

气相色谱法测定鲨肝醇片含量

黄训瑞*(宁德市药品检验所,福建宁德 352100)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)09-0848-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.09.28

摘要 目的:建立测定鲨肝醇片含量的方法。方法:采用气相色谱法。色谱柱为PEG-20M石英毛细管柱,柱温采取程序升温,载气为高纯氮气,分流比为1:20,检测器为氢火焰离子化检测器,进样口/检测器温度为300℃,进样量为1μl;以联苯胺为内标。另与该制剂的标准测定方法滴定法比较含量测定结果。结果:鲨肝醇检测质量浓度线性范围为1.0~5.0 μg/ml($r=0.9994$);回收率为101.2%(RSD=0.92%, $n=3$)。两种方法测定结果基本一致。结论:建立的方法操作简便、准确度高,可用于鲨肝醇片的含量测定。

关键词 鲨肝醇片;联苯胺;气相色谱法;含量测定

Content Determination of Batilol Tablets by GC

HUANG Xun-ru (Ningde Institute for Drug Control, Fujian Ningde 352100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the content determination of Batilol tablets. METHODS: GC method was adopted. The determination was performed on PEG-20M quartz capillary column with temperature of 280℃ by temperature programming; high purity nitrogen was used as carrier gas, and split ratio was 1:20. FID was adopted with temperature of 300℃, and sample volume was 1 μl. Benzidine was used as internal standard. Results by the method it were compared with those by titration. RESULTS: The linear range of batilol were 1.0-5.0 μg/ml ($r=0.9994$) with an average recovery of 101.2% (RSD=0.92%, $n=3$). Results of 2 methods were similar. CONCLUSIONS: The method is simple, accurate and suitable for the content determination of Batilol tablets.

KEYWORDS Batilol tablets; Benzidine; Gas chromatography; Content determination

鲨肝醇是一种放射性预防药,临床上广泛应用于防治因放射治疗、肿瘤化疗及苯中毒引起的粒细胞减少症和造血系统抑制等,具有促进白细胞增生及抗放射线的作用^[1]。目前,鲨肝醇片标准的含量测定方法为氯仿提取后滴定法^[2],该方法复杂烦琐,且萃取过程中使用了有毒、有害的物质氯仿,对人体健康有影响。因此,笔者采用自动进样的毛细管气相色谱法^[3]建立了测定鲨肝醇含量的方法,并以联苯胺^[4]为内标,结果表明建立的方法操作简便、准确度高。

1 材料

1.1 仪器

GC6890N气相色谱仪,配备自动进样器(美国Agilent公司);CPA224D万分之一分析天平(德国Sartorius公司)。

1.2 药品与试剂

鲨肝醇片(上海某药业有限公司,批号:20120812、20120916、20130122,规格:每片50mg);鲨肝醇对照品(安徽某药业有限公司,批号:20120909,纯度:99.2%);联苯胺(含量:>99%)、氯仿、乙醇均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件^[5]

色谱柱:PEG-20M石英毛细管柱(25 m×0.32 mm, 1.80 μm);柱温采取程序升温:初始40℃,保持10 min,然后以10℃/min升至140℃,再以30℃/min升至280℃保持2 min;氢气流速:50 ml/min,空气流速:500 ml/min;载气:高纯氮气,

流速:2.0 ml/min;分流比:1:20;检测器:氢火焰离子化检测器(FID),进样口/检测器温度:300℃;进样量:1 μl。

2.2 内标溶液、对照品溶液、供试品溶液的制备

2.2.1 内标溶液。取联苯胺适量精密称定,加乙醇溶解并稀释成含联苯胺15 μg/ml的溶液,即得。

2.2.2 对照品溶液。取鲨肝醇对照品适量,精密称定,置于100 ml量瓶中,加乙醇溶解,并稀释成含鲨肝醇10 μg/ml的溶液,即得。

2.2.3 供试品溶液。取样品10片,精密称定,研碎;精密称取细粉适量(约相当于鲨肝醇50 mg),置于200 ml量瓶中,加乙醇适量,充分振摇使溶解,用乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过;精密量取续滤液5 ml,置于100 ml量瓶中,用乙醇稀释至刻度,即得。

2.3 系统适用性试验

2.3.1 分离度、峰归属试验。取对照品溶液和内标溶液各1 ml,置于10 ml量瓶中,加乙醇稀释至刻度,依照“2.1”项下色谱条件进样测定,结果各组分峰之间的分离良好,能达到基线分离,详见图1A。

2.3.2 专属性试验。取样品(批号:20120812)溶液和内标溶液各1 ml,置于10 ml量瓶中,加乙醇稀释至刻度,依法测定;另取乙醇溶液(溶剂),依法测定。结果,溶剂、内标均不干扰主成分测定,结果见图1B、C。

