

毛细管气相色谱法测定胶体果胶铋中甲醇和乙醇的残留量

李莉, 汤磊, 黄家宇, 张敏, 刘青*

(贵阳医学院药学院, 贵州 贵阳 550004)

摘要: 目的 测定胶体果胶铋中甲醇和乙醇的残留量。方法 采用直接进样的毛细管气相色谱法, 色谱柱是以硝基对苯二甲酸改性的聚乙二醇为固定相的石英毛细管柱(30 m×0.53 mm×0.5 μm), 采用程序升温、氢焰离子化检测器, 以内标法计算残留溶剂的含量。结果 两种溶剂的分离良好, 甲醇和乙醇的线性范围分别为 0.3~300.4 μg·mL⁻¹ (r=0.9995, n=7) 和 0.5~501.2 μg·mL⁻¹ (r=0.9994, n=7); 平均回收率分别为 100.6%、99.3%, RSD 分别为 2.2%、3.1% (n=9); 定量限分别为 1.19、0.71 ng; 检测限分别为 0.24、0.14 ng。结论 所用方法简单、灵敏、准确, 适用于胶体果胶铋中有机溶剂残留量的测定。
 关键词: 胶体果胶铋; 残留溶剂; 毛细管气相色谱法

中图分类号: R917

文献标志码: A

文章编号: 1006-0103(2009)06-0665-02

Determination of residual methanol and ethanol in colloidal bismuth pectin by capillary GC

Li Li, TANG Lei, HUANG Jia-yu, ZHANG Min, LIU Qing*

(College of Pharmacy, Guiyang Medical College, Guiyang, Guizhou, 550004 P. R. China)

Abstract: **OBJECTIVE** To determine the residual amounts of methanol and ethanol in colloidal bismuth pectin. **METHODS** A capillary gas chromatography method with directly sampling was employed. The analytical column was FFAP(30 m×0.53 mm×0.5 μm) capillary quartz column. The column temperature was programmed. The carrier gas was nitrogen. The detector was FID. The residues were calculated by the internal standard method. **RESULTS** The two residues were well separated. The linear ranges of methanol and ethanol were 0.3~300.4 μg·mL⁻¹ (r=0.9995, n=7) and 0.5~501.2 μg·mL⁻¹ (r=0.9994, n=7). The average recoveries were 100.6% with RSD of 2.2% (n=9) and 99.3% with RSD of 3.1% (n=9). The limit of quantification was determined at 1.19 ng for methanol, 0.71 ng for ethanol, respectively. The limit of detection was determined at 0.24 ng for methanol, 0.14 ng for ethanol, respectively. **CONCLUSION** After validation, the method was proved to be simple, sensitive and accurate. It could be used for the determination of the residual organic solvents in colloidal bismuth pectin.

Key words: Colloidal bismuth pectin; Residual solvents; Capillary GC

CLC number: R917

Document code: A

Article ID: 1006-0103(2009)06-0665-02

胶体果胶铋是生物大分子果胶酸与金属铋离子形成的盐, 在酸性介质中具有较强的胶体特性, 可在胃黏膜上形成一层牢固的保护膜, 增强胃黏膜的屏障保护作用, 与胃黏膜受损组织的黏附性具有高度选择性; 同时, 可杀灭幽门螺杆菌^[1]。其制剂适用于治疗胃、十二指肠溃疡、慢性胃炎、消化道出血等疾病, 疗效好、不良反应少^[2-3]。合成工艺中, 此药使用了甲醇和乙醇, 成品中可能有一定量的残留。为更好地控制质量、保障用药的安全, 作者采用毛细管气相色谱法测定了胶体果胶铋原料药中的两种有机溶剂残留量, 方法简便灵敏、准确可靠。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

14B 气相色谱系统(日本岛津)。胶体果胶铋原料药(贵阳医学院药物研究所, 批号: 070618、

070620、070623); 乙醇、甲醇、正丙醇均为分析纯。

1.2 方法与结果

1.2.1 色谱条件 色谱柱为大口径毛细管色谱柱 FFAP(30 m×0.53 mm×0.5 μm); 柱温在 45℃ 保持 4 min, 以 10℃·min⁻¹ 的速率升至 150℃, 汽化室温度为 200℃, FID 检测器的温度为 220℃, 载气为氮气, 分流比为 1:2, 柱前压为 30 kPa, 尾吹为 25 mL·min⁻¹, 进样量为 0.6 μL。

1.2.2 溶液的配制 取 40 mg 正丙醇, 精密称定, 置 100 mL 量瓶中, 用水定容, 配成 0.4 mg·mL⁻¹ 的内标溶液。精密称取 0.3004 g 甲醇、0.5012 g 无水乙醇, 置 100 mL 量瓶中, 加水定容, 作为对照品贮备液 A; 精密量取 1.0 mL 此溶液, 置 10 mL 量瓶中, 加水定容, 得对照品贮备液 B。精密量取 1.0 mL 对照品贮备液 B, 置 10 mL 量瓶中, 精密加入 0.5 mL 内标溶液, 用水定容, 作为对照品溶液。取 0.1 g 样品,

