

止咳糖浆中乙二醇（EG）和二甘醇（DEG）的分析

• GC 应用



描述

最近，各国发生了 300 多起因摄入含乙二醇（EG）和二甘醇（DEG）超标的儿童止咳糖浆而死亡的事件，其中主要是 5 岁以下的幼儿。

（DEG）含量高于允许水平。这引起了人们对使用甘油和丙二醇（PG）作为辅料来制作糖浆类药物的极大关注。这些辅料偶尔会造成乙二醇（EG）和二甘醇（DEG）污染。乙二醇和二甘醇会产生有毒代谢物，接触人体后会对肾脏和中枢神经系统造成严重损害，因此韩国 FDA 要求在使用甘油、PG 等原料时，必须对乙二醇和二甘醇进行适当检测。美国药典-国家处方集»

（USP-NF）专论规定 EG 和 DEG 的限值为不超过（NMT）0.10%。

在本应用说明中，使用 ChroZen GC/FID 和 ChroZen PAL RSI 对止咳糖浆中的 EG 和 DEG 进行了定量分析，ChroZen GC/FID 和 ChroZen PAL RSI 配备了液体进样模块，具有良好的数据重现性和生产效率。

仪器和软件

项目	说明	Part No.
柱温箱	ChroZen GC 主机组件, 带 UPC 检测板单元	6701012502
进样口	用于 ChroZen GC 的毛细管入口组件	6701012550
检测器	用于 ChroZen GC 的 FID 组件	6701012590
ChroZen PAL RSI 自动进样器 (顶空)	ChroZen PAL RSI 850 系统, 带顶空选项	6501011600
	ChroZen GC 安装套件	PAL3-Kit-YL6700
ChroZen PAL RSI 可选模块 (液体注入)	通用液体注射器工具, 适用于针长为 57 毫米的 1.2 μ L、5 μ L、10 μ L、25 μ L、50 μ L 或 100 μ L 注射器 不包括注射器, 需要 1.3.0 或更高版本的固件	PAL3-TH-D757
	用于工具 D7/57 的带固定针头的 10 μ L 智能注射器: 针长 57mm, 金属柱塞, 针距 26S, 刻度长 54mm, 针尖呈锥形	SF10-57-M-26S-CO
	用于 54 个 2mL 小瓶的样品架, 每包 3 个小瓶 不包括在内	PAL3-Kit-VT54
	标准洗涤模块最多可容纳 4 个 10mL 溶剂瓶和 1 个 10mL 废液瓶	PAL3-WashStd
	托盘支架, 用于 MTP 和 DW 印版、VT54、VT15 (CTC)	PAL3-Trayplate
数据采集系统	用于 YL GC 单台仪器的 YL-Clarity 软件	5301011020
	带自动取样器控制的 YL-Clarity	5301011040
色谱柱	MEGA-624 (30 m, 0.53 mm, 3 μ m)	125-1334
安装选项	启动套件	1601011110
Acc.	ChroZen PAL 系统小瓶 2CV, 1.5 毫升透明玻璃, 带标签	Vial-1.5-ND9-CG-100
	ChroZen PAL 系统螺帽 2CV	Cap-ND9-St-SP10-100



图 1. 带 ChroZen PAL RSI 的 ChroZen GC/FID

***ChroZen PAL RSI?**

ChroZen PAL RSI 是一种自动化样品制备和进样系统，可将液体进样、静态顶空、动态顶空和 SPME 纤维/排样等多种制备方法集于一台设备，并可按顺序设置复杂的工作流程，实现完全自动化。

它可根据用户要求处理多达 648 个液体样品或 180 个顶空样品。采用智能注射器，无需输入注射器规格，方便用户使用。

试剂和标准

- 乙二醇 (CAS107-21-1号)
- 丙二醇 (CAS57-55-6号)
- 甲醇, HPLC级

- 二甘醇 (CAS111-46-6)
- 1,3-丁二醇 (CAS107-88-0)

方法**表 1. GC/FID 条件**

GC/FID 条件	
色谱柱	MEGA-624 (30 m, 0.53 mm, 3 μ m)
进样口	温度: 220 $^{\circ}$ C 分流比: (10:1) 载气: N ₂ (4.5 mL/min) 进样量: 1 μ l
柱温箱	90 $^{\circ}$ C (5 min) $\rightarrow$ 50 $^{\circ}$ C/min $\rightarrow$ 120 $^{\circ}$ C (10 min) $\rightarrow$ 40 $^{\circ}$ C/min $\rightarrow$ 240 $^{\circ}$ C (1.4 min)
检测器(FID)	温度: 250 $^{\circ}$ C

