

GCMS 法测定止咳糖浆中乙二醇、二甘醇含量

GCMS-510

摘要：本文利用岛津 GCMS-QP2020 NX 气质联用仪，建立了止咳糖浆中 6 种多元醇类物质含量的检测方法。在 5.0 ~ 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度范围内，各化合物标准曲线相关系数均大于 0.999，线性关系良好，取浓度为 5.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 标准品溶液连续进样 6 针，各化合物峰面积 RSD 小于 3.56%。对止咳糖浆基质进行了低、中、高（5.0、20 和 40 mg/kg ）三水平的加标回收实验，回收率分布在 87.27-107.72% 之间。该方法操作简单，可用于止咳糖浆中乙二醇、二甘醇类物质含量测定。

关键词：气质联用仪 止咳糖浆 多元醇类物质

技术特点：

- ❖ 采用超声萃取，前处理溶剂损耗少，操作简单。
- ❖ 使用 GCMS 法同时测定止咳糖浆中乙二醇、二甘醇等组分。

丙二醇、丁二醇、甘油等多元醇是常用的药用辅料，有稳定、增稠、增香等作用，可提高活性成分的溶解度。近期有新闻报道此类辅料被有毒的乙二醇和二甘醇等污染而制成止咳糖浆，意外摄入乙二醇和二甘醇会导致中枢神经系统损伤和肾功能衰竭。《中国药典》2020 年版四部通则 0251 规定药用辅料含乙二醇、二甘醇均不得超过 0.1%，世卫组织针对多国止咳糖浆致死事件要求监控多元醇类药用辅料中乙二醇、二甘醇含量。

药用辅料中多元醇类物质测定通常多参照气相色谱法（通则 0521）试验，本文利用 GCMS-QP2020 NX 气质联用仪，使用甲醇溶剂超声提取，建立了止咳糖浆中 1,2- 丙二醇、乙二醇、1,3- 丁二醇、1,4- 丁二醇、二甘醇等检测方法。该方法使用 SIM 方式采集，灵敏度高，抗干扰能力强，可为止咳糖浆中乙二醇、二甘醇的检测提供参考。

■ 实验部分

1.1 仪器

岛津 GCMS-QP2020 NX 气质联用仪

1.2 分析条件

色 谱 柱：	SH-Stabilwax, 30 m \times 0.25 mm \times 0.25 μm	离子化方式：	EI
柱 温 程 序：	80 $^{\circ}\text{C}$ (1 min)_30 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ _150 $^{\circ}\text{C}$ _5 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ _210 $^{\circ}\text{C}$ _20 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ _240 $^{\circ}\text{C}$ (5 min)	离子源温度：	230 $^{\circ}\text{C}$
进 样 口 温 度：	250 $^{\circ}\text{C}$	色谱质谱接口温度：	250 $^{\circ}\text{C}$
载气控制方式：	恒线速度方式	检测器电压：	调谐电压 +0.3 kV
线 速 度：	37 cm/s	采 集 模 式：	SIM, 化合物信息见表 1
进 样 方 式：	分流进样		
分 流 比：	25:1		
进 样 量	1 μL		

