

# 顶空气相色谱质谱法检测药品包材中溶剂残留

## GCMS-200

**摘要：**本文利用岛津公司的 HS-20 顶空自动进样器和 GCMS-QP2010 Ultra 气质联用仪，建立了药品包材中溶剂残留的测定方法。该方法灵敏度高，操作简单，可用于药品包材中溶剂残留的快速定性定量测定。

**关键词：**HS-20 顶空自动进样器 气相色谱质谱联用仪 药品包材 溶剂残留

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，另外药品包材在印刷的过程中也会由油墨引入一些溶剂的残留，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。国家食品药品监督管理局发布的《药品

包装用复合膜、袋通则》（文号为 YBB00132002）就规定了药品包材的溶剂残留总量应当  $\leq 10.0 \text{ mg/m}^2$ ，其中苯类含量  $\leq 3.0 \text{ mg/m}^2$ ，并提供了气相色谱的方法。本文应用岛津公司的 HS-20 顶空进样器和 GCMS-QP2010 Ultra 气质联用仪建立了分析药品包材中十六种溶剂残留的方法，该方法灵敏度高，操作简单，可用于药品包材中溶剂残留的快速定性定量测定。

### 实验部分

#### 1.1 仪器

GCMS-QP2010 Ultra 气相色谱 - 质谱联用仪  
HS-20 顶空进样器（岛津公司）

#### 1.2 分析条件

HS-20 条件：  
恒温炉温度：80℃，恒温时间：30 min  
样品流路温度：160℃，  
传输线温度：170℃  
加压平衡时间：0.1 min，平衡压力：70 kPa  
进样时间：0.5 min，  
GC 循环时间：25 min

#### GCMS 条件：

色谱柱：Rtx-624，60 m×0.32 mm×1.8  $\mu\text{m}$   
柱温程序：35℃ (2 min)\_20℃ /min\_220℃ (5 min)  
进样方式：分流，分流比：10:1  
载气控制方式：恒线速度 36.0 cm/sec  
接口温度：230℃  
离子源温度：230℃  
离子化方式：EI  
采集方式：SIM

#### 1.3 样品前处理

裁取一定面积样品，剪碎置于 20 ml 顶空瓶中，密封后待测。

### 结果讨论

#### 2.1 标准谱图

配制 10000  $\mu\text{g/ml}$  标准储备溶液，稀释至 500  $\mu\text{g/mL}$ ，加入 10  $\mu\text{L}$  500  $\mu\text{g/mL}$  标准溶液（绝对量 5  $\mu\text{g}$ ）至顶空瓶中，立即密封，进行顶空进样质谱全扫描分析，所得标准 TIC 图如图 1。各种组分的保留时间、CAS 号、目标离子等见表 1。

