

为 98.90% ($RSD = 0.87\%$)。结果见表 1。

表 1 加样回收试验结果 ($n = 6$)

编号	样品中阿魏酸的含量(mg)	加入阿魏酸对照品的量(mg)	实测量(mg)	回收率(%)	平均值(%)	RSD(%)
1	0.3304	0.3342	0.6610	98.92		
2	0.3321	0.3342	0.6604	98.23		
3	0.3309	0.3342	0.6618	99.01		
4	0.3333	0.3342	0.6647	99.16	98.90	0.87
5	0.3396	0.3342	0.6748	100.30		
6	0.3288	0.3342	0.6556	97.99		

2.10 样品的含量测定

按上述方法测定三批样品中阿魏酸含量,结果批号为 011012,011015,011018 的含量 (mg/g) 分别为 1.32, 1.30, 1.29。

3 讨论

3.1 在供试品溶液的制备过程中,为保证样品中阿魏酸充分提取,杂质尽可能少,采用同一批样品分别对提取溶剂、方法进行了试验,比较了以甲醇、1% 冰醋酸甲醇、甲醇-甲酸(95:5)、乙酸乙酯-甲酸(95:5)为溶剂的超声处理和回流的方法,以及乙醚为溶剂的萃取方法。结果表明乙醚萃取的方法不仅测得的阿魏酸含量高,且可将大部分杂质除去,供试

品溶液颜色最浅,有利于对色谱柱的保护。

3.2 阿魏酸为有机酸类化合物,在酸性条件下较稳定。实验表明,用 1% 冰醋酸甲醇溶液配制的阿魏酸对照品溶液,置棕色瓶中低温保存比用纯甲醇同法放置的溶液更稳定。

参考文献:

- [1] 王映芬. 复方偏头痛冲剂主要成份当归川芎中阿魏酸的含量测定[J]. 北京医科大学学报, 1994, 26(3): 218.
- [2] HPLC 测定逍遥散及当归中阿魏酸的含量, 中成药, 2000, 22(5): 343.
- [3] 彭中芳. 高效液相色谱法测定华佗再造丸中阿魏酸含量[J]. 中药材, 2001, 24(5): 361.

收稿日期: 2003-10-28

三氯苯达唑中有机溶剂残留量测定方法学验证

韩加怡, 郑国钢(浙江省药品检验所, 浙江 杭州 310004)

摘要 目的: 用气相色谱法测定三氯苯达唑中有机溶剂残留量。方法: 采用高效毛细管色谱柱 INNOWAX (30m × 0.32mm × 0.25μm), 检测器为 FID, 应用程序升温, 直接进样法检测。结果: 两个测定系统中乙醇、DMF、乙酸与所用内标、溶剂互不干扰, 分离度及检出灵敏度均达到要求, 三成分的最小检出浓度分别为 2.03μg/mL、2.21μg/mL 与 3.75μg/mL。结论: 本方法能准确控制样品中残留溶剂, 控制产品的质量。

关键词 气相色谱法; 三氯苯达唑; 残留量

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2003)06-0355-03

Method verify on quantity of organic solvents remaining

HAN Jia-yi, ZHENG Guo-gang(Zhejiang Institute for Drug Control, Hangzhou 310004, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a GC method for the determination of organic solvents remaining. **METHODS:** The methods was approved by high efficiency chromatogram column of INNOWAX (30m × 0.32mm × 0.25μm), with a detector of FID using direct injection. **RESULTS:** There is no interfere of every component between ethanol, DMF, acetic acid, inside standard and solven. The resolution and sensitivity were acceptable. The detection limit of the three components were 2.03μg/mL, 2.21μg/mL, 3.75μg/mL respectively. **CONCLUSIONS:** This method is accurate to control the organic solvents remaining.

KEY WORDS GC; quantity of organic solvents; remaining

三氯苯达唑为一肠蠕动药,制备工艺中用到了乙醇、DMF和乙酸,根据ICH注册要求,需对三种残留溶剂准确定量并作方法学研究。应用内标法测定,由于溶剂与待测主分之间存在互相干扰,无法在一个系统中同时检测,故我们采用两个系统。

1 仪器与试剂

AgiLent 6890 气相色谱仪;AgiLent 7983 自动进样仪;

甲醇、DMF、正己烷为色谱纯;乙醇、乙酸、氯苯为分析纯;三氯苯达唑(01110301、01110302、01110303、01110404、01110405)

2 实验与结果

测定色谱条件:色谱柱:J&W INNOWAX 毛细管柱(30m×0.32mm×0.25 μ m);检测器:FID;载气:He;分流比:100:1;柱流量:1.0mL/min,恒流;进样量:5 μ L;进样口温度:250 $^{\circ}$ C;检测器温度:250 $^{\circ}$ C。

