

使用 N₂ 作载气分析非水溶性药物中的残留溶剂 (日本药典第十七修正版第二次增补版、USP467)

药物中残留溶剂的试验方法主要采用日本药典第十七修正版和 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, 但由于最近出现 He 短缺的问题, 出现了使用 N₂ 等作为载气进行分析的需求。

本文中介绍依据日本药典第十七修正版第二次增补版, 使用 N₂ 载气对一类、二类非水溶性样品进行分析的结果。

N. Iwasa, T. Wada

■ 系统配置和分析条件

气相色谱仪 Nexis GC-2030 和岛津顶空进样器 HS-20 联用, 依据日本药典第十七修正版第二次增补版, 制定其中所述的一类 and 二类标准溶液, 按照色谱柱种类、柱温、分流比不同的方法 A 和方法 B 进行检测。检测非水溶性药物的 GC 和 HS-20 的分析条件如表 1 所示。

表 1 非水溶性样品 分析条件

GC 分析条件 (方法 A · 方法 B)	
型号	Nexis GC-2030
检测器	氢火焰离子化检测器 FID-2030
色谱柱	A) SH-Rxi-624 Sil MS (0.53 mm I.D. × 30 m, d.f. = 3 μm) B) SH-Stabiliwax (0.32 mm I.D. × 30 m, d.f. = 0.25 μm)
柱温程序	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) Total 59.17 min
进样模式	A) 分流 1:5 B) 分流 1:10
载气控制模式	线速度 (N ₂)
线速度	35 cm/sec
检测器温度	250 °C
FID H ₂ 流速	32 mL/min
FID 尾吹气流速	24 mL/min (N ₂)
FID 空气流速	200 mL/min
进样量	1 mL
HS-20 分析条件 (方法 A · 方法 B 相同)	
恒温温度	80 °C
样品流路温度	90 °C
传输线温度	105 °C
样品瓶搅拌	否
样品瓶容量	20 mL
样品瓶恒温时间	45 min
样品瓶加压时间	1 min
样品瓶加压压力	68.9 kPa
上样时间	0.5 min
洗针时间	5 min

■ 一类溶剂标准溶液分析 (非水溶性样品)

方法 A 的分析结果如图 1 所示, 方法 B 的分析结果如图 2 所示。另外, 各峰的 S/N 比及重复性结果如表 2 和表 3 所示。

在方法 A 中, “1,1,1-三氯乙烷的峰的 S/N 比为 5 以上, 各峰面积的相对标准偏差为 15% 以下”, 在方法 B 中, “苯峰的 S/N 比为 5 以上, 各峰面积的相对标准偏差为 15% 以下”, 均得到了良好的结果。

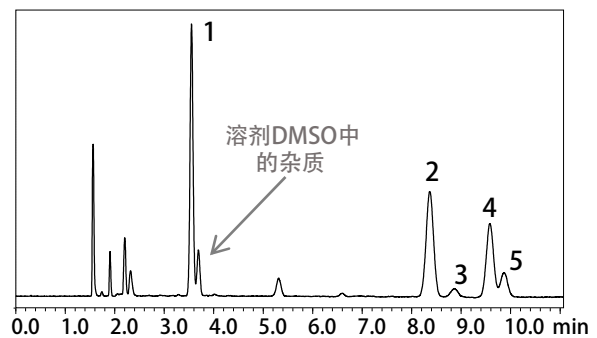


图1 使用方法A检测的一类溶剂标准溶液的色谱图 (非水溶性样品)

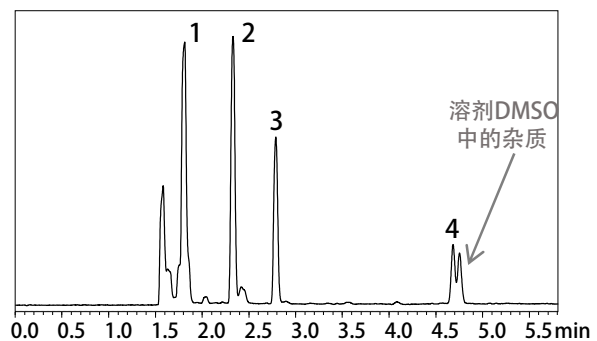


图2 使用方法B检测的一类溶剂标准溶液的色谱图 (非水溶性样品)

表 2 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	相对标准偏差% (n=6)*1
1	1,1-二氯乙烷	325	2.95
2	1,1,1-三氯乙烷	140	3.08
3	四氯化碳	12	2.83
4	苯	140	2.72
5	1,2-二氯乙烷	46	1.67

表 3 一类溶剂标准溶液 SN 比和重复性 方法 B

峰号	化合物	S/N 比*1	相对标准偏差% (n=6)*1
1	1,1-二氯乙烷	290	2.15
2	1,1,1-三氯乙烷 + 四氯化碳	383	3.44
3	苯	188	3.79
4	1,2-二氯乙烷	94	1.46

在表 2 和表 3 中, 规定项目用红字表示。

*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（非水溶性样品）

方法 A 的分析结果如图 3 所示，方法 B 的分析结果如图 4 所示。（黑色：2A 类（二类溶剂，A 混合标准溶液） 粉色：2B 类（二类溶剂，B 混合标准溶液）、蓝色：MiBK）

在系统适应性方面，在方法 A 中，“乙腈和二氯甲烷的峰分离度为 1.0 以上”，在方法 B 中，“乙腈和顺-1,2-二氯乙烯的峰分离度为 1.0 以上”，均得到了良好的结果。

