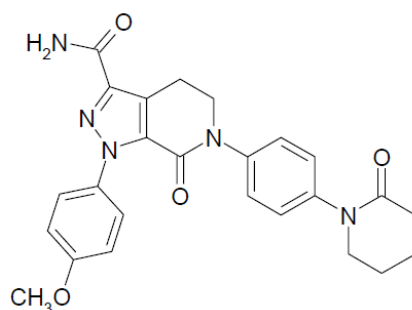


阿哌沙班

Apaishaban

Apixaban



$C_{25}H_{25}N_5O_4$ 459.50

本品为 1-(4-甲氧基苯基)-7-氧代-6-[4-(2-氧代哌嗪-1-基)苯基]-4,5,6,7-四氢-1H-吡唑[3,4-c]-吡啶-3-甲酰胺。按无水物计算，含 $C_{25}H_{25}N_5O_4$ 应为 98.0%～102.0%。

【性状】 本品为白色至微黄色粉末或结晶性粉末。

本品在二氯甲烷中略溶，在甲醇或乙腈中微溶，在水中几乎不溶。

【鉴别】 （1）在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

（2）本品的红外光吸收图谱应与阿哌沙班对照品的图谱一致（中国药典 2020 年版四部通则 0402）。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法（中国药典 2020 年版四部通则 0512）测定。

溶剂 乙腈-水(35:65)。

供试品溶液 取本品适量，加溶剂适量，超声使溶解，用溶剂稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量，用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5μg 的溶液。

系统适用性溶液 取阿哌沙班系统适用性对照品（含杂质 I、杂质 II、杂质 III、杂质 IV 及阿哌沙班，比例约为 1:1:1:1:1000）适量，加溶剂适量超声使溶解，用溶剂稀释制成每 1ml 中约含阿哌沙班 0.5mg 与各杂质 0.5μg 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量，用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 0.25μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶（Xbridge Shield RP18 柱，4.6 mm×150mm，3.5μm；或效能相当色谱柱）为填充剂；以 30mmol/L 醋酸铵溶液-乙腈（90：10）为流动相 A，30mmol/L 醋酸铵溶液-乙腈（5：95）为流动相 B，按下表进行线性梯度洗脱；流速为每分钟 1.5ml；柱温为 40℃；检测波长为 280nm；进样体积 10μl。

时间（分钟）	流动相 A%	流动相 B%
0	86	14
2	86	14
19	60	40
27	10	90
32	10	90
32.01	86	14
40	86	14

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，阿哌沙班峰保留时间约为 8 分钟，杂质 I 杂质 II、杂质 III、阿哌沙班、杂质 IV 依次出峰，阿哌沙班峰与杂质 IV 峰之间的分离度应不小于 6.0；各色谱峰之间的分离度应符合要求。灵敏度溶液色谱图中，阿哌沙班峰的信噪比应不小于 10。

测定法 精密量取供试品溶液与对照溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰，杂质 II、杂质 III 与杂质 IV 按校正后的峰面积计算（分别乘以校正因子 1.4、1.2、1.2）不得大于对照溶液主峰面积（0.1%），杂质 I 及其他单个杂质的峰面积不得大于对照溶液主峰面积（0.1%），各杂质校正后峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍（0.5%）；小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

残留溶剂 应符合规定（中国药典 2020 年版四部通则 0861）。

水分 取本品，以二氯甲烷-无水甲醇(1:1)为溶剂，照水分测定法（中国药典 2020 年版四部通则 0832 第一法 1），含水分不得过 0.5%。

炽灼残渣 取本品 1.0g，依法检查（中国药典 2020 年版四部通则 0841），遗留残渣不得过 0.1%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣，依法检查（中国药典 2020 年版四部通则 0821 第二法），含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 照高效液相色谱法（中国药典 2020 年版四部通则 0512）测定。

溶剂 乙腈-水(50:50)。

供试品溶液 取本品适量，精密称定，加溶剂溶解并定量稀释制成每1ml中约含50μg的溶液。

对照品溶液 取阿哌沙班对照品适量，精密称定，加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以 10mmol/L 醋酸铵溶液-乙腈（65:35）为流动相；流速为每分钟 1.0ml；柱温为 30℃；检测波长为 280nm；进样体积 15μl。

系统适用性要求 阿哌沙班峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求，理论板数按阿哌沙班峰计算不低于1000。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图，按外标法以峰面积计算。

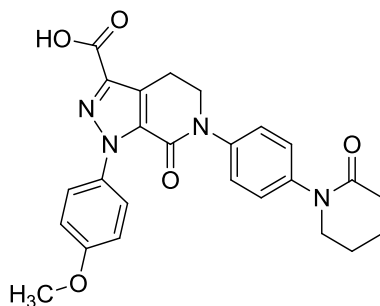
【类别】 抗凝药。

【贮藏】 密封，在 30℃ 以下保存。

【制剂】 阿哌沙班片

附

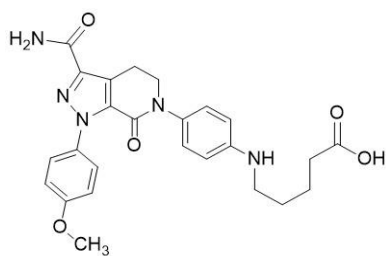
杂质 I



C₂₅H₂₄N₄O₅ 460.48

1-(4-甲氧基苯基)-7-氧代-6-[4-(2-氧代哌啶-1-基)苯基]-4,5,6,7-四氢-1H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-羧酸

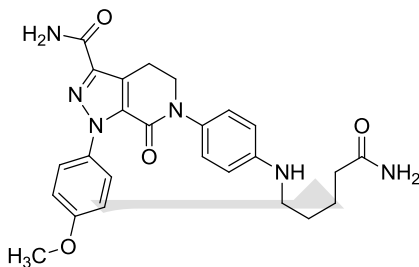
杂质II



C₂₅H₂₇N₅O₅ 477.52

6-(4-(4-羧基丁胺)苯基)-4,5,6,7-四氢-1-(4-甲氧基苯基)-7-氧代-1H-四氢-1H-吡唑
并[3,4c]吡啶-3-甲酰胺

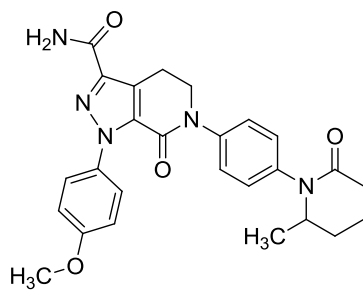
杂质III



C₂₅H₂₈N₆O₄ 476.53

6-(4-((5-氨基-5-氧代戊基)氨基)苯基)-1-(4-甲氧基苯基)-7-氧代-4,5,6,7-四氢-1H-吡
唑并[3,4c]吡啶-3-甲酰胺

杂质IV



C₂₆H₂₇N₅O₄ 473.52

1-(4-甲氧基苯基)-6-(4-(2-甲基-6-氧代哌啶-1-基)苯基)-7-氧代-4,5,6,7-四氢-1H-吡唑
并[3,4-c]吡啶-3-甲酰胺

起草单位：浙江省食品药品检验研究院 复核单位：江西省药品检验检测研究院
主要起草人及联系方式： 王建 13906527963