2.1 乙醇残留量测定

2.1.1 色谱柱程序升温方法

50 $^{\circ}$ C,6min $\xrightarrow{60^{\circ}\text{C}/\text{min}}$ 180 $^{\circ}$ C,4min

2.1.2 溶液配制

2.1.2.1 内标溶液配制 精密称取正己烷0.500g,用DMF稀释至100.0mL(内标贮备液),取1.0mL内标贮备液,用DMF稀释至100.0mL,作为内标溶液。

2.1.2.2 对照品溶液配制 精密称取乙醇1.000g,用DMF稀释至100.0mL(对照品贮备液),取1.0mL对照品贮备液及1.0mL内标贮备液,用DMF稀释至100.0mL,作为对照品溶液。

2.1.2.3 样品溶液配制:精密称取样品0.200g,用内标溶液稀释至10.0mL。

2.1.3 系统适用性试验 分别将正己烷、乙醇、DMF和乙酸用水作溶剂制成一定浓度的溶液,进样,结果见表1。各成分之间无干扰。

表1 各成分的保留时间

Tab 1 resolution of every ingredient

溶剂	正己烷	乙醇	DMF	乙酸
保留时间(min)	3.1	5.0	9.1后	DMF后

2.1.4 线性试验 取对照品贮备液20.0mL,用DMF稀释至100.0mL,分别精密量取0.25mL、0.5mL、1.5mL、2.5mL、5.0mL、6.0mL与7.5mL分别置100mL的量瓶中,分别加入内标贮备液1.0mL,用DMF稀释至刻度,分别连续检测3次。结果:线性方程: $Y = 0.0193 + 0.0112X$, $r = 0.9998$ 。其中,Y为乙醇与内标物的峰面积之比;X为乙

醇测定浓度(单位 μ g/mL)。

2.1.5 回收率

2.1.5.1 内标溶液配制 取内标贮备液5.0mL,置50mL量瓶中,用DMF稀释至刻度,即得。

2.1.5.2 对照溶液配制:取对照品贮备液5.0mL,置100mL量瓶中,用DMF稀释至刻度,即得。

2.1.5.3 样品溶液配制 取01110303批号2.000g,置50mL量瓶中,用DMF稀释至刻度,即得。

2.1.5.4 测定法 分别精密量取对照溶液1.1mL、1.6mL、2.0mL各三分,分别置10mL的量瓶中,分别加入内标溶液1.0mL及样品溶液5.0mL,用DMF稀释至刻度,作为加样回收率测定溶液。结果平均回收率为100.88%($n = 9$)($RSD = 2.48\%$),见表2。

2.1.6 定量限和最低检测限 将对照品溶液分别用DMF稀释至一定浓度,分别进样三次,计算信噪比。结果,当浓度为6.75 μ g/mL时,信噪比为11.8(LOQ);当浓度为2.03 μ g/mL时,信噪比为3.3(LOD)。

2.1.7 样品测定 取2.1.2.3样品溶液,照上述色谱条件测定,结果见表2。

表2 样品测定结果($n = 3$)

Tab 2 The result of sample determination

批号	01110301	01110302	01110303	01110404	01110405
乙醇%	0.083	0.082	0.085	0.095	0.088
CV%	1.4	1.0	2.4	2.6	0.4

2.2 DMF与乙酸残留量测定

2.2.1 色谱柱程序升温方法

80 $^{\circ}$ C,8min $\xrightarrow{10^{\circ}\text{C}/\text{min}}$ 140 $^{\circ}$ C,2min $\xrightarrow{60^{\circ}\text{C}/\text{min}}$ 200 $^{\circ}$ C,4min

2.2.2 溶液配制

2.2.2.1 内标溶液配制 精密称取氯苯0.250g,用甲醇稀释至100.0mL(内标贮备液),取1.0mL内标贮备液,用甲醇稀释至100.0mL,作为内标溶液。

2.2.2.2 对照品溶液配制:精密称取DMF0.2175g与乙酸1.258g,用甲醇稀释至100.0mL(对照品贮备液),取1.0mL对照品贮备液及1.0mL内标贮备液,用甲醇稀释至100.0mL,作为对照品溶液。

