

Application News

No. M272

气相色谱-质谱法
Gas Chromatography Mass Spectrometry

通过顶空 GC/MS 法测定药品残留溶剂 - FID 同时测定 -

Analysis of Residual Solvents in Pharmaceuticals Using Headspace GC-FID/MS Detector Splitting System

在药品残留溶剂分析中经常采用顶空气相色谱法 (GC-FID)，但该方法定性能力不够。而气相色谱质谱仪 (GC-MS) 可通过质谱进行定性分析，对目标溶剂附近的峰或目标溶剂之外的未知峰进行识别和判定。

使用检测器分流系统可在一次测定中同时得到 FID 数据和 MS 数据。本文向您介绍使用该系统对药品残留溶剂进行分析的示例。

■ 样品制备

Sample Preparation

按照美国药典 (USP) 通则 <467> 的“水溶性样品”和“操作法 A”的规定制备 1 级标准溶液、2 级标准溶液 A、2 级标准溶液 B、供试品溶液以及 1 级系统适应性试验溶液。样品采用药品原药。

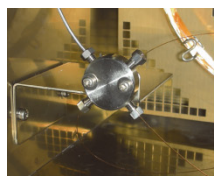
■ 分析条件

Analytical Conditions

图 1 为岛津 GCMS-QP2020/FID 检测器分流系统的示意图；表 1 为分析条件。参考美国药典 (USP) 通则 <467> 的测定方法设定顶空参数。在色谱柱出口执行 FID 和 MS 分流。使用全扫描模式进行 MS 测定。使用岛津先进流量控制技术软件对分流比进行了优化，使流量比达到 FID:MS=1:1。

表 1 分析条件
Analytical Conditions

顶空进样器	: HS-20
气相色谱质谱仪	: GCMS-QP2020
氢火焰离子化检测器	: FID-2010Plus
分流单元	
HS	
模式	: 定量环 (容量 1 mL)
恒温炉温度	: 80 °C
定量环温度	: 90 °C
传输线温度	: 105 °C
样品瓶加压压力	: 76.4 kPa
样品瓶恒温时间	: 45 分钟
样品瓶加压时间	: 2.0 分钟
加压平衡时间	: 0.1 分钟
加载时间	: 0.5 分钟
加载平衡时间	: 0.1 分钟
进样时间	: 0.5 分钟
进样针冲洗时间	: 15.0 分钟
APC 压力	: 20 kPa
GC	
色谱柱	: SH Rxi-624sil MS (30 m × 0.32 mm I.D., 1.8 μm)
进样模式	: 分流 (分流比 1: 5)
控制模式	: 恒压 (89.4 kPa)
载气	: He
柱温	: 40 °C (20 min) - 10 °C/min - 240 °C (20 min)
电阻管 (FID)	: 1.1 m × 0.25 mm
电阻管 (MS)	: 1.5 m × 0.20 mm
APC 压力	: 20 kPa
FID	
温度	: 250 °C
尾吹气流量	: 30 mL/min (He)
氢气流量	: 40 mL/min
空气流量	: 400 mL/min
MS	
离子源温度	: 200 °C
接口温度	: 250 °C
扫描范围	: m/z 29~250
事件时间	: 0.3 秒



