

以 H₂ 为载气分析水溶性药物中的残留溶剂 (USP467)

01-00176-CN

见小田 裕一、小林 永佑、宫本 彩加

方法优势

- ◆ 使用价格低廉且易于获得的 H₂ 作为载气，有益于削减实验室的成本。
- ◆ 使用 H₂ 载气，可获得 USP 要求的精度。
- ◆ 利用氢传感器，可安全使用 H₂ 载气。
- ◆ 通过使用最新的顶空进样器 HS-20 NX，可稳定测定药物残留溶剂。

前言

药物中残留溶剂的试验方法主要采用 USP (美国药典) 通则 <467> 残留溶剂中规定的顶空 GC 法。根据对人体健康的潜在风险，药物中的残留溶剂被分类为一类至三类，并受到严格控制，因此，需要进行高灵敏度的分析。分析时常用的载气是 He，但由于近年来出现 He 短缺的问题，出现了使用 H₂ 等作为载气进行分析的需求。实施 He 代替载气等方法变更时，需要按照 USP Chapter<1467> Residual Solvents - Verification of Compendial Procedures and Validation of Alternative Procedures 进行验证。

本文中介绍依据 USP (美国药典) 通则 <467> 残留溶剂，使用 H₂ 载气，利用 HS-20 NX 对水溶性样品中一类与二类残留溶剂进行分析的结果。

* 因确认装置性能，分析样品可能采取与 USP 不同的制备法。

仪器配置和分析条件

气相色谱仪 Nexis GC-2030 和岛津顶空进样器 HS-20 NX 联用，使用方法 A 检测了在 USP (美国药典) 通则 <467> 残留溶剂中记载的一类及二类标准溶液。检测时的 GC 和 HS 的分析条件如表 1 所示。

表 1 水溶性样品 分析条件

GC 分析条件 (方法 A)	
型号	Nexis GC-2030
检测器	氢火焰离子化检测器 FID-2030
色谱柱	SH-Rxi™-624 Sil MS (0.32mm I.D.×30m, d.f.=1.8μm)
柱温	40°C (20 分钟) -10°C/分钟 -240°C (20 分钟) 共 60 分钟
进样模式	分流 1: 5
载气控制器	恒线速度模式 (H ₂ 、He)
线速度	35 cm/sec
检测器温度	250 °C
FID H ₂ 流速	32 mL/min
FID 补充流速	24 mL/min (N ₂)
FID 空气流速	200 mL/min
HS 分析条件 (方法 A)	
柱温箱温度	80 °C
样品流路温度	110 °C
传输线温度	120 °C
样品瓶搅拌	Off
样品瓶容量	20 mL
样品瓶保温时间	45 min
样品瓶加压时间	1 min
样品瓶压力	75.0 kPa (N ₂)
上样时间	0.5 min
洗针时间	5 min
进样量	1 mL
负载平衡时间	0 min

一类溶剂标准溶液分析 (水溶性样品)

使用 H₂ 载气，方法 A 的分析结果如图 1 所示。另外，各峰的 S/N 比及重复性结果如表 2 所示。作为参考，使用 He 载气的各峰 S/N 比及重复性结果如表 3 所示。

使用 H₂ 载气时，获得了符合方法 A 系统适用性要求“1,1,1-三氯乙烷的峰的 S/N 比为 5 以上”的良好结果。

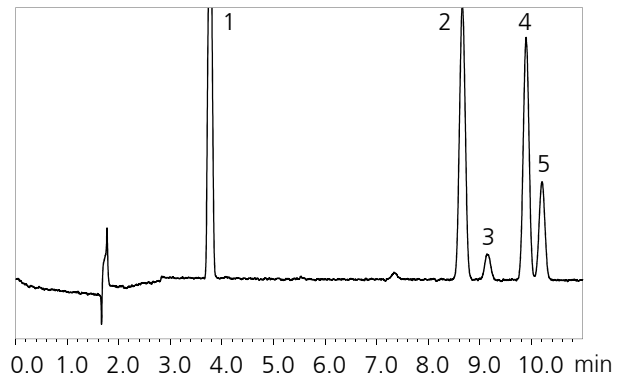


图 1 使用方法 A 检测的一类溶剂标准溶液的色谱图 (水溶性样品)

