

HS-GC-MS/MS 法测定注射用血栓通(冻干)中 7 种有机溶剂的残留量

孙慧珠*,袁浩,徐乐,刘永利[#](河北省药品检验研究院,石家庄 050011)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)09-1279-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.09.40

摘要 目的:建立测定注射用血栓通(冻干)中有机溶剂苯、甲苯、对二甲苯、邻二甲苯、苯乙烯、1,2-二乙基苯、二乙烯苯残留量的方法。方法:采用顶空气相色谱串联质谱法。色谱柱为 HP-INNOWAX 毛细管柱,程序升温,检测器为质谱,进样口温度为 180 ℃,载气为氦气,流速为 1.5 ml/min,分流比为 2:1,顶空瓶平衡温度为 80 ℃,平衡时间为 30 min,进样方式为顶空进样,顶空瓶装样量为 20 ml,进样量为 1 ml。质谱检测器为选择离子检测方式,电离方式为 EI,电离电压为 70 eV,接口温度为 250 ℃,离子源温度为 230 ℃,四极杆温度为 150 ℃。结果:苯、甲苯、对二甲苯、邻二甲苯、苯乙烯、1,2-二乙基苯、二乙烯苯检测质量浓度线性范围分别为 0.020 8~0.832 0、0.107 4~4.297 6、0.088 5~3.539 2、0.104 5~4.128 0、0.103 2~4.128 0、0.090 9~3.635 2、0.096 0~3.840 0 μg/ml($r=0.999\ 4, 0.999\ 5, 0.999\ 5, 0.999\ 7, 0.999\ 8, 0.999\ 6, 0.999\ 5$);精密度、稳定性、重复性试验的 RSD<5%;加样回收率分别 91.85%~99.06%、96.46%~102.56%、101.49%~106.98%、95.91%~101.73%、93.40%~101.85%、103.11%~111.82%、87.58%~94.66%,RSD 分别为 2.6%、2.2%、2.0%、2.2%、3.1%、2.9%、3.5%($n=6$)。结论:该方法简便、快捷、准确,可用于注射用血栓通(冻干)中有机溶剂苯、甲苯、对二甲苯、邻二甲苯、苯乙烯、1,2-二乙基苯、二乙烯苯残留量的测定。

关键词 注射用血栓通(冻干);顶空气相色谱串联质谱法;有机溶剂;残留量测定

Determination of 7 Kinds of Organic Residues in Xueshuantong for Injection (Freeze-dried) by HS-GC-MS/MS
SUN Huizhu, YUAN Hao, XU Le, LIU Yongli(Hebei Institute for Drug Control, Shijiazhuang 050011, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the determination of organic residues of benzene, toluene, p-xylene, o-xylene, styrene, 1,2-diethylbenzene and divinylbenzene in Xueshuantong for injection (freeze-dried). METHODS: HS-GC-MS/MS was performed on the column of HP-INNOWAX capillary column by programmed temperature, the detector was MS, injector temperature was 180 ℃, carrier gas was helium at a flow rate of 1.5 ml/min, and the split ratio was 2:1, headspace bottle equilibrium temperature was 80 ℃, equilibrium time was 30 min; injection way was headspace, sample volume was 20 ml, and the injection volume was 1 ml; MS detector was selected ion monitoring, ionization was EI, ionization voltage was 70 eV, interface temperature was 250 ℃, ion source temperature was 230 ℃, and quadrupole temperature was 150 ℃. RESULTS: The linear range was 0.020 8-0.832 0 μg/ml for benzene($r=0.999\ 4$), 0.107 4-4.297 6 μg/ml for toluene($r=0.999\ 5$), 0.088 5-3.539 2 μg/ml for p-xylene($r=0.999\ 5$), 0.104 5-4.128 0 μg/ml for o-xylene($r=0.999\ 7$), 0.103 2-4.128 0 μg/ml for styrene($r=0.999\ 8$), 0.090 9-3.635 2 μg/ml for 1,2-diethylbenzene ($r=0.999\ 6$) and 0.096 0-3.840 0 μg/ml for divinylbenzene($r=0.999\ 5$); RSDs of precision, stability and reproducibility tests were lower than 5%; recoveries were 91.85%-99.06% (RSD=2.6%, $n=6$), 96.46%-102.56% (RSD=2.2%, $n=6$), 101.49%-106.98% (RSD=2.0%, $n=6$), 95.91%-101.73% (RSD=2.2%, $n=6$), 93.40%-101.85% (RSD=3.1%, $n=6$), 103.11%-111.82% (RSD=2.9%, $n=6$), and 87.58%-94.66% (RSD=3.5%, $n=6$), respectively. CONCLUSIONS: The method is simple, rapid and accurate, and can be used for the determination of organic residues of benzene, toluene, p-xylene, o-xylene, styrene, 1,2-diethylbenzene and divinylbenzene in Xueshuantong for injection (freeze-dried).

