

气相色谱法测定供药用和药用辅料的脂类物质中脂肪酸组成

GC-163

摘要：本文建立了气相色谱仪检测供药用和药用辅料的脂类物质中脂肪酸组成的分析方法。分析结果表明：仪器性能良好，理论塔板数和分离度等参数可满足 2020 版药典《0713 脂肪与脂肪油测定法》中脂肪酸组成测定部分对于系统适用性的要求。脂肪酸甲酯混合溶液重复进样 6 次，各组分保留时间相对标准偏差小于 0.1%，峰面积相对标准偏差小于 5%，重复性良好，可依据此方法进行脂肪酸组成的分析。

关键词：气相色谱仪 药用辅料 脂肪酸

脂肪是人体三大营养素之一，具有构建机体组织、提供人体活动所需能量等重要的生理作用。在临床治疗上，以植物油为原料，辅以磷脂乳化剂、等渗剂等制成的脂肪乳剂常被用于无法进食或严重缺乏营养的患者，这种乳剂可供静脉注射，能完全被机体代谢和吸收，以供给人体必需的脂肪酸和能量。此外，植物油也可作为药用辅料添加在脂溶性药物中，承担分散载体、润滑剂、赋形剂等作用。

由于脂肪酸的组成及其配比在很大程度上决定了它的营养价值和保健功效，故对于食物中脂肪酸的组成已有较成熟的研究。针对用作特殊人群的药物和药

用辅料中的脂肪酸组成的研究，也同样具有重要的意义。在最新发布的 2020 版药典中，《0713 脂肪与脂肪油测定法》通则 2015 版的基础上，增订了供药用和药用辅料的脂类物质及类似物的脂肪酸组成、反式脂肪酸等测定项目。

本文建立了用气相色谱分析方法测定药用和药用辅料脂类物质中脂肪酸组成的方法，对供试样进行甲酯化处理后上机分析，根据各脂肪酸甲酯的保留时间定性，使用峰面积归一化法定量。各色谱峰分离度良好，可满足 2020 版药典要求。

■ 实验部分

1.1 仪器

气相色谱仪：Nexis GC-2030

1.2 分析条件

色谱柱：Rtx-wax, 30 m×0.53 mm×1 μm

柱温程序：70°C (2 min)_5°C /min _240°C (24 min)

进样口温度：220°C

检测器温度：260°C

载气控制方式：恒流 (6.0 mL/min)

氢气流量：32 mL/min

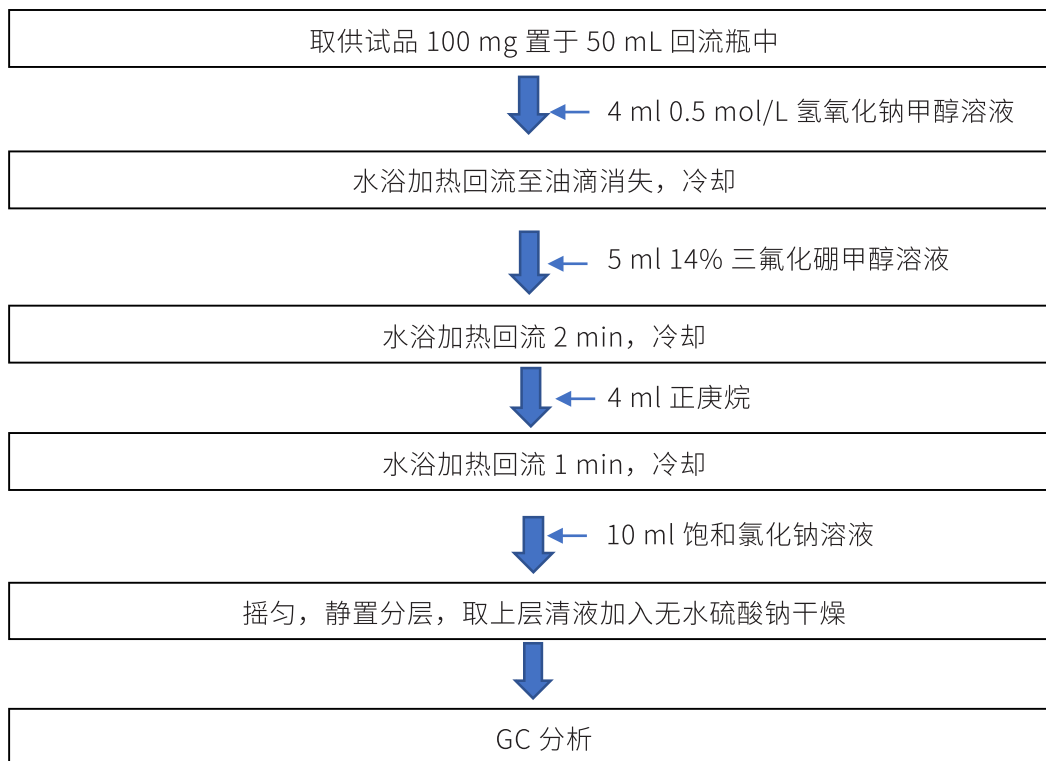
进样方式：分流进样 (分流比为 10:1)

