

# 采用 Agilent 8890 气相色谱系统进行 USP 方法 <467> 残留溶剂分析

## 作者

Lukas Wieder, Jie Pan 和  
Rebecca Veeneman  
安捷伦科技有限公司  
2850 Centerville Road,  
Wilmington DE 19808

## 摘要

本应用简报重点介绍了使用 Agilent 8890 气相色谱仪、用于 467 的 Agilent J&W DB-Select 624 UI 色谱柱和 Agilent J&W HP-INNOWax 色谱柱检测和确证 <467> 残留溶剂。该系统符合 USP 方法 <467> 中要求的所有指标，并且在多次进样中展示了出色的重现性。

## 前言

对 1 类和 2 类残留溶剂必须进行监测监管，分析这些溶剂的方法包含以下三个流程：

- **流程 A：**使用 G43 固定相色谱柱（在本例中为用于 467 的 Agilent J&W DB-Select 624 UI）进行初步鉴定和限值检测
- **流程 B：**如果在流程 A 中超出限值，则使用 G16 固定相色谱柱（在本例中为 Agilent J&W HP-INNOWax）确认峰归属和进行二次限值检测
- **流程 C：**如果超出流程 A 和 B 中的限值，则使用共洗脱更少的色谱柱进行定量分析

本应用简报使用 Agilent 8890 气相色谱仪分析了 USP 方法 <467> 所列的残留溶剂。此次分析采用了用于 467 的 J&W DB-Select 624 UI 色谱柱和 J&W HP-INNOWax 色谱柱，并配置了双火焰离子化检测器 (FID)。因此，流程 A 和 B 可以在一次进样中同时进行。

## 实验部分

### 设备

8890 气相色谱仪配备有分流/不分流进样口 (SSL) 和双 FID，采用 Agilent 7697A 顶空进样器进样。使用惰性三通在两根色谱柱之间进行平均分流，两根色谱柱均直接通向 FID。图 1 展示了完整配置。

