

毛细管气相色谱测七叶皂苷钠中有机溶剂残留量

黄 琦

(浙江科技学院 生物与化学工程学院, 杭州 310023)

摘 要: 应用毛细管气相色谱分析七叶皂苷钠中有机溶剂乙醇、乙酸乙酯和甲醇的残留量;采用 PEG-20M 毛细管柱, FID 检测器。结果表明,乙醇在 0 .010 1 ~ 0 .100 9 mg/ mL, 乙酸乙酯在 0 .009 9 ~ 0 .099 9 mg/ mL, 甲醇在 0 .006 1 ~ 0 .060 6 mg/ mL 的质量-体积分数范围内线性关系良好,线性相关系数均达 0 .999。用毛细管气相色谱法测定七叶皂苷钠中有机溶剂残留量,操作简单,实验结果准确可靠。

关键词: 毛细管气相色谱法;七叶皂苷钠;有机溶剂残留

中图分类号: S482 .2;O657 .71 文献标识码: A 文章编号: 1671-8798(2008)02-0090-03

Determination of residual organic solvents in sodium aescinate by capillary GC

HUANG Qi

(School of Biological and Chemical Engineering, Zhejiang University of Science and Technology, Hangzhou 310023, China)

Abstract: Capillary gas chromatography method with FID detector for the determination of residual organic solvents alcohol, ethyl acetate and methanol in sodium aescinate is presented . A PEG-20M capillary column is used .The results show that a good linear correlation for the three solvents are obtained over the range of 0 .010 1 ~ 0 .100 9 mg/ mL , 0 .009 9 ~ 0 .099 9 mg/ mL and 0 .006 1 ~ 0 .060 6 mg/ mL, respectively .The correlative coefficients of the three solvents are over 0 .999 . The method is easily operative and accurate for precise determination .

Key words: capillary gas chromatography; sodium aescinate; residual organic solvents

七叶皂苷钠(Sodium Aescinate)是一种抗渗出和扩张血管药,具有消肿、抗炎和改善血液循环的作用^[1-2]。20 世纪 60 年代由联邦德国 Madaus 药厂从欧洲大陆植物欧马栗中制得,国内 20 世纪末从中药娑罗子中成功提取该药^[3]。七叶皂苷钠制备过程中用到了乙醇、乙酸乙酯和甲醇,根据目前新药审批对

有机溶剂残留量的要求,必须对乙醇、乙酸乙酯和甲醇的残留量进行考察。因此按照《中国药典》2005 版的规定,该三种有机溶剂均有残留限量^[4]。但是,对于七叶皂苷钠中三种有机残留溶剂的色谱分析及残留量的测定尚未见文献报道。本文建立的分析方法,对该药的三种有机溶剂残留量的检测提供了依据。

收稿日期: 2008-03-11
作者简介: 黄 琦(1980—)女,河南开封人,讲师,硕士,主要从事药物分析研究。

1 仪器与试药

仪器：岛津 GC-14B 型气相色谱仪, 氢火焰离子化检测器; N2000 色谱工作站。

试药：七叶皂苷钠 (山东绿叶制药股份有限公司, 批号 20070306, 20070307, 20070308)

试剂：无水乙醇 (分析纯)、乙酸乙酯 (特级纯)、甲醇 (色谱纯)、正丙醇 (分析纯) 作为内标, 纯水。

2 试验方法及结果

2.1 色谱条件

PEG-20M 毛细管柱 0.53 mm × 30 m, ID 0.25 μm (中国科学院兰州化学物理研究所); 进样室温度 200 , 检测器温度 250 , 色谱柱程序升温, 初始柱温 40 , 保持 3 min, 升温速率 30 / min, 终温 70 , 再保持 1 min; 载气为高纯氮, 内标为正丙醇, 进样量 1 μL, 分流注样, 分流比 1 : 100。

