离子色谱法测定复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）中氯离子、硫酸根和碳酸氢根的含量Δ

张先华[1*]，赵钰馨[2]，周海燕[1]，朱晓璐[2]，赖登燕[1]，朱　姣[1]，彭　涛[1]，叶世春[1#]（1.重庆健能医药开发有限公司，重庆　401121；2.重庆市食品药品检验检测研究院/国家药品监督管理局麻醉精神药品质量检测重点实验室，重庆　401121）

中图分类号　R917　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）22-2769-04
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.22.11

摘　要　目的　建立同时测定复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）中氯离子、硫酸根和碳酸氢根含量的离子色谱法。**方法**　色谱柱为Dionex Ionpac™ AS11-HC阴离子分析柱，保护柱为Dionex IonPac™ AG11-HC，以10 mmol/L氢氧化钾为淋洗液进行等度洗脱，流速为1.2 mL/min，检测器为电导检测器，抑制器为Dionex AERS，抑制电流为30 mA，柱温为30 ℃，进样体积为10 μL；按外标法计算氯离子和硫酸根的含量，按双对数拟合的标准曲线法计算碳酸氢根的含量。**结果**　该色谱条件下，氯离子、硫酸根、碳酸氢根能有效分离，其线性范围分别为0.055～0.219 mg/mL（r为0.999 9）、0.155～0.618 mg/mL（r为1.000 0）、0.065～0.121 mg/mL（r为0.999 9）；回收率分别为98.06%～101.34%、97.37%～101.25%、97.16%～99.81%，RSD分别为1.1%、1.3%、1.0%（n=9）；精密度、准确度、稳定性、耐用性考察的RSD均小于2%。**结论**　建立的离子色谱法简单快速，准确度、精密度和耐用性良好，可同时测定复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）中氯离子、硫酸根、碳酸氢根的含量，适用于该药品的质量控制。

关键词　离子色谱法；复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）；氯离子；硫酸根；碳酸氢根

Determination of chloride, sulfate and bicarbonate ions in Polyethylene glycol electrolyte powder（Ⅲ）by ion chromatography

ZHANG Xianhua[1], ZHAO Yuxin[2], ZHOU Haiyan[1], ZHU Xiaolu[2], LAI Dengyan[1], ZHU Jiao[1], PENG Tao[1], YE Shichun[1]（1. Chongqing Jewelland Pharmaceutical Co., Ltd., Chongqing 401121, China; 2. Chongqing Institute for Food and Drug Control/The Key Laboratory of Quality Testing for Narcotic and Psychotropic Drugs of the National Medical Products Administration, Chongqing 401121, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To establish an ion chromatography method for the simultaneous determination of chloride, sulfate and bicarbonate ions in Polyethylene glycol electrolyte powder（Ⅲ）. **METHODS** The chromatographic column was a Dionex Ionpac™ AS11-HC anion analysis column, with a Dionex IonPac™ AG11-HC guard column. The mobile phase was 10 mmol/L potassium hydroxide at an isocratic elution flow rate of 1.2 mL/min. The detector was a conductivity detector, and the suppressor was a Dionex AERS with a suppressor current of 30 mA. The column temperature was maintained at 30 °C, and the injection volume was 10 μL. Chloride and sulfate contents were calculated by external standard method, while bicarbonate content was determined by double logarithmic fitting standard curve method. **RESULTS** Under these chromatographic conditions, chloride, sulfate and bicarbonate ions were effectively separated with linear ranges of 0.055 to 0.219 mg/mL（r=0.999 9）, 0.155 to 0.618 mg/mL（r=1.000 0）, and 0.065 to 0.121 mg/mL（r=0.999 9）, respectively. The recoveries were 98.06% to 101.34%, 97.37% to 101.25%, and 97.16% to 99.81%, respectively, with RSDs of 1.1%, 1.3% and 1.0%（n=9）. The RSDs for the evaluation of precision, accuracy, stability and ruggedness were all less than 2%. **CONCLUSIONS** The established ion chromatography is simple, rapid, accurate, precise and durable, can simultaneously determine the contents of chloride, sulfate and bicarbonate ions in Polyethylene glycol electrolyte powder（Ⅲ）, which is suitable for its quality control.

