

# HPLC法测定去羟肌苷咀嚼片中阿斯巴甜的含量<sup>Δ</sup>

陈炜\*, 仲平#, 张军霞(河南省食品药品检验所, 郑州 450003)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)03-0371-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.03.26

**摘要** 目的:建立测定去羟肌苷咀嚼片中阿斯巴甜含量的方法。方法:采用高效液相色谱法。色谱柱为迪马C<sub>18</sub>,流动相为甲醇-水(39:61, V/V),流速为0.8 ml/min,柱温为25℃,检测波长为208 nm,进样量为20 μl。结果:阿斯巴甜质量浓度在96.3~144.5 μg/ml范围内与其峰面积积分值呈良好线性关系( $r=0.9997$ );精密性、稳定性、重复性试验的RSD≤0.76%;平均回收率为98.8%,RSD为1.1%( $n=3$ )。结论:该方法操作简便、准确度高,可用于去羟肌苷咀嚼片中阿斯巴甜的含量测定。

**关键词** 阿斯巴甜;去羟肌苷咀嚼片;高效液相色谱法;含量测定

## Content Determination of Aspartame in Didanosine Chewable Tablets by HPLC

CHEN Wei, ZHONG Ping, ZHANG Jun-xia (Henan Province Institute for Food and Drug Control, Zhengzhou 450003, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish a method for the content determination of aspartame in Didanosine chewable tablets. METHODS: HPLC method was adopted. The determination was performed on Diamonsil C<sub>18</sub> column with mobile phase consisted of methanol-water (39:61, V/V) at the flow rate of 0.8 ml/min. The column temperature was 25℃, and detection wavelength was set at 208 nm. The injection volume was 20 μl. RESULTS: The linear range of aspartame was 96.3-144.5 μg/ml ( $r=0.9997$ ) with an average recovery of 98.8% (RSD=1.1%,  $n=3$ ). RSDs of precision, stability and reproducibility tests were all not more than 0.76%. CONCLUSIONS: The method is convenient and accurate, and can be used for the content determination of aspartame in Didanosine chewable tablets.

**KEYWORDS** Aspartame; Didanosine chewable tablets; HPLC; Content determination

表3 样品含量测定结果( $n=3$ , %)

Tab 3 Results of content determination of samples ( $n=3$ , %)

批号	盐酸麻黄碱	水杨酸甲酯
20140525	98.76	100.24
20140526	99.60	99.12
20140528	100.31	101.59

### 3 讨论

复方水杨酸甲酯软膏中盐酸麻黄碱和水杨酸甲酯的紫外吸收特征不同:盐酸麻黄碱在207 nm波长处有最大吸收,水杨酸甲酯在207、304 nm波长处均有最大吸收,但在207 nm波长处水杨酸甲酯的保留时间有干扰,不适合用于复方水杨酸甲酯软膏中水杨酸甲酯的含量测定。因此,为了同时测定复方水杨酸甲酯软膏中两种组分的含量,故选择盐酸麻黄碱的检测波长为207 nm、水杨酸甲酯的检测波长为304 nm。

乳膏基质中含有凡士林和司盘80,为了不影响测定且保护色谱柱,需将其进行处理。本研究采用40~50℃水浴加热使基质溶解,放冷后过滤,取续滤液作为供试品溶液,提取效果较好。

Δ 基金项目:全球基金项目——国家药品标准提高(No.GF2012-14)

\* 主管药师。研究方向:药品检验。电话:0371-63389906。

E-mail: chenwei-987@tom.com

# 通信作者:主任药师,硕士。研究方向:药品检验。电话:0371-63388236。E-mail: zhongp3@126.com

综上所述,该方法操作简便、准确、重复性好,可用于复方水杨酸甲酯软膏的质量控制。

### 参考文献

- [1] 周晓霞,魏永巨. 荧光分析法测定中药透骨香中水杨酸甲酯的含量[J]. 河北师范大学学报, 2013, 37(1): 82.
- [2] 薛磊冰,赵佳丽,邹燕,等. 毛细管气相色谱法同时测定麝香镇痛膏中樟脑、水杨酸甲酯的含量[J]. 药物分析杂志, 2013, 33(9): 1607.
- [3] 邢俊波,曹红,胡丹,等. 毛细管气相色谱法测定伤湿止痛膏中水杨酸甲酯的含量[J]. 解放军药学学报, 2010, 26(1): 54.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 二部[S]. 2010年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 777-778.
- [5] 李冬梅,刘永利,赵艳普,等. HPLC同时测定止咳定喘丸中的盐酸麻黄碱及盐酸伪麻黄碱[J]. 华西药学杂志, 2012, 27(4): 436.
- [6] 徐建白,唐云,庞东颖,等. HPLC法测定活络酊中水杨酸甲酯[J]. 中草药, 2011, 42(10): 2026.
- [7] 王林丽,陈亮,付若秋,等. HPLC法测定抗病毒口服液盐酸麻黄碱的含量[J]. 中国药房, 2007, 18(15): 1166.

