

Application News

No. M268

GC/MS
Gas Chromatography Mass Spectrometry

使用顶空-GC/MS 法测定药品残留溶剂——同时测定 1 级、2A 级和 2B 级残留溶剂——

Simultaneous Analysis of Residual Solvents—Class 1, Class 2A, Class 2B—Using Headspace-GC/MS

药品残留溶剂是指在原料药或者辅料的生产过程中，以及在制剂制备过程中使用或生成的，无法在工艺过程中去除的挥发性有机物。根据残留溶剂对人体健康可能造成的危害程度，将其分为 1 级、2 级和 3 级残留溶剂进行管理。

虽然美国药典 (USP) 通则 <467> 中规定使用顶空 GCFID 法 (HS-GC 法) 对上述溶剂进行测定，但本应用报告根据 Procedure A 探讨了顶空-GC/MS 法 (HS-GC/MS)。理由是如果使用 HS-GC 法，因为分离度不高，需要分三次测定 1 级、2A 级和 2B 级残留溶剂，而采用 HS-GC/MS 法不仅可以一次性完成测定，还能够获得未知峰的定性信息。

■ 标准样品的配制

Sample Preparation

根据 USP 通则 <467> 中的说明配制 1 级、2A 级和 2B 级残留溶剂的标准溶液，以水为溶剂。

■ 分析条件

Analytical Conditions

顶空进样器	: HS-20
气相色谱质谱仪	: GCMS-QP2010 Ultra
HS	
模式	: 样品环 (容量 1 mL)
恒温炉温度	: 80 °C
进样流路温度	: 150 °C
传输线温度	: 150 °C
样品瓶加压压力	: 100 kPa
样品瓶恒温时间	: 60 min
样品瓶加压时间	: 2.0 min
压力平衡时间	: 0.1 min
加载时间	: 0.1 min
加载平衡时间	: 0.1 min
进样时间	: 0.5 min
进样针冲洗时间	: 5.0 min
GC	
色谱柱	: Rxi-624sil MS (30 m × 0.25 I.D., 1.4 μm)
进样模式	: 分流
分流比	: 1:30
控制模式	: 恒线速度 (35 cm/sec)
柱温箱温度	: 40 °C (20 min) -10 °C /min -240 °C (20 min)
MS	
离子源温度	: 200 °C
接口温度	: 250 °C
SCAN 范围	: <i>m/z</i> 29~200
SIM 条件	: 表 1
事件时间	: SIM 0.2 sec, SCAN 0.3 sec

表 1 SIM 监控离子

	Compound Name	Target	Ident 1	Ident 2
1 级	1,1-Dichloroethene	61	96	
	1,1,1-Trichloroethane	97	99	
	Carbon Tetrachloride	117	119	
	Benzene	78	77	51
	1,2-Dichloroethane	62	64	
2A 级	Methanol	31	29	
	Acetonitrile	40	39	
	Methylene chloride	84	86	
	<i>trans</i> -1,2-Dichloroethene	96	61	
	<i>cis</i> -1,2-Dichloroethene	96	61	
	Tetrahydrofuran	72	42	
	Cyclohexane	84	56	
	Methylcyclohexane	98	83	
	1,4-Dioxane	88	58	
	Toluene	91	92	
	Chlorobenzene	112	77	
Ethylbenzene	91	106		
<i>m,p</i> -Xylene	91	106		
<i>o</i> -Xylene	91	106		
2B 级	<i>n</i> -Hexane	86	56	
	Nitromethane	30	46	
	Chloroform	83	85	
	1,2-Dimethoxyethane	45	29	
	Trichloroethene	130	132	
	Pyridine	79	52	
	2-Hexanone	58	100	
	Tetralin	104	132	