2.2.2.3 样品溶液配制 精密称取样品0.200g,用内标溶液稀释至10.0mL。

2.2.3 系统适用性 分别将甲醇、乙醇、DMF、氯苯和乙酸用水作溶剂制成一定浓度的溶液,进样,结果见表3。各成分之间无干扰。

表 3 各成分的保留时间

Tab 3 resolution of every ingredient

溶剂	甲醇	乙醇	氯苯	乙酸	DMF
保留时间(min)	(少于)5.0	(少于)5.0	6.9	10.4	12.8

2.2.4 线性试验 取对照品贮备液 20.0mL,用甲醇稀释至 100.0mL,分别精密量取 0.25mL、0.5mL、1.5mL、2.5mL、5.0mL、6.0mL 与 11.5mL 分别置 100mL 的量瓶中,分别加入内标贮备液 1.0mL,用甲醇稀释至刻度,分别连续检测 3 次,结果:DMF 线性方程: $Y = 0.0426 - 0.0202X$, $r = 0.9994$,其中, Y 为 DMF 与内标物的峰面积之比; X 为 DMF 测定浓度(单位 $\mu\text{g/mL}$)。乙酸线性方程: $Y = 0.0136 + 0.0042X$, $r = 0.9998$,其中, Y 为乙酸与内标物的峰面积之比; X 为 DMF 测定浓度(单位 $\mu\text{g/mL}$)。

2.2.5 回收率

2.2.5.1 内标溶液配制:取内标贮备液 5.0mL,置 50mL 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,即得。

2.2.5.2 对照溶液配制:取对照品贮备液 5.0mL,置 100mL 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,即得。

2.2.5.3 样品溶液配制:取 01110303 批号 2.000g,置 50mL 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,即得。

2.2.5.4 测定法分别精密量取对照溶液 1.1mL、1.4mL、2.2mL 各三分,分别置 10mL 的量瓶中,分别加入内标溶液 1.0mL 及样品溶液 5.0mL,用甲醇稀

释至刻度,作为加样回收率测定溶液。结果:DMF 平均回收率为 100.59% ($n=9$) ($RSD=2.76\%$);乙酸平均回收率为 101.02% ($n=9$) ($RSD=3.24\%$)。

2.2.6 定量限和最低检测限 将对照品溶液分别用甲醇稀释至一定浓度,分别进样三次,计算信噪比。结果,当 DMF 与乙酸的浓度分别为 7.38 与 12.5 $\mu\text{g/mL}$ 时,信噪比大于 11.5(LOQ);当 DMF 与乙酸的浓度分别为 2.21 与 3.75 $\mu\text{g/mL}$ 时,信噪比大于 3.1(LOD)。

2.2.7 样品测定 取 2.2.2.3 样品溶液,照上述色谱条件测定,结果三批均未检出 DMF 与乙酸。

3 讨论

3.1 因顶空法重现性差,且灵敏度小,故用直接进样法测定。

3.2 比较了不同的毛细管色谱柱(HP-1、HP-5 及 INNOWAX),发现 INNOWAX 柱效高。

3.3 溶剂的选择:首先选用出峰快的甲醇为溶剂,经对 Merck 及 Fisher 两个厂家的 HPLC 级甲醇测定,结果发现,甲醇中均残留乙醇,干扰乙醇测定;选用出峰慢的 DMSO 为溶剂,结果发现,乙酸与 DMSO 反应,影响乙酸的保留时间、灵敏度、分离度。故采用两种溶剂,两种色谱条件分别测定乙醇及 DMF、乙酸。

收稿日期:2003-10-28

薏苡仁药材指纹图谱的研究与应用

陈 勇, 陈碧莲, 何云珍, 祝 明(浙江省药品检验所, 浙江 杭州 310004)

摘要 目的:建立薏苡仁的指纹图谱分析方法,应用于实际工作中。**方法:**采用 HPLC-ELSD 法对薏苡仁中甘油三酯类成分进行指纹分析,Discovery[®] C₁₈ 为色谱柱,流动相为乙腈-二氯甲烷(59:41),流速为每分钟 0.5mL,漂移管温度为 70℃,氮气流速为每分钟 1.2L。**结果:**指纹图谱中共有 7 个主要色谱峰,其相对保留时间的重现性 RSD 均小于 0.3%,精密度 RSD 均小于 0.1%,相对峰面积的重现性 RSD 均小于 1.8%,精密度 RSD 均小于 2.0%,不同产地的薏苡仁指纹图谱稳定,重现性好。**结论:**该指纹图谱方法可靠、简便,可作为薏苡仁质量控制指标。

关键词 薏苡仁;指纹图谱;ELSD-HPLC

中图分类号:R917

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2003)06-0357-03

Fingerprint research and application for *semen coicis*

CHEN Yong, CHEN Bi-lian, HE Yun-zhen, ZHU Ming (Zhejiang Institute for Drug control, Hangzhou 310004, China)