

作者：

PerkinElmer, Inc.
上海中国

利用 D-Swafer 执行 GC/MS 中心切割来检验溶剂中的杂质

介绍

由于不同的目的，溶剂广泛的用于制药和食品工业，在使用前要严格进行杂质质量控制(QC)，这一点非常重要，可以确保有害物质不会超标。

用气相色谱(GC)测定溶剂中的杂质，是常见的理想方法。并用质谱仪(MS)检测器的数据能够进一步确定杂质的成分。

由于很多溶剂是由分馏产生的，其中的杂质沸点可能比溶剂低，这样，在GC分析时，杂质的保留时间有可能和溶剂类似，而且其共同洗脱的风险增加了。

另外，如果溶剂洗脱时MS保持开启，离子源和质量分析器就可能引发污染，并且大大增加了灯丝损伤的风险。这个使用报告说明了中心切割技术可以使全部注射的样品到达检测器，却能够解决溶剂峰分辨率不足的问题，并避免潜在的检测器损害。

方法

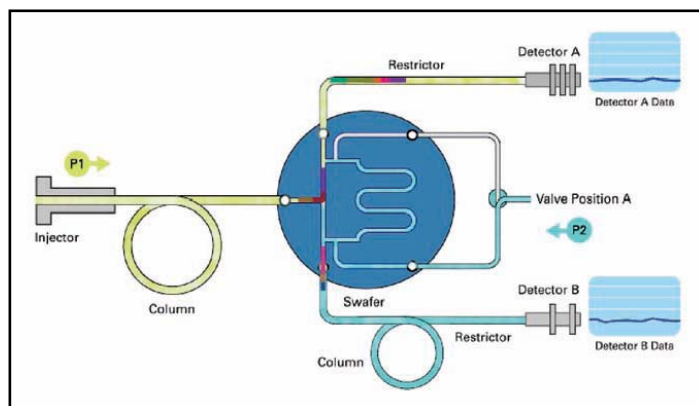


图1. D4 设置的 D-Swafer 进行典型的中心切割

要完成这一工作，需要安装一个 D-Swafer，其配置如图1所示，这是一个典型的 Dean's 切换器，能将第一支色谱柱的部份析出物以中心切割导引至第二支管柱。

组成	描述
气相色谱	Clarus® 600 GC
心切割装置	D4 设置的 D-Swafer
进样器	分流/不分流
检测器 1	火焰离子化检测器
检测器 2	Clarus 600 T MS
色谱柱 1	15 m×0.25 mm×1.0 μm Elite-1
色谱柱 2	30 m×0.25 mm×1.0 μm Elite Wax
限流器	58 cm×0.10 mm 脱活的石英毛细柱

	设定	值
柱箱	温度	60 °C 下恒温 8 分钟
载气		氦气
进样器	温度	225 °C
	载气压力 (P1)	23 psig (159kPa)
	分流流速	100mL/min
中点	压力 (P2)	16 psig (110kPa)
检测器 1 (FID)	温度	250 °C
	空气流速	450 mL/min
	氢气流速	45 mL/min
	量程	×20
	衰减	×64
检测器 2 (MS)	温度	200 °C
	质量范围	15-150 Da
	扫描时间	0.2 sec
	内检延迟	0.1 sec
样品注射		自动进样器快速进样 1μl
Swafer 切换阀 (V4) 时间事件		参见结果部分

