

# 基于顶空GC法的医药品残留溶剂测定

## —USP <467> Residual Solvents–Procedure A

Analysis of Residual Solvents in Pharmaceutical Articles by Headspace GC Technique

— USP <467> Residual Solvents–Procedure A —

医药品中的残留溶剂被定义为在原料药或医药品添加剂、制剂的制造过程中使用或生成的挥发性有机化学物质，基于可能影响人类健康的风险，被分类为从Class1到Class3，并实施着严密的管理。

关于残留溶剂的分析，USP（美国药典）General Chapters <467> Residual Solvents中规定的顶空GC法已广为使用。此方法依据ICH（日美欧三极医药品认可审查协调国际会议）的方针，以EP（欧洲药典）的分析方法为基础制定的分析方法。

本文介绍使用岛津顶空进样器HS-20与岛津GC-2010 Plus，对USP <467> Residual Solvents所记述的水溶性样品(WATER-SOLUBLE ARTICLES)中的Class1及Class2的标准液(Standard Solution)，按Procedure A进行测定的数据。

### 分析条件

HS-20

加热箱温度	80℃	样品瓶搅拌	无
样品瓶保温时间	60分	样品瓶加压	75kPa
样品瓶加压时间	1分	装载时间	0.5分
注入时间	1分	进样针吹扫时间	20分
样品流路温度	110℃	传输流路温度	120℃
样品瓶容量	20mL		

GC-2010 Plus

色谱柱	Rxi-624SilMS 0.32mm×30m, d.f.=1.8um		
色谱柱温度	40℃(20分) - 10℃/分- 240℃(20分)		
载气线速度	35cm/秒(氮)	分流比	1:5
FID温度	250℃	氢气	40mL/分
尾吹气	30mL/分(氮)	空气	400mL/分

### 结果

#### 1. Class1

Fig.1表示Standard Solution的色谱图。在按Procedure A测定Class 1 Standard Solution时的色谱图中，1,1,1-Trichloroethane 的S/N比必须在5以上。

1,1,1-Trichloroethane 的S/N比为200，即使灵敏度最低的Carbontetrachloride也得到S/N比10的结果。

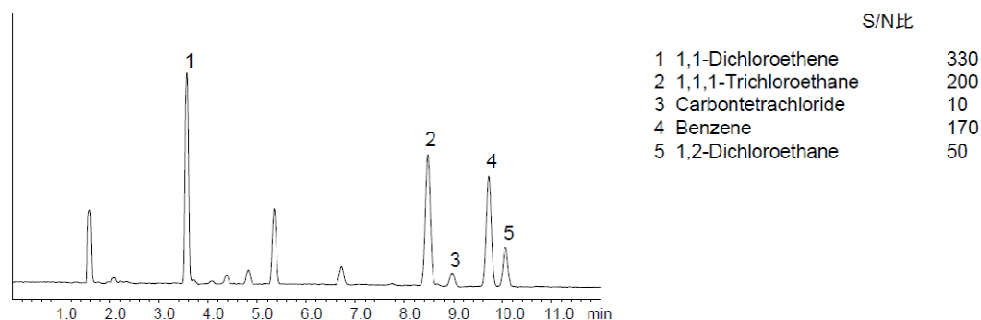


Fig.1 WATER-SOLUBLE ARTICLES Class 1 Standard Solution by Procedure A

## 2. Class2

Class2的成分数较多，因此，Standard Solution被分为はMixture A和Mixture B。测定结果分别表示在Fig. 2以及3上。

在按Procedure A测定Class 2 Mixture A Standard Solution时的色谱图上，要求Acetonitrile和Methylene chloride的分离度(R)在1.0以上。如Fig. 4所示，可知此次使用的Restek公司的低流失色谱柱Rxi-624SiIMS的结果，这些峰完全分离，R=1.5。

