

医薬品残留溶媒の分析（その5） 異なる希釈溶媒を用いた場合のヘッドスペースGCの感度比較

Analysis of Residual Solvents in Pharmaceutical Articles (Part 5)

島津アプリケーションニュースGCの「医薬品残留溶媒の分析」シリーズとしてすでに、下記を紹介してきました。

- ・ G185（その1） ガイドラインのクラス1および2に指定された溶媒類の分離状態および溶出順の紹介
- ・ G186（その2） USP（23局）Method の紹介（HSSシリーズ使用）
- ・ G193（その3） ガイドラインのクラス1および2に指定された溶媒類のヘッドスペースGC紹介
- ・ G204（その4） USP（24局）Method の紹介（TurboMatrix HSシリーズ使用）

医薬品残留溶媒分析においては、医薬品を何らかの可溶溶媒に溶解し、その溶液を直接GCに注入して分析する方法もありますが、ヘッドスペースGC（溶液をバイアルに封入し、保温して揮発性の高い溶媒を気相に追い出し、その気相を分析する）の方が主流になると考えられます。

ヘッドスペースGCの場合、分析対象となる溶媒成分の最終的な感度は、バイアル内で試料溶液を保温した際に、対象成分がどの程度、気相中に揮発してくるかで、大きく異なります。

今回は、医薬品を溶解させるための溶媒（標準溶液の場合は希釈溶媒）が異なる場合、分析対象溶媒成分の感度がどう違うかを分析してみました。

今回の分析対象成分はガイドラインのクラス1および2に指定された成分（およびTHF）です。

希釈溶媒として水（USP・EPいずれにも記載されている）、DMSO（USPの医薬品各条でときどき指定されている）およびDMF（EP2001において水に不溶の場合として指定されている）を検討しました。

いずれの成分も100ppmの濃度の標準溶液をバイアルに封入し、保温分析しました。保温条件は、水およびDMSOは80 60分（USP条件、EPの水の条件）、DMFは105 45分（EPのDMFの条件）です。

希釈溶媒に水を用いた場合の各成分ピーク面積を1としたときの、相対感度をTable 1に示します。（「>1」は水以上の高感度、「1/100>」は水の1/100以下を示しています。）

分析対象溶媒成分は、水よりもDMSOおよびDMFに対して溶解度が高い（=気相に揮発しにくい）ものが多く、そのためにほとんどの成分はDMSOおよびDMF溶液では、水溶液と比較して、感度は著しく低下します。

（Y. Nagai）

Table 1 水溶液中での各成分ピーク面積を1としたときの相対感度
Relative sensitivities of Components in DMF and DMSO compared to those in water

Class 1	DMSO				DMF			
	>1	>1/10	>1/100	1/100>	>1	>1/10	>1/100	1/100>
Benzene (Bz)			○				○	
Tetrachloroethane (CCl4)			○				○	
1,2-Dichloroethane (12DCEa)			○				○	
1,1-Dichloroethylene (11DCEy)			○				○	
1,1,1-Trichloroethane (111TCEa)			○				○	
Class 2								
Acetonitrile (AcNt)		○				○		
Chlorobenzene (ClBz)				○				○
Chloroform (CRF)				○				○
Cyclohexane (cycC6)			○				○	
Dichloromethane (DCM)			○				○	
1,2-Dimethoxyethane (12DMOEA)		○			○			
N,N-Dimethylformamide (DMF)								
N,N-Dimethylacetamide (DMAc)								
1,4-Dioxane (14-D)		○			○			
2-Ethoxyethanol (Etel)								
Ethylene glycol (EG)								
Formamide (FAM)								
Hexane (C6)		○				○		
Methanol (MeOH)		○			○			
2-Methoxyethanol (Mecel)								
Methylbutylketone (MBK)			○				○	
Methylcyclohexane (MecycC6)			○				○	
N-methylpyrrolidone (N-Mepirdn)								
Nitromethane (NitMe)			○			○		
Pyridine (Pry)		○				○		
Sulfolane (Sulfln)								
Tetralin (Tetrln)								
Toluene (Tol)			○				○	
1,1,2-Trichloroethylene (TCEy)			○				○	
Xylene (EB,p-X,m-X,p-X)				○				○
THF		○				○		

