

# 气相色谱法测定药用辅料聚山梨酯 80 中 6 种杂质含量

GC-180

**摘要:** 本文利用岛津 Nexis GC-2030 气相色谱仪,建立了药用辅料聚山梨酯 80 中环氧乙烷、二氧六环、氯乙醇、乙二醇、二甘醇、三甘醇 6 种杂质的测定方法。在 5~100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  浓度范围内线性关系良好,相关系数均大于 0.999。5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  标液连续进样 6 针,峰面积比 RSD% 均小于 3%。加标回收率在 88.1~110.8% 之间。该方法准确、可靠,可以应用于药用辅料聚山梨酯 80 中环氧乙烷、二氧六环、氯乙醇、乙二醇、二甘醇、三甘醇的检测。

**关键词:** 气相色谱 药用辅料 聚山梨酯 80 杂质

聚山梨酯 80 是中药注射剂种常用的增溶辅料,目前用于药品生产中的聚山梨酯 80 品种繁多、质量良莠不齐,缺乏完善的质量标准对其进行监管。因此,有必要重视对辅料聚山梨酯 80 的质量评价,从而进一步从源头上确保药品的安全性和有效性。

环氧乙烷是聚山梨酯 80 生产中所使用的原料,可在产品中存在残留;在合成过程中环氧乙烷还可产生二氧六环、氯乙醇、乙二醇、二甘醇及三甘醇等副产物,

该类物质均会对人体产生一定的毒性。因此通过建立气相色谱法对这六种杂质同时进行测定。

本文使用岛津 Nexis GC-2030 建立了聚山梨酯 80 中环氧乙烷、二氧六环、氯乙醇、乙二醇、二甘醇、三甘醇的检测方法。该方法具有良好的线性、重复性和回收率,适用于药用辅料聚山梨酯 80 中这六种杂质残留量的测定。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

Nexis GC-2030 气相色谱仪

### 1.2 分析条件

色谱柱:SH-Stabilwax (30 m $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.25  $\mu\text{m}$ )  
柱温程序:35 $^{\circ}\text{C}$  (3 min)\_30 $^{\circ}\text{C}$  /min\_125 $^{\circ}\text{C}$  \_10 $^{\circ}\text{C}$  /min\_  
160 $^{\circ}\text{C}$  \_50 $^{\circ}\text{C}$  /min\_240 $^{\circ}\text{C}$  (20 min)  
进样口温度:230 $^{\circ}\text{C}$   
流速控制方式:恒线速度方式