### 化学品与试剂

二甲基亚砜 (99.9%) 和水 (HPLC 级) 购自 Sigma-Aldrich。

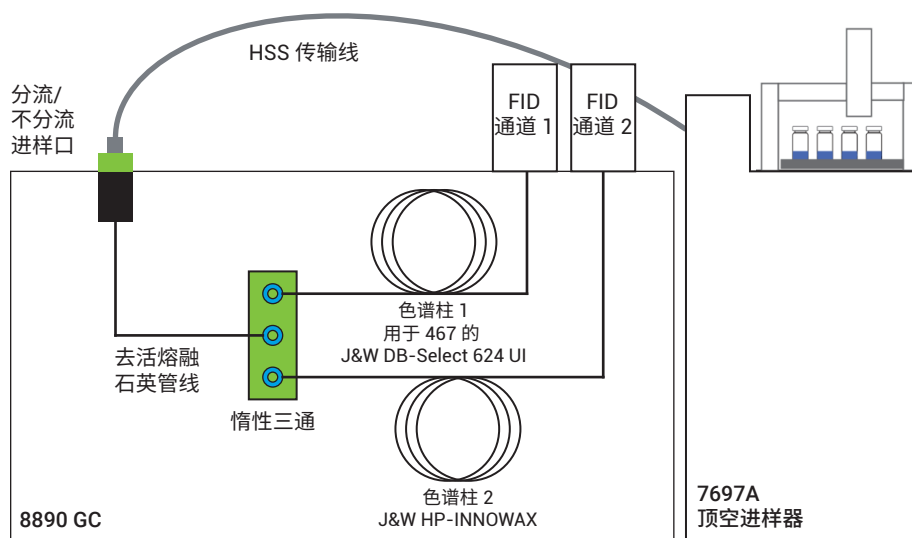


图 1. 用于 USP <467> 残留溶剂分析的实验配置，配备了双色谱柱和双 FID

### 消耗品

表 1. 消耗品和部件号

消耗品	描述
样品瓶	10 mL 透明钳口顶空样品瓶 (部件号 5190-2285)
隔垫	高级绿色不粘连进样口隔垫 (部件号 5183-4759-100)
分流器	惰性三通，用于微板流路控制技术 (部件号 G3184-60065)
密封垫圈	短型石墨密封垫圈，用于 0.1–0.32 mm 色谱柱，10/包 (部件号 5080-8853) UltiMetal Plus 可塑金属密封垫圈，用于 0.32 mm 熔融石英管，10/包 (部件号 G3188-27502)
进样口衬管	2 mm 不分流，直型，去活 (部件号 5181-8818)
顶空传输线/预 CFT 色谱柱	去活熔融石英，30 m × 0.25 mm 内径 × 0.35 mm 外径 (部件号 160-2255-30)
色谱柱 1	用于 467 的 J&W DB-Select 624 UI 柱，30 m × 0.32 mm，1.8 μm (部件号 123-0334UI)
色谱柱 2	J&W HP-INNOWax 柱，30 m × 0.32 mm，0.25 μm (部件号 19091N-113I)

## 样品前处理

根据 USP <467> 方案对残留溶剂样品进行样品前处理。

使用三种残留溶剂储备液（基质为 DMSO）：

- 1 类残留溶剂修订方法 <467> (部件号 5190-0490)
- 2A 类残留溶剂修订方法 <467> (部件号 5190-0492)
- 2B 类残留溶剂修订方法 <467> (部件号 5190-0491)

下面列出了三类溶剂各自的样品前处理流程：

### 1 类溶剂

1. 将 1 mL 储备液与 9 mL DMSO 一起用水稀释至 100 mL
2. 将步骤 1 中的 1 mL 溶液用水稀释至 100 mL
3. 将步骤 2 中的 10 mL 溶液用水稀释至 100 mL
4. 将步骤 3 中的 1 mL 溶液以及 5 mL 水加入顶空样品瓶中

### 2A 类溶剂

1. 将 1 mL 储备液用水稀释至 100 mL
2. 将步骤 1 中的 1 mL 溶液以及 5 mL 水加入顶空样品瓶中

### 2B 类溶剂

1. 将 1 mL 储备液用水稀释至 100 mL
2. 将步骤 1 中的 1 mL 溶液以及 5 mL 水加入顶空样品瓶中

## 实验参数

表 2. 用于残留溶剂分析的系统参数

气相色谱系统参数	8890 GC
载气	色谱柱 1: 氦气, 恒流模式, 2 mL/min
进样口类型	分流/不分流
进样口温度	140 °C
模式	分流模式, 分流比 5:1
柱温箱	40 °C (保持 5 min), 以 18 °C/min 升至 180 °C (保持 3 min)
色谱柱 1 流速	2 mL/min, 恒流模式, 色谱柱 2 流速由色谱柱 1 控制
FID (两个通道)	250 °C
空气	400 mL/min
H <sub>2</sub>	30 mL/min
尾吹气流速 (N <sub>2</sub> )	25 mL/min
顶空参数	7697A 顶空进样器
样品定量环	1 mL
柱温箱温度	85 °C
定量环温度	85 °C
传输线温度	100 °C
样品瓶平衡时间	40 分钟
进样持续时间	0.5 分钟
样品瓶规格	10 mL
样品瓶振荡	开, 振幅 2 级 (25 次振荡/分钟)
样品瓶填充模式	默认: 流量压力模式
样品瓶填充压力	15 psi
定量环升压速率	20 psi/min
定量环最终压力	0 psi
定量环平衡时间	0.05 分钟
软件	Agilent OpenLab CDS - 2.2 版

## 结果与讨论

每类溶剂在两根色谱柱上均获得了清晰的色谱图，且在多次运行中获得了一致的结果，此外，还满足 USP <467> 中规定的分析必须满足的要求。

图 2 至图 7 展示了在用于 467 的 J&W DB-Select 624 UI 色谱柱和 J&W HP-INNOWax GC 色谱柱上进行的 1 类、2A 类和 2B 类残留溶剂混合物分析。在用于 467 的 J&W DB-Select 624 UI 色谱柱和 J&W HP-INNOWax 色谱柱上进行的 1 类溶剂分析符合信噪比 (S/N) 和分离度要求。

