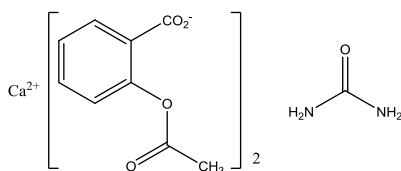


卡巴匹林钙质量标准（草案）

Kabapilingai Carbasalate Calcium



$C_{18}H_{14}CaO_8 \cdot CH_4N_2O$ 458.44

本品为双-(2-乙酰氧基苯甲酸)钙脲。按无水物计算，含 $C_{18}H_{14}CaO_8 \cdot CH_4N_2O$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为白色无定形粉末。

本品在水中易溶，在丙酮或无水甲醇中几乎不溶。

【鉴别】（1）取本品约 0.1g，加水 10ml 溶解，煮沸，放冷，加三氯化铁试液 1 滴，即显紫堇色。

（2）取本品 0.2g 与氢氧化钠 0.2g 混合，加热，即产生气体，可使湿润的红色石蕊试纸变蓝。

（3）取本品适量，加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含 25μg 的溶液，照紫外-可见分光光度法（附录 0401），在 220~350nm 的波长范围内测定，在 228nm 和 276nm 的波长处有最大吸收。

（4）本品的红外光吸收图谱应与对照品图谱一致。

（5）本品显钙盐的火焰反应（附录 0301）。

【检查】 **有关物质** 取本品约 0.15g，精密称定，置 100ml 量瓶中，加 0.1mol/L 四丁基氢氧化铵的异丙醇溶液 10ml，放置 10 分钟并时时振摇。加 0.1mol/L 盐酸溶液溶 8ml 与 1.9% 四硼酸钠溶液 20ml，混匀，加 1% 4-氨基安替比林溶液 2ml 与 1% 铁氰化钾溶液 2ml，放置 2 分钟，用水稀释至刻度。摇匀，放置 20 分钟。照紫外-可见分光光度法（附录 0401），以水为空白，在 505nm 的波长处测定，吸光度不得大于 0.125（相当于乙酰水杨酰基水杨酸 0.1%）。—

水杨酸 取本品约 50mg，精密称定，加水适量使溶解，加 0.1mol/L 盐酸溶液溶 5ml，用水稀释至 50ml，立即加新制的稀硫酸铁铵溶液[取盐酸溶液（9→100）1ml，加硫酸铁铵指示液 2ml 后，再加水适量使成 100ml]3ml，摇匀，30 秒内如显色，与对照液（精密称取水杨酸 50mg，加水溶解后，加冰醋酸 1ml，摇匀，再加水使成 1000ml，摇匀。精密量取 10ml，加 0.1mol/L 盐酸溶液溶 5ml、水 35ml 与上述新制的稀硫酸铁铵溶液 3ml，摇匀）比较，不得更深（1.0%）。—

有关物质 临用新制。取本品约 0.5g，精密称定，置 50ml 量瓶中，加磷酸-甲醇-乙腈溶液（0.5:8:92）25ml，超声 15 分钟，用磷酸-甲醇-乙腈溶液（0.5:8:92）稀释至刻度，作为供试品溶液；取水杨酸对照品适量，精密称定，用磷酸-甲醇-乙腈溶液（0.5:8:92）溶解并稀释制成每 1ml 含 10μg 的溶液，作为对照溶液。另取卡巴匹林钙对照品、水杨酸对照品适量，用磷酸-甲醇-乙腈溶液（0.5:8:92）溶解并稀释制成每 1ml 分别含 100μg、50μg 的混合溶液，作为系统适用性试验溶液。照高效液相色谱法（附录 0512）试验。用十八烷基键合硅胶为填充剂，以磷酸-乙腈-水（0.5:40:60）

