

褶合光谱法检测阿司匹林肠溶片中水杨酸的限量

茅志安, 张艳, 汪建民(武警浙江省总队医院, 嘉兴 314000)

摘要: 目的: 建立用褶合光谱法对阿司匹林肠溶片中水杨酸进行限量检测的方法。方法: 选择褶合光谱波长范围为 210~330nm, 间隔 2nm, 以限量杂质三维褶合光谱差谱点域值为判据。结果: 检测 3 批样品, 结果与药典方法一致。结论: 方法简便, 结果准确, 适用于水杨酸的限量测定。

关键词: 褶合光谱法; 阿司匹林肠溶片; 限量检测

中图分类号: R927.2

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2000)04-0228-02

阿司匹林为一种临床常用的解热镇痛、抗风湿药, 由于其严重的胃及十二指肠副作用, 目前多用其肠溶片。该药极易在生产中带入或贮存中水解产生对人体有害的水杨酸, 《中国药典》(1995年版)采用硫酸铁铵目视比色法对水杨酸进行限量检查, 操作繁琐, 时间要求高, 分辨率低。本文试用褶合光谱法检测阿司匹林肠溶片中水杨酸的限量, 方法简便, 判断标准直观, 结果满意。

1 原理

褶合光谱法的特殊功能在于揭示整个紫外可见光区内纯品与含限量杂质的非纯品对光吸收特性的细微差异, 并以差谱点的形式加以定量表达。检测时, 首先用纯品对仪器进行自我训练, 将不同条件下获得的纯品的吸光特性经统计学处理, 得出具有一定置信度、由上下限圈定的褶合光谱标准, 然后用人工制备的含限量杂质的非纯品测得的褶合光谱与之进行对照比较(仪器自动进行), 确定限量杂质差谱点值域, 以此为判别依据。凡待测样品的差谱点小于该值域的判为合格, 超过的判为不合格。

2 实验方法

2.1 仪器与试剂

UV/vis—褶合光谱仪(第二军医大学研制); 阿司匹林(中国药典规格, 含量 99.75%); 水杨酸、无水乙醇(分析纯); 阿司匹林肠溶片(A厂, 批号: 981005; B厂, 批号: 990323; C厂, 批号: 980418)

2.2 溶液的配制

2.2.1 纯品溶液的配制: 精密称取阿司匹林对照品 0.1g, 置 200ml 量瓶中, 加无水乙醇溶解稀释至刻度(储备液)。取 1.10, 1.05, 1.00, 0.95, 0.90ml, 各置 50ml 量瓶中, 加无水乙醇稀释至刻度, 摇匀后待测。

2.2.2 含限量杂质的非纯品溶液的配制: 精密称取水杨酸 50mg, 置 100ml 量瓶中, 加无水乙醇溶解稀释至刻度, 摇匀, 取 1.5ml, 置 100ml 量瓶中, 加无水乙醇稀释至刻度(储备液)。

取阿司匹林储备液 1.10, 1.05, 1.00, 0.95, 0.90ml, 分别置于 50ml 量瓶中, 各加相同量的水杨酸储备液, 使其浓度为阿司匹林含量的 1.5%(药典规定的肠溶片限量), 加无水乙醇至刻度, 摇匀后待测。

2.3 数据采集

纯品溶液: 以无水乙醇为空白, 在褶合光谱仪上采集波长范围 200~340nm 的 5 个不同浓度阿司匹林纯品溶液的吸收度信息, 每份溶液均重新取样测定 3 次, 共得到 15 组吸收度数据。

限量杂质的非纯品溶液: 按上述操作, 采集 5 个含限量杂质非纯品溶液的吸收度信息, 每份溶液均重新取样测定 3 次, 共得到 15 组数据, 构成相应的 15 个数据文件。

2.4 仪器自我训练

应用定性分析系统, 选择波长范围 210~330nm, 间隔 2nm, 将纯品溶液得到的 15 组数据中的 10 组构成数据文件 1, 另 5 组构成数据文件 2, 将两个文件进行匹配比较, 得出三维褶合光谱差谱图、二维相关系数差别图和同一性结论

