

2025 USP <467> および中国薬局方 (ChP 0861) に基づいた残留溶媒分析

Agilent 8697 ヘッドスペースサンプラと
Agilent 8890B GC システムによる分析

著者

Youjuan Zhang
Agilent Technologies, Inc.
Shanghai, China

概要

残留溶媒に関する規制要件は、時間の経過とともに変化しています。米国薬局方（USP）<467> は、2025 年 9 月に新しいガイダンスを発表し、クラス 2B 溶媒のリストおよび性能要件を拡張しました。同年、中国薬局方（ChP）も改訂され、総則 0861（0861）が更新されました。このアプリケーションノートでは、現行の USP <467> に従い、クラス 1 および 2 の残留溶媒を規定の限界濃度で測定する方法について説明します。同じ分析ワークフローは、ChP 0861 に記載されている一般原則および分析要件にも適合しています。Agilent 8697 ヘッドスペースサンプラと、デュアルカラム、デュアル水素炎イオン化検出器（FID）ガスクロマトグラフ（GC）構成を組み合わせることにより、補完的固定相での効率的なスクリーニングおよび確認が可能になりました。このメソッドは、適切な分解能、ピーク形状、および再現性を備えた、一貫性のあるクロマトグラフィー性能を実現しました。キャリアガスとしてヘリウムと窒素の両方を評価したところ、その結果は、USP <467> および ChP 0861 で定義された許容基準に適合するか、またはそれを上回りました。Agilent 8890B GC システムのインテリジェントな機能は、分析性能に加え、操作の信頼性を高め、ルーチン使用を簡略化します。また、GC Assist は、効率的なトラブルシューティングのための段階的なガイド付きサポートを提供します。

はじめに

医薬品製造時には、合成、精製、または製剤プロセスの一環として、残留溶媒が日常的に混入します。これらの揮発性有機化合物は、毒性リスクをもたらす可能性があるため、患者の安全と規制遵守を確保するために、その濃度を注意深くモニタリングする必要があります。その結果、残留溶媒分析は、医薬品の開発および製造ライフサイクル全体を通して、品質管理の重要な要素であり続けています。

USP <467> は、残留溶媒分析のための統一された枠組みを提供しており、溶媒分類、濃度限界、および分析要件を定義しています¹。2025 年 9 月、USP <467> は、最新の毒性評価および規制要件を反映するために改訂されました。改訂された章では、クラス 2B 溶媒のリストが拡張されており、第三ブチルアルコールやシクロペンチルメチルエーテル (CPME) など、新しく追加された化合物に対する性能要件が導入されました。このような更新により、残留溶媒試験の分析範囲が拡大され、一貫したシステム性能と適合性検証が重視されるようになっています。中国では、残留溶媒の管理は、中国薬局方の総則 0861 (ChP 0861)² により規定されており、ここでは医薬品規制調和国際会議 (ICH) Q3C と一致するリスクベースの分類システムが採用されています³。中国薬局方では、分析手順に関して異なる用語を使用していますが、その規制目的、溶媒分類、および管理原則は、USP <467> と整合しています。

ヘッドスペースサンプリングを用いるガスクロマトグラフィーは、揮発性物質に対する堅牢性と適合性が高いため、残留溶媒測定に広く使用されています。最新の GC システムでは、規制要件の進化に伴い、メソッドの実行とコンプライアンスをサポートするためのインテリジェントな操作がますます重視されるようになっています。Agilent 8890B ガスクロマトグラフには、ユーザーによる GC システムの性能チェックを支援する GC Assist が組み込まれています。性能基準に適合していない場合、GC システムはアラートにより、ユーザーに通知します。ユーザーの指示に応じて、GC はガイド付きトラブルシューティングワークフローを開始し、自己診断機能を通して段階的な故障診断をサポートするため、経験豊富な分析者も経験の少ない分析者も、ルーチン操作中に問題を効率的に解決することができます。

このアプリケーションノートでは、クラス 1、2A、拡張クラス 2B の残留溶媒を測定するためのヘッドスペース GC/FID メソッドを示します。本研究では、信頼性の高いシステム性能評価、簡略化されたトラブルシューティング、および一貫した分析性能をサポートするインテリジェントな GC プラットフォームを使用して、更新された規制要件に対応する方法を示しています。

実験方法

本研究で示す実験条件は、USP <467> の手順 A および B に要約されている一般的なクロマトグラフィー原則に従っています。また、これらは、ChP 0861 に記載されている推奨ヘッドスペース GC メソッドとも一致しています。本研究では、デュアルカラム、デュアル FID/GC 構成を用いて、手順 A および B のスクリーニングおよび確認を同時に実施しました。図 1 に示すように、サンプルは、Agilent 8697 ヘッドスペースサンブラにより 8890B GC に導入され、Agilent DB-Select 624 UI カラムおよび DB-WAX UI カラムに均等に分割されて、並行して検出されました。ヘリウムおよび窒素キャリアガスのいずれを使用しても、同等のクロマトグラフィー性能が得られました。データは、Agilent OpenLab CDS バージョン 2.8 を用いて取り込み、ノイズは、ピークツーピーク (PtoP) 手法を用いて測定し、ターゲット化合物の S/N 比を算出しました。

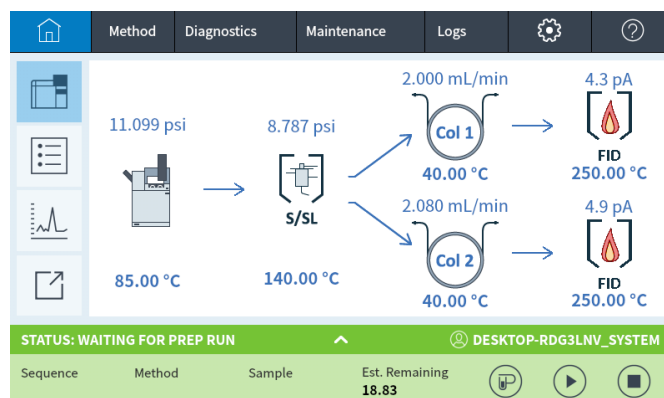


図 1. 残留溶媒分析用のデュアルカラム、デュアル FID GC システム。注入口からパージなし 2 ウェイスブリッタまでの間に、0.5 m × 内径 0.32 mm のフューズシリカチューブを接続することにより、注入された成分を 2 本のカラムに均等に分割しました。

表 1. ガスクロマトグラフィー条件

パラメータ	値
Agilent 8697 ヘッドスペースサンプラ	
バイアル加圧ガス	N ₂
ループサイズ	1 mL
バイアルサイズ	20 mL
バイアル攪拌	8 (振とう 188 回/min)
バイアル平衡化時間	40 分間
注入時間	0.5 分
オープン温度	85 °C
ループ温度	85 °C
トランスファーライン	内径 0.53 mm、不活性フューズドシリカ (p/n 160-2535-5)
トランスファーライン温度	100 °C
バイアル充填圧力	15 psi
ループ充填モード	カスタム
ループ昇圧速度	40 psi/min
ループ最終圧力	4 psi
Agilent 8890B GC	
パラメータ	値
注入口	SSL、140 °C、スプリット比 10:1
ライナ	ウルトライナート、ストレート、内径 1 mm (p/n 5190-4047)
CFT デバイス	パージなし 2 ウェイスブリッタ (p/n G3181B)
カラム	カラム 1 : Agilent DB-Select 624 UI、30 m × 0.32 mm、1.8 µm (p/n 123-0334UI) カラム 2 : Agilent DB-WAX UI、30 m × 0.32 mm、0.25 µm (p/n 123-7032UI)
キャリアガス	He および N ₂ キャリアガス 2 mL/min、定流量
チューブ	内径 0.32 mm、不活性フューズドシリカチューブ (p/n 160-2325-5)
オープン	ヘリウムキャリアガス : 40 °C (5.5 分間)、その後 15 °C /min で 180 °C まで昇温、2.5 分間保持 窒素キャリアガス : 38 °C (5.5 分間)、その後 15 °C /min で 180 °C まで昇温、4 分間保持
FID (両方のチャンネル)	温度 : 250 °C、水素 : 30 mL/min、空気 : 300 mL/min、
データレート	10 Hz

試薬と標準試料

本研究で使用した標準 :

クラス 1 : 残留溶媒 467 クラス 1 (部品番号 5190-0490)

