

HPLC法测定药用辅料蔗糖八醋酸酯的含量

冯丰湊*,李曙光,于 玥,邬晓鸥,李 军(深圳市药品检验所/深圳药品质量标准研究重点实验室,广东深圳 518057)

中图分类号 R927.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)17-1624-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.17.29

摘要 目的:建立测定药用辅料蔗糖八醋酸酯含量的方法。方法:采用高效液相色谱法。色谱柱为MG II C₁₈,流动相为乙腈-水(75:25, V/V),流速为1.0 ml/min,柱温为30 ℃,检测波长为210 nm,进样量为20 μl。检测3批样品含量并与《美国药典》方法(剩余滴定法)比较。结果:蔗糖八醋酸酯检测质量浓度线性范围为1.0~10 mg/ml($r=0.9999$),平均回收率为100.8%,RSD为0.5%($n=3$)。本法与《美国药典》法测定结果比较,后者值高约1%,估计为包含的杂质。结论:本法操作简便、专属性强、重复性好,准确度优于《美国药典》法,能够有效控制蔗糖八醋酸酯的质量。

关键词 高效液相色谱法;蔗糖八醋酸酯;含量测定;剩余滴定法

Content Determination of Pharmaceutical Adjuvant Sucrose Octaacetate by HPLC

FENG Feng-cou, LI Shu-guang, YU Yue, WU Xiao-ou, LI Jun (Shenzhen Institute for Drug Control/Shenzhen Key Laboratory of Drug Quality Standard Research, Guangdong Shenzhen 518057, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the method for the content determination of pharmaceutical adjuvant sucrose octaacetate. METHODS: HPLC method was adopted. The determination was performed on MG II C₁₈ column with mobile phase consisted of acetonitrile-water (75:25, V/V) at the flow rate of 1.0 ml/min. The column temperature was 30 ℃, and the detection wavelength was set at 210 nm. The sample size was 20 μl. The contents of 3 batches of samples were determined, and compared with the method stated in *United States Pharmacopeia*. RESULTS: The linear range of sucrose octaacetate was 1.0-10 mg/ml ($r=0.9999$) with an average recovery of 100.8% (RSD=0.5%, $n=3$). The content of sucrose octaacetate determined by the method of *United States Pharmacopeia* was 1% above higher than this method; this value may contain the weight of impurity. CONCLUSIONS: The method is simple, specific and reproducible, and can control the quality of sucrose octaacetate effectively. The accuracy of it is better than that of *United States Pharmacopeia*.

KEYWORDS HPLC; Sucrose octaacetate; Content determination; Residual titration

蔗糖八醋酸酯是由蔗糖在催化剂存在下与醋酸酐酯化制得的,可作为药用辅料,并主要作为药品的苦味添加剂和乙醇的变性剂使用^[1],《中国药典》2015年版将收载该品种。《美国药典》36版收载了该品种,其收录的含量测定方法为剩余滴定法^[2]。但该方法操作步骤较烦琐,且需要肉眼观察滴定终点,容易带来误差。为了更好地控制蔗糖八醋酸酯的质量,笔者采用高效液相色谱(HPLC)法测定蔗糖八醋酸酯的含量,并对测定方法进行了方法学研究。

1 材料

1.1 仪器

Alliance 2695 HPLC仪(美国Waters公司);XS105DU电子天平(瑞士梅特勒-托利多集团)。

1.2 药品与试剂

蔗糖八醋酸酯药用辅料(浙江迪耳化工有限公司,批号:20120726、20120819、20121009,药用级);蔗糖八醋酸酯对照品(日本TCI公司,批号:HAR01,纯度:99.9%);乙腈为色谱纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:MG II C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈-

*主管药师。研究方向:药品、保健食品和化妆品检验。电话:0755-26031984。E-mail:iffc@foxmail.com

水(75:25, V/V),流速:1.0 ml/min;柱温:30 ℃;二极管阵列检测器;检测波长:210 nm;进样量:20 μl。

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液的制备。取蔗糖八醋酸酯对照品适量,精密称定,加流动相制成5 mg/ml的溶液,即得。

2.2.2 供试品溶液的制备。取蔗糖八醋酸酯样品约0.5 g,精密称定,置于100 ml量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,即得,滤过备用。

2.3 标准曲线的制备

精密称取对照品适量5份,置于不同量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,分别配制成1.0、2.5、5.0、7.5、10 mg/ml的溶液,按“2.1”项下色谱条件进样,记录色谱图,以质量浓度(c , mg/ml)对峰面积(A)进行线性回归,得线性方程 $A=685776c+29652$ ($r=0.9999$)。结果表明,蔗糖八醋酸酯检测质量浓度线性范围为1.0~10 mg/ml。

