

GC 法结合 HS-20 顶空进样器测定药品中甲醇、异丙醇、甲苯残留

GC-054

摘要： 本文利用岛津公司顶空自动进样器 HS-20，结合 GC-2010 Plus 气相色谱仪，建立了药品中甲醇、异丙醇、甲苯残留的测定方法。在标准曲线浓度范围内各组分线性关系良好，相关系数 r 大于 0.998，峰面积重现性良好，RSD 小于 2%，样品加标回收率为 98.2~114.2%。该方法可用于药品中甲醇、异丙醇、甲苯残留的快速定性定量测定。

关键词： 顶空自动进样器 气相色谱仪 药品 溶剂残留

甲醇、异丙醇、甲苯是药物生产中常用到的有机溶剂，如果在原料药或者辅料的生产中，以及在制剂制备过程中未能完全去除，其毒性和致癌性会对人体健康造成损伤。因此为了保障药物的用药安全，控制产品质量，需要对药品中甲醇、异丙醇、甲苯的残留量进行检测和控制。

根据 2010 版国家药典，药品中常见的残留溶剂分为三类，第一类为应该避免使用的溶剂，第二类为限制使用的溶剂，第三类为药品 GMP 或其他质量要求限制

使用的溶剂。甲醇、异丙醇、甲苯属于第二类溶剂，为限制使用的溶剂，甲醇限量值为 0.3%，异丙醇限量值为 0.5%，甲苯限量值为 0.089%。

2010 版中国药典中提供的测定方法为顶空进样和溶液直接进样。顶空进样法采用气体进样，不需要使用有机溶剂进行提取，且分析速度快。本文建立了一种顶空进样测定药品中甲醇、异丙醇、甲苯残留含量的应用方法，该方法作简单，灵敏度高，且适用性强。

实验部分

1.1 仪器

HS-20 顶空自动进样器 (岛津公司)
GC-2010 Plus 气相色谱仪

1.2 分析条件

HS-20 条件：
顶空瓶平衡温度：85°C
定量环温度：115°C
传输线温度：125°C
平衡时间：60 min
进样时间：1 min
GC 条件：

色谱柱：Rtx-624, 60 m × 0.32 mm × 1.8 μm
柱温程序：40°C (5 min) _10°C /min_
210°C (2 min)
进样方式：分流进样 (分流比：20:1)
载气：氦气
载气控制方式：恒线速度，35.0 cm/sec
FID 检测器温度：250°C

1.3 样品前处理

精密称取 200 mg 样品于顶空瓶中，加入 2 mL 水，加盖密封，待测。

结果讨论

2.1 标准溶液谱图

标准溶液色谱图如图 1 所示。

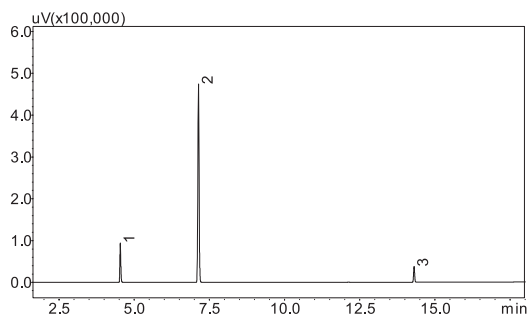


图1 标准溶液色谱图

表1 组分保留时间、中英文名称和 CAS 号

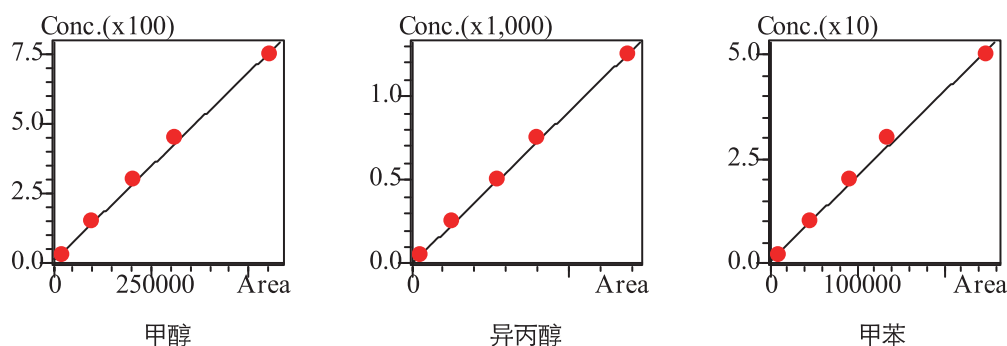
No.	保留时间(min)	化合物名称	英文名称	CAS号
1	4.535	甲醇	Metaanol	67-56-1
2	7.137	异丙醇	Isopropanol	67-63-0
3	14.307	甲苯	Toluene	108-88-3

2.2 标准曲线

使用纯水配制甲醇、异丙醇、甲苯混合标准系列，混合标准溶液中各组分浓度如表 2 所示。以峰面积为横坐标，浓度为纵坐标，制作标准曲线，各组分标准曲线如图 2 所示，线性相关系数如表 3 所示。

表2 混合标准系列各组分浓度

浓度系列	甲醇(mg/L)	异丙醇(mg/L)	甲苯(mg/L)
1	30	50	2
2	150	250	10
3	300	500	20
4	450	750	30
5	750	1250	50



2.3 检出限及重现性

根据混合标准溶液 1，以 3 倍信噪比计算检出限，各组分检出限见表 3。混合标准溶液 3 重复进样 6 针，面积重现性良好，RSD 小于 2%。

表3 各组分线性相关系数、检出限及峰面积重现性(n=6)

No.	化合物	相关系数	检出限(mg/kg)	RSD(%)
1	甲醇	0.9991	0.96	1.79
2	异丙醇	0.9997	0.30	1.58
3	甲苯	0.998	0.15	1.84

2.4 回收率

将甲醇、异丙醇、甲苯混和标准溶液添加到药品中，按照样品前处理方法制备，加标1中样品加标浓度为：甲醇：1.5 mg/g，异丙醇：2.5 mg/g，甲苯：0.1 mg/g，加标2中样品加标浓度为：甲醇：3 mg/g，异丙醇：5 mg/g，甲苯：0.2 mg/g。平行制样3份，回收率结果见表4。

表4 样品加标回收率

No.	化合物名称	加标1		加标2	
		回收率%	RSD%(n=3)	回收率%	RSD%(n=3)
1	甲醇	101.7	3.51	107.0	4.78
2	异丙醇	98.2	3.30	101.4	3.33
3	甲苯	114.2	2.76	112.1	1.37

结论

采用岛津公司 HS-20 结合气相色谱仪 (GC-2010 Plus) 分析药品中的甲醇、异丙醇、甲苯残留，方法操作简单，在标准曲线范围内线性良好，样品加标回收率为 98.2~114.2%。本方法可以用于药品中的甲醇、异丙醇、甲苯残留定性定量检测。