■ 结果

Result

图 1、图 2 和图 3 分别为 1 级、2A 级和 2B 级残留溶剂的 TIC 色谱图 (TICC)。提取离子色谱图 (EIC) 显示了无法在 TICC 上确认的峰以及共流出峰。因为 GC/MS 具有选择性，所以在 SIM 采集模式测定时具备高分离度。图 4、图 5 和图 6 分别为各成分的 EIC/SIM。由图可知，EIC/SIM 中得到的峰大多数形状良好，特别是 CCl₄，与 HS-GC 法相比，得到了高信噪比。

另外，如表 2、3、4 所示，重复分析精度在 SIM 模式下的 RSD% 为 1.3~3.9%，表示测定结果理想。

■ 结论

Conclusion

使用 HS-GC/MS 法进行测定，不仅不影响分离度、分析精度和准确度，还能同时测定 USP 通则 <467> 中的上述残留溶剂。

注) 通过 HS-GC/MS 测定药品残留溶剂的方法非官方方法。

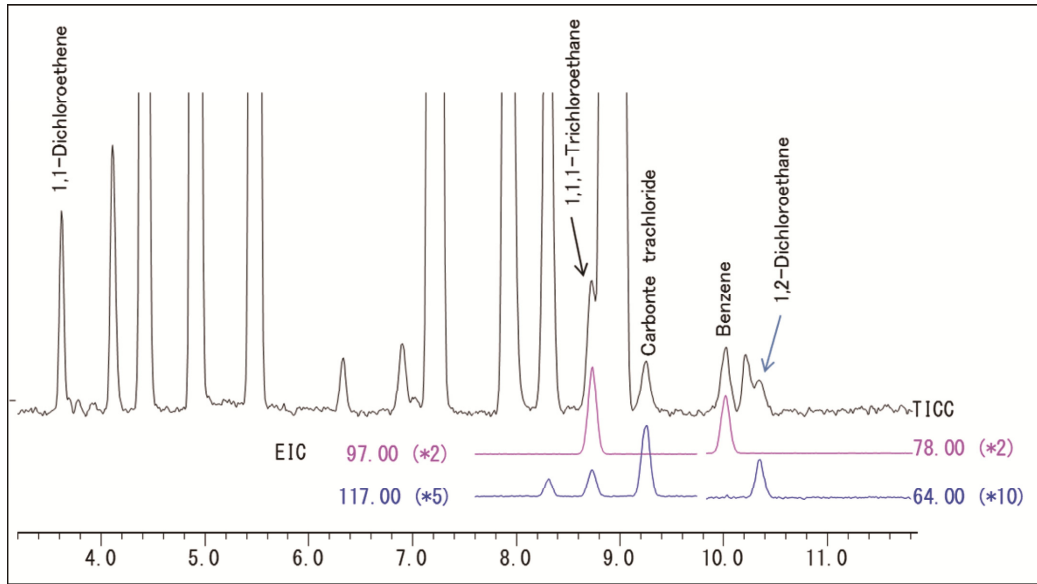


图1 1级残留溶剂的TIC色谱图

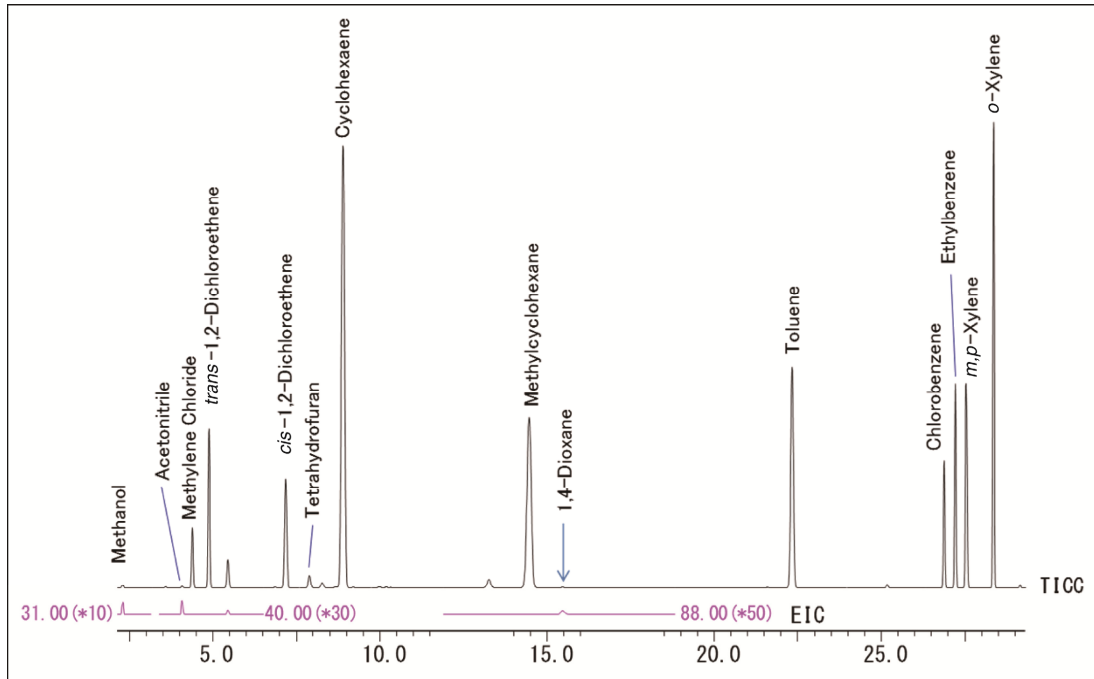


图2 2A级残留溶剂的TIC色谱图

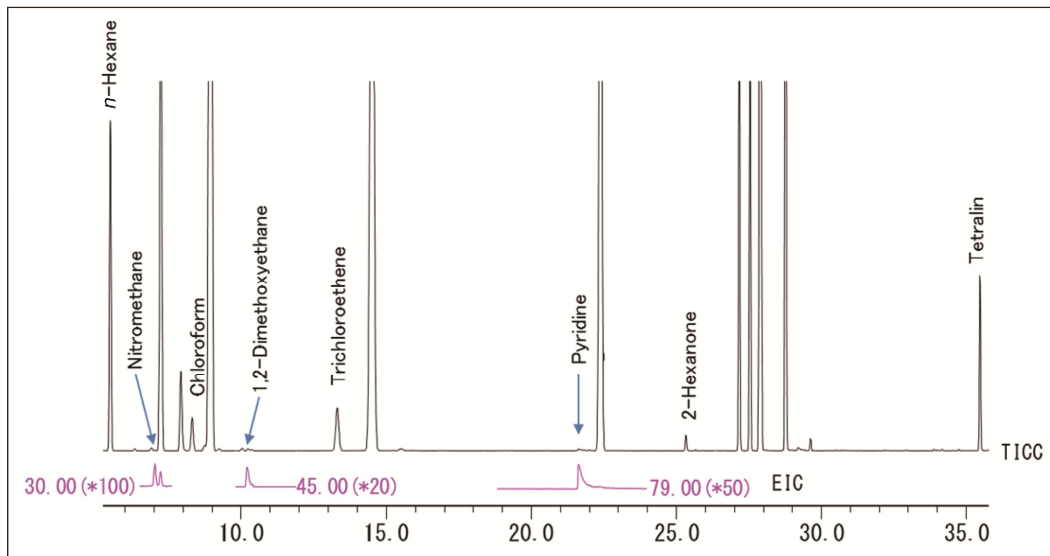


图3 2B级残留溶剂的TIC色谱图

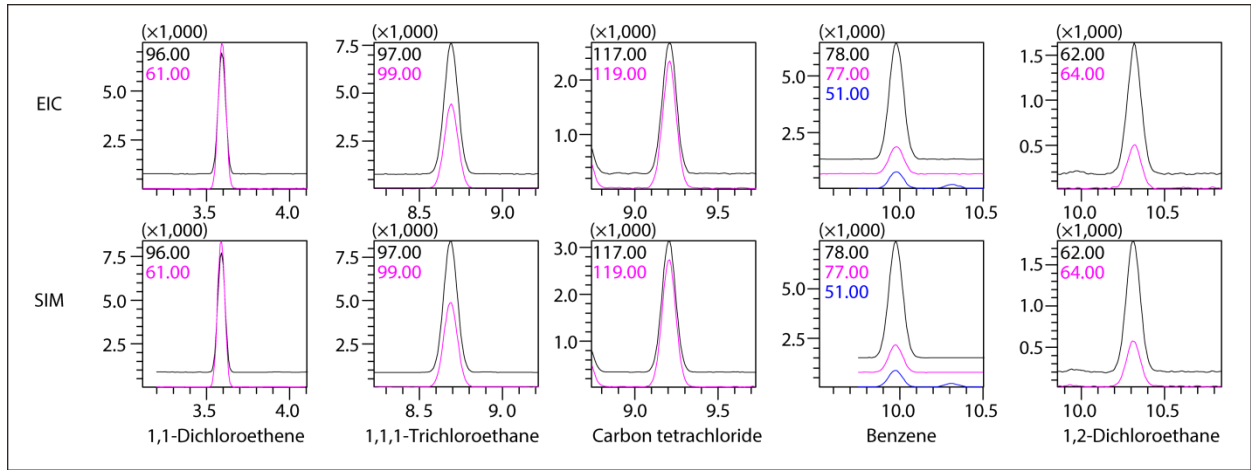


图4 1级残留溶剂的EIC/SIM色谱图

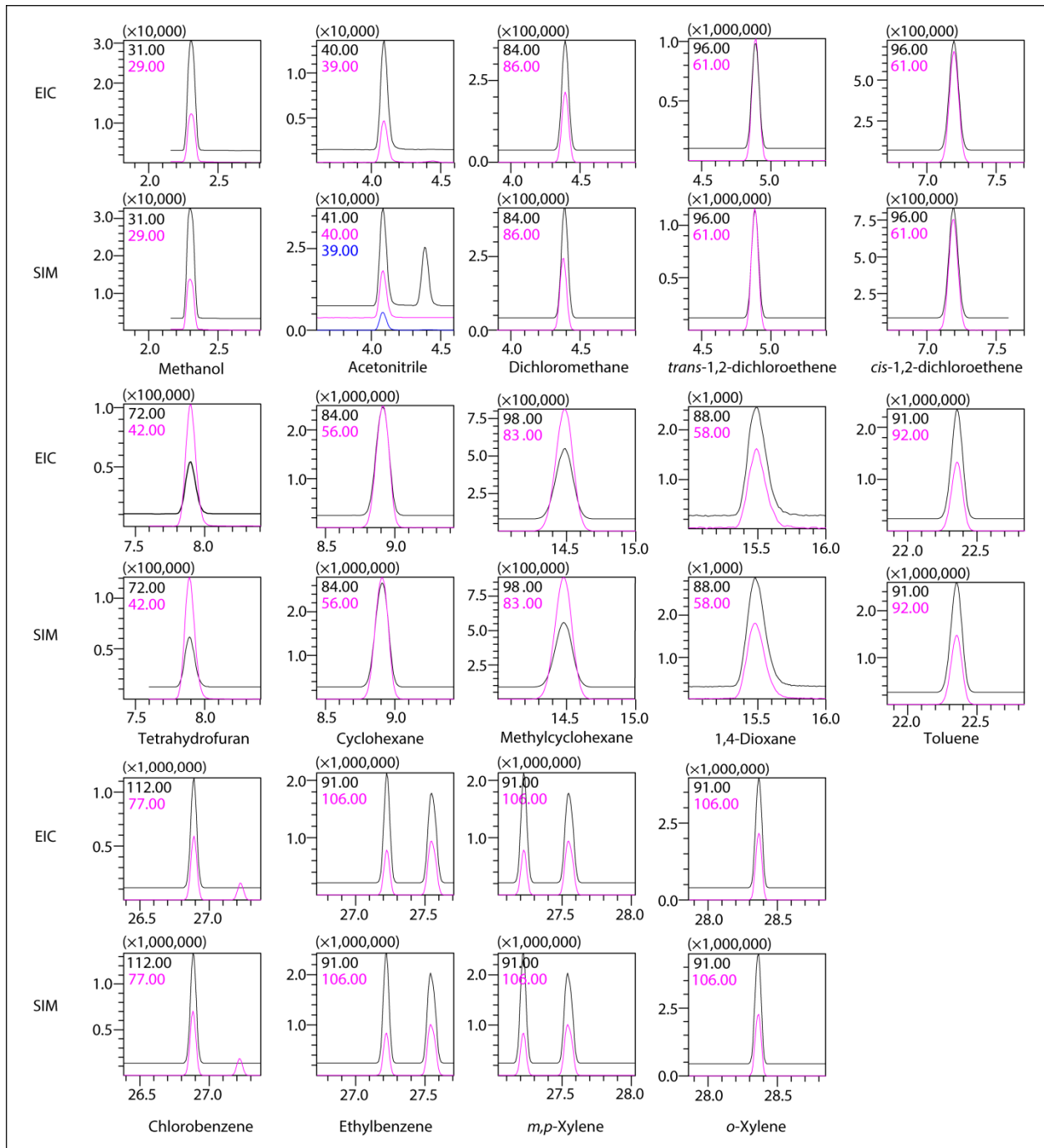


图5 2A级残留溶剂的EIC/SIM色谱图

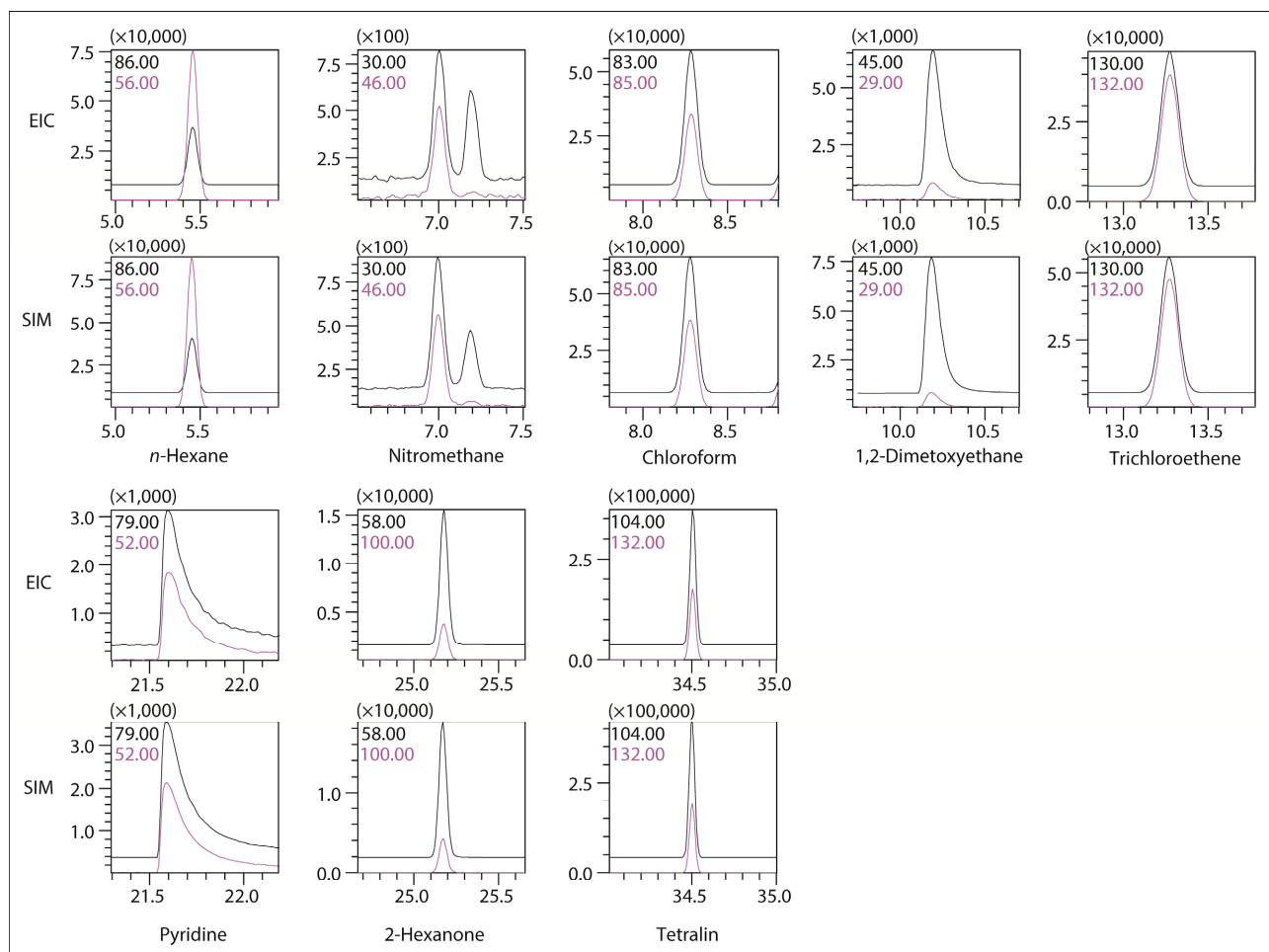


图 6 2B 级残留溶剂的 EIC/SIM 色谱图

表 2 1 级残留溶剂的峰面积重复性(n=6)

