

超高效液相色谱法测定药用复合膜中 7种水溶性荧光增白剂

左军凤¹, 贺针华^{1,2}, 熊马剑¹, 朱碧君^{1*}

(1. 江西省药品检验检测研究院, 江西省药品与医疗器械质量工程技术研究中心, 国家药品监督管理局中成药质量评价重点实验室, 江西 南昌 330029; 2. 江西中医药大学, 江西 南昌 330004)

摘要: 建立了一种同时测定药用复合膜中7种水溶性荧光增白剂的超高效液相色谱(UPLC)分析方法。样品经40%乙腈水溶液(三乙胺调至pH 11.0)提取。采用Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈色谱柱(100 mm × 2.1 mm, 1.7 μm)进行分离, 以乙腈-甲醇混合溶液(2:3)和含10 mmol/L四丁基溴化铵的甲醇-水溶液(5:95)为流动相, 调至pH 8.0后进行梯度洗脱, 流速为0.2 mL/min, 检测波长为350 nm, 柱温为40 °C。结果表明, 7种水溶性荧光增白剂在相应的质量浓度范围内线性关系良好, 相关系数(*r*)为0.998 6~0.999 7, 方法检出限为0.17~1.29 μg/mL, 定量下限为0.55~3.85 μg/mL, 3个加标水平的平均回收率为83.2%~110%, 相对标准偏差(RSD)为4.0%~9.7%。样品测定结果显示, 聚酯/铝/聚乙烯药用复合膜和纸/铝/聚乙烯药用复合膜最多检出两种荧光增白剂, 其他品种样品均未检出荧光增白剂。该方法操作简便、可靠、重复性好, 可用于药用复合膜中水溶性荧光增白剂的测定。

关键词: 超高效液相色谱法(UPLC); 药用复合膜; 水溶性; 荧光增白剂

中图分类号: O657.72; TQ610.495 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2020)09-1098-07

Determination of 7 Water-soluble Fluorescent Whitening Agents in Medicinal Composite Films by Ultra-high Performance Liquid Chromatography

ZUO Jun-feng¹, HE Zhen-hua^{1,2}, XIONG Ma-jian¹, ZHU Bi-jun^{1*}

(1. NMPA Key Laboratory for Quality Evaluation of Traditional Chinese Medicine, Jiangxi Provincial Engineering Research Center for Drug and Medical Device Quality, Jiangxi Institute For Drug Control, Nanchang 330029, China; 2. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

Abstract: An ultra-high performance liquid chromatographic (UPLC) method was developed for the simultaneous determination of seven water-soluble fluorescent whitening agents in medicinal composite films. The sample was extracted with 40% acetonitrile aqueous solution adjusted to pH 11.0 with triethylamine, and separated on a Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈ (100 mm × 2.1 mm, 1.7 μm) at 40 °C by gradient elution with acetonitrile-methanol solution(2:3) and 10 mmol/L tetrabutylammonium bromide-methanol solution(5:95, pH 8.0) as mobile phases at a flow rate of 0.2 mL/min. The detection wavelength was set at 350 nm. Results showed that there were good linear relationships for the analytes in corresponding concentration ranges with their correlation coefficients(*r*) of 0.998 6-0.999 7. The limits of detection(LOD) and limits of quantitation(LOQ) of the method were in the ranges of 0.17-1.29 μg/mL and 0.55-3.85 μg/mL, respectively. The average recoveries at three spiked levels ranged from 83.2% to 110%, with relative standard deviations(RSD) of 4.0%-9.7%. The detection results showed that two kinds of fluorescent whitening agents were detected in the polyester/aluminum/polyethylene medicinal composite film and paper/aluminum/polyethylene medicinal composite films at most, no fluorescent whitening agent was detected in other varieties. The method is simple, reliable and repeatable, and could be used for the determination of fluorescent whitening agents in medicinal composite films.

