

GCMS-QP2020+HS-10 顶空自动进样器 测定药品中环氧氯丙烷残留

GCMS-271

摘要：本文利用岛津公司 GCMS-QP2020 气相色谱 - 质谱联用仪结合 HS-10 顶空自动进样器，建立了药品中微量环氧氯丙烷残留的测定方法。在 0.01~20.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度范围内线性关系良好，线性相关系数达到 0.9997，检出限在 0.025 mg/kg。0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 标准品溶液连续进样 6 针，峰面积 RSD 为 2.89%。3 个加标浓度下的回收率为 87.50-99.67%。该方法简单方便，能够有效的监测药品中极微量环氧氯丙烷的含量。

关键词：GCMS-QP2020 气相色谱 - 质谱联用仪 HS-10 顶空自动进样器 药品 环氧氯丙烷

环氧氯丙烷 (Epichlorohydrin) 别名表氯醇，无色液体，有似氯仿气味，易挥发，不稳定，是一种重要的有机化工原料和精细化工产品。2017 年 10 月 27 日，世界卫生组织国际癌症研究机构公布的致癌物清单初步整理参考，环氧氯丙烷在 2A 类致癌物清单中。

环氧氯丙烷作为药物合成的重要原料和中间体应用非常广泛，主要用于合成降血脂类药物， β - 肾上腺素受体阻断剂，减肥药，麻醉剂，抗肿瘤药物等。但是药品中环氧氯丙烷往往有一定量的残留，目前，对药品中环氧氯丙烷残留限量值还没有明确的规定。环氧氯丙烷的

检测一般采用气相色谱法，使用氢火焰离子化检测器或则电子捕获检测器进行检测，但是这些方法灵敏度相对较差，最低能做到 0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，对于更低的检测限量无法满足要求。

本文参考 2015 版药典，建立了一种利用 GCMS 结合顶空进样测定药品中微量环氧氯丙烷含量的方法。本方法操作简单，线性范围宽，准确度高，灵敏度高，在 0.01 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度下依然能进行有效的检测，适合于药品中极微量环氧氯丙烷残留的检测。

实验部分

1.1 仪器

HS-10 顶空自动进样器 (岛津公司)
GCMS-QP2020 气相色谱 - 质谱联用仪

1.2 分析条件

HS-10 条件：

顶空瓶平衡温度：105 $^{\circ}\text{C}$

定量环温度：115 $^{\circ}\text{C}$

传输线温度：120 $^{\circ}\text{C}$

平衡时间：30 min

进样时间：1 min

GCMS-QP2020 条件：

色谱柱：SH-Rtx-624MS, 60 m \times 0.25 mm
 \times 1.4 μm

柱温程序：60 $^{\circ}\text{C}$ (2 min)_15 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ _260 $^{\circ}\text{C}$
(2 min)

进样口温度：220 $^{\circ}\text{C}$

载气控制方式：恒线速度 (30.0 cm/sec)