样 品

完成这一工作，需要分析 5 个来自不同供应商的分析级别的二氯甲烷 (DCM) 样品和单一样本的乙酸乙酯。

结 果

首先以 5 个 DCM 样品为例，关闭 Swafer 电磁阀。

电磁阀 (V4) 时，色谱柱 1 的样品直接进入检测器 1—火焰离子检测器 (FID)。图 2 显示的是其中一个 DCM 样品经过 FID 的色谱图。

由于采用的分流比相对较高，FID 不能给杂质提供很好的检测限，图 2 显示的是围绕着 DCM 峰的一

组杂质，这些杂质仅仅比背景噪音高一点。实际操作中，若将这些杂质切入第二支色谱柱，因为 MS 具备优异的灵敏度，这就不是限制，而能够达到更好的检测限。

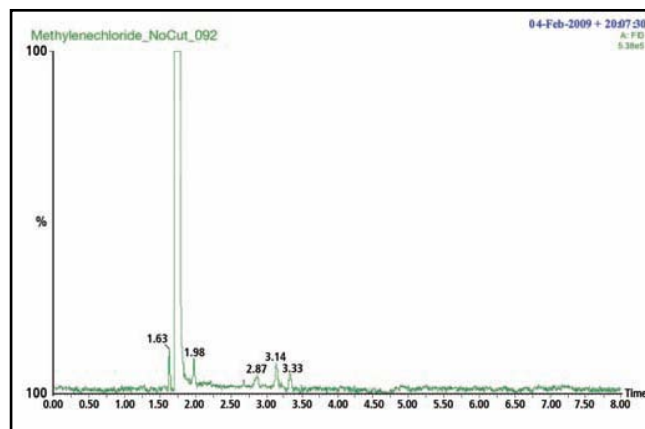


图 2. DCM 气相色谱检测器 1 (FID)，样品 3，显示有小的杂质峰

若需验证一下 D-Swafer 工作正常，当色谱直接到 FID 时，MS 检测器上同时检测信号，图 3 显示，当 D-Swafer 切换到另一通道时，没有样品到达 MS 检测器。

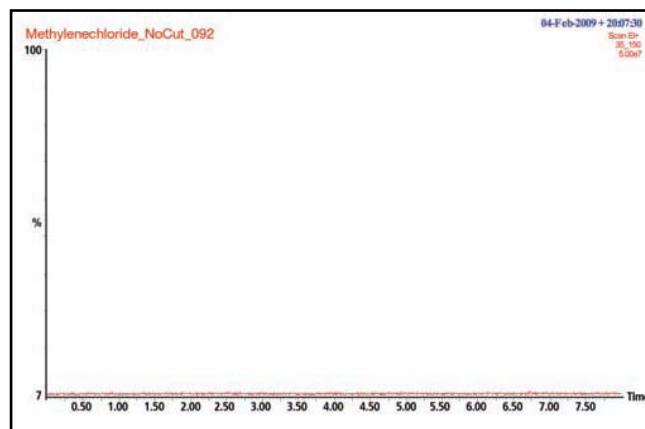


图 3. 当 D-Swafer 切换到 FID 时，MS 上的信号

当整个运行过程中维持 V4 开启的状态，色谱柱 1 的流出样品直接进入色谱柱 2 当中。这样，色谱分离会在两个色谱柱都执行，并在检测器 2—MS 中显示，图 3 显示的是 DCM 样品 3 的总离子色谱图。注意此时对杂质化合物要比 FID 灵敏得多。

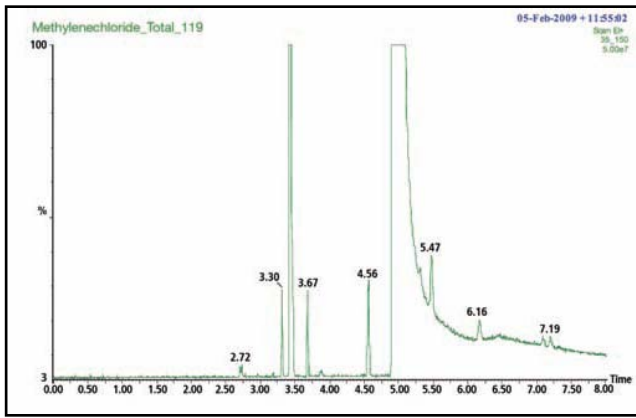


图 4. DCM 样品 3 检测器 2 (MS) 的总离子谱图

在图 4 中，我们看到溶剂峰占据了谱图的主要部分，在其周围有一些小峰及被掩盖的峰。

一个实验在分析运行一开始和溶剂峰流出色谱柱 1 时，将 V4 阀门打开，随后再关闭阀门。这一边切技术可以去除掉大部分的溶剂，而且还允许剩下的样品进入到色谱柱 2。图 5 显示的就是这样运行的色谱图。

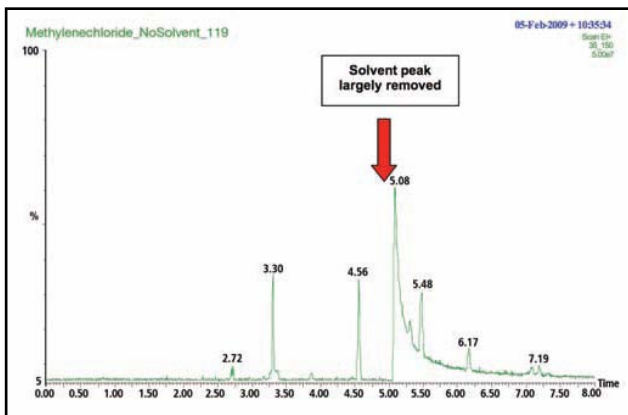


图 5. DCM 样品 3 在检测器 2 (MS) 的总离子色谱图，去掉了溶剂峰。切换阀在 1.68 min 到 1.80 min 之间被关闭了 (参看图 2)，其余时间是开着的。