 表 2 H₂ 载气 一类溶剂标准溶液 S/N 比和重复性 (方法 A)

峰号	化合物	S/N 比* ¹ (n=4)	相对标准偏差 %* ¹ (n=4)
1	1,1- 二氯乙烷	93	1.99
2	1,1,1- 三氯乙烷	123	1.45
3	四氯化碳	15	3.94
4	苯	145	2.48
5	1,2- 二氯乙烷	57	2.60

表 3 He 载气 一类溶剂标准溶液 S/N 比和重复性 (方法 A)

峰号	化合物	S/N 比* ¹ (n=4)	相对标准偏差 %* ¹ (n=4)
1	1,1- 二氯乙烷	131	1.44
2	1,1,1- 三氯乙烷	150	1.64
3	四氯化碳	13	7.30
4	苯	188	0.66
5	1,2- 二氯乙烷	76	0.81

*¹ S/N 比和相对标准偏差为参考值，并非保证值。

■ 二类溶剂标准溶液分析(水溶性样品)

2A 类的分析结果如图 2 所示, 2B 类的分析结果如图 3 所示。2A 类的分析结果包含甲基异丁基酮 (MiBK), 这是 USP 通则 <467> 中的 2A 类残留溶剂新增加的一种物质。(H₂ 载气: 黑、He 载气: 粉、MiBK H₂ 载气: 蓝)。

检测结果获得了符合系统适用性要求“2A 类标准溶液中乙腈和二氯甲烷的峰分离度为 1.0 以上”的良好结果。

* 图中所示的分离度的值为参考值, 并非保证值。

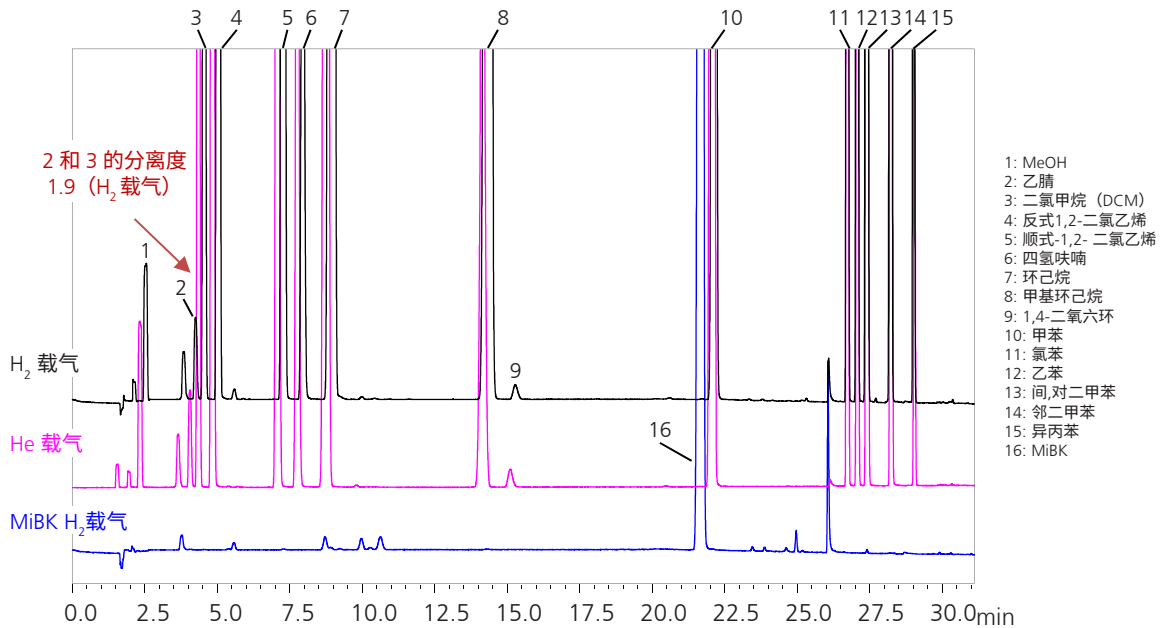


图 2 使用方法 A 检测的 2A 类溶剂标准溶液的色谱图 (水溶性样品)

