

逸出气体分析： 药物溶液中重结晶 的高灵敏度研究

介绍

材料的热重分析 (TGA) 常用于测量样品加热或等温时重量损失。在制药行业，材料往往表现出与溶剂/水的损失、样品去溶剂或分解相关的

重量损失。这个信息被用来评估的材料纯度和稳定性，及其适用性。热重分析提供了来自样品的质量损失的定量测量，但不能提供与样品失重相关的产品的本质信息，这种信息往往需要完整的表征。

质谱 (MS) 与 TGA 联用能够对逸出气体进行分析和鉴定，提供额外的有价值信息。

典型的 TGA-MS 应用包括：

- 检测从样品中损失的水分/溶剂（如在干燥或药物脱水时的质量损失）
- 热稳定性（降解）过程研究反应（如聚合）
- 样品中的痕量挥发物分析（如挥发性有机化合物（VOC）测试）

仪器构成

所有由珀金埃尔默提供的热重分析系统 (Pyris™1 TGA, STA 6000和TGA 4000) 可以很容易地连接到质谱仪系统上。珀金埃尔默可以为系统提供PerkinElmer Clarus®质谱分析仪或隐蔽分析质谱仪。在本研究中, 使用的是一台Pyris 1 TGA连接一个隐蔽分析HPR-20质谱分析仪。



图1。显示的是Pyris 1 TGA连接到一个HPR-20质谱仪 (左) 和一台TurboMass 600质谱仪 (右) 上。

HPR-20 质谱仪为分析来自TGA的逸出气体进行过优化, 能提供了以下优势:

- 具有使用法拉第杯或二次电子倍增 (SEM) 探测器的能力, 取决于所要求的灵敏度水平。SEM提供了检测低于 10^{-8} 巴的非常低分压的逸出气体的能力, 能够对非常低水平的污染物的进行鉴别。该系统能够在空气中操作, 不会对样品的更换带来任何问题。
- 可选的前级管道和旁路抽真空能到达最有效的氦的抽取, 它通常是作为吹扫气体因为其不会产生干扰质量离子。
- 非常灵活的加热的传输线很容易接到TGA系统上。轻质化的加热线可以在使用中移动而不被损坏, 这使得该系统非常坚固可靠。气体传输使用的大口径石英毛细管柱提供16毫升/分钟的流量使质谱仪的灵敏度达到最高。

- 加装了用于捕捉可能会堵塞毛细管的高分子量材料的防堵塞过滤器。这一功能可以防止数以小时计的停机时间, 并且清洗时质谱仪的真空度不会损失。
- 软电离使系统可以被优化, 以减少离子裂解, 为分析提供一个更简单的光谱。

实验

在下面的研究中, 一台Pyris TGA连接到一台HPR-20质谱仪。样品在30毫升/分钟的氦气吹扫气下在以 $10^{\circ}\text{C}/\text{分钟}$ 加热到 200°C 。使用的样品的重量为6.1374毫克。

结果和结论

一种药物样品被发现在一段时间内表现出一种不寻常的重结晶行为。这种行为往往与样品的溶剂损失有关。需要一种方法来确认已被用于制成产品的样品中溶剂的可疑身份。

6.1374毫克的样品在TGA中进行测试, 使用高灵敏度的二次电子倍增 (SEM) 探测器的HPR-20质谱分析仪被用于多离子检测模式 (MID)。选择用来确定溶剂存在的质量离子为49 amu (原子质量单位) 的二氯甲烷。

图2中的热重曲线显示的是采集到的样品的TGA图谱。只有 $1.2\mu\text{g}$ 的一个非常小的重量损失 (0.026%) 被检测到, 证明了Pyris 1 TGA的优异性能。

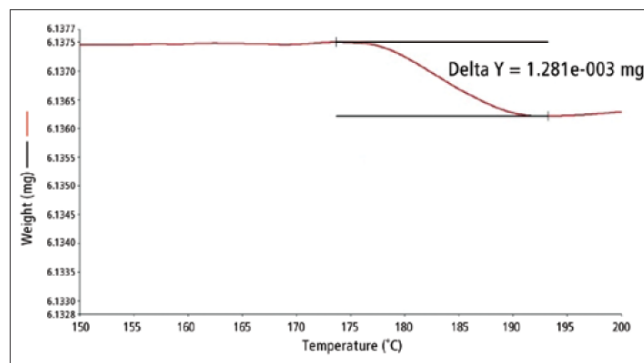


图2。由于样品中溶剂的损失造成的重量损失。数据已经放大到能明显显示重量损失。

对这很小量的重量损失产生的逸出气体进行了分析。在如下图所示重量损失区间里观察到一个 2×10^{-11} 巴的质量49的背景分压和 5×10^{-11} 巴的微弱峰。除了挥发损失量非常小和分压的相对较小增加之外, MS显然能够清楚地检测到这种小的变化。这清楚地表明来自样品的二氯甲烷的损失, 正如怀疑的那样, 显示了该方法确定样品中非常小量的残留污染物的能力。

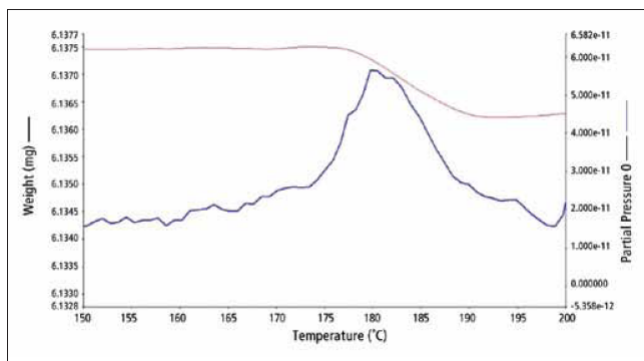


图3。失重曲线和在 10^{-11} 巴区域的质量49 (二氯甲烷)。

TG-IR检测不到的低水平污染物用TG-MS检测是显示这种技术的能力的一个有力例证。如要更多信息, 请联系您的销售代表。

珀金埃尔默仪器(上海)有限公司
地址: 上海 张江高科技园区 张衡路1670号
邮编: 201203
电话: 021-60645888
传真: 021-60645999
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 ©2014, 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。