

采用超高效液相色谱仪-电雾式检测器系统测定薄膜包衣中碳酸钙的含量

M. Vander Fliet, S. Nesbitt, S. Felix, T. Mehaffey, T. Farrell, A. Rajabi-Siahboomi

Colorcon, Inc. Harleysville, PA 19438, USA

AAPS
海报重印2020

简介

着色型薄膜包衣能够提升片剂的外观，提供品牌差异化以及提高消费者接受度。随着消费者对使用清洁标签成分的偏好日益渐增，作为遮光剂，碳酸钙已被评估将作为二氧化钛(TiO₂)的替代品应用在薄膜包衣中。在钙(Ca)替代品或Ca强化配方中，分析确定配方中钙的构成十分重要，即丸芯中所含的量vs.薄膜包衣中所含的量。在本项研究中，利用新型分析方法(超高效液相色谱-电雾式检测器法)，测定薄膜包衣中碳酸钙的含量vs. 配方丸芯中钙的含量。

方法

制备三种待测样品：(i) 牡蛎壳碳酸钙囊片(500mg) (ii) 柠檬酸钙胶囊(150mg) (iii) 空白片芯(安慰剂)。所有产品均用内含碳酸钙的薄膜包衣系统-纽特斐®(Nutrafinish®)包衣，包衣理论增重3%w/w。薄膜包衣和胶囊中的Ca含量的测定采用新型的超高效液相色谱-电雾式检测器(CAD)系统。

Ca含量测定 — 样品制备

单剂量制样，并根据样品的实际重量校正钙的含量。对于样品(i)，仔细去除包衣，使包衣与囊片分离，分别进行钙含量的测定。对于样品(ii)，去除胶囊内容物，仅进行胶囊壳(含包衣)中钙的含量测定。使用1%的甲酸溶液作为离子化稀释剂对待测样品与标准品进行稀释。

Ca含量测定 — 仪器方法

流动相采用100 mM甲酸铵溶液，流速设定为0.6mL/min，离子分析柱选用3.9 x 150 mm IC-Pak M/D，柱温设定为30°C。照以上色谱条件，取供试品溶液与标准品溶液各50μL，分别注入超高效液相色谱仪，通过调整标准品的进样体积(1-20μl)，建立钙离子信号响应的线性范围。CAD检测器信号采集频率2Hz，过滤设定5s，雾化器蒸发温度50°C。

结果

含量测定结果

待测样品的稀释基于试样的溶解度数据及钙的预计含量。选择1%甲酸溶液作为稀释剂的同时，发现这种稀释剂也适用于对柠檬酸钙的分析。

众所周知，囊片和胶囊内含物中Ca的存在会对直接测定产生干扰。因此，用未包衣囊片的钙含量平均测定结果校正含包衣囊片的钙含量测定结果能够有效解决这一问题。在用相同的方式对胶囊进行处理时，由于胶囊填充重量具有高可变性，致使实验数据难以重复。为了单独对包衣进行含量测定，倒出胶囊的内容物，然后用干棉签清除包衣胶囊壳上的残留物。胶囊壳中钙含量的结果与理论包衣增重相一致。

仪器方法适用于所有含Ca溶液，同时稀释剂也适用于电雾式检测器系统。

利用不同浓度的标准品溶液建立标准曲线对碳酸钙进行定量分析，碳酸钙的定量限低至5ppm，建立的线性响应范围为5-100ppm。检测包衣和未包衣产品，确定包衣中碳酸钙含量vs.牡蛎壳囊片中碳酸钙含量和柠檬酸钙胶囊中的钙含量，其中安慰剂片剂不含钙。