クラス 2A : 残留溶媒 467 クラス 2A (部品番号 5190-0492)

クラス 2B : 残留溶媒 467 クラス 2B (USP 部品番号 01292)、Alta Scientific Co. Ltd. から購入

メチルイソブチルケトン (MIBK) およびクメンの単一標準は、Alta Scientific Co. Ltd. から購入しました。

クラス 1 溶媒

- 原液 1 mL に 9 mL の DMSO を加えて、水で 100 mL に希釈する
- 手順 1 から 1 mL 取り出して、水で 100 mL に希釈する
- 手順 2 から 10 mL 取り出して、水で 100 mL に希釈する
- 手順 3 から 1 mL 取り出して 5 mL の水を加え、20 mL のヘッドスペースバイアルに移す

クラス 2A 溶媒

- 原液 1 mL に MIBK とクメンを加えてから、水で 100 mL に希釈する
- 手順 1 から 1 mL 取り出して 5 mL の水を加え、20 mL のヘッドスペースバイアルに移す

クラス 2B 溶媒

- 原液 1 mL を水で 100 mL に希釈する
- 手順 1 から 5 mL 取り出して 1 mL の水を加え、20 mL のヘッドスペースバイアルに移す

結果と考察

クラス 1、2A、2B の溶媒すべてが USP <467> 限界濃度で調製されているため、四塩化炭素、1,4-ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ニトロメタンなどのいくつかの化合物は、比較的低い検出器レスポンスを示しました。さらに、アセトニトリルとピリジンは、DB-Select 624 UI カラムでのレスポンスが低く、ピークテーリングも発生したため、ピーク積分はベースライン定義の影響を受けやすくなります。したがって、積分パラメータを慎重に最適化することを推奨します。

USP <467> では、残留溶媒分析に関する必須のシステム適合性要件が規定されており、その概要を表 2 に示しています。これには、クラス 1 溶媒の最小 S/N 比の要件、および手順 A と B の両方で重要になるクラス 2A 溶媒ペアの最小分解能の要件が含まれます。これらの基準に準拠することにより、ルーチンの残留溶媒分析において、信頼性の高い定量性能が確保されます。

これに対して、ChP 0861 では、システム適合性の要件がより柔軟に定義されています。これにより、特定の溶媒に対して固定の限界値を設定するのではなく、メソッドバリデーションや実際の分析ニーズに基づいて、適切な性能基準を策定することが可能になります。2 つの薬局方では、これらの要件の詳細は異なっていますが、USP <467> および ChP 0861 は、最終的には、信頼性の高い残留溶媒分析を実施するために、十分な感度とクロマトグラフィー性能を確保することを目的としています。

表 2. 残留溶媒分析の USP <467> システム適合性要件

手順	溶媒クラス	化合物名	USP <467> による要件
A	クラス 1	S/N (1,1,1-トリクロロエタン)	≥ 5
	クラス 1	S/N (その他の溶媒)	≥ 3
	クラス 2A	分解能 (アセトニトリルと塩化メチレン)	≥ 1
B	クラス 1	S/N (ベンゼン)	≥ 5
	クラス 1	S/N (その他の溶媒)	≥ 3
	クラス 2A	分解能 (MIBK と cis-1,2-ジクロロエテン)	≥ 1
	クラス 2B	分解能 (1,2-ジメトキシエタンとシクロペンチルメチルエーテル)	≥ 1.5

図 2～7 に、クラス 1、2A、2B の残留溶媒混合物を、DB-Select 624 UI カラムと DB-WAX UI カラムにおいて、ヘリウムおよび窒素キャリアガスを用いて分析した結果を示します。手順 A で分析したクラス 1 溶媒について、キャリアガスとしてヘリウムを使用した場合、1,1,1-トリクロロエタンおよび四塩化炭素の S/N 比は、それぞれ 78.3 および 11.1 であったのに対して、キャリアガスとして窒素を使用した場合、対応する S/N 値は 67.8 および 9.6 でした。クラス 1 溶媒の手順 B において、ベンゼンは、どちらのキャリアガスでも同様に高い S/N 値を示しており、ヘリウムでは 105.1、窒素では 104.8 に達しました。手順 A で分析したクラス 2A 溶媒については、アセトニトリルと塩化メチレンの分解能は、ヘリウムおよび窒素の両方のキャリアガスにおいて 3.4 であり、同等のクロマトグラフィー性能を示しました。手順 B では、クラス 2A と 2B 溶媒の両方について、十分な分離が達成されました。アセトニトリルと MIBK (クラス 2A) の分解能は、ヘリウムキャリアガスでは 1.9、窒素キャリアガスでは 1.4 であり、USP <467> の許容基準に適合していました。クラス 2B 溶媒については、1,2-ジメトキシエタンとシクロペンチルメチルエーテルとが良好に分離されており、ヘリウムおよび窒素キャリアガス条件下で、それぞれ 3.7 および 3.4 の分解能が得られました。

新しく発表された USP <467> の 2025 年版では、第三ブチルアルコールおよびシクロペンチルメチルエーテル (CPME) が、クラス 2B 溶媒のリストに追加されました。手順 A で操作した DB-Select 624 UI カラムでは、ピリジンは CPME の直後に溶出します。CPME ピークが比較的大きいのに対して、ピリジンは小さいピークとして現れていますが、両方の化合物ともに、ある程度のピークテーリングを示しています。このような課題があるにもかかわらず、CPME とピリジンのベースライン分離は正常に達成されました。手順 B で操作した DB WAX UI カラムでは、CPME

は 3.91 分、ピリジンは 9.14 分で溶出しました (図 6 参照)。2 つのピークは干渉せずに完全に分離されており、どちらの化合物もともに、より対称的なピーク形状を示しました。さらに、クラス 2B 溶媒については、キャリアガスとしてヘリウムまたは窒素のいずれを使用した場合でも、手順 A および B のいずれにおいても共溶出は観察されておらず、USP <467> のクロマトグラフィー要件に完全に適合していました。

システム全体の安定性を評価するために、ヘリウムと窒素をそれぞれキャリアガスとして使用し、クラス 1、2A、2B の溶媒混合物を 9 回連続注入しました。すべての分析対象物についてピーク面積の再現性を評価し、その結果を表 3 および図 8 にまとめました。手順 A および B の両条件下でキャリアガスとしてヘリウムを使用した場合、すべての分析対象物のピーク面積の平均パーセント相対標準偏差 (%RSD) は 1.32 % であり、化合物のうち 47 % でピーク面積の RSD が 1 % 未満を示しました。キャリアガスとして窒素を使用した場合、すべての分析対象物のピーク面積の平均 %RSD は 1.28 % であり、化合物のうち 50 % でピーク面積の RSD が 1 % 未満を示しました。これらの結果は、窒素キャリアガスで得られた再現性がヘリウムの場合と同等であることを示しており、キャリアガスの選択にかかわらず、一貫性のある堅牢なシステム性能が得られることがわかります。

表 3 には、キャリアガスとしてヘリウムおよび窒素を使用した場合の、2 種類のキャピラリカラムにおける各残留溶媒のリテンションタイム (RT) の再現性もまとめて示しています。全体として、DB-Select 624 UI カラムは、両方のキャリアガス条件下において優れた RT 再現性を示しており、平均 RT RSD 値は約 0.009 % でした。DB-WAX UI カラムでは、多少大きな RT のばらつきが観察されており、ヘリウムおよび窒素キャリアガス下での平均 RT RSD は約 0.018 % でした。ヘッドスペースバイアル内の 6 mL の標準溶液には高い割合で水が含まれており、オープンでのバイアル平衡化中に、大量の水がバイアルのヘッドスペースに蒸発し、その後分析対象物とともに GC カラムに導入されました。WAX 固定相は比較的水の影響を受けやすいため、リテンションタイムの安定性に影響を与える可能性があります。DB-WAX UI カラムにおいて、水が分析対象物のリテンションに与える影響をさらに評価するために、このカラムを別の GC システムの熱伝導検出器 (TCD) に接続しました。水のピークは、1.5 分を超えるベースライン幅を示しており、水のピークの最後は、m-キシレン付近で溶出していました。クメン、o-キシレン、クロロベンゼン、ピリジン、テトラリンなど、水のピークのテール内またはその後に溶出する化合物は、水の影響を受けたため、RT の再現性がわずかに低下しました。この影響により、DB-Select 624 UI カラムで得られた平均 RT RSD 値が、DB-WAX UI カラムで観察された値よりも一貫して低かった理由が説明されます。

