

气相色谱质谱法检测药物中 甲磺酸甲酯残留

No.GCMS-050

摘要：建立了药物中的甲磺酸甲酯残留量的气相色谱质谱检测方法，并对方法线性范围、精密度和最低检出限进行了测定。

关键词：甲磺酸甲酯 气相色谱质谱法

近年来，药物中痕量甲磺酸酯类，包括甲磺酸甲酯（MMS）、甲磺酸乙酯（EMS）和甲磺酸异丙酯（IPMS），对人类健康的潜在危害已经引起药监部门的注意。甲磺酸酯类是强基因诱变剂、致癌及致畸物质。它们存在于制药过程中，可能是由于剩余原料或由甲磺酸（通常作为药物分子的抗衡离子）和甲醇或乙醇（通常作为生产过程的溶剂）反应而生成的。欧洲药品管理局要求基因毒素每日摄入限量为 $1.5\ \mu\text{g}$ 。在药物生产过程中这些化合物的含量要控制在小于等于 $2\ \mu\text{g/g}$ 。

实验部分

1、仪器

岛津GCMS-QP2010 Plus气质联用仪

2、分析条件

色谱柱：

Stabilwa x (0.25 mm i.d. × 30 m × 0.25 μm)

进样口温度：250 $^{\circ}\text{C}$

柱温：80 $^{\circ}\text{C}$ (1 min) – 20 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ – 240 $^{\circ}\text{C}$ (6 min)

柱线速度：30cm/sec

进样模式：不分流，1min

离子源温度：200 $^{\circ}\text{C}$

接口温度：250 $^{\circ}\text{C}$

采集方式：Scan (m/z 15~115)

SIM (m/z 79、80、95、109)

3、样品处理

称量药物 0.05g，用甲醇溶解后，定容至1mL。取1 μL 进样。

结果与讨论

1、甲磺酸甲酯谱图及质谱图

配制 $2\ \mu\text{g/mL}$ 甲磺酸甲酯标准品于甲醇中，按上述分析条件进样，得到甲磺酸甲酯谱图及质谱图如图1、图2所示。

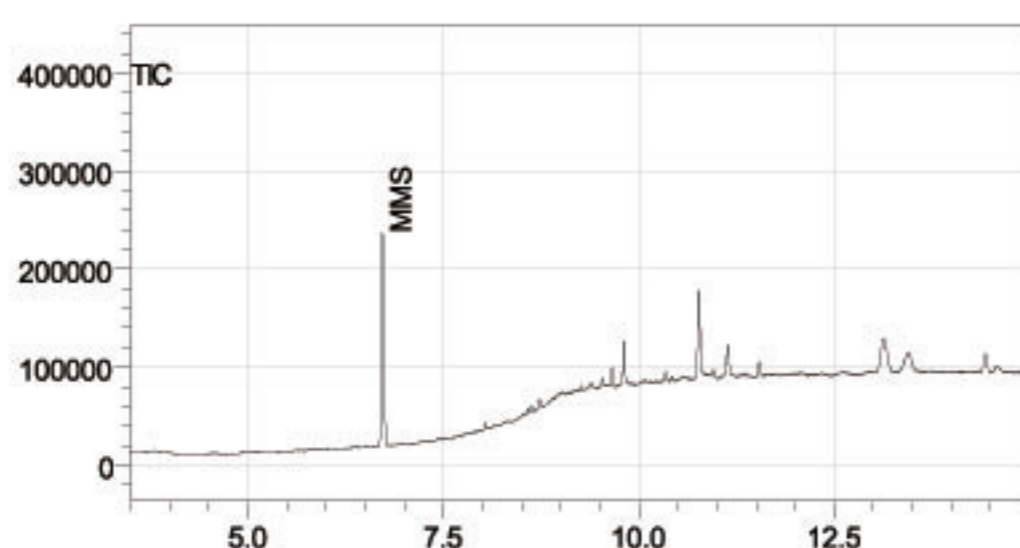


图1 甲磺酸甲酯标准品TIC图

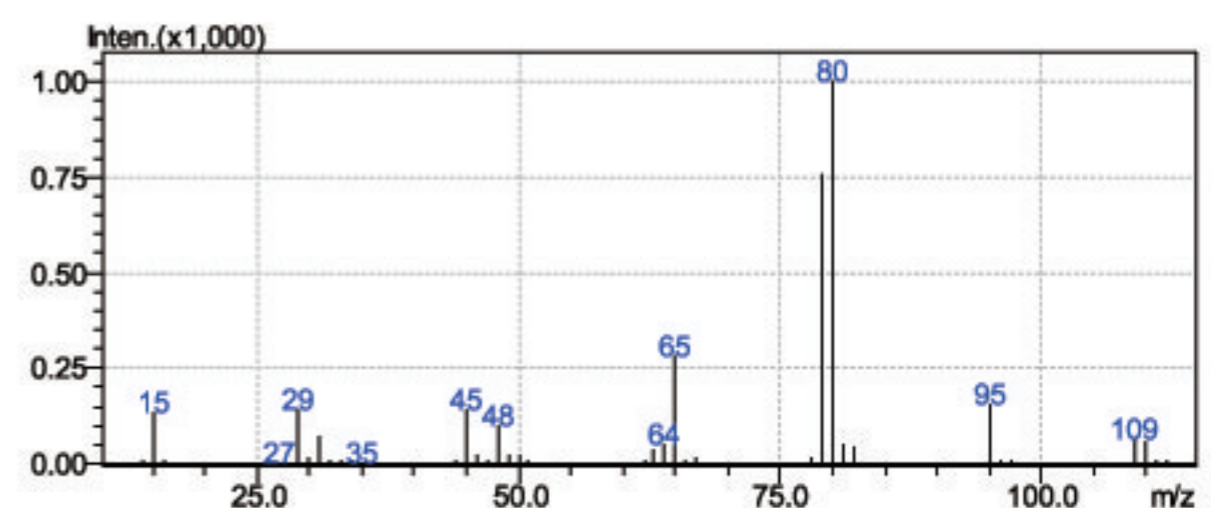


图2 甲磺酸甲酯的质谱图

2、甲磺酸甲酯标准曲线

配制甲磺酸甲酯标准系列溶液，浓度分别为：0.05、0.1、0.5、1、2、5、10 $\mu\text{g/mL}$ 。得到甲磺酸甲酯的标准曲线如图3所示，线性回归系数为0.9997。