KEYWORDS Xueshuantong for injection (freeze-dried); HS-GC-MS/MS; Organic solvents; Residue determination

注射用血栓通是临床常用于治疗心脑血管疾病的药物,由三七主根提取的三七总皂苷加适量辅料制备而成。由于在三七总皂苷的制备中使用了大孔树脂净化技术,而根据人用药品注册技术规范国际协调会(ICH)^[1]、2010年版《中国药典》(二部)^[2]、国家食品药品监督管理局“大孔树脂分离纯化中药提取液的技术要求”中关于残留溶剂的有关规定,树脂残留物和裂解产物苯、甲苯、二甲苯、苯乙烯、二乙烯苯、烷烃等均对人体产生不同程度的伤害,为了保证用药的安全,需对其残留物和裂解产物进行限量检查^[3]。目前,检测有机残留物的

方法主要有气相色谱的顶空进样法和溶液法。但由于溶剂的干扰,使溶液法的测定受到了很大限制,而顶空进样法则消除了溶剂的干扰,可以对更多残留物进行测定。检测有机残留物的检测器多为氢火焰离子化检测器(FID)^[4],由于不能有效去除样品中杂质干扰。为了有效去除其干扰,提高检测结果的灵敏度与准确性,笔者采用顶空气相色谱串联质谱(HS-GC-MS/MS)法测定了注射用血栓通(冻干)中苯、甲苯、对二甲苯、邻二甲苯、苯乙烯、1,2-二乙基苯、二乙烯苯的残留量。

1 材料

1.1 仪器

7890A/5975C 型 HS-GC-MS 仪(美国 Agilent 公司);CTC Combi PAL 型顶空自动进样器(瑞士 CTC 公司);AE240 型电子天平(瑞士 Mettler-Toledo 公司);Milli-Q Integral 型超纯水

* 主管药师,硕士。研究方向:中药质量标准。电话:0311-85212004-8042。E-mail:sunhuizhu@163.com

[#] 通信作者:主任药师,博士研究生。研究方向:中药质量标准。电话:0311-85212004-8042。E-mail:Liuyongli2008@126.com

器(美国 Millipore 有限公司)。

1.2 药品与试剂

注射用血栓通(冻干)(市售,34批,编号:S1-S34);苯(北京化学试剂公司,批号:40002694,纯度 $\geq 99\%$);甲苯(北京化学试剂公司,批号:20120628,纯度 $\geq 99\%$);对二甲苯(北京化学试剂公司,批号:20120805,纯度 $\geq 99\%$);邻二甲苯(北京化学试剂公司,批号:20120810,纯度 $\geq 99\%$);苯乙烯(北京化学试剂公司,批号:120508,纯度 $\geq 99\%$);1,2-二乙基苯(Fluka公司,批号:32008,纯度 $\geq 99\%$);二乙烯苯(Fluka公司,批号:1300998,纯度 $\geq 80\%$);*N,N*-二甲基甲酰胺试剂为色谱纯,水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 试验条件