2.4 精密度试验

精密量取同一对照品溶液1.0 ml,分别准确加入内标溶液1 ml,用乙醇稀释至10 ml,依法测定6次,记录色谱,考察精密

* 副主任药师。研究方向:药品检验。电话:0593-2805196。E-mail:hxr196@sina.com

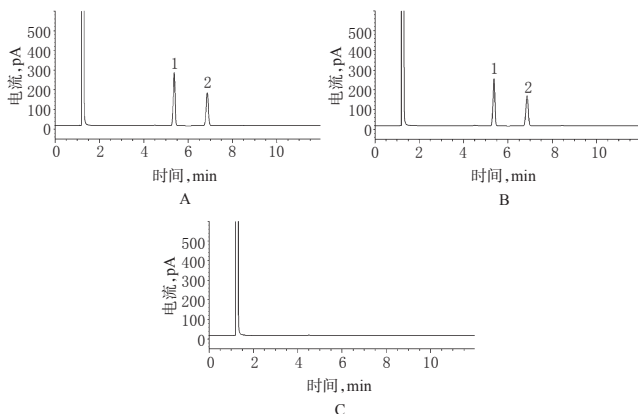


图1 气相色谱图

A. 对照品+内标; B. 供试品+内标; C. 溶剂; 1. 内标; 2. 鲨肝醇

Fig 1 GC chromatograms

A. substance control + internal standard; B. test sample + internal standard; C. solvent; 1. internal standard; 2. batilol

度。结果, 鲨肝醇峰面积的RSD=1.03% (n=6), 表明本方法精密密度良好。

2.5 线性关系考察

精密量取“2.2.2”项下对照品溶液 1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 ml, 分别准确加入内标溶液 1 ml, 用乙醇稀释至 10 ml, 制备成系列对照品溶液, 进样测定。以对照品的质量浓度(x)为横坐标, 以对照品峰面积与内标峰面积之比(y)为纵坐标, 绘制标准曲线, 得回归方程为 $y=0.0158+0.6079x$ ($r=0.9994$)。结果表明, 鲨肝醇检测质量浓度线性范围为 1.0~5.0 μg/ml。

2.6 回收率试验

精密称取样品(批号: 20120812)适量(约相当于鲨肝醇 50 mg), 按“2.2.3”项下方法制备成供试品溶液, 分别加入对照品溶液 1.0、2.0、3.0 各 3 份, 依“2.1”项下的条件测定含量。结果, 低、中、高质量浓度的平均回收率分别为 100.3%、100.3%、99.7%, 总平均回收率为 100.1%, RSD=0.91% (n=3), 表明本方法准确可靠, 详见表 1。

表 1 回收率试验结果 (n=3)

Tab 1 Results of recovery tests (n=3)

加入量, μg	测得量, μg	回收率, %	平均回收率, %	RSD, %
10.0	10.1	100.0		
10.0	9.9	99.0		
10.0	10.2	102.0		
20.0	20.3	101.5		
20.0	20.1	100.5	100.1	0.91
20.0	19.8	99.0		
30.0	29.7	99.0		
30.0	29.9	99.7		
30.0	30.1	100.3		

2.7 重复性试验

精密称取样品(批号: 20120812)6 份, 分别依法进样测定

含量。结果, 鲨肝醇的平均含量为 99.8%, RSD=0.8% (n=6), 表明本方法重复性良好。

2.8 样品含量测定

2.8.1 气相色谱法。取 3 批样品制备成供试品溶液, 另取对照品溶液注入气相色谱仪, 测定, 记录色谱图, 按内标法以峰面积计算。

2.8.2 原标准检验方法^[2]。取本品 10 片, 精密称定, 研细; 精密量取适量(约相当于鲨肝醇 60 mg), 置于 250 ml 分液漏斗中, 加水 20 ml, 振摇, 精密加氯仿 50 ml, 振摇 15 min, 静置; 分取氯仿层滤过, 弃去初滤液, 精密量取续滤液 25 ml, 置于 250 ml 碘瓶中, 加冰醋酸 10 ml, 再精密量取高碘酸溶液 25 ml, 加入碘瓶中, 密塞摇匀, 放置 30 min 后, 加入碘化钾试液 20 ml, 密塞摇匀, 加水 100 ml, 用硫代硫酸钠滴定。

3 批样品采用两种测定方法的含量结果见表 2。

表 2 两种方法测定样品的含量结果 (% , n=3)

Tab 2 Results of content determination of samples by 2 methods (% , n=3)

样品批号	气相色谱法	原标准方法
20120812	100.1	99.8
20120916	100.9	99.2
20130122	101.2	99.6

表 2 结果表明, 两种方法测定结果基本一致。

3 讨论

本试验采用溶液自动进样方式的气相色谱法, 方法简单、易于操作、结果准确。在前期试验中分别选择水、丙酮作为溶剂, 均无法保证对照品溶液的稳定性; 而选用乙醇为溶剂, 既可保证样品溶解, 又能保证检测组分的灵敏度。内标选用联苯胺^[6], 主要是该物质化学性质稳定、使用普遍, 且与被测组分无干扰、分离度好, 从而可实现快速检测鲨肝醇含量的目的。

参考文献

- [1] 徐淑云. 现代药理实验方法学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 903-904.
- [2] 卫生部药典委员会. 卫生部药品标准: 化学药品及制剂: 第一册[S]. 1989: 177.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 二部[S]. 2010 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 附录 31-32.
- [4] 王泽民. 当代结构药物全集: 上册[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 1993: 1 543-1 544.
- [5] 李发美. 分析化学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 186-187.
- [6] 邱涵, 翁鹭娜, 陈素俭, 等. 气相色谱法测定甲磺酸溴隐亭片的含量[J]. 中国药品标准, 2003, 4(6): 33.

(收稿日期: 2013-11-01 修回日期: 2013-12-06)