



顶空-气相色谱法分析药物中的有机溶剂残留

No.GC-005

摘要： 药物中的残留溶剂是指原料药或赋形剂的生产中，以及在制剂制备过程中产生或使用的挥发性化合物，它们在工艺中不能完全除尽。由于残留溶剂没有疗效，所以所有残留溶剂在药品生产过程中应尽可能的去除，已符合产品规范、GMP或其他基本的质量要求。本文给出的是采用顶空-气相色谱法分析药物中的有机溶剂残留，具有样品处理简单，检测灵敏度高等特点。

关键词： 顶空-GC 药物 有机溶剂残留

■ 仪器与实验条件

仪器

气相色谱仪：GC-2010AF(岛津公司) 火焰离子化检测器 (FID) GC-Solution工作站

顶空进样器：(DANI HSS-86.50) 1/10000分析天平

分析条件

色谱条件

进样量：1mL 进样方式：分流 (分流比：2：1)

进样口温度：200℃

色谱柱：RTX-1301, 30m × 0.53mm × 3 μ m

柱箱温度：40℃(20min)——→240℃ 10℃/min

载气：N₂, 柱头压力：22.8kpa(恒压)

检测器：FID 温度：280℃ 尾吹气流量：25ml (N₂)

顶空条件

平衡温度：80℃, 平衡时间：60min(轻微震荡)

传输线温度：85℃

载气：N₂, 压力：31kPa, 辅助压力：20kPa

加压时间：30s

样品处理

- (1) 在20mL的顶空样品瓶中加入5mL超纯水。
- (2) 精确称取药物样品0.1mg (某药厂生产的感冒冲剂)，放入上述样品瓶中。
- (3) 再加入1g无水硫酸钠，震荡溶解后顶空进样。

■ 结果和讨论

分析结果如图1, 2所示, 图1为23种二类溶剂 (毒性不大, 限制使用) 标准样品 (浓度为欧洲药典规定的浓度限度) 分析的结果, 图2为某药厂生产的感冒冲剂样品分析的结果。

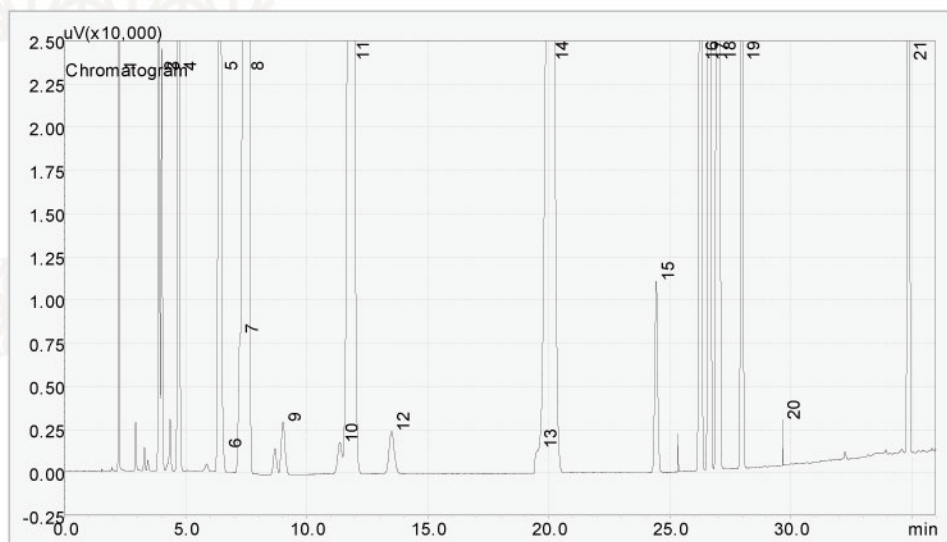


图1 23种二类溶剂标准样品色谱图

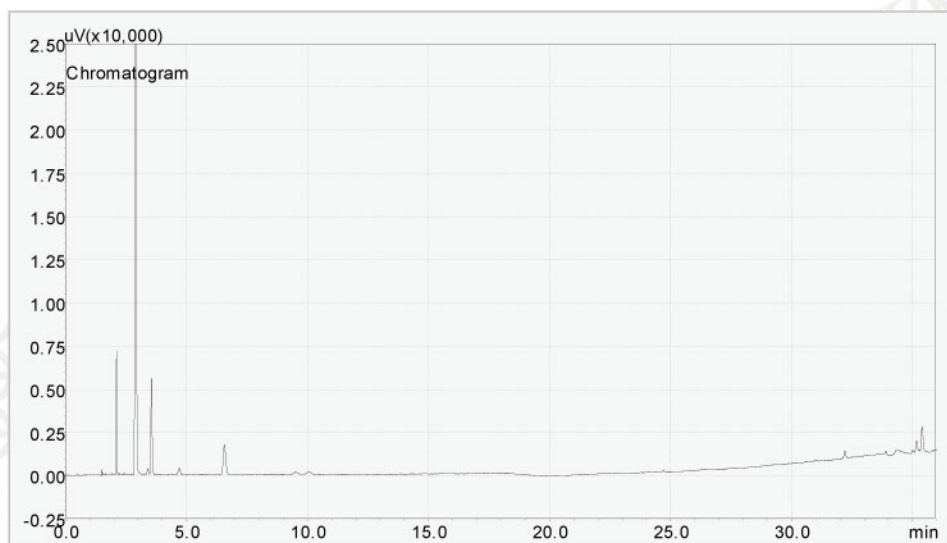


图2 感冒冲剂样品分析结果色谱图

定性结果如下:

1. 甲醇 (methanol) 2. 乙腈 (acetonitrile) 3. 二氯甲烷 (dichloromethane) 4. 己烷 (hexane) 5. 顺-1,2-二氯乙烯 (cis-1,2-dichloroethene) 6. 硝基甲烷 (nitromethane) 7. 氯仿 (chloroform) 8. 环己烷 (cyclohexane) 9. 1,2-二甲氧基乙烷 (1,2-dimethoxyethane) 10. 三氯乙烯 (trichloroethylene) 11. 甲基环己烷 (methylcyclohexane) 12. 1,4-二氧乙烷 (1,4-dioxane) 13. 氮苯 (pyridine) 14. 甲苯 (toluene) 15. 2-己酮 (2-hexanone) 16. 氯苯 (chlorobenzene) 17. 二甲基亚砜+乙苯 (DMF+ethylbenzene) 18. 间-二甲苯 (m-xylene) 19. 邻, 对-二甲苯 (o,p-xylene) 20. N,N-二甲基乙酰胺 (N,N-dimethylacetamide) 21. 1,2,3,4-四氢萘 (1,2,3,4-tetrahydronaphthalene)

由分析结果可以看出, 采用顶空进样气相色谱法可以很好检测到此23种二类溶剂, 满足新修订的欧洲药典对溶剂残留浓度的要求, 可避免直接进水样所带来的重现性差, FID火焰易灭等缺点。而且分析灵敏度高, 样品处理简单。