(收稿日期:2014-08-05 修回日期:2014-08-21)

(编辑:陈宏)

阿斯巴甜,学名 *N-L-α*-天冬氨酰-*L*-苯丙氨酸-1-甲酯,因其甜味高、热量低而被广泛用于食品、饮料等方面。联合国粮食及农业组织(FAO)/世界卫生组织(WHO)食品添加剂与污染物联合专家委员会(JECFA)制定了阿斯巴甜每日允许摄入量为0~40 mg/kg,美国加拿大定为0~50 mg/kg<sup>[1]</sup>。自阿斯巴甜进入市场以来,对其评价一直褒贬不一<sup>[2-5]</sup>。目前,许多含片、咀嚼片将阿斯巴甜作为矫味剂,但均未对其用量加以测定与控制。由于去羟肌苷咀嚼片每日剂量较大(10~16片),且患者需长期服用,故有必要对该药中阿斯巴甜的含量进行测定。国外药典均未收录去羟肌苷咀嚼片,我国现行标准中亦无阿斯巴甜含量测定的标准。食品标准中虽有检测阿斯巴甜的方法,但因去羟肌苷咀嚼片碱性较强,无法按食品标准进行检测。为此,笔者参考相关标准及文献<sup>[6-10]</sup>,建立了高效液相色谱(HPLC)法测定去羟肌苷咀嚼片中阿斯巴甜的含量,以为有效地控制去羟肌苷咀嚼片质量提供参考。

## 1 材料

1100型HPLC仪,包括双泵、自动进样器、紫外检测器(美国Agilent公司);Mettler AG245电子天平(瑞士梅特勒-托利多公司)。

阿斯巴甜对照品(德国Dr. Ehrenstorfer GmbH,批号:90423,纯度:98.5%);去羟肌苷咀嚼片(厂家A,批号:100304、20091110、100301,规格:100 mg;批号:100501、100502,规格:25 mg);甲醇为色谱纯,水为超纯水。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱:迪马C<sub>18</sub>(250 mm×4.6 mm,5 μm);检测波长:208 nm;流动相:甲醇-水(39:61, V/V);流速:0.8 ml/min;柱温:25℃;进样量:20 μl。

### 2.2 溶液的制备

2.2.1 供试品溶液 取去羟肌苷咀嚼片细粉适量,精密称定,加0.5%醋酸溶液适量,超声处理(功率:200 W,频率:40 kHz)20 min,加0.5%醋酸溶液稀释制成每1 ml约含阿斯巴甜125 μg的溶液,过滤,取续滤液,即得供试品溶液。

2.2.2 对照品溶液 取阿斯巴甜对照品适量,加水适量,超声处理(功率:200 W,频率:40 kHz)20 min,加水稀释制成每1 ml约含125 μg的溶液,即得对照品溶液。

2.2.3 空白辅料溶液 取不含阿斯巴甜、其余成分均按处方量称取后混匀(去羟肌苷100 mg)的空白辅料适量,按“2.2.1”项下方法制备,即得空白辅料溶液。

### 2.3 系统适用性试验

精密量取“2.2”项下供试品溶液、对照品溶液、空白辅料溶液各20 μl,按“2.1”项下色谱条件下进样测定,色谱见图1。由图1可见,阿斯巴甜与相邻峰的分离度为24.51,符合药典要求。

