

高效液相色谱法测定复方阿司匹林片中阿司匹林的溶出度

宋小莉¹, 张文伟² (1. 浙江省邵逸夫医院, 浙江 杭州 310016; 2. 杭州民生药业集团产品开发部, 浙江 杭州 310012)

摘要: 目的 建立复方阿司匹林片中低浓度阿司匹林的溶出度测定方法。方法 采用将溶出液中的阿司匹林全部水解成水杨酸后用高效液相色谱法测定。结果 该法消除了复方成分双嘧达莫的干扰。结论 该法操作简便, 结果正确。

关键词: 复方阿司匹林片; 阿司匹林; 溶出度; 测定

中图分类号: R917.101; R972.6

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693(2003)04-0308-03

Determination of Asprin dissolution in compound Asprin tablets by HPLC

SONG Xiao Li, ZHANG Wen Wei(1. Sir Run Run Shao Hospital, Zhejiang Hangzhou 310016, China; 2. Hangzhou Minsheng Pharmaceutical Group Co., Ltd., Drug Development Department, Hangzhou 310012, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish the dissolution determination method of low dose asprin in compound asprin tablets.

METHOD An HPLC method was developed to determine the salicylic acid, a product after hydrolysis of asprin. **RESULTS** The average recovery ratio and RSD for asprin were 100.2% and 1.2% respectively. **CONCLUSION** This method is simple, rapid and accurate.

KEY WORDS: compound asprin tablets; asprin; dissolution; determination

复方阿司匹林片是由双嘧达莫和低剂量阿司匹林组成的片剂,用于预防和治疗局部缺血性中和一过性脑缺血发作的二级预防。该药在防治血栓栓塞性中风领域中起着重要的作用。本品中所含的阿司匹林剂量极低,故对人体的胃肠道不良反应极少,但对质量分析工作带来一定的困难,对于本品的溶出度测定,美国药典和中国药典通常采用将本品的溶出液水解成水杨酸后用分光光度法测定,但本品中的双嘧达莫对分光光度法有干扰,且阿司匹林浓度低,对测定的准确度有影响,故本实验采用药典所用的水解法与高效液相色谱相结合的方法来测定阿司匹林的溶出度。

1 仪器与试剂

ZRS-4 智能溶出仪(天津大学无线电厂);HPLC 仪:Perkin Elmer Integral Lc System 100;水杨酸对照品:中国药品生物制品检定所;复方阿司匹林片:杭州民生药业集团有限公司研制。

2 实验方法与结果

2.1 阿司匹林溶出度测定方法

取本品,照溶出度测定法(中国药典 2000 版附录 XC 第三法),以人工胃液(取氯化钠 2.0g,加盐酸 7mL,加水至 1000mL)250mL 为溶剂,转速为 100r/min,依法操作,经 30min 时,取溶液 20mL,置 50mL 量瓶中,加 4%氢氧化钠 5mL,置水浴中煮沸 5min,放冷,加稀硫酸 2.5mL,并加水稀释至刻度,摇匀。过滤,除检测波长改用 303nm 外,按 2.2.1 项下的色谱条件,取续滤液 20 μ L,注入液相色谱仪。另取水杨酸对照品,用人工胃液制成每 1mL 中含 15 μ g 的溶液,量取 20 μ L 注入液相色谱仪,记录色谱图。按外标法以峰面积计算,再乘以 1.304,计算出每片的溶出量。限度为标示量的 80%,应符合规定。

2.2 阿司匹林溶出度测定的方法学研究

2.2.1 色谱条件 色谱柱:十八烷基硅烷键合硅胶(大连化学物理研究所);流动相:庚烷磺酸钠乙腈溶液(取庚烷磺酸钠 2g,加水 850mL,加乙腈 150mL,用冰醋酸调节 pH 值至 3.4);柱温:室温;检测波长:303nm;流速:2mL/min;进样量:20 μ L。

2.2.2 标准曲线制备 将水杨酸对照品用人工胃液配成约 5, 10, 15, 20, 30mg/L。上述溶液各进样 20 μ L,得浓度与峰面积的线性关系。以峰面积为横坐标,以浓度 mg/L 为纵坐标作

图,求回归方程结果表明。在 5~30mg/L 范围内,水杨酸浓度与其峰面积线性相关,线性回归方程为 $C = 6.725 \times 10^{-5} A + 0.491$, r 为 0.9994。