ただし、観察されたリテンションタイムのシフトは最低限であり、定性には影響を与えませんでした。実際、このような小さい RT の変動を視覚化するには、クロマトグラムを大幅に拡大する必要がありました。

これらの結果は、水を多く含むヘッドスペースという厳しい条件下であっても、Agilent GC カラムが、優れたリテンションタイムの安定性と全体的な性能を実現することをさらに実証しています。

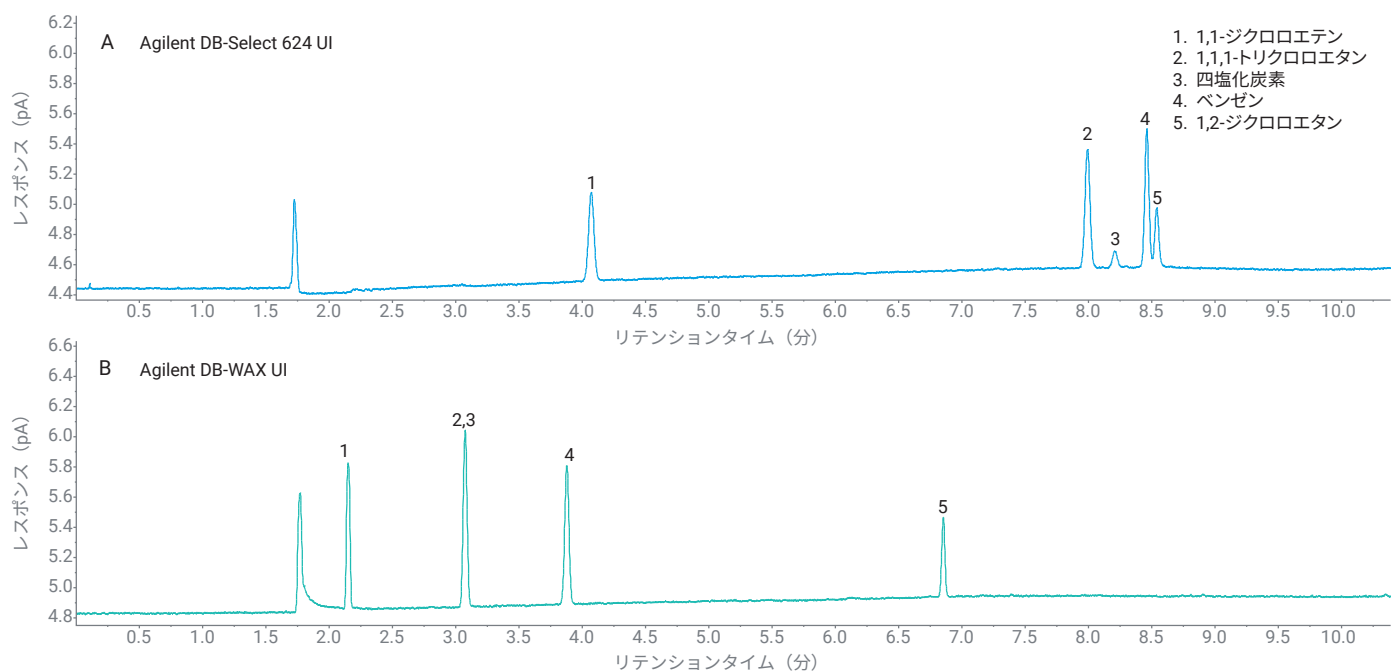


図 2. ヘリウムキャリアガス使用時の Agilent DB-Select 624 UI カラム (手順 A) および Agilent DB-WAX UI カラム (手順 B) でのクラス 1 標準溶液の GC/FID クロマトグラム

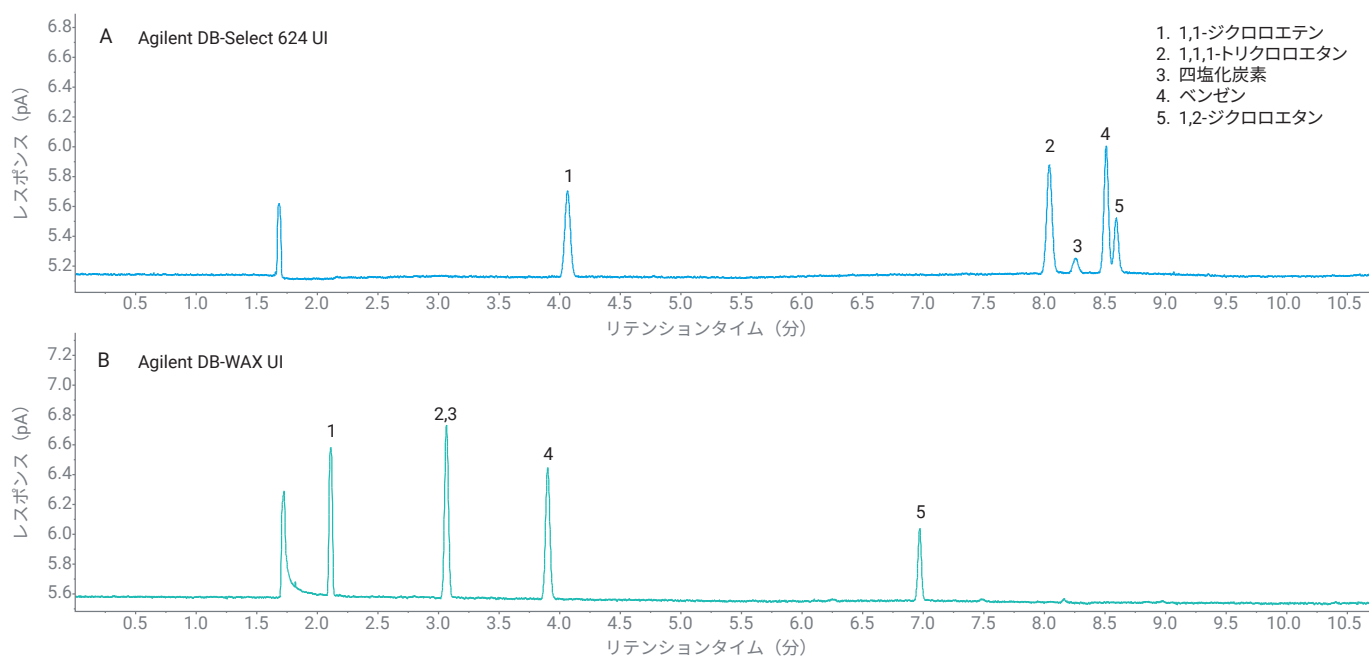


図 3. 窒素キャリアガス使用時の Agilent DB-Select 624 UI カラム (手順 A) および Agilent DB-WAX UI カラム (手順 B) でのクラス 1 標準溶液の GC/FID クロマトグラム