■ 样品前处理

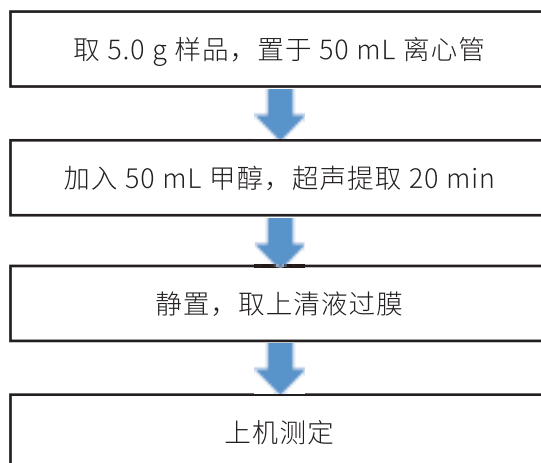


图 1 前处理流程图

■ 结果与讨论

3.1 标准溶液色谱图

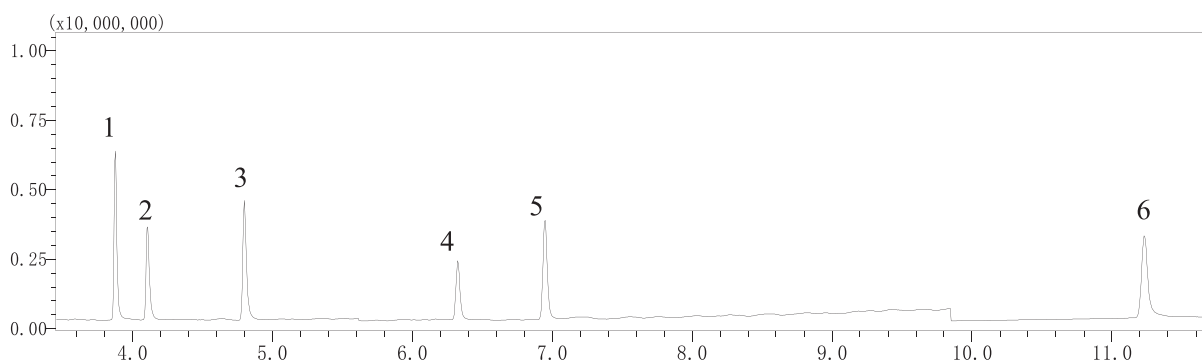


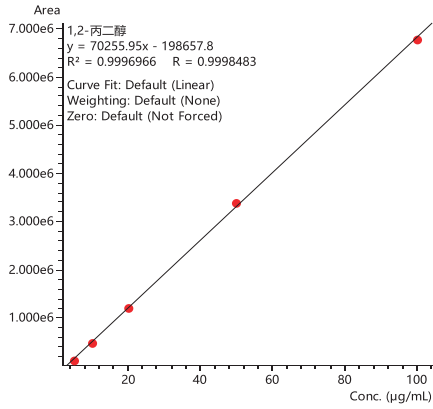
图 2 标准溶液色谱图 (20 µg/mL)

表 1 六种化合物信息

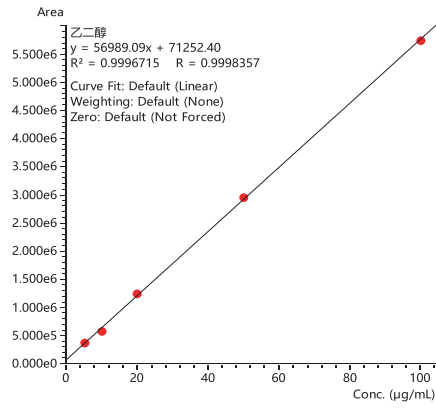
No.	化合物名称	英文简称	CAS 号	保留时间 (min)	定量离子 (m/z)	定性离子 (m/z)
1	1,2- 丙二醇	Propylene Glycol	57-55-6	3.902	45	61、31
2	乙二醇	Ethylene glycol	107-21-1	4.105	31	43、62
3	1,3- 丁二醇	1,3-Butanediol	107-88-0	4.795	72	43、57
4	1,4- 丁二醇	1,4-Butanediol	110-63-4	6.337	71	42、57
5	二甘醇	Diethylene glycol	111-46-6	6.966	75	45、76
6	甘油	Glycerin	56-81-5	11.299	61	43、44

