

气相色谱/质谱联用仪

作者

Andrew Tipler
Senior ScientistPerkinElmer, Inc.
Shelton, CT USA通过D-Swafer中心
切割技术
使用GC/MS研究
溶剂中的杂质

简介

溶剂在制药和食品生产企业因为各种各样的目的被广泛使用。重要的是，这些溶剂在使用之前，都必须经过严格的质量控制（QC）测定，以确保其中不含有不安全级别的杂质。

气相色谱（GC）是分析溶剂中杂质的首选技术，再配上一台质谱检测器，就可以鉴定其中所含的杂质是什么。

由于许多溶剂都是通过分馏生产而得到，因此杂质将与溶剂具有相类似的沸点。因而在GC分析中，杂质的保留时间将与溶剂接近，从而共流出的风险将非常高。

因此，当溶剂被洗脱出来时，如果质谱保持工作状态，离子源或者检测器的污染可能会导致灯丝损坏的风险大大增加。本应用文献介绍了一种中心切割技术，该技术允许所有注射的样品到达检测器，从而解决了溶剂峰分离度和潜在的检测器损坏的问题。



方法

对于本应用文献，D-Swafer™ Dean's开关的配置如图1所示。这是传统的Dean's开关的配置，能够从第一根色谱柱流出物直接进行切割，使其进入第二根色谱柱。

表1和2给出了更详细的分析系统和分析条件。

Swafer安装工具软件包，在该软件中包含了产品说明，确定了连接到FID限流管的几何形状。平衡第二根色谱柱的流速以使Swafer切换到正常的功能是必要的。

表1 气相色谱配置	
组成部分	描述
气相色谱仪	Clarus® GC
中心切割装置	D-Swafer 的 D4 配置
进样口	分流/不分流
检测器1	火焰离子化检测器
检测器2	Clarus GC/MS
色谱柱1	15m x 0.25 mm x 1.0 μm Elite-1
色谱柱2	30m x 0.25 mm x 1.0 μm Elite Wax
限流柱管	58 cm x 0.10 mm 去活的熔融石英毛细管

表2 分析条件		
	设置	值
炉温	温度	60℃恒温保持8min
	载气	He
	进样口	温度 225℃
	载气压力 (P1)	23 psig (159 kPa)
	分流	100 mL/min
	中点	压力 (P2) 16 psig (110 kPa)
检测器1 (FID)	温度	250℃
	空气流量	450mL/min
	氢气流量	45 mL/min
	范围	x20
检测器2 (MS)	衰减	x64
	温度	200℃
	质量范围	15-150Da
	扫描时间	0.2sec
	间隔扫描延迟	0.1 sec
	样品进样	1 μL自动进样器快速模式
Swafer 电子转换阀 (V4) 时间事件		看结果部分

