

# 紫外分光光度法测定盐酸莫扎伐普坦片的含量

谢 魁\*(攀枝花市第二人民医院药剂科,四川 攀枝花 617068)

中图分类号 R927.2;R972 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)45-4305-2

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.45.30

**摘要** 目的:建立测定盐酸莫扎伐普坦片含量的方法。方法:采用紫外分光光度法,检测波长为252 nm。结果:盐酸莫扎伐普坦检测质量浓度线性范围为5.0~40 μg/ml( $r=0.9992$ ),平均回收率为99.90%, $RSD=1.14%$ ( $n=3$ )。结论:建立的方法操作简便,测定结果准确、可靠,适用于盐酸莫扎伐普坦片的质量控制。

**关键词** 紫外分光光度法;盐酸莫扎伐普坦片;含量测定;质量控制

## Content Determination of Mozavaptan Hydrochloride Tablets by UV Spectrophotometry

XIE Chi (Dept. of Pharmacy, Panzhihua Municipal Second People's Hospital, Sichuan Panzhihua 617068, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish the method for the content determination of Mozavaptan hydrochloride tablets. METHODS: UV spectrophotometry was adopted. The detection wavelength was set at 252 nm. RESULTS: The linear range of mozavaptan hydrochloride were 5.0-40 μg/ml ( $r=0.9992$ ) with an average recovery of 99.90% ( $RSD=1.14%$ ,  $n=3$ ). CONCLUSIONS: The method is simple, accurate, reliable and suitable for quality control of Mozavaptan hydrochloride tablet.

**KEY WORDS** UV spectrophotometry; Mozavaptan hydrochloride tablets; Content determination; Quality control

血管加压素(AVP)又称抗利尿激素,在下丘脑合成,储存在垂体后叶,是调节人体水平衡最主要的激素。某些疾病会导致血管加压素水平异常升高,包括心衰、肝硬化、抗利尿激素分泌异常综合征(也称为SIADH),不同的病因其升高机制不尽相同。血管加压素升高可增加水的重吸收,导致患者发生水肿和稀释性低钠血症,低钠血症会产生恶心、意识障碍、昏睡、注意力缺失、步态不稳和意外摔倒等症状,严重者可导致惊厥、昏迷,甚至死亡<sup>[1]</sup>。

盐酸莫扎伐普坦(Mozavaptan hydrochloride)是日本大冢制药株式会社原研的全新选择性血管加压素II型受体(简称为V2受体)拮抗药。该产品于2006年在日本上市,是世界上首个口服普坦类药物,可用于治疗由于肝硬化、心衰、SIADH所导致的高容量性和正常容量性低钠血症,并可改善患者的高容量状况<sup>[2]</sup>。目前该药剂型为片剂,规格为每片30 mg。有关该药片剂的含量测定方法为高效液相色谱法<sup>[3]</sup>。为建立一种更快速、简便的测定方法,并考虑到该药物分子内存在酰胺和苯环结构,即存在吸光基团,故笔者建立了测定其片剂含量的紫外分光光度法。结果显示,建立的方法准确度较好,可用于本品的质量控制。

莫扎伐普坦化学结构式见图1。

## 1 材料

### 1.1 仪器

UV-2401型紫外分光光度计(日本岛津公司);TE6101型电子天平(德国赛多利斯公司)。

### 1.2 药品与试剂

盐酸莫扎伐普坦原料药(批号:20110403,干品含量:98.5%)、对照品(批号:20110401D,纯度:99.5%)及盐酸莫扎

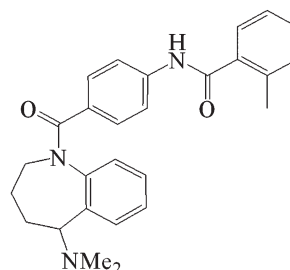


图1 莫扎伐普坦化学结构式

## Fig 1 Chemical structure of mozavaptan hydrochloride

伐普坦片(批号:20110701、20110702、20110703,规格:每片30 mg)、空白辅料均来自于某公司;本文所用试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 溶液的制备

2.1.1 对照品溶液。精密称取盐酸莫扎伐普坦对照品约15 mg,置于100 ml量瓶中,加水溶解稀释至刻度;吸取1.0 ml,置于10 ml量瓶中,加水稀释至刻度即得,质量浓度为15 μg/ml。

2.1.2 供试品溶液。取盐酸莫扎伐普坦片10片,研细,精密称取粉末75 mg,加入100 ml量瓶中,加水50 ml,振摇溶解,加水稀释至刻度,摇匀,过滤;精密吸取续滤液1 ml,置于10 ml量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,即得。

2.1.3 空白辅料溶液。取空白辅料1.2 g,混匀后,精密称取15 mg,置于100 ml量瓶中,加水溶解稀释至刻度;吸取1.0 ml,置于10 ml量瓶中,加水稀释至刻度,过滤即得。

### 2.2 测定波长的选择

分别取配制的对照品溶液、供试品溶液和空白辅料溶液适量,进行紫外扫描,波长为200~400 nm。结果于252 nm波长处对照品溶液和供试品溶液均有最大紫外吸收,而空白辅料溶液吸收较弱,因此选定测定盐酸莫扎伐普坦片的检测波

