

· 实验研究 ·

替加氟及其片剂的红外光谱鉴别

张 晓 松 唐 红(重庆市药品检验所 400015)

Identification of Tegafur and Its Tablets by IR Spectrum

Zhang Xiaosong and Tang Hong(*Chongqing Institute for Drug Control, Chongqing 400015*)

替加氟又名喃氟啉, 为氟尿嘧啶的衍生物, 在体内经肝脏活化逐渐转变为氟尿嘧啶而起抗肿瘤作用。临床上主要用于治疗消化道肿瘤如胃癌、结肠癌、直肠癌和胰腺癌, 也可用于治疗乳腺癌、支气管肺癌和肝癌等。替加氟及其片剂为中国药典收载品种, 其鉴别方法为一般的化学反应和紫外光谱鉴别, 其中化学鉴别方法操作繁琐, 需缓缓灼烧至完全炭化并使用挥发性、毒害性强的溴试液, 未收载红外光谱法鉴别, 显然不够专属。红外光谱是有机化合物的重要特征之一, 具有高度的专属性和特异性, 在药品检验中, 是鉴别有机药品的重要方法。

为了控制产品质量, 快速有效地鉴别替加氟及其片剂, 本文研究了替加氟及其片剂的红外光谱鉴别方法。

1. 仪器、试药与药品

1.1 仪器 AVATAR-370 傅立叶红外分光光度计, EZ-OMNIC6.1a 工作站。

1.2 试药 溴化钾为色谱纯(Merck 公司提供), 无水乙醇为分析纯, 水为蒸馏水。

1.3 药品 替加氟片样品分别来源于上海华联制药有限公司(规格 50mg, 批号 030305)、福州海王

福药制药有限公司(规格 50mg, 批号 030902); 替加氟原料(含量 98.3%) 由上海华联制药有限公司提供。

2. 方法与结果

2.1 替加氟片样品的制备

根据替加氟在甲醇、丙醇或氯仿中溶解, 在水或乙醇中略溶的溶解性能, 选择以乙醇作溶剂重结晶的方法。

取替加氟片 5 片, 研细, 转移至 50ml 锥形瓶中, 加无水乙醇 20ml, 水浴中加热使替加氟溶解, 过滤, 滤液置蒸发皿中, 水浴上蒸发浓缩, 冷却使结晶析出, 用 3 号垂熔玻沙漏斗滤过, 结晶用少量无水乙醇洗涤, 105℃ 干燥至恒重, 即得。

2.2 重结晶样品的含量测定

取上述重结晶样品, 按《中国药典》2000 年版二部替加氟的含量测定方法依法测定, 结果含量分别为 99.5%(批号 030305)、99.3%(批号 030902), 符合红外光谱测定的要求。