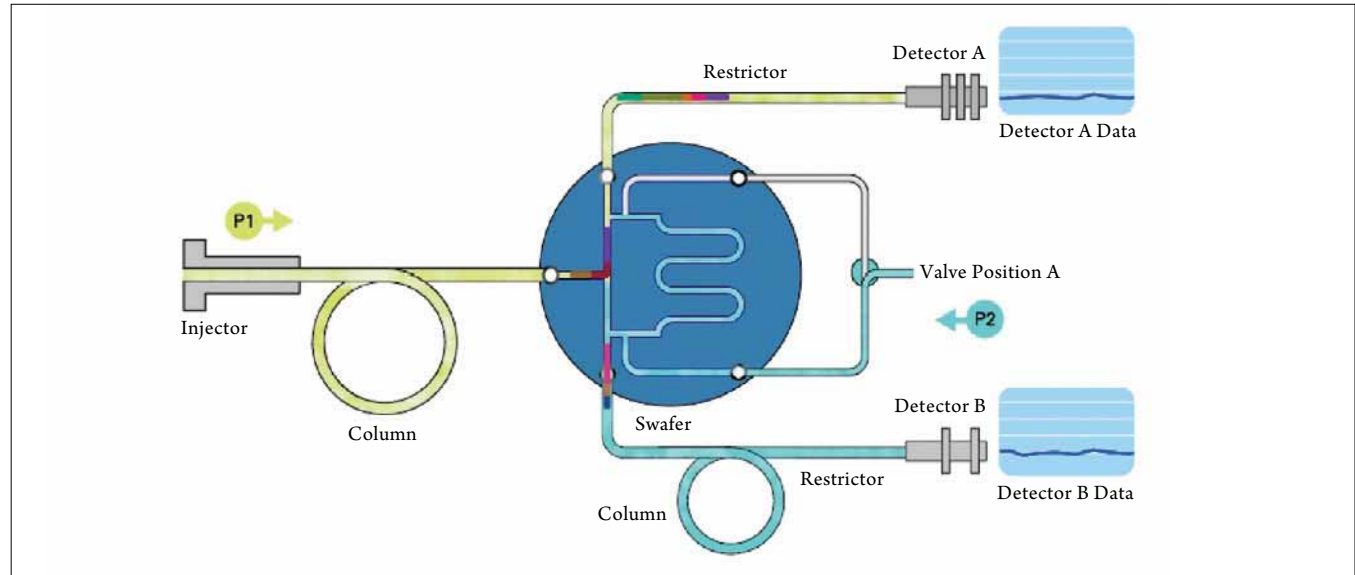


图1 D-Swafer的经典中心切割D4配置

样品

在本应用文献中，分析了5个来源于不同供应商的分析纯二氯甲烷（DCM）及1个乙酸乙酯样品。

结果

随着Swafer开关电磁阀（V4）关闭，从色谱柱1流出物直接进入检测器1-火焰离子化检测器（FID）。图2显示了一个DCM样品在FID检测器上观测到色谱图。

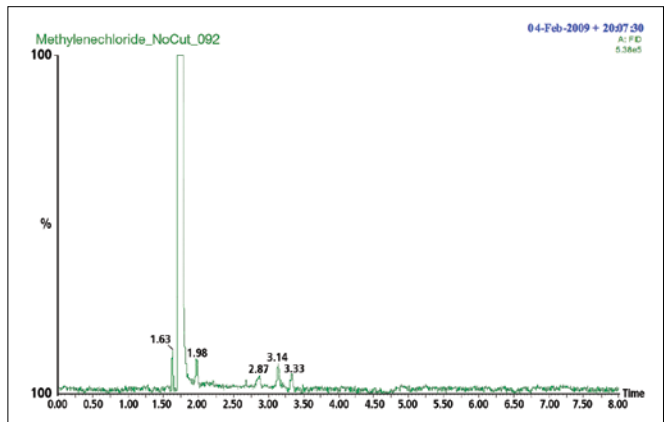


图2 DCM样品3的检测器1 (FID) 色谱图，显示小的杂质峰

由于使用了相对大的分流，FID将不能提供非常好的杂质检出限。图2显示相对于DCM主峰而言，其中几个杂质的峰仅仅是背景噪声的水平。在实际操作过程中，这将成为限制，因为当这些杂质被切割进入第二根色谱柱时，灵敏度性能优越的质谱系统将提供更好的检出限。

为了检查D-Swafer是否正常工作，当溶剂组分直接进入FID时，同时监测MS检测器的信号。图3显示，当D-Swafer切换到另一个通道时，没有一个样品到达质谱检测器。

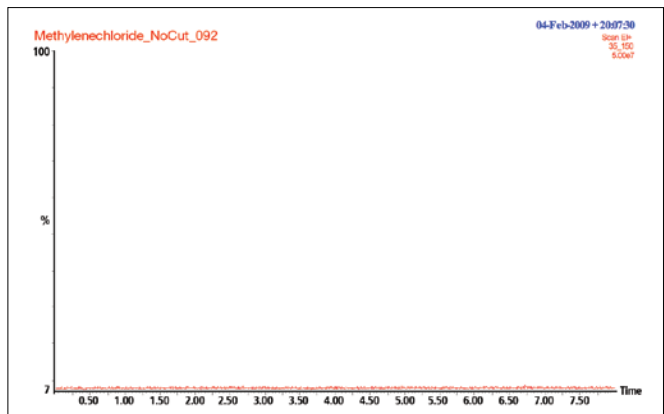


图3 D-Swafer转换到FID时MS扫描信号

在全部运行过程中，当V4打开，所有从色谱柱1流出的物质将直接进入色谱柱2的进样口，因此，色谱峰将同时经过两根色谱柱的分离，最终流入检测器2—MS得到检测。图4显示DCM样品3的总离子流色谱图。注意杂质化合物的灵敏度明显优于FID。

