·实验研究·

国产吡罗昔康凝胶的杂质研究

李　婕[1],袁　松[1],朱蕾瑾[2],刘　阳[1*]

(1 中国食品药品检定研究院/国家药品监督管理局化学药品质量研究与评价重点实验室,北京 102629;
2 云南省食品药品监督检验研究院,昆明 650106)

[**摘要**] **目的**:研究国产吡罗昔康凝胶中的杂质。**方法**:建立 HPLC 法对吡罗昔康凝胶中的杂质进行考察:采用 Waters XBridge C_{18}色谱柱(250 mm×4.6 mm,5 μm);以 0.5% 冰醋酸(氨水调 pH 6.2)-乙腈为流动相;梯度洗脱;流速 1.0 mL·min^{-1};检测波长 265 nm;联用 Q-TOF 高分辨质谱对主要杂质结构进行鉴定,采用 ESI 离子源,正/负离子全扫描模式。**结果**:吡罗昔康峰与各杂质峰分离良好,17 批次国产吡罗昔康凝胶中共检出 4 个主要杂质(≥0.1%):2-羟基-苯甲酸 2-[二(2-羟基乙基)氨基]乙基酯、2-羟丙基 4-羟基苯甲酸酯、1-羟丙基-2-基 4-羟基苯甲酸酯和 2-甲基-4-甲氧基-*N*-(2-吡啶基)-2*H*-1,2-苯并噻嗪-3-甲酰胺-1,1-二氧化物,均为吡罗昔康凝胶中首次报道。**结论**:建立的 HPLC 法可用于吡罗昔康凝胶的杂质检查。国产吡罗昔康凝胶中的杂质主要来源于原料和辅料羟苯乙酯,应优化生产工艺,提高质量。

[**关键词**] 吡罗昔康凝胶;杂质研究;羟苯乙酯;HPLC 法;Q-TOF

[**中图分类号**] R917　　[**文献标志码**] A　　[**文章编号**] 1003－3734(2026)09－0977－09

Study on impurities in domestic piroxicam gel

LI Jie[1], YUAN Song[1], ZHU Lei-jin[2], LIU Yang[1*]

(1 *National Institutes for Food and Drug Control/NMPA Key Laboratory for Quality Research and Evaluation of Chemical Drugs*, *Beijing* 102629, *China*; 2 *Yunnan Provincial Institute of Food and Drug Supervision and Inspection*, *Kunming* 650106, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To study the impurities in domestic piroxicam gel. **Methods**: An HPLC method was established to study the impurities in piroxican gel. Waters XBridge C_{18} (250 mm×4.6 mm,5 μm) column was used with gradient elution of mobile phase consisting of 0.5% of glacial acetic acid in water (adjust with ammonium hydroxide to a pH of 6.2) and acetonitrile. The flow rate was 1.0 mL·min^{-1}, and the UV detection wavelength was 265 nm. Q-TOF technique was used to identify the structures of the main impurities in positive/negative ion modes with ESI as the ion resource. **Results**: Piroxicam peak was well separated from each impurity peak. A total of 4 major impurities (≥0.1%) were detected in 17 batches of domestic piroxicam gel: i.e., 2-hydroxy-benzoic acid 2-[bis(2-hydroxyethyl) amino] ethyl ester, 2-hydroxypropyl-4-hydroxybenzoate, 1-hydroxypropyl-2-yl-4-hydroxybenzoate, and 2-methyl-4-methoxy-*N*-(2-pyridyl)-2*H*-1,2-benzothiazin-3-formamide-1,1-dioxide, which were for the first time reported in piroxicam gel. **Conclusion**: The established HPLC method can be used for impurity

[**基金项目**] 经皮给药制剂的体外释放、渗透过程及评价技术研究(2023SKLDRS0106)

[**作者简介**] 李婕,女,副主任药师,主要从事化学药物的质量控制研究。联系电话:(010)53851577,E-mail:lijie@nifdc.org.cn。

[**通讯作者**] *刘阳,男,研究员,主要从事化学药物的质量控制研究。联系电话:(010)53851571,E-mail:yangliu@nifdc.org.cn。

[**DOI**]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.09.011

detection of piroxicam gel. Impurities in domestic piroxicam gel mainly come from raw materials and excipient ethyl hydroxybenzoate. The production process should be optimized to improve the quality.

[**Key words**] piroxicam gel; studies on impurities; ethyl hydroxybenzoate; HPLC; Q-TOF

吡罗昔康由美国辉瑞公司首次合成,为非甾体抗炎镇痛药,其作用机制为减少体内前列腺素的合成和释放而达到效果[1]。20 世纪 80 年代,辉瑞公司研发上市的吡罗昔康片位居全球药品销量前列,和其他非甾体抗炎药一样,吡罗昔康也会刺激肠胃,严重时会造成溃疡[2]。为此,20 世纪 90 年代初辉瑞公司继续研发了经皮给药制剂——吡罗昔康凝胶[3]。

吡罗昔康凝胶现行标准为《中华人民共和国药典》2025 年版[4],未收录有关物质检查方法。国外药典中,吡罗昔康凝胶仅收载于《英国药典》2026 版[5],也未收录有关物质检查方法。文献仅有关于吡罗昔康、吡罗昔康片和吡罗昔康注射剂的杂质研究报道[6-8],未见对吡罗昔康凝胶杂质谱的研究报道。本研究建立了 HPLC 法,测定 17 批次国产吡罗昔康凝胶杂质的含量,采用液质联用技术对主要杂质进行了结构鉴定,并通过考察原料杂质、制剂工艺、破坏试验等完成了杂质的溯源,发现企业存在的质量风险点,以期帮助其提高产品质量。