基于一组 10 个顶空样品瓶评估峰面积和保留时间重现性测定值 (RSD%)。表 3 至表 5 列出了采用用于 467 的 J&W DB-Select 624 UI 色谱柱和 J&W HP-INNOWax 色谱柱进行 1 类、2A 类和 2B 类残留溶剂混合物分析获得的 RSD%。获得的 RSD% 值小于 5.0%，表明色谱柱、7697A 顶空进样器和 8890 GC/FID 系统具有极高的重现性和稳定性。

### 1 类溶剂

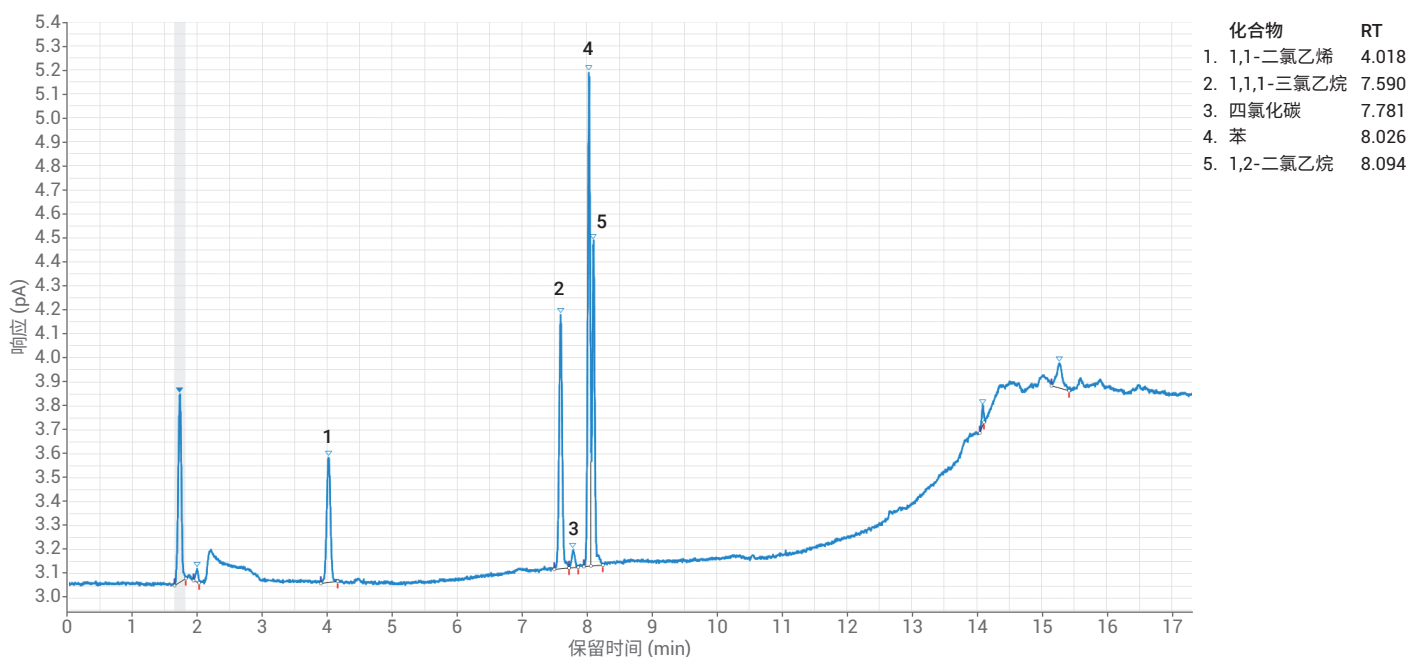


图 2. 在用于 467 的 J&W DB-Select 624 UI 气相色谱柱上分离 USP 1 类残留溶剂标准溶液得到的色谱图

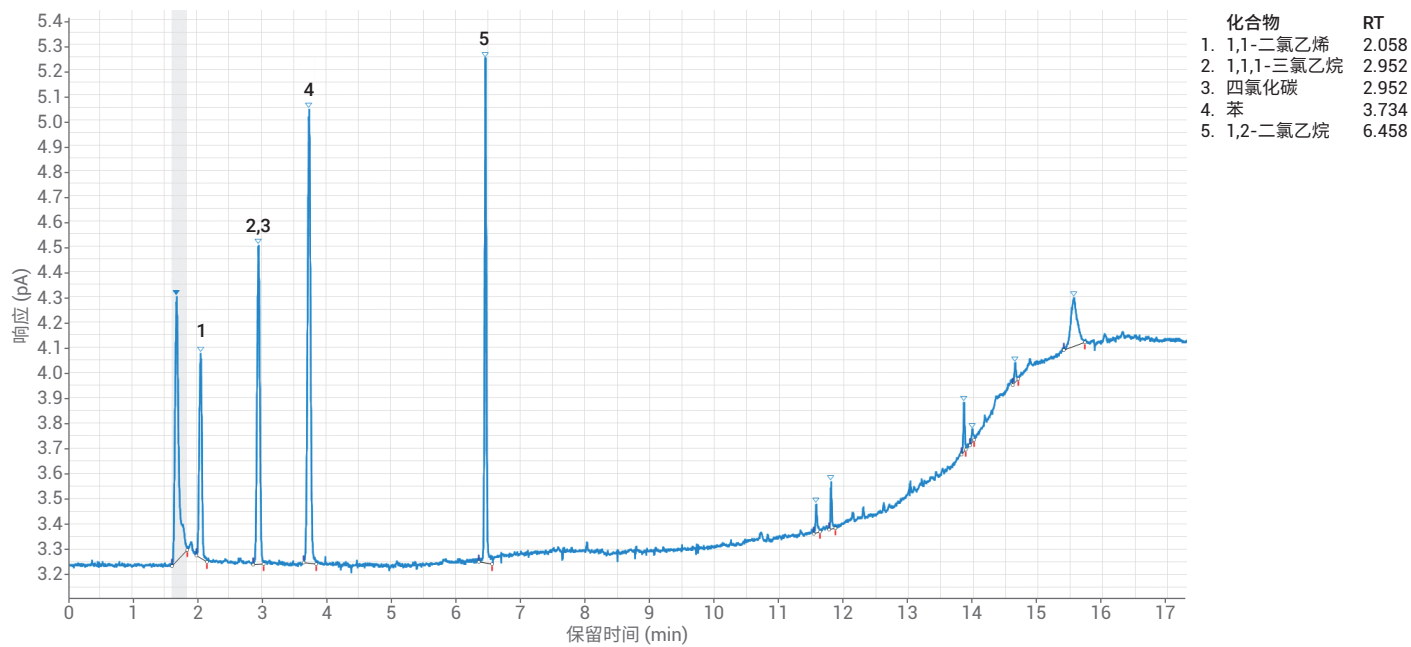


图 3. 在 J&W HP-INNOWax 色谱柱上分离 USP 1 类残留溶剂标准溶液得到的色谱图

表 3. 在用于 467 的 J&W DB-Select 624 UI 色谱柱和 J&W HP-INNOWax 色谱柱上获得的 1 类残留溶剂的重现性 (n = 10)

化合物	用于 467 的 J&W DB-Select 624 UI 柱上的峰面积 RSD (%)	用于 467 的 J&W DB-Select 624 UI 柱上的 RT RSD (%)	J&W HP-INNOWax 柱上的峰面积 RSD (%)	J&W HP-INNOWax 柱上的 RT RSD (%)
1,1-二氯乙烯	2.8	0.31	4.2	0.092
1,1,1-三氯乙烷	3.7	1.4	3.61	0.057
四氯化碳	2.9	0.060	与 1,1,1-三氯乙烷共洗脱	与 1,1,1-三氯乙烷共洗脱
苯	3.6	0.0050	4.9	0.021
1,2-二氯乙烷	3.2	0.059	3.2	0.018