Key words: ultra-high performance liquid chromatography (UPLC); medicinal composite films; water-soluble; fluorescent whitening agents

药用复合膜系指各种塑料与纸、金属或其它塑料通过粘合剂组合而形成的膜^[1]。荧光增白剂(FWAs)是一种能吸收紫外光并激发蓝色或蓝紫色荧光的有机化合物^[2]。荧光增白剂按母体化学结构分为二苯乙烯型、香豆素型、苯并噁唑型、吡唑啉型、萘酰亚胺型共5类^[3]。按用途可分为应用于纸张、洗衣粉等增白的水溶性增白剂,以及应用于化纤、塑料等增白的脂溶性增白剂2类^[4]。荧光增白剂广泛应用于造纸、包装材料、塑料等方面,一旦与人体内蛋白质结合,就会产生蓄积作用,很难通过正常代谢排出体外,如长期使用,在体内蓄积至一定量后,会对肝脏造成严重损害,甚至有致癌的可能^[5-8]。Blankophor C. I. No. 220 (FWA220)、Fluorescent brightener 24 (FWA24)、Optical brightener BA, C. I. No. 113 (FWA113)、Fluorescent brightener 264 (FWA264)、Fluorescent brightener 134 (FWA134)、Fluorescent brightener 357 (FWA357)和Fluorescent brightener 71 (FWA71)7种荧光增白剂均属于水溶性荧光增白剂,多用于纸张和食品包装材料,而在药用软包装中鲜有报道。为了追求更好的色泽度,药品包装材料的原辅材料(如聚乙烯粒料)中可能添加荧光增白剂,进而带入到药用软包装中。而药用复合膜作为直接接触的药品包装材料,一旦生产企业添加荧光增白剂,有可能污染药品,威胁人类健康。因此,研究药用复合膜中荧光增白剂的定量方法有着重要的现实意义。

荧光增白剂的检测方法主要有紫外灯照射观测法^[9-10]、荧光分光光度法^[11-12]、液相色谱法^[13-14]、液相色谱-串联质谱法^[15]。紫外灯照射观测法只能定性分析荧光增白剂,不能确定其种类和含量。液相色谱法和液相色谱-串联质谱法均可用于荧光增白剂的定性和定量检测^[16]。其中,液相色谱-串联质谱法虽定性准确、灵敏度高,但设备价格昂贵,维护和使用成本很高^[17]。与传统的高效液相色谱法相比,超高效液相色谱法拥有更快的分析速度、更高的灵敏度和更好的分离度,可缩短分析时间,节约溶剂,降低分析成本。为了研究药用复合膜中水溶性荧光增白剂,本文采用超高效液相色谱法建立了上述7种水溶性荧光增白剂的检测方法。方法简便、快速,适用于药用复合膜样品中水溶性荧光增白剂的分析。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

LC-30AD 超快速液相色谱仪,配PDA检测器(日本岛津公司);MS-105电子天平(梅特勒-托利多控股有限公司);KQ-500DE超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

荧光增白剂均购自深圳市瑞吉特生物科技有限公司,7种水溶性荧光增白剂试剂分别为:5-[4,4,-双[[4-[双(2-羟基乙基)氨基]-6-(4-磺酸钠苯胺)-1,3,5-三嗪-2-基]氨基]苯乙烯-2,2,-二磺酸钠}(FWA220,批号:180106)、2,2,-(1,2-乙二基)双[5-[4-[双(2-羟基乙基)氨基]-6-[(3-二氧苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基]氨基]苯磺酸钠}(FWA24,批号:181204)、4,4,-双(4,4,-羟乙基氨基-6-苯胺基-1,3,5-三嗪-2-氨基)二苯乙烯-2,2,-二磺酸钠(FWA113,批号:190320)、2,2,-[1,2-乙二基双[(3-磺基-1,4-亚苯基)亚氨基[6-[双(2-羟基乙基)氨基]-1,3,5-三嗪-4,2-二基]亚氨基]]双(1,4-苯二磺酸)六钠盐(FWA264,批号:190204)、4,4,-双[(4-苯胺基-6-甲氧基-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]二苯乙烯-2,2,-二磺酸钠(FWA134,批号:181125)、2,2,-(1,2-乙二基)双[5-[4-(二乙氨基)-6-[(2,5-二磺苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基]氨基]苯磺酸}六钠盐(FWA357,批号:190215)、4,4,-双[(4-苯胺基-6-吗啉基-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]二苯乙烯-2,2,-二磺酸钠盐(FWA71,批号:181112)。甲醇、乙腈(色谱纯,西格玛奥德里奇(上海)贸易有限公司)。其余试剂均为分析纯,实验用水为超纯水。