Compound Name	Conc. ($\mu\text{g/mL}$)	AREA RSD (%)	
		EIC	SIM
1 级			
1,1-Dichloroethene	0.018	2.42	2.79
1,1,1-Trichloroethane	0.033	1.86	2.61
Carbon Tetrachloride	0.045	1.64	1.62
Benzene	0.064	1.52	2.01
1,2-Dichloroethane	0.085	2.21	2.30

表 4 2B 级残留溶剂的峰面积重复性(n=6)

Compound Name	Conc. ($\mu\text{g/mL}$)	AREA RSD (%)	
		EIC	SIM
2B 级			
n-Hexane	0.52	3.46	3.38
Nitromethane	0.82	3.72	2.44
Chloroform	1.97	2.48	2.67
1,2-Dimethoxyethane	0.42	2.62	2.74
Trichloroethene	0.42	1.23	1.56
Pyridine	1.67	2.94	3.29
2-Hexanone	0.83	0.83	1.34
Tetralin	0.65	1.87	1.77

表 3 2A 级残留溶剂的峰面积重复性(n=6)

Compound Name	Conc. ($\mu\text{g/mL}$)	AREA RSD (%)	
		EIC	SIM
2A 级			
Methanol	3.03	4.26	3.83
Acetonitrile	2.85	2.74	3.29
Methylene Chloride	27.0	2.24	2.78
trans-1,2-Dichloroethene	14.6	1.91	2.60
cis-1,2-Dichloroethene	5.05	1.93	2.49
Tetrahydrofuran	3.12	1.87	2.12
Cyclohexane	24.1	1.67	2.27
Methylcyclohexane	8.72	1.33	1.69
1,4-Dioxane	6.15	3.13	2.54
Toluene	7.00	1.17	1.56
Chlorobenzene	2.92	1.30	1.28
Ethylbenzene	1.47	1.32	1.41
m,p-Xylene	2.48	1.07	1.41
o-Xylene	10.3	1.23	1.66



岛津企业管理(中国)有限公司
岛津(香港)有限公司

<http://www.shimadzu.com.cn>

用户服务热线电话: 800-810-0439
400-650-0439

免责声明:

* 本资料未经许可不得擅自修改、转载、销售;
* 本资料中的所有信息仅供参考, 不予任何保证。
如有变动, 恕不另行通知。

第一版发行日: 2014 年 9 月