

Application Data Sheet

No.2

GC

Gas Chromatograph

ヘッドスペースGC法による 医薬品残留溶媒の測定

—USP <467> Residual Solvents-Procedure B—

Analysis of Residual Solvents in Pharmaceutical Articles by Headspace GC Technique

—USP <467> Residual Solvents-Procedure B—

医薬品中の残留溶媒とは、原薬又は医薬品添加物や製剤の製造工程で使用されるか生成する揮発性有機化学物質と定義されており、ヒトの健康に及ぼし得るリスクに基づいてClass1からClass3に分類され厳密に管理されています。残留溶媒の分析にはUSP(米国薬局方) General Chapters <467> Residual Solventsで規定されるヘッドスペースGC法が日常的に用いられています。この方法は、ICH(日米欧三極医薬品承認審査ハーモナイゼーション国際会議)の方針に従い、EP(欧州薬局方)の分析方法をもとに作成された分析法です。本データシートでは、島津ヘッドスペースサンプラHS-20と島津GC-2010 Plusを用いてUSP <467> Residual Solventsに記載された水溶性試料(WATER-SOLUBLE ARTICLES)におけるClass1およびClass2の標準液(Standard Solution)をProcedure Bで測定した際のデータをご紹介します。

分析条件

HS-20

オープン温度	80℃
バイアル保温時間	60分
バイアル加圧時間	1分
注入時間	1分
サンプルライン温度	110℃
バイアルビン容量	20mL

バイアル攪拌	なし
バイアル加圧	75kPa
ロード時間	0.5分
ニードルフラッシュ時間	20分
トランスファーライン温度	120℃

GC-2010 Plus

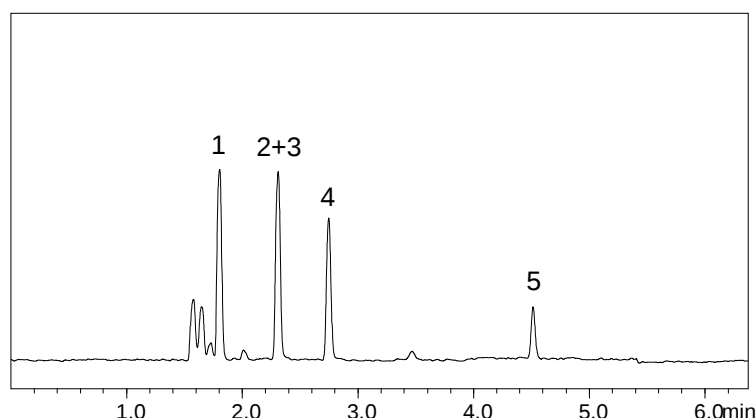
カラム	StabilWAX 0.32mm × 30m, d.f.=0.25um
カラム温度	50℃(20分) - 6℃/分 - 165℃(20分)
キャリアーガス線速度	35cm/秒(ヘリウム)
FID温度	250℃
メイクアップガス	30mL/分(ヘリウム)

スプリット比	1:10
水素	40mL/分
空気	400mL/分

結果

1. Class1

Fig.1にStandard Solutionのクロマトグラムを示します。Procedure Bでは、Class 1 Standard Solutionを測定した際のクロマトグラムにおいて、BenzeneのS/N比が5以上であることが必要です。今回の測定では、BenzeneのS/N比は60となりました。



		S/N比
1	1,1-Dichloroethene	80
2	1,1,1-Trichloroethane	80
3	Carbontetrachloride	-
4	Benzene	60
5	1,2-Dichloroethane	20

Fig.1 WATER-SOLUBLE ARTICLES Class 1 Standard Solution by Procedure B

2. Class2

Class2は成分数が多いため、Standard Solution はMixture AとMixture Bの2種類に分けられています。それぞれの測定結果をFig.2および3に示します。

Procedure BではClass 2 Mixture A Standard Solutionを測定した際のクロマトグラムにおいて、cis-1,2-DichloroetheneとAcetonitrile の分離度(R) が1.0以上であることが要求されています。今回使用したRestek社のStabilWAXカラムでは、これらのピークはFig.4に示すようにR=2.5と完全分離できることがわかります。