空气流量：200 mL/min

进样量：1 μL

尾吹流量：24 mL/min

1.3 样品前处理



■ 结果讨论

2.1 标准溶液色谱图

以正庚烷为溶剂配制浓度为 0.1 mg/mL 的棕榈酸甲酯、硬脂酸甲酯、油酸甲酯溶液，考察系统适用性。棕榈酸甲酯峰 C16:0 (26.88 min) 和硬脂酸甲酯峰 C18:0 (30.39 min) 相对于油酸甲酯峰 C18:1 9c (30.74 min) 的保留时间分别为 0.87 和 0.99，理论塔板数 >1000，各色谱峰分离度良好，符合 2020 药典对于系统适用性的要求。分离度放大图见图 1。

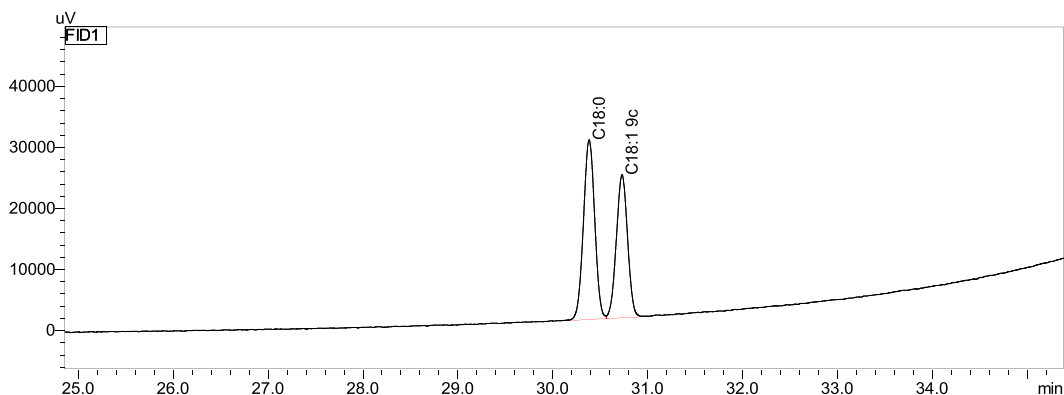


图 1 系统适用性溶液气相色谱放大图

以正庚烷为溶剂配制总浓度为 10 mg/mL 脂肪酸甲酯混合标准溶液，气相色谱图见图 2，相关化合物信息见表 1。

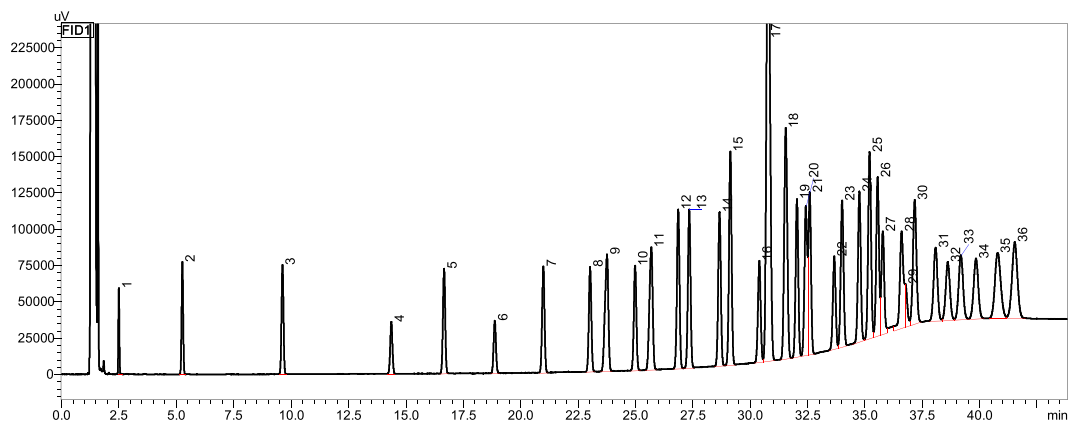


图 2 脂肪酸甲酯混合标准溶液气相色谱图

表 1 常见脂肪酸甲酯信息

No.	中文名称	简称	CAS#	保留时间 (min)
1	丁酸甲酯	C4:0	623-42-7	2.50
2	己酸甲酯	C6:0	106-70-7	5.27
3	辛酸甲酯	C8:0	111-11-5	9.64
4	癸酸甲酯	C10:0	110-42-9	14.38
5	十一烷酸甲酯	C11:0	1731-86-8	16.68
6	十二烷酸甲酯	C12:0	111-82-0	18.89
7	十三烷酸甲酯	C13:0	1731-88-0	21.00
8	十四烷酸甲酯	C14:0	124-10-7	23.04
9	十四碳烯酸甲酯 (顺 -9+ 反 -9)	C14:1 c+t	72025-18-4 56219-06-8	23.77
10	十五烷酸甲酯	C15:0	7132-64-1	25.00
11	十五碳烯酸甲酯 (顺 -10+ 反 -10)	C15:1 c+t	90176-51-5 90176-52-6	25.71
12	十六烷酸甲酯	C16:0	112-39-0	26.88
13	十六碳烯酸甲酯 (顺 -9+ 反 -9)	C16:1 c+t	10030-74-7 1120-25-8	27.36
14	十七烷酸甲酯	C17:0	1731-92-6	28.68
15	十七碳烯酸甲酯 (顺 -10+ 反 -10)	C17:1 c+t	369657-02-3 75190-82-8	29.15
16	十八烷酸甲酯	C18:0	112-61-8	30.41
