

注射用聚 L-乳酸微球中 L - 乳酸的测定（离子色谱法）

龚婷婷

（安徽皖仪科技股份有限公司，安徽省合肥市 230088）

摘要：该样品为注射用聚 L-乳酸微球，内含有甘露醇、羧甲基纤维素钠。用户采用 40mL1M NaOH 油浴降解聚合物，然后经滤膜过滤后进样测试，使用的色谱柱为 Shodex SI-52 4E 色谱柱，淋洗液为 0.15g/L NaOH，测试初期正常，测试一段时间后色谱柱出现前伸峰，且无法修复。本实验对其中的隐患进行了分析，经过该样品及常规阴离子测试，该样品在本次测试色谱条件下不受常规阴离子干扰，该色谱条件可用。

关键词：注射用聚 L-乳酸微球；L - 乳酸

1 实验描述

可能存在以下几点隐患：

- （a）聚 L-乳酸降解不完全，降解液中存在大分子物质，进入色谱柱后残留于色谱柱；
- （b）样品中存在有机物，未进行有机物去除，有机物残存于色谱柱；
- （c）强碱性溶液的长期使用，导致该色谱柱填料损伤；

针对以上问题，本次实验过程做了以下实验调整：

- （d）前处理操作不变，样品进样前需稀释一定倍数；
- （e）样品稀释后需依次经过活化后的 RP 柱、H 型预处理柱和一次性微孔滤膜。
- （f）样品经（e）后，将滤液装入超滤离心管中进行超滤，除去大分子物质，滤液放入进样瓶中待测；
- （g）淋洗液换成 Shodex SI-52 4E 常规条件（3.6mmol/L 碳酸钠）；
- （h）使用时加用保护柱；

2 试剂和材料

2.1 L-乳酸标准品（98%，HPLC 级）；

2.2 NaOH（1mol/L）；

2.3 超滤离心管（4mL,10000D）；

2.4 H 型预处理柱；

2.5 RP 型预处理柱；

2.6 针式过滤器 (0.45 μm) ;

3 仪器设备

3.1.离子色谱仪: IC6200, 电导检测器;

3.2 自动进样器: AS3100;

3.3 油浴装置 (带有搅拌功能) ;

3.4 万分之一电子天平;

3.5 离心机 (10000r/min) ;

4 前处理

4.1 淋洗液

3.6mmol/L 碳酸钠, 配置过程略;

4.2 对照品

L-乳酸对照品贮备液 ($\rho=2\text{mg/mL}$), 配置过程略;

L-乳酸对照品使用液 ($\rho=20\ \mu\text{g/mL}$), 配置过程略;

4.3 供试品溶液制备

取样品 1 瓶, 精密称定, 转移至圆底烧瓶中, 加入 40mLNaOH 溶液 (1mol/L) 轻轻振荡使样品被溶液浸没, 加上冷凝管, 将烧瓶放入 100°C油浴锅中油浴 h, 同时开启磁力搅拌 (20rpm), 1h 后取出冷却得到降解液。将降解液全量转移至 100mL 容量瓶中, 用水稀释至刻度。然后将该降解液稀释 200 倍, 取稀释后样品, 以此经活化后 RP 柱-H 柱-0.45 μm 微孔滤膜, 除去前 1-2mL 滤液, 取续滤液装入超滤离心管中离心(10000r/min)10min 后取出, 将滤液转移至进样瓶中待测。

5 测定过程及结果分析

5.1 色谱条件

5.1.1 色谱柱: Shodex SI-52 4E 4 \times 250mm, 带有皖仪 HS-5AG 阴离子保护柱;

5.1.2 淋洗液: 3.6mmol/L 碳酸钠

5.1.3 流速: 0.8mL/min;

5.1.4 柱温: 45°C;

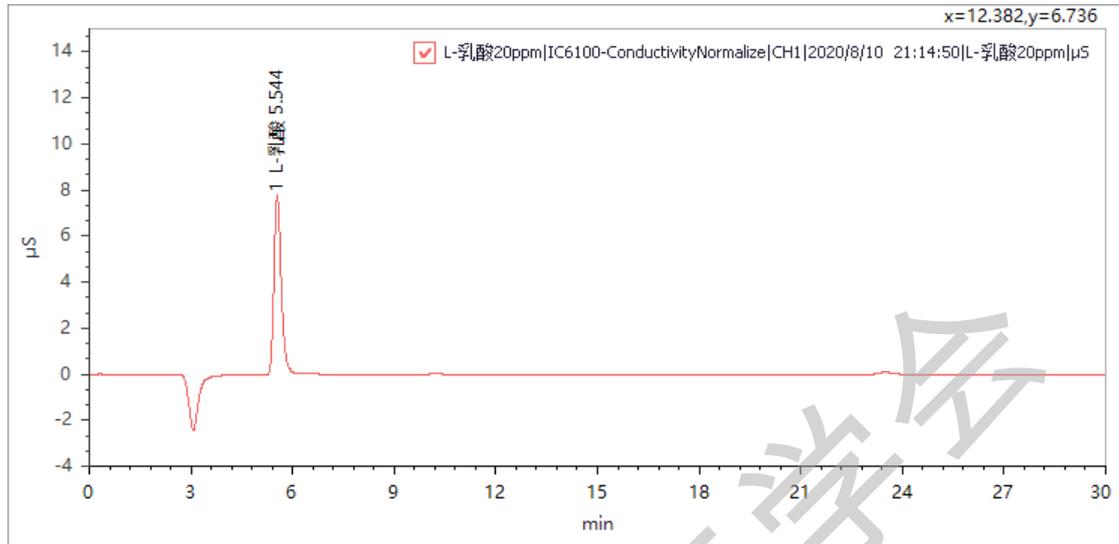
5.1.5 池温: 50°C;

