

醋氯芬酸溶剂残留测定

摘要：按照药典 2020 年版的规定，对醋氯芬酸粉末样品进行溶剂残留含量的测定，方法的系统适用性试验结果满足药典通则中的要求，样品中溶剂残留量也符合药典的要求

关键词：醋氯芬酸；溶剂残留；药典

醋氯芬酸为一种新合成的口服有效的非类固醇类，苯乙酸类抗炎、解热、镇痛药物。临床上适用于治疗风湿性关节炎、类风湿性关节炎、骨关节炎、脊椎炎等，也适用于各种疾病引起的疼痛和发热。中国药典 2015 年版规定对其进行溶剂残留的测定，本文按照药典要求，对醋氯芬酸粉末样品进行了溶剂残留的测定。

1 实验部分

1.1 仪器及材料

1.1.1 仪器和设备

GC-4000A 气相色谱仪（北京东西分析仪器有限公司）。

1.1.2 试剂及标准溶液的配制

a 内标溶液检测配制

称取正丁醇 10mg 至已放有少量二甲基亚砷的 100mL 的容量瓶中，用二甲基亚砷定容至刻度，得正丁醇浓度为 0.1mg/mL 的内标溶液。以下样品溶液及对照品溶液均用此内标溶液进行配置。

b 对照品溶液配制

分别精密称取正己烷、环己烷、丙酮、乙酸乙酯、甲醇、苯、二氯乙烷、甲苯与 N,N-二甲基甲酰胺适量，用内标溶液定量稀释成每 1 毫升中约含正己烷 0.029mg、环己烷 0.388mg、丙酮 0.5mg、乙酸乙酯 0.5mg、甲醇 0.3mg、苯 0.0002mg、二氯乙烷 0.0005mg、甲苯 0.089mg 与 N,N-二甲基甲酰胺 0.088mg 的混合液。

1.2 仪器条件

1.2.1 仪器条件

色谱柱：AB-Inowax, 60m*0.32mm*0.5um；检测器：FID。

1.2.2 色谱条件

程序升温条件：40℃保持 8min，8℃/min 升至 228℃，228℃保持 10min。进样方式：常分流进样；分流流量：10mL/min；汽化室温度：240℃；检测器温度：240℃；尾吹气流量：30mL/min；尾吹气：氮气；检测器灵敏度：高档；检测器衰减：1；空气流量：300 mL/min；氢气流量：30mL/min；进样量：1.0uL。

1.3 样品前处理

精密取醋氯芬酸粉末样品 0.4993g，置于 5mL 容量瓶中，用内标溶液定容至刻度。

2 结果与讨论

2.1 系统适应性试验

2.1.1 塔板数和分离度要求

将 1.1.2 中配置所得的对照品溶液按 1.2 中所规定的条件进行色谱分析，所得色谱图如图 1 所示。由工作站数据处理软件自动计算理论塔板数及和分离度，结果如表 1 所示。药典规定使用毛细柱进行分析时，塔板数 ≥ 5000 ，色谱峰的分离度 ≥ 1.5 ；由表 1 可知仪器和条件能满足对照品溶液中各组分的分离要求。

表 1 对照品溶液色谱表征数据

序号	组分名	保留时间	峰面积	峰型	分离度	塔板数
1	正己烷	5.082	117335	BB		42502.92
2	环己烷	6.101	1384379	BB	R1,2=9.169	38681.79
3	丙酮	7.989	832889	BB	R2,3=13.891	46727.60

4	乙酸乙酯	10.173	752818	BB	R3,4=14.478	69196.25
5	甲醇	10.579	320330	BB	R4,5=2.635	74880.79
6	苯	12.333	471	BB	R5,6=6.014	13263.56
7	甲苯	15.813	372268	BB	R6,7=11.756	150260.30
8	二氯乙烷	16.759	465	BB	R7,8=6.248	231435.00
9	NN 二甲基甲酰胺	24.470	79864	BB	R9,10=30.481	215744.60

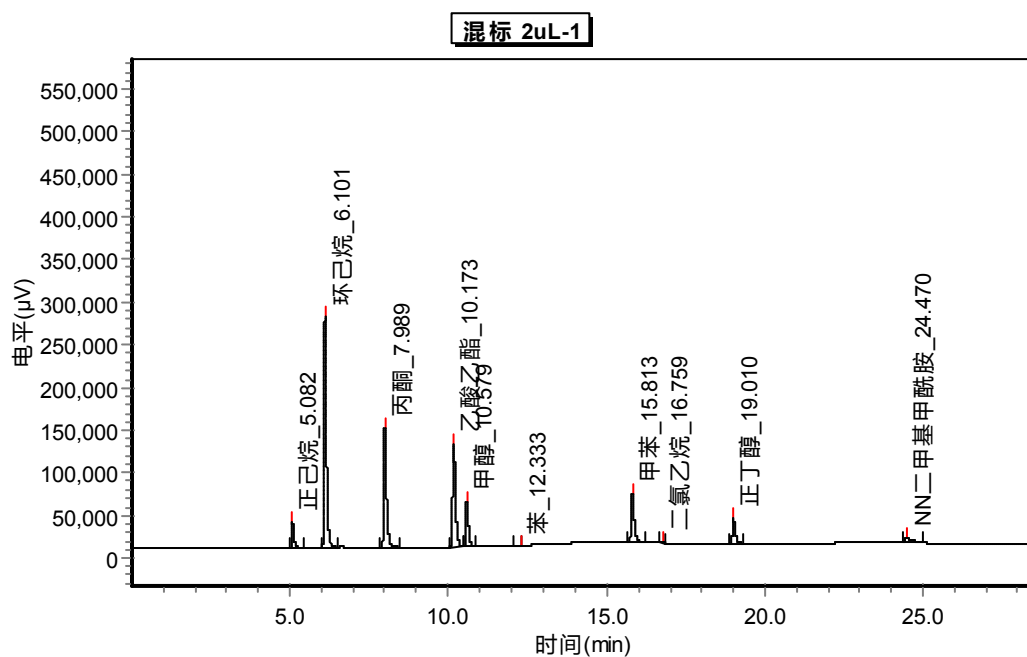


图 1 对照品溶液的色谱分离图

2.1.2 重复性要求

将 1.1.2 中配置所得的对照品溶液按 1.2 中所规定的条件进行 5 次色谱分析，由工作站自动积分得到所得待测物与内标物的峰面积，计算两者面积之比的相对标准偏差，计算结果如表 2 所示。RSD 均满足药典要求： $\leq 5\%$ 。

