技术方法

文章编号:1000-5404(2009)19-1914-02

微晶纤维素的含量测定

李国成,刘春霞,余晓霞 (中山大学附属第二医院药学部,广州 510120)

摘 要:目的 探讨微晶纤维素的含量测定方法。**方法** 自拟方法:以工作基准试剂草酸钠标定硫酸铈滴定液,以硫酸铈滴定液标定硫酸亚铁铵滴定液,再用硫酸亚铁铵滴定液对微晶纤维素中纤维素含量测定方法进行研究;药典方法:依据《中国药典》2005年版以三氧化二砷标定硫酸铈滴定液,以硫酸铈滴定液标定硫酸亚铁铵滴定液,再用硫酸亚铁铵滴定液对微晶纤维素中纤维素含量测定方法。**结果** 自拟方法与药典方法对微晶纤维素中纤维素含量测定方法进行研究相比较,其RSD 0.05%。**结论** 自拟方法与药典方法比较,自拟方法可靠,值得推广。

微晶纤维素(microcrystalline cellulose)系纯棉纤维经水解制得的粉末,在药用辅料方面用途广泛,可用于干粉直接压片,广泛用作药物赋形剂、流动性助剂、填充物、崩解剂、抗粘剂、吸附剂、胶囊稀释剂等[1]。《中国药典》2005年版用三氧化二砷标定硫酸铈滴定(0.1 mol/L),而三氧化二砷属毒性试剂,本研究依据《化学试剂标准滴定溶液的制备》(GB/T601-2002)结合《中国药典》2005年版,以工作基准试剂草酸钠标定硫酸铈滴定液(0.1 mol/L),用硫酸亚铁铵滴定液对微晶纤维素中纤维素含量测定方法进行研究。现将微晶纤维素的含量测定方法报告如下。

1 材料与方法

1.1 样品来源

微晶纤维素,产地/生产单位:美国 FMC BioPolymer,剂型:药用辅料,批号 P108819440,规格:PH101,包装规格:50 kg/袋。

1.2 试剂来源

邻二氮菲、硫酸亚铁、硫酸、盐酸:广州化学试剂厂,AR,批号分别是:980701; 950804-3; 20070701; 20070908;硫酸铈:国药集团化学试剂有限公司,AR,批号:F20050421;草酸钠:中国计量科学研究院,标准物质,批号:RS2107;硫酸亚铁铵:广州化学试剂厂,AR,批号:950804-3;重铬酸钾:广州市番禺力强化工厂,AR,批号:050713;水为纯化水;滴定管:姜堰市环玻璃仪器厂,规格50 ml。

1.3 检验依据

进口药品注册标准JX20010316。

1.4 实验方法

1.4.1 标准滴定溶液的配制及标定

1.4.1.1 硫酸铈标准滴定溶液(0.1 mol/L)的配制及标定[2] 硫酸铈标准溶液配制:取硫酸铈[$Ce(SO_4)_2 \cdot 4H_2O$]41 g,加含有28 ml硫酸的水500 ml,加热溶解后,放冷,加水适量使成1 000 ml,摇匀,即得。

硫酸铈标准溶液的标定:称取0.25 g于105~110 ℃电烘箱中干燥至恒重(5 h)的工作基准试剂草酸钠,溶于75 ml水中,加4 ml硫酸溶液(20%)及10 ml盐酸,加热至65~70 ℃,用配制好的硫酸铈溶液滴定至溶液呈浅黄色。加入0.10 ml邻二氮菲指示液使溶液变为桔红色,继续滴定至溶液呈浅蓝色。同时做空白试验。实验测得硫酸铈标准溶液平均浓度为0.103 02 mol/L,相对平均偏差为0.04%。

1.4.1.2 硫酸亚铁铵滴定液(0.1 mol/L)配制及标定[3] 硫酸亚铁铵标准溶液配制:取硫酸亚铁铵[$Fe(NH_4)2(SO_4) \cdot 6H_2O$]40 g,溶于预先冷却的40 ml硫酸和200 ml水的混合液中,加水量使成1 000 ml,摇匀,即得。

硫酸亚铁铵标准溶液的标定:精密量取硫酸亚铁铵标准溶液25 ml,加邻二氮菲指示液2滴,用硫酸铈滴定液(0.1 mol/L)滴定至溶液由浅红色转为淡绿色。根据硫酸铈滴定液(0.1 mol/L)的消耗量,计算出本液的浓度,即得。实验测得硫酸亚铁铵标准溶液平均浓度:0.101 59 mol/L,RSD:0.02%。

1.4.2 微晶纤维素的干燥失重测定 将称量瓶于105~110 ℃电烘箱中干燥至恒重(5 h),取出置于干燥器中45 min,再精密称定称量瓶恒重。再将精密称定的微晶纤维素置于干燥恒重的称量瓶中,置于105~110 ℃电烘箱中干燥至恒重,取出置于干燥器中45 min,精密称定称量瓶加样品恒重。实验测得平均样品失重量为3.56%。