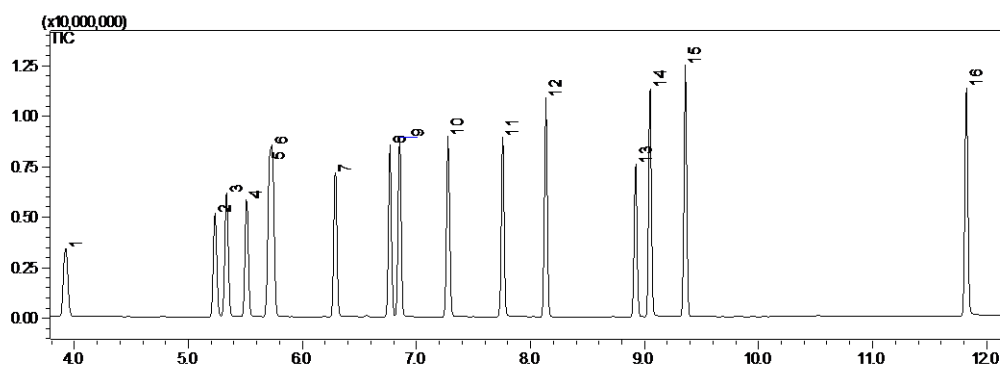


图1 5µg 标准品 TIC 图

表1 组分相关信息

No.	化合物名称	保留时间(min)	CAS	目标离子	参考离子1	参考离子2
1	甲醇	3.915	67-56-1	31	32	29
2	丙酮	5.228	67-64-1	43	58	42
3	异丙醇	5.329	67-63-0	45	43	29
4	乙腈	5.504	75-05-8	41	40	39
5	二氯甲烷	5.702	75-09-2	49	84	86
6	2-甲基-2-丙醇	5.732	75-65-0	59	31	41
7	1-丙醇	6.281	71-23-8	31	29	42
8	乙酸乙酯	6.761	79-20-9	43	29	45
9	2-丁醇	6.846	78-92-2	45	59	31
10	2-甲基-1-丙醇	7.27	78-83-1	43	41	42
11	1-丁醇	7.751	71-36-3	56	31	41
12	正丙酸乙酯	8.128	109-60-4	43	61	73
13	甲苯	8.917	108-88-3	91	92	65
14	1-戊醇	9.04	71-41-0	42	55	41
15	乙酸丁酯	9.351	123-86-4	43	56	41
16	2-乙基-1-己醇	11.815	104-76-7	57	41	43

## 2.2 标准曲线 & 重复性

将标准储备液稀释至 1、2、5、10、20、50、100、200、500 µg/mL，分别加入 10 µL 至顶空瓶中，对应的各溶剂的加标量为 0.01、0.02、0.05、0.1、0.2、0.5、1、2、5 µg，所得标准曲线如图 2。由于篇幅所限，仅列出部分组分标准曲线。线性相关系数、0.2 µg 加标样品 3 次测定的 RSD 值以及根据 0.02 µg 加标样品计算所得检出限 (3S/N) 见表 2。