材　　料

1　仪器

LC－20A 型高效液相色谱仪(岛津公司);1290 Ⅱ－6546 型液相色谱-高分辨质谱联用仪(安捷伦公司);XP205 型电子天平(Mettler 公司);S400－K 型 pH 计(Mettler 公司);KQ－100KDE 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

2　试药

对照品:吡罗昔康(批号:100177-201704,含量:99.5%)、羟苯乙酯(批号:100847-202105,含量:100.0%)均由中国食品药品检定研究院提供;吡罗昔康杂质 A(批号:R168D0,含量:100%)、吡罗昔康杂质 B(批号:F102E0,含量:97%)、吡罗昔康杂质 D(批号:F102F0,含量:99%)、吡罗昔康杂质 J(批号:F102H0,含量:99%)、吡罗昔康杂质 G(批号:F102G0,含量:93%)均由美国药典委员会提供。吡罗昔康原料[批号:20220507,开封制药(集团)有限公司];吡罗昔康凝胶来源于国家药品抽检 2 个生产企业:黑龙江天辰药业有限公司和湖北广济药业股份有限公司,共 17 批样品;乙腈、甲醇为色谱纯试剂;冰醋酸、氨水、盐酸等为分析纯试剂;Nylon 滤膜;水为超纯水。

方法与结果

1　溶液的制备

供试品溶液:取本品适量(约相当于吡罗昔康 10 mg),置 20 mL 量瓶中,加溶剂(0.01 mol·L^{-1}盐酸甲醇溶液)超声使吡罗昔康溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

0.2% 自身对照溶液:精密量取供试品溶液 1 mL,置 500 mL 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

2　HPLC 法杂质研究

2.1　色谱条件

Waters XBridge C_{18} 色谱柱(250 mm × 4.6 mm,5 μm);以 0.5% 冰醋酸(氨水调 pH 6.2)为流动相 A,乙腈为流动相 B;梯度洗脱(见表 1);流速:1.0 mL·min^{-1};柱温:35 ℃;检测波长:265 nm;进样量:20 μL。

表 1　梯度洗脱表　　%

t/min	流动相 A	流动相 B
0	95	5
5	95	5
8	77	23
17	77	23
25	40	60
25.1	95	5
35	95	5

2.2　方法学验证

2.2.1　专属性试验　取系统适用性溶液(含吡罗昔康、杂质 A、杂质 B、杂质 D、杂质 G、杂质 J 和羟苯乙酯的混合溶液)按“**2.1**”项下色谱条件进样,记录色谱图,出峰顺序依次为杂质 A、杂质 G、吡罗昔康、杂质 B、杂质 D、羟苯乙酯和杂质 J,各峰峰形良好,均能完全分离(见图 1)。

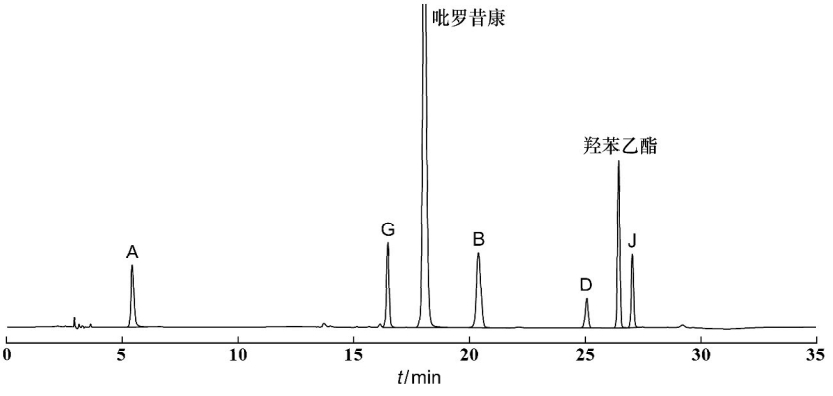


图 1　系统适用性溶液典型色谱图

取供试品溶液分别进行不同条件下的强制破坏实验。酸破坏：加 1 mol·L^{-1}盐酸溶液 2 mL，静置 3 h，再加 1 mol·L^{-1}氢氧化钠溶液 2 mL 调节中性。碱破坏：加 1 mol·L^{-1}氢氧化钠溶液 2 mL，静置 3 h，用 1 mol·L^{-1}盐酸溶液 2 mL 调节至中性。高温破坏：100 ℃水浴 3 h。光照破坏：置强光 4 500 lx 下照射 24 h。氧化破坏：加 30% 过氧化氢 2 mL，振摇静置 3 h。

分别按“**2.1**”项下色谱条件进样，记录色谱图。结果表明供试品溶液在酸、高温和光照破坏条件下稳定，未产生其他杂质峰；碱破坏和氧化破坏条件下，杂质有所增加，降解产物与主峰分离良好（见图 2）。

