

# 顶空气相色谱法测定乙酸纤维素中有机挥发性杂质

王 淼<sup>1</sup>, 梁蔚阳<sup>1</sup>, 谢正福<sup>2</sup>

(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 Miao<sup>1</sup>, Liang Weiyang<sup>1</sup>, Xie Zhengfu<sup>2</sup>

(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<sup>[1]</sup>, 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

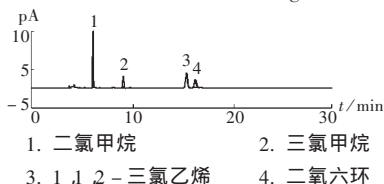


图 1 对照品气相色谱图

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<sup>1</sup> 舒德忠<sup>2</sup> 熊胜元<sup>1</sup>

(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 C<sub>18</sub>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( $r=0.999 7$ ),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 Xiaomin<sup>1</sup>, Shu Dezhong<sup>2</sup>, Xiong Shengyuan<sup>1</sup>

(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 C<sub>18</sub> 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( $r=0.999 7$ ), 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<sup>[1]</sup>,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 C<sub>18</sub>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<sup>[2]</sup>;进样量:20 μL。

#### 2.2 溶出条件<sup>[1]</sup>

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。

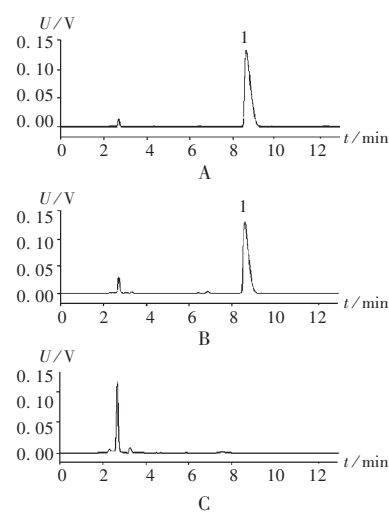
#### 2.3 测定方法

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1A)。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1B)。取阴性对照品同法处理后进样,记录色谱图(图1C)。

#### 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 $Y=4.117 06 \times 10^{-7} X+0.001 792 28$ , $r=0.999 7$ ( $n=7$ )。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)