进样方式：分流进样，分流比 5:1

离子化方式：EI

离子源温度：200 $^{\circ}\text{C}$

色谱质谱接口温度：230 $^{\circ}\text{C}$

检测器电压：调谐电压 +0.2 kV

采集模式：SIM，离子信息见表 1。

1.3 样品前处理

精密称取 0.2 g 药品样品，加入 5 mL 顶空气相色谱级二甲基亚砜 (DMSO, 默克公司) 后密封，待测。

■ 结果与讨论

2.1 标准谱图

环氧氯丙烷标准溶液色谱图如图 1 所示。

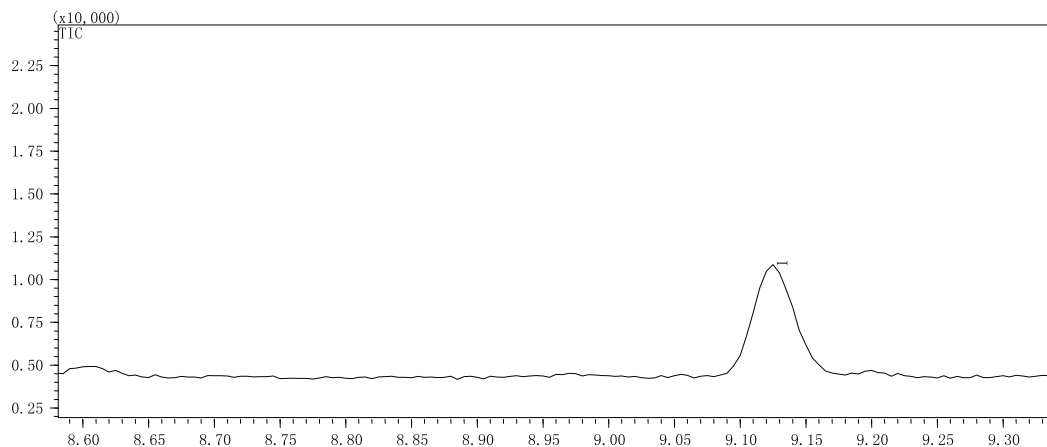


图1 环氧氯丙烷标准溶液TIC图 (0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$)

表1 环氧氯丙烷组分信息

No.	化合物	英文名称	CAS#	保留时间 (min)	定量离子	定性离子
1	环氧氯丙烷	ECH	106-89-8	9.130	57	49, 62

2.2 标准曲线及检出限

使用 DMSO 配制环氧氯丙烷标准系列，浓度分别为 0.01、0.02、0.10、0.50、5.0 和 20.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，制作标准曲线，如下图 2 所示。

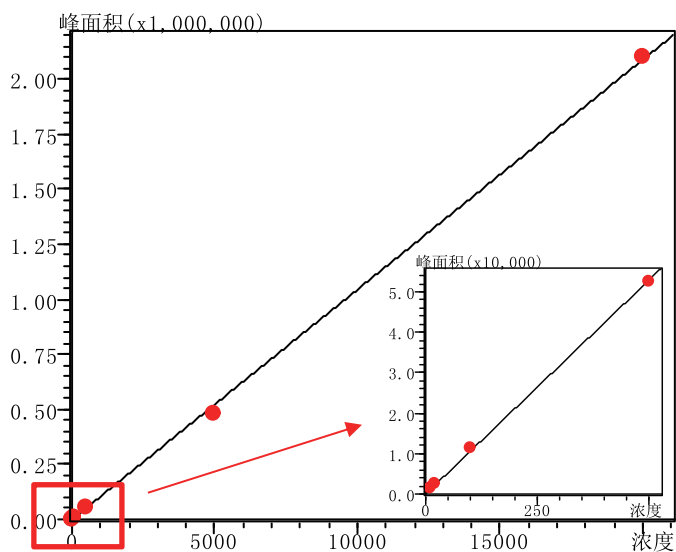


图2 环氧氯丙烷标准曲线

表2 组分相关系数及检出限

No.	名称	相关系数	检出限 (mg/kg)
1	环氧氯丙烷	0.9997	0.025

2.3 重复性测试

0.05 $\mu\text{g/mL}$ 环氧氯丙烷标准溶液连续进样 6 针，计算峰面积 RSD% 以考察仪器重复性，结果如表 3 所示。

表3 峰面积重复性 (n=6)

No.	峰面积 1	峰面积 2	峰面积 3	峰面积 4	峰面积 5	峰面积 6	RSD%
1	3453	3245	3319	3409	3481	3278	2.89

2.4 回收率测试结果

将环氧氯丙烷标准溶液添加到药品样品中，按照样品前处理方法制备，样品中加标浓度分别为 75、150 和 300 mg/kg，每个浓度平行制样三份。样品加标回收率结果见表 4。

表4 回收率测试结果

化合物	添加水平 (75 mg/kg)		添加水平 (150 mg/kg)		添加水平 (300 mg/kg)	
	回收率 (%)	RSD (%)	回收率 (%)	RSD (%)	回收率 (%)	RSD (%)
环氧氯丙烷	99.67	2.84	95.50	3.57	87.50	2.71

结论

采用岛津公司 GCMS-QP2020 气相色谱 - 质谱联用仪结合 HS-10 顶空自动进样器，建立了药品中微量环氧氯丙烷残留的测定方法。在 0.01~20.00 $\mu\text{g/mL}$ 浓度范围内线性关系良好，线性相关系数达到 0.9997，检出限在 0.025 mg/kg。0.05 $\mu\text{g/mL}$ 标准品溶液连续进样 6 针，峰面积 RSD 为 2.89%。3 个加标浓度的加标回收率为 87.50-99.67%。该方法简单方便，能够有效的监测药品中环氧氯丙烷的含量。