聚酯/铝/聚乙烯药用复合膜(PET/Al/PE)、聚酯/铝/聚丙烯药用复合膜(PET/Al/PP)、纸/铝/聚乙烯药用复合膜(纸/Al/PE)、玻璃纸/铝/聚乙烯药用复合膜(PT/Al/PE)、铝/聚乙烯药用复合膜(Al/PE)、聚丙烯/铝/聚乙烯药用复合膜(PP/Al/PE)、聚酯/镀铝聚酯/聚乙烯药用复合膜(PET/VMPET/PE)、双向拉伸聚丙烯/真空镀铝流延聚丙烯药用复合膜(BOPP/VMCPP)、聚酯/聚乙烯药用复合膜(PET/PE)9个品种共191批药用复合膜样品以及33批聚酯原料膜、28批聚乙烯原料膜、7批聚丙烯原

料膜、5批纸原料样品,来源于国内110个生产厂家。

1.2 标准溶液的配制

称取 FWA220、FWA264、FWA357 各 0.08 g(精确至 0.1 mg), FWA24、FWA113、FWA134、FWA71 各 0.02 g(精确至 0.1 mg), 分别置于 50 mL 棕色容量瓶中, 加入 40% 乙腈水溶液(pH 11.0)溶解并稀释至刻度, 摇匀, 得质量浓度分别为 1 600 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 和 400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的单标母液。分别精密移取单标母液各 10 mL 于 100 mL 棕色容量瓶中, 加 40% 乙腈水溶液稀释至刻度, 摇匀, 得质量浓度分别为 160 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 和 40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的混合标准储备液, 用 40% 乙腈水逐级稀释并定容, 配制系列标准使用液, 其中 FWA220、FWA264、FWA357 的质量浓度梯度分别为 160、80、40、10、8、4 $\mu\text{g}/\text{mL}$, FWA24、FWA113、FWA134、FWA71 的质量浓度梯度分别为 40、20、10、2.5、2、1 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 于冰箱中保存。

1.3 样品预处理

取药用复合膜样品, 剪成约 0.5 cm \times 0.5 cm 的碎片, 混匀后取约 1 g, 精密称定, 置于 50 mL 具塞锥形瓶中, 精密加入 10 mL 40% 乙腈水溶液(三乙胺调至 pH 11.0), 50 $^{\circ}\text{C}$ 超声水浴 35 min 后, 用 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 即得。

1.4 色谱条件

Waters ACQUITY UPLC BEH C_{18} 色谱柱(100 mm \times 2.1 mm, 1.7 μm); 流动相 A 为乙腈-甲醇混合溶液(2:3, 体积比), 流动相 B 为含 10 mmol/L 四丁基溴化铵(TBA)的甲醇-水溶液(5:95, 体积比), 流动相 B 经三乙胺调至 pH 8.0 后梯度洗脱, 洗脱程序为: 0~1 min, 55% A; 1~10 min, 55%~50% A; 10~20 min, 50%~45% A; 20~35 min, 45%~40% A; 35~50 min, 40%~55% A; 流速为 0.2 mL/min; 柱温为 40 $^{\circ}\text{C}$; 二极管检测器检测波长为 350 nm; 进样体积为 10 μL 。

2 结果与讨论

2.1 样品预处理条件的优化

2.1.1 提取方式的选择 采用阳性样品比较了热水提取、振荡提取、室温超声提取和加热超声提取 4 种提取方法对荧光增白剂(以 FWA220 和 FWA113 为例)提取率的影响。结果表明样品中含有的 FWA220 和 FWA113 采用加热超声提取法时提取量最大, 提取效果最好, 热水提取法次之, 室温超声提取法更差, 而振荡提取法最差, 故本实验选择加热超声提取法作为最佳提取方式。