作者简介: 李莉(1973—), 女, 硕士, 副教授, 从事药物分析工作。Email: lili_online@sohu.com

* 通信作者(Correspondent author) Email: hjy_online2@sohu.com

精密称定,置 10 mL 量瓶中,加 0.5 mL 内标溶液,用水定容,即得供试品溶液。

1.2.3 系统适用性试验 取适量无水乙醇、甲醇和正丙醇置 100 mL 量瓶中,用水定容,进样,记录色谱图(图 1)。各峰对称性良好,达到基线分离。甲醇、乙醇和正丙醇的 t_R 分别为 2.14、2.40、3.67 min;甲醇与乙醇、乙醇与正丙醇峰之间的分离度分别为 2.44、6.86。以甲醇、乙醇的色谱峰计算,得色谱柱理论板数分别为 1.9×10^4 、 1.47×10^6 。

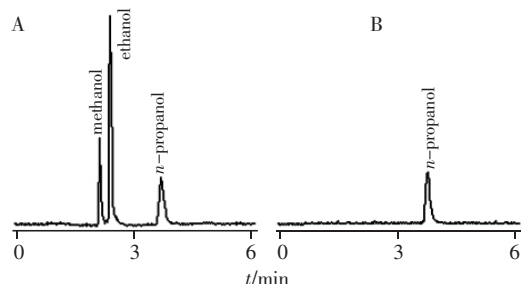


图 1 对照品溶液(A)及供试品溶液(B)的气相色谱图

Fig 1 GC chromatograms of control solution (A) and sample solution (B)

1.2.4 线性关系的考察 精密量取 1 mL 对照品贮备液 B 置 10 mL 量瓶中,加水定容。分别取 0.1、0.5、1.0、5.0 mL 此溶液及 0.1、0.5、1.0 mL 对照品贮备液 A,分别置 10 mL 的量瓶中,精密加入 0.5 mL 内标溶液,用水定容,制成系列浓度的对照溶液。分别取 0.6 μ L 进样,以对照品峰面积与内标峰面积的比为纵坐标、对照品浓度为横坐标进行线性回归。结果表明:甲醇 $0.3 \sim 300.4 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、乙醇 $0.5 \sim 501.2 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 与峰面积的线性关系良好;其回归方程分别为: $Y_{\text{甲醇}} = 0.055X - 9.876 \times 10^{-3}$ ($r = 0.9995$ $n = 7$); $Y_{\text{乙醇}} = 0.075X - 2.133 \times 10^{-3}$ ($r = 0.9994$ $n = 7$)。

1.2.5 精密度试验 取 0.6 μ L 对照品溶液,连续进样 5 次。计算得甲醇峰面积与内标峰面积比的 $RSD = 1.16\%$ 、乙醇峰面积与内标峰面积比的 $RSD = 2.63\%$ 。

1.2.6 检测限和定量限 取对照品溶液,加水逐级稀释,测得所用方法的甲醇、乙醇的定量限分别为 1.19、0.71 ng ($S/N = 10$),检测限 ($S/N = 3$) 分别为 0.24、0.14 ng。

1.2.7 重复性试验 按“1.2.2”项的方法配制 6 份供试品溶液。照“1.2.1”项的方法测定,甲醇、乙

醇两种溶剂的峰面积与内标峰面积比值的 RSD 分别为 3.30%、2.47%。

1.2.8 回收率试验 精密称取约 0.1 g 已测定甲醇、乙醇含量的胶体果胶铋,置 10 mL 量瓶中,共 9 份,每组 3 份。另精取 1.0 mL 对照品贮备液 B 置 10 mL 量瓶中,加水定容。每组分别加入 0.3、0.5、1.0 mL 此溶液,按“1.2.1”项的方法测定,甲醇、乙醇的平均回收率分别为 100.6%、99.3%, RSD 分别为 2.2%、3.1%,符合残留溶剂的定量要求。

1.2.9 稳定性试验 取按“1.2.2”项方法制得的对照品、供试品溶液,于 2、4、8、24 h 时分别进样。对照品、供试品溶液在 24 h 内均稳定。

1.2.10 样品的测定 取 3 批样品,照“1.2.2”项的方法制备供试品、对照品溶液,按“1.2.1”项的条件进行有机溶剂残留量的测定,以内标法计算。结果显示:批号:070618 的样品中未检出甲醇和乙醇;批号:070620 的样品中未检出甲醇,但乙醇的含量为 0.0026%;批号:070623 的样品中甲醇和乙醇的含量分别为 0.0019% 和 0.0029%。

2 讨论

由于正丙醇与甲醇、乙醇的结构相似,出峰时间相近且分离度符合要求,故选其作为内标。实验综合考察了预试样品中残留溶剂的浓度、残留量限度和样品的取用量,确定了标准曲线的线性范围。文献[4]规定:甲醇、乙醇的限量分别为 0.3%、0.5%,文中实验显示,二者均落在此范围内,3 批样品中两种溶剂残留量均符合规定。

由于甲醇和乙醇色谱峰较接近,为了获得较好的峰形和分离度,将进样量由 1 μ L 减少为 0.6 μ L,采用分流进样和程序升温的方法测定,效果较好。

参考文献:

- [1] 李健,唐芙蓉.胃粘膜保护剂的临床应用评价[J].中国医院用药评价与分析,2003,3(3):133-134.
- [2] 李明泉,毕荣,刘娟.胶体果胶铋治疗慢性胃炎和消化性溃疡的临床观察[J].中国社区医师,2008,10(4):32.
- [3] 万御易.胶体果胶铋防治急性胃黏膜病变的特殊效应[J].中外健康文摘,2006,3(8):65-66.
- [4] 中华人民共和国国家药典委员会.中国药典[S].二部.北京:化学工业出版社,2005:56.

收稿日期:2008-12