2.1.1 色谱条件 色谱柱:HP-INNOWAX 毛细管柱(30 m \times 0.32 mm,0.25 μ m);程序升温:初始温度30 $^{\circ}$ C,保持5 min,以5 $^{\circ}$ C/min升温至110 $^{\circ}$ C,保持3 min,再以40 $^{\circ}$ C/min升温至220 $^{\circ}$ C,保持5 min;检测器:质谱;进样口温度:180 $^{\circ}$ C;载气:氦气;流速:1.5 ml/min;分流比:2:1;顶空瓶平衡温度:80 $^{\circ}$ C;平衡时间:30 min;进样方式:顶空进样;顶空瓶装样量:20 ml;进样量:1 ml。

2.1.2 质谱条件 质谱检测器:选择离子检测方式(SIM);电离方式:EI;电离电压:70 eV;接口温度:250 $^{\circ}$ C;离子源温度:230 $^{\circ}$ C;四极杆温度:150 $^{\circ}$ C。各待测成分的定量离子和监测离子见表1。

表1 各待测成分的定量离子和监测离子

Tab 1 Quantitative ion and monitoring ion of components to be determined

待测成分	定量离子, <i>m/z</i>	监测离子, <i>m/z</i>
苯	78.0	78.0, 51.0, 39.1, 77.1
甲苯	91.1	91.0, 92.1, 65.1, 39.1
对二甲苯	91.1	91.1, 106.1, 105.1, 77.0
邻二甲苯	91.1	91.1, 106.1, 105.1, 77.0
苯乙烯	104.1	104.1, 103.1, 78.1, 51.0
1,2-二乙基苯	105.1	105.1, 119.1, 134.1, 91.0
二乙烯苯	117.1	117.1, 132.1, 115.1, 91.1
	130.1	130.1, 115.1, 128.1, 129.1

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液 分别精密称取苯0.008 g、甲苯、对二甲苯、邻二甲苯、苯乙烯、1,2-二乙基苯、二乙烯苯各0.04 g,置于同一100 ml量瓶中,加*N,N*-二甲基甲酰胺定容,摇匀。精密量取上述溶液5 ml,置于100 ml量瓶中,加25%*N,N*-二甲基甲酰胺定容,摇匀,作为混合对照品贮备液。精密量取上述混合对照品贮备液2 ml,置于50 ml量瓶中,加25%*N,N*-二甲基甲酰胺定容,摇匀,即得。

2.2.2 供试品溶液 取注射用血栓通(冻干)0.2 g,精密称定,置于20 ml顶空瓶中,精密加入25%*N,N*-二甲基甲酰胺溶液5.0 ml,摇匀,即得。

2.2.3 空白溶液 精密量取25%*N,N*-二甲基甲酰胺溶液5.0 ml,置于20 ml顶空瓶中,摇匀,即得。

2.3 系统适用性试验与专属性试验

取“2.2”项下混合对照品溶液、供试品溶液、空白溶液适量,分别按“2.1”项下试验条件进样测定,记录色谱,详见图1。由图1可知,苯、甲苯、对二甲苯、邻二甲苯、苯乙烯、1,2-二乙基苯、二乙烯苯各成分依次流出,且上述各成分间的分离度均 > 2.0 ,理论板数均 $> 30\ 000$ 。结果表明,空白溶液不干扰样品中各待测成分的测定,方法专属性良好。

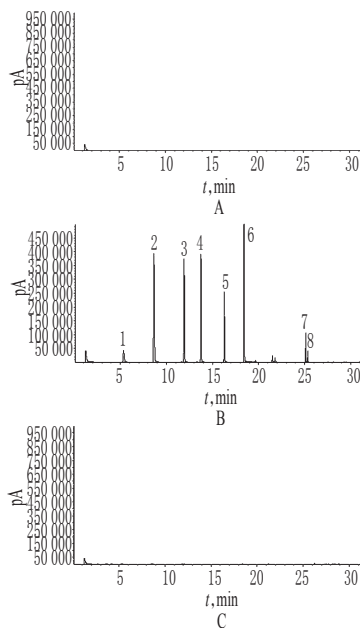


图1 典型色谱图(SIM模式)