2.1.2 提取试剂的选择 考察了不同提取试剂的影响。考虑到三乙胺既可调节 pH 值, 又可起到扫尾剂的作用, 本实验选择三乙胺调节提取试剂的 pH 值。参考王天娇等^[14]在测定纸质食品包装材料中的样品处理方法, 调节提取试剂至 pH 11.0, 并使用阴性样品加标, 分别考察了提取试剂为 20%、30%、40%、50%、60% 乙腈水溶液以及 50% 甲醇、乙醇、丙酮水溶液时, 7 种水溶性荧光增白剂的回收率。结果表明, 当提取试剂为 40% 乙腈水溶液时, 7 种水溶性荧光增白剂的回收率为 70.0%~105%, 优于其他提取试剂。因此, 实验选择 pH 11.0 的 40% 的乙腈水溶液作为最佳提取试剂。

2.1.3 提取温度的选择 使用阴性样品加标, 分别在室温、30 $^{\circ}\text{C}$ 、35 $^{\circ}\text{C}$ 、40 $^{\circ}\text{C}$ 、50 $^{\circ}\text{C}$ 下进行超声提取, 计算回收率, 以考察提取温度的影响。结果表明, 在 50 $^{\circ}\text{C}$ 加热超声下, 7 种水溶性荧光增白剂的回收率为 80.0%~101%, 优于其他提取温度。因此, 本实验选择 50 $^{\circ}\text{C}$ 进行加热超声。

2.1.4 提取时间的选择 使用阴性样品加标, 50 $^{\circ}\text{C}$ 加热超声情况下, 考察了提取时间分别为 1、5、10、25、35、45 min 时, 7 种水溶性荧光增白剂的回收率。结果表明, 提取时间为 35 min 时, 7 种水溶性荧光增白剂的回收率为 80.0%~101%, 优于其他提取时间。因此, 本实验选择超声提取 35 min。

2.2 色谱条件优化

2.2.1 色谱柱的选择 为了使分离效果达到最佳, 考察了 ACQUITY UPLC BEH C_{18} 柱(100 mm \times 2.1 mm, 1.7 μm)、Inertsil ODS-3 柱(100 mm \times 2.1 mm, 2 μm)、CAPCELL PAK C_{18} 柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μm)、XDB- C_{18} 柱(100 mm \times 2.1 mm, 1.8 μm)、Eclipse XDB- C_{18} 柱(150 mm \times 2.1 mm, 3.5 μm)、ACQUITY UPLC Amide 柱(100 mm \times 2.1 mm, 1.7 μm) 6 种色谱柱的分离效果。结果表明, ACQUITY UPLC BEH C_{18} 柱可将 7 种荧光增白剂分离完全, 而其余色谱柱无法将各组分分离完全。故选择

ACQUITY UPLC BEH C₁₈柱进行分离。

2.2.2 柱温的选择 分别考察了不同温度(25、30、35、40 ℃)对分离效果的影响。结果表明,柱温为40 ℃时分离效果最好。因此,实验选择最佳柱温为40 ℃。

2.2.3 有机相的洗脱 在同样的梯度洗脱条件和离子对试剂浓度下,对比了乙腈与甲醇为有机相对7种荧光增白剂洗脱能力的差异,结果表明,分别使用乙腈和甲醇时,7种荧光增白剂的分离效果均不佳。基于该结果,进一步考察了不同比例乙腈-甲醇混合溶剂对目标物的洗脱作用。结果表明,乙腈-甲醇体积比为1:1时,分离效果不理想;而体积比为2:3时,7种荧光增白剂的分离度大于1.5。因此,实验确定乙腈-甲醇(2:3)为最佳有机洗脱相。

2.2.4 TBA浓度的影响 采用乙腈-甲醇(2:3)为流动相A, pH 8.0的甲醇-水(5:95)溶液为流动相B,考察了流动相B中加入TBA浓度分别为5、10、25 mmol/L时荧光增白剂的分离情况,结果表明浓度为5 mmol/L时,分离效果不好,而浓度为25 mmol/L时虽分离效果最好,但FWA71的响应值不高,且该TBA浓度对柱子的损害较大。因此,实验选择TBA的最佳浓度为10 mmol/L。

