

Nexis™ GC-2030+HS-20 による
医薬品残留溶媒分析

(第十七改正日本薬局方第二追補、USP467)

医薬品残留溶媒の試験法は、第十七改正日本薬局方や USP (米国薬局方) General Chapters<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いますが、第十七改正日本薬局方第二追補において新たにメチルイソブチルケトン (MiBK) が追加されました。

本稿では、第十七改正日本薬局方第二追補で追加された MiBK の分析結果を紹介し、またこの成分は USP においてはクラス 2A に分類されており、クラス 2A のクロマトグラムと比較して紹介します。

N. Iwasa, T. Ishii, T. Wada

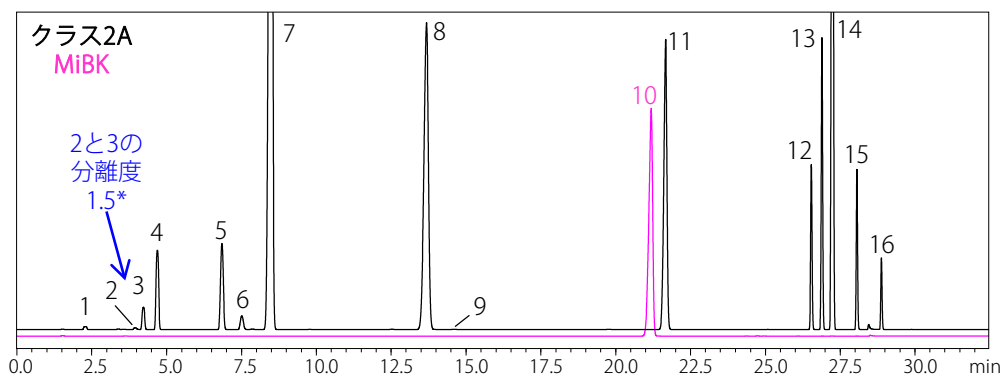
■ 分析条件

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 を接続し、第十七改正日本薬局方第二追補に記載されたクラス 2A および MiBK の標準溶液を測定しました。標準溶液は水溶性試料および非水溶性試料を調製し、それぞれカラムの種類、カラム温度、スプリット比の異なる操作法 A および操作法 B で測定しました。水溶性試料の分析条件を表 1 に、非水溶性試料の分析条件を表 2 に示します。

■ 水溶性試料 クラス 2A および MiBK 標準溶液分析

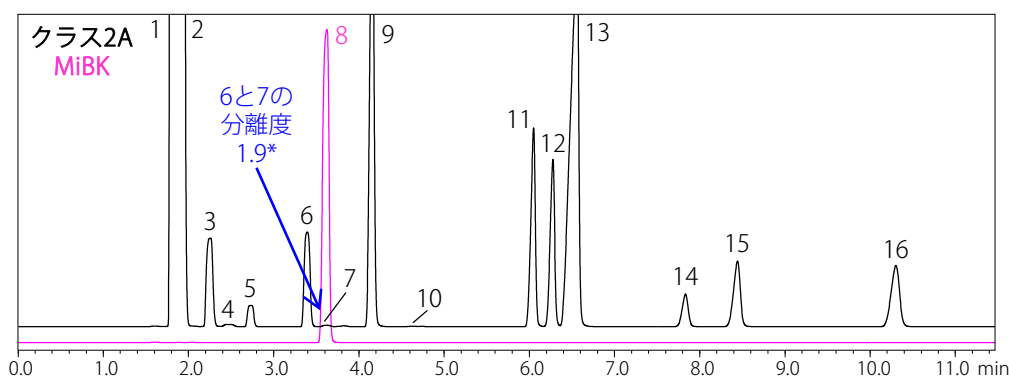
操作法 A の分析結果を図 1 に、操作法 B の分析結果を図 2 に示します。(クラス 2A : 黒、MiBK : ピンク)