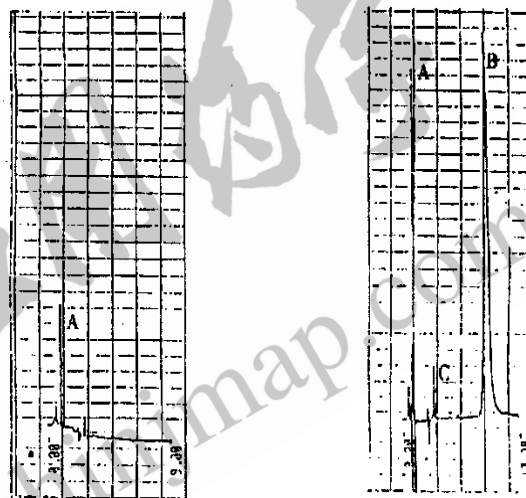


图 1 复方阿司匹林溶出度色谱图

Fig 1 HPLC of the dissolution of the compound asprin tablets

A. 辅料; B. 水杨酸; C. 杂质

A. supplementary material; B. salicylic acid; C. impurities

2.2.3 回收率试验 精密称取阿司匹林 12.5mg 的 50%, 80%, 100% 置 250mL 量瓶中,加入被测物以外的其它有效组分及处方辅料混合物,用人工胃液稀释至刻度,自“取溶液 20mL 置 50mL 量瓶”起,按同样步骤操作。测定结果如表 1。

表 1 回收率试验($n=3$)

Tab 1 Recovery test of ASP($n=3$)

ASP 加入量 (mg)	ASP 测得量 (mg)	ASP 回收率 (%)	$\bar{x} \pm s$ (%)
6.08	6.17	101.47	
8.74	8.70	99.58	100.18 $\pm$ 0.91
12.21	12.15	99.49	

由上数据可见,辅料对该法的溶出度测定无明显影响。

2.2.4 精密度试验 “取标准曲线的制备”项下的高、中、低标准液分别在 24h 内连续测定 5 次,计算日内误差,另取上述高、中、低标准液各 5 份,在 5d 内连续测定 5 次,计算日间

误差,结果表明色谱系统精密性与对照品溶液稳定性良好,峰面积的 RSD($n = 5$) 日内为 1.18 ~ 1.33 %, 日间 RSD 为 1.44 %。

2.2.5 稳定性试验 取阿司匹林溶出度测定样品溶液于室温下放置,每隔 1h 进样测定,结果在 5h 内其峰面积值无明显变化,RSD 为 1.53 %。

2.3 与被仿制品进行对比溶出度试验的数据与曲线

表 2 研制品与进口品的阿司匹林累积溶出度比较

Tab 2 The cumulate dissolution of imported ASP and compound ASP

累积溶出度 (%)	研制品 (批号 001008)	进口品
5 min	68.6	57.0
10 min	82.0	75.5
20 min	85.9	88.3
30 min	94.2	96.2
60 min	95.6	96.7

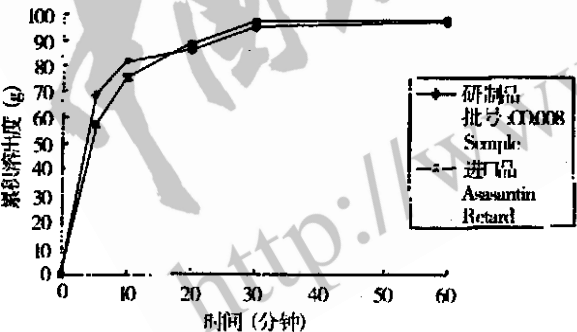


图 2 复方阿司匹林溶出度曲线图

Fig 2 The dissolution profile of compound aspirin tablets

2.4 均一性试验

对批号 001008 ,001009 ,001010 复方阿司匹林片作阿司匹林溶出度均一性试验,数据如表 3:

表 3 不同批号溶出度比较 ($n = 6$)

Tab 3 The dissolution of different sample ($n = 6$)

批号	溶出度 (%)
001008	94.88 ± 3.80
001009	95.12 ± 4.55
001010	92.55 ± 3.46

2.5 样品测定

取复方阿司匹林片,照阿司匹林溶出度项下的方法测定,结果如下:批号 001008 ,001009 ,001010 的阿司匹林溶出度分别为 :94.88 % ,95.12 % ,92.55 % 。

3 讨论

本实验建立测定低剂量阿司匹林的溶出度的 HPLC 方法,考核得出的回收率和日内、日间精密性均符合测定要求。复方成分不干扰测定,辅料不影响测定结果,待测液稳定性好,方法简便,溶出度与国外进口片剂一致。本法操作简便,结果准确可靠能消除双嘧达莫的干扰,可用于本品中阿司匹林溶出度的质量控制。

收稿日期 :2002-11-22