2.3 方法学考察

2.3.1 系统适用性试验 精密吸取“1.2”配制的混合标准储备液和经“1.3”样品预处理得到的供试品(纸/铝/聚乙烯药用复合膜)溶液各10 μL,并以乙腈和甲醇为空白对照,按“1.4”色谱条件进样测定,结果见图1。由图可知,在该色谱条件下,7种水溶性荧光增白剂能达到有效的分离,理论塔板数均超过3 000,所有色谱峰的分离度均大于1.5,且空白溶剂无干扰,供试品溶液色谱峰的出峰时间和混合标准储备液一致。

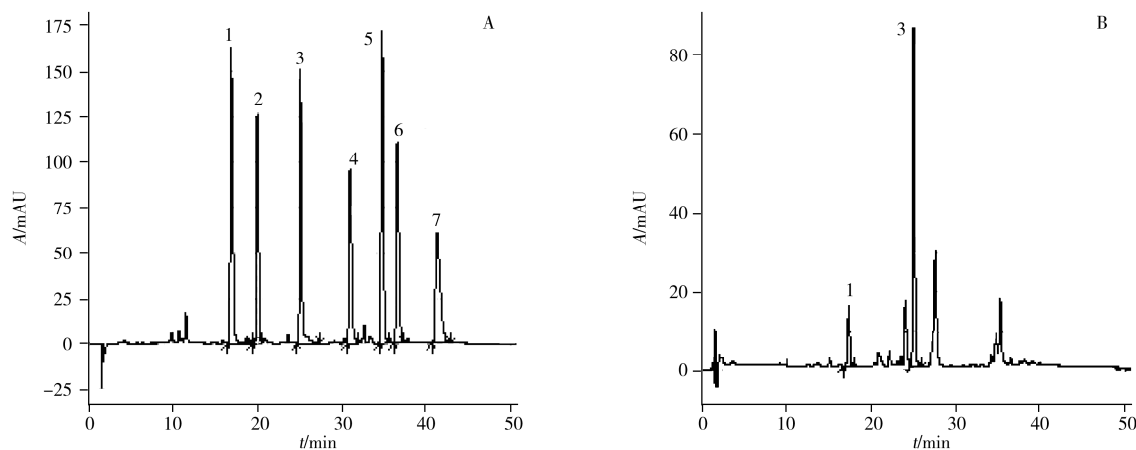


图1 混合标准储备液(A)与供试品溶液(B)的UPLC色谱图

Fig. 1 UPLC chromatograms of a mixed standard stock solution(A) and a test solution(B)

1. FWA220; 2. FWA24; 3. FWA113; 4. FWA264; 5. FWA134; 6. FWA357; 7. FWA71

2.3.2 线性关系考察 按照“1.2”方法配制标准曲线溶液,按“1.4”色谱条件进行分析,进样体积为10 μL,以峰面积(x)为横坐标,质量浓度(y , μg/mL)为纵坐标绘制标准曲线,计算7种水溶性荧光增白剂的线性方程和相关系数,结果如表1所示。7种水溶性荧光增白剂在各自的质量浓度范围内呈良好线性关系,相关系数(r)为0.998 6~0.999 7。

表1 7种水溶性荧光增白剂的回归方程、线性范围、相关系数(r)、检出限(LOD)及定量下限(LOQ)

Table 1 Regression equations, linear ranges, correlation coefficients(r), limits of detection(LOD) and limits of quantitation(LOQ) of 7 water-soluble fluorescent whitening agents

Compound	Regression equation	Linear range(μg/mL)	r	LOQ(μg/mL)	LOD(μg/mL)
FWA220	$y = 2.402 \times 10^{-5}x + 5.538 \times 10^{-2}$	4.00 ~ 159.80	0.999 3	1.35	0.67
FWA24	$y = 8.980 \times 10^{-6}x + 1.073 \times 10^{-1}$	1.03 ~ 41.12	0.999 5	0.55	0.17
FWA113	$y = 8.051 \times 10^{-6}x + 7.848 \times 10^{-1}$	1.07 ~ 42.86	0.998 9	1.07	0.36
FWA264	$y = 3.619 \times 10^{-5}x + 2.068 \times 10^{-1}$	3.85 ~ 154.00	0.999 3	3.85	0.65
FWA134	$y = 5.827 \times 10^{-6}x + 1.077 8$	1.02 ~ 40.66	0.999 7	1.02	0.34
FWA357	$y = 3.254 \times 10^{-5}x - 2.827 \times 10^{-1}$	3.82 ~ 152.66	0.998 6	3.82	1.29
FWA71	$y = 7.635 \times 10^{-6}x + 1.588 4$	1.02 ~ 40.80	0.998 9	2.55	1.02