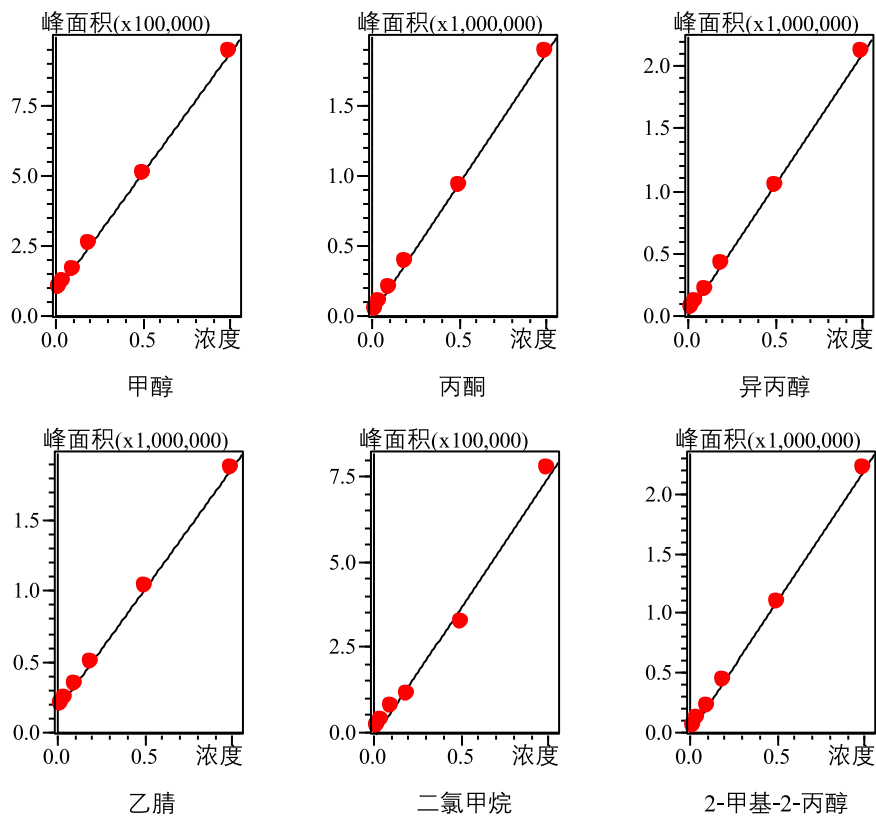


图2 部分组分标准曲线

表2 相关系数、RSD 及检出限

No.	化合物名称	相关系数	峰面积RSD%	保留时间RSD%	检出限( $\mu\text{g}$ )
1	甲醇	0.9999	1.04	0.01	0.0002
2	丙酮	0.9999	3.72	0.01	0.0007
3	异丙醇	0.9999	1.81	0.00	0.0001
4	乙腈	0.9999	3.30	0.01	0.0001
5	二氯甲烷	0.9953	8.20	0.00	0.0002
6	2-甲基-2-丙醇	0.9999	3.22	0.01	0.0002
7	1-丙醇	0.9998	3.04	0.00	0.0004
8	乙酸乙酯	0.9999	4.52	0.01	0.0028
9	2-丁醇	0.9998	3.39	0.00	0.0191
10	2-甲基-1-丙醇	0.9998	3.22	0.01	0.0211
11	1-丁醇	0.9999	6.77	0.00	0.0005
12	正丙酸乙酯	0.9998	4.92	0.01	0.0002
13	甲苯	0.9876	11.69	0.01	0.0002
14	1-戊醇	0.9994	5.77	0.01	0.0005
15	乙酸丁酯	0.9996	5.20	0.01	0.0004
16	2-乙基-1-己醇	0.9995	8.89	0.01	0.0001

### 2.3 实际样品及添加回收结果

选取一种胶囊包装材料作为实际样品, 进行3次平行测试, 每个样品取1.6 cm×2.7 cm, 以标准曲线最低点为0.02 μg 计算, 样品测定的定量限为46.30 μg/m<sup>2</sup>。测试所得结果见表3。

表3 胶囊包装材料测试结果

No.	化合物名称	样品1-1	样品1-2	样品1-3	平均值	RSD%,n=3
1	甲醇	0.12	0.11	0.10	0.11	5.89
2	丙酮	0.03	0.03	0.03	0.03	11.73
3	异丙醇	0.03	0.03	0.03	0.03	4.07
4	乙腈	N.D.	N.D.	N.D.	-	-
5	二氯甲烷	0.02	0.02	0.02	0.02	0.77
6	2-甲基-2-丙醇	N.D.	N.D.	N.D.	-	-
7	1-丙醇	N.D.	N.D.	N.D.	-	-
8	乙酸乙酯	0.13	0.14	0.11	0.12	10.25
9	2-丁醇	N.D.	N.D.	N.D.	-	-
10	2-甲基-1-丙醇	0.21	0.20	0.23	0.21	7.53
11	1-丁醇	0.07	0.06	0.07	0.07	5.27
12	正丙酸乙酯	N.D.	N.D.	N.D.	-	-
13	甲苯	0.05	0.05	0.05	0.05	0.60
14	1-戊醇	0.02	0.02	0.02	0.02	1.21
15	乙酸丁酯	N.D.	N.D.	N.D.	-	-
16	2-乙基-1-己醇	0.22	0.25	0.23	0.23	5.43

再选取一种冲剂包装袋作为实际样品, 进行2次平行测试每个样品面积为4.5 cm×5 cm, 计算得定量限为8.89 μg/m<sup>2</sup>。所得结果见表4。

表4 冲剂包装袋测试结果

No.	化合物名称	样品2-1	样品2-2	平均值
1	甲醇	0.06	0.07	0.07
2	丙酮	N.D.	N.D.	N.D.
3	异丙醇	N.D.	N.D.	N.D.
4	乙腈	N.D.	N.D.	N.D.
5	二氯甲烷	0.03	0.03	0.03
6	2-甲基-2-丙醇	N.D.	N.D.	N.D.
7	1-丙醇	N.D.	N.D.	N.D.
8	乙酸乙酯	N.D.	N.D.	N.D.
9	2-丁醇	N.D.	N.D.	N.D.
10	2-甲基-1-丙醇	N.D.	N.D.	N.D.
11	1-丁醇	0.02	0.02	0.02
12	正丙酸乙酯	N.D.	N.D.	N.D.
13	甲苯	0.05	0.06	0.05
14	1-戊醇	0.02	0.02	0.02
15	乙酸丁酯	N.D.	N.D.	N.D.
16	2-乙基-1-己醇	0.02	0.02	0.02

## ■ 结论

采用岛津公司 HS-20 顶空进样器结合气相色谱质谱联用仪 (GCMS-QP2010 Ultra) 分析医药包材中的溶剂残留, 方法操作简单, 取样量少, 灵敏度高。本方法可以用于医药包材中溶剂残留的检测。