

# 顶空 GCMS 法测定药用包材中溶剂残留含量

## GCMS-591

**摘要：** 本文利用岛津 HS-20 NX 顶空自动进样器和 GCMS-QP2020 NX 气质联用仪建立了聚氯乙烯 / 聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片中 24 种溶剂残留的检测方法。在 5~1000 ng 的浓度范围内，各化合物线性关系良好，相关系数在 0.9983~0.9996 之间。10 ng 混合标样平行检测 6 次，各化合物峰面积重复性在 0.88%~4.04% 之间。加标实验中，以 0.5 和 1  $\mu\text{g}/\text{m}^2$  为两个加标浓度，各组分的平均回收率在 78.22%~112.69% 之间。该方法灵敏度高、重复性好，操作简便，可用于聚氯乙烯 / 聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片中多种溶剂残留的快速定性定量测定。

**关键词：** 顶空自动进样器 气质联用仪 药用包材 溶剂残留

### 技术特点：

- ❖ 本方法参照中国食品药品检定研究院 2024 年 7 月发布的药用复合硬片溶剂残留检测方法建立。
- ❖ 本方法采用顶空进样，操作简便，对仪器污染小，实现了对 24 种溶剂残留的同时检测。

药品的包装材料通常采用的是高分子材料和金属薄膜等，这些材料在生产的过程中容易残留一些溶剂，而这些包装材料又是直接与药品接触的，如果药品受到污染会对人们生命安全构成威胁。因此，对药品包材中的溶剂残留进行检测，对于药品质量的控制来说是非常必要的。

2024 年 7 月中国食品药品检定研究院在其官网发布了国家药品抽检探索性研究情况。这些探索性研究结果是为了全面考察药品质量，并为加强药品监管综合提升药品质量提供技术支持。这其中就包

括聚氯乙烯 / 聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片中 24 种溶剂残留的 GCMS 测定方法。

本文参考此测定方法，使用岛津 HS-20 NX 顶空自动进样器和 GCMS-QP2020 NX 气质联用仪，建立了聚氯乙烯 / 聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片中 24 种溶剂残留的检测方法。该方法灵敏度高、重复性好，操作简便，可用于聚氯乙烯 / 聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片等药用包材中多种溶剂残留的快速定性定量测定。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

HS-20 NX 顶空自动进样器  
GCMS-QP2020 NX 气质联用仪

### 1.2 分析条件

#### 顶空条件

平衡温度：	100°C	传输线温度：	150°C
平衡时间：	60 min	样品瓶加压气压：	70 kPa
样品流路温度：	150°C	进样量：	1 mL

#### GC-MS 条件

色谱柱：	SH-Wax, 60 m×0.25 mm×0.5 $\mu\text{m}$	离子源温度：	230°C
柱温程序：	40°C (5 min)_10°C /min_150°C (5 min)	色谱质谱接口温度：	230°C
流速控制方式：	恒流	检测器电压：	调谐电压 +0.3 kV
色谱柱流量：	2 mL/min	采集模式：	SIM, 离子信息见表
分流比：	10:1		
离子化方式：	EI		

