

顶空气相色谱法测定乙酸纤维素中有机挥发性杂质

王 淼¹, 梁蔚阳¹, 谢正福²

(1. 广东省药品检验所, 广东 广州 510180; 2. 广东省药品审评认证中心, 广东 广州 510080)

摘要:目的 分析乙酸纤维素中有机挥发性杂质。方法 采用水溶液顶空进样气相色谱法, 用 Agilent DB-5 柱(30 m × 0.53 mm, 1 μm), 火焰离子化检测器(FID), 按外标法进行定量。结果 顶空气相色谱法对待测溶剂具有良好的分离度, 在所考察的质量浓度范围内, 各溶剂的峰面积与质量浓度线性关系良好($n=5$)。结论 顶空气相色谱法简单、准确、灵敏, 可用于乙酸纤维素中有机挥发杂质的检测。

关键词: 顶空气相色谱法; 乙酸纤维素; 有机挥发性杂质

中图分类号: R927.11, TQ460.4

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2008)24-0030-02

Quantitative Analysis of Organic Volatile Impurities in Cellulose Acetate by Headspace Gas Chromatography

Wang Miao¹, Liang Weiyang¹, Xie Zhengfu²

(1. Guangdong Institute for Drug Control, Guangzhou, Guangdong, China 510180; 2. Guangdong Food and Drug Administration Center for Evaluation & Certification, Guangzhou, Guangdong, China 510080)

Abstract: Objective To establish a method for the determination of organic volatile impurities in cellulose acetate by headspace gas chromatography(GC). **Methods** The sample was dissolved in water. The Agilent DB-5 capillary column and FID detector were used. The level of organic volatile impurities was quantitatively determined by headspace GC and external method. **Results** The peaks of impurities were separated well. The good linear correlations were obtained during the detection ($n=5$). **Conclusion** The method is proved to be sensitive and accurate. It can be applicable in the detection of organic volatile impurities in cellulose acetate.

Key words: headspace GC; cellulose acetate; organic volatile impurities

为了保护患者免受药物中残留有机溶剂的伤害, 须对引入的有机挥发性杂质质量进行控制。乙酸纤维素经常作为缓释制剂的药用辅料^[1], 在国内上尚未收载其质量标准, 也无确定的方法检测其有机挥发性杂质。本试验采用顶空气相色谱法测定乙酸纤维素的有机挥发性杂质, 报道如下。

1 仪器与试剂

Agilent GC-6890N 型气相色谱仪(FID 检测器); Agilent G1888 型顶空炉。乙酸纤维素(国药集团化学试剂有限公司, 批号为 F20061110); 1,1,2-三氯乙烯(广东汕头市西陇化工厂); 二氧六环(广州市新港化工有限公司); 三氯甲烷(广州化学试剂厂); 二氯甲烷(广州化学试剂厂); 水为纯净水, 有机溶剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Agilent DB-5 柱(30 m × 0.53 mm, 1 μm), Varian CP-sil 8 柱(30 m × 0.53 mm, 1.5 μm); 柱温: 35 °C; 进样口温度: 100 °C; 检测器温度: 260 °C; 流速: 6.0 mL/min; 分流比: 5:1; 载气: 氮气; 顶空炉温度: 30 °C(平衡时间为 60 min); 定量环温度: 35 °C; 转移线温度: 90 °C; 进样量: 1 mL。

2.2 溶液制备

分别取 1,1,2-三氯乙烯、二氧六环、三氯甲烷和二氯甲烷适量, 用水溶解并稀释至刻度, 使其质量浓度分别为 8.0, 38.0, 6.0, 60.0 μg/mL, 作为对照品贮备液。取样品约 0.1 g, 无水硫酸钠 1 g, 加水 5 mL, 置顶空瓶中密封, 即得供试品溶液。

2.3 方法学考察

系统适用性试验: 取对照品溶液 5 mL, 无水硫酸钠 1 g, 置顶空瓶中密封, 进样。结果各峰分离度符合规定(图 1)。

线性关系考察: 取对照品贮备液, 分别稀释 10 倍、5 倍、2.5 倍、1.67 倍和 1 倍, 并分别取 5 mL 和无水

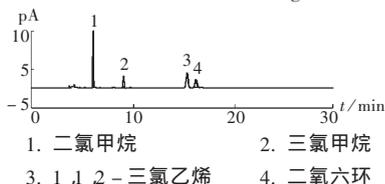


图 1 对照品气相色谱图

硫酸钠 1 g, 置顶空瓶中密封, 进样。结果见表 1。

表 1 线性关系考察结果($n=5$)