* 图中所示的分离度的值为参考值，并非保证值。

■ 总结

在使用顶空进样器 GC 法分析非水溶性样品的残留溶剂时、使用 N₂ 载气也可以得到与 He 载气相同的良好分析结果。

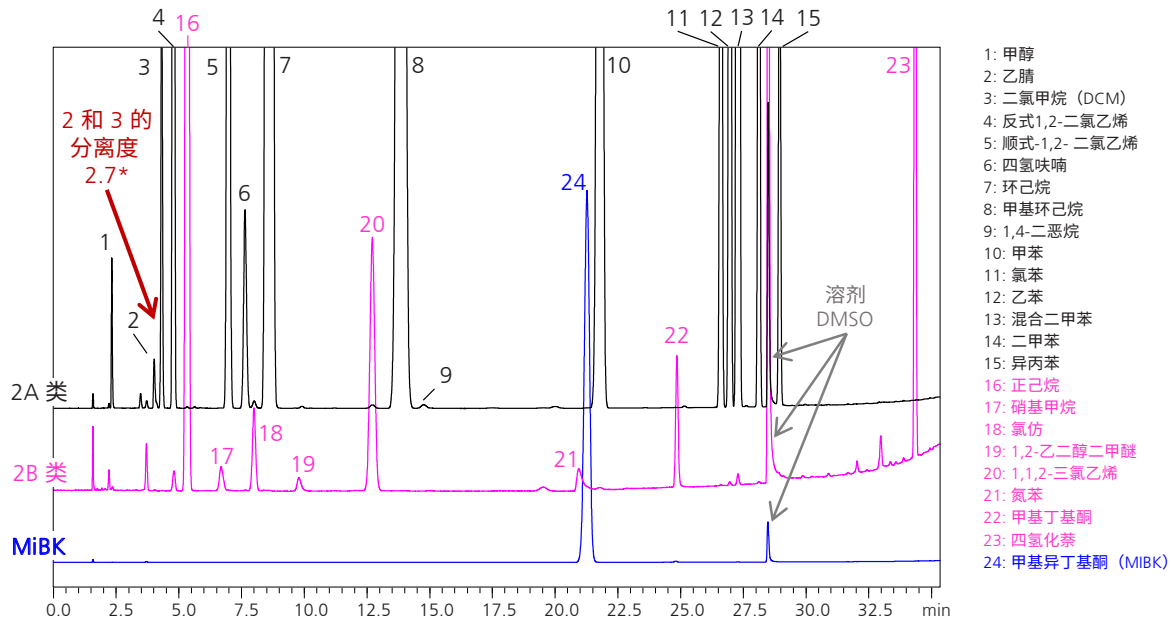


图 3 使用方法 A 检测的二类溶剂标准溶液的色谱图（非水溶性样品）

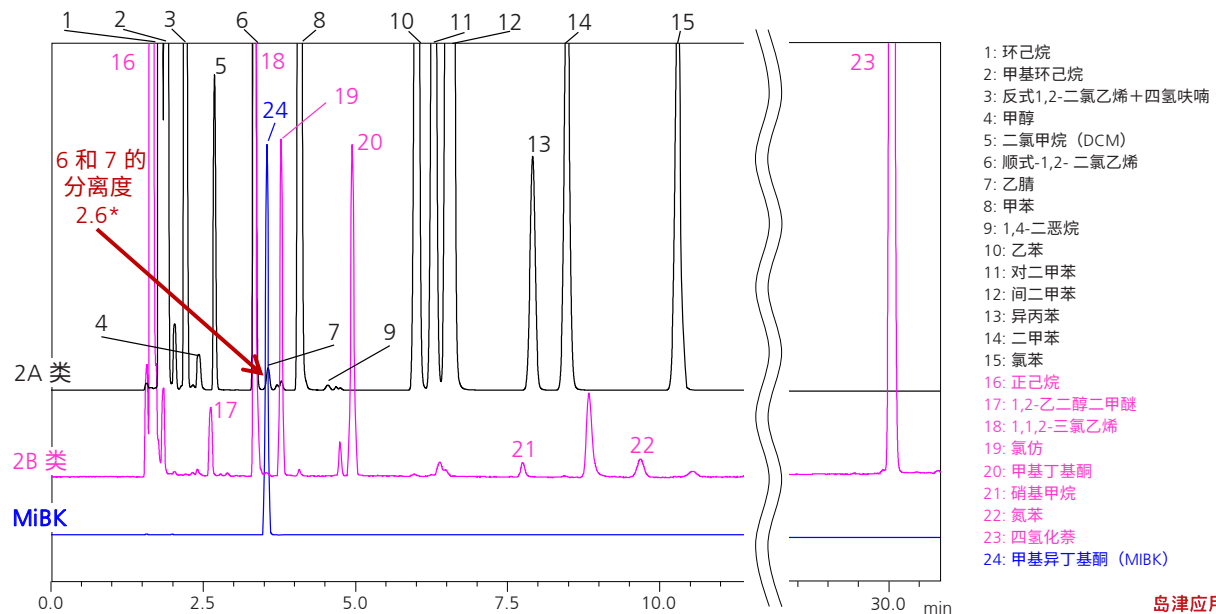


图 4 使用方法 B 检测的二类溶剂标准溶液的色谱图（非水溶性样品）

岛津应用云



Nexis 是岛津制作所株式会社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。

此外，本文中出现的公司名称和产品名称是各公司的商标及注册商标。

本文中可能对“TM”和“®”进行了省略。



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。

第一版发行日：2020年4月