SHIMADZU
Excellence in Science

Application News

GC　HS-20 NX／Nexis™ GC-2030

H_2キャリアを用いた、水溶性試料による医薬品残留溶媒の分析（USP467）

見小田 裕一、小林 永佑、宮本 彩加

ユーザーベネフィット

- ◆ 安価で入手しやすいH_2をキャリアガスに用いることで、ラボのコスト削減に寄与します。
- ◆ H_2キャリアガスを使用して、USPで要求される精度が得られます。
- ◆ 水素センサによって、キャリアガスとして安全にH_2を使用することができます。
- ◆ 最新のヘッドスペースサンプラHS-20 NXを用いることで、医薬品残留溶媒の測定を安定して行えます。

■はじめに

医薬品残留溶媒の試験法は、USP（米国薬局方）General Chapter<467> Residual Solventsに規定されており、主にヘッドスペースGC法が用いられます。医薬品中の残留溶媒はヒトの健康に及ぼし得るリスクに基づいてクラス1からクラス3に分類され厳密に管理されており、高感度な分析が求められています。分析の際に一般的に使用されるキャリアガスはHeですが、昨今Heの枯渇が問題となっているため、H_2などの代替キャリアガスを用いた分析が求められています。また、He代替キャリアガスなどメソッドの変更を実施した場合は、USP Chapter<1467> Residual Solvents - Verification of Compendial Procedures and Validation of Alternative Proceduresに基づいて検証を行う必要があります。

本稿では、USP General Chapter<467> Residual Solventsに準拠し、キャリアガスにH_2を用いた、クラス1・クラス2の水溶性試料のHS-20 NXによる分析結果を紹介します。

＊ 分析試料は装置性能を確認するため、USPとは異なる調製法を行っている場合があります。

■装置構成と分析条件

ガスクロマトグラフNexis GC-2030と島津ヘッドスペースガスサンプラHS-20 NXを接続し、USP General Chapter <467> Residual Solventsに準拠し、記載されたクラス1およびクラス2の標準溶液を操作法Aで測定しました。水溶性試料測定におけるGCおよびHSの分析条件を表1に示します。

表 1　水溶性試料　分析条件

GC分析条件（操作法A）	
Model	: Nexis GC-2030
Detector	: 水素炎イオン化検出器 FID-2030
Column	: SH-I-624Sil MS (0.32 mm I.D. × 30 m, d.f.= 1.8 µm) *1
Column temp.	: 40 ℃ (20 min) – 10 ℃/min – 240 ℃ (20 min) Total 60 min
Injection Mode	: Split 1 : 5
Carrier Gas Controller	: 線速度一定モード (H_2・He)
Linear Velocity	: 35 cm/sec
Detector temp.	: 250 ℃
FID H_2 Flow Rate	: 32 mL/min
FID Make up Flow Rate	: 24 mL/min (N_2)
FID Air Flow Rate	: 200 mL/min
HS分析条件（操作法A）	
Oven Temperature	: 80 ℃
Sample Line temp.	: 110 ℃
Transfer Line temp.	: 120 ℃
Vial Stirring	: Off
Vial Volume	: 20 mL
Vial Heat-retention Time	: 45 min
Vial Pressurization Time	: 1 min
Vial Pressure	: 75.0 kPa (N_2)
Loading Time	: 0.5 min
Needle Flush Time	: 5 min
Injection Volume	: 1 mL
Load Equilib. Time	: 0 min

*1　P/N：227-36077-01

■クラス1標準溶液分析（水溶性試料）

図1にH_2キャリアを用いた操作法Aの分析結果を示しました。またそれぞれのピークにおけるSN比および再現性の結果を表2に示します。表3には参考としてHeキャリアを用いたそれぞれのピークにおけるSN比および再現性の結果を示しています。

