

# GCMS 测定泊沙康唑起始物料中甲酰肼杂质

GCMS-389

**摘要：**本方案采用岛津 GCMS-QP2020 NX 对泊沙康唑起始物料中甲酰肼杂质进行检测。结果显示，1.0 mg/L 浓度下化合物峰面积 RSD% 小于 7.65；在 0.20~10 mg/L 的浓度范围内线性相关系数大于 0.999；检出限小于 0.05 mg/L，对实际样品进行低、中、高浓度加标测试，加标回收率在 68%~112% 之间。方法重现性好，灵敏度高，前处理简单，满足甲酰肼分析的要求。

**关键词：**气相色谱质谱联用仪 甲酰肼 起始物料

近年来，药品中基因毒性杂质事故频发，基因毒性杂质是一类可与 DNA 反应，造成 DNA 损伤，在很低水平下可诱发基因突变甚至致癌的杂质。主要有 PGIs (potentially genotoxic impurities 潜在基因毒性杂质) 与 GIs (genotoxic impurities 基因毒性杂质)。基因毒性杂质的控制是药品质量关注的重点。

甲酰肼是一类肼类化合物，含有欧盟发布的基因毒性杂质警示结构。对甲酰肼进行精确的定量检测对药品质量控制具有重要意义。

本文利用岛津 GCMS-QP2020 NX 建立了泊沙康唑起始物料中甲酰肼的检测方法，方法前处理简单、重复性好，灵敏度高，满足甲酰肼检测需求。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

岛津气相色谱质谱联用仪 GCMS-QP2020 NX

### 1.2 分析条件

色谱柱：InertCap Pure-Wax (30 m×0.25 mm ×0.25 μm)

柱温程序：40°C (1 min)\_15°C/min\_170°C \_30°C / min\_240°C (5 min)

载气控制方式：线速度 (36.1 cm/sec)

进样口温度：200°C

进样量：1 μL

进样方式：分流

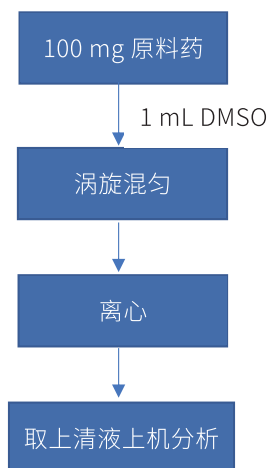
分流比：5:1

离子源温度：200°C

接口温度：230°C

采集方式：SIM，化合物信息见表 1

## ■ 样品前处理



## ■ 结果与讨论

### 3.1 标准样品色谱图

标准溶液谱图见图 1。物质组分信息详见表 1。

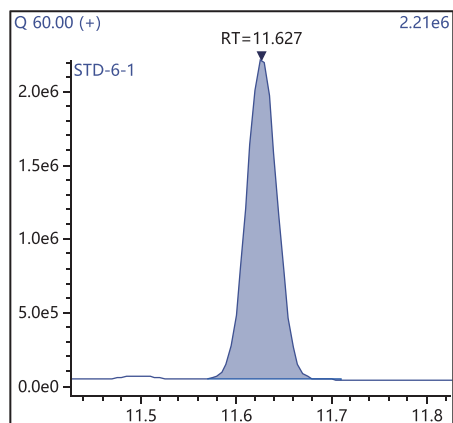


图 1 标准溶液色谱图 (10 mg/L)

表 1 组分信息表

中文名称	英文名称	CAS 号	保留时间 (min)	定量离子 (m/z)	定性离子 (m/z)
甲酰肼	Formylhydrazine	624-84-0	11.627	60	43

### 3.2 标准曲线

以 DMSO 为溶剂，配制甲酰肼标准溶液，浓度梯度为 0.20、0.50、1.0、2.0、5.0、10 mg/L，以浓度为横坐标，化合物峰面积为纵坐标绘制标准曲线，化合物标准曲线如图 2 所示。对 1.0 mg/L 标准溶液重复进样 7 次，计算峰面积 RSD%；以 3 倍信噪比对应浓度作为检出限（噪声计算方式为 ASTM），结果见表 2。

