

维多利亚蓝 B 探针吸收光谱法 测定药物中的卡托普利

庞向东,冉金凤,张琴,陈娥,江虹*

(长江师范学院化学化工学院,重庆市无机特种功能材料重点实验室,重庆 408100)

摘要:建立了快速、准确测定卡托普利的单波长、双波长吸收光谱法,并探讨了吸收光谱特征和共存物质的影响。在 pH 为 7.93 的 Tris-盐酸缓冲溶液中,卡托普利与维多利亚蓝 B 反应生成具有 1 个明显正吸收峰和 1 个明显负吸收峰的蓝色离子缔合物,最大正吸收波长位于 610 nm,最大负吸收波长位于 488 nm,表观摩尔吸光系数分别为 2.04×10^4 L/(mol·cm) (610 nm) 和 2.03×10^4 L/(mol·cm) (488 nm)。当采用双波长法测定时,表观摩尔吸光系数为 4.07×10^4 L/(mol·cm),卡托普利的质量浓度在 0~3.0 mg/L 范围内服从比尔定律。该方法简便、快速,有较高的准确度和选择性,可用于市售卡托普利药物中卡托普利的测定。

关键词:维多利亚蓝 B;卡托普利;药物;吸收光谱法

中图分类号:O657.39

文献标志码:A

文章编号:0253-4320(2017)06-0197-04

DOI:10.16606/j.cnki.issn 0253-4320.2017.06.047

Determination of captopril in the drug by absorption spectrometry with vitoria blue B as probe

PANG Xiang-dong, RAN Jin-feng, ZHANG Qin, CHEN E, JIANG Hong*

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Yangtze Normal University, Chongqing 408100, China)

Abstract: A rapid and accurate single wavelength and double wavelength absorption spectrometry for determination of captopril is established. The absorption spectral characteristics and the effects of coexisting substances are discussed. In Tris-hydrochloric acid buffer solution of pH 7.93, captopril reacts with vitoria blue B to form a blue ion association complex with an obvious positive absorption peak and an obvious negative absorption peak, and the maximum positive absorption wavelength locates at 610 nm and the maximum negative absorption wavelength locates at 488 nm. The apparent molar absorptivity (κ) of them is 2.04×10^4 L/(mol·cm) (610 nm) and 2.03×10^4 L/(mol·cm) (488 nm) respectively. When the double wavelength spectrometry is used to determine concentration of captopril, its apparent molar absorptivity (κ) is 4.07×10^4 L/(mol·cm). Beer's law is obeyed in definite mass concentration range within 0-3.0 mg/L of captopril. The method is simple and rapid, and has higher accuracy and selectivity, and it can be used to determine the content of captopril in commercially available captopril drugs.

Key words: vitoria blue B; captopril; drug; absorption spectrometry

卡托普利是一种历史悠久的普利类降血压药,在临床上广泛应用。由于服用卡托普利后会产生某些较严重的副作用,如咳嗽、消化不良、肝脏受损、白细胞减少等,因此,为了保障临床用药质量,对卡托普利含量的检测研究具有一定意义。目前,检测卡托普利含量的方法主要有:滴定分析法^[1]、高效液相色谱法^[1-5]、电化学法^[6-10]、化学发光法^[11]和分光光度法^[12-16]等,滴定分析法虽然仪器价廉,操作简便,但费时,且灵敏度不高。高效液相色谱法前处理麻烦,费时。电化学法和化学发光法条件要求较

为苛刻。分光光度法因仪器价廉,操作简便,有较高灵敏度,长期以来受到人们的广泛关注。已报道的分光光度法中,李蕊等^[12]基于未修饰银纳米粒子光度法测定卡托普利,但需制备银纳米粒子,比较麻烦;陈亚红等^[13]利用酶催化光度法测定卡托普利,其是一种三元反应,消耗试剂较多,也较麻烦。文献^[14-16]中,通过氧化还原三元反应来测定卡托普利的含量,不仅消耗试剂多,且麻烦,费时。鉴于此,笔者以三苯甲烷染料维多利亚蓝 B 作探针,采用二元反应吸收光谱法研究卡托普利含量的检测方法,

收稿日期:2016-11-07

基金项目:重庆市教委科技基金资助项目(KJ1401226);长江师范学院科技基金资助项目(2016CXX094)

