顶空气相色谱法测定盐酸青藤碱中三氯甲烷的残留量*

吴公平[1,2],赵勇[2]**,龙海燕[2]

(1. 中南大学公共卫生学院,长沙 4100131;2. 湖南省药品检验所,长沙 410001)

摘要 **目的:** 建立毛细管色谱法测定盐酸青藤碱中三氯甲烷的残留量。**方法:** 采用 DB-624 毛细管色谱柱(30 m×0.32 mm,涂层厚 1.8 μm),载气为氮气,进样口温度为 200 ℃,柱温为 65 ℃,检测器温度为 230 ℃,FID 为检测器,顶空进样法,水为溶剂,平衡温度 70 ℃,平衡时间 45min。**结果:** 三氯甲烷在 0.1845~18.45 μg·mL^{-1}范围内呈良好的线性关系(r=0.9995);平均回收率为 98.2%,RSD 为 2.2%(n=6);最低检出限为 36.9 ng·mL^{-1}。**结论:** 该方法灵敏、简单、准确,可用于测定盐酸青藤碱中三氯甲烷的残留量。

关键词: 顶空气相色谱法;盐酸青藤碱;三氯甲烷残留量

中图分类号: R917 **文献标识码:** A **文章编号:** 0254-1793(2011)03-0567-03

HSGC determination of residual chloroform in sinomenone hydrochloride*

WU Gong-ping[1,2],ZHAO Yong[2]**,LONG Hai-yan[2]

(1. School of Public Health,Central South University, Changsha 410013,China;
2. Hunan Institute for Drug Control,Changsha 410001,China)

Abstract **Objective:** A headspace GC method was established for determination of residual chloroform in sinomenone hydrochloride. **Method:** Using a DB-624 column with 30 m long and 0.32 mm in internal diameter(diameter 1.8 μm),with nitrogen as carrier gas and FID as detector. The injector temperature was 200 ℃,the column temperature was 65 ℃ and the detector temperature was 230 ℃. Water was used as solvent,and samples had been equilibrated at 70 ℃ for 45 minutes. **Results:** The calibration curves of chloroform showed good linearity in the range of 0.1845-18.45 μg·mL^{-1}(r=0.9995); The average recovery was 98.2% with RSD 2.2%(n=6); The detection limit was 36.9 ng·mL^{-1}. **Conclusion:** The method is accurate sensitive,simple and reliable,it is suitable for measurement of residual chloroform in the sinomenone hydrochloride.

Key words: headspace gas chromatography; sinomenone hydrochloride; residual chloroform.

盐酸青藤碱是采用固定工艺从青风藤中制备得到的结晶,其制剂为正清风痛宁片及正清风痛宁注射液,均为镇痛消炎药,具有祛风除湿,活血通络,消肿止痛的功效[1,2]。盐酸青藤碱在制备过程中大量使用了毒性试剂三氯甲烷,而在生产企业的内控质量标准中没有对盐酸青藤碱原料中三氯甲烷残留量进行控制,因此建立三氯甲烷残留量的测定方法十分必要。

1 仪器与试药

Agilent 6890N 气相色谱仪,G1888 顶空加热器,FID 检测器及色谱工作站,20 mL 顶空进样瓶。

盐酸青藤碱原料药(批号 50301,Y-809024,Y-809030,Y-709012,Y-701003,Y-703021,Y-709003,609015,Y-707004,Y-708003,Y-612006,Y-611006,Y-705004)均由湖南正清制药集团股份有限公司提供。三氯甲烷为色谱纯(天津市化学试剂研究所,批号:20080905),二甲基甲酰胺为色谱纯(国药集团化学试剂有限公司,批号:07070069),水为蒸馏水。

* 中国药典起草、正清风痛宁注射液品质风险控制关键技术研究课题

** 通讯作者 Tel:(0731)2275833; E-mail:fengni2002@126.com

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2 色谱条件

色谱柱: DB-624 毛细管色谱柱(30 m×0.32 mm,涂层厚 1.8 μm),柱温: 65 ℃; 进样口温度: 200 ℃; 检测器温度: 230 ℃; 载气为氮气,流量: 1.0 mL·min^{-1},不分流进样,进样量: 1 mL。顶空加热温度: 70 ℃,顶空加热时间: 45 min。

