

# $\beta$ -内酰胺类药物中的 2-乙基己酸测定分析

于永庆, 金迁

(浙江福立分析仪器股份有限公司, 浙江 温岭 317500)

**摘要:** 供试品用盐酸溶解, 加入内标物溶液 (3-环己丙酸), 经环己烷震荡提取, 取上层液注入用带有氢火焰检测器 (FID) 的气相色谱仪, 采用 CB-FFAP 毛细色谱柱对上层液中 2-乙基己酸、3-环己丙酸的浓度进行测定, 用内标法计算出供试品中 2-乙基己酸的残留量; 理论塔板数按 2-乙基己酸峰计算为 5019 ( $>5000$ ), 其与各色谱峰的分离度均 $>2.0$ ; 对照品溶液连续进样 5 次, 2-乙基己酸与内标物峰面积比相对标准偏差为 1.28% ( $<5\%$ )。

**关键词:**  $\beta$ -内酰胺; 2-乙基己酸

## 1 执行标准

《2015 版中国药典第四部分 0873 2-乙基己酸测定法》

## 2 试剂及标准品

### 2.1 试剂

2.1.1 2-乙基己酸, 色谱纯或优级纯。

2.1.2 3-环己丙酸, 色谱纯或优级纯。

2.1.3 环己烷, 色谱纯或优级纯。

2.1.4 盐酸

## 3 试剂配制

### 3.1 内标溶液的配制

称取 3-环己丙酸 0.0270g, 至 25mL 容量瓶中, 用环己烷溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得。

### 3.2 对照品溶液的配制

精密称取 2-乙基己酸对照品 0.0173g 至 10mL 容量瓶中, 用内标液溶液溶解并稀释至刻度, 摇匀。精密量取 1mL, 加 33%盐酸溶液 4.0mL, 剧烈振摇 1min, 静置分层, 取上层溶液作为对照品溶液。