作者简介:庞向东(1962-),男,学士,副教授,研究方向为分子光谱分析,espdxsch123456@163.com;江虹(1956-),女,学士,教授,分子光谱分析,通讯联系人,jianghongch@163.com。

操作不仅简便,快速,而且成本低,有较高的灵敏度、准确度和选择性,目前尚未见文献报道。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

U-4100 型紫外-可见-近红外分光光度计,日本日立公司生产;pHS-3C 型精密酸度计,上海虹益仪器仪表有限公司生产。

维多利亚蓝 B (vitoria blue B, 简称为 VIB, 中国医药上海化学试剂公司生产) 溶液: 1.0×10^{-4} mol/L; 卡托普利 (captopril, 简称为 CAT, 中国食品药品检定研究所生产, 100318-201103) 标准溶液: 准确称取适量卡托普利, 用 10 mL 无水乙醇及少量水溶解, 配成 217.3 mg/L 贮备液, 冰箱中 4℃ 保存, 用时取该液用水稀释 10 倍; Tris (三羟甲基氨基甲烷)-盐酸缓冲溶液: 0.10 mol/L 盐酸与 0.20 mol/L Tris 溶液混合, 用酸度计测定, 配成 pH 3.0~9.5 的系列缓冲溶液; 所有试剂均为分析纯, 试验用水为二次蒸馏水。

样品: 郑州瑞康制药有限公司卡托普利片 (1[#]); 广东彼迪药业有限公司卡托普利片 (2[#]); 常州制药有限公司卡托普利注射液 (3[#]); 均为市售。

1.2 样品处理

取 1[#] 和 2[#] 样品各 5 片, 分别去糖衣后置于 2 个小烧杯中, 加 10 mL 乙醇及少量水溶解, 过滤, 滤液分别置于 100 mL 容量瓶中, 用水定容, 摇匀。分别取定容液 5.00 mL, 用水稀至 100 mL, 摇匀, 即得待测液。

取 3[#] 样品 1 支, 将内容物置于 1 000 mL 容量瓶中, 加 10 mL 无水乙醇, 并用水稀至刻度, 摇匀, 即得待测液。

1.3 实验方法

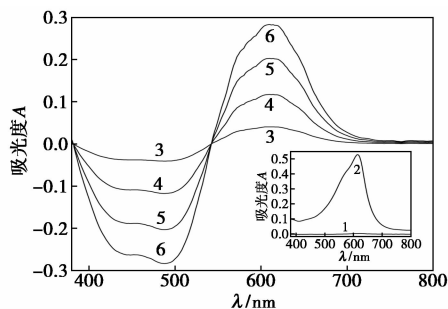
于 10 mL 具塞比色管中准确加入适量的 21.70 mg/L 卡托普利标准溶液或样液, 再加入 1.0 mL pH 7.93 Tris-盐酸缓冲溶液和 2.0 mL 1.0×10^{-3} mol/L 维多利亚蓝 B 溶液, 用水稀释至刻度, 摇匀, 15 min 后, 用 1 cm 比色皿, 以试剂空白作参比, 在最大正、负吸收波长处测定溶液的吸光度 A , 再以最大负吸收波长为参比波长, 最大正吸收波长为测定波长, 测定溶液的吸光度 A 。

2 结果与讨论

2.1 吸收光谱特征

CAT-VIB 的吸收光谱如图 1 所示。由图 1 可

以看出, 在可见光区, 卡托普利几乎无吸收, 维多利亚蓝 B 有较强吸收, 最大吸收峰位于 614 nm 处。当在卡托普利的弱碱性溶液中加入维多利亚蓝 B 溶液后, 光谱曲线上出现 1 个明显的正吸收峰和 1 个明显的负吸收峰, 最大正吸收峰位于 610 nm, 蓝移 4 nm, 而最大负吸收峰位于 488 nm, 紫移 122 nm, 由此说明卡托普利与维多利亚蓝 B 确实生成了新物质。新物质在 610 nm 和 488 nm 波长处, 随着卡托普利浓度的增加, 新物质的吸光度绝对值 ($|A|$) 随之增大。卡托普利在一定浓度范围内, 其质量浓度与 $|A|$ 呈线性关系, 并服从比尔定律。当以 488 nm 作为参比波长, 610 nm 作为测定波长时, 卡托普利的质量浓度与 A 仍服从比尔定律。故用正、负吸收法或用双波长法均可定量测定卡托普利的含量。其反应机理: 维多利亚蓝 B 是一种碱性染料, 可与卡托普利分子结构上的羧酸根离子以静电引力结合生成二元离子缔合物。



