

藥物食品檢驗局調查研究年報(Ann. Rept. FDB)



市售乙醯水楊酸(Aspirin)製劑 中游離水楊酸含量調查

張沅琦 楊美華 徐廷光

莊清堯 羅美顯

第一組

摘要

於民國 74 年 9 月至 75 年 5 月間，自全省各縣市藥房、藥局抽購含乙醯水楊酸之單方製劑共 215 件，依 USP XXI 版 Aspirin Tablet 及 Aspirin Suppository 中之 free salicylic acid 項之方法逐件測試，計 154 件符合 USP 之規定，不符合規定佔 61 件(占 28.4%)比率甚高。

鍵語：Aspirin, Aspirin Tablet, Aspirin Suppository, free Salicylic acid, HPLC, Spectrowphotometry.

前言

有關藥品之安定性或醫藥品中有害不純物之問題越來越受重視。Aspirin 易受水解乃眾所周知，因此對於 Aspirin 原料藥及其製劑在藥典中均有游離水楊酸之限量標準。為此探討市售 Aspirin 製劑之品質，進行本抽購調查計劃。

材料及方法

於民國 74 年 9 月至 75 年 5 月至全省各縣市藥房、藥局抽購含乙醯水楊酸製劑共 225 件，其中複方製劑 10 件，因檢測方法受其他成分干擾無法測定，故只檢測其餘 215 件單方製劑，其中錠劑 146 件，栓劑 69 件。

一、錠劑：USP XXI HPLC 方法¹

高效液相層析法

column： μ -Bondapak C₁₈(30 cm, 3.9 mm, Waters)

mobile phase: 2 g sod. 1-heptane sulfonate 溶於 850 ml 水中，再加 150 ml Acetonitrile，以 glacial acetic acid 調 pH 值成 3.4.

Detector：280 nm.

flow rate：2 ml/min.

Inj volume：10 μ l.

Diluting solution：Acetonitrile：Alc-free chloroform：formic acid = 99：99：2

標準品溶液：取 Salicylic acid 標準品(USP) 以 Diluting solution 溶解並稀釋成 0.015 mg/ml 之濃度。

檢品溶液：取相當於 100 mg Aspirin 之檢體粉末置離心瓶中，精確取量 20.0 ml Diluting solution 加至離心瓶中，充分振盪 10 分鐘後，再離心。

依 USP XXI 之規定檢體如為單方製劑其檢測出 free salicylic acid 之量不可超出 Aspirin 標示量之 0.3%，如係膜衣錠或是含有緩衝劑之錠劑其 free salicylic acid 之限量為不可

藥物食品檢驗局調查研究年報(Ann. Rept. FDB)

超過 3.0%。

二、栓劑：USP XXI UV 成法²

先用柱狀層析法分離出 salicylic acid，再於波長 360 nm 處測定其吸光度。

層析管：20 cm×2 cm 玻璃管

充填物：下層 1 g Silica gel 加 3 滴的 5 N 磷酸，上層：3 g silica gel 加 2 ml FeCl₃-urea solution。

標準品溶液：取 5 ml salicylic acid 溶液 (150 μg/ml in CHCl₃) 置 50 ml 量瓶中，量瓶中含 10 ml 1:10 之 glacial acetic acid : Water saturated ether 再加 chloroform 至全量。

檢品溶液：取不得少於 5 粒之栓劑置一燒杯中，徐徐加熱，使其溶化，再攪拌冷卻，取相當於 50 mg Aspirin 檢體，加 10 ml CHCl₃，攪拌 3 分鐘，即得。

操作步驟：

將檢體溶液倒入層析管中，以 5 ml chloroform 洗燒杯，將洗液併入層析管中，再用 50 ml chloroform 分次加入層析管中，將此 chloroform 沖出液棄之。(如有紫色產生在層析管底部，則此層析管須重新充填。) 收集 10 ml 1:10 之 glacial acetic acid : Water Saturated ether solution 加至 column 中，共兩次，再加 30 ml chloroform 之沖出液至含有 20 ml methanol 和 0.2 ml Hydrochloride 的 100 ml 量瓶中，加 chloroform 至全量。與標準品溶液對照，在 306 nm 有最大吸光度。

依 USP XXI 之規定，檢體檢測出游離水楊酸之量不可超出 Aspirin 標示量之 3.0%

結果與討論

本次調查，共檢驗 215 件檢體，結果合格 154 件，不合格 61 件。其中錠劑 115 件中，31 件不合格，佔 21.2%，栓劑 69 件中，30 件不

表一 依劑型分類

類別	件數	合格	不合格	不合格率
錠劑	146	115	31	21.2%
栓劑	69	39	30	43.5%
合計	215	154	61	28.4%

表二 依產品地區分類

分類	劑型	件數	合格	不合格	不合格率
國產	錠劑	107	93	14	13.1%
	栓劑	69	39	30	43.5%
輸入	錠劑	39	22	17	43.6%
	栓劑	0	0	0	0

合格，佔 43.5% (見表一)。

不合格率栓劑高於錠劑 2 倍強。藥典雖已考慮栓劑濕度較錠劑為大，水楊酸游離率亦較大，故將離水楊酸之限量提高 10 倍 (錠劑 0.3%，栓劑 3%)，但仍有如此高之不合格率，業者之調劑技術實有待加強。輸入品 (錠劑) 之不合格亦高達 43.6%，究其原因，可能是貯存環境不良所致。由於同時也做了國內市售乙鹽水楊酸原料藥之含量和游離水楊酸及其鹽類酯類之測定研究，檢驗結果均合格，可見一個合格之原料，製成製劑後，其游離水楊酸之含量竟產生如此大之變化，製藥廠之調劑技術及貯存條件，將是很大之影響因素，業者應予注意。

參考文獻

1. The United States Pharmacopeia 21 th. 1985.78.
2. The United States Pharmacopeia 21 th. 1985.77.

市售乙醯水楊酸 (Aspirin) 製劑中游離水楊酸含量調查

INVESTIGATION ON THE FREE SALICYLIC ACID CONTENT IN COMMERCIAL ASPIRIN PREPARATIONS

MEI-HWA YANG, YUAN-CHI CHANG, TING-GUANG SHYU
CHING-YAO CHUNG, MEI-SHIEN LO

ABSTRACT

In an attempt to understand the quality of commercial Aspirin Tablets and Suppositories, the Bureau collected 215 samples in Taiwan area from Sep. 1985 to May, 1986. The presence of free Salicylic acid in Aspirin Tablets and

Suppositories was determined according to the method described in the USP XXI. The results showed that a total of 61 samples (28.4%) failed to meet the requirements specified in the USP XXI.