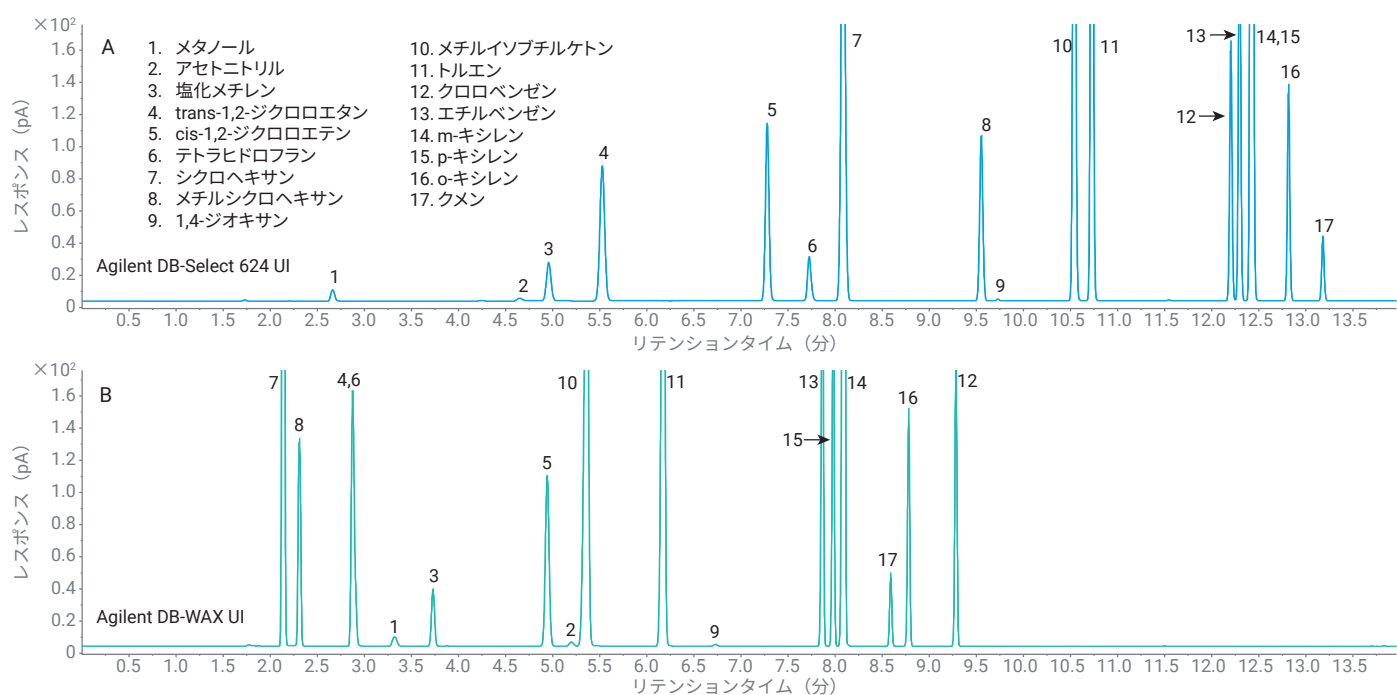


図 4. ヘリウムキャリアガス使用時の Agilent DB-Select 624 UI カラム (手順 A) および Agilent DB-WAX UI カラム (手順 B) でのクラス 2A 標準溶液の GC/FID クロマトグラム

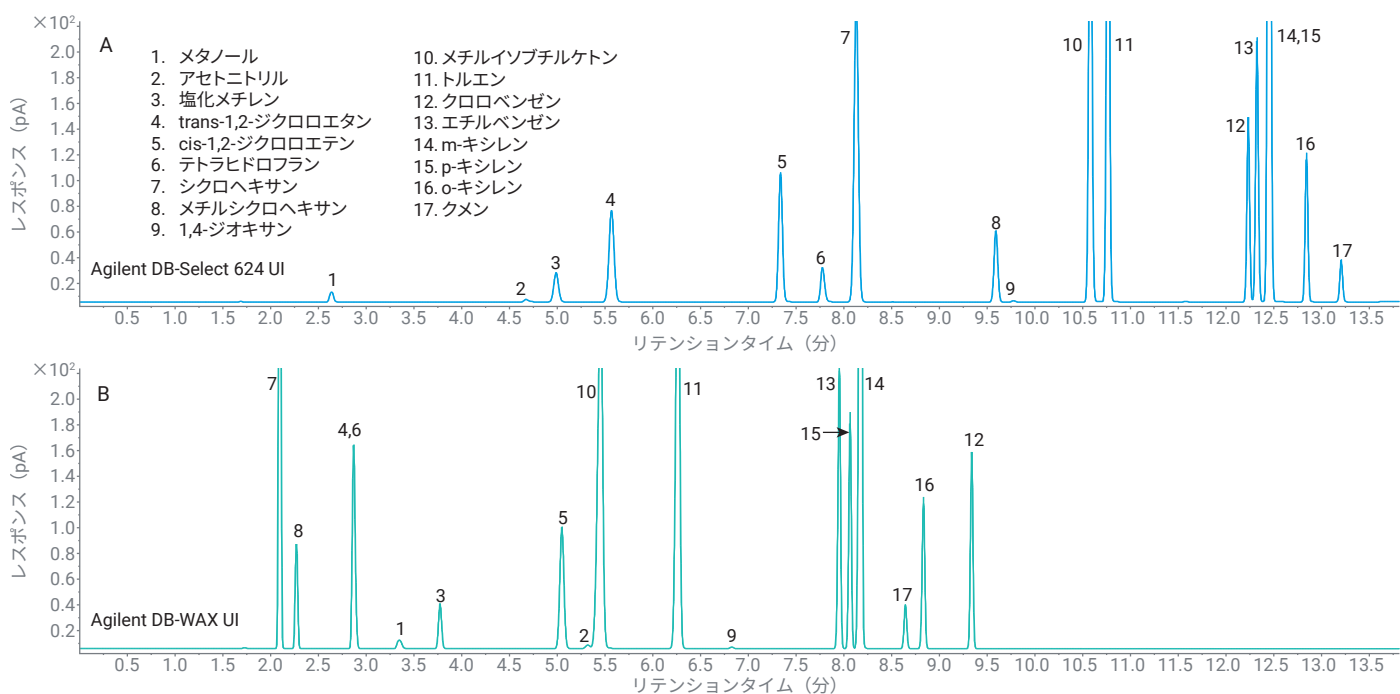


図 5. 窒素キャリアガス使用時の Agilent DB-Select 624 UI カラム (手順 A) および Agilent DB-WAX UI カラム (手順 B) でのクラス 2A 標準溶液の GC/FID クロマトグラム

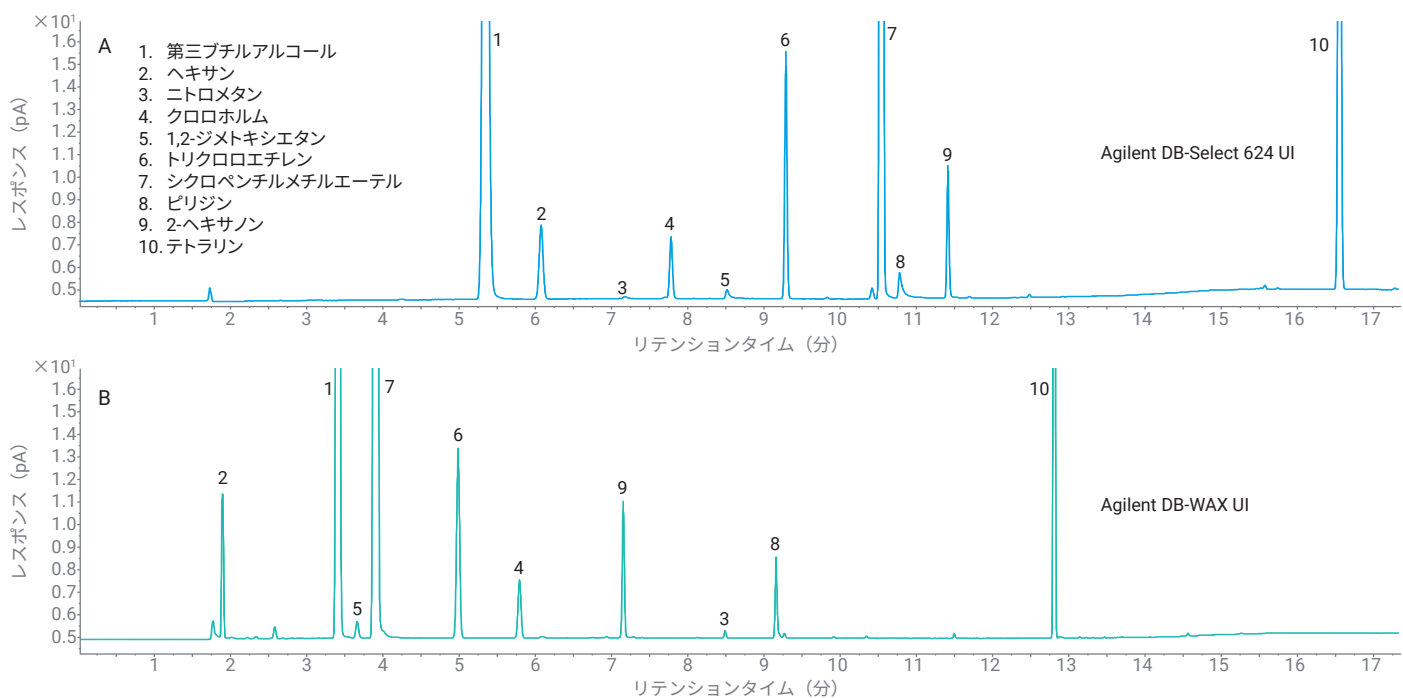


図 6. ヘリウムキャリアガス使用時の Agilent DB-Select 624 UI カラム（手順 A）および Agilent DB-WAX UI カラム（手順 B）でのクラス 2B 標準溶液の GC/FID クロマトグラム