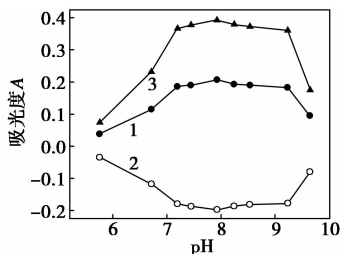
1—2.17 mg/L CAT; 2— 2.0×10^{-5} mol/L VIB; 3~6—0.435、1.30、2.17、3.04 mg/L CAT— 2.0×10^{-4} mol/L VIB, pH 7.93

图 1 CAT-VIB 的吸收光谱

2.2 反应条件的选择

2.2.1 pH 对吸光度的影响

室温下, 考察了不同 pH 的 Tris-盐酸缓冲溶液对缔合物 A 的影响, 结果如图 2 所示。由图 2 可以看出, pH 为 7.2~9.2 是缔合反应的适宜 pH 范围, 在此范围外, 吸光度 A 的绝对值有不同程度的下降, 故选用 pH 为 7.93 的 Tris-盐酸缓冲溶液, 用量



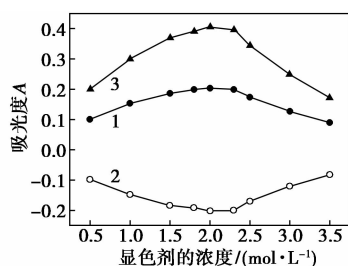
1—610 nm; 2—488 nm; 3—(610+488) nm

图 2 pH 对 A 的影响

为 1.0 mL。

2.2.2 显色剂溶液的浓度

室温下,考察了不同浓度的显色剂溶液对缔合物 A 的影响,结果如图 3 所示。由图 3 可以看出,显色剂维多利亚蓝 B 的适宜浓度范围为 $1.5 \times 10^{-4} \sim 2.3 \times 10^{-4}$ mol/L,而浓度为 2.0×10^{-4} mol/L 时,各测定波长下的吸光度绝对值相对最大,灵敏度最高。当显色剂浓度小于该值时,VIB 与 CAT 的显色反应不完全,导致吸光度绝对值较低;当显色剂浓度大于该值时,由于显色剂自身的聚合作用,会影响缔合物的生成,最终导致吸光度绝对值降低。故选用 2.0×10^{-4} mol/L 维多利亚蓝 B 溶液。



1—610 nm; 2—488 nm; 3—(610+488) nm

图 3 显色剂溶液浓度对 A 的影响

2.2.3 试剂加入顺序

室温下,考察了各试剂在不同加入顺序时对缔合物 A 的影响。实验结果表明:按标准溶液、缓冲溶液、显色剂溶液的顺序加入,在各测定波长下体系缔合物的 A 相对较大,灵敏度较高。故实验按此顺序进行。

2.2.4 反应时间及缔合物的稳定性

室温下,考察了 610 nm 处不同反应时间对体系缔合物 A 的影响,结果如图 4 所示。由图 4 可以看出,开始一段时间,缔合物的吸光度随着时间的增加逐渐增大,说明这段时间内显色反应并未完全,当反应时间达 15 min 后,缔合物的吸光度基本处于一个平台上,不随时间的变化而变化,表明显色反应完全至少需 15 min,之后稳定时间至少可达 1 h。因此,选在 15 min 后测定。

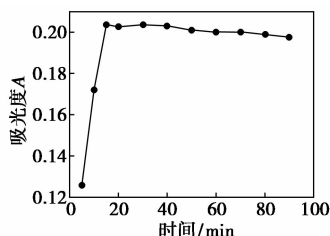
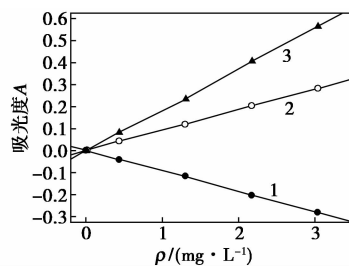