### 3.3 供试品溶液的制备

精密称取供试品 0.3008g，加 33%盐酸溶液 4.0mL，剧烈振摇 1min，静置分层，取上层溶液作为供试品溶液。

## 4 使用仪器设备

4.1 福立 GC9720 气相色谱仪，配有氢火焰检测器（FID）

4.2 福立 FL1090B 自动进样器

4.3 CB-FFAP/30m\*0.53mm\*1.0um 毛细柱

4.4 天平，精确至 0.0001g

4.5 5mL 刻度移液管

4.6 容量瓶：25mL,10mL

## 5 测定

### 5.1 色谱条件

5.1.1 色谱柱：CB-FFAP 石英毛细管柱，柱长 30m，内径 0.53mm，膜厚 1.0um

5.1.2 色谱柱温度：220°C

5.1.3 检测器温度：230°C

5.1.4 进样口温度：200°C

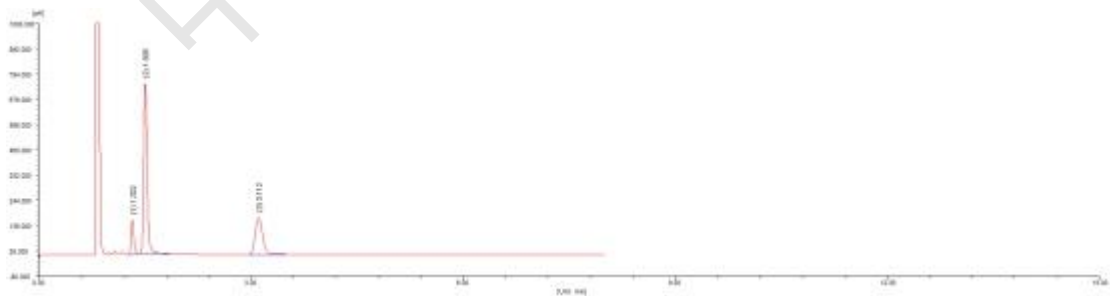
5.1.5 载气流量（N<sub>2</sub>）：8.0 mL/min

5.1.6 进样量：1.0 mL

5.1.6 分流比：3:1

### 5.2 系统适用性实验

理论塔板数按 2-乙基己酸峰计算为 5019 (>5000)，分离度均>2，见下图：



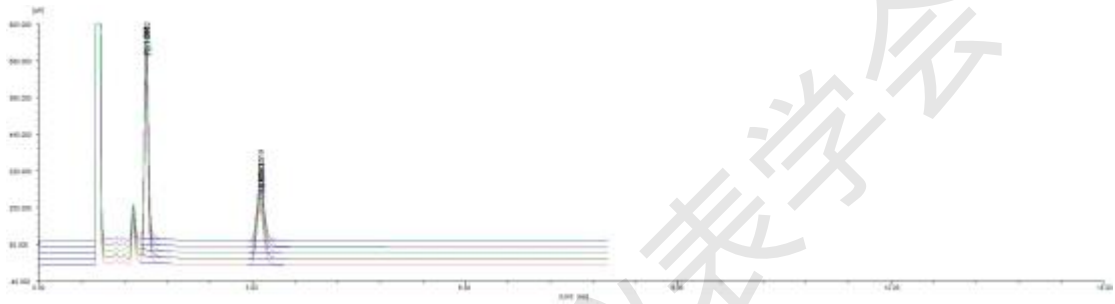
峰序	组分名	保留时间[min]	半峰宽[min]	容量因子	理论塔板数	分离度	拖尾因子
1	杂质峰	1.322	0.042	0.000	5579	. .	1.496
2	2-乙基己酸	1.505	0.050	0.000	5019	. .	1.254
3	3-环己丙酸	3.112	0.111	0.000	4380	. .	1.210

### 5.3 峰面积比 RSD%测定

取对照品溶液连续进样 5 次，2-乙基己酸峰与内标峰面积之比的相对标准偏差为 1.28% (<5%)，见下表，重复性谱图见下图：

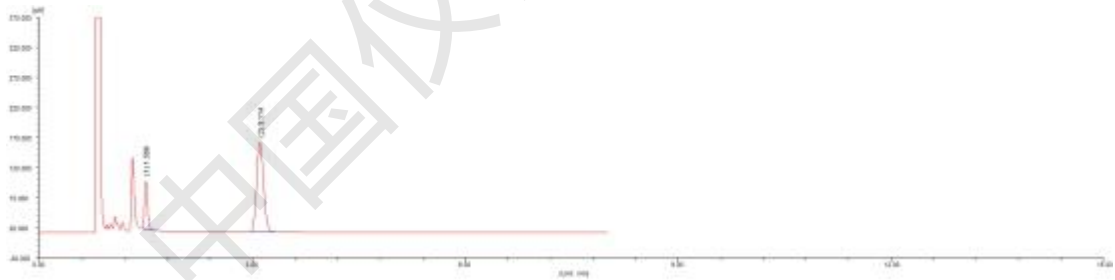
表 1 峰面积比计算结果

2-乙基己酸峰面积含量 (pA*s)	2392950.4	2431913.9	2475962.4	2479909.3	2579570.4
3-环己丙酸峰面积含量 (pA*s)	1333779.1	1318794.7	1339715.2	1363772.4	1398263.2
面积比	0.557378498	0.542286756	0.541088669	0.549928338	0.542052739
平均面积比	0.546547				
面积比标准偏差	0.007015986				
面积比相对标准偏差 (RSD%)	1.28369307				