* 図中に記す分離度は参考値であり、保証値ではありません。



- 1: Methanol
- 2: Acetonitrile
- 3: Methylene chloride (DCM)
- 4: trans-1,2-Dichloroethylene
- 5: cis-1,2-Dichloroethylene
- 6: Tetrahydrofuran
- 7: Cyclohexane
- 8: Methyl cyclohexane
- 9: 1,4-Dioxane
- 10: Methylisobutylketone (MiBK)
- 11: Toluene
- 12: Chlorobenzene
- 13: Ethylbenzene
- 14: m,p-Xylene
- 15: o-Xylene
- 16: Cumene

図 1 操作法 A によるクラス 2A および MiBK 標準溶液クロマトグラム (水溶性試料)



- 1: Cyclohexane
- 2: Methyl cyclohexane
- 3: trans-1,2-Dichloroethylene + Tetrahydrofuran
- 4: Methanol
- 5: Methylene chloride (DCM)
- 6: cis-1,2-Dichloroethylene
- 7: Acetonitrile
- 8: Methylisobutylketone (MiBK)
- 9: Toluene
- 10: 1,4-Dioxane
- 11: Ethylbenzene
- 12: p-Xylene
- 13: m-Xylene
- 14: Cumene
- 15: o-Xylene
- 16: Chlorobenzene

図 2 操作法 B によるクラス 2A および MiBK 標準溶液クロマトグラム (水溶性試料)

■非水溶性試料 クラス 2A および MiBK 標準溶液分析

操作法 A の分析結果を図 3 に、操作法 B の分析結果を図 4 に示します。(クラス 2A : 黒、MiBK : ピンク)

* 図中に記す分離度は参考値であり、保証値ではありません。

■まとめ

第十七改正日本薬局方第二追補における追加成分メチルイソブチルケトン (MiBK) の水溶性試料および非水溶性試料は、操作法 A・操作法 B とともに十分な感度で分析可能でした。操作法 A ではクラス 2A の成分と分離しましたが、操作法 B ではアセトニトリルと同じ保持時間に検出されることがわかりました。

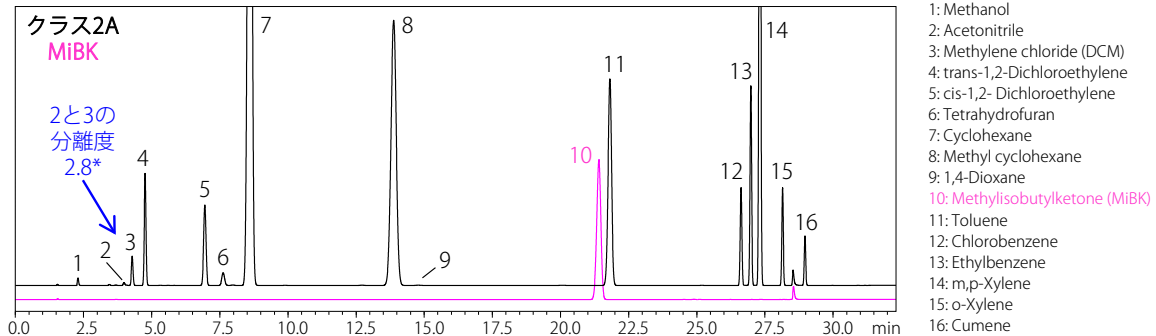


図3 操作法 A によるクラス 2A および MiBK 標準溶液クロマトグラム (非水溶性試料)