17	十八碳烯酸甲酯 (顺 -6+ 反 -6+ 顺 -9+ 反 -9+ 顺 -12+ 反 -12)	C18:1 c+t	14620-36-1 2462-84-2 6198-58-9 2777-58-4 112-62-9 6198-58-9	30.79

18	十八碳二烯酸甲酯 (顺 -9, 12+ 反 -9, 12)	C18:2 c+t	2566-97-4 112-63-0	31.56
19	十九碳烯酸甲酯 (反 -7+ 反 -10)	C19:1 t	-- 84675-68-3	32.05
20	十八碳三烯酸甲酯 (顺 -6, 9, 12)	C18:3n6	16326-32-2	32.44
21	十八碳三烯酸甲酯 (顺 -9, 12, 15)	C18:3n3	301-00-8	32.61
22	二十烷酸甲酯	C20:0	1120-28-1	33.68
23	二十碳烯酸甲酯 (顺 -11+ 反 -11)	C20:1 c+t	69119-90-0 2390-09-2	34.02
24	二十碳二烯酸甲酯 (顺 -11, 14)	C20:2	2463-02-7	34.77
25	二十一烷酸甲酯 + 二十碳三烯酸甲酯 (顺 -8, 11, 14)	C21:0+ C20:3n6	6064-90-0 21061-10-9	35.22
26	二十碳三烯酸甲酯 (顺 -11, 14, 17)	C20:3n3	55682-88-7	35.57
27	二十碳四烯酸甲酯 (顺 -5, 8, 11, 14)	C20:4n6	2566-89-4	35.80
28	二十碳五烯酸甲酯 (顺 -5, 8, 11, 14, 17)	C20:5n3	2734-47-6	36.62
29	二十二烷酸甲酯	C22:0	929-77-1	36.78
30	二十二碳烯酸甲酯 (顺 -13+ 反 -13)	C22:1 c+t	1120-34-9 7439-44-3	37.19
31	二十二碳二烯酸甲酯 (顺 -13, 16)	C22:2	61012-47-3	38.10
32	二十三烷酸甲酯	C23:0	2433-97-8	38.62
33	二十二碳四烯酸甲酯 (顺 -7, 10, 13, 16)	C22:4	13487-42-8	39.19
34	二十二碳五烯酸甲酯 (顺 7, 10, 13, 16, 19)	C22:5n3	108698-02-8	39.86
35	二十四烷酸甲酯 + 二十二碳五烯酸甲酯 (顺 -4, 7, 10, 13, 16)	C24:0+ C22:5n6	2442-49-1 108698-02-8	40.79
36	二十二碳六烯酸甲酯 (顺 -4, 7, 10, 13, 16, 19)+ 二十四碳烯酸甲酯 (顺 -15)	C22:6n3+ C24:1	2566-90-7 2733-88-2	41.54