(差谱点为 0.00%), 确认仪器自我训练完成。

2.5 确定限量杂质差谱点值域

将非纯品溶液得到的 15 组数据文件分别与数据文件 1 匹配比较, 得出 15 个三维褶合光谱差谱点, 分别为 3.87%、3.92%、3.77%、4.08%、3.90%、3.82%、4.13%、3.80%、3.96%、3.65%、4.05%、3.83%、3.94%、3.82%、3.87%, 经统计学处理, $\bar{x} \pm s = (3.90 \pm 0.13)\%$, 其 95% 置信度(上限)为 3.97%, 以此作为三维褶合光谱差谱点值域判据, 即差谱点大于 3.97% 的为不合格样品。

2.6 样品测定

取阿司匹林肠溶片, 去除肠溶衣, 称取内含阿司匹林为 25mg 的粉末, 用无水乙醇分次研磨移入 100ml 量瓶中, 无水乙醇稀释至刻度, 滤过, 取续滤液 2ml, 置 50ml 量瓶中, 无水乙醇稀释至刻度, 摇匀, 同上法操作采样, 建立数据文件, 与数据文件 1 进行匹配比较, 得出差谱点, 判断, 并与药典法比较。见附表 1。

表 1 样品测定结果

样品	水杨酸限量	
	药典法	本法(差谱点)
A	合格	3.27
B	合格	2.98
C	超限	4.46(超限)

3 讨论

实验表明, 纯品溶液与含限量杂质的非纯品溶液的吸收光谱极相似, 常规的分光光度法无法区别, 但褶合光谱的差异却很明显, 并以差谱点直观地反映出来。测定结果与药典法一致。

实验中对片剂内的辅料依法进行了吸收光谱的考察, 表明在 200~340nm 波长范围内无紫外吸收, 但由于肠溶衣材料较复杂, 样品测定时采用去除肠溶衣后测定, 避免了其紫外吸收干扰。

仪器自我训练时, 纯品样品数应根据检测对象和仪器性能来决定, 必须得出同一性结论, 否则应加大样本量后再训练, 直到自我训练最终完成。

收稿日期: 2000-01-10

(上接第 224 页) 进样量在 8~180ng 范围内呈良好的线性关系。进样量在 1.5mg 仍有明显响应。样品溶液在室温下 24h 内保持稳定。本法快速、简便、可靠、检出灵敏度高于薄层法, 既可用于定性鉴别, 也可用于定量测定。

30min 与数次超声提取效果相当, 可用温水浴提取代替超声提取。

3.3 本法的阴性加样回收率较低, 而已知样品的回收率较高, 系因三七药材粉末对丹参酮 II A 有一定吸附作用, 不能完全提取之故, 用同等方法测定的已知样品因已处于吸附饱和状态, 故有较高的回收率。

3.4 药材的测定结果表明, 丹参酮 II A 的含量差异高达数倍, 说明虽然中国药典规定了丹参酮 II A 的含量(0.2%), 但实际市场上的药材仍良莠不齐, 许多未能达到标准规定, 直接影响到制剂的质量。一些厂家基于经济效益的考虑, 在丹参浸膏的生产中采取水提的方法, 未能有效提取脂溶性成份, 使丹参浸膏的有效成分的含量极低, 也直接影响了制剂的质量。我们用符合药典标准的药材自制复方丹参片, 丹参酮 II A 的含量每片均可达 50μg 以上。而市场上的样品含量差异达 10 倍之多, 建议尽快规定复方丹参片的含量限度, 对于提高药品质量很有必要。

收稿日期: 2000-01-08

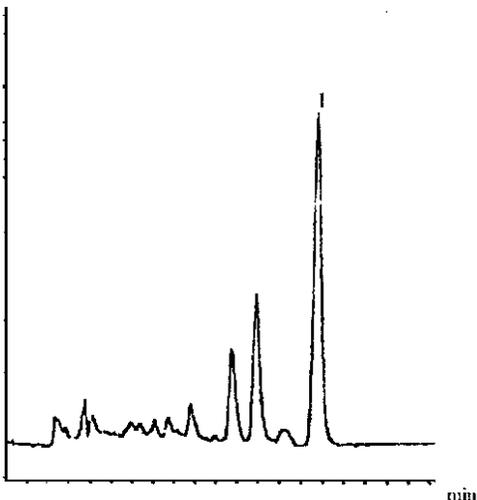


图 2 复方丹参片色谱图

峰 1 为丹参酮 II A (保留时间 10.67min)

3.2 对提取条件进行考察, 用乙醚温水浴回流