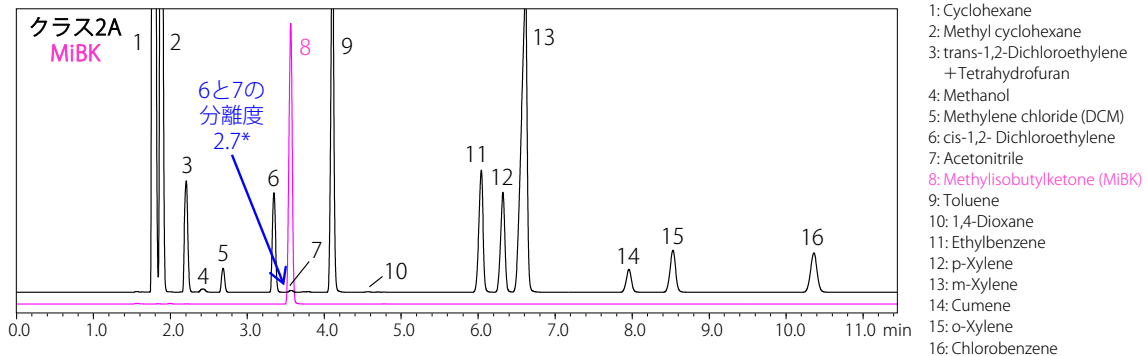


図4 操作法 B によるクラス 2A および MiBK 標準溶液クロマトグラム (非水溶性試料)

表1 水溶性試料 分析条件

GC 分析条件 (操作法 A・操作法 B)	
Model	: Nexis GC-2030
Detector	: 水素炎イオン化検出器 FID-2030
Column	: A) SH-I-624Sil MS (0.32 mm I.D.×30 m, d.f.= 1.8 μm) ^{*1} B) SH-PolarWax (0.32 mm I.D.×30 m, d.f.= 0.25 μm) ^{*2}
Column temperature	: A) 40 °C (20 min) – 10 °C/min – 240 °C (20 min) Total 60 min B) 50 °C (20 min) – 6 °C/min – 165 °C (20 min) Total 59.17 min
Injection Mode	: A) Split 1:5 B) Split 1:10
Carrier Gas Controller	: 線速度 (He) 35 cm/sec
Detector Temperature	: 250 °C
Detector Gas	: H ₂ 32 mL/min, Air 200 mL/min
Make up	: 24 mL/min (He)
Injection Volume	: 1 mL
HS-20 分析条件 (操作法 A・操作法 B 共通)	
Oven Temperature	: 80 °C
Sample Line Temperature	: 110 °C
Transfer Line Temperature	: 120 °C
Vial Volume	: 20 mL
Vial Heat-retention Time	: 60 min
Vial Pressurization Time	: 1 min
Vial Pressure	: 75 kPa
Loading Time	: 0.5 min
Needle Flush Time	: 5 min

*1 P/N : 227-36077-01

*2 P/N : 221-75972-30

表2 非水溶性試料 分析条件

GC 分析条件 (操作法 A・操作法 B)	
Model	: Nexis GC-2030
Detector	: 水素炎イオン化検出器 FID-2030
Column	: A) SH-I-624Sil MS (0.53 mm I.D.×30 m, d.f.= 3 μm) ^{*1} B) SH-PolarWax (0.32 mm I.D.×30 m, d.f.= 0.25 μm) ^{*2}
Column temperature	: A) 40 °C (20 min) – 10 °C/min – 240 °C (20 min) Total 60 min B) 50 °C (20 min) – 6 °C/min – 165 °C (20 min) Total 59.17 min
Injection Mode	: A) Split 1:5 B) Split 1:10
Carrier Gas Controller	: 線速度 (He) 35 cm/sec
Detector Temperature	: 250 °C
Detector Gas	: H ₂ 32 mL/min, Air 200 mL/min
Make up	: 24 mL/min (He)
Injection Volume	: 1 mL
HS-20 分析条件 (操作法 A・操作法 B 共通)	
Oven Temperature	: 80 °C
Sample Line Temperature	: 90 °C
Transfer Line Temperature	: 105 °C
Vial Volume	: 20 mL
Vial Heat-retention Time	: 45 min
Vial Pressurization Time	: 1 min
Vial Pressure	: 68.9 kPa
Loading Time	: 0.5 min
Needle Flush Time	: 5 min

*1 P/N : 227-36078-01

*2 P/N : 221-75972-30

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 : 2020 年 4 月
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」、「®」を明記していません。