2.2 重复性实验

用正庚烷配制总浓度为 10 mg/L 的脂肪酸甲酯标准溶液, 重复测试 6 次, 计算相对标准偏差。6 次重复测试的保留时间相对标准偏差小于 0.1%, 峰面积相对标准偏差小于 5%, 重复性良好。具体结果见表 2:

表 2 重复性实验结果 (n=6)

No.	化合物	保留时间 RSD (%)	峰面积 RSD (%)	No.	化合物	保留时间 RSD (%)	峰面积 RSD (%)
1	C4:0	0.04	4.92	19	C19:1 t	0.01	3.37
2	C6:0	0.04	1.09	20	C18:3n6	0.01	3.37
3	C8:0	0.02	2.77	21	C18:3n3	0.01	3.44
4	C10:0	0.01	2.85	22	C20:0	0.01	3.08
5	C11:0	0.01	3.16	23	C20:1 c+t	0.01	3.19
6	C12:0	0.01	3.22	24	C20:2	0.01	3.30
7	C13:0	0.01	3.34	25	C21:0+C20:3n6	0.01	3.28
8	C14:0	0.01	3.34	26	C20:3n3	0.01	3.36

9	C14:1 c+t	0.01	3.39	27	C20:4n6	0.01	3.34
10	C15:0	0.01	3.27	28	C20:5n3	0.01	3.76
11	C15:1 c+t	0.01	3.33	29	C22:0	0.03	3.79
12	C16:0	0.01	3.32	30	C22:1 c+t	0.01	3.13
13	C16:1 c+t	0.01	3.40	31	C22:2	0.01	3.15
14	C17:0	0.01	3.30	32	C23:0	0.01	2.96
15	C17:1 c+t	0.01	3.30	33	C22:4	0.02	3.10
16	C18:0	0.01	3.32	34	C22:5n3	0.01	3.10
17	C18:1 c+t	0.01	3.29	35	C24:0+C22:5n6	0.01	3.30
18	C18:2 c+t	0.01	3.33	36	C22:6n3+C24:1	0.02	3.45