3.2 标准曲线及检出限

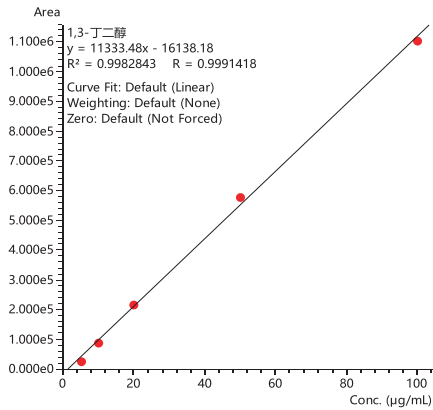
按照前处理流程图制备止咳糖浆提取液，配制基质标准曲线系列溶液，浓度分别为 5.0、10、20、50、100 µg/mL。各化合物标准曲线见图 3，线性相关系数见表 2，质量色谱图见图 4。



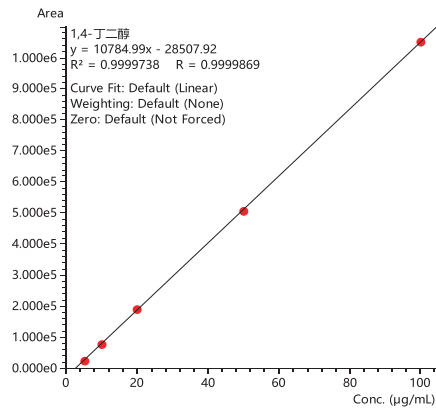
1,2-丙二醇



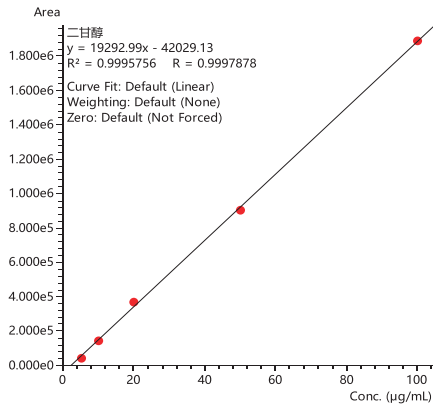
乙二醇



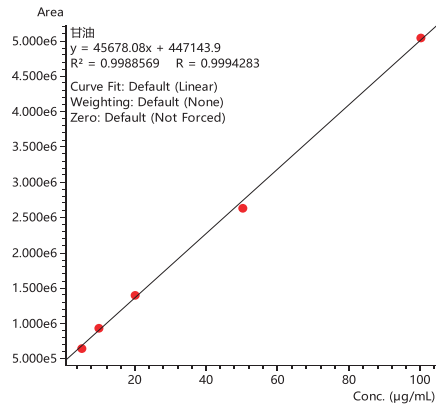
1,3-丁二醇



1,4-丁二醇

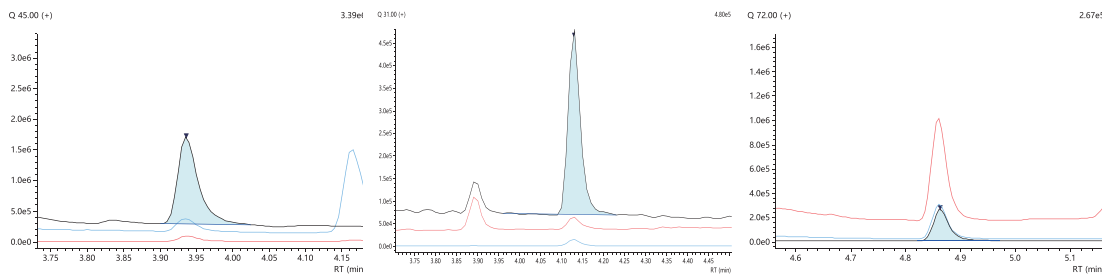


二甘醇



甘油

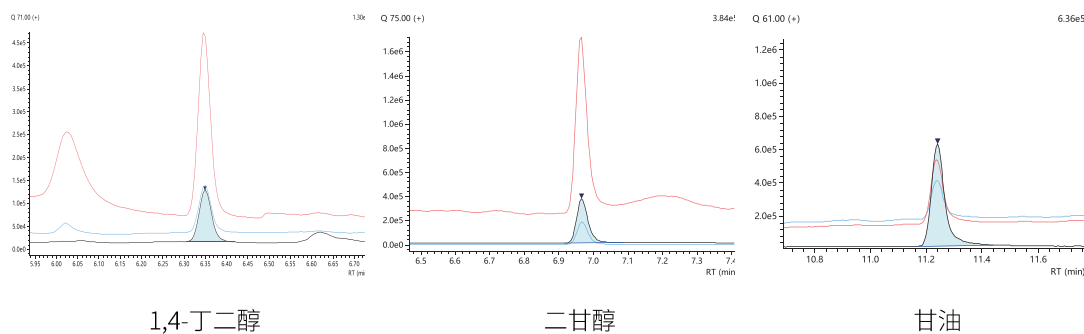
图3 化合物标准曲线



1,2-丙二醇

乙二醇

1,3-丁二醇

图 4 化合物质量色谱图 (20 $\mu\text{g/mL}$)

取浓度为 5.0 $\mu\text{g/mL}$ 标准混合溶液，进样分析，以 3 倍信噪比计算各化合物的仪器检出限，各化合物线性相关系数及检出限如表 2 所示。

表 2 化合物标准曲线相关系数及检出限

No.	化合物名称	相关系数 R	检出限 ($\mu\text{g/mL}$)
1	1,2- 丙二醇	0.9998	0.267
2	乙二醇	0.9998	0.111
3	1,3- 丁二醇	0.9991	0.213