2 结果

2.1 样品的含量测定[4]结果

微晶纤维素的含量测定:取微晶纤维素约0.125 g,精密称定,置锥形瓶中,加水25 ml,精密加重铬酸钾溶液(取重铬酸钾4.903 g,加水适量使溶解并稀释至200 ml)50 ml,混匀,小心加硫酸100 ml,迅速加热至沸腾,放冷置室温,移至250 ml容量瓶中,加水稀释至近刻度,摇匀,放冷至室温,加水至刻度,摇匀,精密量取25 ml,加邻二氮菲指示液3滴,用硫酸亚铁铵滴定液(0.1 mol/L)滴定,并将滴定结果用空白试验校正。每毫升的硫酸亚铁铵滴定液(0.1 mol/L)相当于0.625 g的纤维素。微晶纤维素的含量测定数据见表1。

作者简介:李国成,男,广东省广州市人,硕士,副主任药师,主要从事医院药学管理与药品检验方面的研究。电话:(020)81332427,E-mail:lgcwx@163.com

通信作者:刘春霞,电话:(020)81332427,E-mail:lcxgz@163.com

收稿日期:2008-11-09;修回日期:2009-06-15

表 1　微晶纤维素的含量测定数据

微晶纤维素取样量(g)	硫酸亚铁铵滴定液(ml)	微晶纤维素的含量(%)	微晶纤维素的平均含量(%)	RSD(%)
0.126 2	7.126	98.51	98.40	0.22
0.128 8	6.806	98.29		

2.2　自拟方法与药典方法对样品的含量测定结果

自拟方法与药典方法[3]对样品的含量测定结果比较见表 2。

表 2　自拟方法与药典方法对样品的含量测定结果比较

微晶纤维素取样量(g)	微晶纤维素的含量(%)		RSD(%)	平均 RSD(%)
	自拟方法	药典方法		
0.126 2	98.51	98.56	0.05	0.05
0.128 8	98.29	98.32	0.04	

3　讨论

3.1　硫酸铈标准溶液(0.1 mol/L)的标定

根据《中国药典》2005 年版第二部附录[3],用三氧化二砷标定硫酸铈滴定液(0.1 mol/L),而三氧化二砷属毒性试剂,本实验是根据《中华人民共和国国家标准》(GB/T 601-2002)《化学试剂标准滴定溶液的制备》[2],硫酸铈标准溶液用工作基准试剂草酸钠进行标定,从而避免了三氧化二砷对环境带来的污染。

滴定终点的判断:硫酸铈溶液滴定至溶液呈浅黄色,滴定近终点,此时溶液呈浅黄色肉眼很难判断,加入 0.05 ml 邻二氮菲指示液使溶液变为桔红色,继续滴定至溶液呈浅蓝色。如果继续加入 0.05 ml 邻二氮菲指示液使溶液不为桔红色,而溶液呈浅蓝色显则滴定到达终点。

3.2　硫酸亚铁铵滴定液(0.1 mol/L)的标定

滴定终点的判断:硫酸铈滴定滴定至溶液由浅红色转为淡绿色。滴定终点易掌握。硫酸亚铁铵不稳定,易氧化反应,应临用前进行标定浓度。

3.3　微晶纤维素的含量测定

微晶纤维素加重铬酸钾溶液和硫酸进行碳化,滴定结果用空白试验校正。

滴定终点的判断:滴定终点由墨绿色渐变亮蓝色至灰绿色突跃即为终点。

微晶纤维素系纯棉纤维经水解制得的粉末,按干燥品计算,含纤维素应为 97.0% ~102.0%。本实验测得微晶纤维素的含量为 98.4%,在规定限度内,其含量符合规定。

依据 GB/T601-2002《化学试剂标准滴定溶液的制备》和《中国药典》2005 年版等[3],以工作基准试剂草酸钠标定硫酸铈滴定液,以硫酸铈滴定液标定硫酸亚铁铵滴定液,再用硫酸亚铁铵滴定液对微晶纤维素中纤维素含量测定方法进行研究,与药典方法即以三氧化二砷标定硫酸铈滴定液,以硫酸铈滴定液标定硫酸亚铁铵滴定液,再用硫酸亚铁铵滴定液对微晶纤维素中纤维素含量测定方法进行研究相比较,其 RSD 0.05%,方法可靠,避免使用三氧化二砷毒性试剂标定硫酸铈滴定液(0.1 mol/L)对环境带来的污染,其微晶纤维素的含量测定方法值得推广。

关键词:微晶纤维素;含量测定

中图法分类号:R927.2　　**文献标识码**:B

参考文献:

[1] 王宗德,胡庆国. 微晶体纤维素的特性及其应用[J]. 江西林业科技,2000,(1):26-28.

[2] 国家标准化管理委员会. 中华人民共和国国家标准(GB/T601-2002)[S]. 北京:中国标准出版社,2002:132.

[3] 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: 163.

[4] 中国药品生物制品检测所. 进口药品复核标准汇编[S]. 2002: 905.

(编辑　邓强庭)

文献标识码的标识方法

为了便于文献的统计和期刊评价,确定文献的检索范围,提高检索结果的适用性,每篇文章或资料应标识 1 个文献标识码。一般设置以下 5 种标准。

A:理论与应用研究学术论文(包括综述报告)

B:实用性技术成果报告(科技)、理论学习与社会实践总结(社科)

C:业务指导与技术管理性文章(包括领导讲话、特约评论等)

D:一般动态性信息(通讯、报道、会议活动、专访等)

E:文件、资料(包括历史资料、统计资料、机构、人物、书刊、知识介绍等)

不属于上述各类的文章以及文摘、零讯、补白、广告、启事等不加文献标识码。

本刊编辑部