线速度:40.8 mL/min  
进样方式:分流进样  
分流比:10:1  
FID 温度:250 $^{\circ}\text{C}$

## ■ 样品前处理

准确称量聚山梨酯 80 样品 4 g,加入甲醇溶解定容,制成每 1 mL 含 40 mg 聚山梨酯 80 的溶液,取此溶液 1 mL 至进样小瓶待测。

## ■ 结果与讨论

### 3.1 乙二醇、二甘醇、三甘醇混合标准溶液谱图

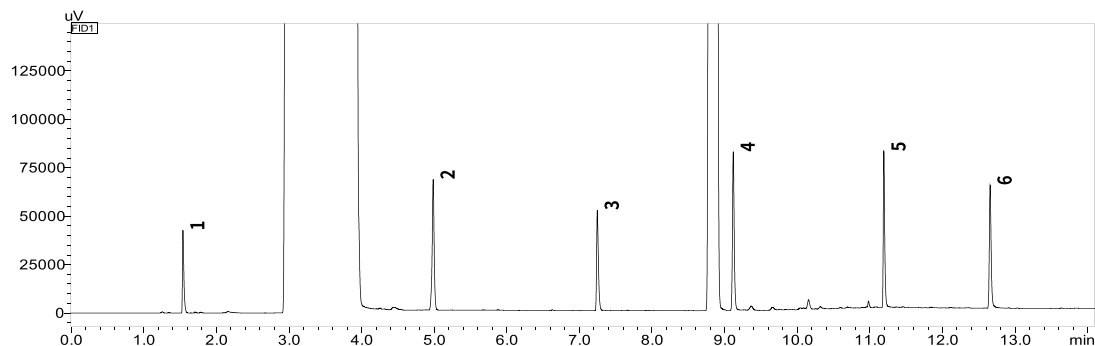


图 1 聚山梨酯 80 中 6 种杂质色谱图 (100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

表 1 化合物信息

| No. | 化合物  | 英文名称              | CAS 号    | 保留时间 (min) |
|-----|------|-------------------|----------|------------|
| 1   | 环氧乙烷 | Ethylene oxide    | 75-21-8  | 1.540      |
| 2   | 二氧六环 | 1,4-Dioxane       | 123-91-1 | 4.986      |
| 3   | 氯乙醇  | 2-Chloroethanol   | 107-07-3 | 7.247      |
| 4   | 乙二醇  | Ethylene glycol   | 107-21-1 | 9.119      |
| 5   | 二甘醇  | Diethylene glycol | 111-46-6 | 11.193     |
| 6   | 三甘醇  | Triethylen glycol | 112-27-6 | 12.656     |

### 3.2 标准曲线和检出限

以甲醇为溶剂配制浓度为 5、10、20、40、60、80、100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  标准溶液序列, 对各浓度对照品溶液进行检测, 以浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标绘制标准曲线, 标准曲线如图 2 所示, 以 3 倍信噪比计算 3 种化合物检出限, 各化合物检出限以及线性相关系数如表 2 所示。

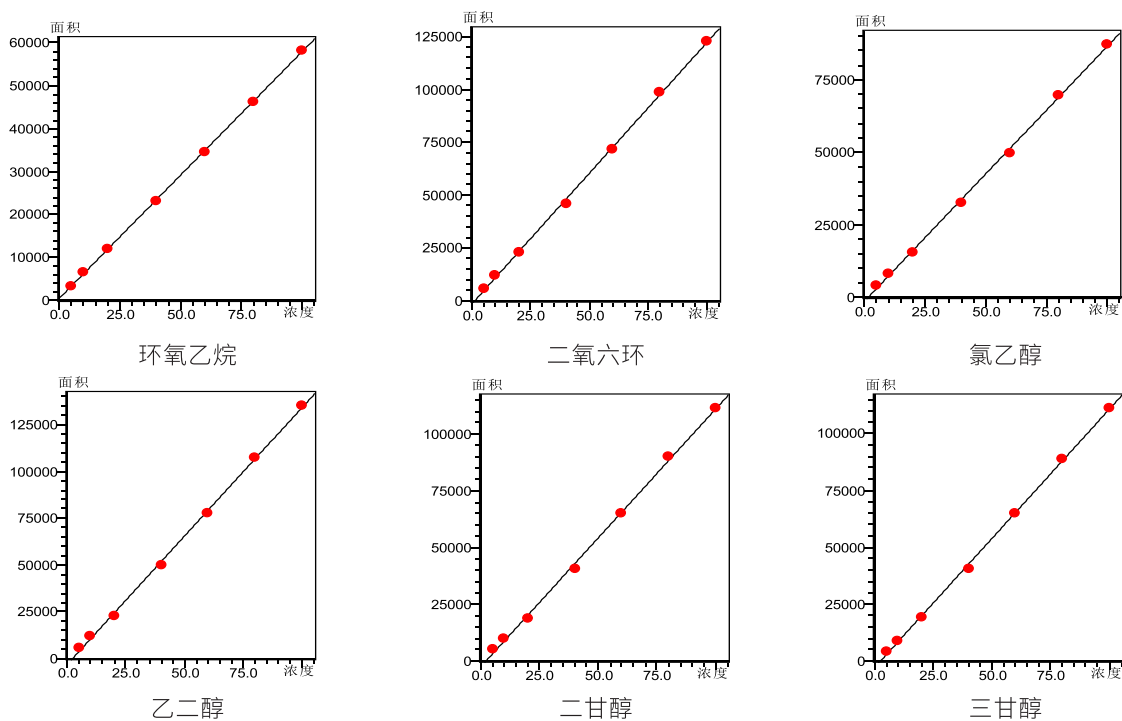


图 2 6 种化合物标准曲线

表 2 各组分相关系数及检出限

| No. | 组分名称 | 相关系数 (R) | 检出限 (μg/mL) |
|-----|------|----------|-------------|
| 1   | 环氧乙烷 | 0.9999   | 0.55        |
| 2   | 二氧六环 | 0.9996   | 0.42        |
| 3   | 氯乙醇  | 0.9994   | 0.48        |
| 4   | 乙二醇  | 0.9995   | 0.40        |
| 5   | 二甘醇  | 0.9992   | 0.39        |
| 6   | 三甘醇  | 0.9995   | 0.50        |