KEYWORDS　ion chromatography; Polyethylene glycol electrolyte powder（Ⅲ）; chloride ion; sulfate ion; bicarbonate ion

结肠镜检查是目前肠道疾病诊断及治疗的一种重要手段，而高质量的肠道准备是结肠镜检查顺利进行的必备条件。肠道清洁准备是结肠镜检查和大型肠道手术之前的重要程序之一，肠道清洁的效果不仅关系着结肠镜检查效果，而且还影响着大型肠道手术的成功率[1]。

Δ **基金项目**　自贡市中央引导地方科技发展项目（No.自财教〔2023〕2号）

＊**第一作者**　高级工程师，硕士。研究方向：化学药品研发。E-mail：zxh@jewellandpharm.com

＃ **通信作者**　高级工程师。研究方向：医药化工。E-mail：ysc@jewellandpharm.com

复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）为等渗性清肠剂，常用于大肠内窥镜检查和大肠手术前处置时肠道内容物的清除[2-3]，其组成为聚乙二醇4000、硫酸钠、氯化钠、氯化钾、碳酸氢钠。《中国药典》中未收载复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）的质量标准，目前可参考的质量标准为进口药品注册标准（标准号JX20170220）[4]。该质量标准采用容量法测定氯离子和碳酸氢根含量，采用重量法测定硫酸根含量，采用高效液相色谱法测定聚乙二醇4000含量。其中，氯离子测定过程中生成的氯化银沉淀为白色胶状物质，对背景颜色有干扰，影响滴定终点的判断，且碳酸氢根和硫酸根的检测方法操作也较为烦琐、费时[5]。离子色谱法具有灵敏准确、操作简便、分析速度快、专属性强等特点[6]，是一种检测离子、有机酸、胺类和糖类的常用方法[7]。本研究采用离子色谱法同时检测了复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）中氯离子、硫酸根和碳酸氢根的含量，大大节省了人力、物力，检测速度更高效。现报道如下。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器包括Integrion型离子色谱仪（含电导检测器和变色龙工作站，美国Thermo Fisher Scientific公司）、XPE205DR型电子天平（瑞士Mettler Toledo公司）、PQDIUVM1型超纯水机（法国Veolia公司）。

1.2 主要药品与试剂

复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）（批号20220501、20220502、20220503，规格：每袋含聚乙二醇4000 64 g、硫酸钠5.7 g、氯化钠1.46 g、氯化钾0.75 g、碳酸氢钠1.68 g）购自四川健能制药有限公司；无水硫酸钠对照品（批号MKCR4936，含量100.2%）购自美国Sigma-Aldrich公司；氯化钾对照品（批号100708-202304，含量100%）购自中国食品药品检定研究院；碳酸氢钠对照品（批号R403111，含量99.97%）购自美国RM Standards公司；空白辅料[批号YF231202（KB）]购自重庆健能医药开发有限公司；水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

阴离子分析色谱柱为Dionex Ionpac™ AS11-HC（4 mm×250 mm，9 μm），保护柱为Dionex IonPac™ AG11-HC（4 mm×50 mm，13 μm）；以10 mmol/L氢氧化钾为淋洗液进行等度洗脱；流速为1.2 mL/min；检测器为电导检测器，抑制器为Dionex AERS（4 mm），抑制电流为30 mA；柱温为30 ℃；进样体积为10 μL。

2.2 溶液制备

2.2.1 空白辅料溶液

称取复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）空白辅料约6.4 g，精密称定，置于50 mL容量瓶中，加超纯水溶解并稀释至刻度，摇匀；再精密量取1 mL，置于25 mL容量瓶中，加超纯水稀释至刻度，摇匀，即得。

2.2.2 氯离子、硫酸根、碳酸氢根的定位溶液

称取氯化钾对照品10 mg、无水硫酸钠对照品20 mg和碳酸氢钠对照品10 mg，精密称定，分别置于100 mL容量瓶中，加超纯水溶解并稀释至刻度，摇匀，即得。

2.2.3 混合对照品溶液

称取无水硫酸钠对照品约57 mg、氯化钾对照品约26.5 mg和碳酸氢钠对照品约16.5 mg，置于同一25 mL容量瓶中，加超纯水溶解并稀释至刻度；再精密量取2 mL，置于10 mL容量瓶中，加超纯水稀释至刻度，摇匀，即得。

2.2.4 氯离子和硫酸根对照品溶液

称取氯化钾对照品约53 mg和无水硫酸钠对照品约114 mg，精密称定，置于同一50 mL容量瓶中，加超纯水溶解并稀释至刻度，摇匀，即得氯离子和硫酸根对照品贮备溶液；精密量取上述贮备溶液2 mL，置于10 mL容量瓶中，加超纯水稀释至刻度，摇匀，即得氯离子和硫酸根对照品溶液。