图 4 时间对 A 的影响

2.3 标准曲线

按实验所述方法配制标准系列溶液并扫描吸收光谱,作 $A-\rho$ 标准曲线,如图 5 所示。该方法的一元线性回归方程、相关系数、线性范围及表观摩尔吸光系数等如表 1 所示。



1—610 nm; 2—488 nm; 3—(610+488) nm

图 5 卡托普利的标准曲线

表 1 标准曲线相关参数

测定方法	线性回归方程	相关系数 r	线性范围 $\rho / (\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	表观摩尔吸光系数 $\epsilon / [\text{L} \cdot (\text{mol} \cdot \text{cm})^{-1}]$
正吸收法	$A = 0.00009 + 0.09291\rho$	0.9999	0~3.0	2.04×10^4
负吸收法	$A = 0.00039 - 0.09268\rho$	-0.9998	0~3.0	2.03×10^4
双波长法	$A = -0.00030 + 0.1856\rho$	0.9999	0~3.0	4.07×10^4

2.4 共存物质的影响

考察了 610 nm 处,某些常见物质对测定 2.17 mg/L 卡托普利的的影响。结果表明,相对误差 $\leq \pm 5\%$ 时,下列物质不干扰测定:150 倍的 Na^+ 、 K^+ 、 NH_4^+ 、 NO_3^- 、 Cl^- 、 $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ 、葡萄糖、蔗糖、L-赖氨酸、L-白氨酸、L-色氨酸、L-亮氨酸、L-谷氨酸;80 倍的 Ba^{2+} 、 Sr^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Fe^{2+} 、麦芽糖、L-丙氨酸、L-异亮氨酸、L-组氨酸、甘氨酸;30 倍的 Pb^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 CO_3^{2-} 、 $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ 、尿素、淀粉、维生素 B_1 、维生素 B_2 、维生素 B_{12} ;10 倍的 Sn^{2+} 、 SO_3^{2-} 、 SO_4^{2-} 、 I^- ;5 倍的 Cu^{2+} 、 Al^{3+} ;3 倍的 Fe^{3+} 。 Fe^{3+} 的允许量较小,可加入 1.0 mL 体积比为 1:2 的三乙醇胺予以掩蔽。可见,该方法具有良好的选择性。

2.5 样品分析

取 1.2 中的 1[#] 待测液 0.50 mL, 2[#] 待测液 0.2 mL, 3[#] 待测液 0.3 mL, 分别按 1.3 中所述的实验方法,采用正吸收法测定各待测样液中卡托普利的含量,并求出原始药片及针剂中卡托普利的含量,平行测定 6 份。同时,通过加标回收试验 ($n=6$) 评价方法的准确度,结果如表 2 所示。

表 2 样品分析及回收试验

样品	标示量/ mg	测得值/ mg	加样量 ρ / (mg·L ⁻¹)	加标量 ρ / (mg·L ⁻¹)	测得值 ρ / (mg·L ⁻¹)	平均回收率/%	RSD/%
1 [#]	12.5	11.98	1.498	0.2173	1.713	98.64	2.6
				0.6519	2.138		
				1.0860	2.571		
2 [#]	25.0	26.22	1.311	0.4346	1.760	102.9	2.4
				1.0860	2.432		
				1.3040	2.645		
3 [#]	50.0	49.31	1.479	0.2173	1.700	101.2	2.0
				0.8692	2.356		
				1.0860	2.577		

由表 2 可以看出,样品的加标回收率为 98.64%~102.90%,相对标准偏差为 2.0%~2.6%,说明该方法有较高的准确度和精密性。测定结果与标示量接近,满足药品分析中所允许误差的要求。

3 结论

以维多利亚蓝 B 作探针测定卡托普利的吸收光谱,该方法简便,快速,有较高的准确度、精密性、灵敏度及良好的选择性,也有较宽的线性范围,所用试剂价廉易得,样品处理简单,单波长法和双波长法适于卡托普利片剂及针剂中卡托普利的测定。

参考文献

- [1] 中华人民共和国药典委员会.中华人民共和国药典(第二部)[M].北京:中国医药科技出版社,2015:187.
- [2] 谭金峰,马云云.超高效液相色谱法测定卡托普利片中卡托普利二硫化物含量[J].化学分析计量,2015,24(4):36-39.