分流元件的照片



图 1 检测器分流系统示意图
System Image

■ 结果

Results

图 2~5 分别为 1 级标准溶液、2 级标准溶液 A、2 级标准溶液 B、1 级系统适应性试验溶液的 FID 和 MS 色谱图。

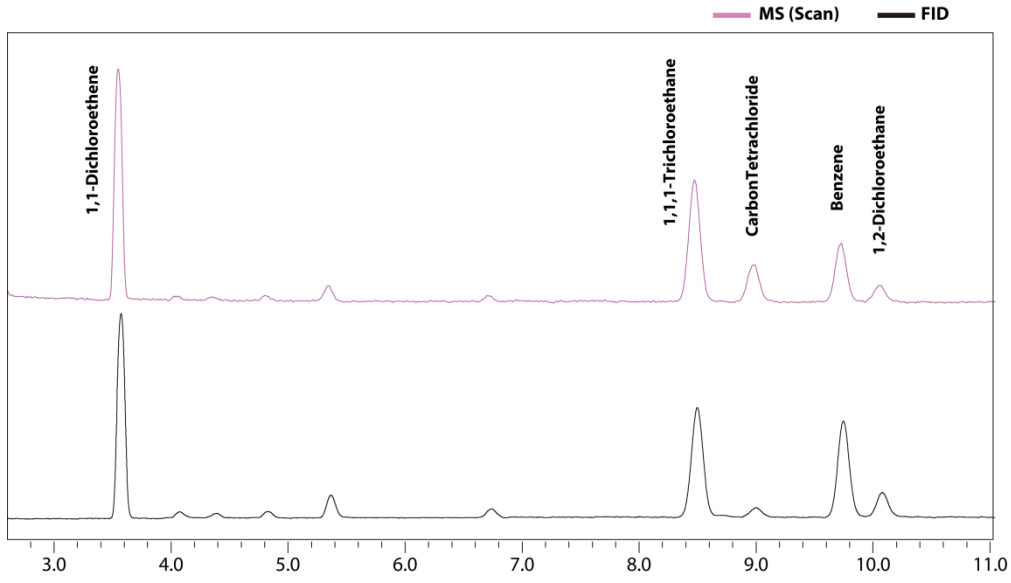


图 2 1 级标准溶液色谱图
Chromatograms of Class 1 Standard Solution

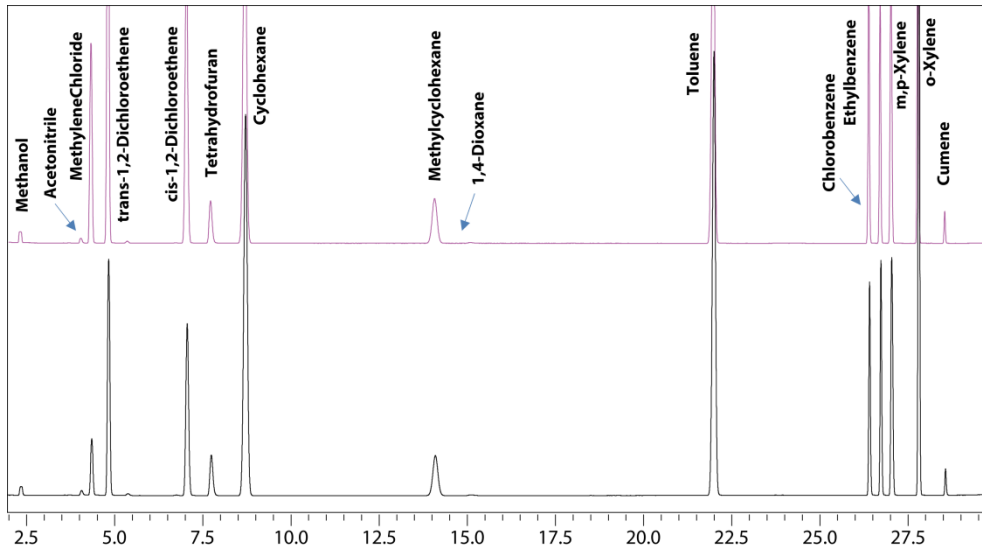


图 3 2 级标准溶液 A 色谱图
Chromatograms of Class 2 Mixture A Standard Solution