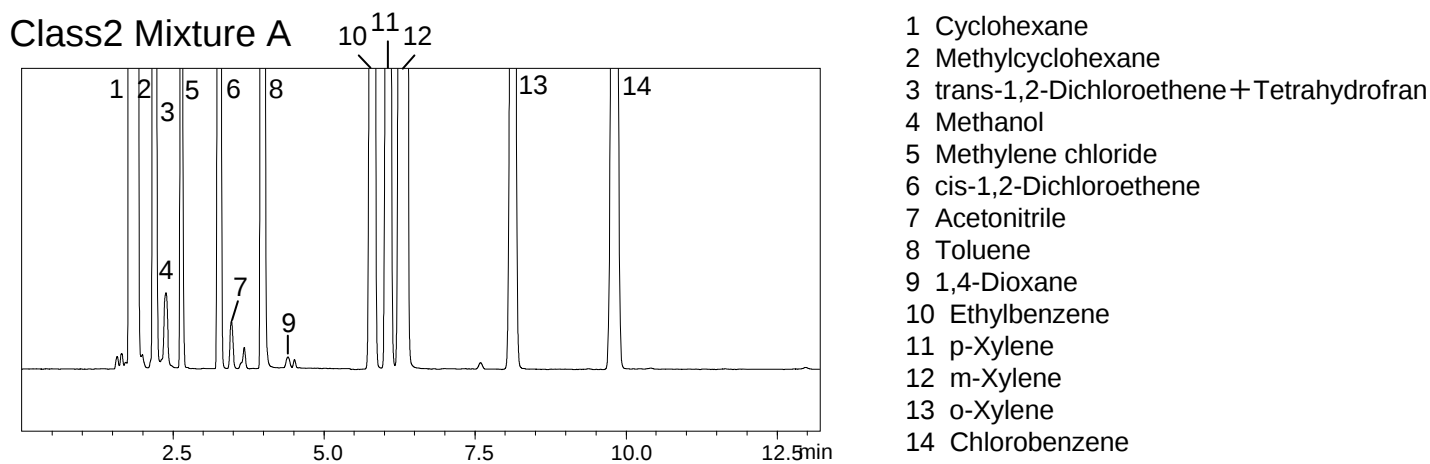


Fig.2 WATER-SOLUBLE ARTICLES Class 2 Mixture A Standard Solution by Procedure B

Class2 Mixture B

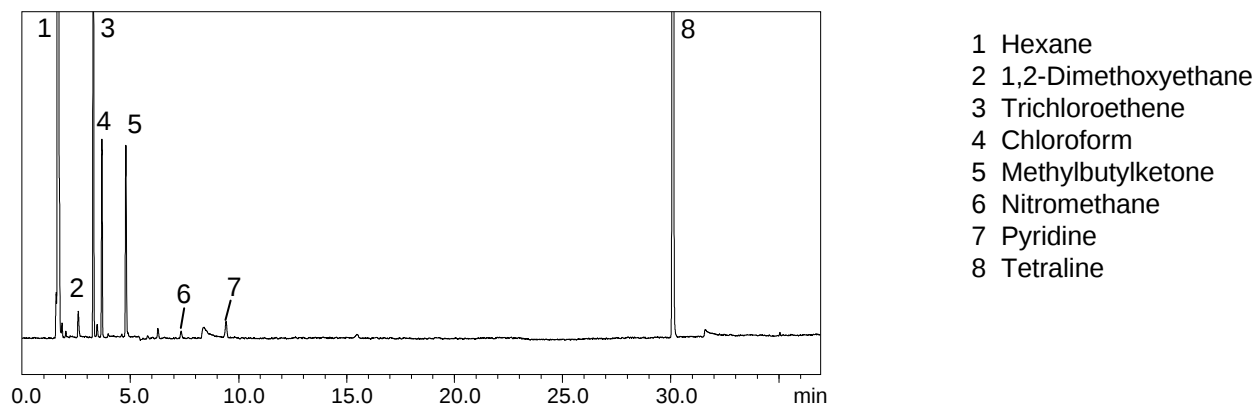


Fig.3 WATER-SOLUBLE ARTICLES Class 2 Mixture B Standard Solution by Procedure B

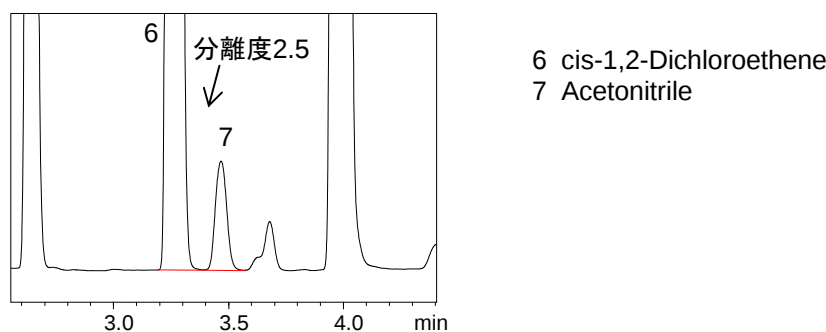


Fig.4 Separation Between cis-1,2-Dichloroethene and Acetonitrile