- [3] 龙星宇,陈福南,邓茂.高效液相色谱-柱后化学发光法检测人体尿液中的卡托普利[J].分析化学,2012,40(7):1076-1078.
- [4] 胡海廷,陈权,刘建华.HPLC 法测定复方卡托普利片中两种成分的含量[J].洛阳师范学院学报,2009,28(5):64-66.
- [5] 赵建颖.RP-HPLC-UV 波长切换法同时测定复方吡拉西坦尼莫地平胶囊中 3 种成分的含量[J].中国药师,2015,18(1):41-43.
- [6] 易伟,易兰花,费俊杰,等.碳糊电极阳极吸附伏安法测定卡托普利[J].分析科学学报,2012,28(2):230-232.
- [7] 杜虹,刘会,赵常志.差分脉冲伏安法测定卡托普利[J].分析科学学报,2011,27(3):355-358.
- [8] Wen R C, Guang Y Z, Tao S, et al. Cobalt hexacyanoferrate electrodeposited on electrode with the assistance of laponite: The enhanced electrochemical sensing of captopril[J]. Electrochimica Acta, 2016, 198:32-39.
- [9] Ensafi A A, Arabzadeh A. A new sensor for electrochemical determination of captopril using chlorpromazine as a mediator at a glassy carbon electrode[J]. J Anal Chem, 2012, 67(5):486-496.
- [10] Ahmed O A, Simultaneous C E. Determination of captopril and indapamide in pharmaceuticals and human plasma[J]. Chromatographia, 2008, 68(5/6):437-442.
- [11] Yao C H, Sun M, Yang X F. Simultaneous determination of captopril and hydrochlorothiazide by time-resolved chemiluminescence with artificial neural network calibration[J]. Journal of Pharmaceutical Analysis, 2011, 1(1):32-38.
- [12] 李蕊, 阎宏涛. 基于未修饰银纳米粒子光度法测定卡托普利[J]. 光谱学与光谱分析, 2013, 33(4):1104-1107.
- [13] 陈亚红, 田丰收, 卢艳丽. 酶催化光度法测定卡托普利[J]. 分析试验室, 2011, 30(11):78-80.
- [14] 涂常青, 温欣荣, 郭春燕. 光度法测定药物中卡托普利的含量—基于对铁(III)-铁试剂络合物的还原褪色反应[J]. 理化检验(化学分册), 2014, 50(8):1018-1020.
- [15] 温欣荣, 涂常青, 余柳丹. 硅钼蓝分光光度法测定药物中卡托普利[J]. 化学研究与应用, 2014, 26(6):943-945.
- [16] 温欣荣, 涂常青. 铁氰化钾-铁(III)分光光度法测定药物中卡托普利[J]. 分析试验室, 2012, 31(12):89-91. ■

朗盛扩大阻燃剂 Emerald Innovation 3000[®] 产能

2017 年 5 月 24 日朗盛宣布已经完成其阻燃剂 Emerald Innovation 3000[®] 的产能扩大。该项目位于美国阿肯色州埃尔多拉多的工厂, 扩建后的项目产能从 1 万 t/a 提高到了 1.4 万 t/a。

朗盛于 2017 年 4 月成功收购美国科聚亚公司, 作为收购的一部分, Emerald Innovation 3000[®] 的业务现已成为朗盛的业务。朗盛添加剂业务部(ADD)负责人 Anno Borkowsky 表示, 聚苯乙烯保温泡沫塑料制造商们正在从 HBCD(六

溴环十二烷)阻燃剂转移至更具可持续性的替代品, 例如朗盛公司的 Emerald Innovation 3000[®]。ADD 溴解决方案业务的执行副总裁 John Davidson 解释说, 鉴于全球泡沫塑料生产商承诺于 2021 年前全面停止使用 HBCD, 聚合物阻燃剂供应基地必须能够在未来几年内为转型客户提供足够的供应和技术支援, 朗盛将全力协助与支持客户进行产品转换, 进一步强化对建筑市场的可持续、可信赖的技术供应。(赖冷蓉)