为流动相，检测波长为 240nm。精密量取系统适用性试验溶液 10 μ l，注入液相色谱仪，记录色谱图至乙酰水杨酸保留时间的 8 倍，水杨酸峰和乙酰水杨酸峰的分离度应符合要求，再分别精密量取供试品溶液和对照溶液各 10 μ l，注入液相色谱仪，记录色谱图。供试品溶液色谱图中如有杂质峰，水杨酸峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 10 倍（1.0%），与乙酰水杨酸峰的相对保留时间约为 2.5 处的杂质（乙酰水杨酰基水杨酸）峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍（0.15%），其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍（0.05%），各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 12 倍（1.2%）。供试品溶液色谱图中小于对照溶液主峰面积 0.3 倍的色谱峰可忽略不计（0.03%）。

尿素 取本品 0.42g，精密称定，置 250ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。另取尿素对照品约 0.1g，精密称定，置 500ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。精密量取供试品溶液与对照品溶液各 15ml，分别精密加入对二甲氨基苯甲醛溶液[取对二甲氨基苯甲醛 4.0g，加已冷至室温的乙醇盐酸溶液（200:20）混合溶液 220ml，使溶解，即得。本液需临用新制]10ml，摇匀。照紫外-可见分光光度法（附录 0401），在 431nm 的波长处测定吸光度，计算，即得。按干燥品计，含尿素（CH₄N₂O）应为 12.9%~13.3%。

钙 取本品约 0.4g，精密称定，加水 100ml 溶解后，加氨-氯化铵缓冲溶液（pH10.0）5ml、稀硫酸镁试液 1 滴与铬黑 T 指示剂少许，用乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/L）滴定。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/L）相当于 2.0035mg 的 Ca。按干燥品计，含钙（Ca）应为 8.0%~8.9%。

水分 取本品 1.0g，加无水甲醇与 N，N-二甲基甲酰胺各 15ml，照水分测定法（附录 0832 第一法 A）测定，含水分不得过 0.2%。

重金属 取本品约 2.0g，加水 8ml 使溶解，加热，放冷，加丙酮 12ml，摇匀。取 12ml，加醋酸盐缓冲液（pH3.5）2ml 与水适量使成 25ml，依法检查（附录 0821 第一法），含重金属不得过百万分之二十。

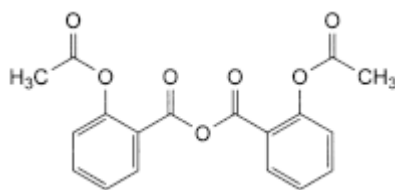
【含量测定】 取本品约 0.4g，精密称定，置具塞锥形瓶中，加水 25ml 溶解后，精密加氢氧化钠滴定液（0.1mol/L）25ml，密塞，摇匀，放置 2 小时。加酚酞指示剂 0.2ml，用盐酸滴定液（0.1mol/L）滴定，并将滴定结果用空白试验校正。每 1ml 氢氧化钠滴定液（0.1mol/L）相当于 22.92mg 的 C₁₈H₁₄CaO₈·CH₄N₂O。

【类别】

【贮藏】 密封，在阴凉干燥处保存。

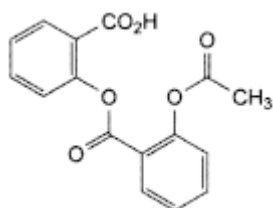
【制剂】 卡巴匹林钙可溶性粉

附：卡巴匹林钙有关物质杂质 A、B、C、D 的化学结构式。特殊杂质为 B、C，一般杂质为 A、D。



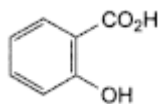
杂质 A

2-(乙酰氧基)苯甲酸苄酯



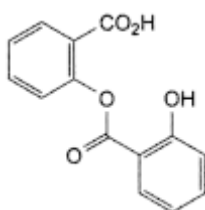
杂质 B (乙酰水杨酰基水杨酸)

2 -[(2 -乙酰氧基苯甲酰)氧基]苯甲酸



杂质 C (水杨酸)

2-羟基苯羧酸



杂质 D (双水杨酸酯)

2-[(羟基苯甲酰基)氧基]苯甲酸