2.3.3 定量下限与检出限 取“1.2”混合标准储备液适量, 倍比稀释, 按“1.4”色谱条件进样测定, 以信噪比 10 : 1、3 : 1 分别计算检出限(LOD)、定量下限(LOQ), 得到 LOD 为 0.17 ~ 1.29 $\mu\text{g}/\text{mL}$, LOQ 为 0.55 ~ 3.85 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (见表1)。表明方法具有较好的灵敏度。

2.3.4 精密度试验 精密吸取混合标准储备液 10 μL , 按“1.4”色谱条件连续进样 6 次, 记录峰面积, 结果测得 7 种荧光增白剂的相对标准偏差(RSD, $n=6$)分别为 0.87%、0.55%、0.62%、0.76%、0.47%、1.1%、1.8%。表明仪器的精密度较好。

2.3.5 重复性试验 取一批药用复合膜样品约 1 g, 平行 6 份, 精密称定, 按“1.3”方法制备供试品溶液, “1.4”色谱条件进样测定, 记录峰面积并计算样品含量。结果检出 FWA220 和 FWA113, 其余荧光增白剂未检出。FWA220 和 FWA113 的平均含量分别为 63.550 3、116.013 $\mu\text{g}/\text{g}$, RSD($n=6$)分别为 2.2%、3.2%。表明该方法的重现性良好。

2.3.6 稳定性试验 取与“2.3.5”同一批药用复合膜样品 1 份, 称量 1 g 左右, 加入约相当于药用复合膜含量 100% 的标准溶液 1 份, 按“1.3”方法制备供试品溶液, “1.4”色谱条件进行测定, 在 0、2、6、10、14、18、20、24 h 分别进样 1 次, 连续进样 8 次, 计算平均回收率。结果表明, 7 种荧光增白剂的 RSD 值分别为 2.6%、4.3%、4.2%、3.2%、4.2%、2.7%、1.4%。表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.7 加标回收率试验 取与“2.3.5”同一批药用复合膜样品约 1 g, 共 9 份, 精密称定, 加入约相当于药用复合膜含量 80%、100%、120% 的标准溶液各 3 份, 按“1.3”方法制备加标供试品溶液, “1.4”色谱条件进行测定, 记录峰面积并计算加标回收率。结果见表 2, 7 种水溶性荧光增白剂在 3 种加标浓度下的平均回收率为 83.2% ~ 110%, 相对标准偏差为 4.0% ~ 9.7%。方法的准确度和精密度均能满足测定的要求。

表 2 7 种水溶性荧光增白剂的加标回收率及相对标准偏差(RSD)

Table 2 Spiked recoveries and relative standard deviations(RSD) of 7 water-soluble fluorescent whitening agents

Compound	Original(μg)	Added(μg)	Measured(μg)	Recovery(%)	Average recovery(%)	RSD(%)
FWA220	32.697 2	31.960 0	67.363 7	108	109	9.7
	32.538 3	31.960 0	68.157 8	111		
	33.021 3	31.960 0	68.159 3	110		
	32.665 4	39.950 0	69.621 9	92.5		
	33.142 1	39.950 0	70.586 3	93.7		
	34.908 8	39.950 0	81.284 1	116		
	34.209 7	47.940 0	86.194 5	108		
	33.065 8	47.940 0	91.113 8	121		
	33.059 4	47.940 0	92.126 0	123		
FWA24	0	82.240 0	67.575 3	82.2	85.6	7.4
	0	82.240 0	67.786 2	82.4		
	0	82.240 0	67.959 6	82.6		
	0	102.800 0	81.231 7	79.0		
	0	102.800 0	80.195 4	78.0		
	0	102.800 0	92.036 8	89.5		
	0	123.360 0	108.932 4	88.3		
	0	123.360 0	112.266 6	91.0		
	0	123.360 0	120.187 0	97.4		
FWA113	59.688 7	51.430 0	116.966 7	111	110	9.1
	59.398 7	51.430 0	118.104 9	114		
	60.280 4	51.430 0	116.808 1	110		
	59.630 7	64.290 0	119.491 9	93.1		
	60.500 8	64.290 0	120.593 7	93.5		
	63.726 0	64.290 0	139.208 0	117		
	62.449 8	77.150 0	147.417 1	110		
	60.361 6	77.150 0	149.131 8	115		
	60.350 0	77.150 0	154.568 9	120		
FWA264	0	308.000 0	253.188 2	82.2	86.2	6.2
	0	308.000 0	254.142 9	82.5		
	0	308.000 0	253.823 4	82.4		