图 5 显示的是大部分的溶剂通过边切割技术被去掉了，这一去除通过图 6 这两个大尺度的色谱图可以得到更好的显示。因此，边切割技术是在 MS 检测器前去除溶剂非常有效的技术。

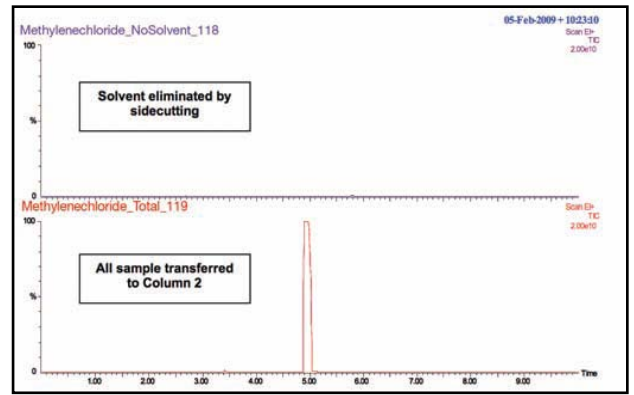


图 6. 图 4 和图 5 的色谱图放在一起

尽管边切割技术允许使用 MS 直接分析样品而不会给 MS 造成任何损坏，也不会被溶剂峰所干扰。但是这种方法却没考虑到和溶剂一起从色谱柱 1 中共同洗脱的其它峰——这些峰可能不会进入色谱柱 2 也不会通过 MS 显示出来。

仔细检查图 5，会发现，在图 4 中大约 3.42 min 和 3.67 min 处的两个小峰，在这张色谱图中消失了。它们很明显是从色谱柱 1 中与溶剂共同洗脱而被切掉了。

为了让这些和溶剂一起共同洗脱的峰 (也可能有一些别的峰) 能够进入到第二色谱柱进行分离，可以利用峰一段切割 (sectioning) 技术。对同一 DCM 样品多次分析，但每次将溶剂峰逐渐递变的一小段切入第二色谱柱。

图 7 显示的是溶剂峰如何被分割成 6 个 0.02 min 的中心切割，这一方法允许色谱柱 1 上被溶剂峰所掩盖的峰在色谱柱 2 完全的捕捉到，而不用向 MS 检测器中注入大量的溶剂。