### 1.3 样品前处理

取复合硬片 0.02 m<sup>2</sup>，裁剪为 1 cm x 3 cm 的条状，置于 20 mL 顶空瓶中，加盖密封，待测。

## ■ 结果与讨论

### 2.1 标准色谱图

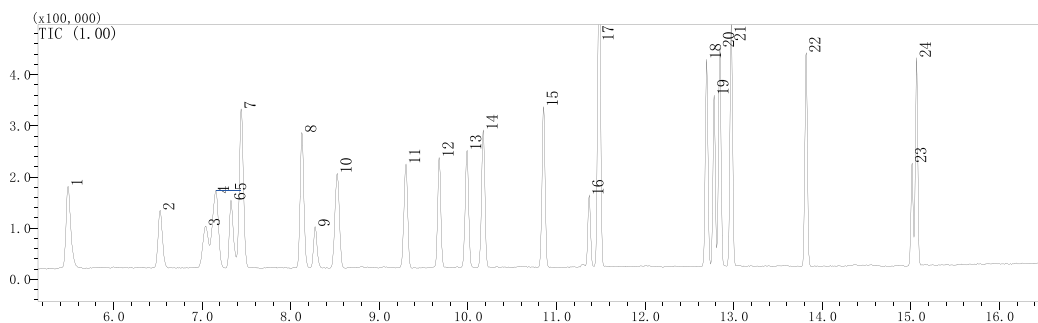


图 1 24 种组分标准溶液色谱图

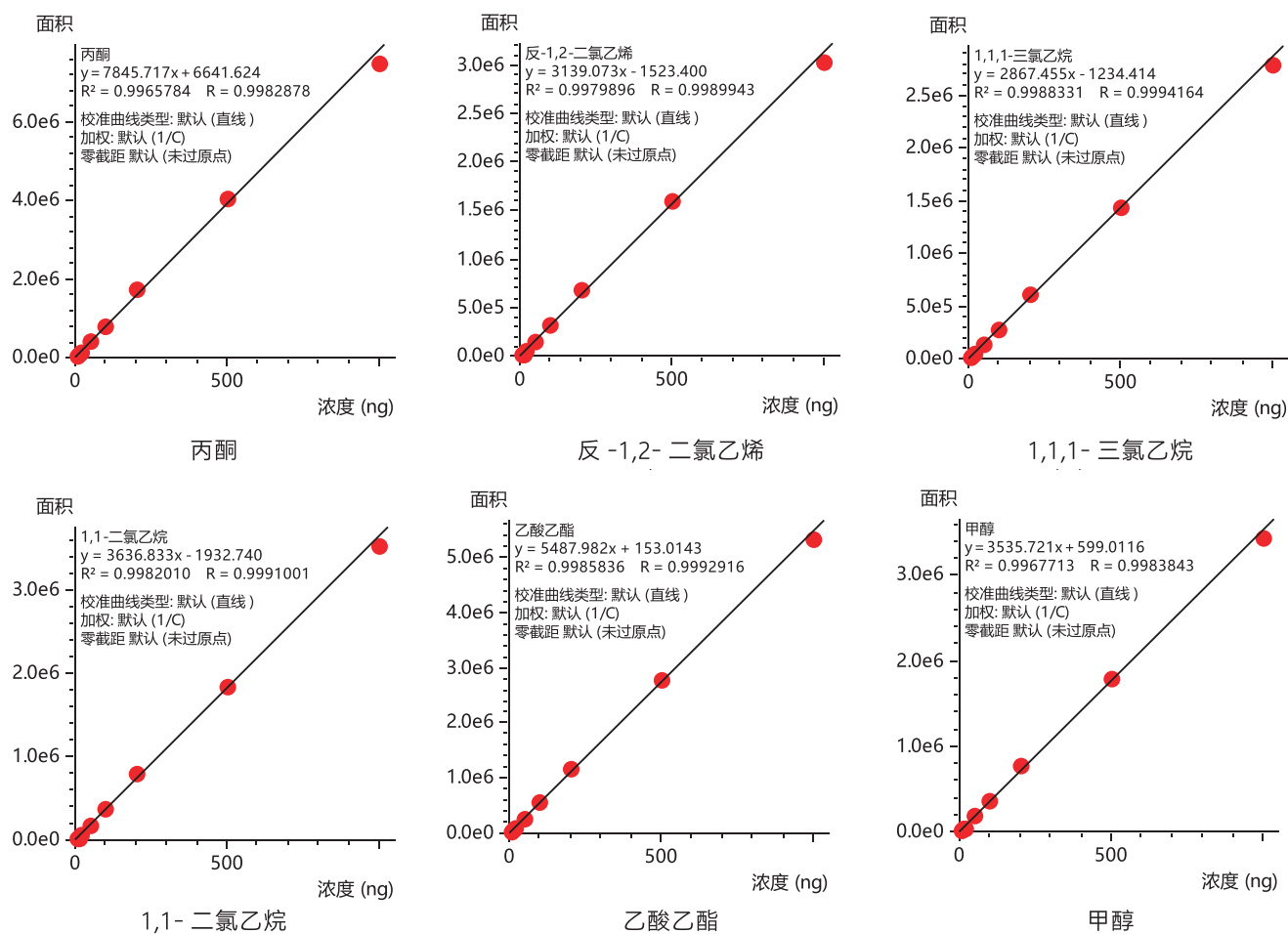
表 1 化合物信息

No.	化合物名称	英文简称	CAS 号	保留时间 (min)	定量离子 (m/z)	定性离子 (m/z)
1	丙酮	Acetone	67-64-1	5.629	43	58,42
2	反-1,2-二氯乙烯	trans-1,2-Dichloroethene	156-60-5	6.626	61	96,98
3	1,1,1-三氯乙烷	1,1,1-Trichloroethane	71-55-6	7.115	97	99,117
4	1,1-二氯乙烷	1,1-Dichloroethane	75-34-3	7.21	65	83
5	乙酸乙酯	Ethyl Acetate	141-78-6	7.245	43	70,88
6	甲醇	Methanol	67-56-1	7.424	31	32,29
7	丁酮	2-Butanone	78-93-3	7.525	43	72,57
8	异丙醇	Isopropyl Alcohol	67-63-0	8.2	45	43,59
9	乙醇	Ethanol	64-17-5	8.35	31	45,29
10	苯	Benzene	71-43-2	8.577	78	77,51
11	乙酸丙酯	n-Propyl acetate	109-60-4	9.333	61	73
12	顺-1,2-二氯乙烯	cis-1,2-Dichloroethene	156-59-2	9.72	61	96,98
