

顶空气相色谱法测定 养血清脑颗粒中的乙醇残留

李文博^{a,b} 韩建平^b 倪倩^{a,c} 高钧^{①b}

^a 中国药科大学药物分析教研室 南京市童家巷 24 号 210009)

^b (天津天士力集团有限公司 天津市北辰区普济河东道 2 号天士力现代中药城研究院分析所 300402)

^c (中国药科大学中药分析教研室 南京市童家巷 24 号 210009)

摘要 以正丙醇作为内标, 顶空气相色谱法定量检测养血清脑颗粒中有机溶剂乙醇的残留量。色谱柱为 HP-INNOWAX(30m×0.25mm×0.5μm), FID 检测器, 载气为氮气。结果表明待测物在 0.05—2μL·mL⁻¹ 范围内有良好的线性关系($r=0.9999$), 平均回收率为 101.7%, 检出限为 0.004μL·mL⁻¹。本方法快速、可靠、准确, 可用于养血清脑颗粒中乙醇残留的质量控制。

关键词 顶空气相色谱法; 养血清脑颗粒; 乙醇残留

中图分类号: O657.7⁺1

文献标识码: B

文章编号: 1004-8138(2011)03-1146-04

1 引言

养血清脑颗粒是由当归、川芎、白芍、决明子、钩藤、鸡血藤、熟地黄、夏枯草、细辛、延胡索和珍珠母 11 味中药, 采用现代化制剂工艺技术精制而成, 具有养血平肝、活血通络的作用, 用于血虚肝亢所致的头痛、眩晕眼花、心烦易怒、失眠多梦等症^[1], 是受国家重点保护的中药品种。由于养血清脑颗粒在工艺制备的过程中使用到乙醇作为有机提取溶剂, 而《中国药典》(2005 版) 中乙醇被列为 III 类有机溶剂, 限度为 0.5%^[2], 因此为了有效控制养血清脑颗粒的质量和保证用药安全, 本文建立了顶空气相色谱法测定养血清脑颗粒中乙醇残留量的方法, 方法简便, 重现性好。

2 实验部分

2.1 仪器和试剂

HP-6890N 气相色谱仪, 配 FID 检测器和 7694E 顶空进样仪(美国 Agilent 公司); 实验所用超纯水为 Milli-Q Advantage 纯水机制得(美国 Millipore 公司); 乙醇为分析纯(密度 0.79g·mL⁻¹, 纯度 99.7%, 天津市康科德科技有限公司); 正丙醇为分析纯(纯度 99.5%, 天津市化学试剂一厂); 养血清脑颗粒由天津天士力集团提供。

2.2 色谱条件

色谱柱为 Agilent HP-INNOWAX(30m×0.25mm×0.5μm); 进样口温度为 150℃; FID 检测器温度 250℃; 柱温采取程序升温, 初始温度 70℃, 保持 10min, 再以 40℃·min⁻¹ 的速率升至 150℃, 保持 3min; 载气为高纯氮气, 流速 1mL·min⁻¹, 分流比为 5:1; 进样瓶平衡温度为 85℃, 平衡时间为 30min, 定量环温度为 100℃, 传输管温度为 110℃, 进样量 1mL。

① 联系人, 电话: (022) 26736752; E-mail: gaojun1@tashy.com

作者简介: 李文博(1986—), 男, 黑龙江省佳木斯市人, 硕士研究生, 主要从事中药研究与仪器分析工作。

收稿日期: 2010-08-18; 接受日期: 2010-09-04

2.3 溶液配制

2.3.1 内标溶液配制

准确量取正丙醇 50 μL 于 250mL 容量瓶中, 加超纯水至刻度, 即得到浓度为 0.2 $\mu\text{L} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的内标溶液。

2.3.2 标准溶液配制

准确量取乙醇 6.25mL 于 25mL 容量瓶中并加水至刻度, 作为储备液。从储备液中准确量取 1mL 于 25mL 容量瓶中, 加水至刻度, 即得到浓度为 10 $\mu\text{L} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的标准品溶液。

2.3.3 供试品溶液配制

准确称取养血清脑颗粒 2g 于 10mL 烧杯中, 加入约 3mL 水溶解后转入 5mL 容量瓶中, 加入 1mL 内标并加水至刻度, 摇匀后迅速转移至 10mL 顶空瓶中, 压盖即得。

3 结果与讨论

3.1 线性关系考察

准确量取标准品溶液 0.05, 0.10, 0.20, 0.50, 1.00, 2.00mL, 分别置于 10mL 容量瓶中, 各加内标溶液 2mL 并加水至刻度, 摇匀。分别准确量取 5mL 置于 10mL 顶空瓶中, 按方法进行测定, 以浓度 (C) 为横坐标, 以乙醇峰与内标峰的峰面积比值 (A) 为纵坐标, 进行线性回归, 得到线性方程为 $A = 10.489C + 0.055 (r = 0.9999)$, 证明在 0.05—2 $\mu\text{L} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度范围内线性关系良好。