2.3 样品测试结果

应用本方法对两个药用大豆油样品进行了测定。样品 1 的色谱图如下：

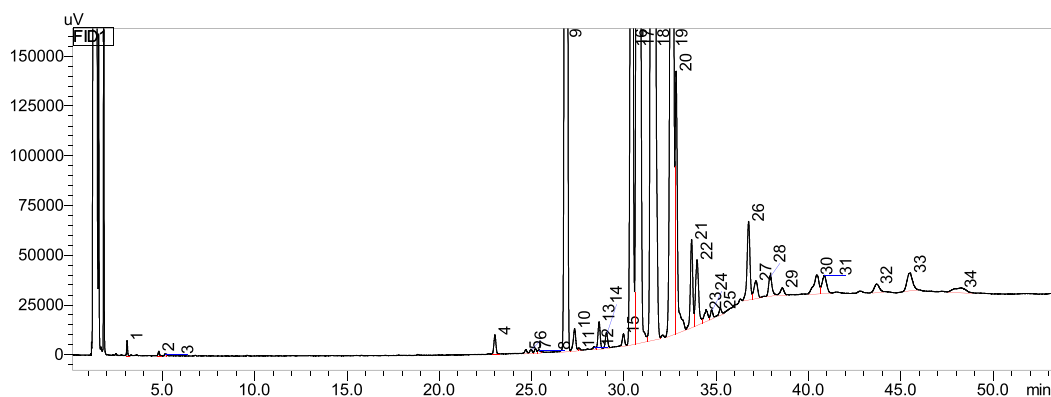


图 3 药用大豆油 -1 样品色谱图

根据药典要求，按照峰面积归一化法计算样品中脂肪酸甲酯峰含量，结果如下：

表 3 药用大豆油 -1 样品脂肪酸组成测试结果

No.	化合物	保留时间 (min)	峰面积	含量 (%)
1	C14:0	23.04	74156	0.066
2	C15:0	25.00	14797	0.013
3	C16:0	26.90	11775101	10.412
4	C16:1 c+t	27.36	102761	0.091
5	C17:0	28.69	111204	0.098
6	C17:1 c+t	29.09	65729	0.058
7	C18:0	30.45	5134245	4.540
8	C18:1 c+t	30.82	24304613	21.492
9	C18:2 c+t	31.65	59394450	52.521
10	C18:3n3	32.64	8527843	7.541
11	C20:0	33.70	394891	0.349
12	C20:1 c+t	33.99	377481	0.334

13	C20:2	34.78	36497	0.032
14	C21:0+C20:3n6	35.25	26455	0.023
15	C22:0	36.78	420428	0.372
16	C22:1 c+t	37.18	118158	0.104
17	C22:2	37.95	121688	0.108
18	C23:0	38.61	43084	0.038
19	C24:0	40.88	146901	0.130

样品 2 的色谱图如下:

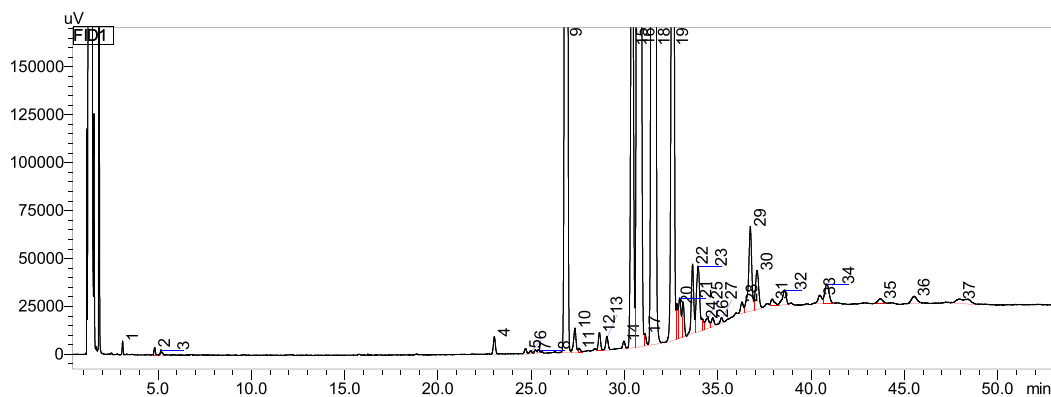


图 4 药用大豆油 -2 样品色谱图

根据药典要求, 按照峰面积归一化法计算样品中脂肪酸甲酯峰含量, 结果如下:

表 4 药用大豆油 -2 样品脂肪酸组成测试结果

No.	化合物	保留时间 (min)	峰面积	含量 (%)
1	C14:0	23.05	68920	0.066
2	C15:0	25.00	9525	0.009
3	C16:0	26.90	11302366	10.875
4	C16:1 c+t	27.36	106811	0.103
5	C17:0	28.68	74588	0.072
6	C17:1 c+t	29.08	59306	0.057
7	C18:0	30.43	2949015	2.838
8	C18:1 c+t	30.80	26430917	25.432
9	C18:2 c+t	31.62	54441952	52.385
10	C18:3n3	32.61	5610569	5.399
11	C20:0	33.67	450591	0.434
12	C20:1 c+t	33.97	409825	0.394
13	C20:2	34.76	41706	0.040
14	C21:0+C20:3n6	35.22	20727	0.020
15	C22:0	36.77	520381	0.501
16	C22:1 c+t	37.13	244098	0.235

17	C22:2	37.94	34264	0.033
18	C23:0	38.60	101609	0.098
19	C24:0	40.86	157968	0.152

■ 结论

本文建立了气相色谱仪检测供药用和药用辅料的脂类物质中脂肪酸组成的分析方法。分析结果表明：仪器性能良好，理论塔板数和分离度等参数可满足 2020 版药典《0713 脂肪与脂肪油测定法》中脂肪酸组成测定部分对于系统适用性的要求。脂肪酸甲酯混合溶液重复进样 6 次，各组分保留时间相对标准偏差小于 0.1%，峰面积相对标准偏差小于 5%，重复性良好，可依据此方法进行脂肪酸组成的分析。

岛津应用云