2.2.5 碳酸氢根对照品溶液

称取碳酸氢钠对照品约33 mg，精密称定，置于50 mL容量瓶中，加超纯水溶解并稀释至刻度，摇匀，即得碳酸氢根对照品贮备溶液；精密量取上述贮备溶液1.6、1.8、2.0、2.2、2.4 mL，分别置于10 mL容量瓶中，用超纯水稀释至刻度，摇匀，作为碳酸氢根对照品溶液（1）～（5）。

2.2.6 供试品溶液

取复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）4袋，置于2 000 mL容量瓶中，加超纯水适量，超声使其溶解，加超纯水稀释至刻度，摇匀；再精密量取1 mL，置于25 mL容量瓶中，加超纯水稀释至刻度，摇匀，即得。

2.3 专属性考察

分别取空白溶剂（超纯水）、空白辅料溶液、氯离子定位溶液、硫酸根定位溶液、碳酸氢根定位溶液、混合对照品溶液、供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件进样测定，记录色谱图（图1）。结果显示，该色谱条件下，氯离子、硫酸根、碳酸氢根能有效分离，空白溶剂、空白辅料溶液均不干扰检测。

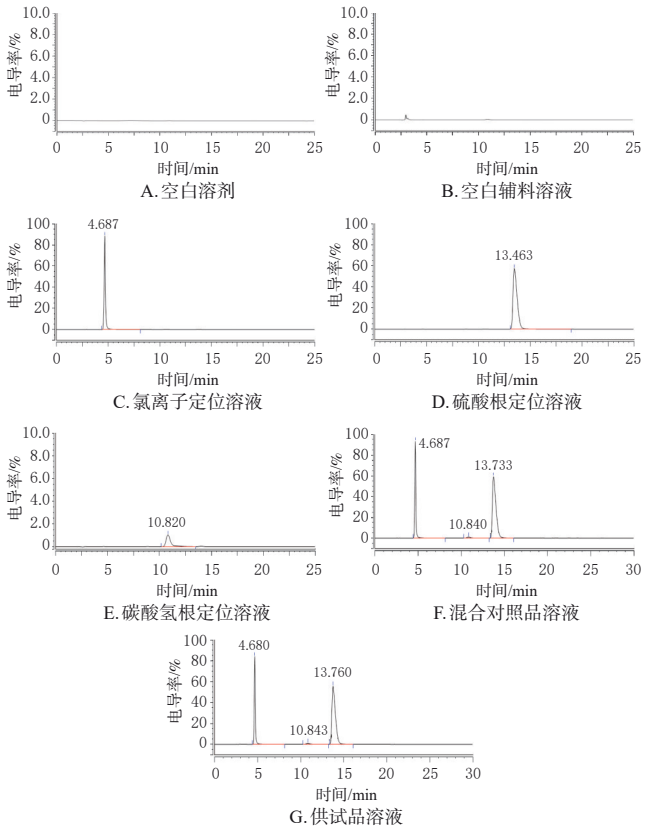


图1　典型离子色谱图

2.4　线性关系考察

精密量取“2.2”项下氯离子和硫酸根对照品贮备溶液、碳酸氢根对照品贮备溶液各适量，分别加超纯水稀释制成氯离子质量浓度为0.055、0.088、0.099、0.110、0.121、0.132、0.165、0.219 mg/mL，硫酸根质量浓度为0.155、0.247、0.278、0.309、0.340、0.371、0.464、0.618 mg/mL，碳酸氢根质量浓度为0.065、0.074、0.083、0.093、0.102、0.111、0.121 mg/mL的系列溶液。取上述系列溶液，按“2.1”项下色谱条件进样测定，以峰面积为纵坐标（y）、质量浓度为横坐标（x）进行线性回归，得氯离子、硫酸根的回归方程分别为y=120.794x−0.322（r=0.999 9）、y=88.520x−0.477（r=1.000 0），线性范围分别为0.055～0.219 mg/mL、0.155～0.618 mg/mL；以峰面积的对数值为纵坐标（y）、质量浓度的对数值为横坐标（x）进行线性回归，得碳酸氢根的回归方程为y=0.774x+0.546（r=0.999 9），线性范围为0.065～0.121 mg/mL。