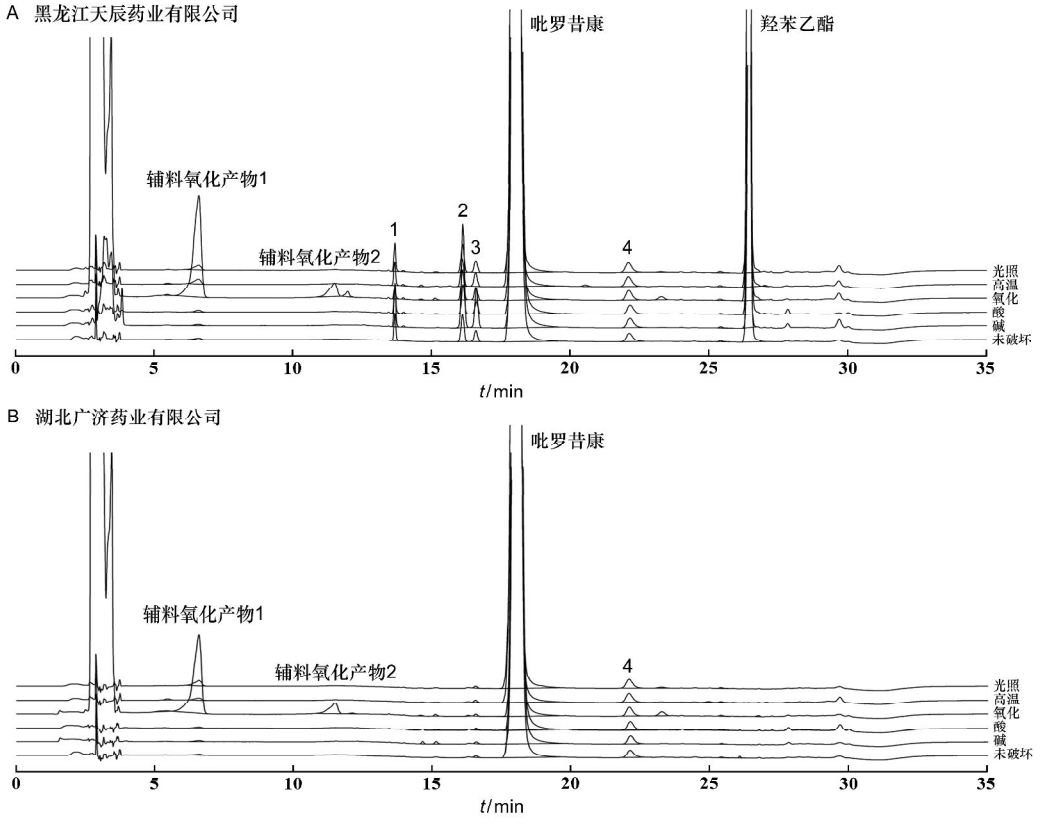


图 2　不同破坏条件下吡罗昔康凝胶的 HPLC 色谱图

2.2.2　线性与范围　取吡罗昔康及其已知杂质对照品适量，分别精密称定，加溶剂溶解并定量稀释成 0.2、0.5、1、2、4、10 μg·mL^{-1}的混合溶液，作为对照品线性溶液，进行线性回归分析。结果表明在 0.2 ~ 10 μg·mL^{-1}范围内线性关系良好（见表 2）。

表 2 线性与范围结果

名称	回归方程	r	校正因子
吡罗昔康	$Y=36\ 471X-2\ 735$	1.000 0	1.0
杂质 A	$Y=14\ 089X-1\ 340$	1.000 0	2.6
杂质 B	$Y=29\ 035X-16\ 775$	0.999 1	1.2
杂质 D	$Y=8\ 244X-277$	1.000 0	4.4
杂质 G	$Y=20\ 814X-3\ 696$	0.999 8	1.8
杂质 J	$Y=14\ 609X-1\ 084$	1.000 0	2.5

2.2.3 检测限与定量限 精密量取线性关系考察的溶液适量，加溶剂逐步稀释，得到吡罗昔康、杂质 A、杂质 B、杂质 D、杂质 G、杂质 J 的检测限与定量限分别为：1.1 和 3.3 ng、0.5 和 1.5 ng、1.0 和 3.0 ng、0.3 和 0.9 ng、0.6 和 1.8 ng、0.5 和 1.5 ng。

2.2.4 准确度 分别精密量取线性溶液（2 μg·mL^{-1}）4、5、6 mL，各重复 3 份，置 10 mL 量瓶中，加空白辅料溶液稀释至刻度，滤过，取续滤液即得（分别相当于主成分的 0.16%、0.20% 和 0.24%）。吡罗昔康、杂质 A、杂质 B、杂质 D、杂质 G、杂质 J 的回收率及 RSD 分别为 99.6% 和 0.8%、104.5% 和 1.2%、91.4% 和 0.9%、102.0% 和 1.4%、106.9% 和 1.2%、102.6% 和 1.0%。

2.2.5 稳定性 供试品溶液和对照溶液，室温放置 24 h 后进样，结果稳定。

2.3 吡罗昔康凝胶杂质测定

按“**2.1**”项下的色谱条件对国产 17 批吡罗昔康凝胶进行测定，共检出 4 个主要杂质（见图 3），按保留时间顺序将其命名为杂质 1～4，未检出杂质 A、杂质 B、杂质 D、杂质 G 和杂质 J。2 个厂家产品杂质结果见表 3。其中，杂质 1～3 为黑龙江天辰药业有限公司产品的特有杂质，随着剩余效期越短越大，随碱性破坏会增加，与羟苯乙酯的含量负相关。羟苯乙酯为黑龙江天辰药业有限公司处方中特有的抑菌剂。杂质 4 与吡罗昔康原料主要杂质的保留时间及含量一致，强制破坏不增加。在该色谱条件下，抑菌剂羟苯乙酯与吡罗昔康及其杂质分离良好，可同时完成测定。