H_2キャリアにおいて、操作法Aのシステム適合性テスト項目の基準である「1,1,1-トリクロロエタンのピークのSN比が5以上」を満たす良好な結果が得られました。

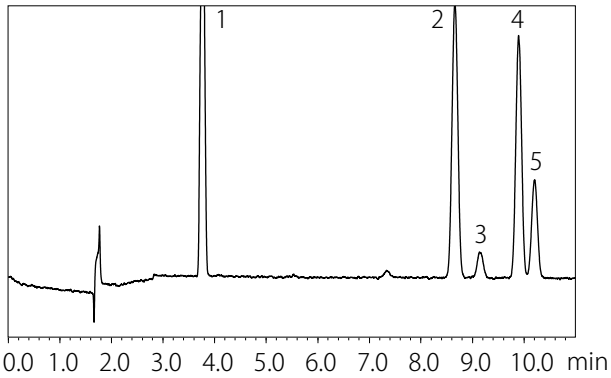

図 1　操作法Aによるクラス1標準溶液クロマトグラム（水溶性試料）

表 2　H_2キャリア　クラス1標準溶液　SN比および再現性（操作法A）

ピークNo.	化合物	SN比 *1 (n=4)	相対標準偏差% *1 (n=4)
1	1,1-Dichloroethane	93	1.99
2	1,1,1-Trichloroethane	123	1.45
3	Carbon tetrachloride	15	3.94
4	Benzene	145	2.48
5	1,2-Dichloroethane	57	2.60

*1　SN比および相対標準偏差は参考値であり、保証値ではありません。

表 3　Heキャリア　クラス1標準溶液　SN比および再現性（操作法A）

ピークNo.	化合物	SN比 *1 (n=4)	相対標準偏差% *1 (n=4)
1	1,1-Dichloroethane	131	1.44
2	1,1,1-Trichloroethane	150	1.64
3	Carbon tetrachloride	13	7.30
4	Benzene	188	0.66
5	1,2-Dichloroethane	76	0.81

*1　SN比および相対標準偏差は参考値であり、保証値ではありません。

■クラス2標準溶液分析（水溶性試料）

図2にクラス2Aの分析結果を、図3にクラス2Bの分析結果を示します。クラス2Aでは、USP General Chapter<467> Residual Solventsに新たに追加された成分メチルイソブチルケトン（MiBK）を測定しています（H_2キャリア：黒、Heキャリア：ピンク、MiBK H_2キャリア：青）。システム適合性テスト項目の基準である「クラス2A標準溶液におけるアセトニトリルとジクロロメタンのピークの分離度が1.0以上」を満たす良好な結果が得られました。