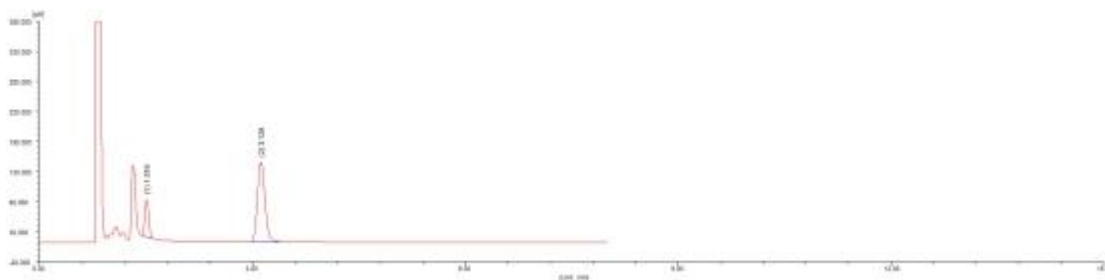


序号	组分名	平均时间	时间RSD%	平均面积	面积RSD%	平均峰高	峰高RSD%	平均含量	含量RSD%	谱图数
1	2-乙基己酸	1.513	0.258	2472061.4	2.8248	650339.0	3.8715	64.6567	0.4568	5
2	3-环己丙酸	3.119	0.138	1351135.9	2.3094	180901.6	2.0280	35.3433	0.8356	5

### 5.4 β-内酰胺类药物粉测试结果




峰序	组分名	保留时间[min]	半峰宽[min]	峰高[fA]	峰面积[fA*s]	峰面积[%]	含量[%]	
1	2-乙基己酸	1.506	0.046	80746.0	243277.8	19.3957		
2	3-环己丙酸	3.114	0.104	150147.7	1011012.5	80.6043	1.7040	
				总计:	230893.7	1254290.3	100.0000	1.7040



峰序	组分名	保留时间[min]	半峰宽[min]	峰高[fA]	峰面积[fA*s]	峰面积[%]	含量[%]
1	2-乙基己酸	1.518	0.060	62881.8	238451.8	19.3973	
2	3-环己丙酸	3.129	0.113	133753.6	990850.8	80.6027	1.7038
总计:				196635.4	1229302.6	100.0000	1.7038

### 附：色谱配置及主要试剂耗材清单

分析项目		微量分析	
主机配置	 GC9720	控温范围：室温加 5°C~450°C，(以 0.1°C 增量任设)	
		程序升温速率：0-120°C/min	
		程序升温 30 阶	
	快速降温：250~100°C≤1.5 分钟		
	温度稳定性：±0.1°C		
	氢火焰离子化检测器 FID (含板)	最高使用温度：450°C 温控精度：±0.1°C 灵敏度≤3.0×10 <sup>-12</sup> g/s[正十六烷] 自动点火	1 套
毛细进样系统	分流/不分流模式	1 套	
压力、流量传感器	压力控制范围：0-90psi 程序升压 8 阶 流量控制范围：0-600ml/min 程序升流 8 阶		
辅助进样系统	FL1090B 自动进样器	1 套	
色谱柱	毛细色谱柱 FFAP 固定液 (30m×0.53mm×1.0um)	1 根	
色谱工作站	反控工作站 FL9720 色谱工作站	1 套	
气源	载气	高纯钢瓶氮气+减压阀 (钢瓶气用户自备)	1 套
	燃气	高纯钢瓶氢气+减压阀/氢气发生器 (钢瓶气用户自备)	1 套
	助燃气	无油空气发生器	1 台
净化器	气体净化器 GPI-2 气体净化器，用于净化气体	1 套	

其他	电脑、打印机	电脑带 232 串口端口、网线端口，操作系统详见安装环境说明	1 套
	稳压电源	电压: 220V±22V (不满足条件的用户必配), 功率≥2500W	1 台
易耗品	备件包	免费提供安装调试所有备件、半年期易耗品	1 套
试剂与材料	2-乙基己酸	色谱纯或优级纯	1 套
	3-环己丙酸	色谱纯或优级纯	1 套
	环己烷	色谱纯或优级纯	1 套
	刻度移液管	5mL	1 套
	容量瓶	25mL	若干

中国仪器仪表学会