2.2 溶液的配制

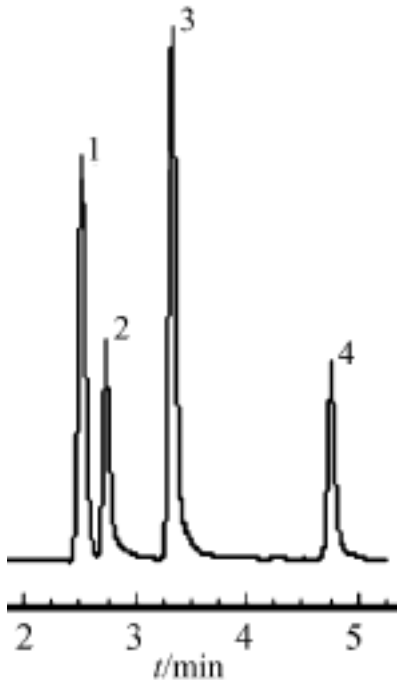
精密称取乙醇、乙酸乙酯和甲醇适量, 分别加入水溶解并稀释成质量-体积分数为 0.2 mg/mL 的乙醇和乙酸乙酯对照品储备液, 0.12 mg/mL 的甲醇对照品储备液。精密称取正丙醇适量, 加入水溶解并稀释成质量-体积分数为 0.1 mg/mL 的正丙醇内标储备液。

2.3 系统适用性试验

分别量取乙醇、乙酸乙酯和甲醇储备液 3.0 mL, 正丙醇储备液 2.0 mL, 用水稀释成质量-体积分数为 0.06 mg/mL 的乙醇和乙酸乙酯对照品溶液, 0.036

mg/mL 的甲醇对照品溶液。

按上述色谱条件测定, 所得色谱图中相邻两峰的分离度良好, 色谱图见图 1。



1 - 乙酸乙酯; 2 - 甲醇; 3 - 乙醇; 4 - 正丙醇 (内标)

图 1 乙酸乙酯、甲醇、乙醇、正丙醇的毛细管气相色谱图

Fig. 1 Capillary GC chromatogram of standard ethyl acetate, methanol, alcohol and n-propanol

2.4 线性关系及检测限

分别精密量取乙醇、乙酸乙酯和甲醇储备液 0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL, 正丙醇储备液各 2.0 mL 至 10 mL 容量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 各取 1 μL 进样, 测定峰面积。分别以乙醇、乙酸乙酯和甲醇的浓度为横坐标, 以乙醇、乙酸乙酯和甲醇与内标正丙醇峰面积比值为纵坐标绘制标准曲线, 并计算回归方程; 取对照品溶液, 采用逐步稀释法, 检测限以 $S/N = 3$ 计算。结果见表 1。

表 1 线性关系及检测限 (n = 6)

Table 1 Linearity relationship and limit of detection (n = 6)

溶剂	回归方程	相关系数 r	线性范围/ (mg · mL ⁻¹)	检测限/ ng (S/N = 3)
乙醇	$Y = 47.3X - 0.0971$	0.9992	0.0101 ~ 0.1009	0.1
乙酸乙酯	$Y = 34.6X - 0.0652$	0.9993	0.0099 ~ 0.0999	0.1
甲醇	$Y = 32.9X - 0.0314$	0.9990	0.0061 ~ 0.0606	0.06

2.5 精密度试验

取标准曲线制备项下的第三号溶液连续进样 6 次, 测定乙醇、乙酸乙酯和甲醇与正丙醇峰面积比值, 计算其相对标准偏差 (RSD), 分别为 1.8%, 2.7%, 2.9%。

2.6 回收率试验

精密称取药品 (批号 20070306) 约 0.12 g, 分别置于 10 mL 量瓶中, 精密加入对照品储备液 0.5、1.0、2.0 mL (另一份不加对照品储备液, 作为空白), 再各精密加入内标溶液 2.0 mL, 加水稀释至刻

度, 摇匀, 进行回收率测定。3 种残留溶剂的回收率测定结果见表 2。

表 2 回收率试验 (n = 9)

Table 2 Recovery experiment (n = 9)

溶剂	平均回收率/ %	RSD/ %
乙醇	100.1	1.9
乙酸乙酯	99.8	2.3
甲醇	100.3	2.8

2.7 重复性试验

精密称取样品 (20070306) 6 份 (0.12 g/份), 分

别置于 10 mL 容量瓶中,各加内标储备液 2.0 mL,用水稀释至刻度,摇匀。测定乙醇、乙酸乙酯和甲醇的百分含量,计算其相对标准偏差。实验结果表明,甲醇未检出,乙酸乙酯含量极少,乙醇检出。计算乙醇含量相对标准偏差(RSD)为 2.9%。

