

# 气相色谱法测定 $\beta$ - 内酰胺类药物中的 2-乙基己酸含量

GC-171

**摘要:** 本文利用岛津公司的 Nexis GC-2030 气相色谱仪, 建立了  $\beta$ - 内酰胺类药物中的 2- 乙基己酸的测定方法。该方法以 3- 环己丙酸为内标, 在 0.03~3mg/mL 浓度范围内线性关系良好, 相关系数  $R^2$  为 0.9999, 方法检出限为 0.0015mg/mL。0.03 和 0.06mg/mL 标准溶液分别连续进样 6 针, 峰峰面积比 RSD 分别为 1.15% 和 1.38%。0.1、0.2 与 5.0mg/g 三个浓度加标回收率分别为 107.3%、102.8%、100.0%。该方法完全遵照《中国药典》2020 年版四部 0873 2- 乙基己酸测定法, 可以有效用于  $\beta$ - 内酰胺类药物中的 2- 乙基己酸的测定。

**关键词:** 气相色谱仪  $\beta$ - 内酰胺类药物 2- 乙基己酸

$\beta$ - 内酰胺类药物系指化学结构中具有  $\beta$ - 内酰胺环的一大类抗生素药物, 包括临床最常用的青霉素与头孢菌素。此类抗生素具有杀菌活性强、毒性低、适应症广及临床疗效好的优点。

由于工艺的原因, 在  $\beta$ - 内酰胺类药物的生产过程中可能会引入一种杂质 2- 乙基己酸。该物质具有较强的腐蚀性, 对皮肤、粘膜有刺激作用。为保证药品安全《中国药典》2020 版第二部规定采用 2- 乙基己酸

钠盐工艺的产品 2- 乙基己酸的残留量不得超过 0.5%, 而检测方法则依照第四部通则 0873 方法。

本文按照《中国药典》2020 版第四部通则 0873 方法, 使用岛津气相 Nexis GC-2030 建立了  $\beta$ - 内酰胺类药物中 2- 乙基己酸的检测方法。该方法具有良好的线性、重复性和回收率, 适用于  $\beta$ - 内酰胺类药物中 2- 乙基己酸含量的测定。

## ■ 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-Rtx-wax (30 m $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.25 $\mu$ m)	进样口温度: 250 $^{\circ}$ C
柱温程序: 60 $^{\circ}$ C (1 min)_30 $^{\circ}$ C /min_220 $^{\circ}$ C (5 min)	流速控制方式: 恒线速度方式
进样方式: 分流进样	线速度: 43.3 mL/min
分流比: 5:1	FID 温度: 300 $^{\circ}$ C

## ■ 样品前处理

### 2.1 内标溶液配制

称取 3- 环己丙酸约 200 mg, 加入环己烷溶解并定容至 200 mL, 摇匀, 作为内标溶液, 内标浓度为 1 mg/mL。

### 2.2 对照品前处理

称取 2- 乙基己酸 150 mg, 加入内标溶液溶解并定容至 50 mL, 摇匀, 得到浓度为 3 mg/mL 的标准溶液。使用内标溶液将此标准溶液依次稀释为 0.03、0.06、0.15、0.3、0.6、1.5 mg/mL。在 6 个 15 mL 离心管中各加入 4 mL 33% 盐酸溶液, 取各浓度对照品溶液 1 mL 分别加入这 6 个离心管中, 各剧烈振摇 1 min, 静置, 分层, 取上清液作为对照品溶液上机待测。

### 2.3 供试品前处理

称取供试品 0.3 g, 加 4 mL 33% 盐酸溶液溶解, 再加 1 mL 内标溶液, 剧烈振摇 1 min, 静置, 分层, 取上清液检测。

## ■ 结果与讨论

### 3.1 2-乙基己酸谱图

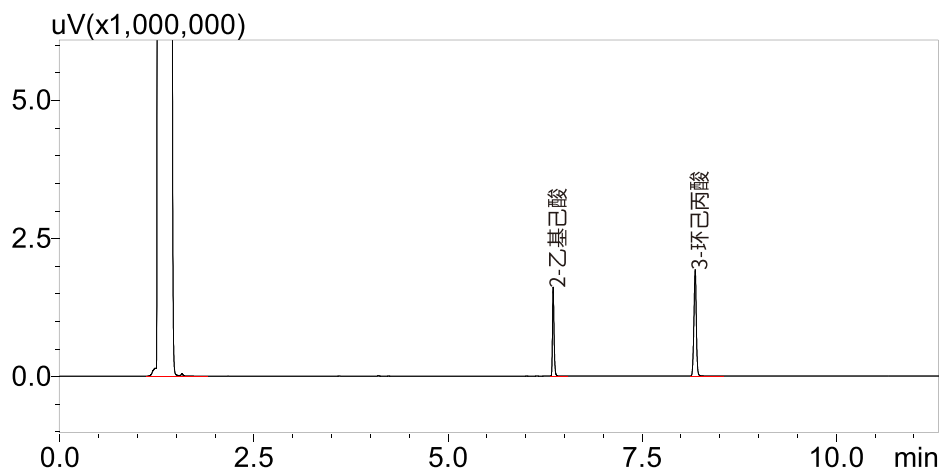


图1 2-乙基己酸和3-环己丙酸（内标）谱图（0.6 mg/mL）

表1 2-乙基己酸及3-环己丙酸化合物信息

No.	化合物	英文名称	CAS 号	保留时间 (min)
1	2-乙基己酸	2-ethylhexanoic acid	149-57-5	6.385
2	3-环己丙酸	Cyclohexanepropionic acid	701-97-3	8.207

