



## UHPLC法测定辐射后对乙酰氨基酚缓释片含量

于德勋, 黄心慧, 朱可涵, 黄婷, 周婷婷, 高建义

### Acetaminophen content assay with UHPLC in the sustained-release tablet exposed to radiation

YU Dexun, HUANG Xinhui, ZHU Kehan, HUANG Ting, ZHOU Tingting, GAO Jianyi

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202109100>

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

甘草药材主成分异构体含量及比例在不同炮制和提取条件下的变化

The changes of content and proportion of main components in *glycyrrhiza uralensis* Fisch under different processing and extraction conditions

药学实践杂志. 2018, 36(2): 140-146 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.02.010

高效液相色谱法测定不同产地假中的 $\alpha$ -细辛脑含量

Determination of content of  $\alpha$ -Asarone in *Piper sarmentosum* Roxb. from different habitats by HPLC

药学实践杂志. 2019, 37(4): 348-351 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.04.012

UHPLC-MS/MS法测定新冠肺炎经验方寒湿郁肺汤中11种主成分的含量

Determination of 11 main components in Hanshi Yufei decoction, a COVID-19 empirical prescription by UHPLC-MS/MS

药学实践杂志. 2021, 39(2): 148-151, 156 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.202012017

反相高效液相色谱法同时测定大鼠血浆中紫杉醇硬脂酸酯及其活性代谢产物紫杉醇的含量

Simultaneous determination of paclitaxel-stearate (PTX-SA) and its bioactive metabolite paclitaxel (PTX) by RP-HPLC

药学实践杂志. 2018, 36(3): 224-227, 273 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.03.007

联用超高效液相色谱-高分辨飞行时间质谱技术对扶正化癥胶囊化学成分快速鉴别

Rapid identification of chemical constituents of Fuzheng Huayu capsules by UHPLC-TOF/MS

药学实践杂志. 2019, 37(5): 406-415 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.05.005

高效液相色谱法考察8种常用对照品溶液的稳定性

The investigation of the stability of 8 commonly used reference solutions by HPLC

药学实践杂志. 2021, 39(5): 426-430 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.202101025



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

## · 研究报告 ·

## UHPLC 法测定辐射后对乙酰氨基酚缓释片含量

于德勋<sup>1</sup>, 黄心慧<sup>1</sup>, 朱可涵<sup>1</sup>, 黄 婷<sup>1</sup>, 周婷婷<sup>1</sup>, 高建义<sup>2</sup> (1. 海军军医大学药学院, 上海 200433; 2. 中国航天员科研训练中心, 北京 100094)

**[摘要]** 目的 采用超高效液相色谱法,对 $\gamma$ 射线辐射的对乙酰氨基酚缓释片进行含量测定。方法 采用<sup>60</sup>Co对乙酰氨基酚缓释片进行辐射,使用超高效液相色谱法测定其含量,色谱柱为 Shim-pack GISS C<sub>18</sub>(2.1 mm×50 mm, 1.9  $\mu$ m),以 0.05% 醋酸铵溶液-甲醇(85:15)为流动相,流速为 0.3 ml/min,检测波长为 245 nm。结果 对乙酰氨基酚含量在浓度为 20~100  $\mu$ g/ml 范围内线性良好,相关系数  $r=0.9994$ ,重复性为 0.9%,加样回收率 97.9%~104.9%,在 0、8、50 和 80 kGy 辐射量条件下,对乙酰氨基酚含量分别为 96.2%、92.2%、91.8% 和 83.9%。结论 超高效液相色谱法的分离效果快速、结果准确,适用于经辐射的对乙酰氨基酚缓释片的含量测定,辐射后对乙酰氨基酚含量有所降低。

**[关键词]** 对乙酰氨基酚;超高效液相色谱法;含量;辐射

**[中图分类号]** R284.1

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 2097-2024(2022)06-0550-03

**[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202109100

## Acetaminophen content assay with UHPLC in the sustained-release tablet exposed to radiation

YU Dexun<sup>1</sup>, HUANG Xinhui<sup>1</sup>, ZHU Kehan<sup>1</sup>, HUANG Ting<sup>1</sup>, ZHOU Tingting<sup>1</sup>, GAO Jianyi<sup>2</sup> (1. School of Pharmacy, Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 2. China Astronaut Research and Training Center, Beijing 100094, China)