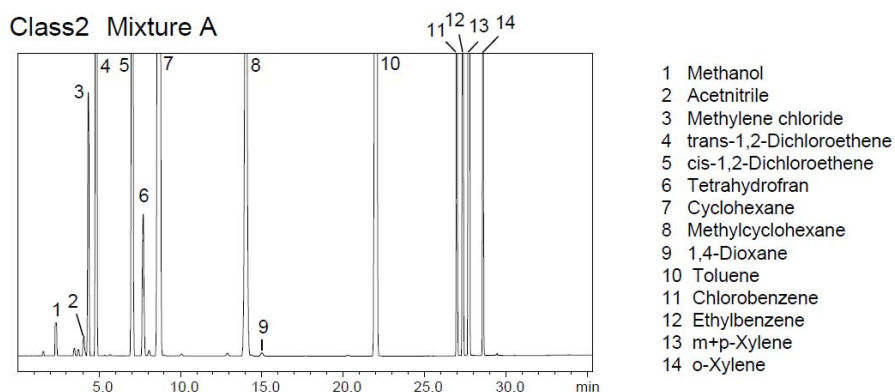


Fig.2 WATER-SOLUBLE ARTICLES Class 2 Mixture A Standard Solution by Procedure A

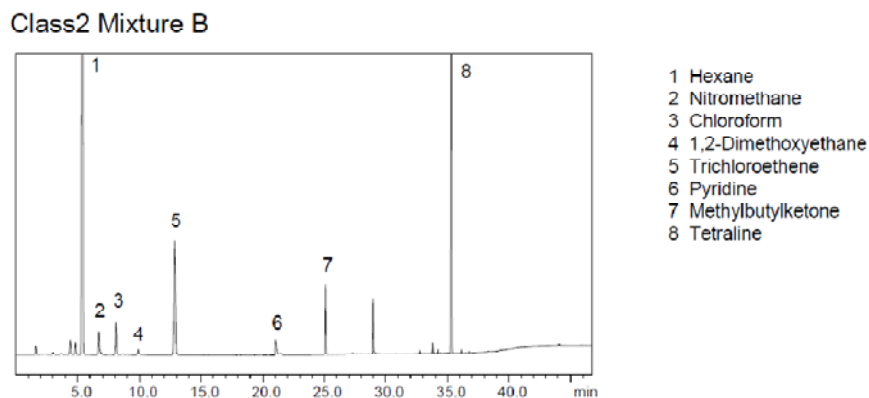


Fig.3 WATER-SOLUBLE ARTICLES Class 2 Mixture B Standard Solution by Procedure A

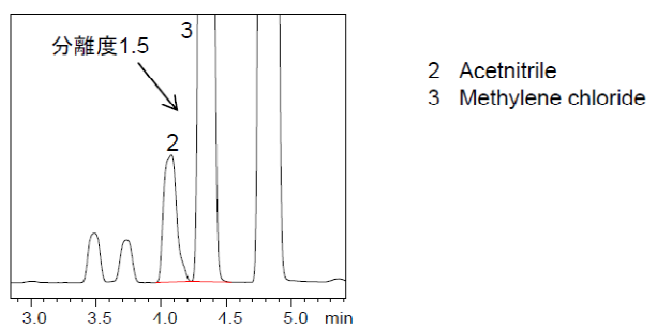


Fig.4 Separation between Acetonitrile and Methylene chloride

连续20次测定评价了面积值重现性（RSD%），RSD%为1~3%，显示出高于以往顶空进样器的高重现性（Table1）。HS-20的温度分布均一的空气槽加热箱和可高精度压力控制的先进压力控制器（APC）系统，实现了空前的高重现性。

Table1 Repeatability of the Peak Area of Class2A & 2B

	RSD% n=20
Class2A	
2 Acetonitrile	1.1
3 Methylene chloride	1.7
4 trans-1,2-Dichloroethene	2.3
5 cis-1,2-Dichloroethene	1.9
6 Tetrahydrofuran	0.6
10 Toluene	2.5
11 Chlorobenzene	2.5
Class2B	
4 1,2-Dimethoxyethane	3.1
6 Pyridine	2.6

# 基于顶空GC法的医药品残留溶剂测定

## —USP <467> Residual Solvents-Procedure B

Analysis of Residual Solvents in Pharmaceutical Articles by Headspace GC Technique

—USP <467> Residual Solvents-Procedure B—

医药品中的残留溶剂被定义为在原料药或医药品添加剂、制剂的制造过程中使用或生成的挥发性有机化学物质，基于可能影响人类健康的风险，被分类为从Class1到Class3，并实施着严密的管理。

关于残留溶剂的分析，USP（美国药典）General Chapters <467> Residual Solvents中规定的顶空GC法已广为使用。此方法依据ICH（日美欧三极医药品认可审查协调国际会议）的方针，以EP（欧洲药典）的分析方法为基础制定的分析方法。

本文介绍使用岛津顶空进样器HS-20与岛津GC-2010 Plus，对USP <467> Residual Solvents所记述的水溶性样品(WATER-SOLUBLE ARTICLES)中的Class1及Class2的标准液(Standard Solution)，按Procedure B进行测定的数据。

### 分析条件

HS-20

加热箱温度	80℃	样品瓶搅拌	无
样品瓶保温时间	60分	样品瓶加压	75kPa
样品瓶加压时间	1分	装载时间	0.5分
注入时间	1分	进样针吹扫时间	20分
样品流路温度	110℃	传输流路温度	120℃
样品瓶容量	20mL		

GC-2010 Plus

色谱柱	StabilWAX 0.32mm×30m, d.f.=0.25um		
色谱柱温度	50℃(20分) - 6℃/分- 165℃(20分)		
载气线速度	35cm/秒(氮)	分流比	1:10
FID温度	250℃	氢气	40mL/分
尾吹气	30mL/分(氮)	空气	400mL/分