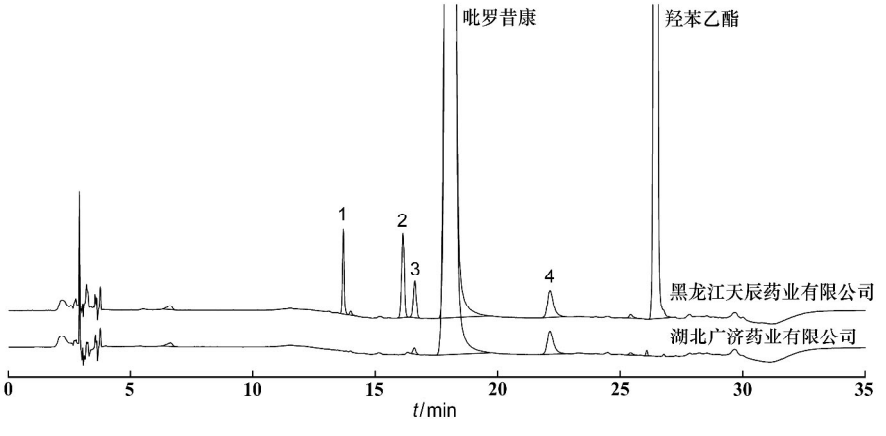


图 3 不同厂家吡罗昔康凝胶的 HPLC 色谱图

表 3 国产吡罗昔康凝胶有关物质测定结果 %

批号	杂质 1	杂质 2	杂质 3	杂质 4	总和	羟苯乙酯
黑龙江天辰药业有限公司						
230302	0.20	0.50	0.22	0.22	1.14	0.044 2
230901	0.20	0.37	0.17	0.23	0.97	0.045 0
230902	0.19	0.29	0.14	0.23	0.85	0.045 8
231101	0.19	0.24	0.12	0.23	0.78	0.046 5
231102	0.18	0.20	0.10	0.23	0.71	0.046 8
240301	0.17	0.15	0.07	0.23	0.62	0.046 9
240302	0.17	0.16	0.08	0.23	0.64	0.048 1
湖北广济药业有限公司						
20230701	未检出	未检出	未检出	0.24	0.24	未检出
20230702	未检出	未检出	未检出	0.24	0.24	未检出

续表 3

批号	杂质 1	杂质 2	杂质 3	杂质 4	总和	羟苯乙酯
20230703	未检出	未检出	未检出	0.24	0.24	未检出
20230704	未检出	未检出	未检出	0.24	0.24	未检出
20230705	未检出	未检出	未检出	0.24	0.24	未检出
20230706	未检出	未检出	未检出	0.24	0.24	未检出
20230707	未检出	未检出	未检出	0.24	0.24	未检出
20230708	未检出	未检出	未检出	0.24	0.24	未检出
20230709	未检出	未检出	未检出	0.24	0.24	未检出
20240201	未检出	未检出	未检出	0.24	0.24	未检出
原料药						
20220507	未检出	未检出	未检出	0.27	0.27	未检出

小于 0.05% 的杂质不计,LOD 为 0.01%

3 Q-TOF 法杂质结构确证

3.1 质谱条件

ESI 离子源,正/负离子全扫描模式,气体温度 320 ℃,气体流速 12 L·min^{-1},负离子模式电压 35 psig,鞘气温度 350 ℃,鞘气流量 11 L·min^{-1},扫描范围为 50 ~ 600 *m/z*。碰撞能量为 30 V。

3.2 吡罗昔康凝胶主要杂质的结构确证

杂质结构的推断,首先需要确定杂质的来源。通过 HPLC 法杂质研究的结果,可以确定杂质 1 ~ 3 为降解杂质,与羟苯乙酯相关;杂质 4 为合成杂质,与吡罗昔康主药相关。通过分析羟苯乙酯和吡罗昔康二级质谱裂解规律鉴定了 4 个主要杂质的结构。并对杂质 1 ~ 4 的主要碎片离子 *m/z* 均进行了高分辨质谱数据的确证(见表 4)。

表 4 二级质谱中主要的碎片离子峰理论值与实验值的偏差计算

名称	分子式	理论值(*m/z*)	实验值(*m/z*)
吡罗昔康	$C_{15}H_{12}N_3O_4S^-$	330.055 4	330.054 2
	$C_{11}H_{11}N_2O_4S^-$	267.044 5	267.097 1
	$C_9H_8NO_3S^-$	210.023 0	210.022 9
	$C_9H_6NO_2S^-$	192.012 6	192.012 5
	$C_5H_5N_2^-$	93.045 8	93.045 4
羟苯乙酯	$C_9H_9O_3^-$	165.055 7	165.055 9
	$C_7H_5O_3^-$	137.024 4	137.024 4
	$C_6H_5O^-$	93.034 6	93.034 5
杂质 1	$C_{13}H_{20}NO_5^+$	270.133 6	270.133 8
	$C_9H_9O_3^+$	165.054 6	165.056 6
	$C_6H_{16}NO_3^+$	150.112 5	150.114 2
	$C_7H_5O_2^+$	121.028 4	121.029 9
杂质 2	$C_{10}H_{11}O_4^-$	195.066 3	195.066 3
	$C_7H_5O_3^-$	137.022 4	137.024 0
	$C_6H_5O^-$	93.034 6	93.034 5
杂质 3	$C_{10}H_{11}O_4^-$	195.066 3	195.066 4
	$C_7H_5O_3^-$	137.024 4	137.024 6
	$C_6H_5O^-$	93.034 6	93.034 6
杂质 4	$C_{16}H_{14}N_3O_4S^-$	344.071 1	344.068 9
	$C_{10}H_8NO_2S^-$	206.028 1	206.027 0
	$C_5H_5N_2^-$	93.045 8	93.045 3

吡罗昔康的[M - H]$^-$准分子离子峰为 *m/z* 330.054 2,与离子式[$C_{15}H_{12}N_3O_4S^-$]对应。碎片离子 *m/z* 93.045 4 是吡罗昔康酰胺键断裂,生成的二氨基吡啶负离子,与离子式[$C_5H_5N_2^-$]对应;碎片离子 *m/z* 267.097 1 是吡罗昔康掉吡啶环生成,与离子式[$C_{11}H_{11}N_2O_4S^-$]对应;碎片离子 *m/z* 210.022 9

是碎片离子 *m/z* 267.097 1 继续脱去酰胺基,与离子式[$C_9H_8NO_3S^-$]对应,继续脱去水分子,发生重排,产生碎片离子 192.012 6,与离子式[$C_9H_6NO_2S^-$]对应(见图 4)。