4	1,4- 丁二醇	0.9999	0.473
5	二甘醇	0.9997	0.427
6	甘油	0.9994	0.219

3.3 重复性测试

取浓度为 5.0 $\mu\text{g/mL}$ 标准溶液，连续进样 6 针，考察峰面积重复性，测定结果见表 3。

表 3 峰面积重复性结果 (n=6)

No.	化合物名称	浓度 5.0 $\mu\text{g/mL}$						RSD (%)
		峰面积 1	峰面积 2	峰面积 3	峰面积 4	峰面积 5	峰面积 6	
1	1,2- 丙二醇	236775	235863	244545	235991	248125	242571	2.15
2	乙二醇	444804	455417	452755	461996	455832	455552	1.23
3	1,3- 丁二醇	44950	47030	46807	47659	46052	47997	2.38
4	1,4- 丁二醇	37838	38019	38598	37394	38245	36058	2.38
5	二甘醇	70813	70175	74836	76033	74679	76156	3.56
6	甘油	728636	763726	751568	780669	786059	775732	2.81

3.4 样品结果及加标回收率测试

称取 5.0 g 市售止咳糖浆样品经过前处理后进行测定，结果显示样品中未检出乙二醇和二甘醇，该方法用于监测六种多元醇峰分离度良好。分别取该样品进行 5.0、20 和 40 mg/kg 三个浓度加标考察方法回收率，详细结果见图 5 和表 4。