＊ 図中に示している分離度の値は参考値であり、保証値ではありません。

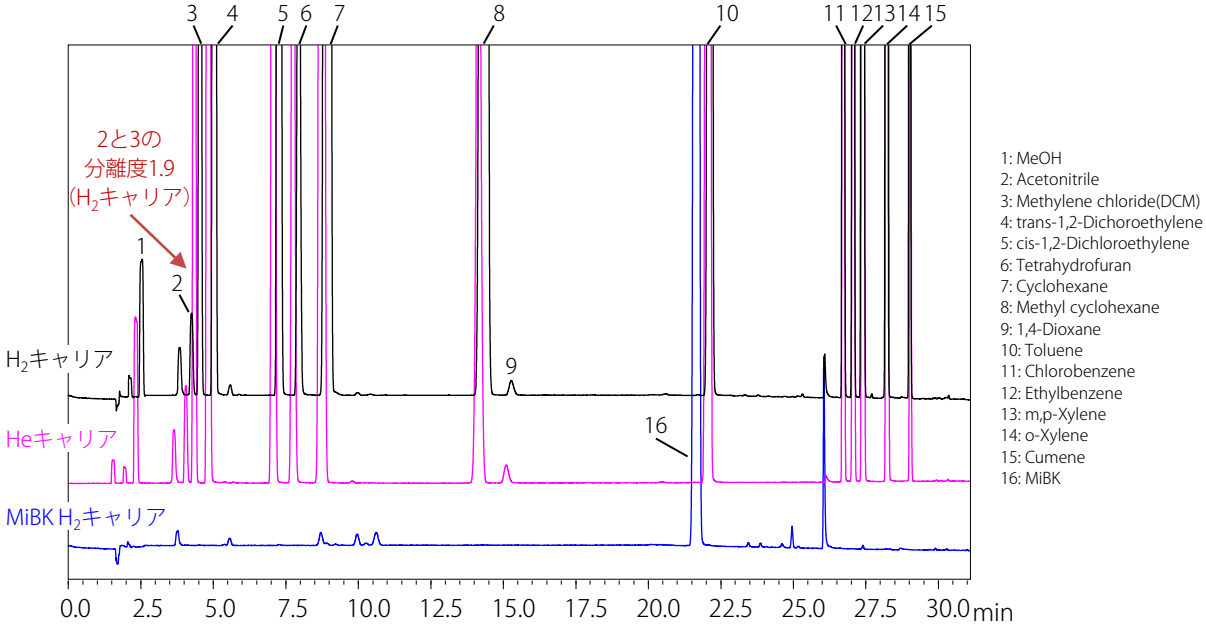

図 2　操作法Aによるクラス2A標準溶液クロマトグラム（水溶性試料）

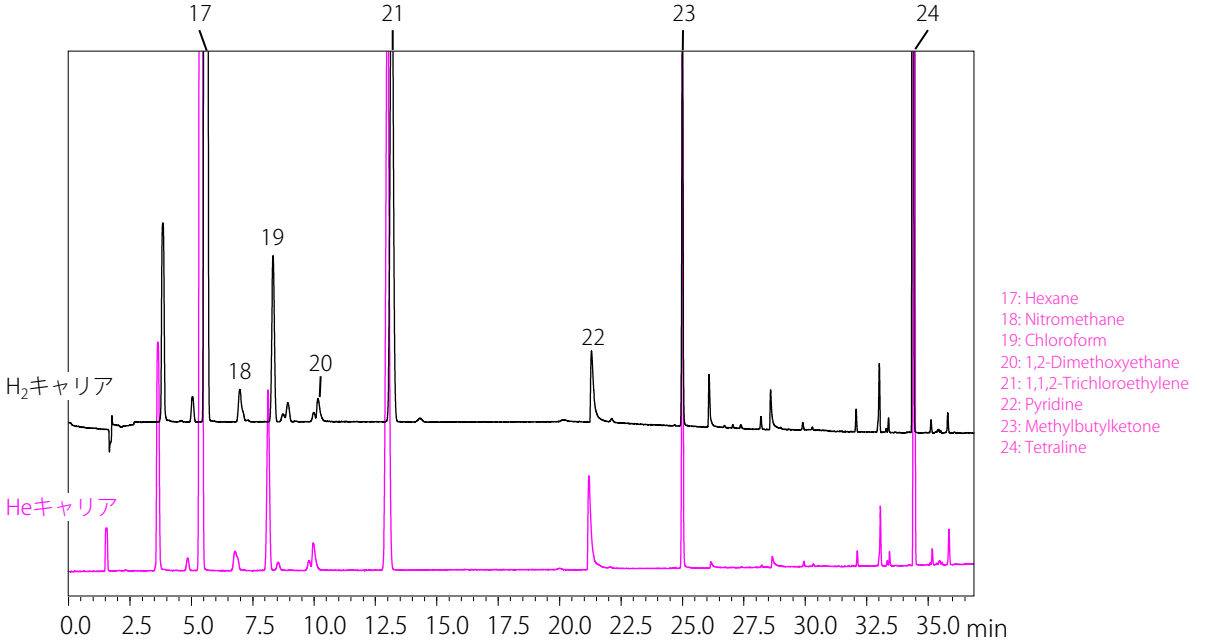

図 3　操作法Aによるクラス2B標準溶液クロマトグラム（水溶性試料）

■まとめ

H_2キャリアガスを用いてUSP General Chapter<467> およびUSP Chapter<1467>で要求される精度を得ることができました。Nexis GC-2030に水素センサが搭載されているため、安全にH_2を使用することが可能です。水素センサは潜在的なリークを早期に発見します。水素が一定量リークした場合、主電源を切り、事故を未然に防ぎます。H_2キャリアを使用することにより、ラボのコスト削減に寄与することができます。

N_2キャリアを用いた、水溶性試料による医薬品残留溶媒の分析については、アプリケーションニュースNo. G325を参照ください。

Nexisは、株式会社 島津製作所またはその関係会社の日本およびその他の国における商標です。

株式会社 島津製作所　分析計測事業部
https://www.an.shimadzu.co.jp/

初版発行：2021年 6月
01-00176A-JP　A改訂版発行：2023年 3月

島津コールセンター　0120-131691

本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。
本文中に記載されている会社名および製品名は、各社の商標および登録商標です。
本文中では「TM」、「®」を明記していない場合があります。

© Shimadzu Corporation, 2021