A.空白溶液;B.混合对照品溶液;C.供试品溶液;1.苯;2.甲苯;3.对二甲苯;4.邻二甲苯;5.苯乙烯;6.1,2-二乙基苯;7~8.二乙烯苯

Fig 1 Typical chromatograms(SIM mode)

A.blank solution;B.mixed reference substance solution;C.test sample solution; 1.benzene; 2.toluene; 3.p-xylene; 4.o-xylene; 5.styrene; 6.1, 2-diethyl benzene; 7-8.divinyl benzene

2.4 线性关系考察

分别量取“2.2.1”项下混合对照品溶液约0.2、0.5、1、2、6、8 ml,分别置于50 ml量瓶中,加25%*N,N*-二甲基甲酰胺定容,摇匀,得系列浓度的混合对照品溶液。分别精密量取上述系列混合对照品溶液各5 ml,按“2.1”项下试验条件进样测定,记录峰面积,以质量浓度(*x*, μ g/ml)为横坐标、峰面积(*y*)为纵坐标进行线性回归,回归方程和线性范围见表2。

表2 回归方程和线性范围

Tab 2 Regression equation and linear range

待测成分	回归方程	线性范围, μ g/ml	<i>r</i>
苯	$y=7.9677 \times 10^3 x - 8.4632 \times 10^5$	0.020 8~0.832 0	0.999 4
甲苯	$y=1.2426 \times 10^4 x - 5.9834 \times 10^6$	0.107 4~4.297 6	0.999 5
对二甲苯	$y=1.0258 \times 10^4 x - 8.3360 \times 10^6$	0.088 5~3.539 2	0.999 5
邻二甲苯	$y=7.8565 \times 10^3 x - 3.2850 \times 10^6$	0.104 5~4.128 0	0.999 7
苯乙烯	$y=4.7463 \times 10^3 x - 2.5226 \times 10^6$	0.103 2~4.128 0	0.999 8
1,2-二乙基苯	$y=9.9825 \times 10^3 x - 3.4655 \times 10^6$	0.090 9~3.635 2	0.999 6
二乙烯苯	$y=3.8757 \times 10^3 x - 5.5190 \times 10^6$	0.096 0~3.840 0	0.999 5

2.5 检测限和定量限考察

取“2.2.1”项下混合对照品溶液适量,等倍逐步稀释,按“2.1”项下试验条件连续进样测定6次,记录峰面积。当信噪比为3:1时,得检测限(LOD);当信噪比为10:1时,得定量限(LOQ),结果见表3。

2.6 精密度试验

取“2.2.1”项下混合对照品溶液适量,按“2.1”项下试验条件连续进样6次,记录峰面积。结果,苯、甲苯、对二甲苯、邻二甲苯、苯乙烯、1,2-二乙基苯、二乙烯苯峰面积的RSD分别为4.5%、3.7%、3.1%、2.6%、3.2%、4.1%、2.2%(*n*=6),表明仪器精密度良好。

2.7 稳定性试验

取同一供试品溶液(编号:S1)适量,分别于放置0、2、4、8、

表3 检测限和定量限测定结果($n=3$)Tab 3 Determination results of detection limit and quantitation limit ($n=3$)

待测成分	LOD, $\mu\text{g/g}$	LOQ, $\mu\text{g/g}$
苯	0.065 0	0.260 0
甲苯	0.335 8	1.343 0
对二甲苯	0.276 5	1.106 0
邻二甲苯	0.326 5	1.306 0
苯乙烯	0.322 5	1.290 0
1,2-二乙基苯	0.284 0	1.136 0
二乙基苯	0.300 0	1.200 0