13	甲基丙烯酸甲酯	Methyl methacrylate	80-62-6	10.015	69	100
14	乙酸异丁酯	Isobutyl acetate	110-19-0	10.193	43	56,73
15	甲苯	Toluene	108-88-3	10.873	91	92,65
16	1,2-二氯乙烷	1,2-Dichloroethane	107-06-2	11.377	62	64,98
17	乙酸丁酯	Butyl acetate	123-86-4	11.48	56	73
18	乙苯	Ethylbenzene	100-41-4	12.704	91	106,77
19	正丁醇	1-Butanol	71-36-3	12.792	56	41,43

20	对二甲苯	1,4-Dimethylbenzene	106-42-3	12.853	91	106,105
21	间二甲苯	1,3-Dimethylbenzene	108-38-3	12.982	91	106,105
22	邻二甲苯	1,2-Dimethylbenzene	95-47-6	13.823	91	106,105
23	1,1,2-三氯乙烷	1,1,2-Trichloroethane	79-00-5	15.017	97	83,99
24	苯乙烯	Styrene	100-42-5	15.071	104	103,78

## 2.2 标准曲线和检出限

将标准储备液稀释至 0.5、1、2、5、10、20、50、100  $\mu\text{g/mL}$ ，分别取 10  $\mu\text{L}$  加入至顶空瓶中，对应的各化合物的质量为 5、10、20、50、100、200、100 ng。以外标法拟合标准曲线，部分化合物标准曲线及质量色谱图如下图所示。根据曲线最低浓度点，以 3 倍信噪比计算各化合物的仪器检出限，各化合物的线性相关系数、检出限如表 2 所示。