## 2A 类溶剂

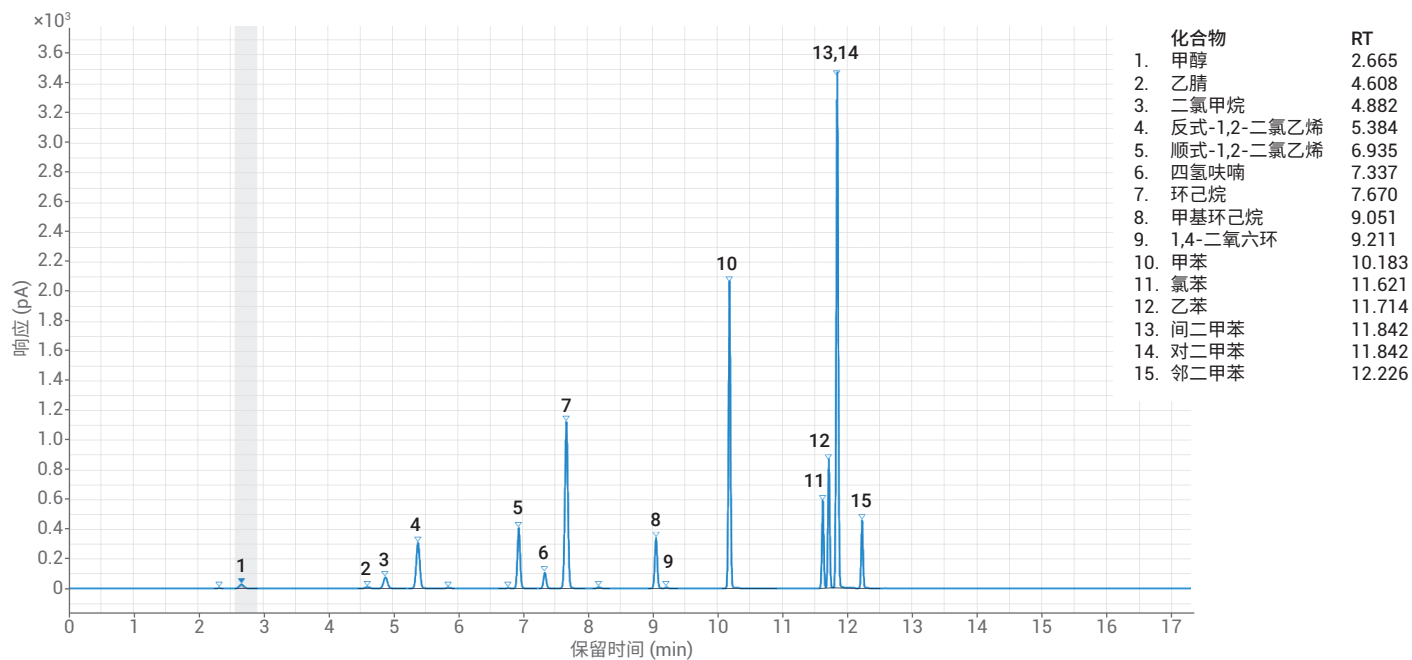


图 4. 在用于 467 的 J&W DB-Select 624 UI 气相色谱柱上分离 USP 2A 类残留溶剂标准溶液得到的色谱图

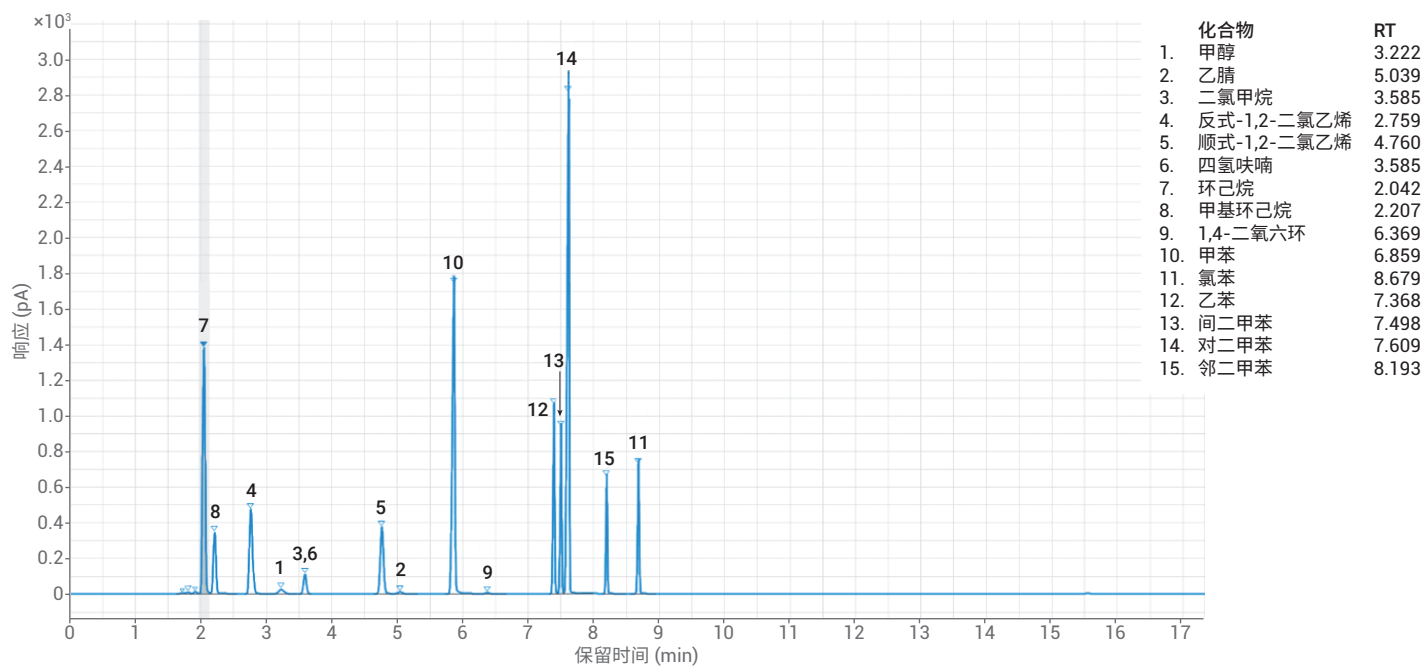


图 5. 在 J&W HP-INNOWax 色谱柱上分离 USP 2A 类残留溶剂标准溶液得到的色谱图

表 4. 在用于 467 的 J&W DB-Select 624 UI 色谱柱和 J&W HP-INNOWax 色谱柱上获得的 2A 类残留溶剂的重现性 (n = 10)

化合物	用于 467 的 J&W DB-Select 624 UI 柱上的峰面积 RSD (%)	用于 467 的 J&W DB-Select 624 UI 柱上的 RT RSD (%)	J&W HP-INNOWax 柱上的峰面积 RSD (%)	J&W HP-INNOWax 柱上的 RT RSD (%)
甲醇	1.9	0.36	2.0	0.41
乙腈	1.6	0.078	2.4	0.034
二氯甲烷	3.8	0.029	4.1	0.034
反式-1,2-二氯乙烯	4.9	0.031	4.5	0.039
顺式-1,2-二氯乙烯	4.3	0.0092	4.3	0.039
四氢呋喃	2.3	0.029	与二氯甲烷共洗脱	与二氯甲烷共洗脱
环己烷	4.1	0.0091	4.2	0.045
甲基环己烷	4.5	0.0059	4.5	0.046
1,4-二氧六环	1.7	0.012	2.4	0.039
甲苯	4.4	0.0053	4.3	0.034
氯苯	4.1	0.0055	4.1	0.32
乙苯	4.4	0.0057	4.5	0.04
间二甲苯	4.4	0.0056	4.7	0.026
对二甲苯	与间二甲苯共洗脱	与间二甲苯共洗脱	4.4	0.016
邻二甲苯	4.1	0.0054	4.1	0.31