2.4 专属性试验

分别吸取对照品溶液、供试品溶液(批号:20120726)和流动相20 μl,按“2.1”项下色谱条件进样,记录色谱图,结果表明,流动相对本品测定无干扰,见图1。

2.5 精密度试验

取“2.2.1”项下对照品溶液适量,按“2.1”项下色谱条件连

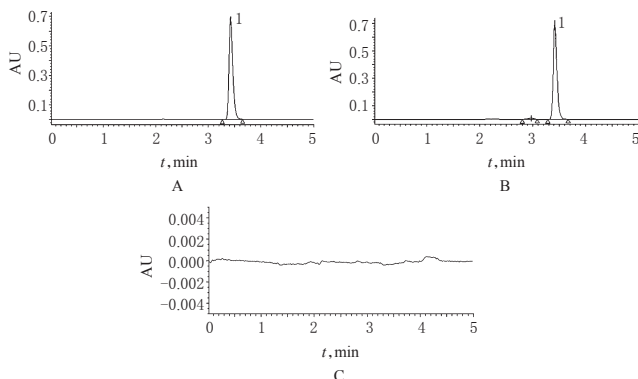


图1 高效液相色谱图

A. 对照品; B. 供试品; C. 流动相; 1. 蔗糖八醋酸酯

Fig 1 HPLC chromatograms

A. standard control; B. test sample; C. mobile phase; 1. sucrose octaacetate

续进样6次,测定。结果蔗糖八醋酸酯峰面积的RSD为0.1% ($n=6$),表明仪器精密度良好。

2.6 稳定性试验

取“2.2.2”项下的供试品溶液适量,分别放置0、1、2、3、4、5、6 h后按“2.1”项下色谱条件进行测定。结果蔗糖八醋酸酯峰面积的RSD为0.1% ($n=7$),表明供试品溶液在6 h内稳定性良好。

2.7 重复性试验

取批号为20121009的蔗糖八醋酸酯样品适量,共6份,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进行测定。结果蔗糖八醋酸酯的平均含量为98.5%,RSD=0.4% ($n=6$),表明本法重复性良好。

2.8 加样回收率试验

称取批号为20121009的样品9份(低、中、高3种称样量),分别精密加入蔗糖八醋酸酯对照品低、中、高3种不同量,按“2.1”项下色谱条件进行测定,计算回收率。结果平均回收率为100.8%,RSD为0.5% ($n=3$),详见表1。

表1 加样回收率试验结果($n=3$)

Tab 1 Results of recovery test($n=3$)

取样量,g	已知量,g	加入量,g	测得量,g	回收率,%	平均回收率,%	RSD,%
0.206 8	0.203 7	0.201 7	0.408 3	101.4		
0.206 3	0.203 2	0.205 9	0.411 6	101.2		
0.203 9	0.200 8	0.199 9	0.402 0	100.6		
0.254 2	0.250 4	0.253 3	0.507 8	101.6		
0.254 4	0.250 6	0.249 9	0.502 3	100.7	100.8	0.5
0.252 2	0.248 4	0.251 5	0.501 7	100.7		
0.306 7	0.302 1	0.304 1	0.607 6	100.5		
0.302 0	0.297 5	0.302 2	0.600 3	100.2		
0.303 9	0.299 3	0.301 1	0.601 5	100.4		

2.9 两种方法样品含量测定

取蔗糖八醋酸酯样品3批,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进行测定;同时以《美国药典》方法测定3批样品。两种方法含量测定结果比较见表2。

表2 两种方法含量测定结果比较(% , $n=3$)

Tab 2 Comparison of the results of content determination by 2 kinds of methods(% , $n=3$)

批号	本法	《美国药典》法
20120726	98.2	99.4
20120819	98.5	99.7
20121009	98.5	99.5

由表2可知,《美国药典》法测定结果均较本法测定结果高约1%。分析原因,从图1的供试品溶液色谱图可见,主峰前有1杂质峰,用面积归一化法计算结果显示杂质峰约为1%,提示《美国药典》法的结果中可能包含杂质,故本法的测定结果准确度更高。

3 讨论

3.1 《美国药典》法

《美国药典》36版收录的蔗糖八醋酸酯的含量测定方法为剩余滴定法^[2],操作步骤为:取蔗糖八醋酸酯溶于适量的70%乙醇中,以酚酞作指示剂,用氢氧化钠滴定液调节至中性,再精密加入氢氧化钠滴定液,沸水浴回流1 h后,用硫酸滴定液滴定过量的碱,计算即得。

3.2 检测波长的选择

取蔗糖八醋酸酯对照品适量,加流动相溶解,以流动相为空白,在200~400 nm波长范围内扫描,结果在207 nm波长处有最大吸收。考虑到210 nm波长在实际工作中更为常用,且在210 nm波长处蔗糖八醋酸酯的响应值适中,所以选定210 nm为检测波长。

3.3 溶剂的考察

蔗糖八醋酸酯在乙腈中极易溶解,考虑到样品中可能存在蔗糖、醋酸酐等水溶性杂质,故选定流动相乙腈-水为溶剂。结果表明,采用流动相作为溶剂,样品提取完全,适合本品的检测。

综上所述,本法操作简便、专属性强、重复性好,能够有效控制蔗糖八醋酸酯的质量。

参考文献

- [1] 萧三贯.最新国家药用辅料标准手册[M].北京:中国医药科技出版社,2006:1 074.
- [2] The United States Pharmacopeial Convention. USP36-NF31 [S]. Baltimore: United Book Press, Inc., 2012:2 255.

(收稿日期:2013-07-24 修回日期:2013-09-27)