由图4可以看出，在溶剂的主峰附近可能掩盖了一些较小的色谱峰。

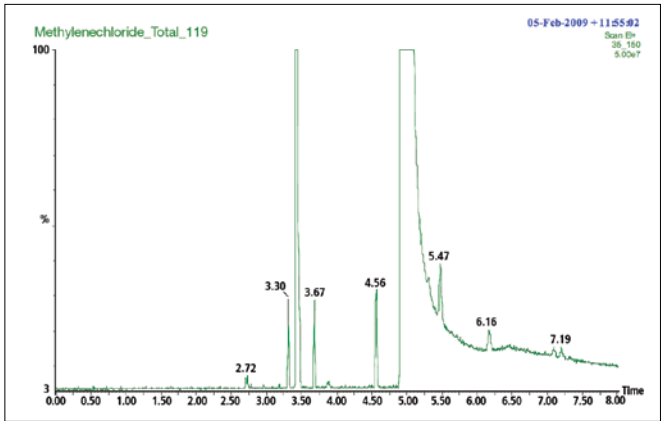


图4 DCM样品3的检测器2 (MS) 总离子流色谱图

在运行样品开始时，先开启V4阀，当溶剂峰从色谱柱1中流出时，再关闭。该种边缘切割的技术有效的将大部分溶剂除去，然而允许剩余的样品进入色谱柱2，图5就是采用该方法的色谱图。

观察色谱图5发现，大部分的溶剂通过边缘切割的方法被去除。该方法更好的去除溶剂的例子见图6所示（第4页），该图采用了较大的标尺。因而边缘切割是一种非常有效的去除溶剂的技术，从而避免了溶剂峰从MS检测器流出。虽然边缘切割技术允许样品被MS处理，没有潜在的损坏和溶剂峰的干扰，但是这并未考虑一些在色谱柱1与溶剂峰共流出的色谱峰—这些峰将无法进入色谱柱2或者被MS检测。

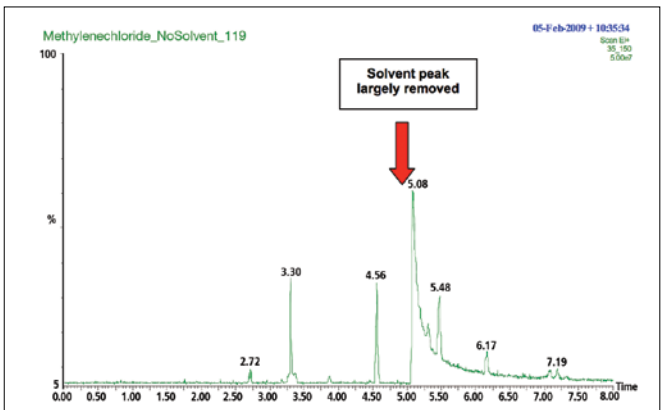


图5 DCM样品3溶剂被除去后检测器2 (MS) 总离子流色谱图，阀在1.68-1.80min之间关闭（参照图2的上下文），但是其余运行时间打开

Table 3. Tentative MS assignment of compound identities in DCM samples using the solvent sidecutting and heartcut sectioning technique.