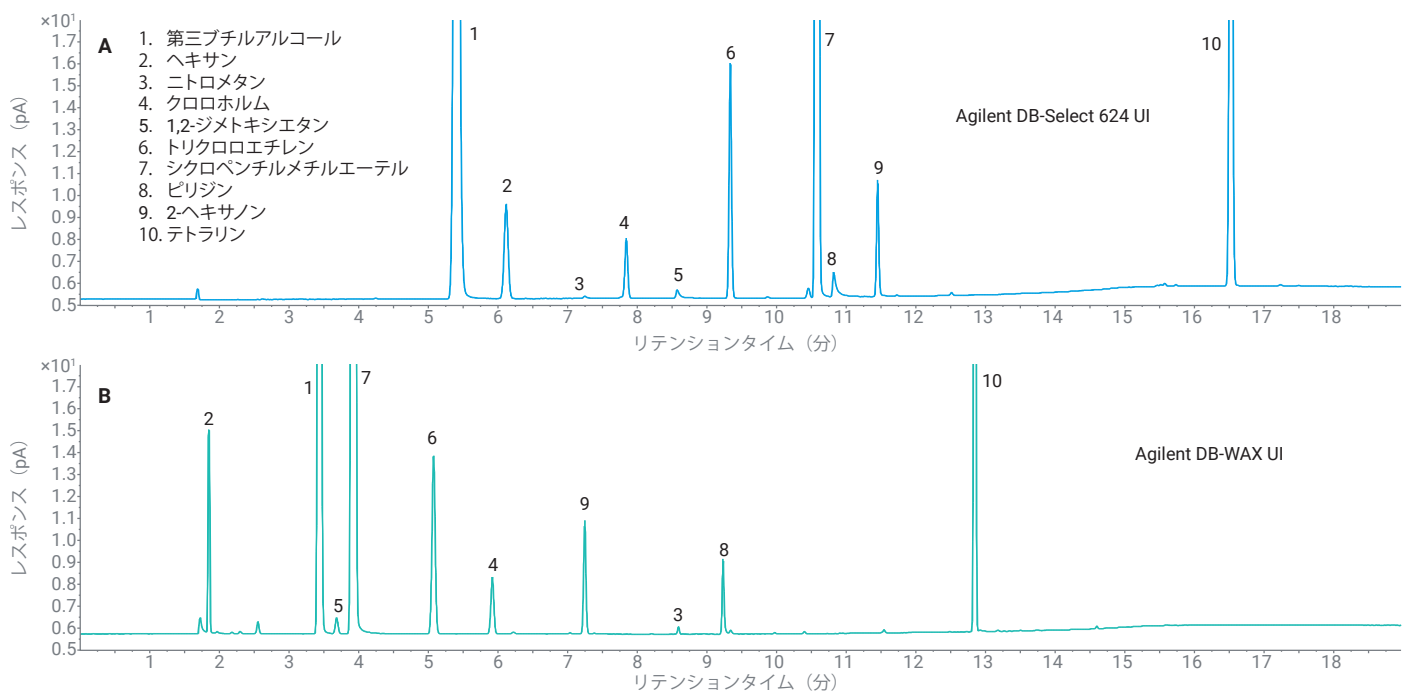


図 7. 窒素キャリアガス使用時の Agilent DB-Select 624 UI カラム（手順 A）および Agilent DB-WAX UI カラム（手順 B）でのクラス 2B 標準溶液の GC/FID クロマトグラム

表 3. ヘリウムおよび窒素キャリアガス使用時に Agilent DB-Select 624 UI カラムおよび Agilent DB-WAX UI カラムで得られた RT および面積の再現性 (n = 9)

化合物名	He キャリアガス				N ₂ キャリアガス			
	手順 A DB-Select 624 UI		手順 B DB-WAX UI		手順 A DB-Select 624 UI		手順 B DB-WAX UI	
	RT %RSD	面積 %RSD	RT %RSD	面積 %RSD	RT %RSD	面積 %RSD	RT %RSD	面積 %RSD
クラス 1								
1,1-ジクロロエテン	0.021	1.275	0.016	1.931	0.034	2.186	0.034	1.714
1,1,1-トリクロロエタン	0.005	1.373	0.008	1.409	0.005	2.201	0.012	1.799
四塩化炭素	0.016	1.955	1,1,1-トリクロロエタンとの共溶出	1,1,1-トリクロロエタンとの共溶出	0.03	2.825	1,1,1-トリクロロエタンとの共溶出	1,1,1-トリクロロエタンとの共溶出
ベンゼン	0.004	1.833	0.013	1.36	0.006	1.828	0.01	2.002
1,2-ジクロロエタン	0.003	2.107	0.01	1.768	0.007	2.807	0.009	2.265
クラス 2A								
メタノール	0.047	2.521	0.04	2.558	0.014	2.629	0.021	2.647
アセトニトリル	0.014	1.406	0.017	1.38	0.003	1.765	0.004	1.797
塩化メチレン	0.007	0.777	0.012	0.765	0.003	0.324	0.004	0.37
trans-1,2-ジクロロエテン	0.01	0.845	テトラヒドロフランとの共溶出	テトラヒドロフランとの共溶出	0.005	0.53	テトラヒドロフランとの共溶出	テトラヒドロフランとの共溶出
cis-1,2-ジクロロエテン	0.004	0.696	0.014	0.719	0.004	0.399	0.003	0.389
テトラヒドロフラン	0.009	0.937	0.009	0.837	0.004	0.485	0.005	0.504
シクロヘキサン	0.006	0.882	0.009	0.879	0.007	0.398	0.004	0.399
メチルシクロヘキサン	0.003	1.89	0.01	1.868	0.002	0.403	0.003	0.418
1,4-ジオキサン	0.006	2.393	0.009	2.002	0.003	2.483	0.007	2.77
メチルイソブチルケトン (MIBK)	0.002	0.704	0.011	0.712	0.003	0.338	0.005	0.332
トルエン	0.003	0.641	0.01	0.636	0.003	0.398	0.005	0.393
クロロベンゼン	0.001	0.655	0.073	0.644	0.002	0.406	0.02	0.411
エチルベンゼン	0.002	0.643	0.007	0.635	0.002	0.408	0.003	0.404
m-キシレン	0.002	0.645	0.005	0.632	0.003	0.416	0.002	0.409
p-キシレン	m-キシレンとの共溶出	m-キシレンとの共溶出	0.005	0.692	m-キシレンとの共溶出	m-キシレンとの共溶出	0.003	0.436
o-キシレン	0.002	0.541	0.088	0.522	0.002	0.386	0.024	0.38
クメン	0.002	0.788	0.1	0.787	0.003	0.402	0.028	0.42
クラス 2B								
第三ブチルアルコール	0.038	1.025	0.008	1.033	0.078	1.064	0.012	1.051
ヘキサン	0.007	2.59	0.016	2.575	0.011	1.779	0.015	1.57
ニトロメタン	0.026	3.016	0.012	2.598	0.02	2.942	0.017	2.38
クロロホルム	0.004	1.728	0.008	1.722	0.007	1.833	0.014	1.604
1,2-ジメトキシエタン	0.008	1.912	0.014	2.256	0.017	2.802	0.018	1.729
トリクロロエチレン	0.003	2.141	0.008	2.092	0.003	2.076	0.016	2.084
シクロペンチルメチルエーテル	0.003	0.58	0.006	0.581	0.004	0.75	0.012	0.746
ピリジン	0.004	1.167	0.048	1.786	0.007	3.291	0.104	2.264
2-ヘキサノン	0.002	0.61	0.005	0.643	0.002	0.879	0.009	0.682
テトラリン	0.003	1.025	0.012	1.03	0.003	1.227	0.024	1.194

