



## 应用资料

### 热重分析仪-质谱联用技术

# 超高灵敏度逸出气分析方法：医药中溶剂重结晶的研究

#### TG - MS 的典型应用包括：

- 样品中水分/溶剂的损失检测（如药物冻干或脱水过程）
- 热稳定性（降解）过程
- 研究化学反应（如聚合反应）
- 分析样品中挥发物（如挥发性有机化合物（VOC）的检测）

#### 引言

热重分析（TGA）通常用来测量样品在加热或等温过程中的重量损失。在制药领域，由于溶剂/水的存在、去溶剂作用或者样品的分解，样品经常表现出失重现象，而这些信息往往用来评价样品的纯度、稳定性以及适用性。需要对这些信息完整鉴别和分析时，热重分析仅仅能够定量得出样品的失重情况，却不能定性的得出失重物质的特性。将质谱仪（MS）和热重分析仪进行联用，可用来分析热重逸出的气体，得到更加有价值的信息。

#### 仪器介绍

PerkinElmer 提供的所有热重分析仪（Pyris™ 1 TGA、STA 6000 和 TGA 4000）都可以方便地连接到 MS 系统。用户可以选择 PerkinElmer Clarus® MS 或者 Hiden 公司的质谱分析仪与热重分析仪联用。本文中，采用 Pyris™ 1 TGA 与 Hiden 公司 HPR-20 型质谱相联。



图 1. Pyris 1 TGA与 HPR-20 MS (左) 及 Clarus 600 MS (右) 的联用系统

HPR-20 型质谱仪优化分析热重分析仪所产生的气体，具有以下优点：

- 可根据灵敏度水平的不同需要，使用法拉第杯或二次电子倍增器（SEM）等探测器。SEM能够检测到非常低分压下（低至 $10^{-8}$ bar）的逸出气体，可鉴别一些低含量污染物，并且可以在空气中进行实验，不造成样品的改变。
- 可选Foreline 真空泵和绕行(Bypass)真空泵有效的抽入氦气。氦气作为最常用的吹扫气体，本身不产生任何干扰离子。
- 与热重分析仪相连接的传输线具有加热功能，质轻柔韧，在移动使用过程中不会损坏，使系统变得非常灵活强大。气体传输采用大口径熔融石英毛细管柱，以 $16\text{ml/min}$ 流向质谱仪实现更高的灵敏度。
- 加入防堵塞(Anti-Blockage)过滤器用来截住大分子量的物质，防止其堵塞毛细管柱，可预防数小时的停机时间和清洗无真空损失的质谱仪。
- 软电离(Soft Ionization)功能对系统进行优化，以减少离子分裂导致简单谱图分析。

## 实验部分

下面的研究中，将 Pyris 1 TGA 热重分析仪与 HPR-20 MS 相连接。净化气体为氦气，气体吹扫速率 $30\text{ml/min}$ ，样品质量为 $6.1374\text{mg}$ ，以 $10^{\circ}\text{C/min}$ 的速率加热到 $200^{\circ}\text{C}$ 。

此药物样品在一段时间后会呈现不常见的重结晶行为，通常怀疑这和样品中的溶剂失重相关。因此需要一种方法来确定样品生产过程中使用的溶剂是否的确是引起这种结晶行为的原因。

将 $6.1374$  毫克的样品放在热重分析仪器中进行实验，HPR-20 型质谱仪用高灵敏度的二次电子倍增器（SEM）运用多离子检测（MID）模式进行检测，确定溶剂为 $49\text{amu}$ （原子质量单位）的二氯甲烷。