组分	线性范围(μg/mL)	回归方程	r	检测限(μg/mL)	定量限(μg/mL)
A	5.965~59.65	$Y=8.9224X-8.4157$	0.9993	0.05965	0.2386
B	0.585~5.85	$Y=12.785X-1.0839$	0.9991	0.039	0.117
C	0.80~8.0	$Y=21.368X+4.1702$	0.9991	0.032	0.08
D	3.76~37.6	$Y=2.5544X+1.2218$	0.9993	0.1253	0.5013

注: A 为二氯甲烷, B 为三氯甲烷, C 为 1,1,2-三氯乙烯, D 为二氧六环。

精密度试验: 取线性关系考察项下第 2 点(稀释 5 倍)溶液, 重复进样 5 次。结果二氯甲烷、三氯甲烷、1,1,2-三氯乙烯、二氧六环峰面积的 RSD 分别为 1.0%, 4.9%, 4.7%, 0.8% ($n=5$)。

检测限和定量限确定: 精密量取对照品贮备液适量, 稀释至合适质量浓度, 以各峰达信噪比 3 倍和 10 倍时的量分别作为最低检测限和最低定量限, 结果见表 1。

回收率试验: 取样品 0.1 g, 分别加入 80%, 100%, 120% 对照品溶液各 5 mL 及无水硫酸钠 1 g, 置顶空瓶中密封, 依法测定, 每个浓度测定 3 次。结果二氯甲烷、三氯甲烷、1,1,2-三氯乙烯、二氧六环的平均回收率分别为 106.0%, 99.0%, 109.2%, 109.0%, RSD 分别为 4.2%, 1.0%, 2.8%, 3.8% ($n=3$)。

耐用性试验: 取线性关系考察项下第 2 点(稀释 5 倍)溶液, 分别用 Agilent DB-5 柱(30 m × 0.53 mm, 1 μm)和 Varian CP-sil 8 柱(30 m × 0.53 mm, 1.5 μm)重复进样 6 次。结果二氯甲烷、三氯甲烷、1,1,2-三氯乙烯、二氧六环峰面积的 RSD 分别为 0.95%, 0.38%, 7.44%, 3.61% ($n=6$)。

2.4 样品检测

取 1 批样品, 依法测定。结果样品中二氯甲烷、三氯甲烷、1,1,2-三氯乙烯、二氧六环含量分别为 0.0006%, 0.0002%, 0.0003%, 0.0005%, 含量限度分别为 0.06%, 0.006%, 0.008%, 0.038%。

3 讨论

2005 年版《中国药典(二部)》及其他国内标准均未收载乙酸纤维素的质量标准, 而见于 EP5.0 版《欧洲药典》和 2007 年版《英国

高效液相色谱法测定罗红霉素胶囊的溶出度

郑小敏¹ 舒德忠² 熊胜元¹

(1. 重庆涪陵药检所, 重庆 408000; 2. 重庆涪陵中心医院, 重庆 408000)

摘要: 目的 建立测定罗红霉素胶囊溶出度的高效液相色谱(HPLC)法。方法 HPLC法测定采用 Shimadzu VP-ODS C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 以水-乙腈-0.1 mol/L 磷酸二氢铵(1:2:2)为流动相, 流速为 1.0 mL/min, 检测波长为 215 nm。结果 罗红霉素胶囊质量浓度在 0.025 74 ~ 1.029 6 g/L 范围内与峰面积线性关系良好($r=0.9997$), 平均回收率为 99.9%, $RSD=0.7%$ ($n=7$)。2 批样品的 40 min 溶出度均在 70% 以上。结论 HPLC 法简便、准确、可靠, 且不易受外界因素影响, 可用于罗红霉素胶囊溶出度的测定。

关键词: 罗红霉素; 高效液相色谱法; 溶出度

中图分类号 R927.11 R978.1+5

文献标识码 A

文章编号 1006-4931(2008)24-0031-02

Determination of Dissolution of Roxithromycin Capsules by HPLC

Zheng Xiaomin¹, Shu Dezhong², Xiong Shengyuan¹

(1. Fuling District Institute of Drug Control, Chongqing, China 408000; 2. Fuling District Central Hospital, Chongqing, China 408000)

Abstract: Objective To establish a HPLC method for the dissolution determination of Roxithromycin Capsules. **Methods** The separation was performed on the VP-ODS C₁₈ column, the mobile phase consisted of water-acetonitrile-0.1 mol/L ammonium dihydrogen phosphate(1:2:2) with the flow rate of 1.0 mL/min, the detection wavelength was at 215 nm. **Results** The good linearity in the range of 0.025 74 ~ 1.029 6 g/L was showed ($r=0.9997$), and its average recovery rate was 99.9% ($RSD=0.7%$). The dissolutions of 2 batches of samples were all above 70%. **Conclusion** The method is simple, accurate, reliable and suitable for the dissolution determination of Roxithromycin Capsules.