12 h时按“2.1”项下试验条件进样测定,记录峰面积。结果,苯、甲苯、对二甲苯、邻二甲苯、苯乙烯、1,2-二乙基苯、二乙基苯峰面积的RSD分别为4.9%、4.1%、4.2%、3.2%、4.0%、4.2%、2.9%($n=5$),表明供试品溶液在12 h内稳定性良好。

2.8 重复性试验

精密称取同一样品(编号:S1)0.2 g,共6份,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下试验条件进样测定,记录峰面积。结果,样品中各成分均未检出,表明本方法重复性良好。

2.9 加样回收率试验

精密称取已知含量的样品(编号:S1)6份,分别加入“2.2.1”项下混合对照品溶液适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下试验条件进样测定并计算加样回收率,结果见表4。

2.10 样品含量测定

取34批样品(编号:S1-S34)各适量,分别按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下试验条件进样测定并计算样品含量。结果,只有2批样品检测出了甲苯,含量分别为1.370 7、0.554 4 $\mu\text{g/g}$,其余各成分均未检出。

3 讨论

3.1 二乙基苯色谱峰的确定与计算

取适当浓度的混合对照品溶液注入GC-MS仪,采用Scan模式检测与各成分的色谱图进行逐一比对,发现本试验中所用二乙基苯依次出现4个色谱峰,与NIST08标准谱库匹配结果后,可以确定保留时间靠前的两个峰为杂质峰,保留时间靠后的两个峰为二乙基苯的两个异构体,本试验采用二乙基苯两个峰峰面积相加的方法进行计算。此外,高纯度的二乙基苯对照品为凝胶状态,需在低温下保存,室温下不易准确取样配制,故未纳入计算。

3.2 顶空进样平衡温度的考察

将顶空进样平衡温度分别设定为60、70、80、90 $^{\circ}\text{C}$ 。精密量取“2.2.1”项下混合对照品溶液适量,每个温度平行量取两份,按“2.1”项下试验条件进样测定,记录峰面积。结果,在60~80 $^{\circ}\text{C}$ 范围内,随着顶空进样平衡温度的升高,各待测成分的峰面积显著增加,而平衡温度为90 $^{\circ}\text{C}$ 时,各待测成分峰面积无显著增加。因此,将顶空进样平衡温度设定为各成分响应均较高的80 $^{\circ}\text{C}$ 。

3.3 升温方式的选择

本试验中二乙基苯和二乙基苯均存在同分异构体,沸点与极性均较接近,碎片离子相同,因此选择程序升温。在较低温度时,使沸点低、极性小的成分流出,然后以较小的升温速率升至较高温度,使1,2-二乙基苯与溶剂峰充分分离。此外,温度保持一定时间,也可以保障后面出峰的二乙基苯的四个异构体也能得到较好分离。

表4 加样回收率试验结果($n=6$)Tab 4 Results of recovery test ($n=6$)