标准溶液的制备

- ①取EG、DEG和PG各1g于100mL容量瓶中，用甲醇补足至100mL。
- ②取1g 1,3-丁二醇于100mL容量瓶中，用甲醇补足至100mL。（内部标准）
- ③稀释①用甲醇溶液使5个校准点的每种浓度在25~400ppm（25,501002000ppm）范围内，并对IS溶液（②）应用相同的程序使其达到500ppm。

样品溶液的制备

- ①取1g咳嗽糖浆样品于50mL容量瓶中。
- ②向①溶液中加入1,3-丁二醇至500ppm，用甲醇补足至50mL。
- ③用0.45 μ m注射器过滤器过滤②溶液两次，用作样品。

结果

1) 标准品

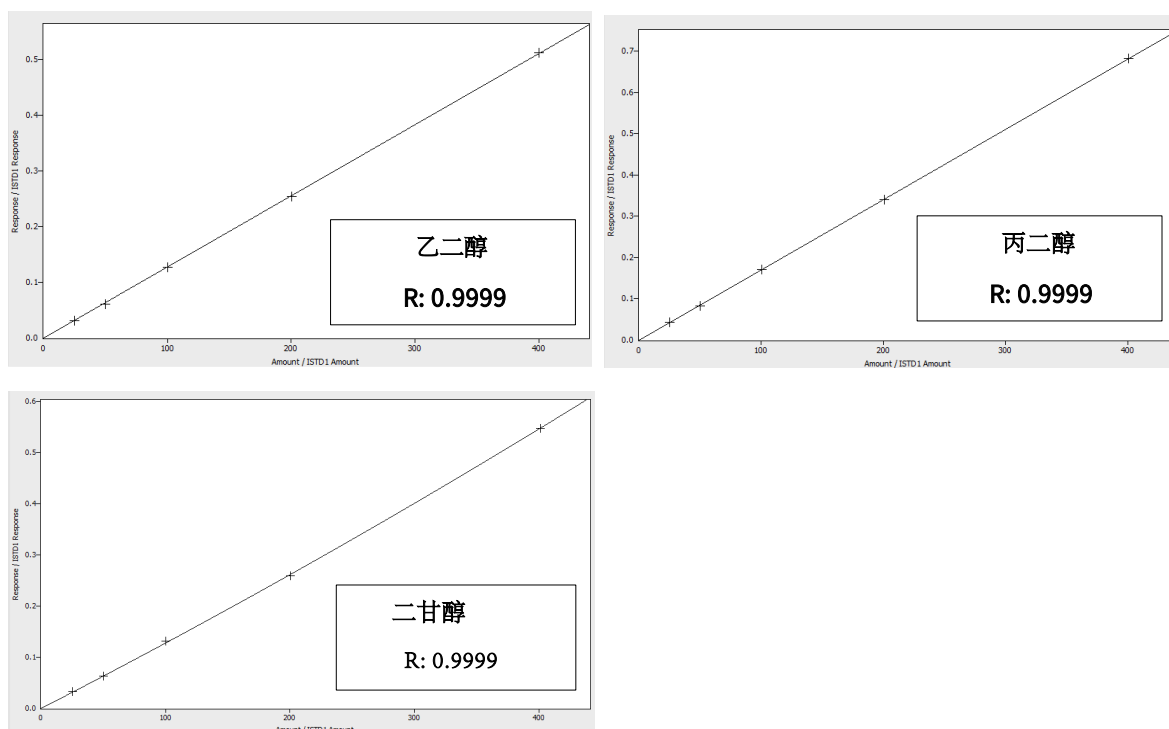


图2. 标准品校准曲线 (5点)