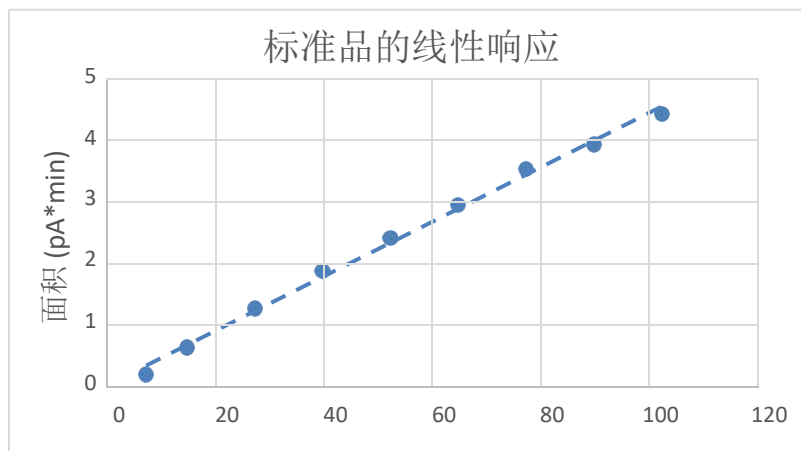
表 1: 不同的纽特斐包衣配方的钙盐含量

样品	钙盐含量(mg)				
	理论含量			实际含量	
	丸芯钙盐	片芯/内容物 (mg)	包衣配方 (mg)	丸芯 (mg)	包衣配方 (mg)
牡蛎壳囊片	碳酸盐	750	7.9	755	7.3
柠檬酸钙胶囊	柠檬酸盐	622	5.0	668	5.9
空白片芯(安慰剂)	N/A	N/A	8.0	N/A	7.6

薄膜包衣中Ca的实测量与理论量相近，其中微小的差异可能是由于包衣效率的不同导致。

线性响应范围

图1: 钙标准品的线性响应



$y=0.0443x+0.0559, R^2=0.996;$

此方法钙离子的线性范围为5-100ppm，R²为0.996，对于通用型检测器，这是一个可接受的线性关系。

精密度

表 2: 钙标准品的精密度

进样	样品	保留时间 (min)	面积 (pA*min)	高度 (pA)	拖尾因子
1	钙标准品	11.3	2.36	5.83	1.20
2	钙标准品	11.3	2.32	5.82	1.20
3	钙标准品	11.3	2.39	5.89	1.24
4	钙标准品	11.3	2.37	5.83	1.20
5	钙标准品	11.3	2.38	5.96	1.27
6	钙标准品	11.3	2.33	5.83	1.23
7	钙标准品	11.3	2.31	5.77	1.21
8	钙标准品	11.3	2.34	5.75	1.20
9	钙标准品	11.3	2.38	5.86	1.21
10	钙标准品	11.3	2.37	5.79	1.20
11	钙标准品	11.3	2.35	5.77	1.19
12	钙标准品	11.3	2.32	5.75	1.13
	平均值	11.3	2.4	5.8	1.2
	相对标准偏差	0.1	1.2	1.1	
	最大值				1.27

同一样品连续进样的RSD低于2.0%，拖尾因子不超过2.0。结果表明，精密度和色谱峰可重复性均可接受。

结论

采用超高效液相色谱系统-电喷雾检测器建立的钙离子定量方法，能够用于测定薄膜包衣中碳酸钙的含量。目前而言，碳酸钙作为包衣遮光剂是二氧化钛最有效的替代品。本项研究展示了一种可靠的方法测定包衣和片芯中碳酸钙的含量。

根据我司所知及所信，本文包含的信息真实、准确，但由于方法、条件以及产品设备的差异，故不对产品任何推荐的数据或者建议提供明示或暗示性担保。在贵方的任何用途上，也不作同样的产品适用性担保。我司对意外的利润损失、特殊或相应的损失或损害不承担责任。

卡乐康公司不作任何明示或暗示性担保。即不担保客户在应用卡乐康产品的过程中不会侵犯任何第三方或实体持有的任何商标、商品名称、版权、专利或其他权利。

更多信息请与卡乐康中国联系，电话:+86-21-61982300/4001009611·传真:+86-21-54422229

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

北美
+1-215-699-7733

欧洲/中东/非洲
+44-(0)-1322-293000

拉丁美洲
+54-11-5556-7700

印度
+91-832-6727373

中国
+86-21-61982300

www.colorcon.com



© BPSI Holdings LLC, 2020. 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公司所有

AAPS_2020_Filet_NUTRA_CN