

### **Application** News

# No. **G324A**

ガスクロマトグラフィー

### 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す。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。

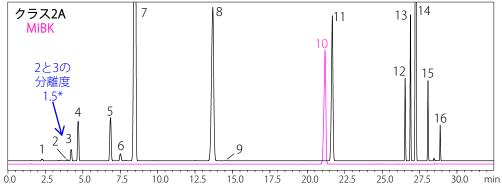
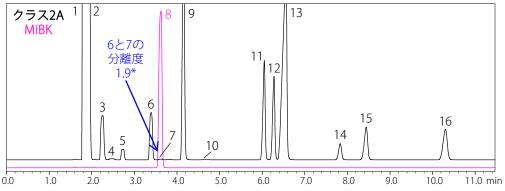


図 1 操作法 A によるクラス 2A および MiBK 標準溶液クロマトグラム (水溶性試料)

- 1: 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
- Methylisobutylketone (MiBK)
- 11: Toluene
- 12: Chlorobenzene
- 13: Ethylbenzene
- 14: m,p-Xylene 15: o-Xylene
- 16: Cumene



- 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。

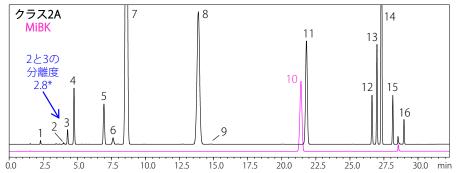


図3 操作法 A によるクラス 2A および MiBK 標準溶液クロマトグラム(非水溶性試料)

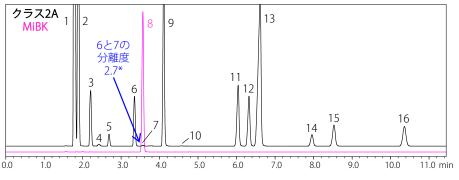


図 4 操作法 B によるクラス 2A および MiBK 標準溶液クロマトグラム(非水溶性試料)

#### 表 2 非水溶性試料 分析条件

1: Methanol

2: Acetonitrile

6: Tetrahydrofuran 7: Cyclohexane

9: 1,4-Dioxane

11: Toluene

16: Cumene

1: Cvclohexane

4: Methanol

7: Acetonitrile

11: Ethylbenzene 12: p-Xylene

16: Chlorobenzene

13: m-Xylene 14: Cumene

15: o-Xvlene

9: Toluene 10: 1.4-Dioxane

2: Methyl cyclohexane

3: trans-1,2-Dichloroethylene +Tetrahydrofuran

5: Methylene chloride (DCM) 6: cis-1,2- Dichloroethylene

8: Methyl cyclohexane

12: Chlorobenzene

13: Ethylbenzene 14: m,p-Xylene 15: o-Xylene

3: Methylene chloride (DCM)

4: trans-1,2-Dichloroethylene 5: cis-1,2- Dichloroethylene

10: Methylisobutylketone (MiBK)

GC 分析条件(操作法 A・操作法 B)		GC 分析条件(操作法 A・操作法 B)	
Model	: Nexis GC-2030	Model	: Nexis GC-2030
Detector	: 水素炎イオン化検出器 FID-2030	Detector	: 水素炎イオン化検出器 FID-2030
Column	: A) SH-I-624Sil MS	Column	: A) SH-I-624Sil MS
	$(0.32 \text{ mm I.D.} \times 30 \text{ m, d.f.} = 1.8 \mu\text{m})^{*1}$		$(0.53 \text{ mm I.D.} \times 30 \text{ m, d.f.} = 3 \mu\text{m})^{*1}$
	B) SH-PolarWax		B) SH-PolarWax
	$(0.32 \text{ mm I.D.} \times 30 \text{ m, d.f.} = 0.25 \mu\text{m})^{*2}$		$(0.32 \text{ mm I.D.} \times 30 \text{ m, d.f.} = 0.25  \mu\text{m})^{*2}$
Column temperature	: A) 40 °C (20 min) − 10 °C/min − 240 °C (20 min) Total 60 min	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)		B) 50 °C (20 min) − 6 °C/min − 165 °C (20 min)
	Total 59.17min		Total 59.17 min
Injection Mode	: A) Split 1:5 B) Split 1:10	Injection Mode	: A) Split 1:5 B) Split 1:10
	: 線速度 (He) 35 cm/sec		: 線速度 (He) 35 cm/sec
Detector Temperature : 250 °C		Detector Temperature : 250 ℃	
Detector Gas .	: H <sub>2</sub> 32 mL/min, Air 200 mL/min	Detector Gas <sup>'</sup>	: H₂ 32 mL/min, Air 200 mL/min
Make up	: 24 mL/min (He)	Make up	: 24 mL/min (He)
Injection Volume	: 1 mL	Injection Volume	: 1 mL
HS-20 分析条件(操作法 A・操作法 B 共通)		HS-20 分析条件(操作法 A・操作法 B 共通)	
Oven Temperature	: 80 ℃	Oven Temperature	: 80 ℃
Sample Line Temperature : 110 ℃		Sample Line Temperature : 90 ℃	
Transfer Line Temperature : 120 ℃		Transfer Line Temperature : 105 ℃	
Vial Volume	: 20 mL	Vial Volume	: 20 mL
Vial Heat-retention Tim		Vial Heat-retention Time	
Vial Pressurization Time		Vial Pressurization Time	
Vial Pressure	: 75 kPa	Vial Pressure	: 68.9 kPa
Loading Time	: 0.5 min	Loading Time	: 0.5 min
Needle Flush Time	: 5 min	Needle Flush Time	: 5 min
*1 P/N: 227-36077-01		*1 P/N: 227-36078-01	
*2 P/N: 221-75972-30		*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

表 1 水溶性試料 分析条件

分析計測事業部 https://www.an.shimadzu.co.jp/

島津コールセンター 0120-131691

初版発行:2020年4月

A 改訂版発行: 2023年3月