

离子色谱法测定羧甲淀粉钠中的氯乙酸

LC-256

摘要：本文参考 2020 年版《中国药典》的方法，对羧甲淀粉钠中氯乙酸含量进行测定。实验结果显示：氯乙酸线性良好，标准曲线相关系数均 ≥ 0.999 ；对照品溶液及系统适用性溶液连续分析 6 次，保留时间 RSD 和峰面积 RSD 分别不超过 0.06% 和 2.22%；低、中、高浓度加标样品回收率均在 96.4~109.9% 之间，方法准确可靠。该方法重现性好，灵敏度高，可用于羧甲淀粉钠中的氯乙酸含量测定。

关键词：离子色谱 羧甲淀粉钠 氯乙酸

羧甲淀粉钠又称为羧甲基淀粉，是一种阴离子淀粉醚，具有较强的吸水性和膨胀性，在冷水中能较快泡涨，且吸水后颗粒膨胀而不溶解，不形成胶体溶液，不阻碍水分的继续渗入而影响药片的进一步崩解，故可用作不溶性药物及可溶性药物片剂的高效崩解剂、赋形剂。就药物制剂而言，羧甲淀粉钠可取代明胶，作为制作胶囊、片剂、糖衣的原材料。但在其生产工艺过程中，使用氯乙酸作为羧甲基化试剂，由于氯乙酸具有强腐蚀性和刺激性，可引起角膜损伤、支气管炎、肺水肿，引发心、肝、肾和中枢神经损害，因此需对其中的氯乙酸含量进行测定。

目前，氯乙酸的测定方法有比色法、气相色谱法、离子色谱法等，其中比色法操作简便，但灵敏敏感度低、重现性较差。气相色谱法需先对氯乙酸进行甲酯化再进行测定，操作繁琐、工作量大。运用离子色谱法检测无需进行过多前处理就可以直接检测，可以实现一次进样分析多个组分，且具有灵敏度高、检测快速高效的优点。

本研究参考 2020 年版《中国药典》四部 - 羧甲淀粉钠中氯乙酸含量测定的方法，采用岛津离子色谱仪对羧甲淀粉钠中的氯乙酸的含量进行测定。该系统稳定性好，重复性高，测定结果满足羧甲淀粉钠中氯乙酸的相关要求，供相关检测人员参考。

■ 实验部分

1.1 仪器

| | |
|----------------|---------------------------------------|
| 系统控制器： | CBM-20Alite 脱气机：DGU-20A _{3R} |
| 输液泵：LC-16i | 自动进样器：SIL-16i |
| 检测器：CDD-10A vp | 抑制器：AS-1000 |
| 柱温箱：CTO-20A | 色谱工作站：LabSolutions Ver. 5.99 |

1.2 分析条件

| | |
|---|-----------------------|
| 色谱柱：Shodex IC SI-36 4D (150 mm×4.0 mm I.D., 3.5 μm) | |
| 流动相：10 mM 氢氧化钾 | 柱温：30 °C |
| 抑制电流：18 mA | 流速：0.7 mL/min |
| 进样量：25 μL | 洗脱方式：等度洗脱，采集时间 30 min |

1.3 供试品溶液

取羧甲淀粉钠 0.5 g，置 50 mL 离心管中，加水适量，振摇约 1 min，离心，将上清液定量转移至 25 mL 量瓶中，残渣再用水同法提取两次，合并上清液至同一 25 mL 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液即得。