Key words: Roxithromycin Capsules; HPLC; dissolution

2005年版《中国药典(二部)》规定的溶出度测定方法为紫外分光光度(UV)法^[1], 该方法操作过程较烦琐, 且结果易受试剂影响。为此, 笔者建立了测定罗红霉素胶囊溶出度的高效液相色谱(HPLC)法, 并与UV法进行了比较。

1 仪器与试剂

LC-10A 型高效液相色谱仪系列(日本岛津公司); TU-1901 型双光束紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司); ZRS-8G 型智能溶出试验仪(天津大学无线电厂); ME-235 型十万分之一天平, CP224S 型万分之一天平。罗红霉素对照品(中国药品生物制品检定所, 批号为 130351-2001102, 含量为 95.2%); 罗红霉素胶囊(浙江亚太药业股份有限公司, 批号为 070408, 规格 150 mg/粒; 沈阳诺亚荣康生物制药技术有限责任公司, 批号为 20061101, 规格 75 mg/粒); 乙腈(色谱纯); 其余试剂(分析纯); 水(纯化水)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Shimadzu VP-ODS C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 水-乙腈-0.1 mol/L 磷酸二氢铵(1:2:2); 流速: 1.0 mL/min; 检测波长: 215 nm^[2]; 进样量: 20 μL。

2.2 溶出条件^[1]

溶剂: 磷酸盐缓冲液(pH=5.8) 900 mL; 转速: 100 r/min; 取样时间: 30 min 和 40 min; 溶出液: 用 0.8 μm 微孔滤膜过滤。

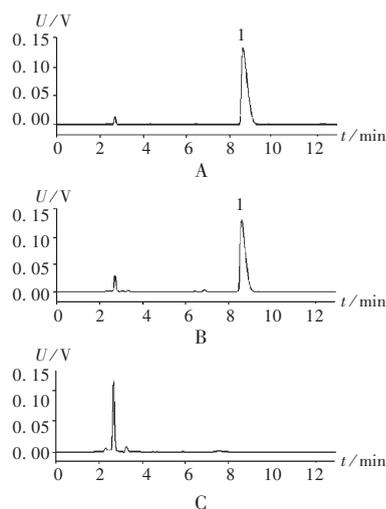
2.3 测定方法

精密称取罗红霉素对照品适量(约相当于罗红霉素 75 mg), 置

100 mL 量瓶中, 加磷酸盐缓冲液(pH=5.8) 超声溶解并稀释至刻度, 摇匀, 滤过。取续滤液 20 μL, 注入液相色谱仪, 记录色谱图(图 1 A)。另取样品, 按照 2.2 项下条件处理, 取上述溶出液, 稀释成约 80 μg/mL 的溶液, 取续滤液 20 μL, 注入液相色谱仪, 记录色谱图(图 1 B)。取阴性对照品同法处理后进样, 记录色谱图(图 1 C)。

2.4 方法学考察

线性关系考察: 精密称取罗红霉素对照品 0.025 74 g, 置 25 mL 量瓶中, 加流动相至刻度, 取 0.25 0.5 1.0 1.5 2.0 3.0 4.0 mL, 分别置 10 mL 量瓶中, 加流动相稀释到刻度, 摇匀。精密量取 20 μL, 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 测定峰面积。以质量浓度对峰面积进行线性回归, 得回归方程 $Y=4.11706 \times 10^{-7} X + 0.00179228$, $r=0.9997$ ($n=7$)。结果表明罗红霉素质量浓度在 0.025 74 ~ 1.029 6 g/L 范围内与峰面积线性关系良好。



1. 罗红霉素
A. 对照品溶液 B. 供试品溶液
C. 阴性对照品溶液

图 1 高效液相色谱图

药典》, 但无有机挥发性杂质检查项。本试验参考 ICH、USP30 版《美国药典》和 2005 年版《中国药典(二部)》的相关规定, 用气相法检测了 4 种有机挥发性杂质的量, 并将《美国药典》的程序升温法改为等温法。结果表明, 乙酸纤维素中 4 种有机挥发性杂质的量均符合相关规定, 各峰分离良好。本方法操作简单, 准确可靠, 灵敏度高, 可用于乙酸纤维素中有机挥发杂质的检测。

参考文献:

- [1] 邵自强, 李志强, 付时雨. 天然纤维素基医药辅料研究及应用[J]. 高分子材料科学与工程, 2007, 23(1): 6-10.
- [2] 吴涛, 潘卫三, 陈济民. 药用高分子控释膜的研究进展[J]. 中国药理学杂志, 1999, 34(5): 289-291.

(收稿日期 2008-08-29)