

文章编号: 1008-9926(2009)04-0351-03 中图分类号: R927.2 文献标识码: A

高效液相色谱法测定复方乙酰水杨酸片中游离水杨酸含量

李锐, 赵琪钟

(广西南宁食品药品检验所 广西 南宁 530001; 云南普洱市食品药品检验所 云南 普洱 665000)

摘要:目的 采用高效液相色谱法测定复方乙酰水杨酸片中游离水杨酸的含量。方法 色谱柱: DiamonsilTM C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相: 1% 冰醋酸溶液-甲醇 (35:65); 流速: 1 mL/min; 检测波长: 300 nm; 柱温: 30 °C。结果 水杨酸在 1~7 μg·mL⁻¹ 范围内线性关系良好 ($r=0.9996$), 平均加样回收率为 99.89%, RSD 为 1.09% ($n=6$)。结论 本法简便、快速, 结果准确、可靠, 重复性好, 可用于游离水杨酸的含量测定。

关键词: HPLC; 复方乙酰水杨酸片; 游离水杨酸; 含量测定

Determination of Free Salicylic Acid in Compound Aspirin Tablets by HPLC

LI Rui, ZHAO Qi-Zhong

(Nanning Institute for Food and Drug Control, Nanning 530001, Guangxi China)

(Pu'er Institute for Food and Drug Control, Pu'er 665000, Yunnan China)

ABSTRACT: **Aim** To establish a method for the determination of free salicylic acid in compound aspirin tablets by HPLC. **Methods** The DiamonsilTM C₁₈ column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) was adopted. The mobile phase was a mixture of 1% glacial acetic acid solution-methanol (35:65) and the flow rate was 1 mL/min. The detection wavelength was 300 nm. The temperature was set at 30 °C. **Results** The calibration curve showed good linear relationship in the range of 1~7 μg·mL⁻¹ ($r=0.9996$). The mean recovery was 99.89%, and RSD was 1.09% ($n=6$). **Conclusion** The method can be applied to quantitative determination of free salicylic acid in compound aspirin tablets. The result is accurate and reproducible.

KEY WORDS: HPLC; compound aspirin tablets; free salicylic acid; determination

复方乙酰水杨酸片为卫生部药品标准化学药品及制剂第一册收载品种, 为解热镇痛药, 每片含乙酰水杨酸 0.22 g, 非那西丁 0.15 g, 咖啡因 0.035 g。乙酰水杨酸生产过程中乙酰化不完全或贮藏过程中水解产生的水杨酸对人体有毒性, 是其引起消化道刺激的主要因素, 故含阿司匹林的各类制剂通常要进行游离水杨酸检查。目前常用对照品化学反应目视比色法^[1-3]判断其结果, 其原理为利用水杨酸中的酚羟基与高铁反应生成紫堇色, 与一定量的水杨酸对照液生成的颜色进行比较, 该法只能半定量, 且在对照品溶液与供试品溶液颜色相近时易造成判定误差。本文建立了 HPLC 法测定复方乙酰水杨酸片中游离水杨酸含量的方法, 方法操作简便, 结果准确, 重复性好。

1 材料

1.1 仪器 LC-20AB 高效液相色谱仪, SPD-

M10AVP 二极管阵列检测器 (日本岛津制作所); AE240 电子天平 (法国 mettler 公司)。

1.2 试药 水杨酸对照品 (中国药品生物制品检定所); 复方乙酰水杨酸片 (湖北制药有限公司, 批号: 20070507; 武汉某制药集团股份有限公司, 批号: 061203; 重庆某制药有限公司, 批号: 070405); 水为超纯水; 甲醇为色谱纯; 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱: DiamonsilTM C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相: 1% 冰醋酸溶液-甲醇 (35:65); 流速: 1 mL/min; 检测波长: 300 nm (带宽 4 nm); 柱温: 30 °C; 进样量: 20 μL。