2.8 样品测定

称取批号为 20070306、20070307 和 20070308 的样品各约 0.12 g,精密称定,分别置 10 mL 容量瓶中,各加内标正丙醇溶液 2.0 mL,加水稀释至刻度,作为供试品溶液。取各供试品溶液 1 μ L,分别注入气相色谱仪,测定乙醇、乙酸乙酯和甲醇的质量分数。结果见表 3。

表 3 样品测定结果

Table 3 Results of the experiment on the samples			
溶剂	乙醇/ %	乙酸乙酯/ %	甲醇/ %
20070306	0.451	< 0.009	未检出
20070307	0.366	< 0.004	未检出
20070308	0.431	< 0.004	未检出

根据《中国药典》有机溶剂残留量的规定,乙醇和乙酸乙酯属于第三类溶剂,限量规定为 0.5%;甲醇属于第二类溶剂,限量规定为 0.3%^[4]。结果表明,三批样品中乙醇含量均符合规定,乙酸乙酯含量极少,甲醇均未检出。

3 讨 论

3.1 溶剂的选择

由于七叶皂苷钠仅供静脉注射给药,溶于水而

难溶于有机溶剂,所以选用水作为溶剂。但是大量的水样会使柱效下降^[5],所以实验中采用分流进样并且进样量较少,同时注意对毛细管柱的保养。

3.2 定量方法的选择

毛细管气相色谱法由于进样量小,不易进行体积准确的进样而易引起较大的误差^[5],所以采用内标法定量分析。

3.3 乙酸乙酯含量

乙酸乙酯含量极少,在线性范围以外。比较色谱图中乙酸乙酯与乙醇的峰面积,按照峰面积归一化方法,估得表 3 中乙酸乙酯的含量。

4 结 语

综上所述,采用毛细管气相色谱法测定七叶皂苷钠中有机溶剂(乙醇、乙酸乙酯和甲醇)残留量较为简便、准确、线性相关性好,是一种较理想的分析方法。

参考文献:

[1] 王振霞,张建英,杨平,等. -七叶皂苷钠的临床应用[J]. 中国药业,2006,15(17):63-64.
[2] 周展来,肖翼. -七叶皂苷钠的临床应用新进展[J]. 中华当代医学,2006,4(4):43-44.
[3] 刘庆发,宋洋. 七叶皂苷钠临床疗效综述[J]. 黑龙江医药,2006,19(4):296-297.
[4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2005年版二部)[S]. 北京:化学工业出版社,2005:附录 54.
[5] 李发美. 分析化学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:409.

(上接第 89 页)

参考文献:

[1] 罗志恒,陆建隆. MATLAB 在普通物理教学中的应用[J]. 物理通报,2003(2):21-22.
[2] 梁齐,许晓琳,王明虎. 光干涉实验的计算机模拟[J]. 大学物理实验,2003,16(3):61-63.
[3] 熊万杰. MATLAB 在大学物理教学中的应用[J]. 物理通报,2004,2(22):16-19.
[4] 王明伟,李茜,李秦君. Matlab 辅助大学物理光学教学[J]. 现代电子技术,2004(18):92-94.
[5] 赵海英,姜玉. MATLAB 在物理实验教学中的应用[J]. 信息技术,2001(12):14-16.
[6] 宋清. 大学物理计算机模拟实验的 MATLAB 开发[J]. 高等函授学报:自然科学版,2005,19(4):5-8.
[7] 高翠云,汪莉丽. 利用 MATLAB 进行电磁学计算及可视化教学[J]. 电气电子教学学报,2006,28(2):90-93.
[8] 张星辉,钟晓春,张世昌. 大学物理教学中引用 Matlab 图像和动画的实践与思考[J]. 贵州大报,2004,21(3):324-330.
[9] Dane Hanselman, Bruce Littlefield. 精通 Matlab7[M]. 朱仁峰,译. 北京:清华大学出版社,2006.