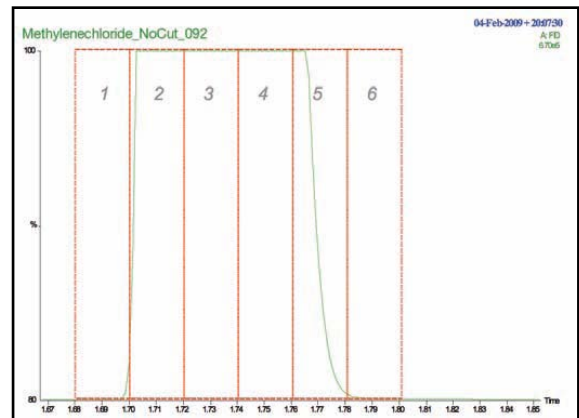


图 7. 将 DCM 溶剂峰分割成 6 个 0.02 min 的心切割

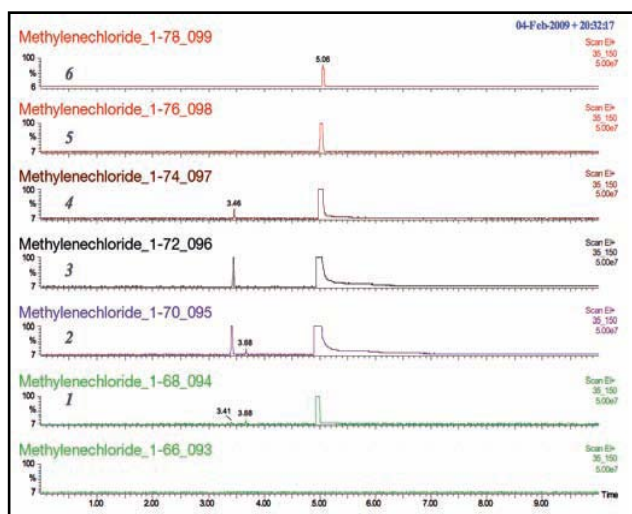


图 8. 连续不同分段 0.02 min 中心切割的色谱图

下一个样品是一组乙酸乙酯样品，相比较于前面我们鉴定的 DCM 样品，其杂质含量明显增加。

图 9、10、11、12 显示的分别是 FID 的色谱图、MS 的总离子色谱图、利用边切割技术去掉溶剂后的样品以及用分段中心切割进行划分的溶剂峰。表 4 显示的是这个样品杂质的检测鉴定结果。在这一分析中，有 3 个峰随着色谱柱 1 中的溶剂峰共同洗脱，正己烷，1-氯-2-甲基丙烷和 2-丁醇。

这些数据中，最引人注意的是在 5.00 和 5.30 min 之间洗脱的 3 个峰，它们和溶剂峰在色谱柱 2 中共同洗脱，因此，正如图 11 所示，它们只有在溶剂通过边切割去除后才能被看见。

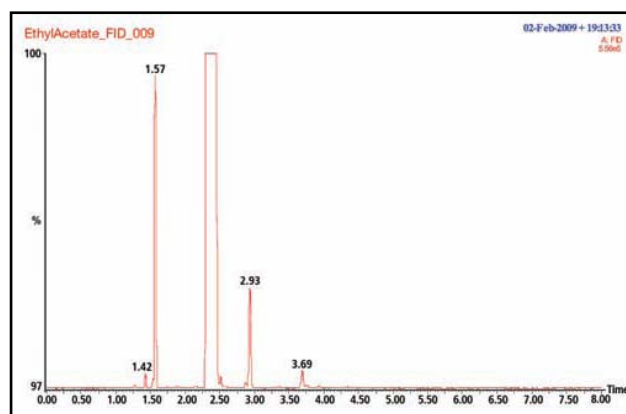


图 9. 在色谱柱 1 当中采用 FID 获得的乙酸乙酯样品谱图

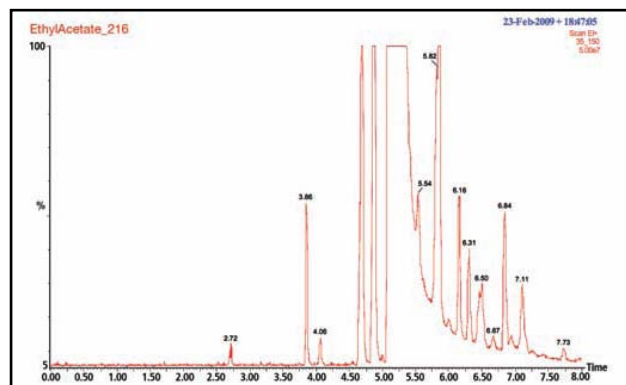


图 10. 所有的乙酸乙酯样品被切割到色谱柱 2 后获得的色谱图

表 3. 在二氯甲烷中，微量杂质在溶剂边切和中心切割的情况下，化合物的质谱鉴定结果

保留时间	MS 检测器	DCM 样品				
		1	2	3	4	5
3.30	2-甲基丁烷			✓		
3.41 ⁺	含支链戊烯*	✓		✓	✓	✓
3.68 ⁺	2-氯乙烯*	✓	✓	✓	✓	✓
3.75	含支链己烷*				✓	
3.87	丙酮	✓		✓		
3.90	含支链己烷*				✓	
4.56	含支链己烷*				✓	✓
4.56	二氯乙烯*	✓	✓	✓	✓	
4.65	乙醇				✓	
4.70	异丙醇				✓	
4.91 [#]	Trimethyl Oxirane				✓	
5.31	1-氯丁烷			✓		
5.48	2-氯-甲基丁烷	✓		✓		
5.79	环己烯		✓		✓	
6.02	乙腈				✓	
6.17	2-丁烯			✓		
7.08	己醇*			✓		✓
7.19	氯仿		✓	✓	✓	