### 2.4 线性关系考察

精密称取阿斯巴甜对照品适量,按“2.2.2”项下方法制成质量浓度为0.978 mg/ml的阿斯巴甜贮备液,精密量取1.000、

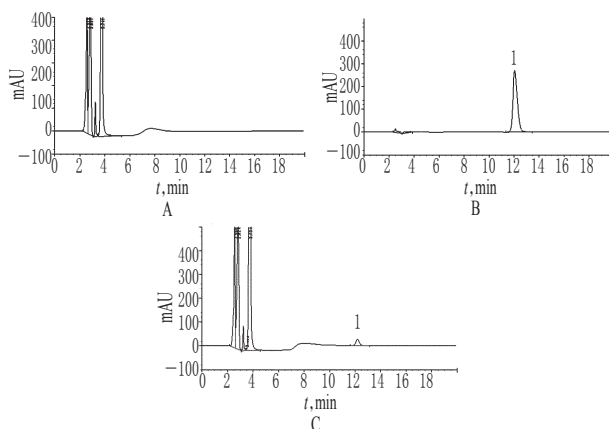


图1 高效液相色谱图

A.空白辅料;B.对照品;C.供试品;1.阿斯巴甜

### Fig 1 HPLC chromatograms

A.blank excipients;B.substance control;C.test sample;1.aspartame

1.125、1.250、1.375、1.500 ml,分别置于10 ml量于瓶中,加水稀释至刻度,摇匀。分别取20 μl,按“2.1”项下色谱条件下进样测定。以质量浓度( $x$ , μg/ml)为横坐标、峰面积( $y$ )为纵坐标进行线性回归,得回归方程为 $y=50.294x-21.605$ ( $r=0.9997$ )。结果表明,阿斯巴甜质量浓度在96.3~144.5 μg/ml范围内与其峰面积积分值呈良好线性关系。

### 2.5 精密度的试验

精密量取“2.2.2”项下对照品溶液适量,按“2.1”项下色谱条件连续进样6次。结果,阿斯巴甜峰面积的RSD为0.06%,表明仪器精密度的良好。

### 2.6 稳定性试验

精密量取“2.2.1”项下供试品溶液20 μl,分别于放置0、1、2、6、8、12 h时进样测定。结果,阿斯巴甜峰面积的RSD为0.11%,表明供试品溶液在12 h内稳定性良好。

### 2.7 重复性试验

精密称取样品(批号:100304)适量,共6份,按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件测定。结果,阿斯巴甜峰面积的RSD为0.76%,表明该方法重复性良好。

### 2.8 回收率试验

精密称取阿斯巴甜对照品(批号:90423)0.010、0.012、0.015 g各3份,精密称定,分别加空白辅料1 g,置于100 ml量瓶中,加适量0.5%醋酸溶液溶解,超声处理(功率:200 W,频率:40 kHz)20 min,放至室温,用0.5%醋酸溶液稀释至刻度,摇匀。按“2.1”项下色谱条件测定,并按外标法计算回收率,结果见表1。

### 2.9 样品含量测定

取5批样品,按“2.2”项下方法制备供试品溶液、对照品溶液,并按“2.1”项下色谱条件进样,按外标法以峰面积计算含量,结果见表2。结果测得阿斯巴甜的量低于处方中的标示量。因此,在去羟肌苷咀嚼片生产过程中,阿斯巴甜可能会因生产工艺问题(去羟肌苷咀嚼片偏碱性,阿斯巴甜在碱性环境不稳定)损失较多。建议生产厂家改进生产工艺,减少阿斯巴

甜的损失。

表1 回收率试验结果(n=3)

Tab 1 Results of recover tests (n=3)

待测成分	加入量,g	测得量,g	回收率,%	平均回收率,%	RSD,%
阿斯巴甜	0.010 25	0.009 975	97.32	98.8	1.1
	0.009 76	0.009 669	99.07		
	0.011 11	0.011 160	100.45		
	0.012 92	0.012 694	98.25		
	0.012 83	0.012 738	99.28		
	0.013 77	0.013 362	97.04		
	0.015 08	0.015 041	99.74		
	0.016 89	0.016 770	99.29		
	0.015 24	0.015 017	98.54		

表2 样品含量测定结果(n=3, mg/片)

Tab 2 Results of content determination of samples (n=3, mg/tablet)

序号	批号	阿斯巴甜
1	100304	1.71
2	200911103	1.57
3	100501	1.81
4	100301	1.70
5	100502	1.99

### 3 讨论

由于去羟肌苷咀嚼片辅料偏碱性,经试验发现阿斯巴甜在碱性条件下不稳定。文献报道,阿斯巴甜在pH为4.3时最稳定<sup>[11]</sup>。笔者分别配制了0.50%、0.75%、1.00%、1.25%、1.50%、2.00%、2.50%、3.00%的醋酸溶液(其pH分别为2.89、2.79、2.73、2.68、2.63、2.57、2.52、2.47),0.50%的醋酸溶液配制时,样品溶液的pH为5.59,阿斯巴甜分离度较好。