### 3.2 标准曲线和检出限

对经过处理的各浓度对照品溶液进行检测，以浓度比为横坐标，峰面积比为纵坐标做标准曲线，标准曲线如图2所示，相关系数  $R^2=0.9999$ 。根据 0.03 mg/mL 标液数据，以 3 倍信噪比（ASTM）计算检出限为 0.0015 mg/mL。

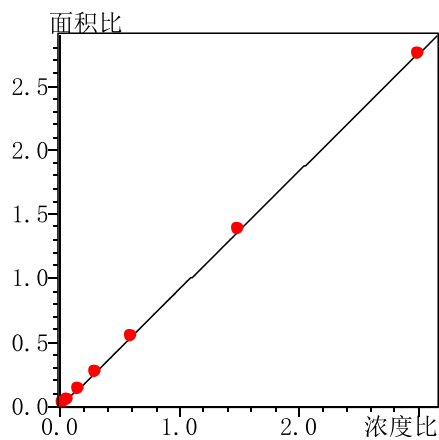


图2 2-乙基己酸标准曲线

### 3.3 重复性实验

取经过处理的 0.03 和 0.06 mg/mL 标准溶液，分别连续进样 6 针，考察仪器重复性，测定结果见表 2。

表 2 2-乙基己酸重复性结果

浓度 (mg/mL)	峰面积比 1	峰面积比 2	峰面积比 3	峰面积比 4	峰面积比 5	峰面积比 6	RSD%
0.03	0.02476	0.02462	0.02503	0.02507	0.02536	0.02528	1.15
0.06	0.05239	0.05256	0.05260	0.05080	0.05274	0.05242	1.38

### 3.4 实际样品测试及加标回收率

检测头孢噻肟钠原料药，样品谱图如图 3 所示，2-乙基己酸均未检出。平行精密称取 0.3 g 该原料药九份，三份为一组，第一组加标 0.03 mg，第二组加标 0.06 mg，第三组加标 1.5 mg。向这些加标样品中各加入 4 mL 33% 盐酸溶液溶解，再加 1 mL 内标溶液，剧烈振摇 1 min，静置，分层，取上清液检测。添加回收率结果如表 3 所示。

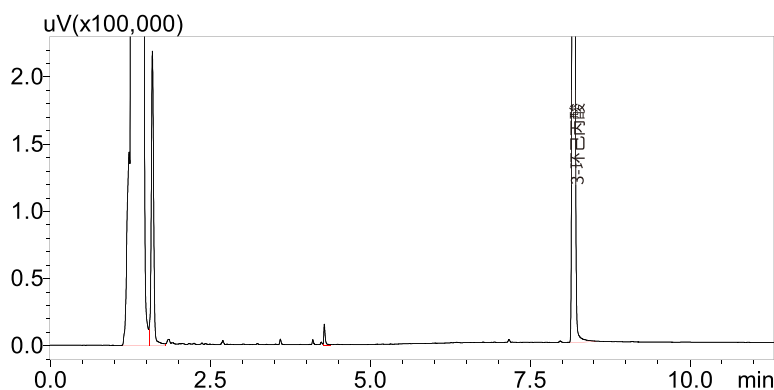


图 3 头孢噻肟钠原料药谱图

表 3 2-乙基己酸回收率结果

	加标浓度 (mg/g)		
	0.1	0.2	5.0
检测值 1 (mg/g)	0.104	0.204	4.97
检测值 2 (mg/g)	0.109	0.206	5.03
检测值 3 (mg/g)	0.109	0.207	5.00
平均值 (mg/g)	0.107	0.206	5.00
RSD (%)	2.96	0.58	0.67
平均回收率 (%)	107.3	102.8	100.0

## ■ 结论

本文利用岛津公司的 Nexis GC-2030 气相色谱仪，建立了  $\beta$ -内酰胺类药物中的 2-乙基己酸的测定方法。该方法以 3-环己丙酸为内标，在 0.03~3 mg/mL 浓度范围内线性关系良好，相关系数  $R^2$  为 0.9999，方法检出限为 0.0015 mg/mL。0.03 和 0.06 mg/mL 标准溶液分别连续进样 6 针，峰面积比 RSD 分别为 1.15% 和 1.38%，重复性良好。0.1、0.2 与 5.0 mg/g 三个浓度加标回收率分别为 107.3%、102.8%、100.1%。本方法完全遵照《中国药典》2020 年版四部 0873 2-乙基己酸测定法，可以有效用于  $\beta$ -内酰胺类药物中的 2-乙基己酸的测定。

岛津应用云