Retention Time (min)	MS Identification	DCM Sample					
		1	2	3	4	5	
3.30	2-Methylbutane			√			
3.41+	Branched Chain Pentene*	√		√	√	√	
3.68+	Dichloroethylene*	√	√	√	√	√	
3.75	Branched Chain Hexane*				√		
3.87	Acetone	√		√			
3.90	Branched Chain Hexane*				√		
4.56	Branched Chain Hexene*				√	√	
4.56	Dichloroethylene*	√	√	√	√		
4.65	Ethanol				√		
4.70	Isopropanol				√		
4.91#	Trimethyl Oxirane				√		
5.31	1-Chlorobutane			√			
5.48	2-Chloro-2-Methylbutane	√		√			
5.79	Cyclohexene		√		√		
6.02	Acetonitrile				√		
6.17	2-Butanone			√			
7.08	Hexyl Alcohol*			√		√	
7.19	Chloroform		√	√	√		

+ Peak co-eluting with solvent in Column 1

Peak co-eluting with solvent in Column 2

* Isomer not determined

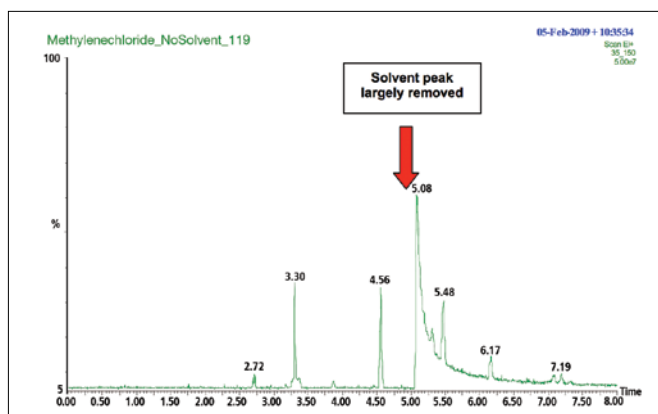


图6 图4和图5所示的色谱图以较大标尺显示，以展示边缘切割对溶剂去除的效果

仔细检查图5发现，在图4中3.42和3.67min的两个色谱峰丢失了，很显然这两个在色谱柱1共流出物。

为了使这些（和其它可能）与溶剂共流出的色谱峰能够被转移至第二根色谱柱进行分离，使用峰切割技术对同一个DCM样品连续运行的溶剂峰切割时间增量逐渐变窄来分离。。图7（第5页）显示了溶剂峰怎样被中心切割成6个0.02min的部分。这种方法可以使色谱柱1上的溶剂峰的峰面积完全在色谱柱2上解析，同时没有大量的溶剂峰暴露在连接的MS检测器上。