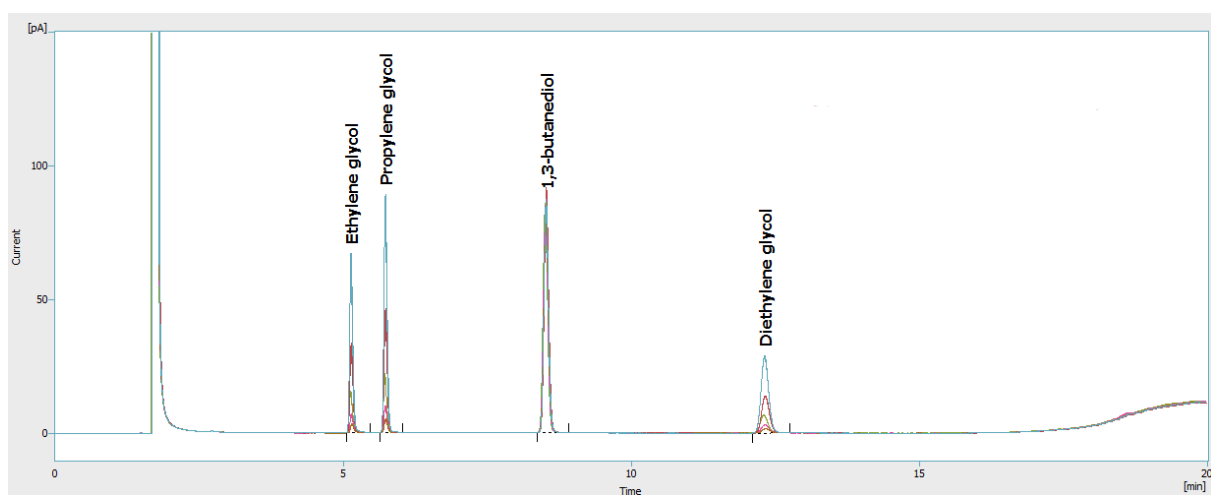


图3. 标准溶液的重叠色谱图 (25、50、100、200、400 ppm)

表 2. 保留时间标准溶液的再现性 (n=6)

	乙二醇 (200ppm)	丙二醇 (200ppm)	1,3-丁二醇 (500ppm)	二甘醇 (200ppm)
1	5.132	5.729	8.522	12.304
2	5.133	5.730	8.521	12.307
3	5.138	5.733	8.524	12.314
4	5.135	5.732	8.524	12.314
5	5.141	5.737	8.533	12.328
6	5.129	5.730	8.516	12.301
平均值	5.134	5.732	8.523	12.311
%RSD	0.08	0.05	0.07	0.08

表3. 标准溶液的面积再现性 (n=6)

	乙二醇 (200ppm)	丙二醇 (200ppm)	1,3-丁二醇 (500ppm)	二甘醇 (200ppm)
1	118.934	160.944	474.049	128.904
2	119.575	160.888	477.491	128.073
3	117.803	158.788	469.464	127.199
4	120.353	162.481	475.929	127.096
5	119.448	160.925	475.176	127.450
6	121.090	163.426	483.137	128.475
平均值	119.534	161.242	475.874	127.866
%RSD	0.95	0.99	0.94	0.57