## 2B 类溶剂

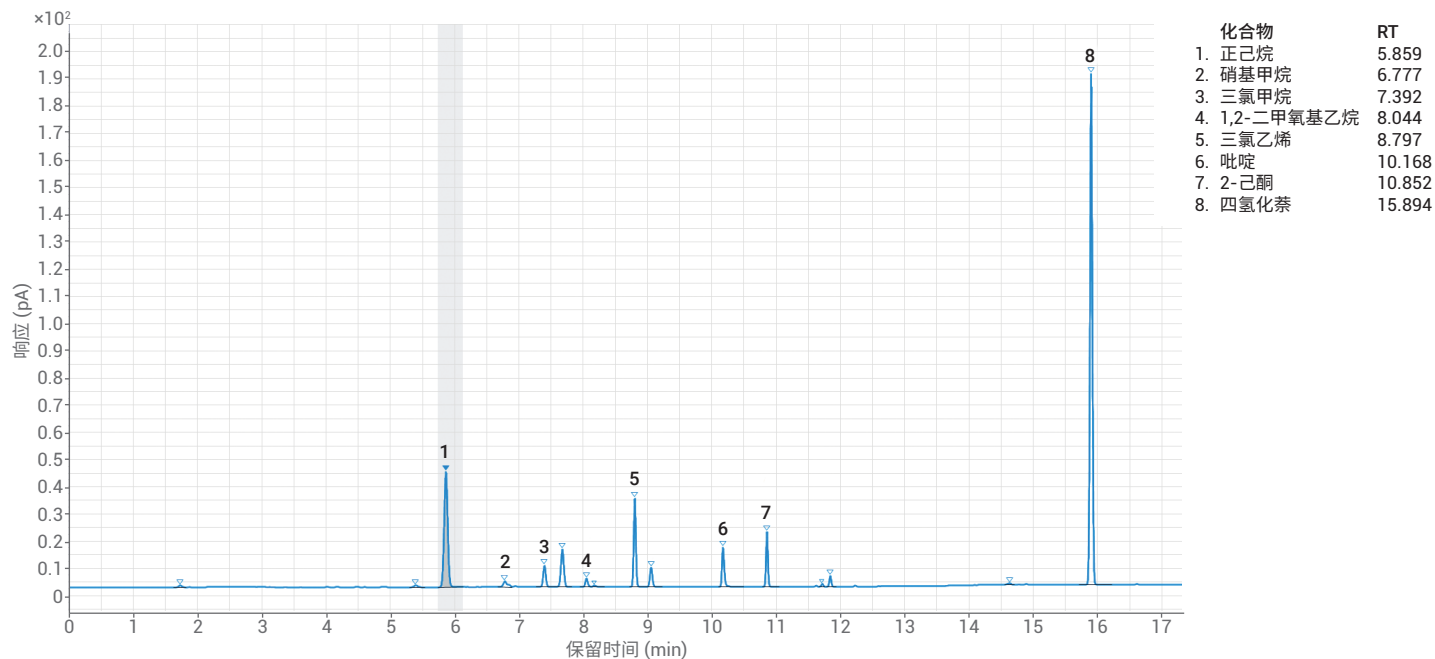


图 6. 在用于 467 的 J&W DB-Select 624 UI 气相色谱柱上分离 USP 2B 类残留溶剂标准溶液得到的色谱图

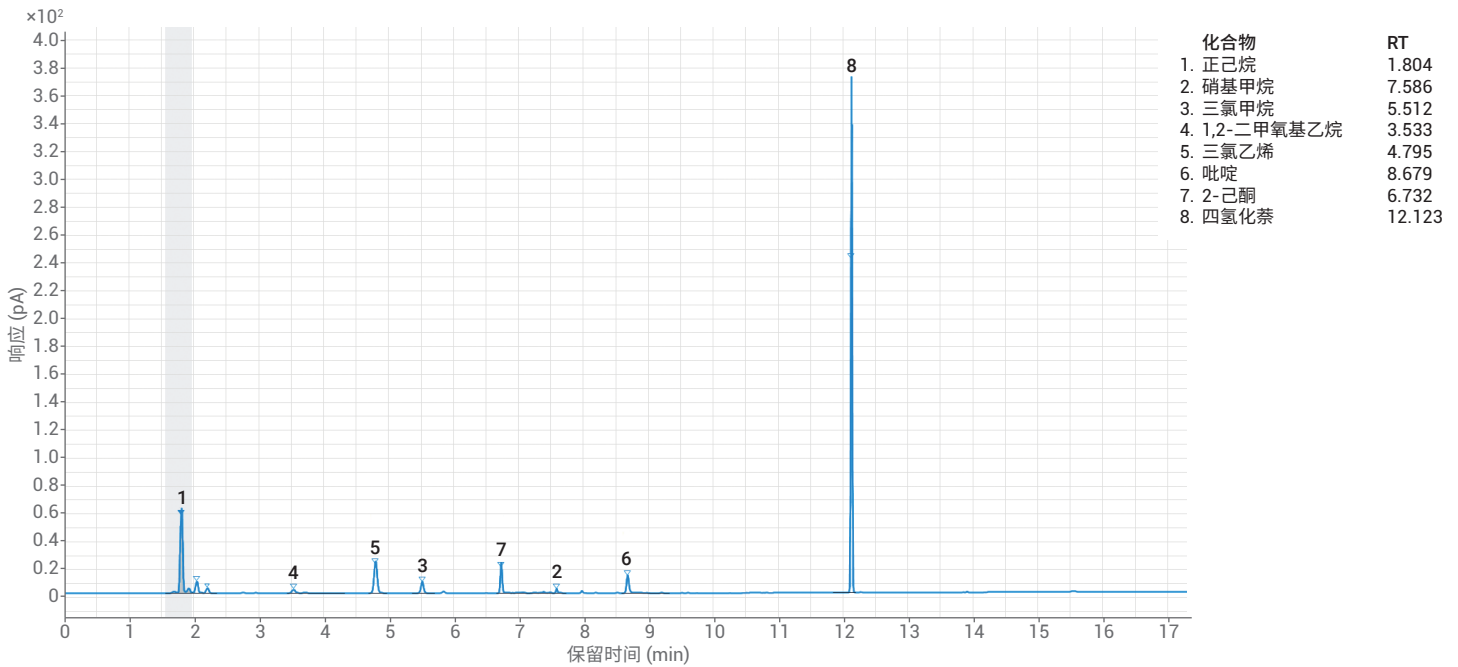


图 7. 在 J&W HP-INNOWax 气相色谱柱上分离 USP 2B 类残留溶剂标准溶液得到的色谱图

## 结论

配备 7697A 顶空进样器和惰性三通的 8890 气相色谱系统为 USP <467> 规定的所有相关残留溶剂的分离、鉴定和定量分析提供了十分出色的方法。共洗脱现象比预期更少，三个类别中所有峰之间均能实现很好地分离，并表现出了足够高的 S/N，可进行重复定量分析。

## 参考文献

1. USP 32-NF 27, General Chapter USP <467> Organic volatile impurities, United States Pharmacopeia. Pharmacopoeia Convention Inc., Rockville, MD, USA

表 5. 在用于 467 的 J&W DB-Select 624 UI 色谱柱和 J&W HP-INNOWax 色谱柱上获得的 2B 类残留溶剂的重复性 (n = 10)

化合物	用于 467 的 J&W DB-Select 624 UI 柱上的峰面积 RSD (%)	用于 467 的 J&W DB-Select 624 UI 柱上的 RT RSD (%)	J&W HP-INNOWax 柱上的峰面积 RSD (%)	J&W HP-INNOWax 柱上的 RT RSD (%)
正己烷	1.5	0.052	2.9	0.17
硝基甲烷	1.8	0.031	1.8	0.014
三氯甲烷	4.4	0.0081	4.4	0.014
1,2-二甲氧基乙烷	1.9	0.031	2.1	0.086
三氯乙烯	4.7	0.0061	4.9	0.0019
吡啶	3.3	0.015	3.2	0.085
2-己酮	2.8	0.0077	2.8	0.015
四氢化萘	3.7	0.0052	3.8	0.085

查找当地的安捷伦客户中心：

[www.agilent.com/chem/contactus-cn](http://www.agilent.com/chem/contactus-cn)

免费专线：

800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

联系我们：

[LSCA-China\\_800@agilent.com](mailto:LSCA-China_800@agilent.com)

在线询价：

[www.agilent.com/chem/erfq-cn](http://www.agilent.com/chem/erfq-cn)

[www.agilent.com](http://www.agilent.com)

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。