3 溶液的制备

3.1 对照品储备液 取三氯甲烷适量,精密称定,用水稀释制成每 1 mL 含 0.369 mg 的溶液。

3.2 对照品溶液 精密吸取对照品储备溶液 1 mL,置 100 mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,精密量取 10 mL,置 20 mL 顶空进样瓶中,密封,即得。

3.3 供试品溶液 取样品约 0.5 g,精密称定,置 20 mL 顶空取样瓶中,精密加入水 10 mL,密封,振摇使溶解,即得。

4 线性关系试验

分别精密吸取对照品储备溶液适量,加水稀释制成每 1 mL 含三氯甲烷 0.1845,0.369,0.738,1.845,3.69,7.38,18.45 μg 的对照品溶液。分别精密量取 10 mL 置 20 mL 顶空进样瓶中,密封。按上述色谱条件测定,以测得峰面积 Y 为纵坐标,浓度 X 为横坐标,计算三氯甲烷的回归方程为:

$Y=11.312X-0.3598$ $r=0.9995(n=7)$

线性范围为: 0.1845~18.45 μg·mL^{-1}。

5 最低检出限和定量限试验

测定当信噪比为 3 时,最低检出限为 36.9 ng·mL^{-1},折算方法检出限为 0.738 μg·g^{-1}; 当信噪比为 10 时,定量限为 147.6 ng·mL^{-1},折算方法定量限为 2.952 μg·g^{-1}。

6 重复性试验

依法制备 6 份(批号 Y-809024)供试品溶液,按上述色谱条件测定,结果均未检出三氯甲烷。

7 空白试验

精密量取溶解样品的水 10 mL,置 20 mL 顶空瓶中,密封,按上述色谱条件测定,结果未检出三氯甲烷。

8 加样回收试验

取已测三氯甲烷限度的同一批号(Y-809024)样品(未检出三氯甲烷) 0.5 g,共 6 份,分别精密称定,置 20 mL 顶空瓶中,精密加入对照品溶液(0.1845 μg·mL^{-1}) 10 mL,密封,振摇使溶解,按上述色谱条件测定,计算回收率,结果三氯甲烷的平均回收率($n=6$)为 98.25%,RSD 为 2.2%。结果表明回收率良好。

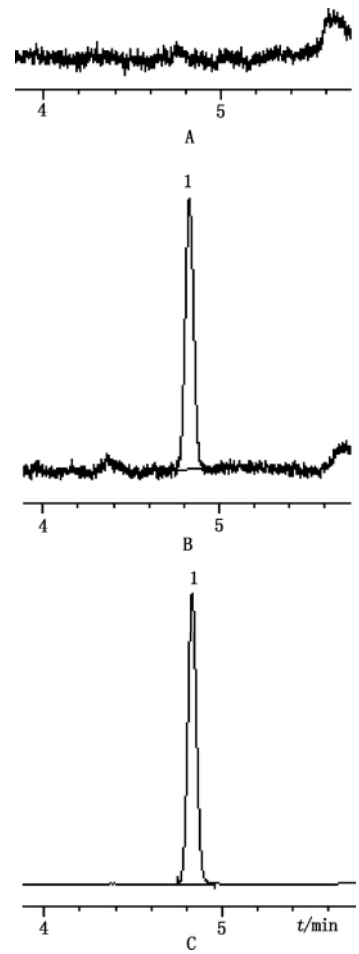

图 1 空白溶剂(A)、样品(B,批号 50301)与对照品(C) GC 色谱图

Fig 1 GC chromatograms of excipients(A), sample(B, Lot No. 50301) and reference substance

1. 三氯甲烷(chloroform)

9 样品的测定

分别依照上述方法制备对照品溶液和供试品溶液,测定,结果见表 1。

表 1 样品测定结果($n=3$)