2.5　精密度考察

2.5.1　重复性试验

取同一批复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）样品，按“2.2.6”项下方法制备供试品溶液，平行6份，再按“2.1”项下色谱条件由同一试验人员进样测定，记录峰面积，以外标法计算氯离子和硫酸根的含量，以双对数拟合的标准曲线法计算碳酸氢根的含量。结果显示，氯离子、硫酸根、碳酸氢根含量的RSD分别为1.2%、1.2%、0.6%（n=6），表明方法重复性良好。

2.5.2　中间精密度试验

取同一批复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）样品，按“2.2.6”项下方法制备供试品溶液，由另一试验人员在不同日期平行制备6份，再按“2.1”项下色谱条件进样测定，记录峰面积，以标准曲线法计算氯离子、硫酸根、碳酸氢根的含量。将试验数据与“2.5.1”项下6份试验数据合并分析，结果显示，2位试验人员测定的12份供试品溶液中，氯离子、硫酸根、碳酸氢根含量的RSD分别为1.2%、1.3%、0.7%（n=12），表明方法中间精密度良好。

2.6　准确度考察

取复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）样品1袋，精密称定，置于500 mL容量瓶中，加超纯水适量，超声使其溶解，再加超纯水稀释至刻度，摇匀；精密量取0.5 mL，置于25 mL容量瓶中，共制备9份，分别按已知含量的80%、100%、120%加入“2.2.4”项下的氯离子和硫酸根对照品贮备溶液、“2.2.5”项下碳酸氢根对照品贮备溶液，各3份，再加超纯水稀释至刻度，摇匀。按“2.1”项下色谱条件进样测定，结果显示，氯离子、硫酸根、碳酸氢根的加样回收率分别为98.06%～101.34%、97.37%～101.25%、97.16%～99.81%，RSD分别为1.1%、1.3%、1.0%（n=9），表明方法准确度良好。

2.7　稳定性考察

取“2.2”项下混合对照品溶液和供试品溶液，分别于室温放置0、2、4、6、8、12、16 h时按“2.1”项下色谱条件进样测定。结果显示，混合对照品溶液中氯离子、硫酸根、碳酸氢根峰面积的RSD分别为0.1%、0.5%、0.8%（n=7），供试品溶液中氯离子、硫酸根、碳酸氢根峰面积的RSD分别为0.1%、0.2%、1.6%（n=7），表明混合对照品溶液和供试品溶液在室温放置16 h内稳定性均良好。

2.8　耐用性考察

按“2.2.6”项下方法制备供试品溶液，分别考察在“2.1”项下色谱条件的基础上流速±0.1 mL/min，淋洗液浓度±2 mmol/L时对供试品溶液中氯离子、硫酸根、碳酸氢根含量的影响。其中，按“2.1”项下色谱条件测定1次，按上述浮动条件测定2次。结果显示，供试品溶液中氯离子、硫酸根、碳酸氢根含量的RSD分别为0.9%、1.2%、1.2%（n=5），表明该方法耐用性良好。

2.9　样品中氯离子、硫酸根、碳酸氢根的含量测定

取3批复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）样品，按“2.2.6”项下方法制备供试品溶液，再按“2.1”项下色谱条件进样测定，记录峰面积，以外标法计算氯离子和硫酸根的含量，以双对数拟合的标准曲线法计算碳酸氢根的含量，每批测定4次，结果见表1。

表1　复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）中氯离子、硫酸根、碳酸氢根含量测定结果（n=4，mg/mL）

批号	氯离子	硫酸根	碳酸氢根
20220501	0.098	0.308	0.099
20220502	0.101	0.316	0.100
20220503	0.098	0.308	0.098

3　讨论

在抑制型离子色谱中，抑制器产生的氢离子与碳酸氢钠的碳酸氢根结合会生成碳酸，而碳酸又可能电离产生碳酸根、碳酸氢根或者直接挥发，影响定量结果[8]。本研究对比了点对点外标法、单点外标法、线性拟合标准曲线法和双对数拟合标准曲线法4种计算方式，结果显示，采用双对数拟合标准曲线计算的回收率均在95%～105%范围内，r为0.999 9，满足测定要求。故本研究采用双对数拟合的标准曲线法计算供试品溶液中碳酸氢钠含量。本研究采用外标法计算供试品溶液中氯离子、硫酸根的含量，回收率均在95%～105%范围内，在供试品浓度50%～200%范围内线性关系良好（r分别为0.999 9、1.000 0），准确度高，故采用外标法计算供试品溶液中氯离子和硫酸根的含量。

