

甲氧基、乙氧基和羟丙氧基测定法

本法系采用气相色谱法(附录 V E)或容量法测定甲基纤维素、乙基纤维素、羟丙纤维素或羟丙甲纤维素等中所含的甲氧基、乙氧基和羟丙氧基。

供试品可选择第一法或第二法测定,当第二法测定结果不符合规定时,应以第一法测定结果为判断依据。

第一法 气相色谱法

内标溶液的制备 称取正辛烷 0.5g,置 100ml 量瓶中,加邻二甲苯溶解并稀释至刻度,摇匀,即得。

对照品溶液的制备 取己二酸 80mg,置反应瓶(可取 10ml 的顶空进样瓶),分别精密加入内标溶液和 57% (g/ml) 氢碘酸溶液各 2ml,密封,精密称定;根据各供试品中所含相应的甲氧基、乙氧基和羟丙氧基的量,用注射器穿刺加相应的碘甲烷、碘乙烷和 2-碘丙烷对照品适量,精密称定,两次称重结果相减即为对照品加入量。振摇约 30 秒种,静置,取上层液体使用。

色谱条件与系统适用性试验 以硅酮(OV-7)为固定相,涂布浓度为 20%的填充柱;或以 6%氰丙基苯基-94%二甲基硅氧烷(或极性相近的固定液)为固定液的毛细管柱为色谱柱;程序升温:在 100℃保持 8 分钟,然后以每分钟 50℃的升温速率升温至 230℃,保持 2 分钟;进样口温度 200℃;检测器温度 250℃,氢火焰离子化检测(FID)为检测器。理论板数按正辛烷峰计算不低于 1500(填充柱)或 10000(毛细管柱),各对照品峰及内标物质峰的分离度应符合要求。取对照品溶液 1 μ l 注入气相色谱仪,连续进样 5 次,计算校正因子,相对标准偏差应不大于 3.0%。

测定法 取供试品约 65mg,精密称定,置已称重的反应瓶中,加己二酸 80mg,分别精密加入内标溶液和 57% (g/ml) 氢碘酸溶液各 2ml,密封,称重,130℃~150℃(羟丙甲纤维素反应温度为 150℃)震荡 60 分钟,或在 130℃~150℃加热 30 分钟后,手工剧烈振摇 5 分钟,继续在 130℃~150℃(羟丙甲纤维素反应温度为 150℃)加热 30 分钟,冷却至室温,称重,若失重小于反应瓶中内容物的 0.50%,且无渗漏,可直接取混合液的上层液体作为供试品溶液;若失重大于反应瓶中内容物的 0.50%,则应按上法重新制备供试品溶液。取供试品溶液 1 μ l

注入气相色谱仪，按碘甲烷（分子量 141.94）转换为甲氧基（分子量 31.03）系数为 0.2186、碘乙烷（分子量 155.97）转换为乙氧基（分子量 45.06）系数为 0.2889 及 2-碘丙烷（分子量 169.99）转换为羟丙氧基（分子量 75.09）系数为 0.4417 计算，即得。

第二法 容量法

同原中国药典 2005 年版二部附录中附录 VII G 甲氧基测定法和附录 VII F 羟丙氧基测定法。

注意事项

1、碘甲烷、碘乙烷和 2-碘丙烷均为极易挥发性物质，应在进样前，打开反应瓶密封盖后，立即将上层液体移入进样瓶；进样瓶的密封性应良好。

2、碘甲烷、碘乙烷和 2-碘丙烷均应避光保存，放置过程中释放出碘，使溶液颜色逐渐加深，每次测定前应进行纯度测定（见附注），含量计算时应进行纯度折算。

3、57%（g/ml）氢碘酸可直接从市场购买，也可取市售的氢碘酸试剂置于全玻璃仪器中，加适量次亚磷酸，使氢碘酸的颜色由棕色变为无色，加热时，缓缓通入氮气，收集 126~127℃ 的馏分，纯化后的氢碘酸贮藏于有良好密封性的棕色玻璃瓶中，充氮保存。

附注 碘甲烷、碘乙烷和 2-碘丙烷的测定

一、纯度测定（气相色谱法）

避光操作。照气相色谱法（附录 V E）试验，以 6%氰丙基苯基-94%二甲基硅氧烷（或极性相近的固定液）为固定液的毛细管柱为色谱柱；柱温采用程序升温：60℃保持 8 分钟，然后以每分钟 10℃升温至 150℃，保持 10 分钟；进样口温度 200℃；检测器温度 250℃，氢火焰离子化检测器（FID）或热导检测器（TCD）为检测器。取本品 1 μl，注入气相色谱仪，记录色谱图，按不加校正因子峰面积归一化法计算主峰相对百分含量，应不得低于 99.5%。

二、含量测定（容量法）

避光操作。取乙醇 10ml，置 100ml 量瓶中，精密称定，加入碘甲烷（碘乙烷或 2-碘丙烷）1.0ml，精密称定，加乙醇稀释至刻度，摇匀；精密量取 20.0ml，置 100ml 量瓶中，精密加硝酸银滴定液（0.1mol/L）50ml 和硝酸 2ml，时时振摇 2 小时，避光放置过夜，继续时时振摇 2 小时，加水稀释至刻度，摇匀，滤过，弃去初滤液 20ml，精密量取续滤液 50ml，加硫酸铁铵指示液 2ml，用硫氰酸铵滴定液（0.1mol/L）滴定，并将滴定结果用空白试验校正。每 1ml 硝酸银滴定液（0.1mol/L）相当于 14.19mg 的碘甲烷（CH₃I）（15.60mg 的碘乙烷（C₂H₅I）或 17.00mg 的 2-碘丙烷（C₃H₇I）），含碘甲烷（碘乙烷或 2-碘丙烷）不得低于 99.0%。