

APPLICATION NOTE



顶空色谱法对溶剂残留的分析

USP 第 467 章：操作步骤 A

前言

溶剂残留通常来源于制药业中在生产活性药物成分过程中产生的有机挥发性化学物质，或者直接来自药物的包装。溶剂残留在使用药物治疗的各方面均不会产生任何益处，因此应尽可能去除。

为了保证药物质量，实验室需要定期测试产品是否存在残留溶剂。美国药典 (USP) 第 467 章规定的通过气相色谱法分析和定量有机挥发性杂质的方法是当前统一公认的测试方法。USP 467 根据对人健康的危害程度将残留的溶剂分为三类，同时分析方法还分为两部分：首先操作步骤 A 用于分析检测限处的残留溶剂对其进行定量，操作步骤 B 用于对分析物定性。

本文展示了 SCION GC 与 SCION 顶空自动进样器在 USP 467 中操作步骤 A 中的应用，用于分析检测限处的残留溶剂并对其进行定量。

Abstract

本文使用 SCION HT3 静态顶空自动进样器串联 SCION 8500 GC 分析 USP 467 中规定的三类残留溶剂，第 1 类溶剂信噪比大于 5 其余类溶剂信噪比大于 3，各组分总体平均 RSD% 为 1.4%，乙腈峰和二氯甲烷峰之间的分离度大于 8。方法的灵敏度、重复性及分离度均满足 USP 467 方法中操作步骤 A 的要求。

本文准确分析 USP467 中规定的三类残留溶剂以印证 SCION 8500 GC 的优异的分析能力。

实验条件

实验仪器

SCION 8500 GC 带 FID 检测器, Compass CDS 工作站



SCION HT3 顶空自动进样器



试剂样品

根据 USP 467 中规定方法制备含量为 USP 限值的残留溶剂的标准品。储备溶液溶剂为 DMSO, 标准溶液使用超纯水配置。

标准溶液使用 20mL 顶空样品瓶进行配置, 瓶内总样品体积均为 6mL, 最终 USP 中残留溶剂浓度的浓度限值, 详见表 1, 药品中浓度限值单位为 ppm 与 mg/kg 相当。

表 1 溶剂残留的标识、类别和 USP 限值 (ppm)

峰顺序	名称	USP 限值 (ppm)	峰顺序	名称	USP 限值 (ppm)
第 1 类			9	1,4-二恶烷	380
1	1,1-二氯乙烷	8	10	甲苯	890
2	1,1,1-三氯乙烷	1500	11	氯苯	360
3	四氯化碳	4	12	乙苯	2170
4	苯	2	13、14	间、对二甲苯	2170
5	1,2-二氯乙烷	5	15	邻二甲苯	2170
第 2 类-A			第 2 类-B		
1	甲醇	3000	1	正己烷	290
2	乙腈	410	2	硝基甲烷	50
3	二氧甲烷	600	3	三氧甲烷	60
4	t-1,2-二氧甲烷	1870	4	乙醚	100
5	c-1,2-二氧甲烷	1870	5	氯乙烯	80
6	四氢呋喃	720	6	吡啶	200
7	环己烷	3880	7	2-己酮	50
8	甲基环己烷	1180	8	萘	100