2.3 替加氟原料及其片剂的红外光谱图测定

取上述重结晶样品, 溴化钾压片依法测定红外光谱。另取替加氟原料同法测定, 结果见图 1。

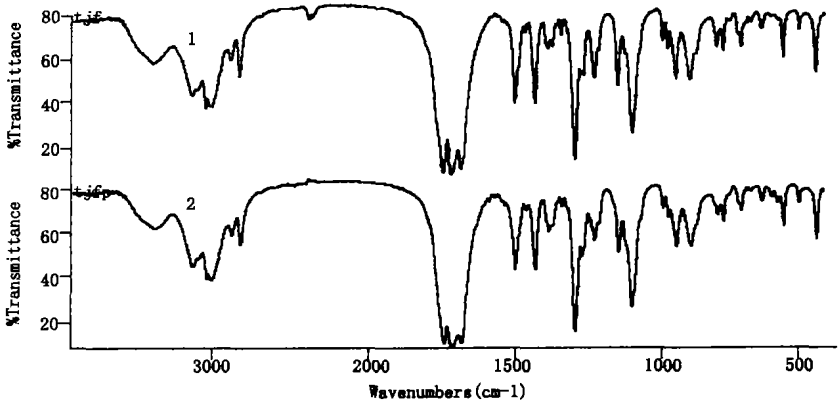


图 1 红外光吸收图谱
1. 替加氟原料 2. 替加氟片

从试验结果可以看出, 替加氟片与替加氟原料的红外光谱图一致, 并与国家药典委员会颁布的《药品红外光谱集》第二卷(2000)中的替加氟标准光谱

图(见图 2)一致^[3], 可以作为替加氟原料及其片剂的鉴别方法之一。

3. 讨论

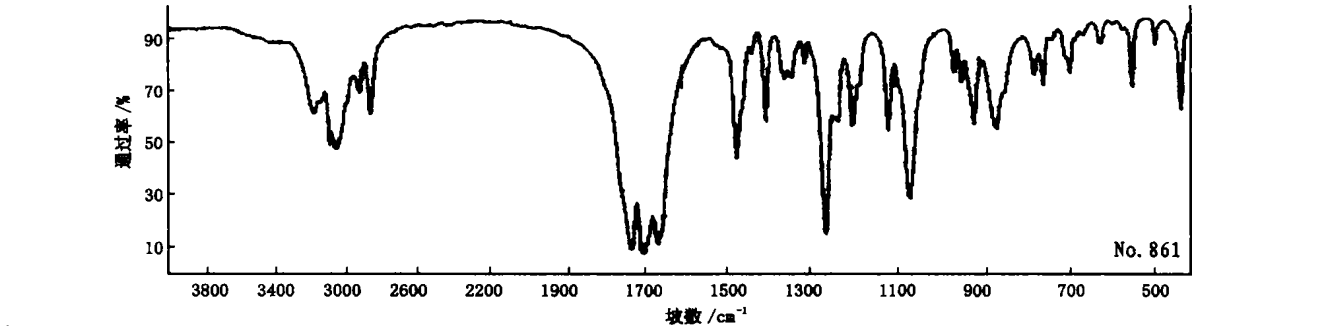


图 2 替加氟标准红外光谱图

3.1 药典中的替加氟原料和片剂均未采用红外光谱进行鉴别, 鉴于红外光谱的专属性, 建议药典今后增订本品的红外光谱鉴别, 以便更有效地鉴定伪劣药品。

3.2 红外光谱用于制剂的鉴别时, 应明确规定供试品的处理方法, 如处理后辅料无干扰, 则可直接与原料药的标准光谱进行比对, 如辅料仍存在不同程度的干扰, 则可参照原料药的标准光谱在指纹区内选择 3~5 个辅料无干扰的待测成分的特征吸收峰, 列出他们的波数位置作为鉴别的依据^[4]。替加氟片中的辅料含量约占 50%, 通过过滤和重结晶操作可以除去绝大部分辅料, 因此辅料不干扰替加氟片的红外光谱测定, 根据新版药典附录规定^[4], 可以直接与标准光谱图进行比较。

3.3 曾选用水作溶剂重结晶, 但溶液粘稠, 过滤十分困难, 经比较甲醇、乙醇、丙酮以及氯仿, 以乙醇作溶剂重结晶效果最好。

3.4 本法操作简便, 测定快速, 结果准确。试验结果显示, 上述 2 个厂家生产的替加氟片, 采用本法作红外光谱鉴别, 结果基本一致。

3.5 采用傅立叶红外分光光度计测定, 无需制备溴化钾空白片, 但必须使用高纯度的溴化钾压片。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 临床用药须知(中国药典 2000 年版二部). 北京: 化学工业出版社, 2001: 804
[2] 国家药典委员会. 中国药典. 二部, 2000: 805
[3] 国家药典委员会. 药品红外光谱集(第二卷). 2000: 861
[4] 国家药典委员会. 中国药典 2005 年版附录增修订内容汇编. 二部, 2003: 23

葛根素注射液细菌内毒素检查法的研究

朱正兵^① 张 辉^②(^①海口康力元制药有限公司 海口 570216 ^②海南省药品检验所 海口 570102)

摘要 目的: 考察葛根素注射液细菌内毒素的检查方法。方法: 凝胶法试验。结果: 我公司生产的六批葛根素注射液及浙江康恩贝制药有限公司生产的 1 批葛根素注射液在经 40 倍稀释后(1.25mg/ml) 对细菌内毒素检查没有干扰作用。结论: 葛根素注射液的细菌内毒素限值可定为 0.75EU/mg(或 37.5EU/ml)。日常细菌内毒素检查时可将样品稀释至 40 倍(1.25mg/ml 以下), 以消除干扰。

关键词 细菌内毒素; 葛根素注射液; 凝胶法试验

Study of Bacterial Endotoxins Test for Puerarin Injection

Zhu Zhengbing^① Zhang Hui^②(^①Haikou Kangliyuan Pharm Co., Ltd., Haikou 570216 ^②Hainan Provincial Institute for Drug Control, Haikou 570102)

Abstract Objective: To inspect the methods of bacterial endotoxins test for Puerarin Injection. Methods: Gel-clot technique of limulus tests. Results: After 40 times of dilution(1.25mg/ml), the six batches of Puerarin Injection from our company and one batch of Puerarin Injection from Zhejiang Kang'enbei Pharm Co., Ltd. don't interfere with the test for bacterial endotoxins.