2) 样品

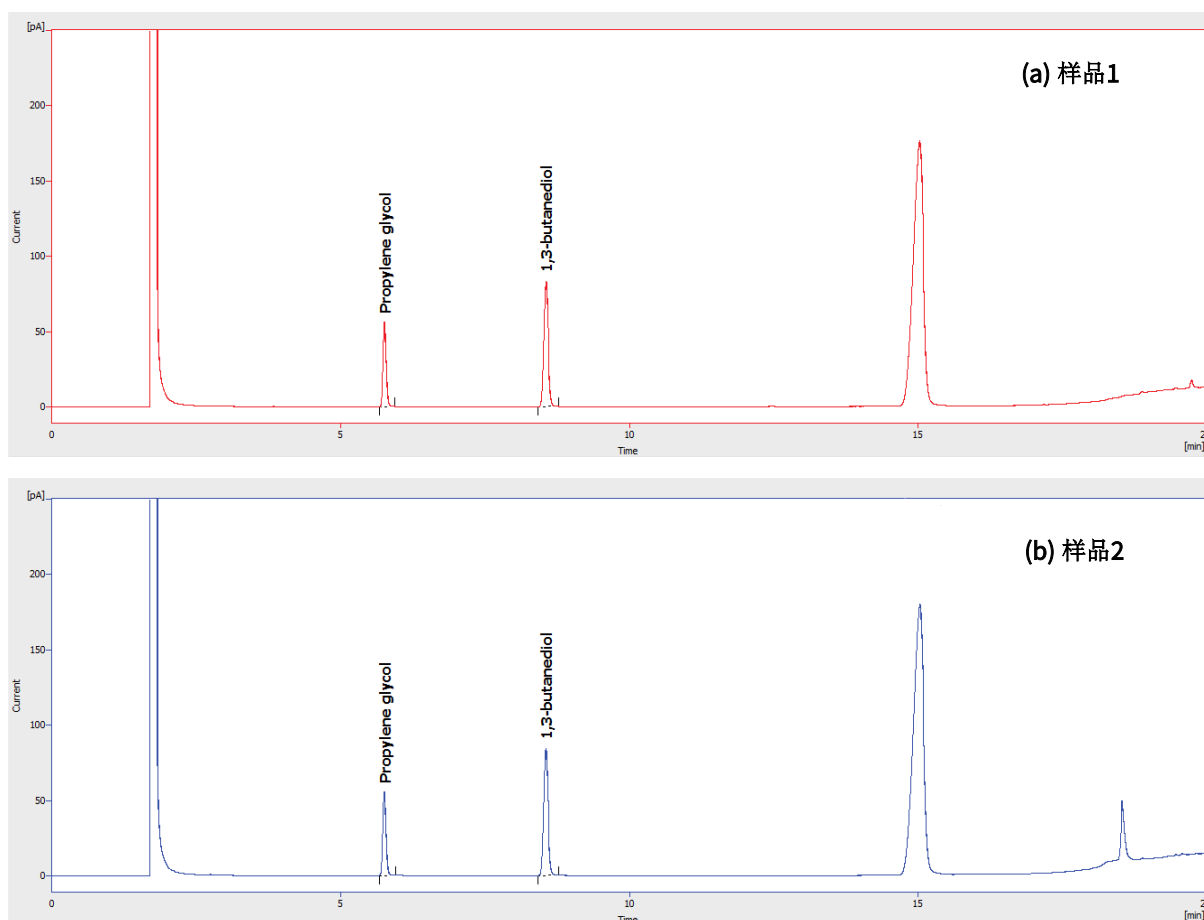


图4. 样品色谱图（(a) 样品1 (a糖浆)），(b) 样品2 (b糖浆)）

表4. 样品中EG和DEG的含量 (mg/mL)

	乙二醇mg/mL	二甘醇mg/mL
样品 1 (A Syrup)	N.D.	N.D.
样品 2 (B Syrup)	N.D.	N.D.

(N.D.: Not Detected)

表5. 糖浆样品中EG和DEG的回收率试验结果 (n=3)

	回收率(%)	
	乙二醇	二甘醇
(a) 25 ppm	92.692	96.099
(b) 200 ppm	99.828	100.813
(c) 400 ppm	97.72	98.782

结论

在这项研究中，通过配置有ChroZen PAL RSI自动取样器的ChroZen GC/FID分析咳嗽糖浆中的EG和DEG。

校准曲线在25~400 ppm范围内显示出良好的线性关系，乙二醇（EG）和二甘醇（DEG）的相关系数为0.999。[图2]样品1和2中未检测到EG和DEG。[图4][表4]

测试200ppm的标准品，以确保6次重复注射的可重复性。4种化合物（EG、PG、1,3-丁二醇和DEG）的保留时间%RSD在0.08、0.05、0.07和0.08时均在1%以内。EG、PG、1,3-丁二醇和DEG的面积%RSD在0.95、0.99、0.94和0.57时也在1%以内。[表2,3]

为了验证样品定量的可靠性，通过在糖浆样品中加入3种浓度的标准品来测量回收率，结果超过90%；乙二醇（92.692%，99.828%，97.72%）和二甘醇（96.099%，100.813%，98.782%）。[表5]

这确保了ChroZenGC/FID-PAL适合为EG和DEG的分析提供可靠的数据，方便用户使用。

参考

- USP-NF丙二醇专论
- 国家食品药品安全研究所评价。乙二醇、二甘醇、三甘醇试验方法。《韩国药典论坛》，2016年第13卷第1期，第52页



60, Anyangcheondong-ro, Dongan-gu,
Anyang-si, Gyeonggi-do, 14042, Korea
TEL: +82-31-428-8700
FAX: +82-31-428-8787
E-mail: export@youngincm.com
Homepage: www.youngincm.com