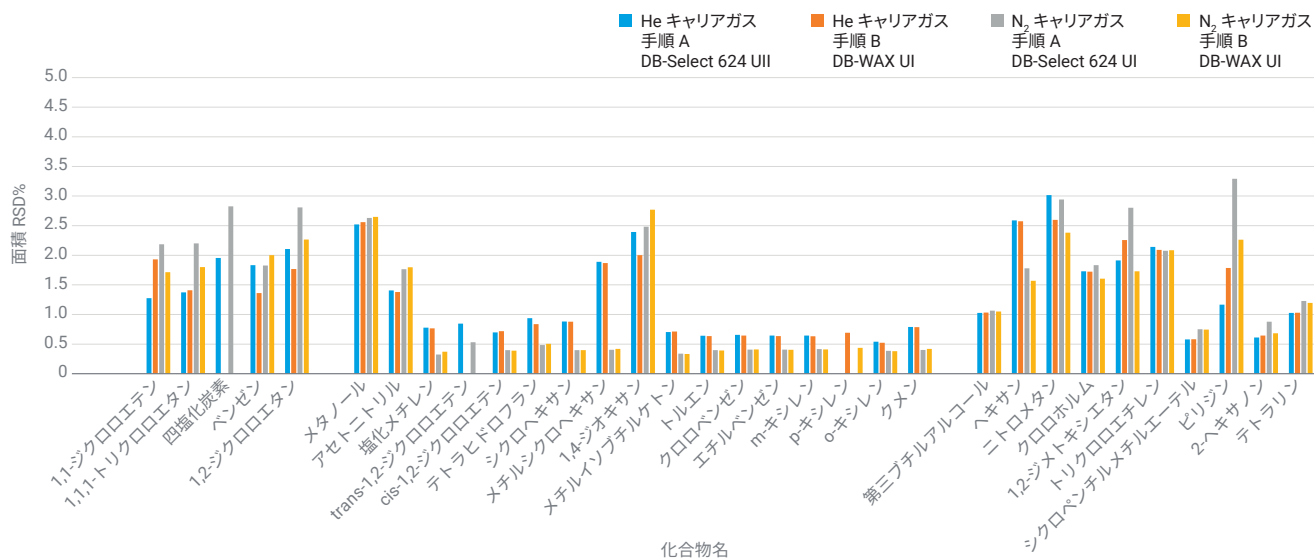


図 8. ヘリウムおよび窒素キャリアガス使用時の Agilent DB-Select 624 UI カラムおよび Agilent DB-WAX UI カラムでのすべての溶媒の面積 RSD

混合残留溶媒の 1 回の分析

ルーチン分析を実施する製薬ラボでは、通常、クラス 1、2A、2B の残留溶媒を別々の注入で分析することはありません。ほとんどの実際のアプリケーションにおいて、対象となる残留溶媒には、通常、クラス 1 および 2 の両方のカテゴリに属する化合物が含まれています。このため、クラス 1、2A、2B の溶媒を含む標準を、32 種類の化合物で構成される単一の混合標準にまとめました。図 9 および図 10 に示すように、大部分の化合物はベースライン分離されました。ただし、少数の化合物ペアは共溶出しました。重要なのは、本研究で使用したシステムがデュアルカラム構成

であることです。DB-Select 624 UI カラムで共溶出した一部の化合物は、DB-WAX UI カラムでは良好に分離されたのに対して、DB-WAX UI カラムで分離されなかった化合物は、DB-Select 624 UI カラムでは効果的に分離することができました。このような補完的な分離特性は、デュアルカラム分析の利点を明確に実証しており、複雑な残留溶媒混合物に対して、分解能の向上と化合物同定の信頼性の向上をもたらします。現在の条件下では、cis-1,2-ジクロロエテン、テトラヒドロフラン、CPME などのいくつかの化合物が、両方のカラムにおいて他の成分と共溶出することに注意する必要があります。このような場合は、MSD を用いて、追加の定性確認を実施することができます。

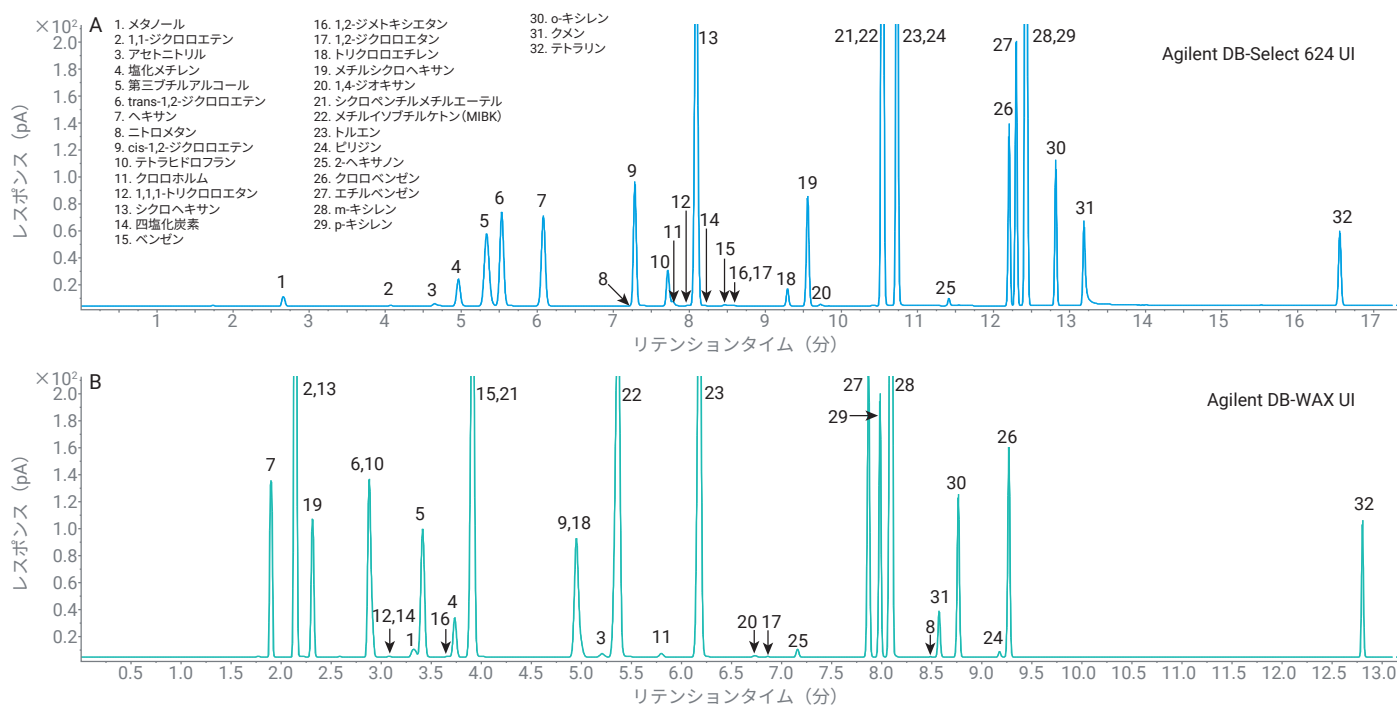


図 9. ヘリウムキャリアガス使用時の Agilent DB-Select 624 UI カラム (手順 A) および Agilent DB-WAX UI カラム (手順 B) でのクラス 1、2A、2B の混合物の GC/FID クロマトグラム