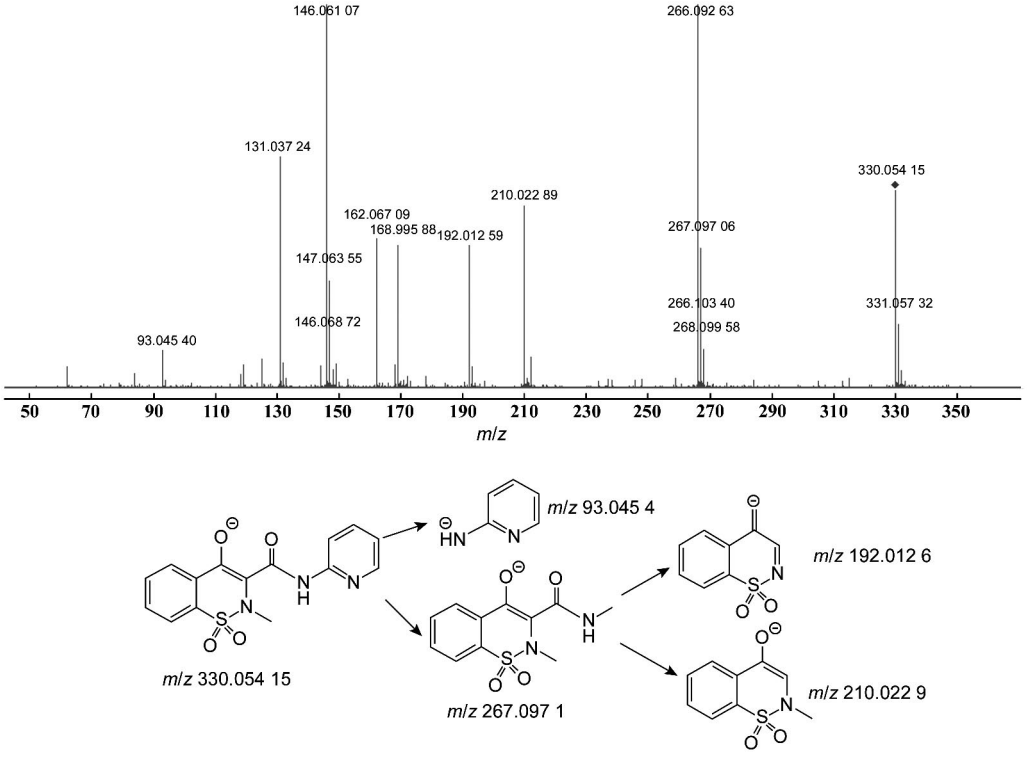


图 4 吡罗昔康[M – H]⁻二级质谱图及可能的裂解途径

羟苯乙酯的[M – H]⁻准分子离子峰为 *m/z* 165.055 9,与离子式[$C_9H_9O_3^-$]对应。碎片离子 *m/z* 137.024 3 是羟苯乙酯脱去乙基,生成的对羟基苯甲酸负离子,与离子式[$C_7H_5O_3^-$]对应;碎片离子 *m/z* 93.034 5 是对羟基苯甲酸脱去甲酸,与离子式[$C_6H_5O^-$]对应(见图 5)。

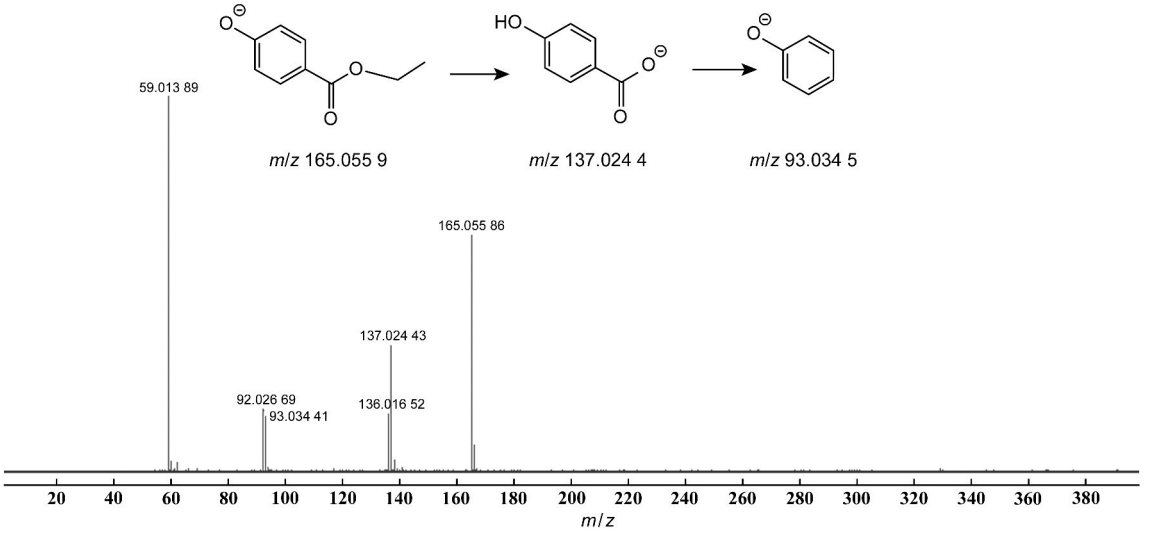


图 5 羟苯乙酯[M – H]⁻二级质谱图及可能的裂解途径

杂质 1 的[M + H]$^+$准分子离子峰为 *m/z* 270.133 8，与离子式[$C_{13}H_{20}NO_5^+$]对应。碎片离子 *m/z* 165.056 6[$C_9H_9O_3^+$]和 *m/z* 121.029 9[$C_7H_5O_2^+$]是羟苯乙酯准分子离子峰和碎片峰，证明杂质 1 具有羟苯乙酯相关结构特征。碎片离子 *m/z* 150.114 2[$C_6H_{16}NO_3^+$]含 1 个氮、3 个氧，与三乙醇胺的准分子离子峰一致。故推测杂质 1 是羟苯乙酯与三乙醇胺成酯的产物，为 2-羟基-苯甲酸 2-[二(2-羟基乙基)氨基]乙基酯(见图 6)。