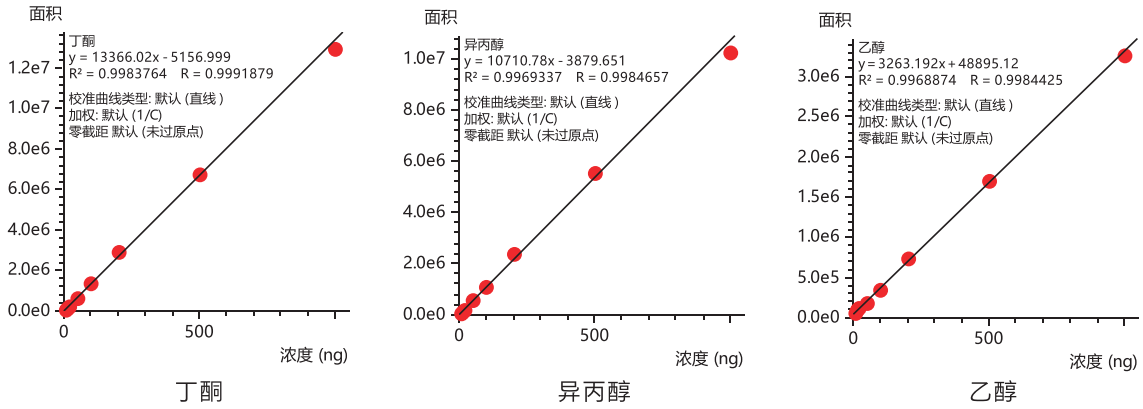


图 2 部分化合物标准曲线

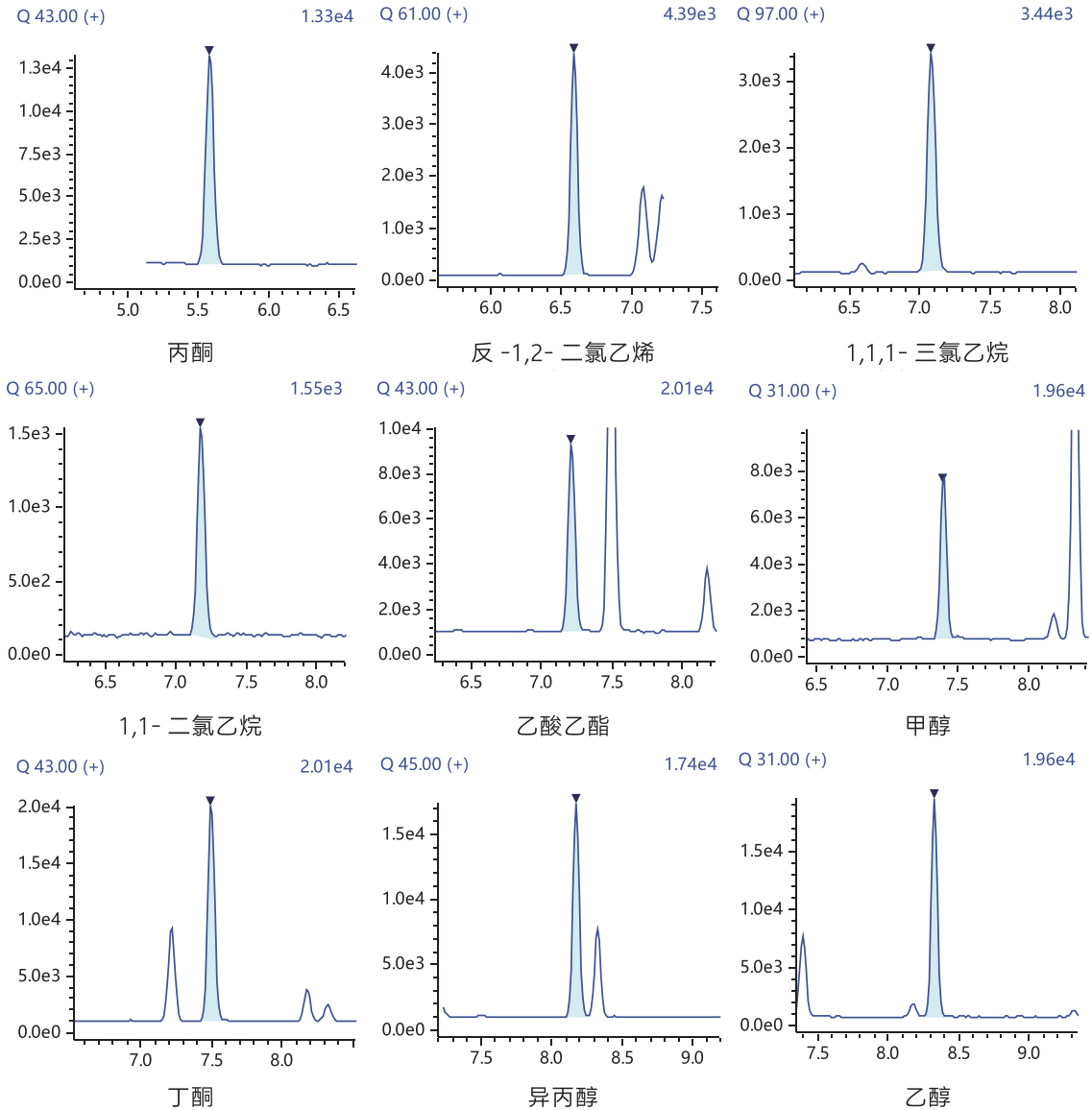


图 3 部分化合物质量色谱图 (浓度 5 ng)

表 2 标准曲线相关系数、检出限和重复性结果

No.	化合物名称	相关系数 R	检出限 (ng)	RSD%
1	丙酮	0.9983	0.11	1.62
2	反 -1,2- 二氯乙烯	0.9990	0.08	1.43
3	1,1,1- 三氯乙烷	0.9994	0.10	1.33
4	1,1- 二氯乙烷	0.9991	0.09	1.13
5	乙酸乙酯	0.9993	0.12	1.08
6	甲醇	0.9984	0.11	4.04
7	丁酮	0.9992	0.18	1.25
8	异丙醇	0.9985	0.14	3.25
9	乙醇	0.9984	0.09	1.32
10	苯	0.9994	0.03	1.37
11	乙酸丙酯	0.9994	0.08	0.97
12	顺 -1,2- 二氯乙烯	0.9992	0.02	1.25
13	甲基丙烯酸甲酯	0.9995	0.08	1.30
14	乙酸异丁酯	0.9996	0.12	0.95
15	甲苯	0.9995	0.04	1.91
16	1,2- 二氯乙烷	0.9993	0.03	1.27
17	乙酸丁酯	0.9995	0.04	1.13
18	乙苯	0.9996	0.01	1.36
19	正丁醇	0.9994	0.05	1.28
20	对二甲苯	0.9996	0.02	1.15
21	间二甲苯	0.9996	0.02	1.27
22	邻二甲苯	0.9996	0.10	1.25
23	1,1,2- 三氯乙烷	0.9994	0.09	1.32
24	苯乙烯	0.9995	0.02	0.88