待测成分	样品含量, μg	加入量, μg	测得量, μg	加样回收率, %	平均加样回收率, %	RSD, %
苯	0	1.3	1.241 5	95.50	94.69	2.6
	0	1.3	1.221 1	93.93		
	0	1.3	1.194 0	91.85		
	0	1.3	1.287 8	99.06		
	0	1.3	1.215 1	93.47		
	0	1.3	1.226 5	94.35		
甲苯	0	6.715	6.672 9	99.37	98.69	2.2
	0	6.715	6.523 5	97.15		
	0	6.715	6.477 5	96.46		
	0	6.715	6.886 9	102.56		
	0	6.715	6.597 8	98.25		
	0	6.715	6.604 7	98.36		
对二甲苯	0	5.53	5.770 5	104.35	103.58	2.0
	0	5.53	5.636 9	101.93		
	0	5.53	5.612 3	101.49		
	0	5.53	5.915 9	106.98		
	0	5.53	5.731 6	103.65		
	0	5.53	5.699 7	103.07		
邻二甲苯	0	6.53	6.442 7	98.66	99.28	2.2
	0	6.53	6.262 7	95.91		
	0	6.53	6.423 2	98.36		
	0	6.53	6.631 9	101.56		
	0	6.53	6.643 0	101.73		
	0	6.53	6.493 2	99.44		
苯乙烯	0	6.45	6.256 8	97.00	98.46	3.1
	0	6.45	6.024 4	93.40		
	0	6.45	6.352 2	98.48		
	0	6.45	6.496 7	100.72		
	0	6.45	6.569 1	101.85		
	0	6.45	6.407 7	99.34		
1,2-二乙基苯	0	5.68	6.076 9	106.99	106.40	2.9
	0	5.68	5.918 8	104.20		
	0	5.68	5.972 6	105.15		
	0	5.68	6.351 6	111.82		
	0	5.68	6.085 8	107.14		
	0	5.68	5.856 4	103.11		
二乙基苯	0	6	5.679 6	94.66	91.40	3.5
	0	6	5.254 5	87.58		
	0	6	5.369 2	89.49		
	0	6	5.319 2	88.65		
	0	6	5.656 7	94.28		
	0	6	5.623 8	93.73		

3.4 色谱柱的选择

参考2015年版《中国药典》(一部)附录,本试验比较了DB-WAX与HP-INNOWAX两根色谱柱,结果DB-WAX不能有效的分离邻二甲苯与对二甲苯;而HP-INNOWAX对各成分均能较好分离,且色谱柱耐水性较DB-WAX好。因此,选用HP-INNOWAX为本试验的色谱柱。

3.5 样品含量测定结果分析

2015年版《中国药典》(一部)中三七总皂苷中残留溶剂检查项下规定^[5]:含苯不得超过0.000 2%,含甲苯、对二甲苯、邻二甲苯、苯乙烯、1,2-二乙基苯和二乙基苯均不得超过0.002%。注射用血栓通(冻干)中每1 g制剂相当于三七总皂苷生药量为1 g,按理论计算限量得苯残留量不得超过2 $\mu\text{g/g}$,甲苯、对二甲苯、邻二甲苯、苯乙烯、1,2-二乙基苯和二乙基苯不得超过20 $\mu\text{g/g}$ 。按拟定方法对收集到的34批样品进行测

全封闭、免处理的HS-GC法测定痱子粉中樟脑、薄荷脑的含量

刘俊霞^{1*}, 杜朝辉², 冉丛聪², 蒋 晔^{2#}(1. 石家庄市第一医院药剂科, 石家庄 050011, 2. 河北医科大学药学院, 石家庄 050017)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)09-1282-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.09.41

摘要 目的: 建立一种用于痱子粉中樟脑、薄荷脑含量测定的全封闭、免处理的定量分析方法。方法: 采用顶空气相色谱法, 以正辛醇为内标, 以1-乙基-3-甲基咪唑四氟硼酸盐为顶空溶剂。色谱柱为PEG-20M毛细管柱, 检测器为氢火焰离子化检测器, 平衡温度为140℃, 平衡时间为30 min, 柱温为160℃, 进样口温度为170℃, 检测器温度为200℃, 载气为氮气, 流速为41 ml/min, 分流比为18:1, 顶空进样体积为1 ml。结果: 樟脑、薄荷脑检测质量浓度线性范围分别为 $5.15 \times 10^{-3} \sim 515$ 、 $5.40 \times 10^{-3} \sim 540$ $\mu\text{g/ml}$ ($r=0.9984$, 0.9982); 精密性、稳定性、重复性试验的RSD $<2\%$; 回收率分别为99.0%~101.3%、98.3%~101.9%, RSD分别为0.9%、1.2% ($n=9$)。结论: 该方法简单、准确、灵敏、重复性好, 适用于痱子粉中樟脑、薄荷脑的含量测定, 为固体药物制剂中半挥发性成分的定量分析提供了一个准确、可靠的分析手段。