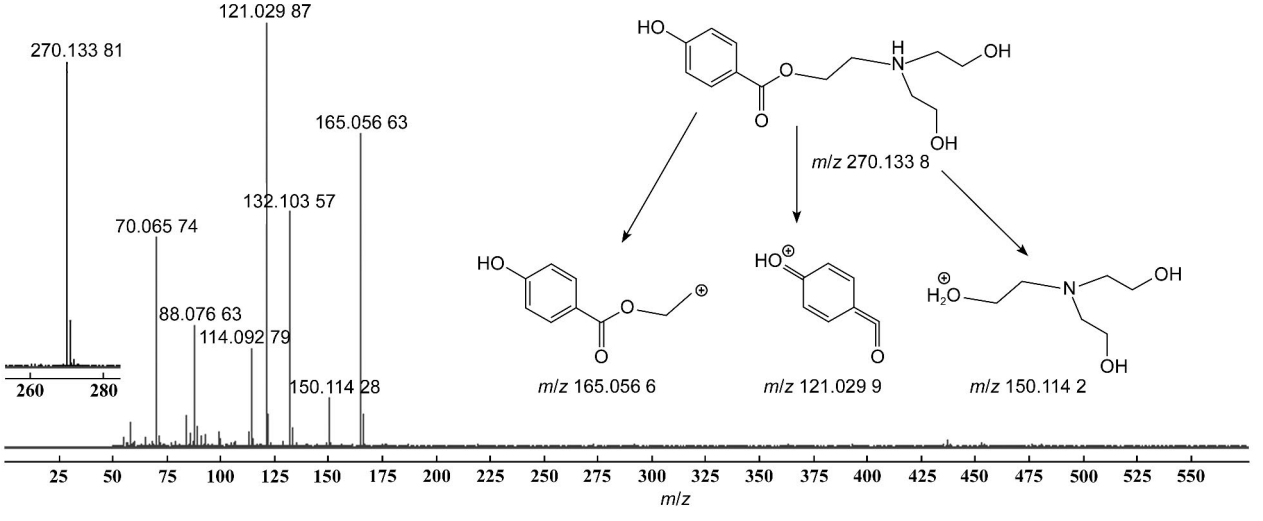


图 6 杂质 1[M + H]$^+$二级质谱图及可能的裂解途径

杂质 2 的[M − H]$^-$准分子离子峰为 *m/z* 195.066 3，与离子式[$C_{10}H_{11}O_4^-$]对应。碎片离子 *m/z* 137.024 0[$C_7H_5O_3^-$]和 *m/z* 93.034 5[$C_6H_5O^-$]是羟苯乙酯典型碎片峰，证明杂质 2 具有羟苯乙酯相关结构特征。杂质 2 较羟苯乙酯多 1 个氧和 1 个碳。故推测杂质 2 是羟苯乙酯与丙二醇成酯的产物，为 2-羟丙基-4-羟基苯甲酸酯(见图 7)。

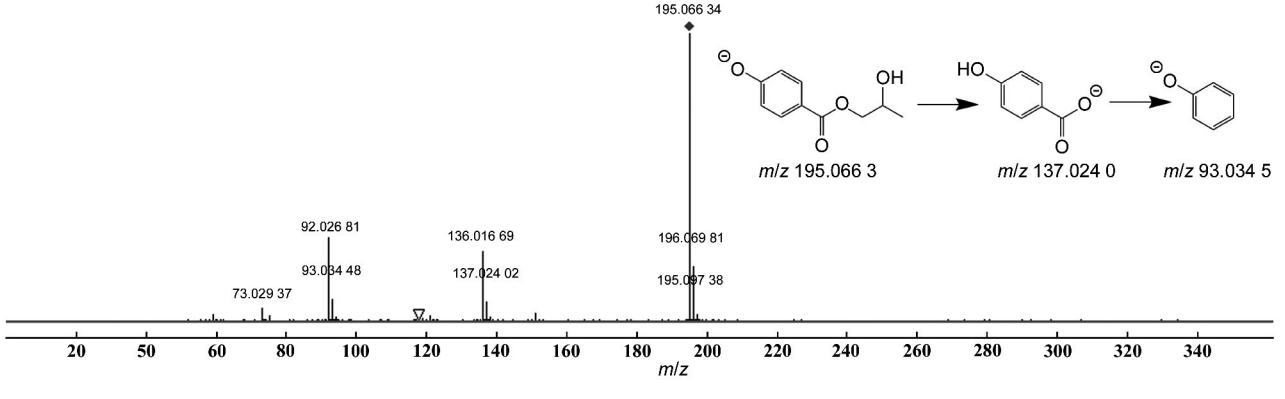


图 7 杂质 2[M − H]$^-$二级质谱图及可能的裂解途径

杂质 3 的[M − H]$^-$准分子离子峰为 *m/z* 195.066 4，与离子式[$C_{10}H_{11}O_4^-$]对应。碎片离子 *m/z* 137.024 6[$C_7H_5O_3^-$]和 *m/z* 93.034 6[$C_6H_5O^-$]是羟苯乙酯典型碎片峰，证明杂质 3 具有羟苯乙酯相关结构特征。杂质 3 较羟苯乙酯多 1 个氧和 1 个碳。故推测杂质 3 是羟苯乙酯与丙二醇成酯的产物。杂质 2 与杂质 3 为异构体，为羟苯乙酯分别与丙二醇的 2 个羟基成酯的产物。由于从空间上杂质 2 较杂质 3 更易形成，杂质 2 比杂质 3 的含量更高。因此，推断出杂质 3 为 1-羟丙基-2-基-4-羟基苯甲酸酯(见图 8)。