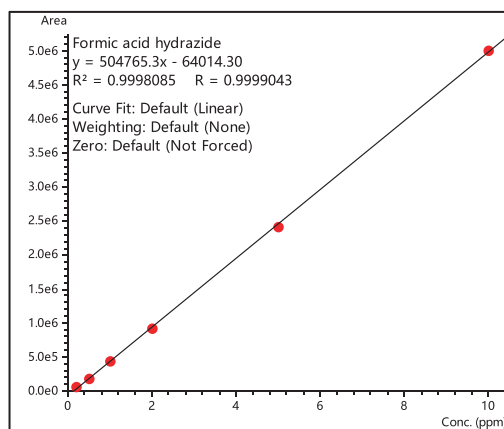


图 2 甲酰肼标准曲线

表 2 甲酰肼线性相关系数 r、检出限及重复性

No.	化合物名称	线性方程	相关系数 (r)	检出限 (mg/L)	峰面积 RSD% (n=7)
1	甲酰肼	Y=23781.13X-2695.417	0.9999	0.012	7.65

### 3.3 检出限及重复性

对 1.0 mg/L 标准溶液连续进样 7 次，计算峰面积 RSD%，考察仪器重复性；以 3 倍信噪比对应浓度作为检出限，测定结果见表 2。

### 3.4 加标回收率实验

称取样品 100 mg，分别添加 100 mg/L 甲酰肼标准溶液 2、10、40  $\mu$ L，计算加标回收率。

表 3 加标回收率结果

化合物名称	样品测试浓度 ( $\mu$ g/g)	加标测试浓度 ( $\mu$ g/g)	加标浓度 ( $\mu$ g/g)	平均回收率 (%)
甲酰肼	N.D.	2.25	2	112
		6.95	10	69.5
		27.45	40	68.6

注：N.D. 表示未检出。

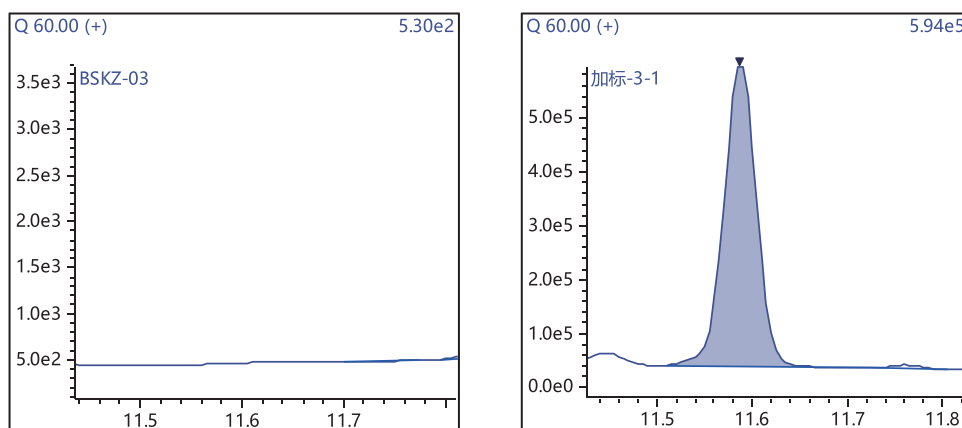


图 3 样品和加标样品质量色谱图（左：样品；右：加标样品）

## ■ 结论

本文使用岛津 GCMS-QP2020 NX 气相色谱质谱联用仪建立了泊沙康唑起始物料中甲酰肼杂质的检测方法。标准曲线在 0.2~10 mg/L 浓度范围内，线性相关系数大于 0.999。标准溶液连续进样 7 针，峰面积 RSD% 小于 7.65%。在低、中、高三种加标浓度下，回收率分布在 68.6%~112% 之间。方法重现性好，灵敏度满足甲酰肼杂质检测要求。

岛津应用云