Tab 1 The analytical results of samples

批号(Lot No.)	三氯甲烷的含量(content ofchloroform) /μg·g^{-1}	RSD/%
50301	4.15	0.92
Y-809024	未检出(not detection)	/
Y-809030	未检出(not detection)	/
Y-709012	未检出(not detection)	/
Y-701003	未检出(not detection)	/
Y-703021	未检出(not detection)	/
Y-709003	未检出(not detection)	/
609015	未检出(not detection)	/
Y-707004	未检出(not detection)	/
Y-708003	未检出(not detection)	/
Y-612006	未检出(not detection)	/
Y-611006	未检出(not detection)	/
Y-705004	未检出(not detection)	/

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

10 讨论

10.1 检测器的选择 三氯甲烷为含卤素化合物，ECD 检测器对含卤素化合物具有较高的灵敏度，本方法采用 FID 检测器检测，方法检出限为 0.738 μg·g^{-1}，方法定量限为 2.952 μg·g^{-1}，远低于《中国药典 2010 年版二部》规定的三氯甲烷残留量为 60 ppm 的限度[3]，能满足测定的要求，故选择了较为环保的 FID 检测器。

10.2 进样方式的选择 由于盐酸青藤碱系难挥发物质，采用溶液直接进样法在测定几批样品后出现基线漂移，噪音大的情况，影响三氯甲烷的测定，并且对色谱柱产生严重污染，而顶空进样法可避免难挥发物质对色谱柱的污染，故选择顶空进样方式。

10.3 溶剂的选择 分别以水和二甲基甲酰胺两种溶剂配制成相同浓度的三氯甲烷溶液，按上述色谱条件测定，结果以二甲基甲酰胺为溶剂配制的对照溶液未检出三氯甲烷，而以水为溶剂配制的对照溶液检出三氯甲烷，说明痕量的三氯甲烷在二甲基甲酰胺中难以逸出，故选择以水为溶剂。

10.4 平衡温度和平衡时间选择 本次试验分别考察了 60 ℃，70 ℃，80 ℃3 个平衡温度以及 30 min，45 min，60 min 3 个平衡时间，结果以 70 ℃为平衡温度、45 min 为平衡时间的条件下，三氯甲烷测定值已达到最高。

参考文献

1 Drug Specifications Promulgated by the Ministry of Public Health，P R China. Vol 17(卫生部药品标准中药成方制剂第十七册). 1998. 60

2 Drug Specifications Promulgated by the Ministry of Public Health，P R China. Vol 18(卫生部药品标准中药成方制剂第十八册). 1998. 77

3 ChP(中国药典). 2010. Vol II(二部)：Appendix(附录) VIII P

(本文于 2010 年 12 月 4 日收到)

安捷伦科技公司隆重推出针对其他品牌气相色谱仪的备件产品

2011 年 3 月 15 日，北京安捷伦科技公司在亚特兰大的 2011 年匹兹堡会议上隆重向推出安捷伦 CrossLab 系列备件产品。CrossLab 高质量备件针对其他主要品牌的气相色谱仪而设计生产，提高您的实验室效率和仪器性能，同时通过采购买产品的方便缓解您的行政工作负担。

“其他不同品牌仪器的客户使用安捷伦 CrossLab 备件产品时，也将同样得到安捷伦 40 年的色谱经验和创新技术。”安捷伦化学和备件产品业务经理 Cikui Liang 如是说，“客户在享受安捷伦对产品质量、技术支持和快速发货等优质服务承诺的同时，可以简化选择和采购色谱备件的过程和行政工作。”

安捷伦 CrossLab 备件系列将陆续推出更多不同的产品，不断壮大，提升布鲁克、瓦里安* 、珀金埃尔默、岛津以及赛默飞世尔科技等公司气相色谱仪的仪器性能。

第一轮推出的 CrossLab 备件，包括用于活性化合物的安捷伦创新型超高惰性进样口衬管、等离子体处理的不粘连衬管 O 形圈和进样口隔垫、自动进样器进样针、自动进样器样品瓶、毛细管柱密封垫和柱螺母等。

CrossLab 系列备件产品减轻您的实验室资源和供应商管理工作，提供一站式服务，帮助您不断提高实验室效率。

如需深入了解安捷伦针对不同品牌仪器的 CrossLab 系列备件产品，请访问 www. agilent. com/chem/crosslab: cn。

更多资讯请访问公司官网 www. agilent. com. cn。

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net