\*副主任药师。研究方向:医院药学。E-mail: pzhxyk@126.com

长为252 nm。3种溶液的紫外吸收光谱见图2。

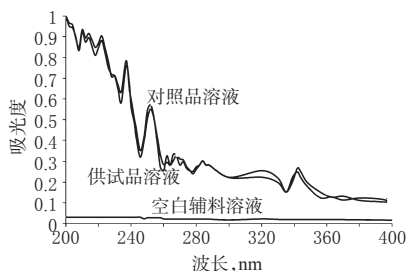


图2 紫外吸收光谱图

Fig 2 UV absorption spectrum

### 2.3 线性关系试验

精密吸取质量浓度为0.5 mg/ml的对照品溶液1.0、2.0、3.0、4.0、6.0、8.0 ml,分别置于100 ml量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,于波长252 nm处分别测定吸光度。以吸光度值(A)与对应溶液质量浓度(c)进行回归分析,得回归方程 $A=2.24 \times 10^{-2}c+2.208 \times 10^{-3}$ ( $r=0.9992$ )。结果表明,盐酸莫扎伐普坦检测质量浓度的线性范围为5.0~40 μg/ml。

### 2.4 精密度试验

取质量浓度为15 μg/ml的对照品溶液,扫描测定吸光度6次,结果吸光度的RSD=0.71%( $n=6$ ),表明本法精密度好,能满足含量测定要求。

### 2.5 稳定性试验

取批号为20110701的供试品溶液,分别于室温放置0、1、2、4、6、8、24 h后测定吸光度,结果含量的RSD=0.34%( $n=7$ ),表明溶液放置24 h内稳定。

### 2.6 回收率试验

精密称取盐酸莫扎伐普坦对照品约24、27、30、33、36 mg,相当于处方用量的80%、90%、100%、110%、120%,分别置于100 ml量瓶中,每份分别加入空白辅料120 mg,用水稀释溶解,定容至刻度,过滤;分别吸取续滤液0.5 ml,置于10 ml量瓶中,加水稀释至刻度。在252 nm波长处分别测定上述溶液的吸光度,每份测定3次,计算回收率,结果表明本法准确度高,详见表1。

### 2.7 样品含量测定

取制备的对照品溶液和供试品溶液(3批),分别在波长252 nm处测定其吸光度,每批供试品溶液测定3次,计算3批盐酸莫扎伐普坦片的含量分别为99.74%(RSD=0.52%, $n=3$ )、99.58%(RSD=0.62%, $n=3$ )、99.33%(RSD=0.42%, $n=3$ )。

## 3 讨论

盐酸莫扎伐普坦与托伐普坦不仅为同系物,而且均系日本大冢制药株式会社开发,临床用途相同。托伐普坦因其溶解性(0.000 05 g/ml)较低<sup>[4]</sup>,体内吸收较差。故为改变该类药物的物理性质,经结构修饰并成盐,生成盐酸莫扎伐普坦。该

表1 回收率试验结果( $n=3$ )

Tab 1 Results of recovery test( $n=3$ )

加入量,mg	测得量,mg	回收率,%	平均回收率,%	RSD,%
24.03	24.11	100.33		
24.98	24.81	99.32		
24.32	24.40	100.33		
27.09	27.27	100.66		
27.37	27.34	99.89		
27.11	27.09	99.93		
30.06	30.16	100.33		
30.04	30.01	99.90	99.90	1.14
30.25	30.21	99.87		
33.22	33.06	99.52		
33.05	33.97	102.78		
33.46	33.35	99.67		
36.27	35.99	99.23		
36.85	35.79	97.12		
36.65	36.53	99.67		

品溶解性大大提高,在试验过程中易溶,因此检测吸光度值均在0.5以上。

盐酸莫扎伐普坦与托伐普坦在含量测定研究的文献中均采用高效液相色谱法<sup>[4-5]</sup>。笔者考虑到紫外分光光度法具有操作更简便、仪器更普遍的情况,并结合盐酸莫扎伐普坦的化学结构特征,根据2010年版《中国药典》附录紫外分光光度法要求<sup>[6]</sup>,建立了测定盐酸莫扎伐普坦片含量的紫外分光光度法。结果显示,建立的方法操作简便,测定结果准确、可靠,适用于盐酸莫扎伐普坦片的质量控制。

## 参考文献

- [1] 雷诺岛.低钠血症治疗寄望AVP受体拮抗剂[N].医药经济报,2012-04-06(A02).
- [2] Yazawa H, Hirasawa A, Horie K, et al. Oxytocin receptors expressed and coupled to  $Ca^{2+}$  signalling in a human vascular smooth muscle cell line[J]. *Br J Pharmacol*, 1996, 117(5):799.
- [3] Sorbera LA. Tolvaptan[J]. *Drugs of the Future*, 2002, 27(4):350.
- [4] Otsuka. *Physuline tablets*[EB/OL].(2011-02)[2013-08-12].[http://www.otsuka-elibrary.jp/di/prod/product/file/physuline\\_if.pdf](http://www.otsuka-elibrary.jp/di/prod/product/file/physuline_if.pdf)/physuline tablets.
- [5] Otsuka. *Samca tablets*[EB/OL].(2011-03)[2013-08-12].[https://www.otsuka-elibrary.jp/di/prod/product/file/sam/sam\\_if.pdf](https://www.otsuka-elibrary.jp/di/prod/product/file/sam/sam_if.pdf)/samcatablets.
- [6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:附录22-23.

(收稿日期:2013-09-06 修回日期:2013-09-25)

《中国药房》杂志——《文摘杂志》(AJ)收录期刊,欢迎投稿、订阅