图8是连续溶剂峰切割获得的6个色谱图，大约3.4和3.7min“丢失”的两个色谱峰，现在很明显被恢复了。

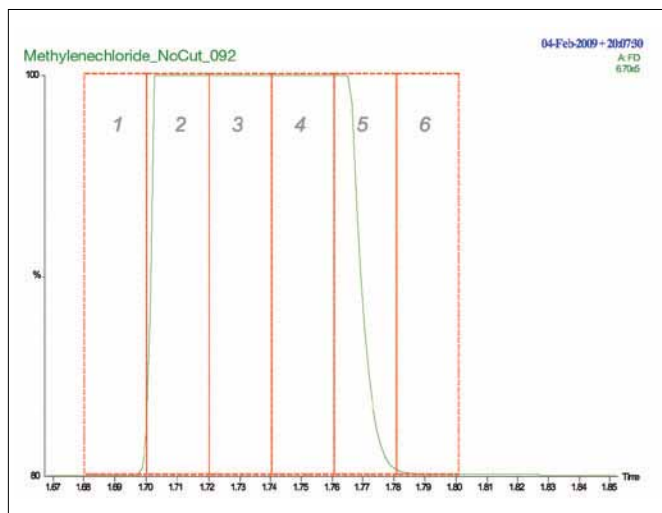


图7 中心切割将DCM溶剂峰切割成6个0.02min的部分

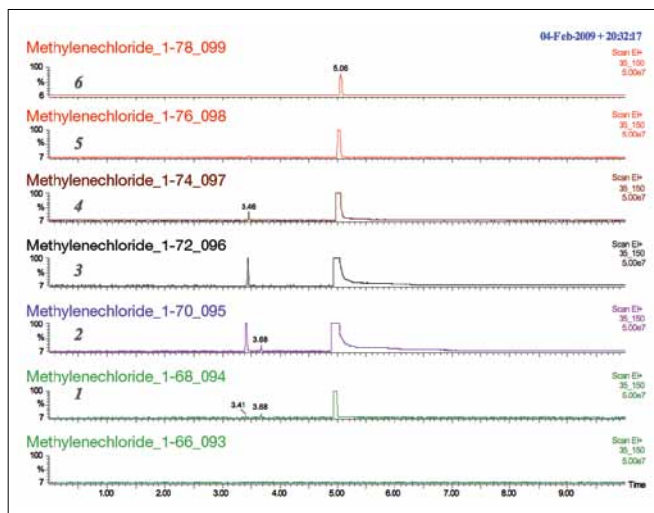


图8 中心切割0.02min的6个部分连续色谱图

在图8中，我们有效的将全部溶剂转移至第二根色谱柱，且能够防止色谱柱和检测器过载，并且可以恢复两个丢失的组分。通过这些数据与图5的结合，我们能够提供该类样品中杂质的综合结果，而没有与大溶剂峰相关的问题。表3是采用该技术鉴定5个DCM样品中的杂质。所有样品中，杂质峰可以和DCM峰很好的分离。

下一个样品是检查一批乙酸乙酯，检测到了明显比前面DCM多的杂质。

图9、10、11和12（第5-6页）分别显示FID色谱图，质谱图，边缘切割除去溶剂的谱图，中心切割溶剂峰的谱图。表4（第7页）给出了样品中鉴定的化合物列表。

在本分析中，有三个峰随着溶剂峰从色谱柱1中流出：正己烷，1-氯-2-甲基丙烷和2-丁醇。

这些数据中，尤其感兴趣的是从5.0和5.3min之间流出的三个色谱峰。这些峰将可能在色谱柱2中随溶剂峰共流出，因此只有当溶剂通过边缘切割被除去后才能被看见，见图11所示（第6页）。

