

按“1.3.2”项的方法制备供试品溶液,用 0.45 μm 滤膜过滤。精密量取 10 μl 续滤液,进样,测定并计算(表 1)。

表 1 加样回收率的测定结果 (mg n = 5)

Table 1 Results of recovery test(mg n = 5)

Original	Added	Detected	Recovery %	\bar{X} %	RSD %
2.229	2.210	4.388	97.69	98.28	1.01
2.016	2.104	4.055	96.93		
2.386	2.329	4.705	99.58		
2.487	2.445	4.898	98.62		
2.169	2.137	4.275	98.56		

1.3.8 样品的测定 取 3 批样品,按“1.3.2”项的方法制备供试品溶液,依法测定。3 批样品中黄芩苷的含量分别为 20.12, 19.96, 21.68 mg g⁻¹

2 讨论

当归拈痛丸的组方复杂,含有多种苷类,干扰因素多。通过比较实验发现,制备供试品溶液时采用甲醇提取再通过大孔吸附树脂柱纯化,可有效地消除干扰。结果表明,测量结果准确、重复性好。

由于方中升麻、当归、防风等药材中均含有阿魏酸、升麻素,鉴别时相互干扰,故未对其进行鉴别。当归、苦参、苍术、葛根、羌活几味药材的薄层鉴别专属性强,分离效果好,无干扰,可作为当归拈痛丸的定性鉴别方法。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准[S]. 中药成方制剂第一册. 1989. 38
- [2] 中华人民共和国国家药典委员会. 中国药典[S]. 一部. 北京: 化学工业出版社, 2005. 附录 31- 32
- [3] 侯小涛, 李耀华, 卢小芳. 复方百部止咳冲剂中黄芩和陈皮的鉴别及黄芩苷的含量测定[J]. 华西药学期刊, 2005, 20(2): 165- 167
- [4] 苏健, 向东, 张赞华, 等. HPLC 测定滇黄芩中黄芩苷的含量[J]. 华西药学期刊, 2005, 20(4): 356- 358
- [5] 王治平, 樊化, 孟祥平, 等. 固相萃取 RP-HPLC 法测定小儿清热止咳口服液中的黄芩苷的含量[J]. 中成药, 2005, 27(10): 附 6- 7.

收稿日期: 2006- 10

毛细管气相色谱法测定盐酸利托君中有机溶剂的残留量

刘霞¹, 李伟²

(1. 赣南医学院基础医学院药理学系, 江西 赣州 341000; 2. 赣南医学院运动人体科学系, 江西 赣州 341000)

摘要: 目的 建立测定盐酸利托君中有机溶剂残留量的方法。方法 采用毛细管气相色谱法, 色谱柱为 HP- NNOW_{AX} 毛细管色谱柱 (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm), 固定相为 NNOP_{ASE}- 键合 PEG, 氢火焰离子化检测器。结果 乙醇、乙醚、二氯甲烷的线性范围分别为 0.1~ 1.0 mg m l⁻¹ (r = 0.9977)、0.1~ 1.0 mg m l⁻¹ (r = 0.9976)、0.03~ 0.30 mg m l⁻¹ (r = 0.9955); 平均回收率分别为 101.00%、100.34% 和 100.20%; RSD 分别为 0.6%、0.8% 和 1.3%; 3 批样品中有机溶剂残留量均符合要求。结论 所用方法简单、快捷、灵敏, 可用于盐酸利托君中有机溶剂残留量的控制。

关键词: 盐酸利托君; 有机溶剂残留量; 毛细管气相色谱法

中图分类号: R917

文献标识码: A

文章编号: 1006- 0103(2007)06- 0675- 02

Determination of residual organic solvents in Ritodrine hydrochloride by capillary gas chromatography

LIU Xia¹, LI Wei²

(1. Department of Pharmacy, Gannan Medical University, Ganzhou 341000, China; 2. Department of Human Kinetics Science, Gannan Medical University, Ganzhou 341000, China)

Abstract **OBJECTIVE** To establish a method for determination of residual solvents in Ritodrine hydrochloride. **METHODS** To determine the residual solvents in Ritodrine hydrochloride, capillary gas chromatography was applied using an HP- NNOW_{AX} capillary column (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm) and FID detector. **RESULTS** The linear range of ethanol, ether and dichloromethane were 0.1- 1.0 mg m l⁻¹ (r = 0.9977), 0.1- 1.0 mg m l⁻¹ (r = 0.9976), 0.03- 0.30 mg m l⁻¹ (r = 0.9955), respectively. The average recoveries were 101.00%, 100.34% and 100.20% with the RSDs of 0.6%, 0.8% and 1.3% (n = 5) for ethanol, ether and dichloromethane.

作者简介: 刘霞 (1980-), 女, 湖北荆州, 从事分析化学及药物分析的教研工作。E-mail: kspor2008@yahoo.com.cn

romethane, respectively. The contents of the residual solvents in three batches of products were acceptable. **CONCLUSION** This method is simple, accurate, sensitive, reliable and applicable for the detection of residual ethanol, ether and dichloromethane in Ritrodine hydrochloride samples.

