

量瓶中,加水至刻度,摇匀。精密吸取上述溶液各 10 μl ,分别注入高效液相色谱仪,记录峰面积。以峰面积 Y 为纵坐标,进样量 X (μg) 为横坐标绘制标准曲线。盐酸伪麻黄碱和盐酸西替利嗪的回归方程 ($n=5$) 分别为:

盐酸伪麻黄碱: $Y=21.48X-4.291$ ($r=1.000$);

盐酸西替利嗪: $Y=584.11X-5.455$ ($r=1.000$)。

盐酸伪麻黄碱和盐酸西替利嗪分别在 360 ~ 1800 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 14 ~ 72 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 范围内具有良好线性关系。

2.4 精密度试验

精密吸取对照品溶液连续进样 6 次,记录峰面积,盐酸伪麻黄碱和盐酸西替利嗪峰面积的 RSD 分别为 0.3% 和 0.3%。

2.5 稳定性试验

精密吸取对照品溶液分别于 0, 1, 2, 4, 8, 12, 24 h 进样,记录峰面积,盐酸伪麻黄碱和盐酸西替利嗪峰面积的 RSD 分别为 0.5% 和 0.5%。表明该溶液在 24 h 内稳定

2.6 重复性试验

精密量取样品(批号:041008)6 份,按“2.2.2”项制备供试品溶液,按上述色谱条件测定,记录峰面积,盐酸伪麻黄碱和盐酸西替利嗪峰面积的 RSD 分别为 1.2% 和 1.0%。

2.7 加样回收率试验

精密称取已知含量的样品适量(约相当于盐酸伪麻黄碱 18 mg,盐酸西替利嗪 720 μg),置 25 mL 量瓶中,精密加入对照品溶液 10 mL,加水稀释至刻度,摇匀。按样品含量测定方法测定盐酸伪麻黄碱和盐酸西替利嗪的含量,计算平均加样回收率($n=5$)分别为

99.3% (RSD 为 0.4%) 及 98.7% (RSD 为 0.6%)。

2.8 样品测定

分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μL ,注入液相色谱仪,按上述色谱条件测定,记录峰面积,以外标法计算三批样品中盐酸伪麻黄碱和盐酸西替利嗪的含量,结果见表 1。

表 1 样品含量测定结果(%)($n=3$)

批号	盐酸伪麻黄碱	盐酸西替利嗪
	/%	/%
041008	106.9	87.4
041029	106.5	86.3
041215	109.6	90.8

3 讨论

3.1 检测波长的选择 盐酸伪麻黄碱的最大吸收波长在 251, 257, 263 nm, 而盐酸西替利嗪的最大吸收波长在 230 nm, 盐酸伪麻黄碱和盐酸西替利嗪在 244 nm 波长处的吸收值都较大, 而且制剂中的辅料在 244 nm 波长处无干扰, 故实验时选择吸收波长 244 nm 作为检测波长。

3.2 流动相的选择 本法采用乙腈-0.3% 冰醋酸溶液-0.3% 庚烷磺酸钠溶液(45:30:25)为流动相, 盐酸伪麻黄碱和盐酸西替利嗪两组分分离度好。

3.3 本法简单、快速、回收率高、重现性好, 并且可排除处方中辅料对盐酸伪麻黄碱和盐酸西替利嗪两组分含量测定的影响, 适用于盐酸西替伪麻缓释片中盐酸伪麻黄碱和盐酸西替利嗪两组分的质量控制。

参考文献

- [1] 中国药典·二部, 2005: 499.
- [2] 国家食品药品监督管理局标准. WS-164(X-147)-2000.

阿司匹林肠溶片游离水杨酸检查方法的改进

张美雯, 许江红, 张若良(赣州市食品药品检验所, 赣州 341000)

摘要 目的: 建立 HPLC 法检查阿司匹林肠溶片中的游离水杨酸。方法: 采用 Diamonsil C_{18} (4.6 mm \times 200 mm, 5 μm), 流动相: 甲醇-1% 冰醋酸溶液(50:50), 检测波长: 300 nm。结果: 线性范围: 0.030 2 ~ 0.604 0 μg , $r=1.000 0$ 。结论: 本法可用于阿司匹林肠溶片中游离水杨酸检查。

关键词: 阿司匹林肠溶片; 游离水杨酸; HPLC 法

中图分类号: 921.2 文献标识码: A 文章编号: 1009-3656(2008)-5-378-3

作者简介: 张美雯, 女, 主管药师。学科及研究方向: 药物分析。联系电话: 13517072515。

Improved Method for Determination of Free Salicylic Acid in Aspirin Enteric-coated Tablets

Zhang Mei-wen, Xu Jiang-hong, Zhang Ruo-liang (*Ganzhou Institute for Food and Drug Control, Ganzhou, 341000*)

Abstract Objective: To establish a method for determination of free salicylic acid in Aspirin Enteric-coated Tablets by HPLC. **Methods:** The column was Diamonsil C_{18} (4.6 mm \times 200 mm, 5 μ m), the mobile phase was methanol-1% acetic acid (50:50); Detection wavelength: 300 nm. **Results:** The calibration range was 0.030 2 ~ 0.604 0 μ g, $r = 1.000 0$. **Conclusion:** The method can be used as determination of free salicylic acid in Aspirin Enteric-coated Tablets.