### 3.3 重复性实验

取 5 μg/mL 标准品溶液, 连续进样 6 次, 考察仪器的重复性, 测定结果见表 3。

表 3 3 种化合物重复性结果

| No. | 化合物名 | 峰面积 1 | 峰面积 2 | 峰面积 3 | 峰面积 4 | 峰面积 5 | 峰面积 6 | RSD% |
|-----|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| 1   | 环氧乙烷 | 3220  | 3115  | 3220  | 3185  | 3186  | 3114  | 1.52 |
| 2   | 二氧六环 | 5850  | 5823  | 6059  | 6053  | 5865  | 5689  | 2.43 |
| 3   | 氯乙醇  | 3971  | 4001  | 4067  | 4036  | 4028  | 3940  | 1.15 |
| 4   | 乙二醇  | 5694  | 5724  | 5690  | 5701  | 5719  | 5807  | 0.76 |
| 5   | 二甘醇  | 4965  | 4912  | 4882  | 4830  | 4858  | 4957  | 1.10 |
| 6   | 三甘醇  | 4394  | 4329  | 4283  | 4323  | 4334  | 4411  | 1.10 |

### 3.4 加标回收率

样品测试色谱图如图 3 所示, 4 种化合物有检出。将此样品进行加标实验, 加标浓度为 250 μg/g, 回收率结果如表 5 所示。

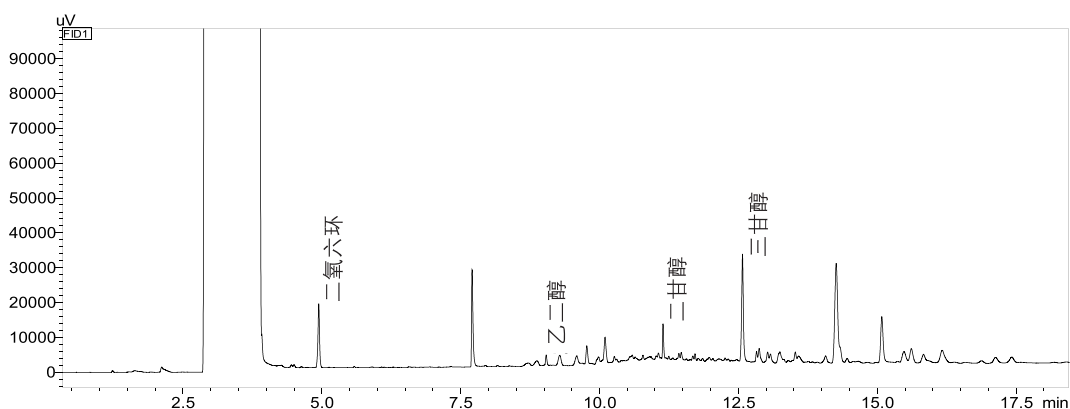


图 3 样品测试谱图

表 4 样品加标实验结果 (μg/g)

| No. | 名称   | 样品测试结果 | 加标测试结果  |         |         | 平均回收率 (%) |
|-----|------|--------|---------|---------|---------|-----------|
|     |      |        | 1       | 2       | 3       |           |
| 1   | 环氧乙烷 | 0.00   | 292.35  | 291.75  | 246.60  | 110.8     |
| 2   | 二氧六环 | 771.98 | 1022.68 | 1014.20 | 1020.38 | 98.8      |
| 3   | 氯乙醇  | 0.00   | 275.43  | 272.50  | 264.45  | 108.3     |
| 4   | 乙二醇  | 155.10 | 385.28  | 394.58  | 402.88  | 95.7      |
| 5   | 二甘醇  | 341.78 | 555.55  | 557.40  | 584.25  | 89.6      |
| 6   | 三甘醇  | 1537.2 | 1766.5  | 1750.0  | 1756.4  | 88.2      |

## ■ 结论

本文利用岛津 Nexis GC-2030 气相色谱仪，建立了药用辅料聚山梨酯 80 中环氧乙烷、二氧六环、氯乙醇、乙二醇、二甘醇、三甘醇的测定方法。方法显示在 5~100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  浓度范围内线性关系良好，相关系数 R 均大于 0.999。5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  标液连续进样 6 针，峰面积比 RSD% 均小于 3 %。250  $\mu\text{g}/\text{g}$  浓度加标回收率在 88.2~110.8 % 之间。方法具有良好的线性、重复性和回收率，适用于药用辅料聚山梨酯 80 中 6 种杂质的检测。

岛津应用云