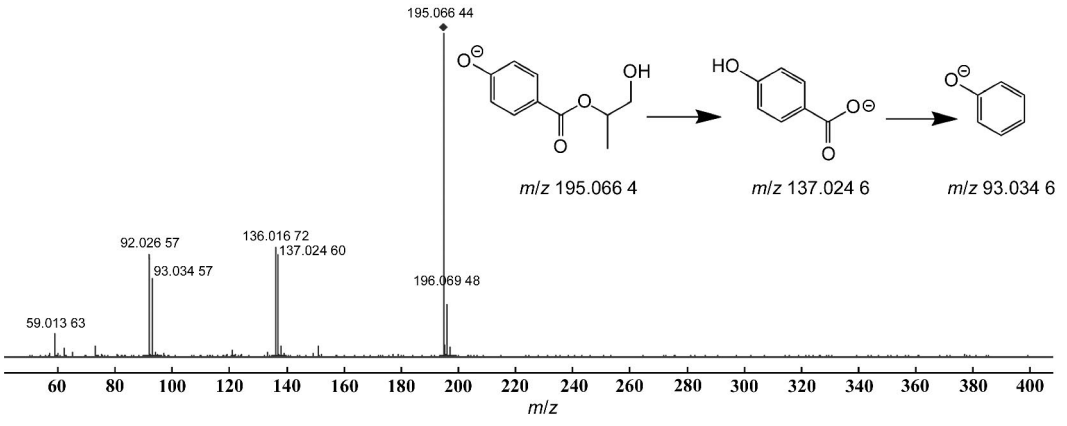


图 8 杂质 3[M – H]⁻二级质谱图及可能的裂解途径

杂质 4 的[M – H]⁻准分子离子峰为 *m/z* 344.068 9，与离子式[$C_{16}H_{14}N_3O_4S^-$]对应，比吡罗昔康分子量多 14，推测多 1 个 CH_2。碎片离子 *m/z* 93.045 3 是吡罗昔康酰胺键断裂，生成的二氨基吡啶负离子，与离子式[$C_5H_5N_2^-$]对应，与吡罗昔康一致，提示甲基没有加在吡啶环上。碎片离子 *m/z* 206.027 0 是苯并噻嗪环发生重排，与离子式[$C_{10}H_8NO_2S^-$]对应，比吡罗昔康 *m/z* 192.012 6 碎片离子多 14，提示甲基加在苯并噻嗪环上，根据空间位阻分析甲基加在吡罗昔康苯并噻嗪环的羟基上，故杂质 4 为 2-甲基-4-甲氧基-*N*-(2-吡啶基)-2*H*-1,2-苯并噻嗪-3-甲酰胺-1,1-二氧化物(见图 9)。

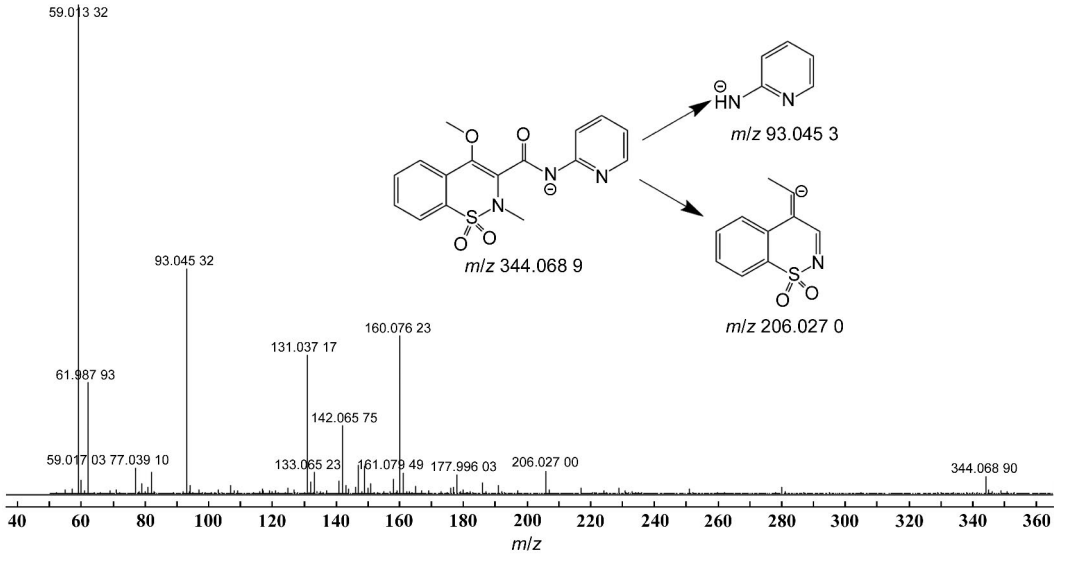


图 9 杂质 4[M – H]⁻二级质谱图及可能的裂解途径

讨　论

吡罗昔康原料药在各国药典中均收录有关物质检查项，其中《中华人民共和国药典》2025 年版、《英国药典》2026 年版和《欧洲药典》11.0 版[9]有关物质检查为等度洗脱，检测波长为 230 nm，杂质 B、杂质 G 和羟苯乙酯不能有效分离。本研究参考《美国药典》43 版[10]建立了梯度洗脱的色谱条件，可实现吡罗昔康凝胶杂质的有效分离，综合考虑各杂质的响应及凝胶基质的干扰，最终选择检测波长为 265 nm。