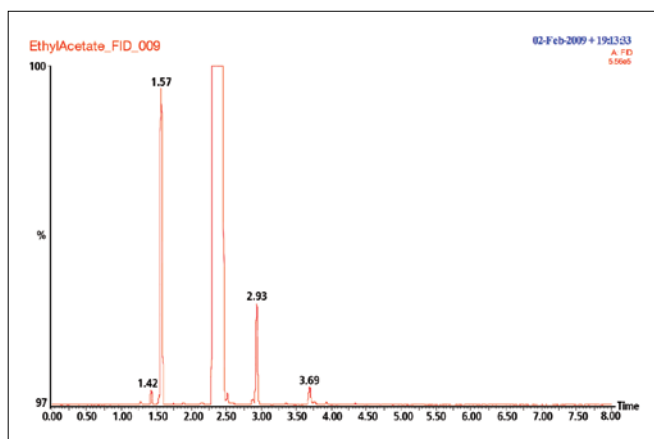


图9 乙酸乙酯样品从色谱柱1进入FID的色谱图

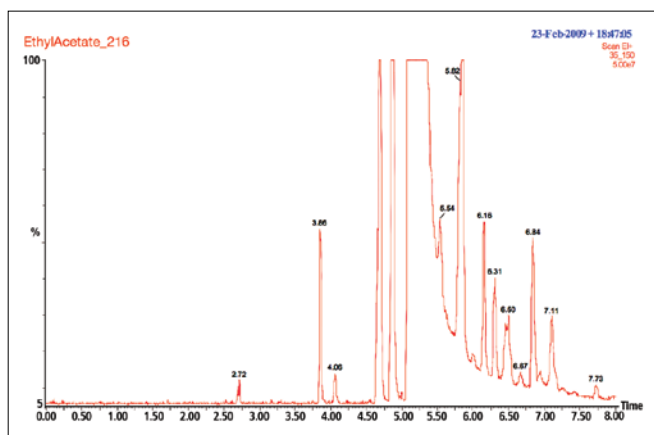


图10 乙酸乙酯样品全部转移至色谱柱2的MS检测器总离子流色谱图

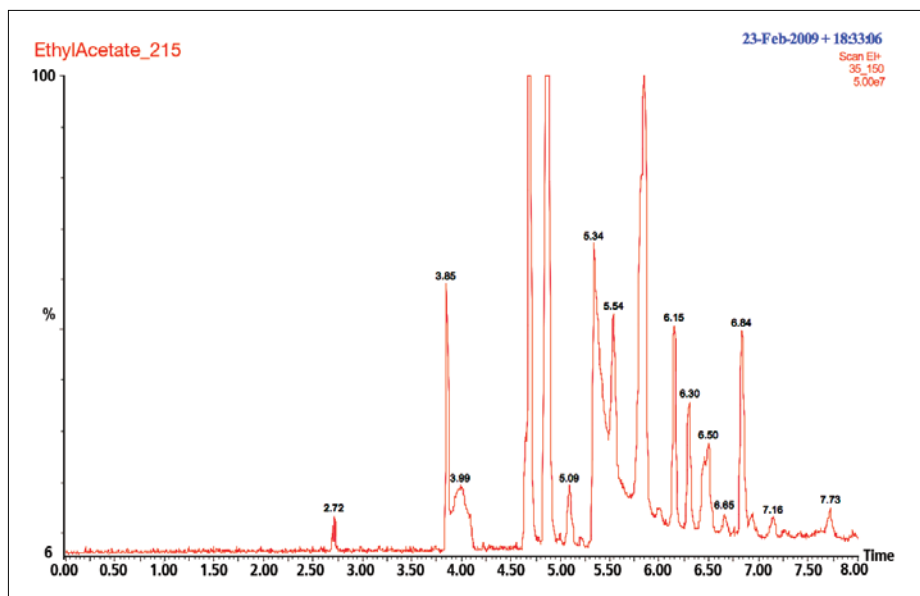


图11 乙酸乙酯样品经过边缘切割后, 连接色谱柱2的MS检测器总离子流色谱图

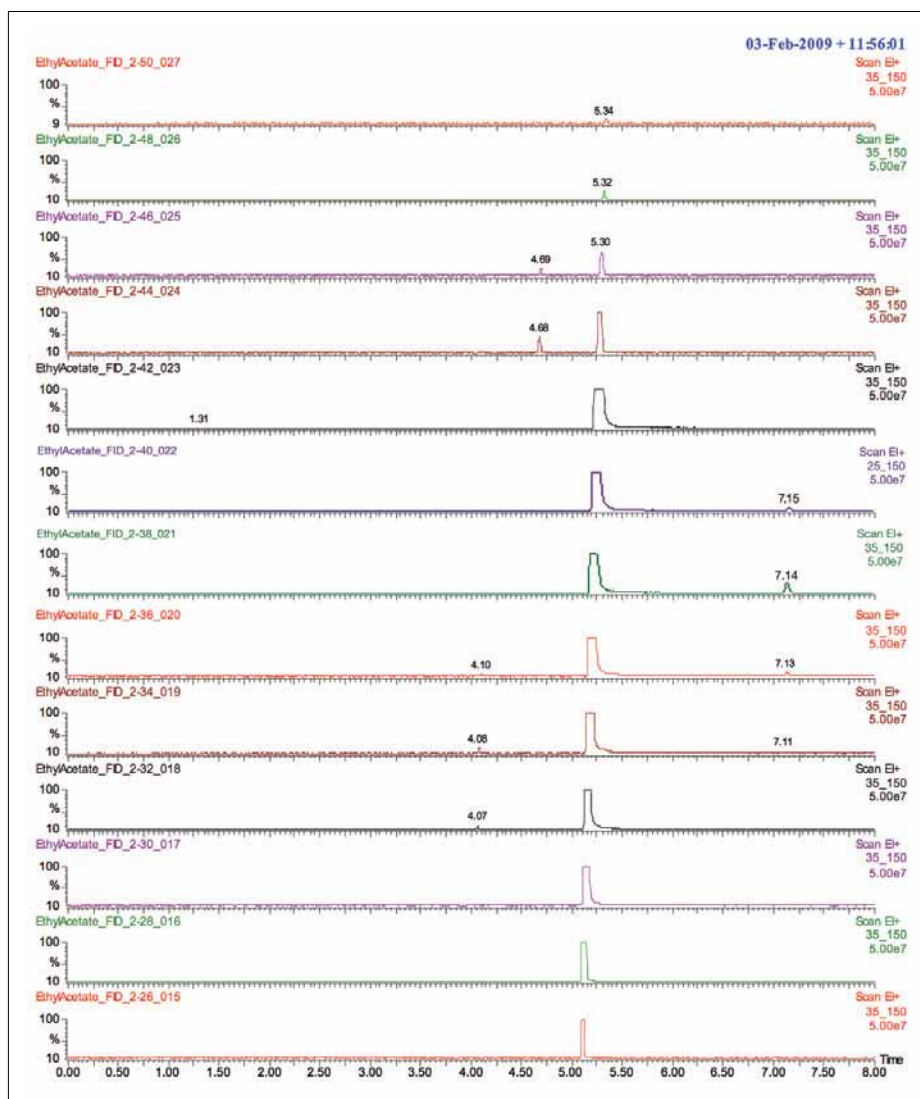


图12 乙酸乙酯样品经过中心切割后, 溶剂峰部分进入色谱柱2, MS谱图

Table 4. Tentative MS assignment of compound identities in ethyl acetate sample using the solvent sidecutting and heartcut sectioning technique.

Retention Time (min)	MS Identification
3.85	Acetone
4.06+	n-Hexane
4.65	Ethanol
4.68+	1-Chloro-2-Methylpropane
4.69	Isopropanol
4.86	1-Ethoxy-2-Methyl-Propane
5.01#	Dichloromethane
5.09#	2-Butanone
5.20#	Tetrahydrofuran
5.54	Branched Chain Octane*
5.75	n-Heptane
5.81	Isopropyl Acetate
5.85	1-Ethoxybutane
5.99	Branched Chain Nonane*
6.15	Pentanone*
6.30	1-Ethoxybutene
6.45	3-Methyl-2-Butanol
6.50	Isopropyl Propionate
6.65	Branched Chain Undecane*
