

美沙拉嗪肠溶片含量测定方法学研究

李春媛

(哈尔滨誉衡药业股份有限公司, 黑龙江 哈尔滨 150000)

摘要:目的:建立美沙拉嗪肠溶片含量测定方法。方法:参照国家药品标准美沙拉嗪肠溶片(WS1-(X-016)-2007Z)中含量测定方法,并进行方法学考察。结果:该方法在 0.06066mg/ml~0.16176mg/ml 之间呈良好线性关系,样品回收率为 101.26%,样品在 8 小时内稳定。结论:该方法专属性好、准确度高、耐用性好,适合作为美沙拉嗪肠溶片的含量测定方法。

关键词:莎尔福;含量测定;美沙拉嗪

1 仪器与试剂

Agilent 1200 型高效液相色谱仪、XS105 分析天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司)、UV-2550 型紫外分光光度计(日本岛津)、乙腈(Burdick&Jackson, 色谱纯)四丁基硫酸氢铵、醋酸钠、氢氧化钠、磷酸二氢钾、苯甲酸钠(均为分析纯)

注射用水(公司自制)

样品名称 美沙拉嗪肠溶片,规格 0.5g,批号 D8C06786L,商品名 莎尔福,生产厂家 Losan Pharma GmbH。

2 方法学实验

2.1 测定法

色谱条件与系统适用性试验。用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂,以四丁基硫酸氢铵溶液(取四丁基硫酸氢铵 3.4g 与醋酸钠 1.4g,加水使成 1000ml,用 1mol/L 氢氧化钠溶液,调节 pH 至 6.6)-乙腈(77:23)为流动相,检测波长为 240nm。理论板数按美沙拉嗪计算应不低于 2000,美沙拉嗪峰与内标物质峰的分离度应符合要求。

内标溶液的制备。取苯甲酸钠适量,加磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 6.8g 与氢氧化钠 1.65g,加水至 1000ml,用 1mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 至 7.5,摇匀),溶解并稀释制成每 1ml 中含 1.4mg 的溶液,即得。

测定法。取本品 10 片,除去肠溶衣后,精密称定,研细,精密称取适量,加上述磷酸盐缓冲液制成每 1ml 中含美沙拉嗪 0.5mg 的溶液。精密量取该溶液与内标溶液各 5ml,置 25ml 量瓶中,加上述磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取滤液 20 μ l 注入液相色谱仪,记录色谱图,另取美沙拉嗪对照品适量,同法测定,按内标法以峰面积计算,即得。

2.2 线性

对照品浓溶液制备。取美沙拉嗪对照品 25.30mg,置于 50ml 量瓶中,加上述磷酸盐缓冲液溶解并定量稀释至刻度,摇匀,即得。

线性试验样品溶液制备:精密量取对照品浓溶液 3、4、5、6、7、8ml 与内标溶液各 5ml,分别置 25ml 量瓶中,加上述磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀,即得;

按测定法进行测定,以样品峰面积同内标峰面积比值为纵坐标,样品浓度为横坐标,作线性方程,计算 R 值,结果见表 1,线性曲线图如表 1。

通过以上结果计算得线性回归方程为 $y = 10.564x - 0.007$, $R = 0.9997$,结果表明:本品测定浓度在 0.06066mg/ml~0.16176mg/ml 之间呈良好线性关系。

2.3 回收率

对照品贮备液制备:精密称取美沙拉嗪对照品 25.38mg,置 50ml 量瓶中,加上述磷酸盐缓冲液溶解并定量稀释至刻度,摇匀作为对照品贮备液,备用;

供试品贮备液制备。取莎尔福 104.76mg,置于 100ml 量瓶中,加上述磷酸盐缓冲液溶解并定量稀释至刻度,摇匀作为供试品贮备液,备用;

对照品溶液测定:取美沙拉嗪对照品贮备液及内标溶液各 5ml,置 25ml 量瓶中,加上述磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀,滤过,按测定法,精密量取滤液 20 μ l 注入液相色谱仪,记录色谱图;

样品溶液测定。精密量取供试品贮备液 2.5ml、内标溶液 5ml 置于同一 25ml 量瓶中,平行 9 份,每 3 份分别加入对照品贮备液 1.5ml、2.5ml、3.5ml,加上述磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀,滤过,按测定法,精密量取滤液 20 μ l 注入液相色谱仪,记录色谱图,按内标

表 1 线性试验结果

试验序号	1	2	3	4	5	6
浓度 (mg/ml)	0.06066	0.08088	0.10110	0.12132	0.14154	0.16176
样品峰面积/内标峰面积	0.6306	0.8572	1.0510	1.2715	1.5017	1.6950

表 2 回收率试验结果

试验名称	加入对照品量 (mg)	测得加入量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
80%	0.7606	0.7682	101.00	101.26	1.13
80%	0.7606	0.7782	102.31		
80%	0.7606	0.7838	103.05		
100%	1.2678	1.2564	99.10		
100%	1.2678	1.2706	100.22		
100%	1.2678	1.2890	101.67		
120%	1.7748	1.8034	101.61		
120%	1.7748	1.7972	101.26		
120%	1.7748	1.7954	101.16		

法以峰面积计算,即得。结果如表 2。

本品测得回收率为 101.26%,RSD 为 1.13%,方法准确度较好。

2.4 精密度

取莎尔福,照含量测定方法重复测定 6 次,RSD 值为 1.03%,表明方法精密度良好。

2.5 溶液稳定性考察

取莎尔福,照含量测定方法,分别在 0、0.5、1、2、4、6、8 小时取样测定峰面积,结果样品溶液在放置 8 小时内供试品峰面积同内标峰面积比值无明显改变,RSD 值为 0.85%,样品溶液稳定性良好。

2.6 定量限测定

取美沙拉嗪对照品,照测定法实验,结果进样浓度为 0.8755 μ g/ml 时美沙拉嗪峰高与基线噪音比值约为 13.3:1,故本品定量限约为 17.510ng。

2.7 样品含量测定

取莎尔福,按照含量测定方法进行测定,结果含量为 100.36%,符合国家药品标准美沙拉嗪肠溶片[WS1-(X-016)-2007Z]的含量限度规定。

结论:该方法在 0.06066mg/ml~0.16176mg/ml 之间呈良好线性关系,方法准确度高、耐用性好、可有效检测出样品的含量,适合作为美沙拉嗪肠溶片的含量测定方法。

参考文献

[1]国家药品标准美沙拉嗪肠溶片[WS1-(X-016)-2007Z]。