5.1.6 抑制电流: 30mA;

5.1.7 进样体积: 100 μl (进样方式: 部分进样);

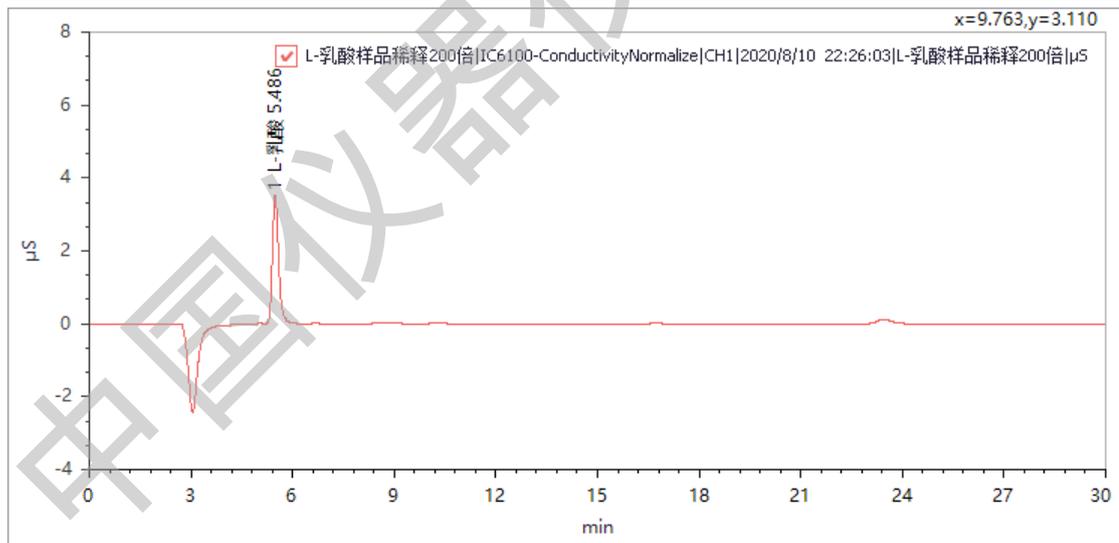
5.2 测试谱图及结果

1.1.1 对照品 (L-乳酸对照品使用液 $\rho = 20 \mu\text{g/mL}$)



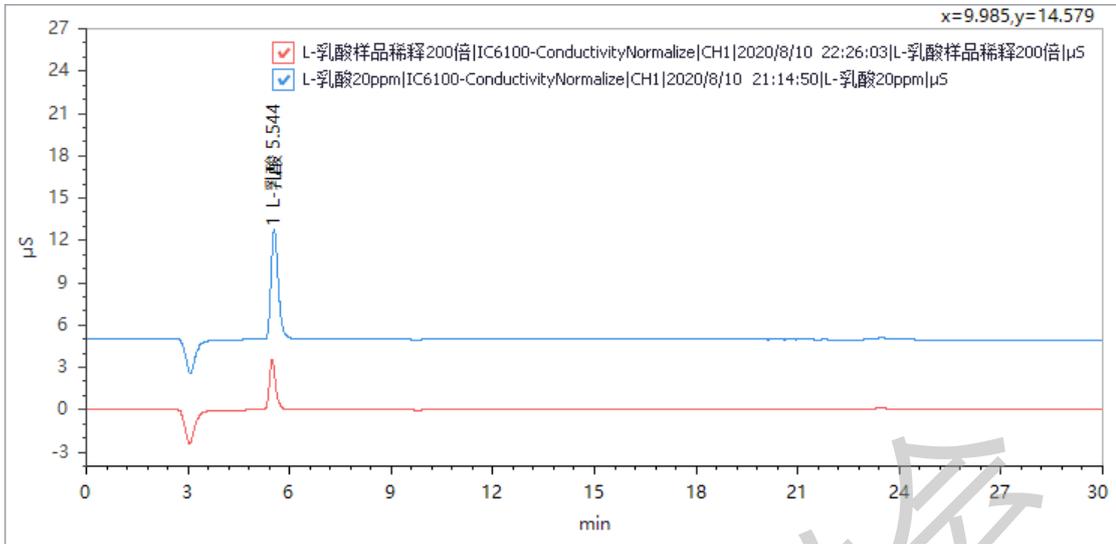
化合物名	保留时间	峰面积	峰高	信噪比	理论塔板数	浓度
L-乳酸	5.544	116.498	7.812	2728.189	3355	20.000mg/L

1.1.2 供试品



化合物名	保留时间	峰面积	峰高	信噪比	理论塔板数	浓度
L-乳酸	5.486	45.555	3.568	1350.221	4604	7.821mg/L

1.1.3 对照品与供试品对比图



结果计算:

化合物名	保留时间	峰面积	浓度 (μg/mL)	定容体积 (mL)	稀释倍数	称样量 (g)	PLLA 含量 (%)
对照品	5.544	116.498	20.000	/	/	/	98.00
供试品	5.486	45.555	7.821	100	200	0.3367	36.83

注:

1. 该色谱条件下干扰测试

经过该样品及常规阴离子测试, 该样品在本次测试色谱条件下不受常规阴离子干扰, 该色谱条件可用。