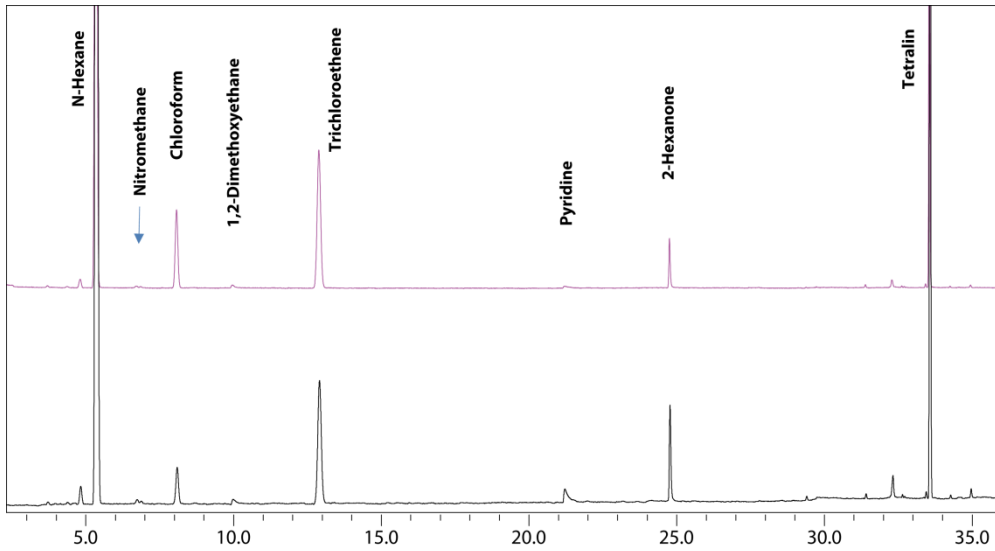


图 4 2 级标准溶液 B 色谱图
Chromatograms of Class 2 Mixture B Standard Solution

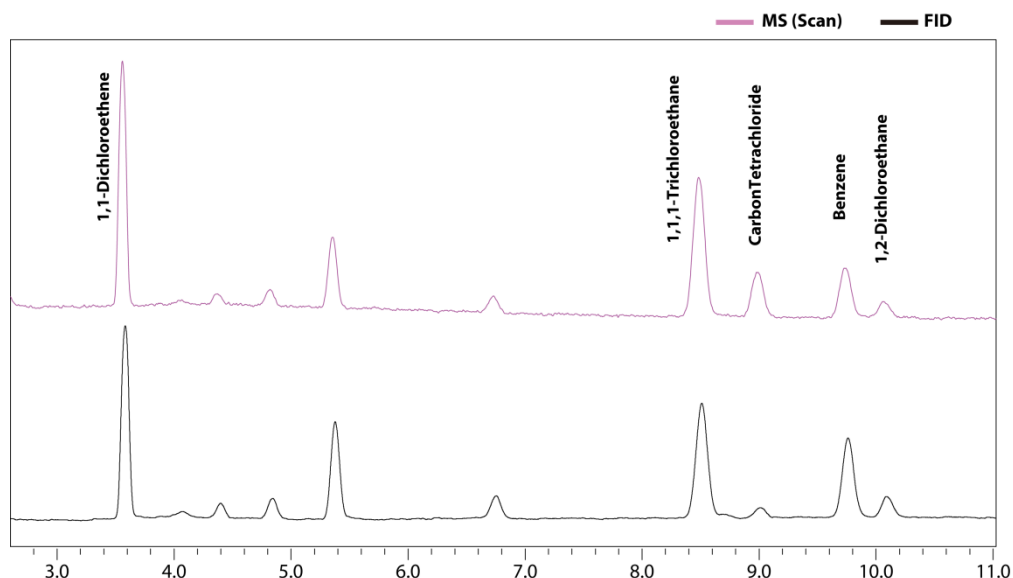


图 5 1 级系统适应性试验溶液的色谱图
Chromatograms of Class 1 System Suitability Solution

为确认 FID 中检测到的峰质谱, 在 FID 和 MS 得到的色谱图中, 峰的保留时间需尽量保持一致。根据图 2~4 可知, 从保留时间较短到保留时间较长的成分, 所有峰的保留时间均一致。

