

顶空气相色谱法测定地塞米松磷酸钠中有机溶剂的残留量

孔祥虹

张萍

(陕西出入境检验检疫局技术中心,西安 710068) (西北大学化学系,西安 710069)

摘要 采用顶空气相色谱法测定地塞米松磷酸钠中甲醇、丙酮等有机溶剂的残留量。最佳平衡温度为50℃,最佳平衡时间为70 min,甲醇、丙酮在3 min内分离良好,线性相关系数分别为0.999 6、0.999 7,平均回收率分别为102.2%、101.3%,测定结果的相对标准偏差分别为1.5%、1.8%($n=5$)。

关键词 顶空气相色谱法 地塞米松磷酸钠 溶剂残留

地塞米松磷酸钠是临幊上常用的肾上腺皮质激素类药。该药物制备过程中使用了有机溶剂甲醇、丙酮,为了保证药品质量和用药安全,应对其中有机溶剂的残留量进行控制。迄今为止,顶空气相色谱法测定地塞米松磷酸钠中有机溶剂残留量的方法未见报道。笔者采用顶空气相色谱法对上述两种溶剂进行测定,该法灵敏度高且简单、快速、实用,测定结果准确。

1 实验部分

1.1 主要仪器和试剂

气相色谱仪:GC-14B型,配氢火焰离子化检测器(FID)、SePu3000数据采集工作站、250 μL密闭进样器、40 mL带有密闭塞的顶空瓶。日本岛津公司;

甲醇、丙酮:分析纯;

地塞米松磷酸钠样品:陕西省中医药研究院;

实验用水为二次蒸馏水。

1.2 色谱条件

色谱柱:GDX-102不锈钢柱(2.0 m×4 mm i. d., 180~250 μm);柱温:170℃;进样口温度:190℃;检测器温度:190℃;载气:氮气;柱前压:100 kPa。

1.3 标准储备液的配制

根据甲醇和丙酮的密度,用微量进样器准确抽取适量体积的甲醇和丙酮,置于50 mL容量瓶中,用水定容,甲醇、丙酮溶液的质量体积浓度分别为3.96、0.395 mg/mL。用封口膜把容量瓶封好,保存于冰箱中,用前取出,与室温平衡。

1.4 样品的制备

准确称取2.000 g地塞米松磷酸钠样品于40 mL顶空瓶中,加入15 mL蒸馏水,把带有密封垫片的螺旋盖拧紧,振摇,使样品充分溶解,将顶空瓶和进样器置于50℃水浴中,平衡70 min,抽取液上气

体100 μL,进样至气相色谱仪中进行分析。

2 结果与讨论

2.1 平衡温度

向预先加入10 mL水的顶空瓶中加入5.0 mL混合标准溶液(含甲醇3.96 mg/mL、丙酮0.395 mg/mL,下同),平行准备5份,分别在25、30、40、50、60℃平衡60 min,进样测定。测定结果表明,甲醇、丙酮的色谱峰面积均随温度的升高而增大,灵敏度也随之提高。根据Raoult定律^[1],此现象是由于组分的饱和蒸气压随平衡温度的增高而变大所造成的。平衡温度越高,越接近甲醇和丙酮的沸点,对顶空瓶的耐压和气密性等性能要求越高,综合考虑以上因素,选取平衡温度为50℃。

2.2 平衡时间

平行取5份混合标准溶液,在60℃水浴中分别平衡40、50、60、70和90 min后,进样测定,考察甲醇和丙酮的色谱峰面积与平衡时间的关系。试验结果表明,随着平衡时间的延长,甲醇和丙酮的色谱峰面积随之增大,当平衡70 min时,甲醇和丙酮均达到最佳平衡状态,故选取平衡时间为70 min。

2.3 标准曲线

分别移取0.1、0.25、0.5、1.0、2.0 mL混合标准溶液,配成5个标准系列溶液,按1.2色谱条件进行测定,色谱图如图1所示,甲醇和丙酮的线性回归方程及相关系数见表1。

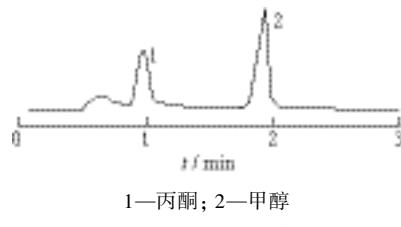


图1 标准品的色谱图

表1 线性回归方程及相关系数

组分	线性范围/ $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	线性回归方程	相关系数
甲醇	26.4~528.0	$Y = 5314X + 139.1$	0.9996
丙酮	2.63~52.7	$Y = 8774.8X + 845.7$	0.9997