3.2 检出限和定量下限的确定

按照 “3.1” 项配制浓度为 0.05 $\mu\text{L} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液, 准确吸取 5mL 于 10mL 容量瓶中, 加水至刻度并逐级稀释, 在上述色谱条件下测定, 以信噪比 $S/N = 3$ 计算检出限, 结果为 0.004 $\mu\text{L} \cdot \text{mL}^{-1}$; 以信噪比 $S/N = 10$ 计算定量下限, 结果为 0.012 $\mu\text{L} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

3.3 精密度实验

准确吸取 10 $\mu\text{L} \cdot \text{mL}^{-1}$ 标准溶液 0.2mL 6 份, 分别置于 10mL 容量瓶中并加水至刻度, 连续进样, 计算乙醇峰面积与内标峰面积的比值, 结果峰面积比值的 RSD 为 0.8%。

3.4 重复性实验

测定同一批样品 6 份, 按 “2.3.3” 项下方法制备供试品溶液, 依法测定。结果 6 份平行样品测得乙醇平均含量为 0.025%, RSD 为 1.9% ($n = 6$)。

3.5 回收率实验

取已知残留溶剂含量 (乙醇含量 0.025%) 的样品约 1g, 准确称定, 共 9 份, 分别置于 10mL 烧杯中, 加水约 3mL 溶解后转入 5mL 容量瓶中, 分别准确加入乙醇标准溶液 20, 35, 50 μL (各 3 份), 分别加内标溶液 1mL 并加水定容至刻度, 按方法测定, 计算回收率。结果乙醇在 3 个加样量 ($n = 3$) 下的平均回收率为 101.7%, 符合残留溶剂测定准确度的要求。

3.6 样品测定

取 5 批养血清脑颗粒, 每批 3 份, 按 “2.3.3” 项下方法制备供试品溶液, 按方法测定, 将乙醇峰面积与内标峰面积的比值带入线性方程并换算成百分含量, 结果见图 1 和表 1。

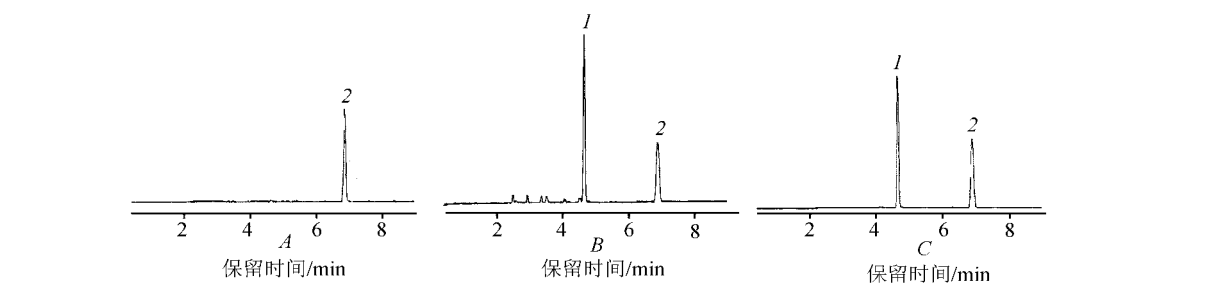


图 1 空白溶液(A), 样品(B), 标准溶液(C)的色谱图
1——乙醇; 2——正丙醇。

表 1 5 批养血清脑颗粒中乙醇残留含量 (n= 3)

批号	百分含量(%)			平均含量(%)	相对标准偏差(%)
080502	0.026	0.023	0.026	0.025	6.93
080609	0.027	0.029	0.025	0.027	7.41
080626	0.044	0.046	0.039	0.043	8.39
080629	0.025	0.028	0.028	0.027	6.42
080702	0.021	0.024	0.024	0.023	7.53

3. 7 讨论

(1) 含量检测结果

根据中国药典的有关规定, 应对养血清脑颗粒在生产工艺过程中所使用的未能完全去除的有机溶剂乙醇进行控制, 即不得超过 0. 5%。经过对 5 批样品的测定, 结果远小于规定要求。

(2) 顶空平衡时间

顶空气相色谱法中, 需要待测组分在水相和顶空气相间达到平衡时才能测定, 平衡时间直接影响测定的灵敏度和精密度。实验中考察了平衡时间为 20、30、40min 和 50min 时对测定的影响。发现, 随着平衡时间的增加, 灵敏度随之增加。当平衡时间为 30min 时, 灵敏度达到最高, 平衡时间继续增加时, 灵敏度没有明显变化。这是由于 30min 时, 乙醇已经在水和顶空气相间达到了分配平衡, 时间继续增加时, 并未对分配平衡造成影响。考虑到测定效率, 选用 30min 作为平衡时间。