**[Abstract]** **Objective** To assay the contents of acetaminophen with ultra high-performance liquid chromatography (UHPLC) method in the sustained-release tablets radiated by Gamma ray. **Methods** Acetaminophen sustained-release tablets were radiated by <sup>60</sup>Co. UHPLC equipped with the Shim-pack GISS-C<sub>18</sub>(2.1 mm×50 mm, 1.9  $\mu$ m) was used for the assay. The mobile phase was methanol-0.05% ammonium acetate solution (15:85). The flow rate was 0.3 ml/min with the detection wavelength at 245 nm. **Results** The acetaminophen showed good linear relationship within the range of 20-100  $\mu$ g/ml ( $r=0.9994$ ). The RSD values of repeatability was 0.9%. The average recovery was 97.9%-104.9%. Acetaminophen content was 96.2%, 92.2%, 91.8%, 83.9% at 0, 8, 50 and 80 kGy radiation, respectively. **Conclusion** This method is speedy and accurate. It can be used to assay the content of acetaminophen in the sustained-release tablets after radiation. The content of acetaminophen decreased after radiation.

**[Key words]** acetaminophen; UHPLC; content; radiation

长期的航天载人飞行的特殊环境会影响航天员的生活质量和身体健康,因此,需要安全、有效的药物进行预防、治疗,以保障航天员的身体健。然而,空间环境与地面环境有较大的不同,在地面上空气、温度、湿度、日光灯是主要影响药物稳定性的因素,需要规定药物的储存条件以保证药物在一定有效期内可以安全使用。但是,航天环境中的稳定性因素主要是空间辐射,包括非电离辐射和电离辐射。在执行航天任务的过程中,宇航员会受到

空间电离辐射的影响。美国航空航天局(NASA)认为,空间辐射在未来可能会成为人类进行深空探测活动的最大限制因素之一<sup>[1]</sup>。其中的非电离辐射可以被药品的包装等屏蔽,而电离辐射的 $\gamma$ 射线、 $\chi$ 射线等电磁波以及电子、质子、高能粒子等则难以完全屏蔽,会使药物的结构发生一定变化,从而导致其失效。

对乙酰氨基酚具有解热镇痛作用,临床上主要用于缓解轻、中度疼痛,如能最小限度地缓解膝关节的疼痛,是轻型骨关节炎短期镇痛的首选药物,广泛用于发热、头痛、神经痛以及痛经等症状,是常用的非处方药,也是航天飞行中的必备药物<sup>[2-4]</sup>。

为了考察对乙酰氨基酚缓释片在太空环境中的稳定性,本研究采<sup>60</sup>Co辐射模拟太空的射线环

**[基金项目]** 军队后勤科研项目(BWS17J028)

**[作者简介]** 于德勋, 硕士, Email: ydxtrenem@163.com

**[通信作者]** 周婷婷, 博士, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中药药效物质基础与体内代谢研究, Email: tingting\_zoo@163.com

境。 $^{60}\text{Co}$ 是金属元素钴的放射性同位素之一,是一种穿透力很强的核辐射元素,通过 $\beta$ 衰变释放能量产生 $\beta$ 射线和 $\gamma$ 射线。而太空辐射是一种包含 $\gamma$ 射线、高能质子和宇宙射线的特殊混合体, $^{60}\text{Co}$ 辐射和太空辐射都包含 $\gamma$ 射线,且 $^{60}\text{Co}$ 的 $\gamma$ 射线有很强的穿透力,效果显著,具有常温常压可处理,方法简单,成本低廉等优点<sup>[5]</sup>,常以放射源形式在各行各业广泛应用,因此,可以选择 $^{60}\text{Co}$ 辐射模拟太空的射线环境。

本文建立UHPLC法测定不同辐射剂量下的对乙酰氨基酚缓释片的含量变化,为太空环境下药品稳定性研究提供以辐射因素为主的研究思路,以揭示辐射因素对常用航天化学药品质量稳定性的影响,从而,可科学预测太空环境中药品的有效期,为今后航天药品的制剂工艺、包装储存等提供依据。

## 1 仪器与试剂

LC-2030 PLUS 高效液相色谱仪(日本岛津公司);电子天平(北京赛多利斯科学仪器有限公司); $^{60}\text{Co}$ 辐照装置(海军军医大学海军医学系辐照中心)。

对乙酰氨基酚缓释片(上海强生制药有限公司,批号:190611);对乙酰氨基酚对照品(中国食品药品检定研究院,批号:100802-20100,含量99.8%);甲醇(Merck)、乙酸铵(Fisher)均为色谱纯;水为自制纯化水。