Key words: Aspirin Enteric-coated Tablets; free salicylic acid; HPLC

阿司匹林肠溶片为非甾体类抗炎药,临床可用于抗血栓,也可用于治疗不稳定性心绞痛的病症。阿司匹林(乙酰水杨酸)是以水杨酸为原料,在硫酸催化下经醋酐乙酰化制得,它极不稳定,易水解生成水杨酸。其制剂在生产中因原料未乙酰化完全引入或在储存中水解而游离出水杨酸。而水杨酸具有一定的刺激性与毒性。因此现行标准[2005年版《中国药典》(收载规格:0.3 g)及《国家药品标准化学药品地方标准上升国家标准》第七册(收载规格:25,40及50 mg)]均对阿司匹林肠溶片中的游离水杨酸作限量检查要求,以控制水杨酸的量,保证用药安全。上述标准中检查游离水杨酸的方法均为比色法,其检查原理是水杨酸分子结构中的酚羟基易与铁盐反应产生紫堇色,(阿司匹林不与铁盐反应显色),根据生成颜色的深浅再与定量的对照水杨酸在同等条件下生成的颜色进行比较,从而达到限量控制的目的。因该方法为目视比色法,在实际操作中容易出现因加入显色剂的先后、反应速度的快慢、样品辅料的干扰及个人视觉的差异等原因产生误差,而且操作繁杂,不易控制。笔者在检验中就发现有部分厂家生产的阿司匹林肠溶片在按标准规定稀释过程中会出现乳白色浑浊,干扰显色后对结果的判断。本文采用HPLC法检查阿司匹林肠溶片中的游离水杨酸,该法专属性性强、灵敏度高、快速、准确。可用于阿司匹林肠溶片中游离水杨酸的检查。

1 仪器与试剂

Waters 高效液相色谱仪(515 泵、2487 紫外检测器、Millennium32 色谱工作站);BP211D 电子天平;样品均为抽检样品;水杨酸对照品(中国药品生物制品检定所,批号:0845-9501),甲醇为色谱纯,水为重蒸馏水,其它试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Diamonsil C_{18} (4.6 mm \times 200 mm, 5 μ m); 流动相: 甲醇-1% 冰醋酸溶液 (50:50); 柱温 30 $^{\circ}$ C, 检测波长: 300 nm; 流速: 1.0 mL \cdot min $^{-1}$; 进样体积: 10 μ L。

2.2 溶液的制备

对照品溶液: 精密称取水杨酸对照品适量,加甲醇制成每 mL 含水杨酸 30 μ g 的溶液,即得。

供试品溶液: 取本品 10 片(批号: 20060108), 研细,精密称取适量(约相当于阿司匹林 0.1 g)置 100 mL 量瓶中,加甲醇使溶并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液即得。

阴性样品溶液: 取辅料适量同供试品溶液制备方法制成阴性样品溶液。

2.3 线性关系考察

精密称取水杨酸对照品 15.10 mg 置 50 mL 量瓶中,加甲醇使溶并稀释至刻度,摇匀,精密量取 0.5, 2.5, 5, 7.5, 10.0 mL 置 50 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,各进样 10 μ L,测定。以进样体积中水杨酸的量(μ g)为横坐标,以峰面积为纵坐标,绘制标准曲线,计算回归方程为: $Y = 1\ 798\ 291.8X + 2\ 160.6$ ($r = 1.000\ 0$),结果表明:水杨酸在 0.030 2 ~ 0.604 0 μ g 范围内呈良好的线性关系。

2.4 精密度试验

取对照品溶液连续进样 5 针,测得峰面积的, RSD 为 0.16%。

2.5 稳定性试验

取供试品溶液(批号: 20060108)于 0, 2, 4, 6, 8 h 分别进样,测得峰面积的 RSD 为 0.51%。说明供试品溶液在 8 h 内稳定。

2.6 检测限试验

取配制供试品的溶剂进样,测定噪音,另取对照品溶液($C = 30.2$ mg \cdot L $^{-1}$)逐级稀释至检测限实验梯度溶液,进样测定,检测限为 9.06×10^{-3} mg \cdot L $^{-1}$

($S/N = 3.0$)。

2.7 阴性试验

取对照品溶液,供试品溶液和阴性溶液各 10 μL ,在上述色谱条件下进样,分析,供试品主峰的保留时间与对照品主峰的保留时间一致,且阴性无干扰,见图 1。

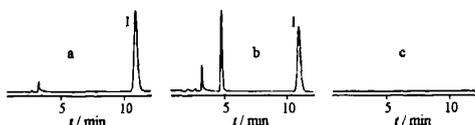


图 1 水杨酸色谱图

a. 对照品; b. 样品; c. 阴性样品; l. 水杨酸

2.8 样品测定

取对照品溶液、供试品溶液分别进样,测定峰面积,按外标法以峰面积计算,含游离水杨酸不得过阿司匹林标示量的 1.5%。另取供试品照现行标准检验(均不得过 1.5%),结果见表 1。