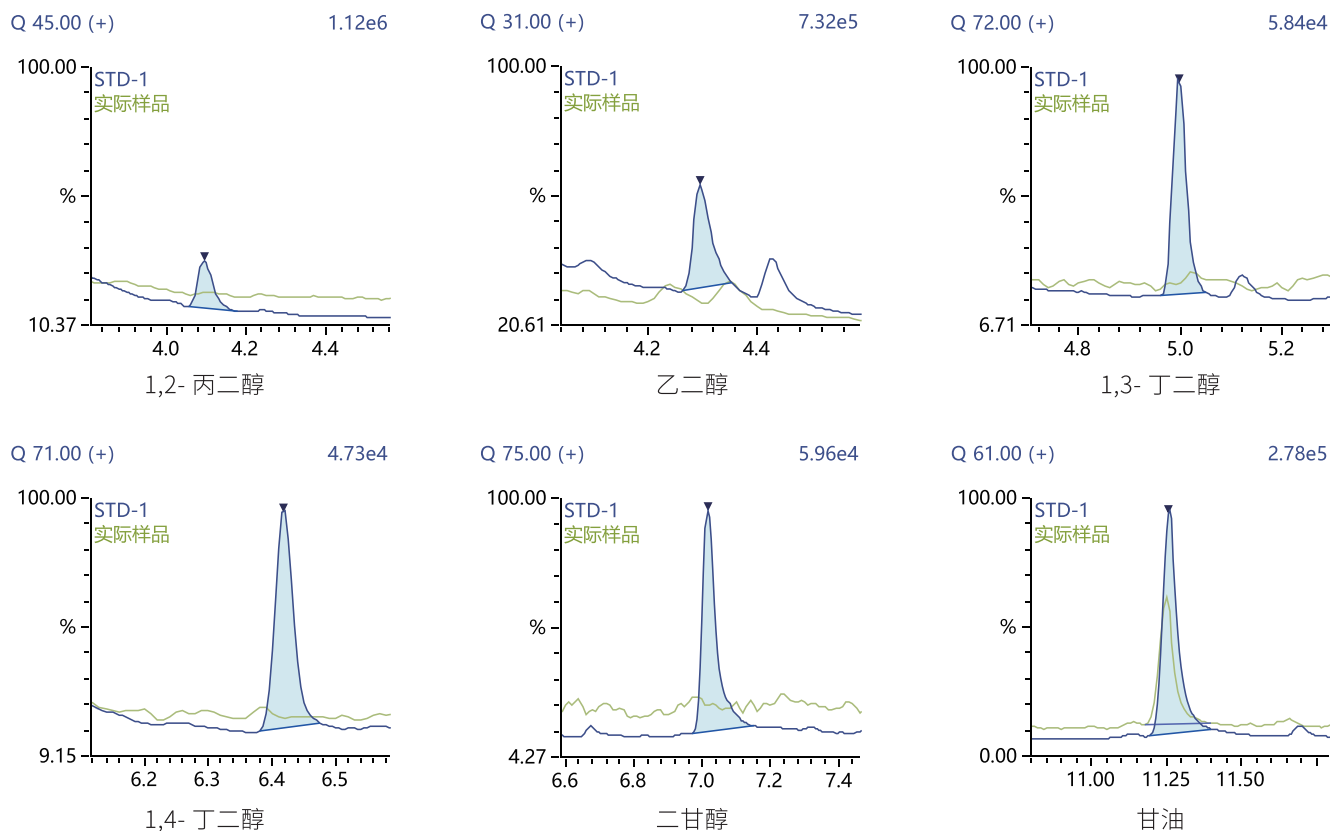


图5 实际样品和标样 (10 µg/mL) 色谱图

表4 样品加标回收率测定结果

No.	化合物名称	5.0 mg/kg		20 mg/kg		40 mg/kg	
		平均回收率 (%)	RSD (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
1	1,2- 丙二醇	95.56	1.64	88.79	2.68	103.61	0.26
2	乙二醇	102.30	0.29	95.21	4.75	102.25	1.42
3	1,3- 丁二醇	106.53	1.50	91.44	3.01	107.72	1.51
4	1,4- 丁二醇	107.10	3.54	90.35	2.65	102.07	1.05
5	二甘醇	100.48	1.61	87.27	1.82	103.63	0.55
6	甘油	100.73	2.49	90.57	2.21	105.69	1.66

结论

本文利用岛津 GCMS-QP2020 NX 气质联用仪，建立了止咳糖浆多元醇类药用辅料中乙二醇、二甘醇类物质含量的检测方法。该方法灵明可靠，操作简单，可为有效检测止咳糖浆中乙二醇、二甘醇等物质提供参考。

岛津应用云

