{l}$ ,分别注入液相色谱仪,记录色谱图,按外标法以峰面积计算氨氯地平及替米沙坦的含量。结果按照标示量计,氨氯地平的平均含量为100.06%( $n=6$ , RSD=

0.75%),替米沙坦的平均含量为99.98%( $n=6$ , RSD=1.02%)。

### 3 总结

本实验通过比较替米沙坦、氨氯地平和空白辅料的一阶紫外扫描图谱,确定了一阶紫外扫描测试波长:替米沙坦为236 nm,氨氯地平均为390 nm。通过实验证明2个测试波长的专属性较好。用紫外导数分光光度法测定复方替米沙坦氨氯地平片的含量,准确度和精密度较好,且操作快速、简便易行,具有一定优势。分别用紫外导数分光光度法和HPLC法验证同批次样品含量,结果保持一致。因此,紫外导数分光光度法可以作为测定复方替米沙坦氨氯地平片中含量的一种较好的分析方法。

### 【参考文献】

- [1] Kottai Muthu A, Sankhla R, Gupta Sh, *et al.* Development and validation of a reversed phase HPLC method for simultaneous determination of amlodipine and telmisartan in pharmaceutical dosage form[J]. J Appl Chem Res, 2010,12:43-52.
- [2] 袁月,姚双全,王双飞. 紫外双波长法检测葡萄糖降解产物5-HMF的研究[J]. 现代化工, 2016,36(2):176-178.
- [3] 刘荣. 二阶导数紫外分光光度法测定复方麻黄素滴鼻液中盐酸麻黄素的含量[J]. 云南医药, 2014,35(3):387-388.
- [4] 肖艳,韩娟,冯霞光,等. 导数分光光度法在药物分析中的应用[J]. 光谱实验室, 2006,23(3):420-427.
- [5] 王守宝,杜冠华. 复方抗高血压药物的研究现状分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012,6(10):2764-2768.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典2015年版四部附录[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2015:374-377.

【收稿日期】 2016-07-14 【修回日期】 2016-10-12

【本文编辑】 李睿曼

(上接第115页)

- [27] 杨娟,张莉蓉. 延胡索乙素抗大鼠血栓作用研究[J]. 药学与临床研究, 2012,20(5):399-401.
- [28] 张国铎. 活性指导下中药独活与延胡索抗肿瘤有效成分分离及其抑瘤作用研究[D]. 江苏:南京中医药大学, 2009.
- [29] 万莉. 延胡索醇提物和延胡索生物碱体内抗血管生成及其对VEGF调控作用的实验研究[D]. 江苏:南京中医药大学, 2012.
- [30] 罗素元,郭萍,钱刚,等. 延胡索水提物及左旋延胡索乙素抗吗啡条件性位置偏爱效应机制研究和效果比较[J]. 中国中药杂志, 2012,37(22):3457-3461.
- [31] 白威峰. 延胡索及其有效成分抗吗啡成瘾多巴胺系统作用机制研究和效果比较[D]. 贵州:遵义医学院, 2014.
- [32] 王义明,张效禹,李云兴,等. 延胡索全碱抗溃疡作用的实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 1980,7(1):36-41.

- [33] 施婷婷,韩丽妹,李希,等. 元胡止痛方有效组分不同配伍对大鼠胃溃疡的保护作用[J]. 中国临床药学杂志, 2015,24(3):141-147.
- [34] 丘志春,陈玉兴,周瑞玲. 醋制延胡索与净制延胡索抗炎、镇痛作用的对比研究[J]. 现代生物医学进展, 2009,9(23):4518-4521.
- [35] 李晶晶,牛彦兵,石宁,等. 延胡索炮制前后在金铃子散中对大鼠肠管平滑肌的影响[J]. 天津中医药大学学报, 2014,33(2):94-97.
- [36] 王鹏,付先军,周扬,等. 5种温热性活血化瘀中药对寒凝血瘀证大鼠内分泌激素及5-羟色胺、去甲肾上腺素的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2014,34(11):1365-1368.

【收稿日期】 2016-06-16 【修回日期】 2016-10-28

【本文编辑】 李睿曼