

(7) 顶空平衡温度一般应低于溶解供试品所用溶剂的沸点 10℃ 以下, 能满足检测灵敏度即可; 对于沸点过高的溶剂, 如甲酰胺、2-甲氧基乙醇、2-乙氧基乙醇、乙二醇、*N*-甲基吡咯烷酮等, 用顶空进样测定的灵敏度不如直接进样, 一般不宜用顶空进样方式测定。

(8) 利用保留值定性是气相色谱中最常用的定性方法。色谱系统中载气的流速、载气的温度和柱温等的变化都会使保留值改变, 从而影响定性结果。校正相对保留时间

(RART) 只受柱温和固定相性质的影响, 以此作为定性分析参数较可靠。应用中通常选用甲烷测定色谱系统的死体积 ( $t_0$ ):

$$RART = \frac{t_R - t_0}{t_R - t_0}$$

式中  $t_R$  为组分的保留时间;  
 $t'_R$  为参比物的保留时间。

附表 1 药品中常见的残留溶剂及限度

溶剂名称	限度/%	溶剂名称	限度/%	溶剂名称	限度/%	溶剂名称	限度/%
<b>第一类溶剂</b> (应该避免使用)		<b>第二类溶剂</b> (应该限制使用)		<b>第三类溶剂(药品 GMP 或 其他质量要求限制使用)</b>		<b>第三类溶剂(药品 GMP 或 其他质量要求限制使用)</b>	
苯	0.0002	二氯六环	0.038	醋酸	0.5	甲基异丁基酮	0.5
四氯化碳	0.0004	2-乙氧基乙醇	0.016	丙酮	0.5	异丁醇	0.5
1,2-二氯乙烷	0.0005	乙二醇	0.062	甲氧基苯	0.5	正戊烷	0.5
1,1-二氯乙烷	0.0008	甲酰胺	0.022	正丁醇	0.5	正戊醇	0.5
1,1,1-三氯乙烷	0.15	正己烷	0.029	仲丁醇	0.5	正丙醇	0.5
<b>第二类溶剂</b> (应该限制使用)		甲醇	0.3	乙酸丁酯	0.5	异丙醇	0.5
乙腈	0.041	2-甲氧基乙醇	0.005	叔丁基甲基醚	0.5	乙酸丙酯	0.5
氯苯	0.036	甲基丁基酮	0.005	异丙基苯	0.5	<b>第四类溶剂(尚无足够毒 理学资料)②</b>	
三氯甲烷	0.006	甲基环己烷	0.118	二甲基亚砷	0.5	1,1-二乙氧基丙烷	
环己烷	0.388	<i>N</i> -甲基吡咯烷酮	0.053	乙醇	0.5	1,1-二甲氧基甲烷	
1,2-二氯乙烷	0.187	硝基甲烷	0.005	乙酸乙酯	0.5	2,2-二甲氧基丙烷	
二氯甲烷	0.06	吡啶	0.02	乙醚	0.5	异辛烷	
1,2-二甲氧基乙烷	0.01	四氢噻吩	0.016	甲酸乙酯	0.5	异丙醚	
<i>N,N</i> -二甲基乙酰胺	0.109	四氢化萘	0.01	甲酸	0.5	甲基异丙基酮	
<i>N,N</i> -二甲基甲酰胺	0.088	四氢呋喃	0.072	正庚烷	0.5	甲基四氢呋喃	
		甲苯	0.089	乙酸异丁酯	0.5	石油醚	
		1,1,2-三氯乙烷	0.008	乙酸异丙酯	0.5	三氯醋酸	
		二甲苯①	0.217	乙酸甲酯	0.5	三氟醋酸	
				3-甲基-1-丁醇	0.5		
				丁酮	0.5		

① 通常含有 60% 间二甲苯、14% 对二甲苯、9% 邻二甲苯和 17% 乙苯。

② 药品生产企业在使用时应提供该类溶剂在制剂中残留水平的合理性论证报告。

附表 2 常见有机溶剂在等温法测定时相对于丁酮的保留值参考值

非极性色谱柱			极性色谱柱		
溶剂名称	$t_R$ /min	RART	溶剂名称	$t_R$ /min	RART
<b>柱温 40℃</b>			<b>柱温 40℃</b>		
甲醇	1.828	0.126	正戊烷	1.682	0.032
乙醇	2.090	0.268	正己烷	1.787	0.075
乙腈	2.179	0.315	乙醚	1.842	0.097
丙酮	2.276	0.368	异辛烷	1.926	0.131
异丙醇	2.356	0.411	异丙醚	1.943	0.138
正戊烷	2.487	0.481	叔丁基甲基醚	2.005	0.163
乙醚	2.489	0.482	正庚烷	2.021	0.169
甲酸乙酯	2.522	0.501	环己烷	2.159	0.225
二甲氧基甲烷	2.584	0.534	1,1-二氯乙烷	2.209	0.245
1,1-二氯乙烷	2.609	0.547	二甲氧基甲烷	2.243	0.259
乙酸甲酯	2.635	0.561	甲基环己烷	2.405	0.324
二氯甲烷	2.655	0.572	丙酮	2.876	0.515
硝基甲烷	2.807	0.654	甲酸乙酯	2.967	0.551
正丙醇	2.982	0.748	乙酸甲酯	3.000	0.564
1,2-二氯乙烷	3.109	0.817	1,2-二氯乙烷	3.347	0.705
叔丁基甲基醚	3.252	0.894	四氢呋喃	3.403	0.727
丁酮	3.449	1.000	甲基四氢呋喃	3.481	0.758
仲丁醇	3.666	1.117	四氯化碳	3.635	0.821