



ヘッドスペースGCによる 残留溶媒分析の紹介 (ダイジェスト版)

アジレント・テクノロジー株式会社

2015年12月28日

残留溶媒分析について

- 原薬や賦形剤に使用される有機溶媒（化合物）は完全には除去できないため、人体への悪影響、環境負荷を考慮し、残留溶媒として分析されています。
- その濃度レベルは各溶媒ごとに、規制されています。（ICH, USP, EP, JP）
- USP 467 2009 General Chapterは広く使用されている分析法であり、ヘッドスペースサンプリングが主に使用されます。
- 第十七改正日本薬局方（案）においては、USP 467の手法で残留溶媒分析を行うよう、そのメソッドが一般試験法に記載されています。

2015年9月現在、厚生労働省ホームページ、パブリックコメントより

<http://search.e-gov.go.jp/servlet/Public?CLASSNAME=PCMMSTDDETAIL&id=495150122&Mode=0>



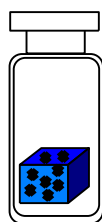
分析の方法

- Class 1, 2溶媒では、ヘッドスペースGCを用いて限界試験（Limit Test）を行います。
- 限度試験（Procedure A）により、PDE値を超えた場合、再度、分析を行い（Procedure B）ます。最終的にPDE値を超えた溶媒について、定量試験（Procedure C）が求められます。
※PDE (Permitted daily exposure)
- Class 3溶媒は5000ppmの場合、定量試験が求められます。
- 試験方法は水溶性試験、非水溶性試験に分かれています。

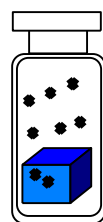


ヘッドスペースサンプラ(HSS)

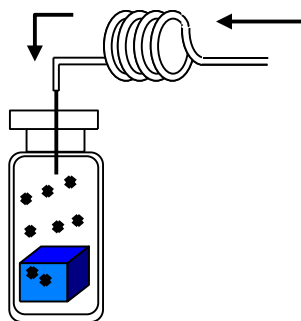
1. バイアル加熱



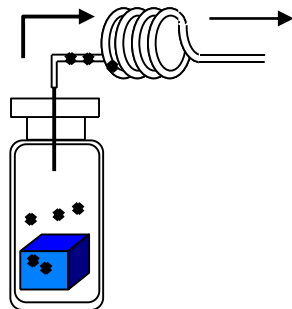
2. 平衡状態



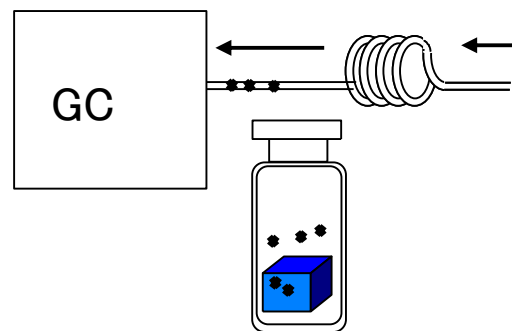
3. バイアル加圧



4. ベント
(サンプリング)