(3) 程序升温

乙醇和正丙醇的沸点分别为 78. 5℃和 80. 7℃, 在 70℃的柱温条件下, 其保留时间分别为 4. 612min和 6. 794min, 水的沸点为 100℃, 在此条件下保留时间较长。为缩短分析时间, 采用程序升温, 首先在 70℃保持 10min, 等待测组分出峰后, 再以每分钟 40℃的速率升温至 150℃, 保持 3min, 使水被快速清除, 提高了分析效率。

4 结论

本研究采用顶空毛细管气相色谱法测定养血清脑颗粒中有机溶剂乙醇的残留量, 色谱条件下分离良好、灵敏度高、重现性好, 具有一定的应用价值, 可作为养血清脑颗粒中乙醇残留量的测定方法。

参考文献

[1] 高钧, 孙玉侠, 李伟等. HPLC 法测定养血清脑颗粒中马兜铃酸 A[J]. 中草药, 2005, 36(6): 851—852.
[2] 国家药典委员会编. 中国药典(一部)(附录)[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005.

Determination of Residual Ethanol in Yangxue Qingnao Granula by Headspace Gas Chromatography

LI Wen-Bo^{a,b} HAN Jian-Ping^b NI Qian^{a,c} GAO Jun^b

a(Department of Pharmaceutical Analysis, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, P. R. China)

b(Tianjin Tasly Group Co., Ltd., Tianjin 300402, P. R. China)

c(Analytical Institute of Traditional Chinese Medicine, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, P. R. China)

Abstract The residual solvent (ethanol) in yangxue qingnao granula was determined by headspace gas chromatography with *n*-propanol as the internal standard on HP-INNOWAX column (30m×0.25mm×0.5μm) with an FID detector, and carried gas of nitrogen. The calibration curve showed a good linear relationship in the range of 0.05—2μL·mL⁻¹ with *r* of 0.9999. The average recovery was 101.7%, and the detection limit was 0.004μL·mL⁻¹. This method is rapid, accurate, reliable and can be used for the determination of residual solvents (ethanol) in yangxue qingnao granula.

Key words Headspace Gas Chromatography; Yangxue Qingnao Granula; Residual Ethanol

欢迎您投稿 “高效、保质、宽容”的中文核心期刊 《光谱实验室》

这是您的发明、发现获得“优先权”的可靠保障!

发表周期多数(50%—75%)为5—9个月,

少数(20%—45%)为1—5个月,极少数(0—7%)为15—30天

及时发表科技论文,是尽早实现其社会效益的前提,也是作者创造性劳动得到尊重、为在世界上取得“优先权”的可靠保障,因为发明、发现的“优先权”通常是以后出版时间为准的。因此,本刊把尽快发表作者的论文,视为自己的神圣职责。

确保论文质量是论文早日发表的条件。作者发表论文总是要反映自己在工作中有所发明、有所发现和有所创造的成绩,而不是去暴露自身的“缺欠”和“毛病”,换言之,作者发表论文总是要为自己“争光”,而不是让自己“蒙羞”。因此,作者投稿之前,除了自己要反复检查外,一定要多请您周围的同事、专家挑“毛病”,把“毛病”消灭在投稿之前,再投本刊才能发表得快。如果本刊挑出毛病,再请作者修改,反复“折腾”,不仅消耗双方精力,而且必然延长发表时间。保证质量的基本要求就是论文要做到“齐、清、定”。“齐”即文字、表格、图片等齐全,并符合本刊《投稿须知》的各项要求;“清”即文字、图片打印清楚,不得有模糊不清的图片(包括上面的文字和数字);若有彩色图片及彩色曲线,请转化为清晰的黑白图片和黑色曲线,并清除图片和曲线上的背景,便于排版和复制;“定”即做到稿件内容(文字、表格、图片等)完整,无需再作增删修改。

来稿请用 Word 排版,用电子邮件发到本部电子信箱(E-mail: gsys@263.net)。

本刊收到作者来稿后,都会在3日(遇公休日顺延)内发出“收稿通知”。因此,作者发送稿件后7日以上都没有消息,一定要及时来电查询。

一篇论文出版,常常需要反复沟通“作者→编辑部→审者→编辑部→作者”之间的联系,其中与作者的联系是最重要的一环,一旦脱节,必然中断编辑过程。因此作者来稿时,务必将联系人的正确的姓名和详细地址、办公室电话、手机号码、传真号码和电子信箱等(通讯方式要尽可能全)告诉编辑部,以便能与您及时联系。否则,由此而产生的不良后果由作者自己负责。

本刊发表论文的宗旨是交流学术,提倡“高效、保质、宽容”的精神,欢迎作者将被他刊判为“没有发表价值”的佳作再投本刊,而不是为了应付“评职称”、“拿文凭”。

《光谱实验室》编辑部