2.2 样品测定结果

将所配置的醋氯芬酸样品溶液取 1.0uL 进行色谱分析，计算样品中的溶剂残留。结果如表 3、图 2 所示所示。样品中的溶剂残留均不超标。

表 3 醋氯芬酸样品溶剂残留量计算结果

序号	组分名	样品含量 (%)		
		平行 1	平行 2	均值
1	正己烷	0.0123	0.0122	0.012
2	环己烷	0.1147	0.1109	0.112
3	丙酮	0.2180	0.2155	0.217
4	乙酸乙酯	0	0	0
5	甲醇	0	0	0
6	苯	0	0	0
7	甲苯	0.005332	0.005898	0.005
8	二氯乙烷	0	0	0
9	NN 二甲基甲酰胺	0	0	0

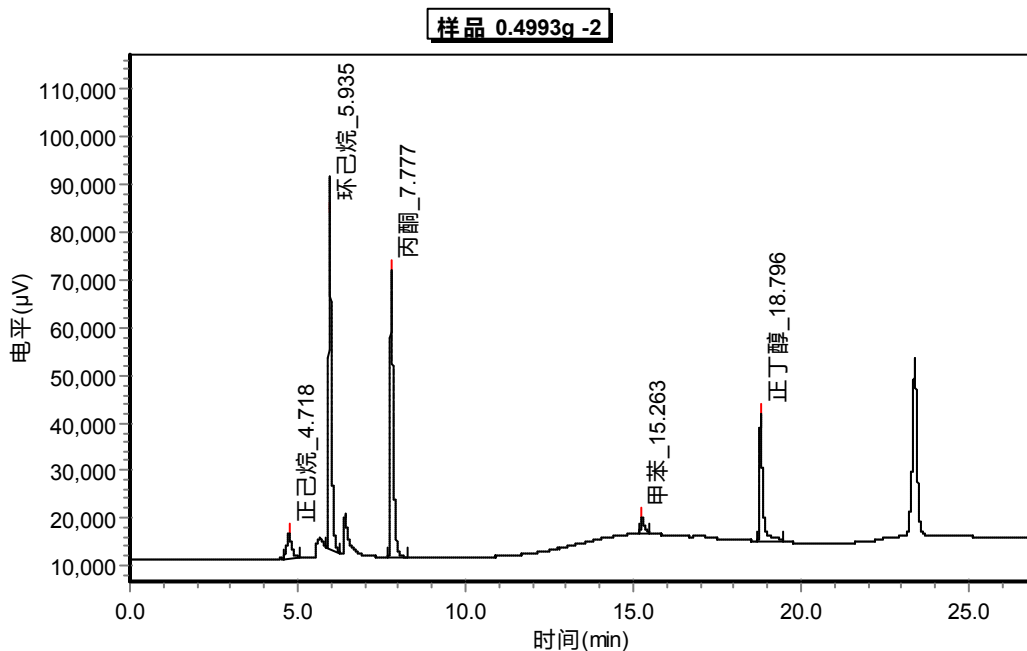


图 2 醋氯芬酸样品色谱分离图

3 结论

本文按照药典分析醋氯芬酸粉末样品中的溶剂残留，得到了样品中的溶剂残留量，仪器和方法均具有良好的重复性和稳定性，复合药典要求。

参考文献：

中华人民共和国药典（2020年版 第四部）

表 2 计算各组分峰面积与内标物峰面积及相对标准偏差

组分名	平行一		平行二		平行三		平行四		平行五		面积比
	峰面积	面积比	峰面积	面积比	峰面积	面积比	峰面积	面积比	峰面积	面积比	RSD(%)
正己烷	117335	0.662344554	121029	0.694929949	116778	0.648986601	112169	0.65524634	112587	0.652504	2.81
环己烷	1384379	7.814683519	1434432	8.23628847	1398620	7.772745208	1347462	7.871332936	1363163	7.900287	2.32
丙酮	832889	4.701576621	838379	4.813843592	833828	4.633948171	798912	4.666923697	810470	4.697124	1.44
乙酸乙酯	752818	4.249583688	767335	4.405919844	757191	4.208042726	728171	4.253683128	741707	4.298604	1.77
甲醇	320330	1.808231396	313780	1.801676619	323180	1.796053107	306300	1.789281834	306423	1.775892	0.69
苯	471	0.002658749	464	0.002664217	484	0.0026898	463	0.00270466	447	0.002591	1.65
甲苯	372268	2.101416306	375739	2.157435691	371387	2.063960564	357910	2.090766768	364139	2.110388	1.62
二氯乙烷	465	0.002624879	453	0.002601056	435	0.002417486	438	0.00255862	461	0.002672	3.77
N,N-二甲基甲酰胺	79864	0.450824438	76169	0.437350712	78385	0.435619849	76111	0.444609956	78438	0.454592	1.85
正丁醇	177151.00	1	174160	1	179939	1	171186	1	172546	1	0