样品制备

三类溶剂样品分别配置了六个重复样进行分析

色谱条件

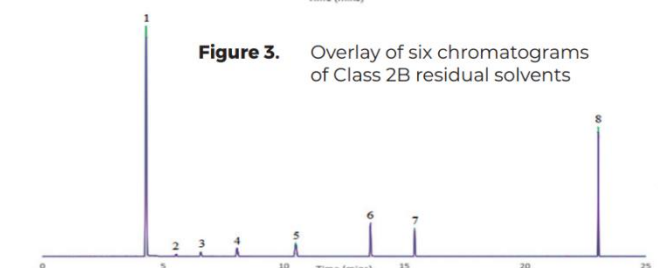
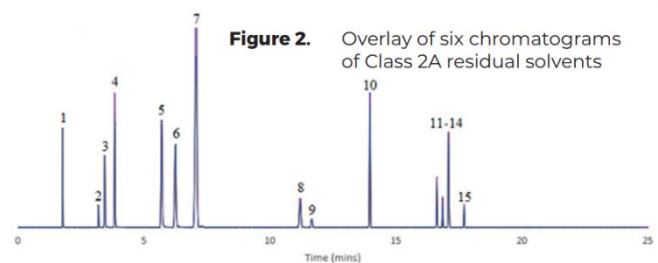
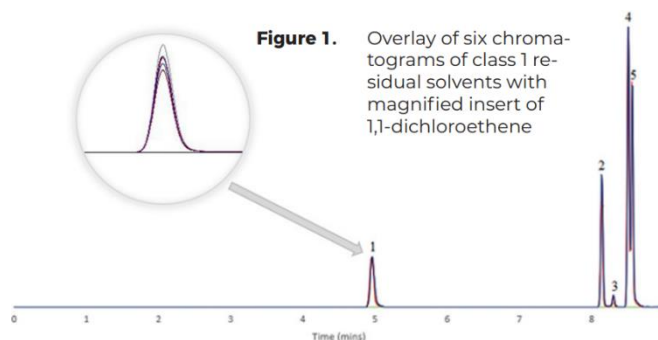
通过 SCION HT3 静态顶空自动进样器联机 SCION 8500 FID 检测器 进行分析, 仪器的分析条件见表 2。

表 2 仪器分析条件

条件	
进样口	260°C; 50: 1
色谱柱	Scion-624 30m×0.25mm×1.4µm
程序升温	40°C (10min) 10°C/min 至 240°C (3min)
载气	氦气; 2.2mL/min
检测器	FID 250°C
平衡温度	80°C平衡 45min
传输线温度	105°C

实验结果

所有样品峰的认识可以通过参考表 1 的名称顺序进行对照。图 1-3 详细列出了 1、2A 和 2B 类残留溶剂组分的叠加色谱图。表 3 详细说明了对于每种残留溶剂样品进行六次重复分析时仪器的重复性。



如表 3, 结果各组分总体平均 RSD% 为 1.4%, 在 ppm 浓度级别的静态顶空中该结果十分优异。出色的重复性同样证明了 SCION 8500 GC 与 SCION HT3 顶空系统相结合的稳定性和重复性。同时 SCION 8500 和 Compass CDS 软件结果可以证明在整个分析过程中不同浓度样品的检测和检测器响应呈对应关系, 且没有出现检测器饱和现象。

表 3. 每种残留溶剂的 RSD % (n=6)

名称	RSD%	名称	RSD%
1,1-二氯乙烷	1.9	甲苯	1.5
1,1,1-三氯乙烷	1.5	氯苯	0.4
四氯化碳	1.6	乙苯	0.6
苯	1.4	间、对二甲苯	2.1
1,2-二氯乙烷	1.8	邻二甲苯	1.9
甲醇	0.7	正己烷	2.6
乙腈	0.5	硝基甲烷	3.9
二氯甲烷	0.3	三氯甲烷	1.5
t-1,2-二氯甲烷	0.8	乙醚	1.4
c-1,2-二氯甲烷	1.1	氯乙烯	1.9
四氢呋喃	1.1	吡啶	1.2
环己烷	1.4	2-己酮	1.3
甲基环己烷	1.4	萘	1.4
1,4-二恶烷	1.2		

第 1 类溶剂因其毒性强而广受到关注, 因此在 USP 467 中规定了 1,1,1-三氯乙烷等溶剂峰的信噪比必须大于 5, 其余类溶剂的信噪比必须大于 3。实验结果通过 Compass CDS 软件从靠近目标分析物的选定噪声区域计算, 所有的信噪比值均符合要求。

在 USP 467 方法中要求结果的谱图中乙腈峰和二氯甲烷峰之间的分离度大于 1; 使用 SCION-624 色谱柱在上述条件下分析二者的分辨率达到 8, 远超过 USP 467 的规定。

结论

使用 SCION HT3 静态顶空自动进样器串联 SCION 8500 GC 分析 USP 467 中规定的三类残留溶剂灵敏度、重复性及分离度均满足 USP 467 方法中操作步骤 A 的要求, 同时使用 SCION 8500 GC 可以轻松识别方法中规定的不同 ppm 浓度的残留溶剂, 不会出现检测器饱和、分辨率降低等情况, 因此该方法可用于残留溶剂的定性定量。此外使用 Compass CDS 工作站可以轻松完成数据的处理并保证数据及方法符合法规要求。

400-810-7898
www.techcomp.cn
www.techcomp.com.hk



天美集团官方网站



天美集团官方微信