此外, 在检测器分流系统中, 2 个检测器需要检测到常规气相色谱法得到的峰, 即该系统需要具备与常规分析系统同等的系统功能。按照美国药典 USP 通则〈467〉的“操作法 A”, 通过以下 2 个项目确认系统适应性。我们使用检测器分流系统对这 2 个项目以及 1 级标准溶液的重复性进行了检测。

① 检测确认

1 级标准溶液测定得到, 1,1,1-Trichloroethane 的信噪比 (SN 比) 为 5 以上, 1 级系统适应性试验溶液中各成分的信噪比 (SN 比) 为 3 以上。

② 系统性能

2 级标准溶液测定得到, 乙腈 (Acetonitrile) 和二氯甲烷 (Dichloromethane) 峰的分离度在 1.0 以上。

表 2 为使用检测器分流系统对 1 级标准溶液和 1 级系统适应性试验溶液得到的测定结果 (FID 的 SN 比); 表 3 为 1 级标准溶液的重复性结果 (FID 重复性)。由结果可知, 检测器分流系统充分满足标准系统的要求。此外, 1 级标准溶液测定中乙腈 (Acetonitrile) 和二氯甲烷 (Dichloromethane) 峰的分离度为 2.37, 从分离的角度也说明达到系统适应性要求。

表 2 1 级标准溶液和系统适应性试验溶液的信噪比 (SN 比)
Signal-to-Noise Ratio in Class 1 Standard Solution and System Suitability Solution

化合物名称	标准溶液	系统适应性试验溶液
1,1-Dichloroethene	221.9	141.4
1,1,1-Trichloroethane	117.6	82.2
Carbon tetrachloride	10.2	7.6
Benzene	106.3	56.8
1,2-Dichloroethane	26.4	14.2

表 3 1 级标准溶液的重复测试结果 (n=6)
Repeatability in Class 1 Standard Solution (n=6)

化合物名称	相对标准偏差 (%)
1,1-Dichloroethene	1.6
1,1,1-Trichloroethane	2.2
Carbon tetrachloride	1.8
Benzene	3.5
1,2-Dichloroethane	2.9

图6为使用检测器分流系统测定药品原药得到的结果(色谱图),图7~9为检测到的峰质谱。根据质谱(图7、8)可以推断峰a和峰b分别为乙酸乙酯和丁醇,均为低毒性的3级溶剂。

