

GC 法测定碘海醇中 3-氯-1,2-丙二醇残留量

陈 珏(杭州 310004 浙江省药品检验所)

摘要 目的:用气相色谱法测定碘海醇中的 3-氯-1,2-丙二醇。方法:以 10% PEG-20M 为固定相,柱长 1.1 m × 3.2 mm),FID 为检测器。结果:3-氯-1,2-丙二醇测定线性范围为 25 ~ 190 mg/L, $r = 0.9991$,平均回收率为 99.2%。结论:本法可用于测定碘海醇中的 3-氯-1,2-丙二醇残留量,结果满意。

关键词 气相色谱;碘海醇;3-氯-1,2-丙二醇

Determination of 3-chloro-1,2-propanediol in iohexol by GC

Chen Jue(Chen J)(Zhejiang Institute For Drug Control, Hangzhou 310004)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To establish a method to determine the residue of 3-chloro-1,2-propanediol in iohexol by GC. **METHOD:** 10% PEG-20M was used as the stationary phase, the column length was 1.1 m × 3.2 mm and the detector was FID. **RESULTS:** The calibration curve is linear over the range of 25 ~ 190 mg/L, $r = 0.9991$. The average recovery was 99.2%. **CONCLUSION:** This method is suitable to determine the residue solvent in iohexol.

KEY WORDS GC, iohexol, 3-chloro-1,2-propanediol

碘海醇(Iohexol)是一种非离子型 x-CT 造影剂,临床上用其注射液大剂量静脉注射。其合成过程中用到 3-氯-1,2-丙二醇^[1],因其具毒性,故需严格控制在合成工艺中使用的 3-氯-1,2-丙二醇残留量,确保用药安全性。本文以 10% PEG-20M 柱测定其残留量,回收率、重现性等试验表明方法可行。

1 仪器与试剂

岛津 14B 气相色谱仪;C-R6A 色谱数据处理机;碘海醇(批号 A、B、C、D, 961111, 961121, 浙江某厂);3-氯-1,2-丙二醇(分析纯);正己烷(分析纯)。

2 色谱条件

1.1 m × 3.2 mm 玻璃柱,10% PEG-20M 涂布于 Chromosorb W 80 目,柱温 160℃,进样口温度 135℃,检测器温度 200℃;载气: N₂,流速 60 ml/min, FID 检测器。

3 溶液配制

3.1 对照品贮备液的配制

精密称取 3-氯-1,2-丙二醇适量,用正己烷溶解并制成 630 mg/L 的溶液。

3.2 供试品溶液的配制

称取碘海醇 1.0g,精密加入正己烷 1.5 ml,超声

10 min,取上清液进样。

4 测定结果

4.1 标准曲线的测定

精密量取 3.1 的对照品贮备液 0.4,0.8,1.2,1.6,2.0 和 3.0 ml,分别用正己烷稀释至 10.0 ml。取上述溶液分别进样 3 μ l,以 3-氯-1,2-丙二醇浓度 c (mg/L)对峰面积 A 线性回归,得回归方程: $A=103.22c-306.97$, $r=0.9991$ 。可见,在 25~190 mg/L 范围内,线性良好。

4.2 供试品测定

取供试品溶液 3 μ l,注入色谱图,精密量取对照品贮备液适量,用正己烷稀释制成每 1 ml 中含 3-氯-1,2-丙二醇 75 μ g 的溶液。作为对照品溶液,同法测定,以外标法按峰面积计算,结果见表 1。色谱图见图 1,2。

表 1 供试品中 3-氯-1,2-丙二醇测定结果($n=3$)

批 号	含量(%)	相对偏差(%)
A	0.003	2.0
B	0.004	2.2
C	未检出	-
D	0.003	1.8
961111	0.005	2.5
961121	未检出	-



图 1 3-氯-1,2-丙二醇对照品色谱图

1-正己烷(溶剂);2-3-氯-1,2-丙二醇(图 2 同)



图 2 供试品色谱图

4.3 精密度测定

取上述供试品溶液,重复进样 5 次,峰面积的 RSD 为 2.3%。

4.4 回收率试验

将已知 3-氯-1,2-丙二醇含量的供试品按 3.2 制成供试品液,取适量,精密加入等量的对照品液(75 μ g/ml),测定平均回收率, $n=5$ 。每份进样 3 次,结果平均回收率为 99.2%, RSD 为 2.0%。

4.5 检测限度

取对照品溶液,以稀释法测得最低检出量为 10 μ g/ml($S/N=3$)。

5 讨 论

5.1 固定液的选择:USP XXIII版^[2]用高分子多孔微球作固定相(S_6 柱),柱温为 200 $^{\circ}C$,进样口温度为 100 $^{\circ}C$ 。但现有的常规 GC 仪不能控制这样的温度,试验表明,当柱温达 200 $^{\circ}C$ 时,进样口温度必然上升至 150 $^{\circ}C$ 以上,无法控制在 100 $^{\circ}C$,而 3-氯-1,2-丙二醇沸点为 213 $^{\circ}C$,在 142 $^{\circ}C$ 左右部分分解^[1],曾选用 401 柱试验,设定柱温 200 $^{\circ}C$,进样口温度 160 $^{\circ}C$ 时,3-氯-1,2-丙二醇保留时间为 15 min,但最低检出浓度比用 10% PEG-20M 柱(1.1 m $\times$ 3.2 mm)高 10 倍,达不到有机溶剂残留量控制的目的。

5.2 柱长的选择:用 10% PEG-20M 柱(2.1 m $\times$ 3.2 mm)时, t_R 为 11.5 min,由于 3-氯-1,2-丙二醇为易分解的样品,应尽量减少在柱中的时间^[3],故考虑缩短柱长,改用 1.1 m $\times$ 3.2 mm 柱, t_R 为 6.1 min,试验表明,改用短柱后,检出灵敏度大大提高。

5.3 溶剂的选择:USP XXIII版选用乙醚作溶剂,由于国内无色谱纯乙醚供应,用分析纯乙醚作溶剂时,在 30 min 内不断出峰,干扰了 3-氯-1,2-丙二醇的检出,经对多种不同溶剂筛选,选定正己烷为溶剂,对测定无干扰。

5.4 根据测定结果,6 批碘海醇含 3-氯-1,2-丙二醇残留量均未超过 0.005%,符合 USP XXIII版不得过 0.01%的规定。

参考文献

- 程能林.溶剂手册.第 2 版.北京:化学工业出版社,1994:828.
- USP XXIII.1995:825.
- 傅若农,常永福.气相色谱与热分析技术.北京:国防工业出版社,1989:116.