再考虑到取样时的称量误差,分别称取去羟肌苷咀嚼片细粉0.8、0.9、1.0、1.1、1.2 g,置于100 ml量瓶中,用0.5%的醋酸溶液溶解,测得样品溶解后的pH为5.25~6.25。进样后由

色谱图可见,阿斯巴甜分离度均符合规定。故选择0.5%的醋酸溶液为本研究的溶剂。

综上所述,该方法操作简便、准确度高,可用于去羟肌苷咀嚼片中阿斯巴甜的含量测定。

### 参考文献

- [1] 宋雁,樊永祥,李宁.阿斯巴甜的安全性评价进展情况[J].中国食品卫生杂志,2010,22(1):84.
- [2] 张爱科,阙建全,陈景旺,等.阿斯巴甜的安全性研究进展[J].食品工业科技,2008,29(4):243.
- [3] 吴璞强,张桂霞,张亚楠,等.阿斯巴甜的合成和应用研究进展[J].中国调味品,2010,1(35):30.
- [4] 刘丽萍,王志英.复合甜味剂的开发与安全使用[J].中国食品添加剂,2007(6):145.
- [5] 孙华林.阿斯巴甜的开发前景[J].精细石油化工,2001(6):8.
- [6] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化委员会.中华人民共和国国家标准 GB/T 22254-2008:食品中阿斯巴甜的测定[S].2008-07-31.
- [7] 蒋定国,王竹天,杨大进,等.高效液相色谱法测定食品中阿斯巴甜的含量[J].中国卫生检验杂志,2007,17(6):2147.
- [8] 张秀尧.反相高效液相色谱法同时快速测定食品中常见的8种食品添加剂[J].色谱,2000,18(6):539.
- [9] 杨柳华,王林,孙成均.高效液相色谱法测定保健品和饮料中的阿斯巴甜[J].分析实验室,2007,26(7):79.
- [10] 齐竹华,曲峰,刘克纳.离子色谱法电化学检测复合甜味剂和饮料中的甜味素[J].环境化学,1999,18(4):380.
- [11] 蒋兴仁.阿斯巴甜简介[J].食品工业科技,1989(3):42.

(收稿日期:2014-05-29 修回日期:2014-07-25)

(编辑:陈宏)

## 国家卫生计生委、中国计生协联合召开流动人口计生协建设推进会

本刊讯 2014年12月22日,国家卫生计生委、中国计生协在成都市联合召开流动人口计生协建设推进会。国家卫生计生委副主任王培安、中国计生协常务副会长杨玉学出席会议并讲话,四川省人民政府副省长陈文华出席会议并致辞。

王培安在讲话中指出,党的十八届三中、四中全会两个《决定》分别从创新社会治理体制和推进法治社会建设两个角度对发挥社会组织作用提出了明确要求。流动人口服务管理是我国社会治理的重要组成部分。为回应流动人口日益增长的公共服务诉求,要求加强和改进工作方式方法,创新流动人口社会治理体制机制,强化社会组织在流动人口服务管理中的职责和作用。计划生育协会是社会治理中的一支重要力量,对流动人口以依法自治的形式,在流动人口中强化健康意识、引导规范生育行为、维护合法权益,有着不可替代的优势。王培安要求各级卫生计生部门加快转变政府职能,积极创新流动人口卫生计生治理机制,加强和支持计生协组织建设,设计开发项目,推动向计生协购买流动人口卫生计生公共服务。他指出计生协要以开拓进取的积极心态和脚踏实地的

实际行动迎接机遇和挑战,主动提高自身服务能力和与其他相关社会组织合作意识,向流动人口提供更有效的服务。

杨玉学常务副会长充分肯定了近几年流动人口计生协的工作成绩,扩大了流动人口计生协覆盖面,推动了流动人口计划生育服务落实和区域协作,广泛开展了流动人口关怀关爱和便民维权活动。他要求各级各地计生协增强做好新形势下流动人口服务工作的责任感、使命感,适应新形势和新要求,推进流动人口计生协组织建设,不断提升能力,协同卫生计生行政部门做好流动人口服务相关工作。

浙江省、四川省、江苏省无锡市、湖北省荆州市卫生计生委(人口计生委),湖南省、广东省、福建省泉州市、吉林省延吉市计生协作了经验交流发言。会议代表现场考察了成都市武侯区玉林街道黄门街社区,并对下一步做好流动人口计生协工作进行了充分研讨。

国家卫生计生委流动人口司司长王谦主持会议,国家卫生计生委相关司局负责同志、部分省(区、市)及流动人口大市卫生计生委、计生协代表参加了会议。