按以上色谱条件, 样品中水杨酸峰的保留时间为 13.267 min, 理论板数大于 6000。与其他峰的分度度 > 3, 见图 1。

作者简介: 李锐 (1976-), 男, 广西扶绥人, 学士, 主管药师。研究方向: 药物分析。E-mail: tulaxmo2dai@sina.com

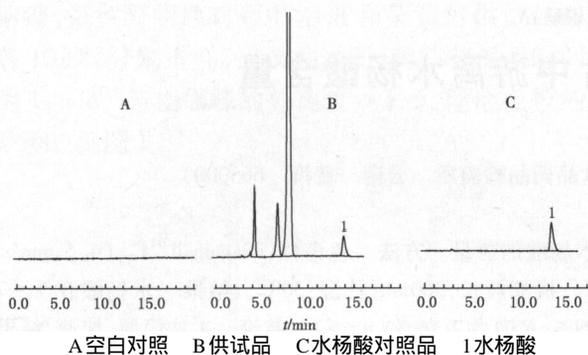


图 1 HPLC 色谱图

Fig 1 HPLC chromatograms

2.2 溶液的制备 (1)对照品溶液 取水杨酸对照品 0.0104g,置 100mL 量瓶中,加 1%冰醋酸甲醇溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,得对照品贮备溶液。精密量取对照品贮备溶液 2mL,置 50mL 量瓶中,加 1%冰醋酸甲醇溶液稀释至刻度,即得。(2)供试品溶液 取样品 10片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于阿司匹林 80mg),置 100mL 量瓶中,加 1%冰醋酸甲醇溶液适量超声溶解并稀释至刻度,摇匀,经 0.45 μ m 滤膜滤过,即得。

2.3 最低检出量试验 取对照品溶液,用 1%冰醋酸甲醇溶液稀释,按上述色谱条件进样,使水杨酸峰高为仪器响应噪声的 3 倍量时,测得水杨酸的最低检测量约为 5ng。

2.4 线性范围考察 分别精密量取对照品贮备液 0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5mL,置 50mL 量瓶中,加 1%冰醋酸甲醇溶液稀释至刻度,按上述色谱条件进样。以对照品浓度 C 为纵坐标,以峰面积 A 为横坐标,回归方程为:

$$C = 3.29 \times 10^{-5} A + 1.86 \times 10^{-2}, r = 0.9996$$

表明游离水杨酸在 1.04 ~ 7.29 μ g·mL⁻¹ 浓度范围内线性关系良好。

2.5 精密度试验 取对照品溶液连续进样 5 次,按峰面积计算 RSD 为 0.40%。

2.6 稳定性试验 取供试品溶液(批号:20070507)分别于 0.5、1、1.5、2、2.5、3h 内进样,按水杨酸峰面积计算 RSD 为 1.26%,供试品溶液在 3h 内稳定。

2.7 重复性试验 取同一批号(批号:20070507)样品 5 份,按 2.3 项下方法制备供试品溶液,按样品测定方法测定,测得阿司匹林中游离水杨酸平均含量为 0.25%, RSD 为 0.91%。

2.8 加样回收率试验 取同一批号(批号:20070507)样品 6 份,约含阿司匹林 40mg,平均分为 3 组,置 100mL 量瓶中,各精密加入水杨酸对照品贮

备液 0.5、1、1.5,加 1%冰醋酸甲醇溶液适量超声溶解并稀释至刻度,摇匀,经 0.45 μ m 滤膜滤过,配成低、中、高 3 个浓度的供试品溶液,按上述色谱条件进行测定,计算回收率。结果见表 1。

表 1 加样回收率测定结果 ($n=6$)Tab 1 Result of the added recovery test of salicylic acid ($n=6$)

取样量 (g)	样品量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	砟 (%)	RSD (%)
0.0989	0.1034	0.0521	0.1552	99.42		
0.0967	0.1011	0.0521	0.1541	101.73		
0.0975	0.1019	0.1042	0.2049	98.85		
0.0958	0.1002	0.1042	0.2051	100.67	99.89	1.09
0.0992	0.1037	0.1563	0.2588	99.23		
0.0976	0.1020	0.1563	0.2574	99.42		

2.9 样品测定 制备对照品溶液和供试品溶液,按上述色谱条件进行测定,按外标法以峰面积计算含量,结果均与按标准方法检测的结果基本相符。见表 2。

表 2 阿司匹林中游离水杨酸测定结果

Tab 2 The determination of free salicylic acid in aspirin

药品	批号	游离水杨酸含量 (%)	标准方法测定结果	规定限度 (%)
复方乙酰水杨酸片	20070507	0.25	符合规定	0.4
	061203	0.12	符合规定	0.4
	070405	0.18	符合规定	0.4

3 讨论

3.1 阿司匹林易水解成水杨酸,干扰测定,以 1%冰醋酸甲醇溶液做溶剂可保证阿司匹林在一定时间内稳定。

3.2 二极管阵列检测器扫描水杨酸的 1%冰醋酸甲醇溶液的紫外光谱图,在 300nm 波长处有吸收峰,故以 300nm 为检测波长。

3.3 经过比较 1%冰醋酸溶液-甲醇 (35:65)、1%冰醋酸溶液-乙腈 (35:65)、水-乙腈-磷酸 (300:200:1)^[4] 3 种流动相,发现 1%冰醋酸溶液-甲醇 (35:65) 为流动相时水杨酸峰形较好,阿司匹林无明显水解,样品其它组分对水杨酸峰无干扰,故选用。