注: X 为标准溶液的浓度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$), Y 为色谱峰面积。

2.4 检出限

甲醇、丙酮的检出限(信噪比为3时)分别为0.2、0.03 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

2.5 回收试验

精密称取已测定甲醇、丙酮含量的样品2.0 g 3份,置于顶空取样瓶中,分别精密加入0.5、1.0、2.0 mL混合标准溶液,在1.2色谱条件下进行测定,色谱图如图2所示,回收率计算结果列于表2。

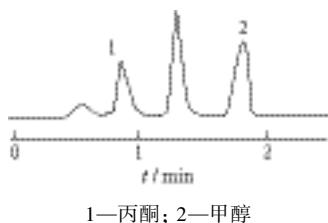


图2 样品中添加标准品后的色谱图

2.6 精密度试验

精密量取混合标准溶液5份,置于顶空取样瓶中,进样测定,测定结果列于表3。由表3可知,甲醇、丙酮测定结果的相对标准偏差分别为1.5%、1.8%,表明本法测量精密度较高。

表2 回收试验结果

组分	混合标准溶液加入量/mL	回收率/%	平均回收率/%
甲醇	0.5	111.5	102.2
	1.0	103.4	
	2.0	91.6	
丙酮	0.5	106.5	101.3
	1.0	98.3	
	2.0	99.2	

表3 精密度试验结果

组分	测定值/ $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$					RSD/%
甲醇	260.7	263.3	256.7	258.0	266.0	1.5
丙酮	26.5	25.6	26.1	25.3	26.2	1.8

2.7 样品分析

准确称取某批号地塞米松磷酸钠样品2.000 g,按1.4方法处理并进行测定,以保留时间定性,外标法定量。结果表明,该样品中甲醇的残留量为0.007%,丙酮的残留量为0.004%,符合国家标准规定中有机溶剂残留量小于0.01%的要求^[2]。

3 结语

用顶空气相色谱法测定地塞米松磷酸钠中的有机溶剂残留量,方法简便、快速,能满足日常检验工作的需要,有较高的实用价值。

参 考 文 献

- 李浩春,卢佩章.气相色谱法.北京:科学出版社,1998.190
- 国家药典委员会.中华人民共和国药典(二部).北京:化学工业出版社,2005.附录56

DETERMINATION OF ORGANIC SOLVENT RESIDUES IN DEXAMETHASONE SODIUM PHOSPHATE BY HEADSPACE GAS CHROMATOGRAPHY

Kong Xianghong

(Shaanxi Entry – Exit Inspection Quarantine Bureau, Xi'an 710068, China)

Zhang Ping

(Department of Chemistry, Northwest University, Xi'an 710069, China)

ABSTRACT The headspace gas chromatographic method was applied to determine the residual solvent of methanol and acetone in dexamethasone sodium phosphate. The optimized equilibrium temperature was 50°C and the equilibrium time was 70 min. The results indicated that methanol and acetone were separated perfectly within 3 min in experimental conditions. The correlation coefficient of the linear equation were 0.9996, 0.9997, the average recoveries were 101.3%~102.2%, and the relative standard deviations were 1.5%~1.8% ($n=5$).

KEYWORDS headspace gas chromatography, dexamethasone sodium phosphate, solvent residue

(上接第11页)

DETERMINATION OF TRACE AMOUNTS OF BENZENE, TOLUENE AND XYLENE IN SOLVENT PAINT BY GC WITH INCOMPLETE VAPORIZATION

Cao Hong¹, Wang Yongxiang², Gao Jie¹

(1. Anhui Province Institute of Product Quality Supervision & Inspection, Hefei 230022, China;

2. Department of Chemistry, School of Science, Shanghai University, Shanghai 200444, China)

ABSTRACT After being diluted with ethyl acetate, the solvent paint samples were directly injected at lower vaporization temperature. The substance which had not been vaporized were left in vaporizing chamber, and benzene, toluene and xylene went through capillary to be detected by FID. Compared with GB method, this method was simple and precise.

KEYWORDS benzene, toluene, xylene, solvent paint, GC, incomplete vaporization