在o-二甲苯洗脱位置检测到峰强度低于标准溶液的峰c。确认该峰的质谱(图9)后发现,其与二甲苯(峰d,图10)不同,所以可以推断为二丁醚。

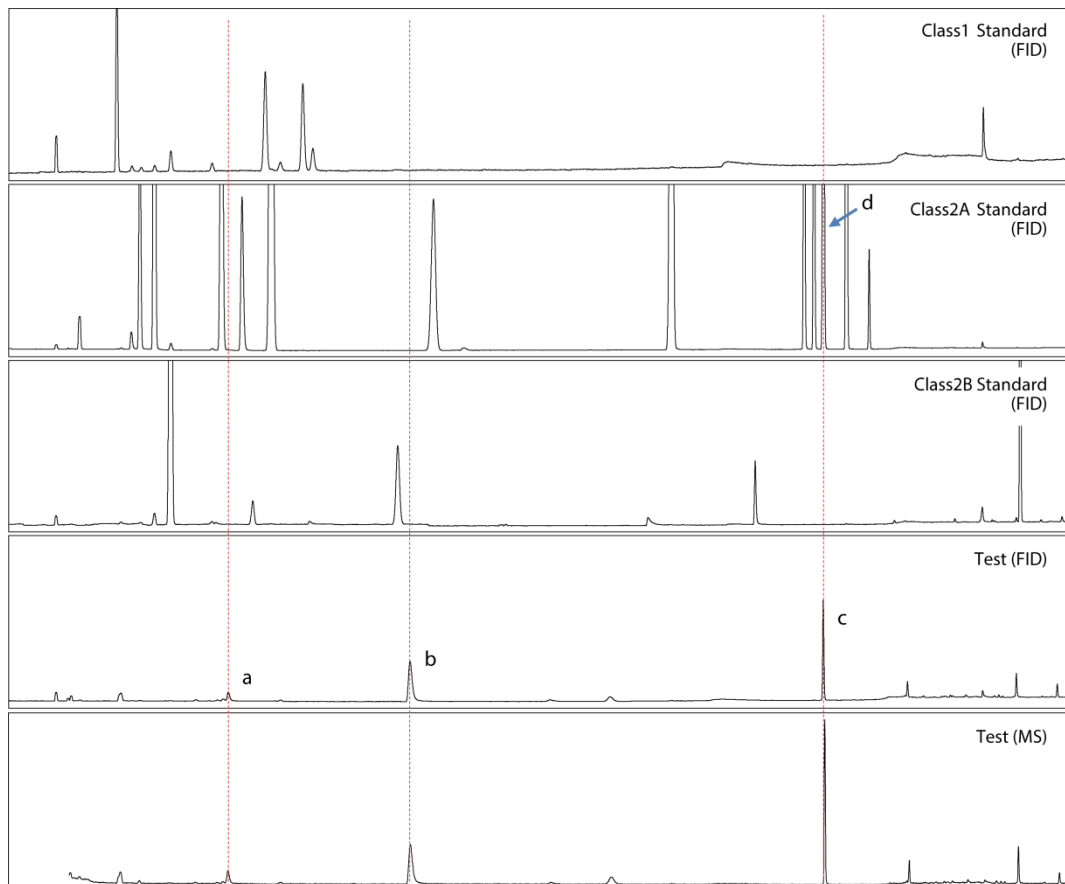


图6 标准溶液和试液的色谱图
Chromatograms of Standard Solutions and Test Solutions

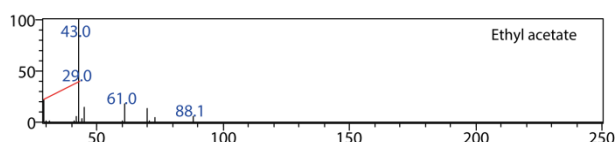


图7 峰a的质谱图
Mass Spectrum of Peak a

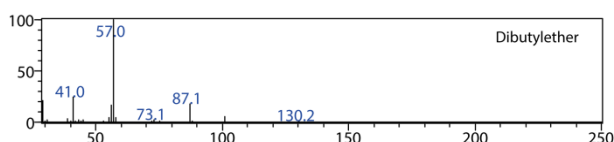


图9 峰c的质谱图
Mass Spectrum of Peak c

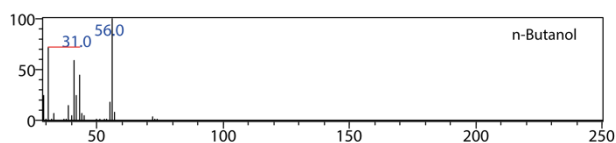


图8 峰b的质谱图
Mass Spectrum of Peak b

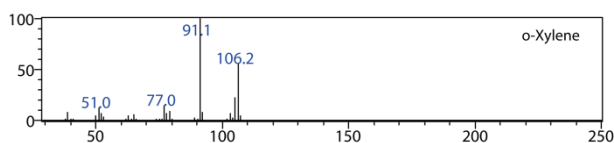


图10 峰d的质谱图
Mass Spectrum of Peak d

结论

Conclusion

综上所述, FID和MS的检测器分流系统能够在一次测定中同时得到FID数据和MS数据,因而更加容易进行峰识别,今后可广泛运用于药品残留溶剂测定。

※ 参考美国药典(USP)通则<467>

本数据参考美国药典(USP)通则<467>对分析条件做了更改,并不完全对应美国药典的规定。



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: 2016年7月