3.4 选用了 DiamonsilTM C₁₈ (4.6mm × 250mm, 5 μ m)、伊利特 Kromasil C₈ (4.6mm × 250mm, 5 μ m)、SHMADZU VP-ODS (4.6mm × 150mm, 5 μ m) 3 种柱子测定,水杨酸与其他组分峰的分度均大于 3。

3.5 取处方量的辅料制成空白,同供试品一样操作测定,结果在主峰位置未见色谱峰,说明辅料对检测无干扰,样品无需预处理。

文章编号: 1008-9926(2009)04-0353-02 中图分类号: R927.2 文献标识码: A

HPLC法测定 N393的含量

张波, 窦媛媛, 王洪权, 张东娜

(军事医学科学院微生物流行病学研究所 病原微生物生物安全国家重点实验室 北京 100071; 北京军区联勤部药品仪器检验所 北京 100071)

摘要:目的 采用 HPLC法测定 N393的含量。方法 选用迪马 $-C_{18}$ (250mm \times 4.6mm, 5 μ m) 色谱柱, 以乙腈-0.01mol·L⁻¹ 磷酸二氢钾 (KH₂PO₄) 溶液 (65:35) 为流动相, 检测波长: 220nm。结果 N393在 6~280 μ g·mL⁻¹ ($r=0.9997$) 范围内线性关系良好, 方法平均回收率为 99.72%, RSD 为 0.67% ($n=9$)。结论 本法可用于测定 N393的含量。

关键词: N393; HPLC; 含量测定

Determination of the Content of N393 by HPLC

ZHANG Bo, DOU Yuan-Yuan, WANG Hong-Quan, ZHANG Dong-Na

(Institute of Microbiology and Epidemiology, Academy of Military Medical Sciences, State Key Laboratory of Pathogens and Biosecurity Beijing 100071 China)

(Institute for Drug and Instrument Control of Beijing Military Command, Beijing 100071 China)

ABSTRACT: **Aim** To establish an HPLC method for determination of the content of N393. **Methods** The assay was conducted on a D MA- C_{18} (250mm \times 4.6mm, 5 μ m) column with the methyl cyanide-0.01mol·L⁻¹ potassium dihydrogen phosphate (KH₂PO₄) solution (65:35) as the mobile phase. The detection wavelength was 220nm. **Results** The calibration curve was linear over the range 6~280 μ g·mL⁻¹ ($r=0.9997$) for N393. The average recovery was 99.72% with RSD =0.67% ($n=9$). **Conclusion** The HPLC method can be used for determination of N393.

KEY WORDS: N393; HPLC; determination; content

N393是军事医学科学院放射与防辐射医学研究所自行研制的一个新结构类型的口服降糖候选药物。本文采用 HPLC法对 N393进行含量测定, 为该药制剂学的临床前研究奠定了基础。

1 仪器与试药

1.1 仪器 Waters高效液相色谱仪: 2695泵、2487紫外检测器 (均为美国沃特斯公司); F-33 PH/mV/计 (上海屹源电子仪器科技公司); AB204-E分析天平 (德国梅特勒公司)。

1.2 试药 N393原料药 (军事医学科学院放射与防辐射医学研究所, 批号: 081029, 081109, 081120); N393对照品 (纯度: 99.6%, 军事医学科学院放射与防辐射医学研究所, 批号: 080505); 乙腈为色谱纯; 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱: 迪马 $-C_{18}$ (250mm \times 4.6mm, 5 μ m); 检测波长: 220nm; 流速: 1mL/min; 流动相: 乙腈-0.01mol·L⁻¹ 磷酸二氢钾溶液 (65:35); 进

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 卫生部药品标准化学药品及制剂 (第一册) [S]. 1989. 82~85
- [2] 国家药典委员会. 化学药品地方标准上升国家标准 (第七册) [S]. 2002. 70

- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 (二部) [S]. 北京: 化学工业出版社, 2005. 284
- [4] 张军, 崔新娟, 车慧, 等. HPLC法用于阿司匹林中的游离水杨酸检查 [J]. 解放军药学报, 2005, 21(6): 463

(收稿日期: 2008-10-10; 修回日期: 2009-01-15)

(本文编辑 狄亚敏)

作者简介: 张波 (1973-), 女, 河北唐山人, 硕士, 副主任药师。研究方向: 药物新剂型
通讯作者: 王洪权, Tel: (010) 66948552