6.84	1,2-Dimethoxypropane
6.94	Ethoxy Acetic Acid
7.13+	2-Butanol
7.16	2-Methylpropyl Formate
7.73	n-Propyl Acetate
+ Peak co-eluting with solvent in Column 1	
# Peak co-eluting with solvent in Column 2	
* Isomer not determined	

结论

边缘切割和中心切割技术提供了一个全面和可信的方法，以检测溶剂中低含量杂质。虽然溶剂峰切割过程需要几个重复相同的样品色谱图，这些运行程序需要的时间都是相当短且等温的，因此全部的分析时间仅仅需要50min。这段时间是必需的，在绘制出这些难分析组分的谱图。在本文献中研究的样品，在切割色谱中，仅发现了有两个额外的峰，因此该方法可以只优化受中心切割影响的那部分，减少必要的运行数量。

虽然我们仅证明了该项技术在二氯甲烷和乙酸乙酯样品中的应用，但是同样的方法可以扩展到其他溶剂，和有兴趣鉴定、定量低浓度水平且与其它相对较强色谱峰共流出的化合物的其它任何样品。

PerkinElmer, Inc.

珀金埃尔默仪器（上海）有限公司

地址：上海张江高科园区李冰路67弄4号

邮编：201203

电话：800 820 5046 或 021-38769510

传真：021-50791316

www.perkinelmer.com.cn



要获取全球办事处的完整列表，请访问[http:// www.perkinelmer.com.cn/AboutUs/ContactUs/ContactUs](http://www.perkinelmer.com.cn/AboutUs/ContactUs/ContactUs)

版权所有 ©2012, PerkinElmer, Inc. 保留所有权利。PerkinElmer® 是PerkinElmer, Inc. 的注册商标。其它所有商标均为其各自持有者或所有者的财产。