有機溶媒100ppm標準水溶液中でのヘッドスペースガスクロマトグラム

Headspace Gas Chromatograms of 100ppm Organic Solvents Standard in Water

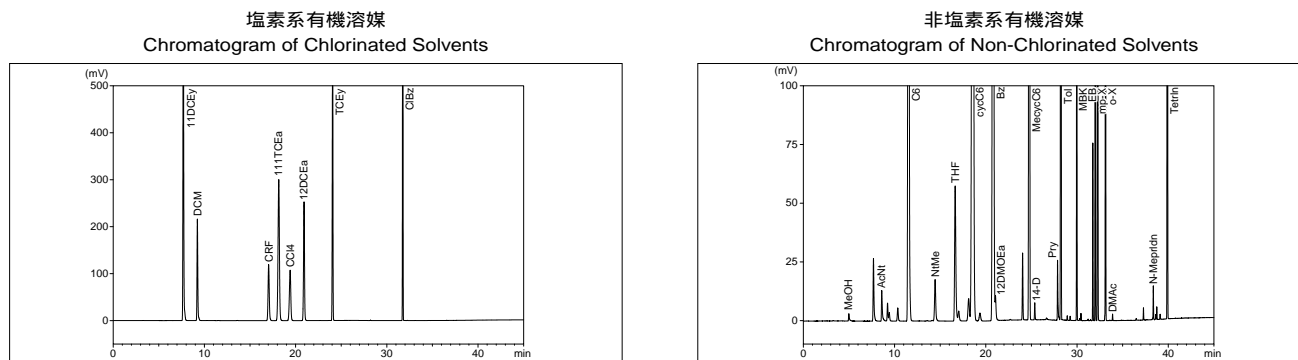
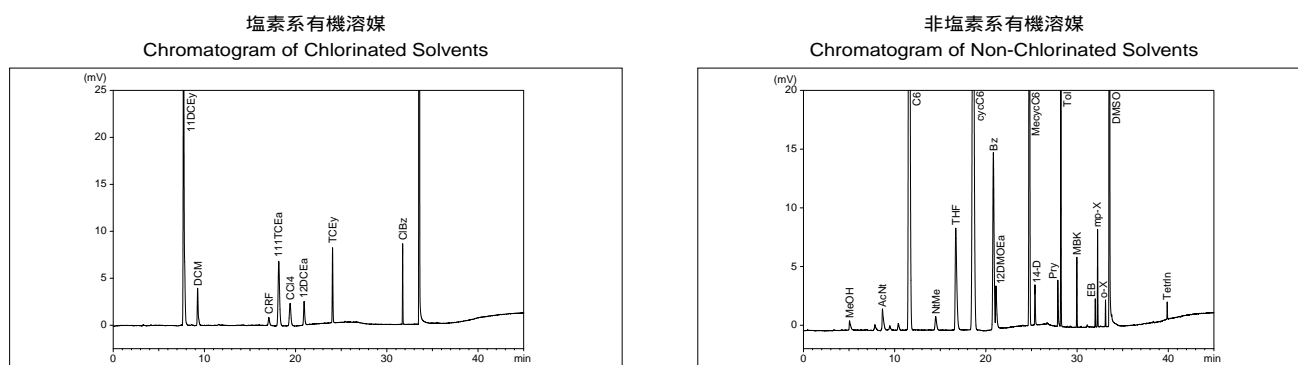


Fig.1 水溶液中でのヘッドスペースガスクロマトグラム
Headspace Gas Chromatograms of Solvents in Water

有機溶媒100ppm標準DMSO溶液中でのヘッドスペースガスクロマトグラム

Headspace Gas Chromatograms of 100ppm Organic Solvents Standard in DMSO



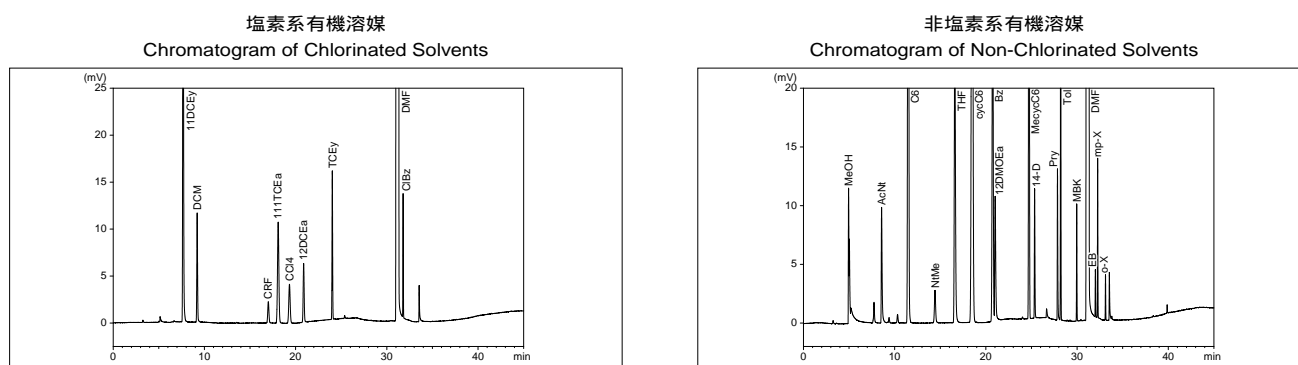
*Fig.1と比較して縦軸は20倍拡大しています。

*Fig.1と比較して縦軸は5倍拡大しています。

Fig.2 DMSO溶液中でのヘッドスペースガスクロマトグラム
Headspace Gas Chromatograms of Solvents in DMSO

有機溶媒100ppm標準DMF溶液中でのヘッドスペースガスクロマトグラム

Headspace Gas Chromatograms of 100ppm Organic Solvents Standard in DMF



*Fig.1と比較して縦軸は20倍拡大しています。

*Fig.1と比較して縦軸は5倍拡大しています。

Fig.3 DMF溶液中でのヘッドスペースガスクロマトグラム
Headspace Gas Chromatograms of Solvents in DMF

Table 2 分析条件

Analytical conditions

Model	: TurboMatrix HS-40 + GC-2010	Carrier Gas	: He, 35cm/sec, Split Ratio : 1:5
Column	: DB-624 30m × 0.32mm I.D. df=1.8μm	Sample Thermostatting	: 80°C 60min (in Water, in DMSO) 110°C 45min (in DMF)
Column Temp.	: 40°C (20min) – 240°C at 10°C/min	Headspace Injection Volume	: 1mL
Inj. Temp.	: 140°C, Det Temp. : 260°C		

島津製作所 分析機器事業部
応用技術部

島津分析コールセンター

●東京 ☎(03)3219-1691
●京都 ☎(075)813-1691

SHIMADZU CORPORATION
INTERNATIONAL MARKETING DIVISION

3, Kanda-Nishikicho 1-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8448, Japan
Phone : (03) 3219-5641 FAX : (03) 3219-5710
Cable Add. : SHIMADZU TOKYO

3100-12105-18A-1K
2002.1