Key words Ritrodine hydrochloride; Residual solvents; Capillary gas chromatography

CLC number R917

Document code A

Article ID 1006-0103(2007)06-0675-02

残留在原料药中的有机溶剂, 不仅增加药物的不良反应, 而且影响药物的稳定性^[1]。盐酸利托君是 FDA 批准的第一个用于治疗早产的药物, 其生产过程中使用了乙醇、乙醚和二氯甲烷等有机溶剂。其中二氯甲烷属第二类溶剂, 乙醇和乙醚属第三类溶剂。根据文献和 ICH^[2,3] 规定, 采用气相色谱法测定了以上溶剂的残留量。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

1790型气相色谱仪包括氢火焰离子检测器(安捷伦公司)。盐酸利托君原料(湖北荷普药业有限公司, 批号: 20040411、20040412、20040413); 无水乙醇、乙醚和二氯甲烷对照品为分析纯。

1.2 方法与结果

1.2.1 色谱条件 色谱柱为 HP-1190_{AX} 毛细管色谱柱 (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm), 固定相为 N₂O₁₅SE-键合 PEG, 柱温 100℃, 进样口温度 180℃, 检测器温度 180℃。载气为 30 mL min⁻¹ 氮气, 35 mL min⁻¹ 氢气, 200 mL min⁻¹ 空气。

1.2.2 溶液的配制 分别精密量取 0.630、0.780、0.044 mL 无水乙醇、乙醚、二氯甲烷, 分别置 3 个 100 mL 量瓶中, 加水溶解, 定容, 摇匀, 得到 3 种溶剂的标准贮备液。分别精密量取 1 mL 各标准贮备液, 置 10 mL 量瓶中, 加水, 定容, 摇匀, 即得各对照品溶液。取 1 g 盐酸利托君原料药, 精密称定, 置 10 mL 量瓶中, 加水定容, 摇匀, 作为供试品溶液。

1.2.3 检测限的考察 精密量取乙醇、乙醚、二氯甲烷对照品溶液, 加水逐步定量稀释, 进样。按基线噪音的 3 倍计算, 测得乙醇、乙醚、二氯甲烷的最小检测限分别约为 100、100、35 ng。

1.2.4 线性关系的考察 分别精密量取 0.2、0.5、1.0、1.6、2.0 mL 乙醇标准贮备液, 置 5 个 10 mL 量瓶中, 加水定容, 摇匀。分别取 2 μL 进样, 记录色谱图。以浓度 (mg mL⁻¹) 为横坐标, 峰面积为纵坐标, 进行线性回归。乙醇浓度 0.1~1.0 mg mL⁻¹ 与峰面积呈良好的线性关系, 回归方程为: $Y = 377.6X - 809.4$ ($r = 0.9977$)。分别精密量取 0.2、0.5、1.0、1.6、2.0 mL 乙醚标准贮备液置 5 个 10 mL 量瓶中, 加水定容, 摇匀, 其余同乙醇方法处理和进样分析;

乙醚浓度 0.1~1.0 mg mL⁻¹ 与峰面积的线性关系良好, 回归方程为: $Y = 49.100X - 1.107 \times 10^3$ ($r = 0.9976$)。另分别精密量取 0.50、1.25、2.50、4.00、5.00 mL 二氯甲烷标准贮备液, 置 5 个 10 mL 量瓶中, 加水定容, 摇匀, 同乙醇方法处理和进样分析; 二氯甲烷浓度 0.03~0.30 mg mL⁻¹ 与峰面积的线性关系良好, 回归方程为: $Y = 232.16X - 5.054 \times 10^3$ ($r = 0.9955$)。

1.2.5 精密度试验 分别取 2 μL 各对照品溶液, 重复进样 5 次。乙醇、乙醚和二氯甲烷峰面积的 RSD 分别为 0.6%、0.5%、0.8% ($n = 5$), 表明进样精密度良好。

1.2.6 回收率的测定 精密称取约 1 g 盐酸利托君样品, 置 10 mL 量瓶中, 精密加入 3 mL 中浓度的对照品溶液, 混匀, 加水溶解, 进样 2 μL。乙醇、乙醚和二氯甲烷的平均回收率分别为 101.00%、100.34%、100.20%; RSD 分别为 0.6%、0.8%、1.3%。表明方法准确可靠。

1.2.7 样品的测定 精密量取 2 μL 供试品溶液进样, 另精密量取 2 μL 对照品混合液, 进样, 以峰面积按外标法计算。结果 3 批样品均未检出乙醇、乙醚和二氯甲烷。

2 讨论

按残留溶剂研究的指导原则, 文中采用气相色谱法对盐酸利托君合成过程中可能残留的乙醇、乙醚及二氯甲烷的测定方法进行了研究。为了降低样品的分解, 柱温 100℃ 即可使溶剂峰尽早流出; 实验室温度控制在 25℃, 可减少体积误差。

在选定的色谱条件下, 进行了检测限、精密度和回收率的实验, 证明所用方法简单、快捷、灵敏, 完全适用于盐酸利托君有机溶剂残留量的控制。

参考文献:

- [1] 武秀娟, 宋育文. 气相色谱法测定 RU486 中有机溶剂残留量的研究 [J]. 药物分析杂志, 1992, 12(1): 54.
- [2] 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. 附录 64.
- [3] 周海钧. ICH 三方协调指导原则 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 88-89.

收稿日期: 2006-12