(续表2)

Compound	Original(μg)	Added(μg)	Measured(μg)	Recovery(%)	Average recovery(%)	RSD(%)
FWA134	0	385.000 0	316.118 3	82.1	96.2	7.8
	0	385.000 0	313.971 9	81.6		
	0	385.000 0	343.529 7	89.2		
	0	462.000 0	408.544 7	88.4		
	0	462.000 0	421.662 5	91.3		
	0	462.000 0	445.507 3	96.4		
	0	81.320 0	80.234 2	98.7		
	0	81.320 0	79.288 8	97.5		
	0	81.320 0	79.073 1	97.2		
	0	101.650 0	85.654 5	84.3		
FWA357	0	101.650 0	85.440 7	84.0	85.7	7.8
	0	101.650 0	101.732 6	100		
	0	121.980 0	119.023 0	97.6		
	0	121.980 0	121.222 8	99.4		
	0	121.980 0	130.758 0	107		
	0	305.320 0	249.106 1	81.6		
	0	305.320 0	254.863 4	83.5		
	0	305.320 0	258.670 3	84.7		
	0	381.650 0	297.321 6	77.9		
	0	381.650 0	290.169 0	76.0		
FWA71	0	381.650 0	346.952 6	90.9	83.2	4.0
	0	457.980 0	407.104 1	88.9		
	0	457.980 0	424.459 6	92.7		
	0	457.980 0	436.777 0	95.4		
	0	81.600 0	65.562 9	80.4		
	0	81.600 0	69.203 5	84.8		
	0	81.600 0	69.313 4	84.9		
	0	102.000 0	80.302 0	78.7		
	0	102.000 0	82.784 1	81.2		
	0	102.000 0	86.920 6	85.2		

2.4 实际样品的检测

采用所建立的方法对来源于110个生产厂家的9个复合膜品种共191批次药用复合膜样品和73批次原辅材料进行检测,结果显示,有6批药用复合膜样品检出FWA220、FWA113,有3批药用复合膜样品只检出FWA220,其余的复合膜样品均未检出荧光增白剂,2批纸原料检出FWA220和FWA113,结果见表3。

3 结论

本文建立了超高效液相色谱同时测定药用复合膜中7种水溶性荧光增白剂的方法。该方法具有前

处理简单、定量准确和灵敏度高优点,其重现性和线性关系均能满足定量分析要求。方法已成功用于药用复合膜样品中7种水溶性荧光增白剂的常规分析。由于药用复合膜用于药品包装,应用广泛,直接影响患者的用药安全,此次检测结果表明,仍有少量的药用复合膜中检出荧光增白剂,应加强荧光增白剂的检验监管工作,本文所提供的方法可借鉴使用。

表3 样品的测定结果($\mu\text{g}/\text{g}$)Table 3 Determination results of samples($\mu\text{g}/\text{g}$)

No.	Sample	FWA220	FWA113	Total
1	PET/Al/PE	6.444	9.233	15.677
2	PET/Al/PE	2.318	-*	2.318
3	PET/Al/PE	5.575	8.592	14.167
4	PET/Al/PE	15.588	-	15.588
5	PET/Al/PE	4.801	8.853	13.654
6	PET/Al/PE	4.511	8.833	13.344
7	Paper/Al/PE	65.093	-	65.093
8	Paper/Al/PE	61.981	113.915	175.896
9	Paper/Al/PE	47.570	68.199	115.769
10	Paper material	252.518	173.550	426.068
11	Paper material	205.960	56.073	262.033