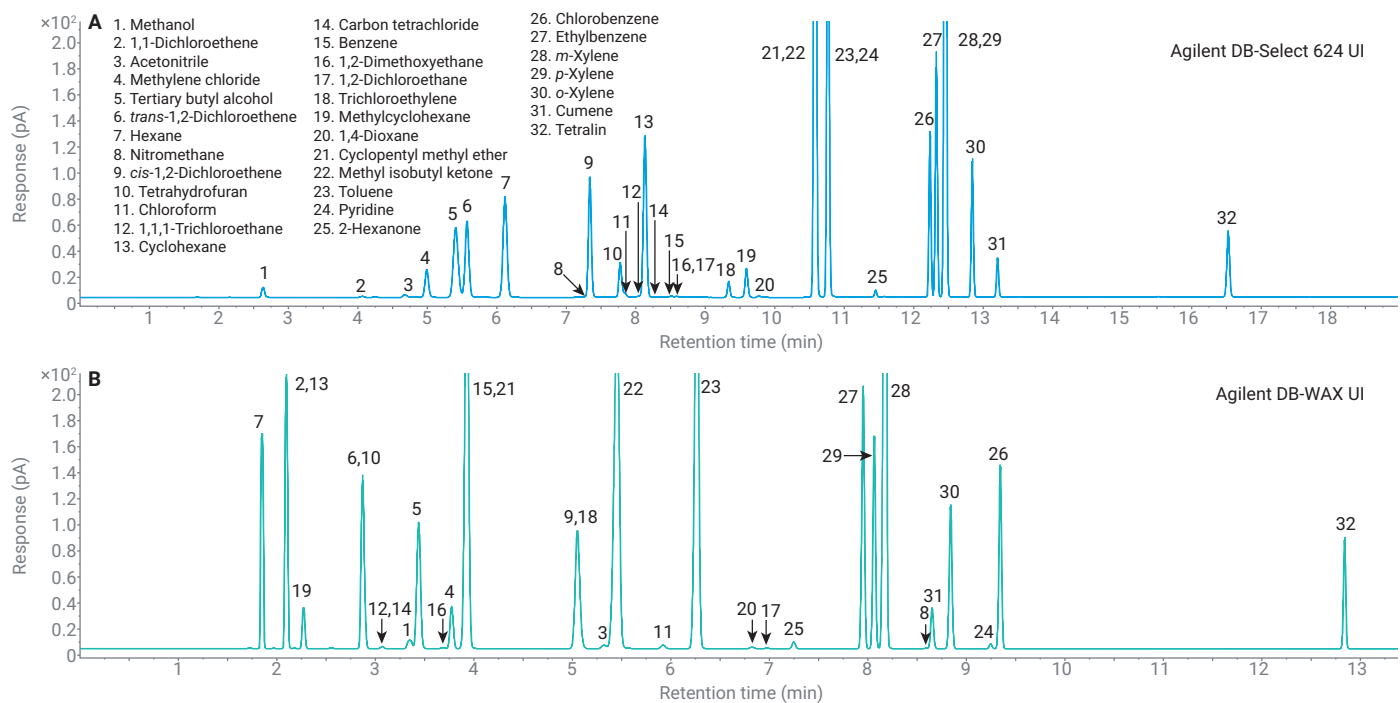


図 10. 窒素キャリアガス使用時の Agilent DB-Select 624 UI カラム (手順 A) および Agilent DB-WAX UI カラム (手順 B) でのクラス 1、2A、2B の混合物の GC/FID クロマトグラム

性能モニタリングとガイド付きトラブルシューティングのための GC Assist

ルーチン分析を実施する製薬ラボのワークフローにおいて、日々の GC 操作は通常、システム適合性試験から始まります。この試験は、毎日の分析の前、または各分析シーケンスの開始時に実施され、機器の性能が許容範囲内に収まっていることを確認します。この確認には、一般的に、重要な化合物ペアの分解能、リテンションタイムの安定性、ピーク面積の一貫性などが含まれます。事前定義されたシステム適合性基準に適合していない場合は、通常、GMP 手順に従って調査および文書化する必要があります。

本研究で説明したメソッドは、USP <467> および ChP 0861 の要件に従っていて、化合物の同定にはデュアルカラム構成を利用していますが、多くの製薬ラボは自社の製品を熟知しており、サンプル中に存在する残留溶媒を明確に理解しています。そのため、ルーチンの残留溶媒分析には、シングルカラムの GC 構成が広く採用されています。

8890B GC は、現時点ではすべてのシステム適合性基準を完全に評価することはできませんが、シングルチャネル構成における一連の主要な性能チェックをサポートすることは可能です。これには、ターゲットピークのリテンションタイム、ピーク面積、対称性、および重要な化合物ペアの分解能が、事前定義された許容範囲内に収まっているかどうかを評価することが含まれます。いずれかのパラメータが許容限界外であることが判明した場合、シーケンスを継続するかまたは中止するように設定できます。評価が完了すると、合格または不合格の結果を示すレポートが生成されます。不合格となった場合は、標準搭載のセルフガイド式トラブルシューティング機能を手動で開始することができます。機器は、ピーク評価結果に従って問題を特定し、ユーザーと継続的にやり取りしながら、トラブルシューティングプロセスを段階的にガイドし、ユーザーと協力して故障診断を完了させます。

このプロセス全体は、リファレンスクロマトグラムの取り込みから始まります。OpenLab CDS バージョン 2.8 では、**GC Plugins (GC プラグイン)** を選択して、**Peak Evaluation Setup (ピーク評価設定)** を起動することにより、この操作を実行します。これにより、図 11 に示すように、完全にユーザーをガイドするワークフローが提供されます。このソフトウェアは、一連のダイアログウィンドウを表示することにより、ユーザーが事前の専門知識を必要とせずに、段階的に操作を進めることができるようにします。

図 11 に示すように、**Peak Evaluation Setup (ピーク評価設定)** は、3 つの主要な手順で構成されています。

- 最初の手順では、標準溶液のバイアル位置および関連する取り込みメソッドを指定することにより、リファレンスクロマトグラムを取り込みます。ユーザーが取り込みを開始すると、GC が分析を実施し、その結果として得られたリファレンスクロマトグラムは、GC システム内に直接保存されます。
- 2 番目の手順では、ユーザーは、リファレンスクロマトグラムの積分、ターゲット化合物の同定と名前の確認、完成したリファレンスクロマトグラムの保存など、一連の操作を実行します。その後、リファレンスクロマトグラムが測定メソッドに適用され、ルーチン操作時に一貫した性能評価が実施されるようになります。
- 3 番目の手順では、ユーザーは、[Peak Evaluation (ピーク評価)] 機能を有効にして、性能の許容限界を定義することにより、測定メソッドを設定します（例えば、図 11 の「6.許容限界の設定」に示されているように、許容できるリテンションタイムの偏差は $\pm 2\%$ です）。これらの設定が定義されると、メソッドに保存され、ルーチン操作時の主要な性能評価に使用できるようになります。

設定すると、測定メソッドを主要な性能評価に使用することができます。モニタリングするすべての性能パラメータが、事前定義された許容限界内に収まっている場合、自動的に **Pass (合格)** レポートが生成されます。1 つ以上の基準が指定された限界値から外れている場合、システムは **Fail (不合格)** の結果を生成します。この場合は、図 12 に示すように、GC のタッチスクリーンに通知ウィンドウが自動的に表示され、ピーク評価が不合格であったことが示されます。

次に示すトラブルシューティングワークフローは、代表的なケーススタディとして示されています。発生した問題によって、タッチスクリーンに、異なるダイアログ、メッセージ、および推奨される操作が表示される場合があります。アラートウィンドウの左下隅にある **View Conditions (条件の表示)** を手でクリックすると、より詳細な情報を確認することができます。図 12 のスクリーンショット「2.トラブルシューティングの開始」に示されているように、不合格の結果は、リテンションタイムが許容範囲外であったことが原因でした。**Troubleshoot (トラブルシューティング)** を選択すると、次のダイアログで、GC が現在の問題を **No Peaks (ピークなし)** と特定したことが示されます。**Next (次へ)** をクリックすると、GC が、現在のフローパス内でピークが欠落している原因を特定するために、トラブルシューティングを続行するかどうかを尋ねます。その後、タッチスクリーンにメソッドパラメータが順次表示され、ユーザーがそれらが正しいかどうかを確認します。パラメータが正しいことを確認したら、**Next (次へ)** をクリックするだけで、次に進むことができます。メソッドが確認されると、GC はシステムリークの疑いがあるかどうかを尋ね、トラブルシューティングプロセスを段階的にガイドします。

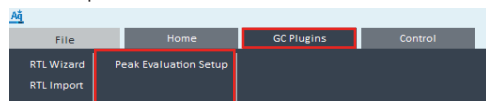
カラムに関連する問題が疑われ、カラムのトリミングや再取り付けが必要な場合、Agilent 8890B GC は、安全な取り扱いを確保するために、制御されたオープン冷却シーケンスを開始します。その後のガイド付き手順では、カラム取り付けに必要な具体的な工具をシステムが明確に通知し、段階的な指示をタッチスクリーンに直接表示します。タッチスクリーンに

は、カラムの取り付け手順を示す動画が表示され、フルスクリーンモードで視聴したり、必要に応じて一時停止したりすることができるため、機器で作業を実施しながら、取り付け手順を簡単に確認することができます。