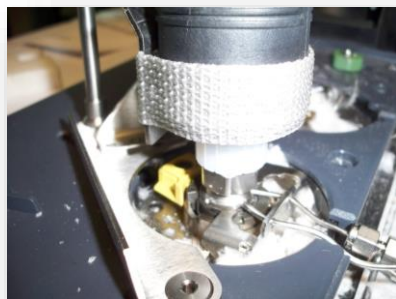


5. GCへの注入



7697A ヘッドスペースサンプラ

GC分析のポイント



HSSのトランスファーラインが直接S/SL注入口に、接続されることで、試験法で求められる低スプリット分析(3:1~5:1程度)を高精度に行う事ができます。



7890B GC- 7697A HSS



Procedure Aで使用する624系カラムも注意が必要です。

DB-Select 624UI for <467>

VF-624ms

といったカラムを選択してください。

※これらのカラムではClass1のベンゼン、1,2-ジクロロエタンの分離が達成できません。



Class1溶媒の分析例

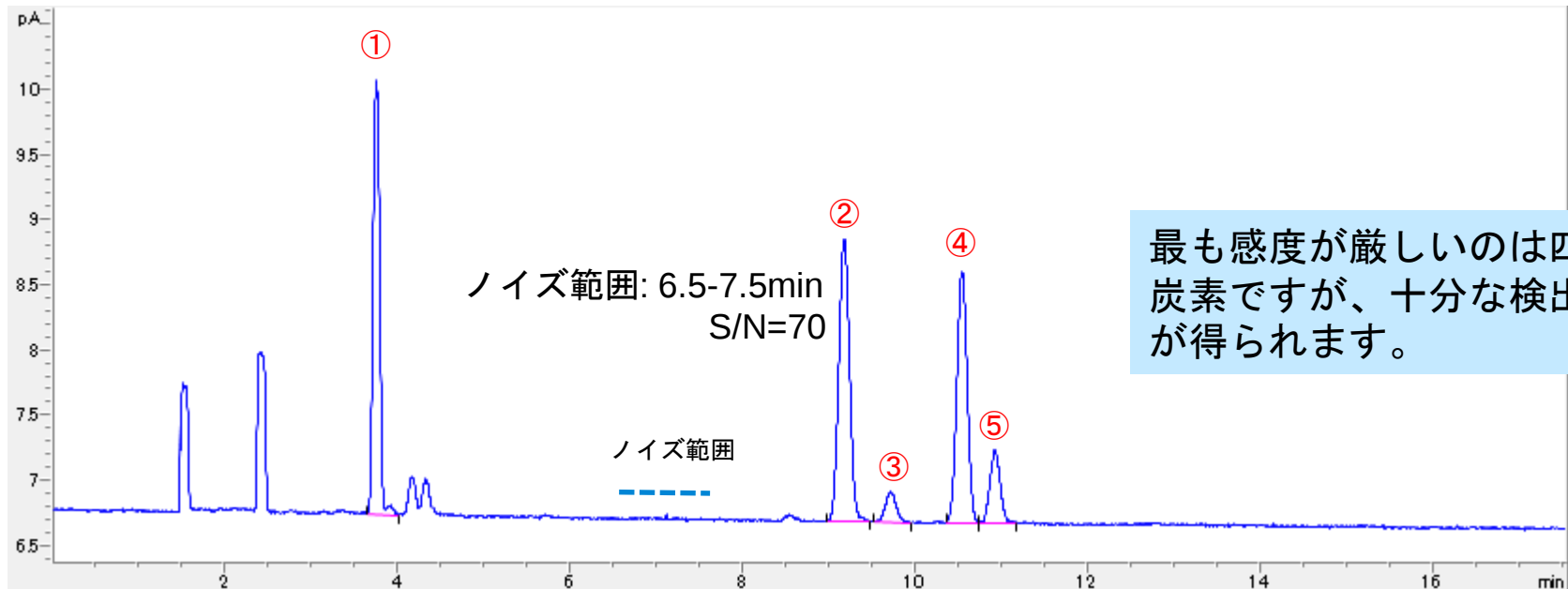
システム適合性

<検出の確認>

1,1,1-トリクロロエタンのピークのSN比は5以上

Pass

- ①1,1-ジクロロエテン
- ②1,1,1-トリクロロエタン
- ③四塩化炭素
- ④ベンゼン
- ⑤1,2-ジクロロエタン



最も感度が厳しいのは四塩化炭素ですが、十分な検出感度
が得られます。

システム適合性

<システムの再現性>

試験を6回繰り返すとき、個々のピーク
面積の相対標準偏差は15%以下

Pass

化合物	1	2	3	4	5	6	平均値	標準偏差	%RSD
1,1-ジクロロエテン	18.2	17.9	18.6	18.3	18.2	18.2	18.2	0.2	1.2
1,1,1-トリクロロエタン	18.8	19	19.3	19.4	18.9	19	19.1	0.2	1.2
四塩化炭素	2.1	2	2	2.2	2	2.1	2.1	0.1	4.0
ベンゼン	16.2	16.1	16.4	16.2	16.1	16.2	16.2	0.1	0.7
1,2-ジクロロエタン	4.7	4.6	4.6	4.7	4.6	4.6	4.6	0.1	1.1



Agilent Technologies

分析を効率化する様々なソリューション

- ① HSS-GC条件の変更による、分析の高速化
- ② 2本のカラムを同時に使用する、分析の効率化
- ③ HSS-GC/MS/FIDを使用する、高速化、効率化



ダイジェスト版は以上になります。

詳細はオリジナル版をダウンロードください。