关键词 顶空气相色谱法; 全封闭; 免处理; 痱子粉; 樟脑; 薄荷脑; 固体药物制剂; 半挥发性成分

Contents Determination of Camphor and Menthol in Prickly Heat Powder by Fully Enclosed and Free Treatment HS-GC

LIU Junxia¹, DU Chaohui², RAN Congcong², JIANG Ye² (1. Dept. of Pharmacy, the First Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050011, China; 2. School of Pharmacy, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a fully enclosed and free treatment quantitative analysis method for the contents determination of camphor and menthol in Prickly heat powder. METHODS: GC chromatography was conducted with internal standard of N-butanol and headspace solvent of 1-ethyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate. The column was PEG-20M capillary column, detector was hydrogen flame ionization detector, equilibrium temperature was 140℃, equilibrium time was 30 min, the column temperature was 160℃, the inlet temperature was 170℃, the detector temperature was 200℃, carrier gas was nitrogen, flow rate was 41 ml/min, split ratio was 18:1, and the headspace volume was 1 ml. RESULTS: The linear range was $5.15 \times 10^{-3} \sim 515$ $\mu\text{g/ml}$ ($r=0.9984$) both for camphor and $5.40 \times 10^{-3} \sim 540$ $\mu\text{g/ml}$ ($r=0.9982$) for menthol; RSDs of precision, stability and reproducibility tests were lower than 2%; recoveries were 99.0%-101.3% (RSD=0.9%, $n=9$) and 98.3%-101.9% (RSD=1.2%, $n=9$), respectively. CONCLUSIONS: This method is simple, accurate, sensitive and reproducible, and can be used for the contents determination of camphor and menthol in Prickly heat powder, which provides an accurate and reliable analysis method for the quantitative analysis of semi-volatile components in solid pharmaceutical preparations.

KEYWORDS Headspace gas chromatography; Fully enclosed; Free treatment; Prickly heat powder; Camphor; Menthol; Solid pharmaceutical preparation; Semi-volatile component

固体药物制剂如粉剂、散剂、膏剂中的挥发、半挥发性成分通常采用回流提取^[1-2]和超声提取^[3]等方法处理后, 用直接进样气相色谱(GC)法分析^[4-6], 其处理步骤烦琐、耗时, 且在敞开

的提取与过滤体系中, 由于挥发性成分的挥发损失, 极易造成样品信息失真^[7], 即测定结果不准确。此外, 进样溶液中所含的少量的难挥发或不挥发性基质也易污染色谱系统, 缩短色

定, 结果样品中有2批检出甲苯, 但甲苯含量均远小于理论计算限量, 样品安全性较好。

综上所述, 本方法简便、快捷、准确, 可用于注射用血栓通(冻干)中有机溶剂苯、甲苯、对二甲苯、邻二甲苯、苯乙烯、1,2-二乙基苯、二乙烯苯残留量的测定。

参考文献

[1] ICH 指导委员会. 药品注册的国际技术要求: 质量部分[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 87-87.

* 主管药师。研究方向: 药物质量与控制。E-mail: 394580155@qq.com

通信作者: 教授, 硕士生导师。研究方向: 药物质量与控制。电话: 0311-86266069。E-mail: jiangye@hebm.edu.cn

[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 二部[S]. 2010年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 686、附录61-65.

[3] 冯有龙, 曹玲, 伍乃英. 茵栀黄注射液中有有机溶剂残留的顶空毛细管气相色谱法测定[J]. 中国医药工业杂志, 2011, 42(3): 212.

[4] 王金玉, 韩斌丽, 郑昆, 等. 气相色谱法测定凡德他尼原料药中8种有机溶剂残留量[J]. 中国药房, 2015, 26(13): 1220.

[5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 2015年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 392.

(收稿日期: 2015-03-10 修回日期: 2016-01-18)

(编辑: 刘柳)