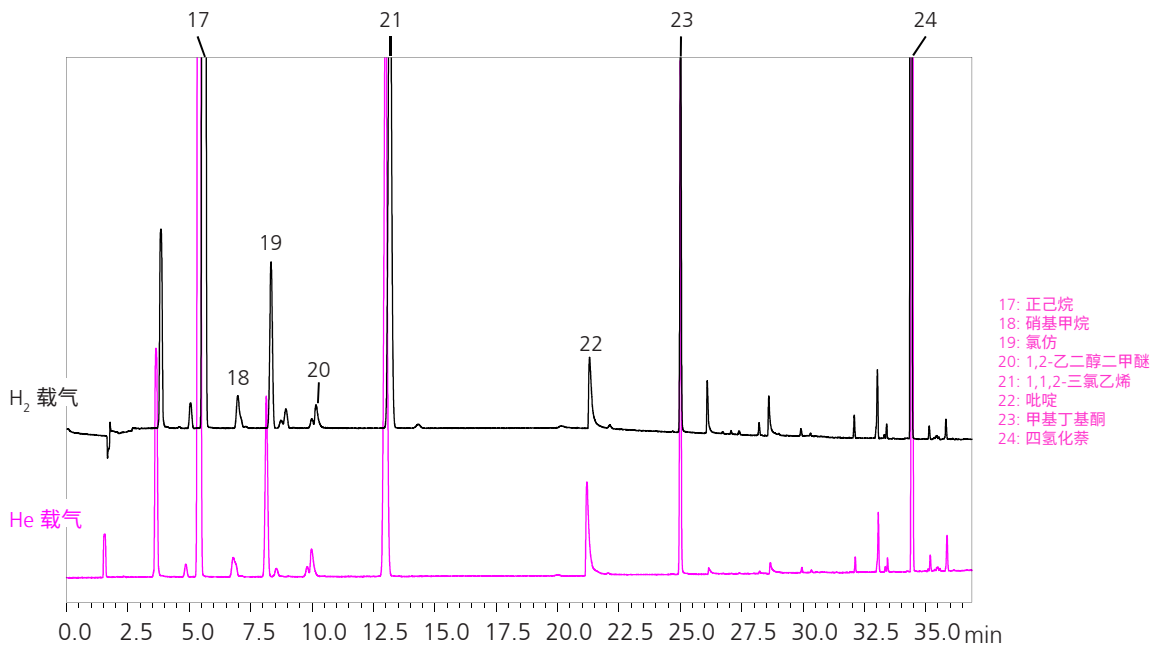


图 3 使用方法 A 检测的 2B 类溶剂标准溶液的色谱图 (水溶性样品)

■ 总结

使用 H₂ 载气获得了满足 USP (美国药典) 通则 <467> 及 USP Chapter<1467> 中要求的精度。Nexis GC-2030 中搭载有氢传感器, 因此可安全使用 H₂。氢传感器可尽早发现潜在的泄漏风险。出现一定量氢泄漏时, 切断主电源, 防范事故于未然。使用 H₂ 载气, 有助于降低实验室的成本。

Nexis 是岛津制作所株式会社或其相关公司在日本及其他国家的商标。

Rxi 是 Restek Corporation 在美国及其他国家的商标或注册商标。

使用 N₂ 作为载气分析水溶性药物中的残留溶剂请参照应用报告 No.G325。

岛津应用云



岛津企业管理 (中国) 有限公司
岛津 (香港) 有限公司

<http://www.shimadzu.com.cn>

用户服务热线电话: 800-810-0439
400-650-0439

免责声明:

* 本资料未经许可不得擅自修改、转载、销售;
* 本资料中的所有信息仅供参考, 不予任何保证。
如有变动, 恕不另行通知。