### 2.3 重复性实验

取浓度为 1.0 µg/mL 标准溶液 10 µL 加入至顶空瓶中，密封后进行测试。平行测试这样的标样 6 次，考察仪器的重复性，峰面积 RSD% 见上表 2。

### 2.4 实际样品测定及加标回收率

聚氯乙烯 / 聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片进行测试，平行测试两次，该样品色谱图如图 4 所示。对此样品进行两个浓度水平的加标实验，回收率结果如表 3 所示。

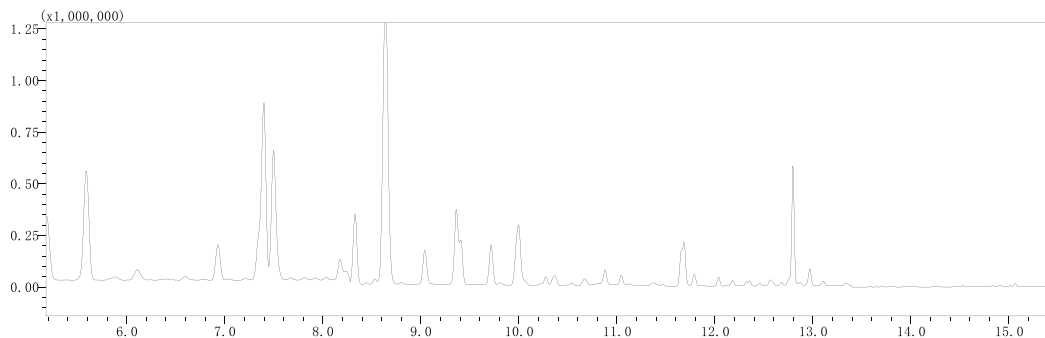


图4 聚氯乙烯 / 聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片色谱图

表3 聚氯乙烯 / 聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片样品加标实验结果 (n=3)

No.	化合物名称	样品测试平均值 ( $\mu\text{g}/\text{m}^2$ )	回收率	
			加标 $0.5 \mu\text{g}/\text{m}^2$ 检测值 ( $\mu\text{g}/\text{m}^2$ )	加标 $1 \mu\text{g}/\text{m}^2$ 检测值 ( $\mu\text{g}/\text{m}^2$ )
1	丙酮	8.00	8.53	106.20
2	反-1,2-二氯乙烯	0.31	0.82	102.22
3	1,1,1-三氯乙烷	N.D.	0.52	104.16
4	1,1-二氯乙烷	N.D.	0.51	102.09
5	乙酸乙酯	N.D.	0.50	99.48
6	甲醇	15.39	15.86	94.10
7	丁酮	4.40	4.88	95.02
8	异丙醇	1.00	1.56	111.92
9	乙醇	8.11	8.55	88.99
10	苯	N.D.	0.51	102.23
11	乙酸丙酯	N.D.	0.52	104.88
12	顺-1,2-二氯乙烯	N.D.	0.52	103.79
13	甲基丙烯酸甲酯	3.45	3.95	98.74
14	乙酸异丁酯	N.D.	0.47	93.79
15	甲苯	0.40	0.89	96.88
16	1,2-二氯乙烷	N.D.	0.52	103.71
17	乙酸丁酯	N.D.	0.47	94.19
18	乙苯	N.D.	0.55	110.79
19	正丁醇	6.99	7.47	94.40
20	对二甲苯	N.D.	0.41	82.09
21	间二甲苯	0.28	0.77	97.53
22	邻二甲苯	N.D.	0.44	88.20
23	1,1,2-三氯乙烷	N.D.	0.56	112.69
24	苯乙烯	N.D.	0.44	87.65

注: N.D. 表示未检出

## ■ 结论

本文利用岛津 HS-20 NX 顶空自动进样器和 GCMS-QP2020 NX 气质联用仪建立了, 聚氯乙烯 / 聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片中 24 种溶剂残留的检测方法。在 5~1000 ng 的浓度范围内, 各化合物线性关系良好, 相关系数在 0.9983~0.9996 之间。10 ng 混合标样平行检测 6 次, 各化合物峰面积重复性在 0.88%~4.04% 之间。加标实验中, 以 0.5 和 1  $\mu\text{g}/\text{m}^2$  为两个加标浓度, 各化合物的平均回收率在 78.22%~112.69% 之间。该方法灵敏度高、重复性好, 操作简便, 可为聚氯乙烯 / 聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片中多种溶剂残留检测提供参考。

岛津应用云