3 讨论

由于各厂家生产的阿司匹林肠溶片使用的辅料不同,使得部分产品按现行标准检查游离水杨酸过程中,在供试品溶液制备第二步加水稀释时,因溶剂

极性的改变,部分醇溶性的成分析出而使测定溶液浑浊,干扰比色,而用本法测定可以有效地避免上述情况的出现。

表 1 样品测定结果表

批号	测定结果	
	HPLC 法	比色法
20060108	$C_{\text{标}}\% = 0.3\%$, 符合规定	符合规定
20050721	$C_{\text{标}}\% = 0.8\%$, 符合规定	符合规定
60812	$C_{\text{标}}\% = 12.6\%$, 不符合规定	不符合规定

参考《中国药典》所载阿司匹林的其它制剂游离水杨酸检查所用色谱条件,我们用所述方法对同一阿司匹林肠溶片样品进行检查,结果无差异,但本文所选方法操作简单,检测灵敏。

在实验过程中,我们用本文色谱条件在 280 nm 波长处对上述样品进行含量测定(外标法),结果与现行标准的容量测定法结果一致,说明本文色谱条件亦可用于建立该制剂的含量测定方法。

参考文献

- [1] 中国药典[S]. 二部,2005:283-286.
- [2] 国家药品标准化学药品地方标准上升国家标准第七册[S]. 2002,70.

清咽丸(大蜜丸)中含量测定方法的改进

陈宗良,吴韶铭(浙江省金华市药品检验所,浙江 金华 321000)

摘要 目的:改进清咽丸含量测定中供试品溶液的提取方法。方法:采用 GC 法,以聚乙二醇(PEG-20M)为固定液的弹性石英毛细管柱,柱温 120 $^{\circ}\text{C}$ 。提取方法:取供试品置分液漏斗中加水适量振摇使成混悬状,再加乙酸乙酯提取。结果:本提取方法测定冰片的平均回收率为 98.08% ($n=6$), $RSD = 1.35\%$ 。结论:本方法可用于清咽丸(大蜜丸)的含量测定。

关键词:清咽丸,大蜜丸,冰片,GC 法

中图分类号:921.2 文献标识码:A 文章编号:1009-3656(2008)-5-380-2

Improvement in Determination Method of Qingyan Pills (Big Candied Pills)

Chen Zong-liang, Wu Shao-ming (Jinhua Municipal Institute for Drug Control of Zhejiang Province, Jinhua 321000)

Abstract Objective: To improve the extraction method of sample solution in Determination of Qingyan Pills. **Methods:** The GC system consisted of elastic capillary chromatographic column, PEG-20M as stationary liquid, Column temperature is 120 $^{\circ}\text{C}$. Extraction method: to put sample and sufficient water into separating funnel and shake it into suspentopm. And then using acetic ether to extract. **Result:** The result showed that the average recovery and RSD were 98.08% ($n=6$) and 1.35%, respectively. **Conclusion:** The method can be used to determination of Borneolum Syntheticum in Qingyan Pills (big candied Pills).

Key words: Qingyan Pills; big candied pills; Borneolum Syntheticum; GC

作者简介:陈宗良,男,主管药师。学科及研究方向:中药检验与质量分析。联系电话:0579-82301314。

阿司匹林肠溶片游离水杨酸检查方法的改进

作者: [张美雯](#), [许江红](#), [张若良](#), [Zhang Mei-wen](#), [Xu Jiang-hong](#), [Zhang Ruo-liang](#)
作者单位: [赣州市食品药品监督管理局, 赣州, 341000](#)
刊名: [中国药品标准](#)
英文刊名: [DRUG STANDARDS OF CHINA](#)
年, 卷(期): 2008, 9(5)
被引用次数: 1次

参考文献(2条)

1. [国家药品标准化学药品地方标准上升国家标准](#) 2002
2. [中国药典. 二部](#) 2005

本文读者也读过(3条)

1. [田军](#), [陈新善](#) [HPLC法检查小剂量阿司匹林肠溶片中的游离水杨酸](#)[期刊论文]-[中国新药杂志](#)2004, 13(1)
2. [郑虹](#), [段广佩](#), [姜世贤](#) [阿司匹林肠溶片含量测定方法的改进](#)[期刊论文]-[青海医药杂志](#)2005, 35(5)
3. [孟哲](#), [张冬亭](#), [王力川](#) [返滴定阿司匹林片剂中乙酰水杨酸含量的实验改进](#)[期刊论文]-[邢台学院学报](#)2006, 21(4)

引证文献(1条)

1. [隋译](#), [孙菲](#), [赵明](#) [HPLC测定阿司匹林肠溶片的含量](#)[期刊论文]-[中国医药导报](#) 2009(27)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgypbz200805024.aspx