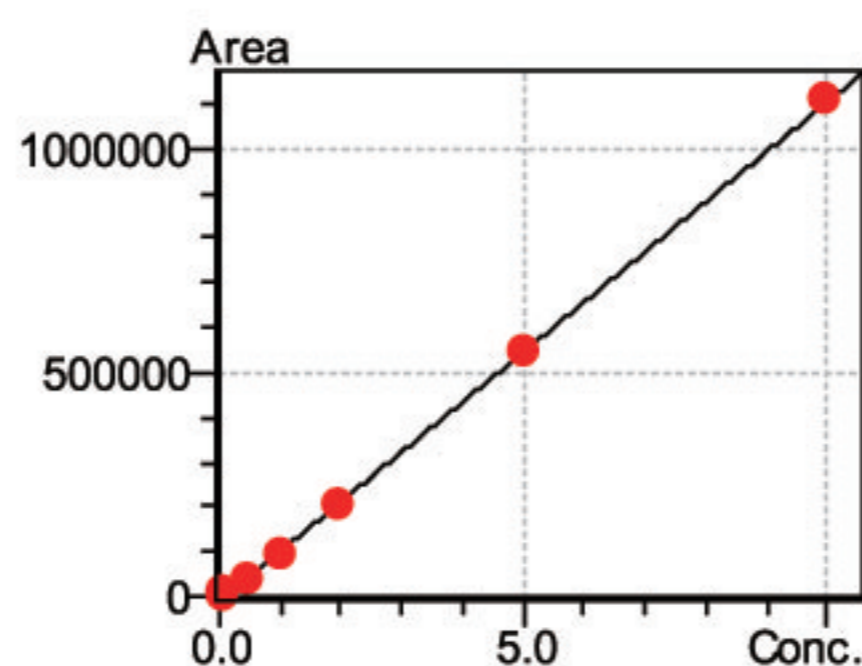


图3 甲磺酸甲酯的标准曲线

3、精密度

将1 $\mu\text{g/mL}$ 的甲磺酸甲酯标准溶液重复进样6次，考察甲磺酸甲酯保留时间及峰面积重现性。结果如表1所示。

表1 甲磺酸甲酯重现性数据

| | 保留时间 (min) | 峰面积 |
|-------|------------|--------|
| 1 | 6.728 | 143197 |
| 2 | 6.724 | 152145 |
| 3 | 6.724 | 136852 |
| 4 | 6.722 | 147546 |
| 5 | 6.724 | 140196 |
| 6 | 6.724 | 141796 |
| 平均值 | 6.724 | 143622 |
| RSD % | 0.03 | 3.80 |

4、检出限

以0.05 $\mu\text{g/mL}$ 标样数据为基础，以3倍信噪比计算甲磺酸甲酯最低检出限为0.002 $\mu\text{g/g}$ 。

5、样品检测结果

按照上述分析条件检测药物样品，谱图见图3。其中残留的甲磺酸甲酯含量为8.21 $\mu\text{g/g}$ 。

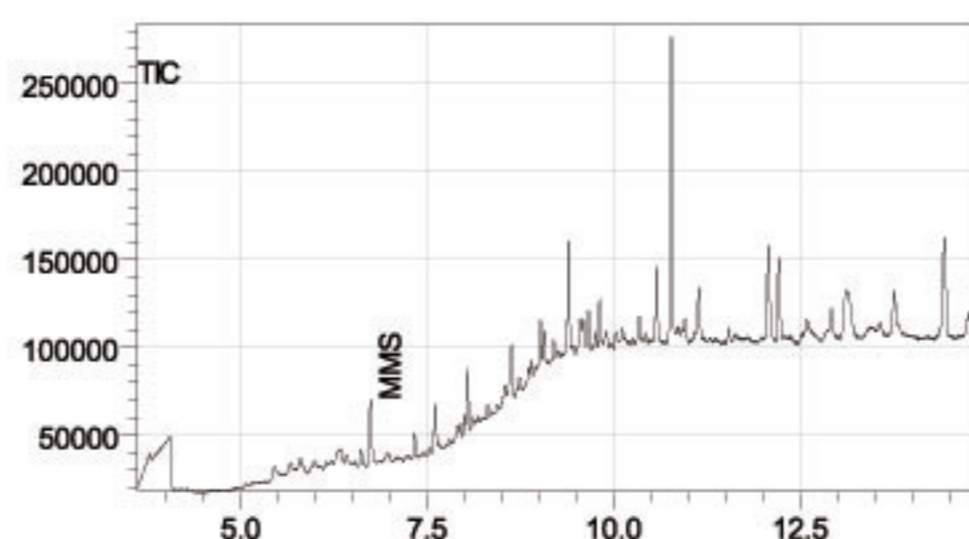


图3 药物样品的TIC图

结论

本文采用气相色谱质谱方法对药物中甲磺酸甲酯残留量进行了测定。在0.05~10 $\mu\text{g/mL}$ 浓度范围内，甲磺酸甲酯标准曲线线性良好。方法重现性较好，甲磺酸甲酯的最低检出限为0.002 $\mu\text{g/g}$ 。