吡罗昔康在水中几乎不溶，在酸中溶解，碱中略溶，甲醇、乙醇中微溶。参考《中华人民共和国药典》2025 年版吡罗昔康凝胶含量测定的溶剂和《英国药典》2026 年版吡罗昔康凝胶含量测定的溶剂为 pH 9.0 硼酸氯化钾缓冲液和 0.01 mol·L⁻¹盐酸甲

醇溶液。首先从吡罗昔康的溶解度考虑,并在不影响主药溶解的前提下,再从凝胶基质的溶解情况考虑,最后考虑选用溶剂效应小、溶剂的配制简便的溶剂,最终选择 0.01 mol·L^{-1}盐酸甲醇溶液作为溶剂。考察供试品溶液过滤方式,发现滤纸、不同材质滤膜弃去初滤液后均不吸附主药。为保证吡罗昔康已知杂质能够定量检测,同时由于凝胶基质过多,在供试品过滤时能够使用滤膜过滤,供试品溶液浓度确定为 0.5 mg·mL^{-1}。

黑龙江天辰药业有限公司产品处方偏碱性(pH 接近 8),羟苯乙酯在碱性条件下不稳定[11]且会跟其他辅料三乙醇胺、丙二醇发生反应,生成杂质 1 ~ 3。为验证该结论,本试验模拟反应条件,称取处方量的羟苯乙酯和三乙醇胺(破坏溶液 1)、羟苯乙酯和丙二醇(破坏溶液 2),在碱性条件下破坏 3 h,结果发现破坏溶液 1 产生了杂质 1,破坏溶液 2 产生了杂质 2 和杂质 3,与推断一致(见图 10)。建议企业对处方工艺进行深入研究。

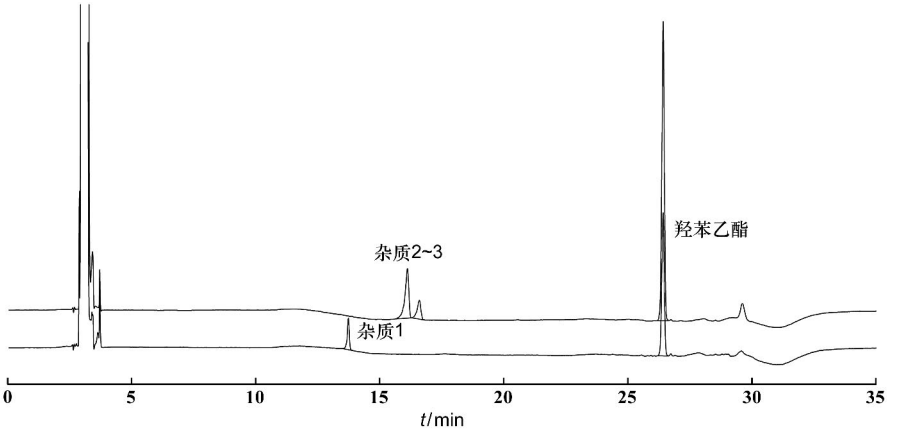


图 10 制备得到的杂质 1 ~ 3 的 HPLC 色谱图

2 家在产企业的吡罗昔康凝胶,原料均来自河南开封制药有限公司。杂质 4 源自吡罗昔康原料药,其含量 > 0.2%,虽满足《中华人民共和国药典》,但超过欧美药典的限度(单个未知杂质不得超过 0.1%)。有文献[12]表明杂质 4 较吡罗昔康多的一个甲基加在苯并噻嗪环的氨基上,本研究结果分析甲基应该加在苯并噻嗪环的羟基上。经调研发现国内吡罗昔康的合成路线基本一致,杂质谱相似。控制原料药杂质含量是降低吡罗昔康制剂杂质含量的关键,原料药生产企业应对工艺流程进行深入研究,优化反应条件,严格控制杂质含量。

[参 考 文 献]

[1] 董平, 吴娟, 沙先谊, 等. 吡罗昔康外用微乳的制备及其透皮吸收的研究[J]. 药学实践杂志, 2010, 28(6): 418 - 421, 425.
[2] 陈汇, 顾仕芬, 庞雪冰, 等. 吡罗昔康凝胶的兔透皮吸收及药物动力学[J]. 中国医院药学杂志, 1996, 16(1): 3 - 5.
[3] 曹琴, 丁志建, 丁雪鹰, 等. 非甾体抗炎药透皮给药的研究进展[J]. 药学实践杂志, 2003, 21(3): 147 - 149.
[4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 2025 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 618 - 619.
[5] 英国药典委员会. 英国药典[S]. 2026.
[6] 黄丽萍, 刘忠, 陈冠容, 等. HPLC 测定吡罗昔康凝胶中吡罗昔康的含量[J]. 药物分析杂志, 1999, 19(1): 48 - 49.
[7] 李玲, 姜燕, 陈乃江. 高效液相色谱法测定吡罗昔康片的有关物质[J]. 海峡药学, 2016, 28(9): 55 - 56.
[8] 刘洪海. HPLC 测定吡罗昔康注射液含量及有关物质[J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(9): 1125 - 1127.
[9] 欧洲药典委员会. 欧洲药典[S]. 11.0 版. 2022: 3737 - 3739.
[10] 美国药典委员会. 美国药典[S]. 43 版. 2020.
[11] 赵铁, 王艳娇, 王鹏, 等. 羟苯乙酯溶液的稳定性考察[J]. 中国药师, 2009, 12(6): 767 - 768.
[12] 邓鸣, 谭菊英, 蒋洁, 等. 吡罗昔康片杂质研究[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(10): 1831 - 1840.

编辑:毕晓帆/接受日期:2025 - 06 - 12