* no detected

参考文献:

- [1] YBB00132002 - 2015. General Requirement for Laminated Films and Pouches for Pharmaceutical Packaging. National Pharmaceutical Packaging Material Standard(药用复合膜通则. 国家药包材标准).
- [2] Dong Z S. *China Clean. Ind.* (董仲生. 中国洗涤用品工业), **2011**, (4): 31 - 39.
- [3] Zhang Y Y, Dai H Q. *Jiangsu Paper*(张韵雅, 戴红旗. 江苏造纸), **2013**, (1): 36 - 40.
- [4] Zhang J Z, Ji S L, Cai H M, Li J, Wang Y X, Wang J Q. *Chin. J. Chromatogr.* (张居舟, 纪水琳, 蔡荟梅, 李静, 汪永信, 王璟秋. 色谱), **2017**, 35(11): 1198 - 1203.
- [5] Dong Z S. *China Clean. Ind.* (董仲生. 中国洗涤用品工业), **2012**, (4): 22 - 34.
- [6] Shen Y J, Xu X. *Chem. Technol. Market*(沈永嘉, 许煦. 化工科技市场), **2002**, 25(8): 5 - 8.
- [7] Guo H P, Zhang M Y, Liu Y H. *Hunan Papermaking*(郭惠萍, 张美云, 刘亚恒. 湖南造纸), **2007**, (4): 43 - 45.
- [8] Liu J T. *China Pulp Paper Ind.* (刘军钰. 中华纸业), **2011**, (14): 56 - 58.
- [9] GB 31604. 47 - 2016. Determination of Fluorescent Brightener in Food Contact Materials and Paper, Cardboard and Paper Products. National Standards of the People's Republic of China(食品接触材料及制品 纸、纸板及纸制品中荧光增白剂的测定. 中华人民共和国国家标准).
- [10] Qu P F, Fu W S, Liu W J, Zhang C S, Jiang D G. *Chin. J. Food Hyg.* (屈鹏峰, 傅武胜, 刘文菁, 张昌胜, 蒋定国. 中国食品卫生杂志), **2016**, 28(3): 352 - 355.
- [11] Luo G Z, Liu X, Wang X D, Gao Y J. *China Meas. Test*(罗冠中, 刘祥, 汪晓冬, 高亦军. 中国测试), **2016**, 35(4): 68 - 71.
- [12] Yu Y, Wang X H, Fei Q, Yu Y, Tian S Z, Wang K, Jiang J, Song D Q, Yu A M, Zhang Z W. *Anal. Methods*, **2016**, 9: 465 - 472.
- [13] Jiang Y, Zhou L C, Li S Q, Zhang X F. *Guangzhou Chem. Ind.* (蒋艳, 周良春, 李双琦, 张晓飞. 广州化工), **2016**, 44(17): 137 - 139, 205.
- [14] Wang T J, Wu P G, Hu Z Y, Wang L Y, Tang Y, Jiang W, Wang Z Y. *J. Hyg. Res.* (王天娇, 吴平谷, 胡争艳, 王立媛, 汤黎, 姜维, 王志园. 卫生研究), **2016**, 45(4): 663 - 667.
- [15] Lü S Y, Zhang Y, Tang Q Q, Zhang X R, Zhang J Y, Hou J. *Food Ind.* (吕水源, 张云, 唐庆强, 张信仁, 张佳韵, 侯杰. 食品工业), **2014**, 35(10): 251 - 255.
- [16] Xian Y P, Guo X D, Luo H Y, Wu Y L, Chen Y G, Luo D H, Wu W H. *Chin. J. Chromatogr.* (洗燕萍, 郭新东, 罗海英, 吴玉玺, 陈意光, 罗东辉, 吴文海. 色谱), **2013**, 31(2): 162 - 169.
- [17] Zhou L Y, Zuo P F, Zhu J, Zhu Y Z, Dai L. *Phys. Test. Chem. Anal. : Chem. Anal.* (周利英, 左鹏飞, 朱骏, 朱云芝, 戴璐. 理化检验 - 化学分册), **2017**, 53(11): 1357 - 1364.

(责任编辑: 龙秀芬)