### 结果

#### 1. Class1

Fig.1表示Standard Solution的色谱图。在按Procedure B测定Class 1 Standard Solution时的色谱图上，BenzeneのS/N比必须在5以上。此次测定获得了BenzeneのS/N比为60的结果。

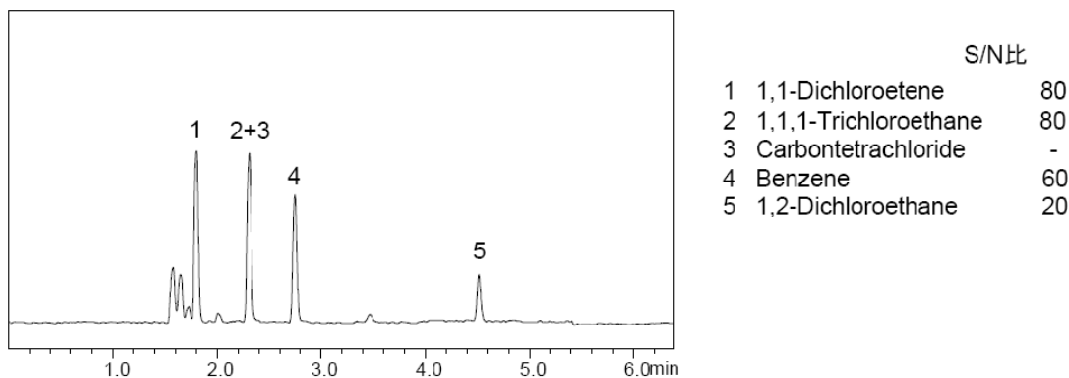


Fig.1 WATER-SOLUBLE ARTICLES Class 1 Standard Solution by Procedure B

## 2. Class2

Class2的成分数较多，因此，Standard Solution被分为はMixture A和Mixture B。测定结果分别表示在Fig. 2以及3上。

在按Procedure BA测定Class 2 Mixture A Standard Solution时的色谱图上，要求 cis-1,2-Dichloroethene和Acetonitrile的分离度(R)在1.0以上。如Fig. 4所示，可知此次使用的Restek公司的StabilWAX色谱柱的结果，这些峰完全分离，R=2.5。

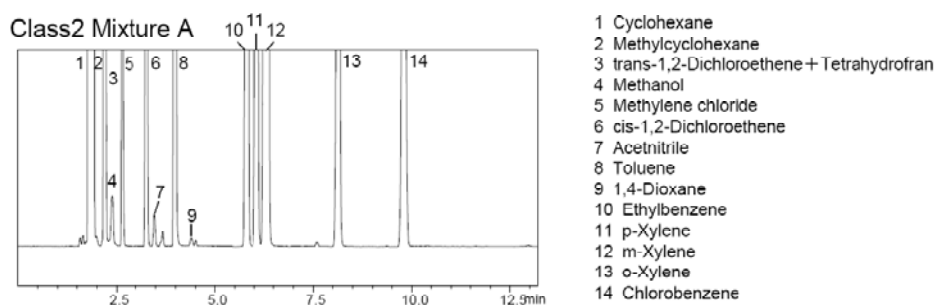


Fig.2 WATER-SOLUBLE ARTICLES Class 2 Mixture A Standard Solution by Procedure B

## Class2 Mixture B

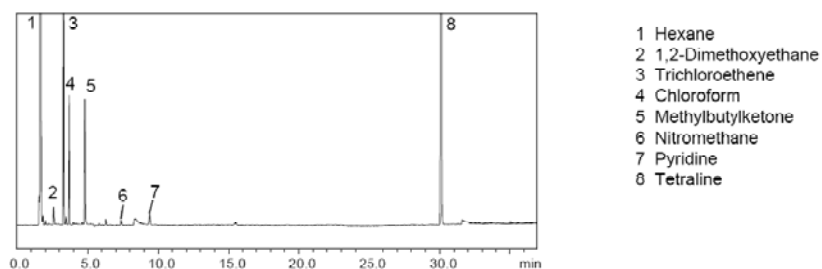


Fig.3 WATER-SOLUBLE ARTICLES Class 2 Mixture B Standard Solution by Procedure B

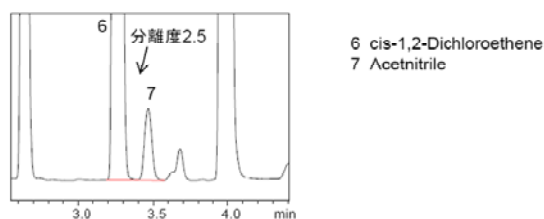


Fig.4 Separation Between cis-1,2-Dichloroethene and Acetnitrile