+ 在色谱柱 1 中与溶剂共同洗脱的色谱峰

在色谱柱 2 中与溶剂共同洗脱的色谱峰

* 异构物未鉴定

图 8 显示了 6 张在不同时间进行溶剂切割的色谱图。在 3.4 和 3.7 min 丢失的色谱峰，再次出现。在图 8 中，我们成功的将所有溶剂转移到第二根色谱柱中，除了避免色谱柱及检测器的过载，并且检测器能够重新检测到曾经丢失的两个化合物。结合图 5 和这些数据，我们能够在没有大溶剂峰干扰的情况下，获得对这一类样品中的杂质分析的理想结果。表 3 显示的是采用这种技术对 5 个二氯甲烷样品杂质的检测鉴定结果。不管是哪个样品，杂质峰都和 DCM 峰都得到了很好的分离。

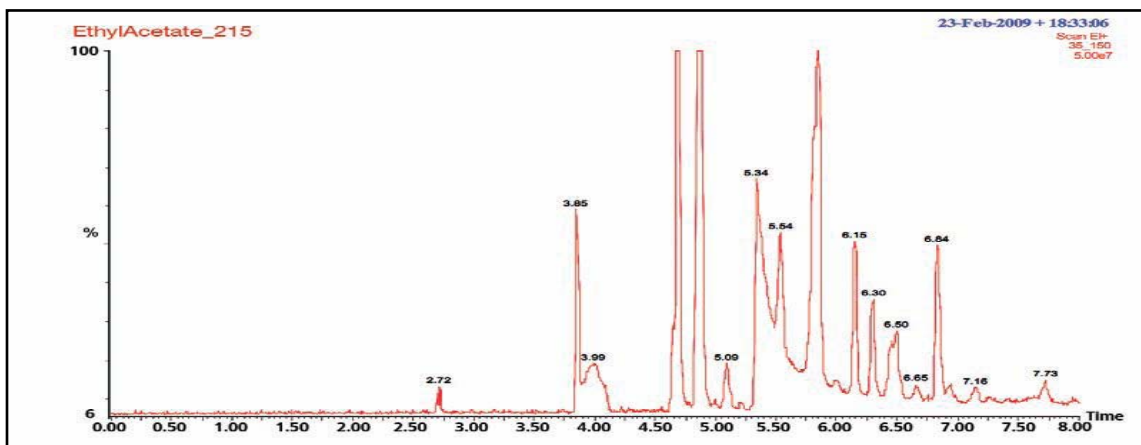


图 11. 乙酸乙酯样品当中的溶剂峰通过边切割去除后色谱柱 2 获得的色谱图

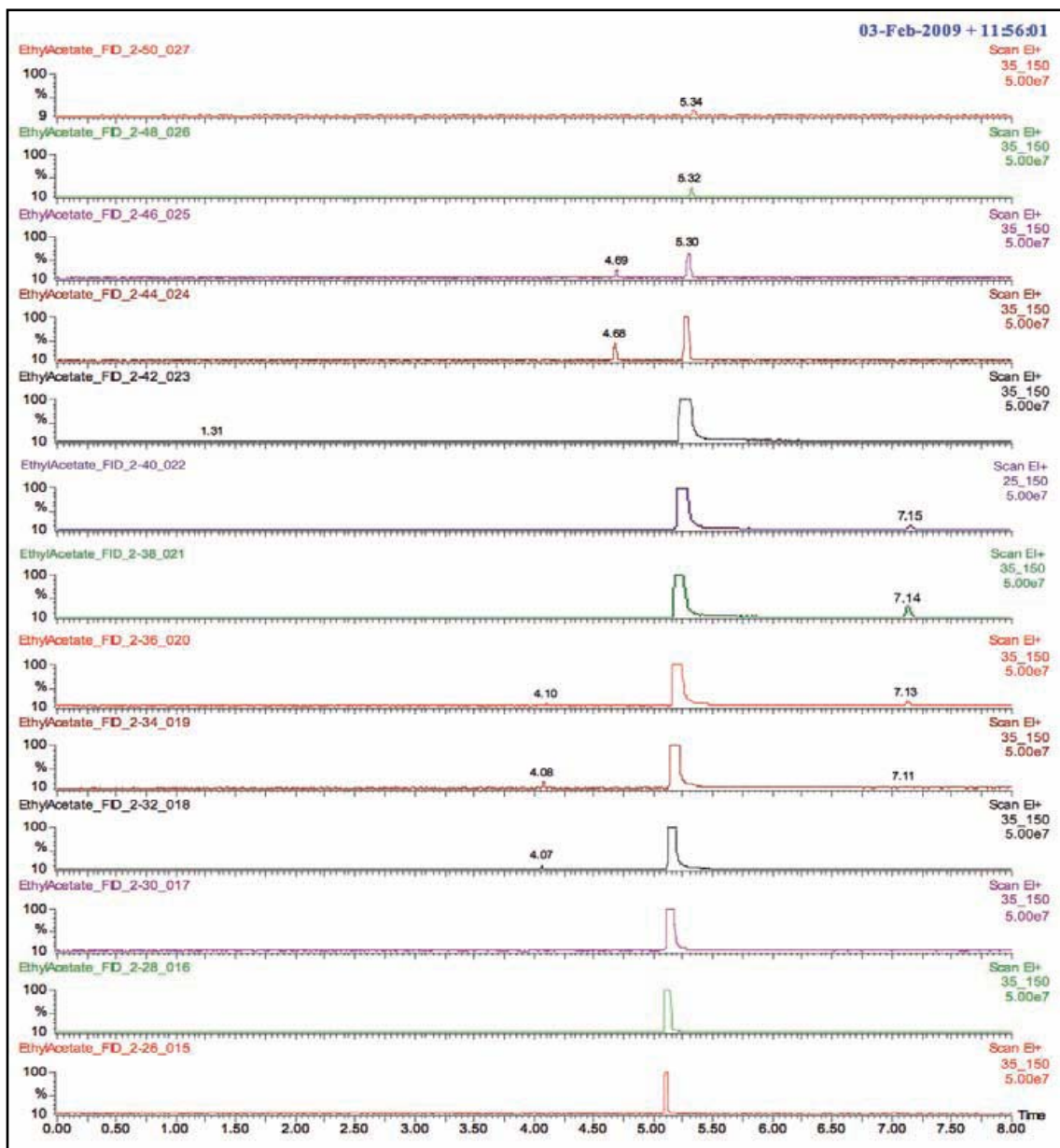


图 12. 乙酸乙酯样品当中的溶剂峰被中心切割到色谱柱 2 后获得的色谱图(溶剂峰被切分出 13 段)

表 4. 在乙酸乙酯中，微量杂质溶剂在旁路和中心切割溶剂的情况下，化合物的质谱鉴定结果

保留时间 (min)	MS 检测
3.85	丙酮
4.06 ⁺	正己烷
4.65	乙醇
4.68 ⁺	1-氯-2-甲基丙烷
4.69	异丙醇
4.86	1-乙氧基-2-甲基-丙烷
5.01 [#]	二氯甲烷
5.09 [#]	2-丁酮
5.20 [#]	四氢呋喃
5.54	含支链辛烷*
5.75	n-庚烷
5.81	异丙基乙酸