## 2 实验方法与结果

### 2.1 辐射样品制备

将对乙酰氨基酚缓释片(含包装)置于辐照环境中,设定剂量辐射率,按照接收剂量为0、8、50、80 kGy 进行 $^{60}\text{Co}$ 辐射,每天辐射1次,于1个月后取样。

### 2.2 对照品溶液的制备

取对乙酰氨基酚对照品约20 mg,精密称定,置10 ml量瓶中,加溶剂甲醇-水(4:6)溶解并稀释至刻度,摇匀,得对乙酰氨基酚对照品储备液;再精密量取2 ml置100 ml量瓶中,加溶剂稀释至刻度,摇匀,得浓度为40  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的对照品溶液。

### 2.3 供试品溶液的制备

取经0、8、50、80 kGy 辐射后对乙酰氨基酚缓释片各10片,精密称定,研细,精密称取细粉适量(约相当于对乙酰氨基酚20 mg)置10 ml量瓶中,加溶剂甲醇-水(4:6)溶解并稀释至刻度,摇匀,再精密量取续滤液2 ml,置100 ml量瓶中,加溶剂稀释至刻度,摇匀,用0.45  $\mu\text{m}$ 微孔滤膜过滤,得供试品溶液。

### 2.4 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱为Shim-pack GISS C<sub>18</sub> 色谱柱(2.1 mm $\times$ 50 mm, 1.9  $\mu\text{m}$ )。流动相为甲醇-0.05% 乙酸铵溶液(15:85),检测波长为245 nm,流速为0.3 ml/min,柱温40  $^{\circ}\text{C}$ ,进样量为10  $\mu\text{l}$ ,色谱图中对乙酰氨基酚的保留时间为2.67 min,理论塔板数按对乙酰氨基酚峰计算大于5000。精密称取标准品配制浓度约为40  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的对照品溶液,在上述色谱条件下重复进样6次,测定峰面积,计算峰面积RSD为0.02%,表明仪器精密度良好。每个辐射强度取1批供试品,按照“2.3”项下配制供试品溶液,此色谱条件下进样分析。对照品溶液及供试品溶液的色谱结果见图1。

### 2.5 线性关系考察

精密量取对乙酰氨基酚对照品储备液1、2、3、4、5 ml,置100 ml量瓶中,加溶剂稀释至刻度,摇匀,得浓度分别为20、40、60、80、100  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的工作曲线。按“2.4”项下色谱条件分别进样10  $\mu\text{l}$ 进行测定,记录色谱图。以对乙酰氨基酚对照品浓度( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )为横坐标,相应峰面积为纵坐标,绘制标

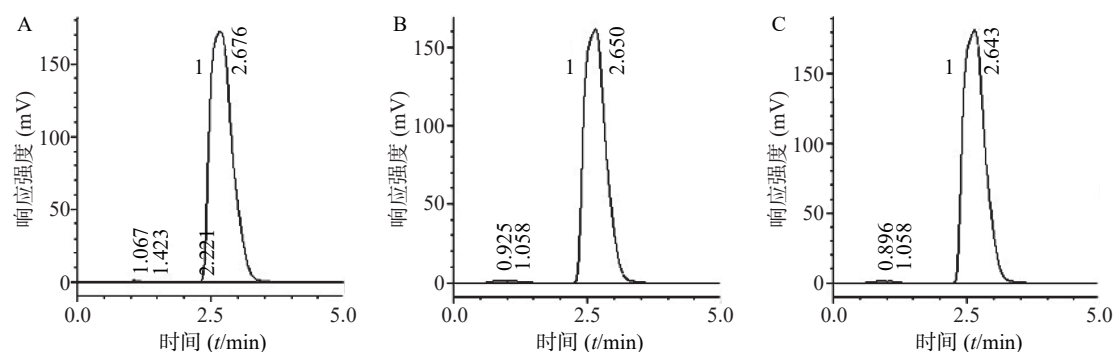


图1 对乙酰氨基酚溶液超高效液相色谱图

A. 对照品; B. 8kGy 辐射量供试品; C. 80kGy 辐射量供试品; 1. 对乙酰氨基酚

准曲线,得回归方程为  $Y=2.72 \times 10^5 X + 1.5 \times 10^4$ ,  $r=0.9997$ ,结果表明,对乙酰氨基酚在  $20 \sim 100 \mu\text{g/ml}$  浓度范围内,线性关系良好。

## 2.6 重复性试验

精密称取同一批未辐射的对乙酰氨基酚缓释片样品 6 份,按照“2.3”项下方法制成供试品溶液,按“2.4”项下色谱条件分别进样  $10 \mu\text{l}$  测定,记录峰面积,计算含量,其 RSD 为 0.9%(表 1),表明该方法重复性良好。