1.4 标准曲线制备

对照品溶液的制备：取氯乙酸适量，用超纯水稀释成 1、2、5、10、20 和 40 μg/mL 系列浓度的标准曲线溶液。

系统适用性溶液的制备：取氯乙酸和氯化钠适量，用水溶解并稀释制成每 1 mL 中各含有 2 μg 的混合溶液。

■ 结果与讨论

2.1 标准谱图

对照品溶液和系统适用性溶液的色谱图如图 1、图 2 所示。系统适用性溶液中氯乙酸与氯离子之间的分离度为 5.6(大于 1.5)，符合要求。

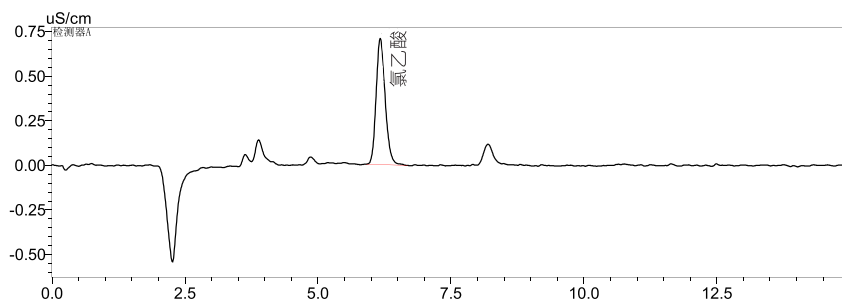


图1 氯乙酸对照品溶液 (浓度 1 µg/mL) 色谱图

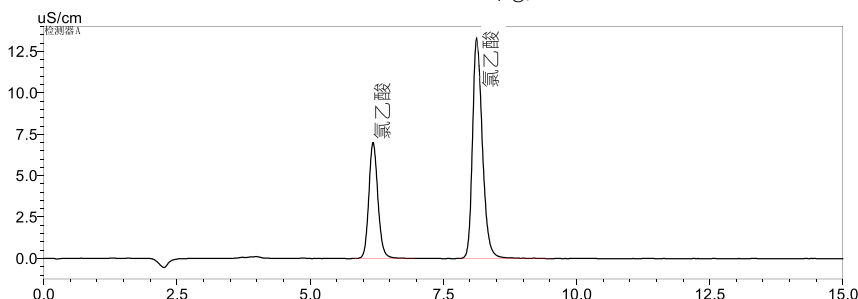


图2 系统适用性溶液色谱图

2.2 线性实验

将对照品溶液按照 1.2 分析条件进行测定, 以氯乙酸的浓度为横坐标, 以峰面积为纵坐标, 进行线性回归分析, 如图 3、图 4 所示, 在 1-40 µg/mL 范围内, 线性良好, 线性相关系数均 >0.999, 准确度在 93.8%~107.1% 之间。

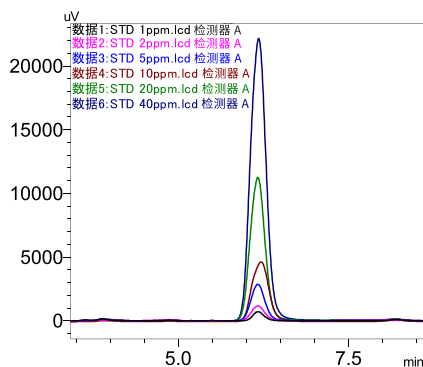


图3 氯乙酸系列浓度色谱图

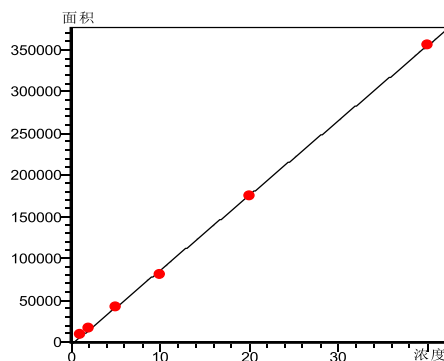


图4 氯乙酸标准曲线

2.3 重复性考察

将 1 µg/mL 氯乙酸标准样品和系统适用性溶液 (2 µg/mL) 分别重复进样 6 次, 考察保留时间和峰面积的重复性, RSD 结果如表 1 所示, 其值分别不超过 0.06% 和 2.22%。

表 1 氯乙酸对照品溶液的保留时间和峰面积重复性 (n=6)

| 名称 | Conc.(µg/mL) | RSD% (R.T.) | RSD% (Area) |
|-----|--------------|-------------|-------------|
| 氯乙酸 | 1 | 0.06 | 2.22 |
| | 2 | 0.05 | 0.29 |

2.5 加标回收实验

使用本方法检测了羧甲淀粉钠样品, 按照 1.3 处理后上机分析, 样品中未检出氯乙酸。在阴性样品中添加标准溶液, 配制为三个不同浓度的加标样品, 加标回收结果见表 3。三个浓度加标回收率在 96.4~109.9% 之间, 方法可靠。

表 3 样品加标回收率

| 化合物名称 | 样品含量 μg/mL | 加标浓度: 1 μg/ mL | 加标浓度: 10 μg/ mL | 加标浓度: 40 μg/ mL |
|-------|---------------|----------------|-----------------|-----------------|
| | | 回收率/% | 回收率/% | 回收率/% |
| 氯乙酸 | N.D. | 96.5 | 96.4 | 109.9 |

■ 结论

本实验中使用岛津离子色谱仪 (IC-16) , 搭载阴离子电化学自再生膜抑制器, 建立了一种对羧甲淀粉钠中的氯乙酸含量测定的方法。该方法校准曲线线性、仪器保留时间及峰面积的重现性良好, 可以为定性、定量分析羧甲淀粉钠中的氯乙酸提供准确、有效的检测方法。

岛津应用云