5.85	1-乙氧基丁烷
5.99	含支链壬烷*
6.15	戊酮*
6.30	1-乙氧基-丁烯
6.45	3-甲基-2-丁醇
6.50	异丙基丙二烯
6.65	含支链十一碳烷*
6.84	1,2-二甲氧基丙烷
6.94	乙氧基乙酸
7.13 ⁺	2-丁醇
7.16	2-甲基丙酸甲酯
7.73	正丙酸乙酯

+ 在色谱柱 1 中与溶剂同时流出的色谱峰

在色谱柱 2 中与溶剂同时流出的色谱峰

* 異構物未鉴定

结 论

边切割和中心切割技术，为揭示溶剂中低含量杂质提供了可靠而全面的技术。尽管溶剂峰分段切割过程需要对一样品进行重复的色谱分析，但是这些分析是非常短而且等温的，因此，所有的分析时间一共 50 min，这些时间用于有效的找到所有被遮蔽的组分。在我们检测的这些样品中，分段切割的色谱图只有让我们多找到两个额外的峰，因此，方法可以被优化成只对有影响的部分使用心切割技术，以减少需要分析的次数。

尽管我们只是展示了对二氯甲烷和乙酸乙酯样品使用了这个技术，但是此一方法可以扩展用于其它溶剂，以及任何需要对那些可能与其它相对较大的溶剂峰共同洗脱的低含量化合物进行鉴别和定量的样品。

PerkinElmer, Inc.

大中华区总部

地址: 上海张江高科园区李冰路67弄4号

邮编: 201203

电话: (021) 3876 9510

传真: (021) 387 91316

www.perkinelmer.com.cn



要获取全球办事处的完整列表，请访问 www.perkinelmer.com.cn/ContactUs