本研究前期考察了Dionex Ionpac™ AS11-HC（4 mm×250 mm，9 μm）和Dionex Ionpac™ AS18（4 mm×50 mm，13 μm）两种色谱柱对复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）中氯离子、硫酸根、碳酸氢根出峰的影响，结果显示，3个离子中硫酸根在Dionex Ionpac™ AS18色谱柱中的理论板数远低于Dionex Ionpac™ AS11-HC色谱柱，且峰形拖尾严重，故选择Dionex Ionpac™ AS11-HC色谱柱。本研究还考察了10、12、15 mmol/L氢氧化钾作为淋洗液和1.0、1.2、1.5 mL/min的流速对氯离子、硫酸根、碳酸氢根出峰的影响，结果显示，选择10 mmol/L氢氧化钾为淋洗液、流速为1.2 mL/min时，氯离子、硫酸根、碳酸氢根的分离度和理论板数均较好，适合定量分析。

复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）在进口药品注册标准（标准号JX20170220）中限度为每袋含氯化物以氯离子计应为1.149～1.335 g，含硫酸钠应为5.273～6.128 g，含碳酸氢钠应为1.554～1.806 g[4]。根据本文测定结果换算，3批复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）样品中每袋含氯离子分别为1.230、1.258、1.224 g，硫酸钠分别为5.685、5.846、5.698 g，碳酸氢钠分别为1.699、1.716、1.679 g，均满足进口药品注册标准（标准号JX20170220）要求。

综上所述，本研究建立的离子色谱法简单快速，准确度、精密度和耐用性良好，可同时测定复方聚乙二醇电解质散（Ⅲ）中氯离子、硫酸根、碳酸氢根的含量，适用于该药品的质量控制。

参考文献

[1] KANG X Y, ZHAO L N, ZHU Z Y, et al. Same-day single dose of 2 liter polyethylene glycol is not inferior to the standard bowel preparation regimen in low-risk patients: a randomized, controlled trial[J]. Am J Gastroenterol, 2018, 113(4): 601-610.

[2] 黄惠娟，江林泽. 聚乙二醇电解质散剂在结肠镜术前肠道准备中的疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘，2020，20(84)：163-164.
HUANG H J, JIANG L Z. Effect of polyethylene glycol electrolyte powder in bowel preparation before colonoscopy[J]. World Lat Med Infor, 2020, 20(84): 163-164.

[3] 张淑芬，薛挥，李建宏，等. 聚乙二醇电解质散剂联合二甲硅油在结肠镜检查肠道准备中的应用效果观察[J]. 陕西医学杂志，2020，49(2)：227-230.
ZHANG S F, XUE H, LI J H, et al. Observation on the application effect of polyethylene glycol electrolyte powder combined with dimethicone in intestinal preparation for colonoscopy[J]. Shaanxi Med J, 2020, 49(2): 227-230.

[4] 国家食品药品监督管理总局. 进口药品注册标准：JX20170220[S]. 2017-07-20.
State Food and Drug Administration. Registration standards for imported drugs: JX20170220[S]. 2017-07-20.

[5] 胡小燕，周娜，薛允宁. 离子色谱法测定复方聚乙二醇电解质散中氯离子及硫酸根[J]. 辽宁化工，2022，51(6)：874-877.
HU X Y, ZHOU N, XUE Y N. Determination of chloride ion and sulfate ion in polyethylene glycol electrolytes powder by ion chromatography[J]. Liaoning Chem Ind, 2022, 51(6): 874-877.

[6] 李婕，韩春霞，黄海伟，等. 离子色谱法测定药物中氨丁三醇的含量[J]. 中国新药杂志，2016，25(6)：712-715.
LI J, HAN C X, HUANG H W, et al. Determination of the content of trometamol in drugs by ion chromatography[J]. Chin J New Drugs, 2016, 25(6): 712-715.

[7] 陶云亭. 离子色谱检测方法的应用进展[J]. 云南化工，2020，47(2)：9-10.
TAO Y T. Application progress of ion chromatography detection methods[J]. Yunnan Chem Technol, 2020, 47(2): 9-10.

[8] 刘路路，黎伟，郑波，等. 滴定分析法与抑制型离子色谱法测定碳酸氢钠林格注射液中碳酸氢根离子的比较[J]. 华西药学杂志，2016，31(3)：286-288.
LIU L L, LI W, ZHENG B, et al. Comparative study on the determination of bicarbonate in Bicarbonated Ringer's injection by titrimetric method and suppressed ion chromatography[J]. West China J Pharm Sci, 2016, 31(3): 286-288.

（收稿日期：2024-07-25　修回日期：2024-10-27）
（编辑：邹丽娟）