

基于聚乙烯醇(PVA)的薄膜包衣材料中甲酸和甲醛的痕量分析

目的

Amgen 报道了采用 GC/MS 顶空进样方法同时测定药用辅料中甲酸和甲醛的含量。⁽¹⁾ 在 Amgen 的研究中，测定了甲酸和甲醛的含量分别为 0-3,080 ppm 和 0-86 ppm，各自横跨了常用赋形剂的范围；然而在这个研究里没有包含聚乙烯醇。当试图使用这一方法测定基于聚乙烯醇的薄膜包衣材料中甲酸和甲醛的含量时，遇到了干扰峰。本研究将讨论调整 Amgen 的方法来测定基于聚乙烯醇的薄膜包衣材料中甲酸和甲醛的含量。

方法:

取样品 200 mg 至 20 ml 顶空小瓶中，加 1% 对甲苯磺酸乙醇溶液 2 ml，60°C 平衡 1 小时，将甲酸和甲醛乙酰化衍生为甲酸乙酯和二乙氧基甲烷。样品测定采用 Agilent 6890 气相色谱仪，色谱柱为 Restek RTX-20 (30 m x 0.32 mm, 3.0 μm)。氦气作为载气，流量为 4.0 mL/min。程序升温：初始温度 35°C (保持 5 min)，然后以 40°C/min 升温至 200°C (保持 1 min)。数据处理采用标准曲线法。甲酸和甲醛的检测限都设定为 5 ppm，如果检测结果低于 5 ppm，则标示为 < 5 ppm，如果无任何峰检出，则标示为未检出 (ND)。每份样品重现三次，甲酸和甲醛的相对标准偏差 (RSD) 均小于 5%。

结果:

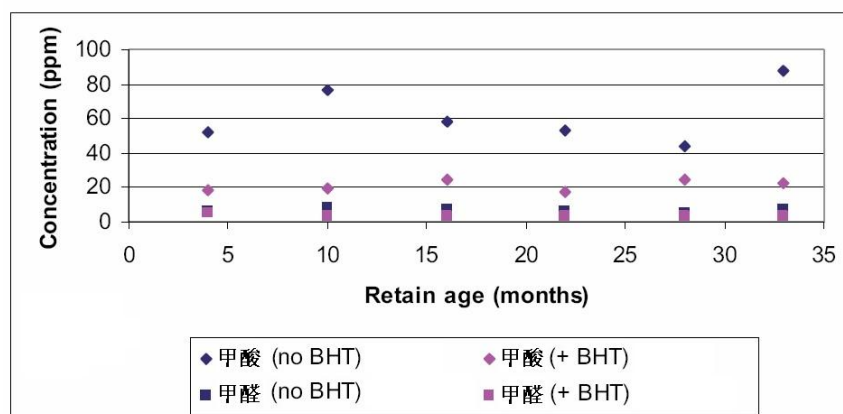
表1. 成膜材料、增塑剂和片芯辅料中甲酸和甲醛的浓度

原料	批次	平均甲酸浓度 (RSD) ppm	平均甲醛浓度 (RSD) ppm
聚乙烯醇	12	34.2(6.0)	5.6(2.6)
羟丙甲纤维素2906(3 cps)	6	57.7(10.7)	9.0(0.6)
羟丙甲纤维素2906(6 cps)	6	97.5(27.5)	14.7(3.3)
羟丙甲纤维素2906(15 cps)	6	67.7(25.9)	12.8(5.7)
聚乙二醇400(no BHT)	3	14.7(7.6)	7.7(2.3)
聚乙二醇3350(no BHT)	3	10.3(2.1)	< 5
聚乙二醇3350(w/BHT)	3	ND	ND
三醋酸甘油酯	3	16.3(5.5)	ND
善达® (部分预胶化淀粉)	3	< 5	ND
善流® (复合型淀粉)	6	10.2(1.3)	ND

值得注意的是，相对于羟丙甲纤维素，聚乙烯醇含有较低含量的甲酸和甲醛。本研究中，两个规格的羟丙甲纤维素中甲酸和甲醛的含量与Amgen报道的结果一致，即甲酸(58.3 和 86.4 ppm)和甲醛(11.1 和 15.7 ppm)。聚乙二醇中甲酸和甲醛的含量取决于丁基羟基甲苯 (BHT) 的加入与否，在加入了丁基羟基甲苯 (BHT) 的聚乙二醇3350中未检出甲酸和甲醛，然而，在未加入丁基羟基甲苯 (BHT) 的聚乙二醇3350中均能检出甲酸和甲醛，这也与自氧化过程中形成甲酸和甲醛的研究报道一致。^{(2) (3)} 在淀粉类辅料善达Starch 1500和善流StarCap 1500中也检出了甲酸，但是含量大大低于Amgen报道的甲酸含量高达3,080 ppm的聚维酮。

在加入了聚乙二醇3350、基于聚乙烯醇PVA的包衣材料中也检出了甲酸和甲醛。Opadry® II 85系列高效薄膜包衣系统中85F18378白色,含有PEG 3350并加入了BHT，而Opadry II 85F18422白色，含有PEG 3350未加入BHT，我们分别测定了各自六个批次的样品。结果显示85F18378的甲酸含量明显低于85F18422（图1）。两个配方的甲醛含量都接近检测限(5 ppm)。两个配方的甲酸和甲醛含量均与密闭保存的时间无关（4-33月），保存条件为低于30℃的室温。

图1. 含有不同规格PEG3350的基于PVA的包衣材料中甲酸和甲醛的含量与保存时间的关系



结论:

成功地建立了采用气相色谱法测定基于PVA的薄膜包衣材料中甲酸和甲醛的痕量的方法。基于PVA的薄膜包衣材料中甲酸和甲醛的含量分别为 15-90 和 0-9 ppm，单独的PVA中甲酸和甲醛的含量通常分别为 25-50 和 5 ppm（检测限）。薄膜包衣材料中的不同水平取决于不同规格的PEG3350（基于PVA的全配方薄膜包衣材料中的一个组分）中甲酸和甲醛的含量。基于PVA的薄膜包衣材料中甲酸和甲醛的含量与密闭保存时间无关。

参考文献:

1. M. del Barrio, J. Hu, P. Zhou, N. Cauchon, *J. Pharm. & Biomed. Anal.*, 41, 738-743 (2006).
2. K. Waterman, W. Arikpo, M. Fergione, T. Graul, B. Johnson, B. MacDonald, M. Roy, R. Timpano, *J. Pharm. Sci.*, 97(4), 1499-1507 (2008).
3. K. Waterman, R. Adami, K. Alsante, J. Hong, M. Landis, F. Lombardo, C. Roberts, *Pharm. Dev. Tech.*, 7(1), 1-32(2002).

更多信息请与卡乐康中国联系, 电话:8009881798+86-21-54422222·传真:+86-21-54422229

www.colorcon.com.cn · marketing_cn@color.com

北美

+1-215-699-7733

欧洲/中东/非洲

+44-(0)-1322-293000

亚太区

+65-6438-0318

拉丁美洲

+54-11-4552-1565

www.colorcon.com



© BPSI, 2010. 本文所包含信息归卡乐康所有, 未经许可不得使用。

除了特别指出外, 所有商标均属 BPSI 实公司所有

poster_2008_formaldehyde_fc_pva -CHN_02_2010