表 1 对乙酰氨基酚缓释片重复性试验结果

编号	含量(%)	平均含量(%)	RSD(%)
1	96.9	96.9	0.9
2	97.9		
3	98.3		
4	95.8		
5	96.1		
6	96.3		

## 2.7 加样回收率试验

精密称取同一批未辐射的对乙酰氨基酚缓释片样品(约相当于对乙酰氨基酚  $20 \text{ mg}$ )各 3 份,样品分别置于  $10 \text{ ml}$  容量瓶中,再精密称取对乙酰氨基酚对照品  $16$ 、 $20$ 、 $24 \text{ mg}$  各 3 份,置于上述 3 个量瓶中,加溶剂(甲醇-水为  $4:6$ )溶解并稀释至刻度,摇匀,再精密量取续滤液  $2 \text{ ml}$ ,置于  $100 \text{ ml}$  量瓶中,加溶剂稀释至刻度,摇匀,每个浓度制备 3 份,照“2.4”项下色谱条件进样分析,计算回收率结果见表 2。

表 2 对乙酰氨基酚缓释片加样回收率试验结果 ( $n=9$ )

称量量 ( $m/\text{mg}$ )	原有量 ( $m/\text{mg}$ )	测得量 ( $m/\text{mg}$ )	加入量 ( $m/\text{mg}$ )	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
25.61	20.98	37.19	15.98	101.4	101.5	1.6
25.62	20.99	37.21		101.5		
25.62	20.99	37.13		101.0		
25.63	21.00	42.19	20.84	101.7		
25.63	21.00	42.11		101.3		
25.62	20.99	42.85		104.9		
25.63	21.00	45.49	24.01	102.0		
25.63	21.00	44.51		97.9		
25.63	21.00	45.49		102.0		

## 2.8 稳定性试验

取辐射强度为  $8 \text{ kGy}$  的供试品,按“2.3”项下方法制备供试品溶液,按含量测定方法测定,在  $0$ 、 $1$ 、 $2$ 、 $5$ 、 $8$ 、 $12 \text{ h}$  分别进样  $10 \mu\text{l}$ ,记录峰面积,结果 RSD 为  $0.19\%$ ,表明溶液在  $12 \text{ h}$  内稳定。

## 2.9 含量测定

每个辐射强度取 1 批供试品,按“2.3”项下方法制备供试品溶液,平行 3 份,按“2.4”项下色谱条件进样分析,记录色谱峰面积,按照外标法计算对乙酰氨基酚含量。结果见表 3。

表 3 对乙酰氨基酚缓释片含量测定结果 ( $n=3$ )

辐射剂量( $\text{kGy}$ )	含量(%)	平均含量(%)
0	96.3	96.2
	95.2	
	97.3	
8	94.2	92.2
	90.3	
	92.1	
50	90.8	91.8
	93.0	
	91.7	
80	81.7	83.9
	83.0	
	86.8	

## 3 讨论

### 3.1 含量测定方法的确定

对乙酰氨基酚片剂含量测定的常用方法,主要有紫外分光光度法、双波长分光光度法、高效液相色谱法等<sup>[6-8]</sup>。而常规高效液相色谱法,主峰出峰时间较长,若要缩短出峰时间,则会受到干扰。超高效液相色谱法粒径更小,柱效更高,可使主峰峰形较好且出峰较快,可在  $5 \text{ min}$  内测定对乙酰氨基酚缓释片主成分含量,便于大量辐射样品的测定,快速且准确。

### 3.2 辐射对药物稳定性影响

根据原中华人民共和国卫生部发布的《 $^{60}\text{Co}$  辐射中药灭菌剂量标准》<sup>[9]</sup> 和《美国药典》第 42 版<sup>[10]</sup> 对辐射灭菌的规定,选定用  $8$ 、 $50$ 、 $80 \text{ kGy}$  来考察不同辐射剂量下对乙酰氨基酚缓释片的质量稳定性。结果显示,随着辐射剂量逐步增大,在其他条件相同的情况下,对乙酰氨基酚缓释片的主药含量逐步下降,降解程度超过  $10\%$ 。提示辐射强度越高,药物降解的程度越大。

## 【参考文献】

- [1] CHANCELLOR J C, SCOTT G B I, SUTTON J P. Space radiation: the number one risk to astronaut health beyond low earth orbit[J]. Life Basel Switz, 2014, 4(3): 491-510.