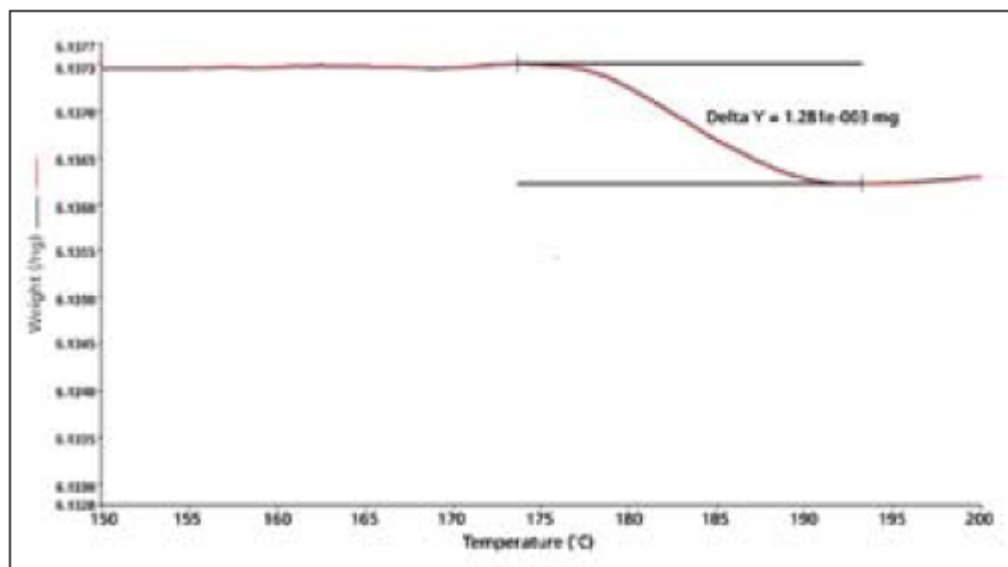


图 2. 样品中溶剂挥发引起的失重谱图

图 2 中的样品的热重曲线中，可看出仅为 1.2 微克（0.026%）的极少量失重，从中显示出 Pyris 1 TGA 的极佳的表现。

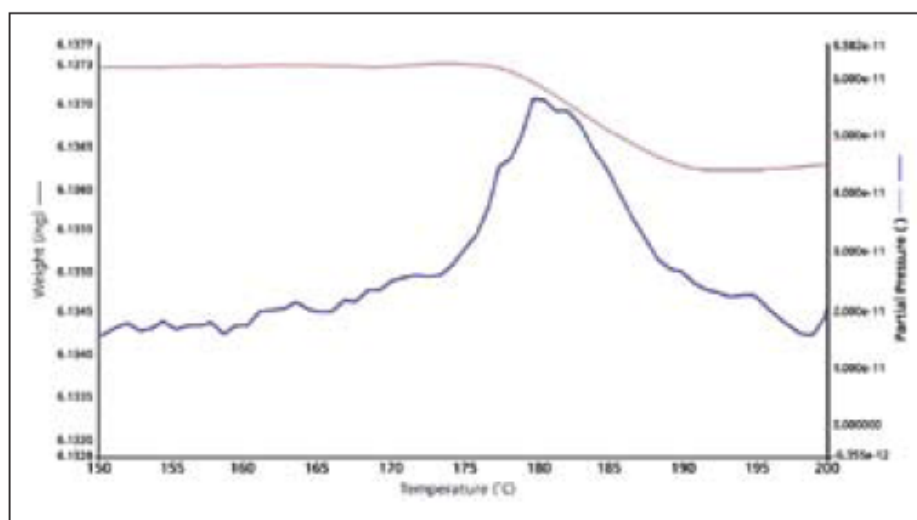


图 3.  $10^{-11}$  bar区域内的失重曲线 和质量为49 的二氯甲烷

对这个极少量的失重产生气体进行了分析，如图 3 所示。质量为 49 的背景分压为  $2 \times 10^{-11}$  bar，失重区域出现了一个轻微的高峰，分压为  $5 \times 10^{-11}$  bar。尽管挥发物量很少，引起相应的小分压增加也不大，但用质谱仪依然能很清晰的检测到这种很小的变化。谱图上可清楚看出二氯甲烷在样品中的失重损失，正如猜想的那样。此研究也显示出联用技术能够很好的识别极少量污染物残留的样品。

TG-MS 对于低含量污染物的应用，是 TG-IR 所不能检测到的。欲了解更多信息，请联系相关销售代表。

**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](http://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](http://www.perkinelmer.com.cn/ContactUs)

©2009 PerkinElmer, Inc. 保留所有权利。PerkinElmer徽标和外观设计是PerkinElmer的注册商标。文中提及的其它非PerkinElmer及其子公司所有的其它商标均为其各自所有者的财产。PerkinElmer保留随时更改此文档的权利，恕不另行通知。对于编辑、图片或排版错误概不承担任何责任。