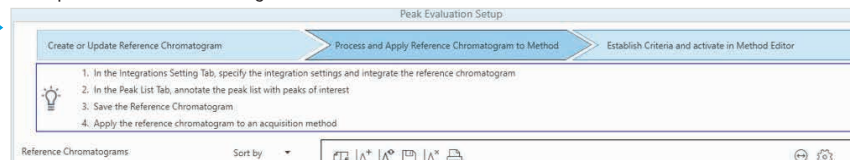
さらに、8890B GC には、GC オープン内に照明が内蔵されており、好みに合わせて明るさを調整することができます。この強化された照明機能により、カラム取り付け時の可視性が大幅に向上しており、接続部やカラム位置を明確に確認することができます。カラムの取り付け後、GC システムにより注入口の自動リークテストが実施され、リークがないことを確認します。

このプロセス全体を通して、システムは段階的なガイダンスを提供することにより、ユーザーが体系的に問題を特定して解決できるようにします。この統合ワークフローでは、Agilent 8890B インテリジェント GC が、日々の業務やトラブルシューティングをどのようにして簡略化し、ルーチン分析を実施する製薬ラボ環境内においても、効率的で規制に準拠した操作を可能にするのかを示しています。

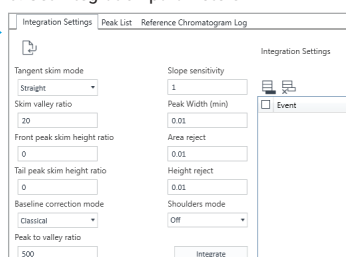
1. Enable peak evaluation



2. Acquire reference chromatogram



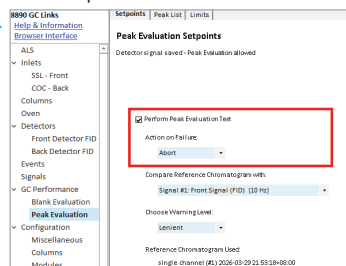
3. Set integration parameters



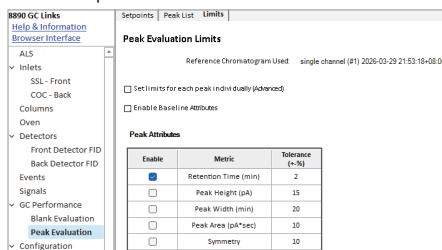
4. Assign compound names, save, and apply reference chromatogram

Retention Time	Area	Height	Name	CAS Id
1 3.916	1.955	0.653	1,1-Dichloroethene	
2 7.835	3.133	0.985	1,1,1-Trichloroethane	
3 8.050	0.227	0.077	Carbon Tetrachloride	
4 8.312	2.601	0.995	Benzene	
5 8.398	1.207	0.465	1,2-Dichloroethane	

5. Enable peak evaluation in method



6. Set acceptance limits

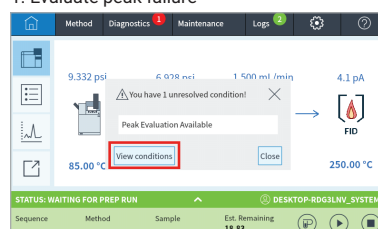


7. Run sample and generate report

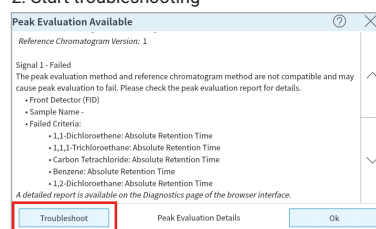
Peak	Compound Name	Metric	Unit	Reference Value	Min	Max	New Value	Assessment
1	1,1-Dichloroethene	Absolute Retention Time	min	3.9159	3.8576	3.9942	4.7087	Fail
2	1,1,1-Trichloroethane	Absolute Retention Time	min	7.8351	7.6784	7.9918	Not Found	Fail
3	Carbon Tetrachloride	Absolute Retention Time	min	8.0489	7.8889	8.2108	Not Found	Fail
4	Benzene	Absolute Retention Time	min	8.3116	8.1454	8.4779	Not Found	Fail
5	1,2-Dichloroethane	Absolute Retention Time	min	8.3979	8.2200	8.5659	8.7349	Fail

図 11. ピーク評価ワークフローでの典型的な手順

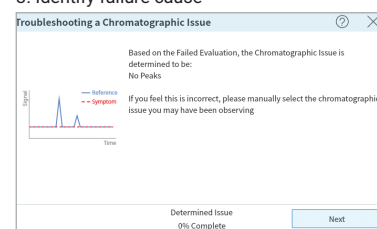
1. Evaluate peak failure



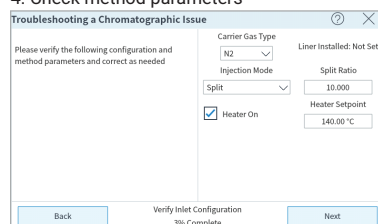
2. Start troubleshooting



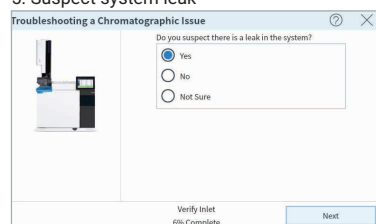
3. Identify failure cause



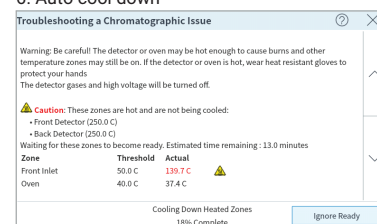
4. Check method parameters



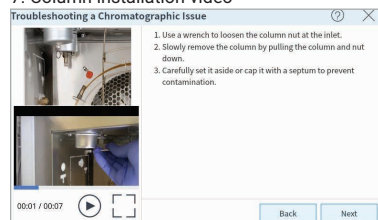
5. Suspect system leak



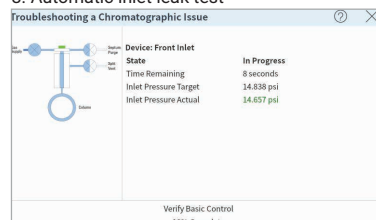
6. Auto cool down



7. Column installation video



8. Automatic inlet leak test



9. End troubleshooting

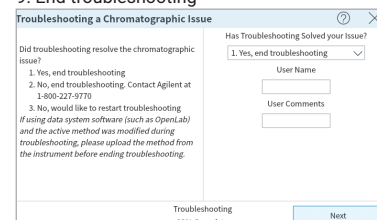


図 12. ガイド付きトラブルシューティングワークフローでの典型的な手順

結論

このアプリケーションノートでは、米国薬局方（USP）<467> の 2025 年改訂版および中国薬局方（ChP 2025、総則 0861）の両方に準拠した残留溶媒分析に適合する、統合されたヘッドスペース GC/FID ワークフローを示しました。単一の注入口にデュアルカラム、デュアル FID 構成を導入することにより、スクリーニング分析と確認分析を同時に実施できるようになるため、直交型分離の選択性を維持しながら、従来の順次アプローチと比較して、合計分析時間を大幅に短縮することができます。

Agilent 8697 ヘッドスペースサンブラと 8890B GC プラットフォームを統合することにより、ヘリウムおよび窒素キャリアガスのいずれを使用する場合でも、一貫したクロマトグラフィー性能を実現し、データ品質を損なうことなく柔軟なラボ運用をサポートします。分析性能に加え、8890B GC のインテリジェントな機能により、操作の信頼性が向上し、日々の使用が簡略化されます。標準搭載の GC Assist 機能は、ユーザーとの継続的なやり取りを通して、ウィザード形式のガイドに従って動作し、トラブルシューティングプロセスを段階的にガイドすることにより、効果的な故障診断を実現します。これらの機能を組み合わせることにより、最新の USP <467> および ChP 0861 の要件に準拠した、時間効率に優れ、使いやすい残留溶媒試験ソリューションを実現します。

参考文献

1. USP-NF<467>Residual Solvents. United States Pharmacopeia and National Formulary, **2025**.
2. General Chapter 0861: Residual Solvents. Chinese Pharmacopoeia, **2025**.
3. International Council for Harmonisation (ICH) Q3C: Impurities—Residual Solvents

ホームページ

www.agilent.com/chem/jp

カスタムコンタクトセンタ

0120-477-111

email_japan@agilent.com

本製品は一般的な実験用途での使用を想定しており、医薬品医療機器等法に基づく登録を行っておりません。本文書に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに変更されることがあります。

DE-014959

アジレント・テクノロジー株式会社
© Agilent Technologies, Inc. 2026
Printed in Japan, May 22, 2026
5994-9212JAJP