

# Application News

## No.G325K

### Gas Chromatography

## N<sub>2</sub> Carrier를 이용한 수용성 시료에 의한 의약품 잔류 용매 분석(JP17 Supplement II, USP 467)

Analysis of Residual Solvents in Pharmaceuticals by Water-Soluble Samples Using N<sub>2</sub> Carrier (JP17 Supplement II, USP 467)

일본약리학회 17<sup>th</sup> Edition (JP17)과 미국약리학회(USP) General Chapters <467> 잔류용매는 주로 헤드스페이스 가스 크로마토그래피(GC)를 이용한 의약품의 잔류용매에 대한 시험방법을 제시하고 있습니다. 의약품의 잔류용매는 인간의 건강 위협 가능성을 기준으로 Class 1~3으로 분류합니다. 이러한 화합물들은 엄격하게 통제되기 때문에 매우 민감한 분석이 필요합니다. 헬륨(He)은 일반적으로 운반가스로 사용되지만 최근 공급 부족이 이슈가 되면서 N<sub>2</sub> 등 대체 운반가스를 이용한 분석이 최근 수요가 늘고 있습니다. 이번 자료에서는 N<sub>2</sub>를 운송 가스로 사용하여 Class 1 및 2 잔류 용매에 대한 수용성 샘플의 JP17 부록II에 대한 분석을 소개합니다.

#### ■ 기기 구성 및 분석 조건

Class 1과 2 표준 용액은 Nexis™ GC-2030 가스 크로마토그래프에 연결된 시마즈 HS-20 헤드 스페이스 가스 샘플러를 사용하여 JP17 부록 II의 절차 A와 B에 따라 준비 및 측정되었습니다. 두 절차는 컬럼 유형, 컬럼 온도 및 분할 비율이 다른 조건을 가지고 있습니다. Table.1은 이 실험에 사용된 GC 및 HS-20 분석 조건을 나타냅니다.

**Table.1** 수용성 샘플 분석 조건

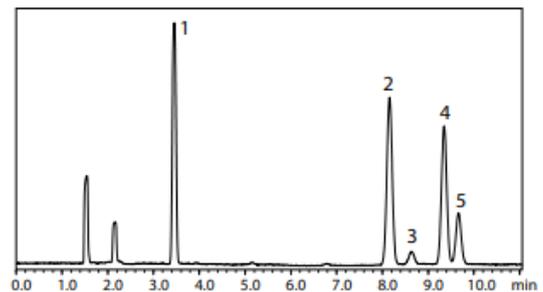
GC 분석 조건 (절차A와 B)	
Model	: Nexis™ GC-2030
Detector	: FID-2030 flame ionization detector
Column	: A) SH-Rxi™-624 Sil MS (0.32 mm I.D. × 30 m, d.f.= 1.8 μm) B) SH-Stabilwax™ (0.32 mm I.D. × 30 m, d.f.= 0.25 μm)
Column temp.	: A) 40 °C (20 min) - 10 °C /min - 240 °C (20 min) Total 60 mins B) 50 °C (20 min) - 6 °C /min - 165 °C (20 min) Total 59.17 mins
Injection mode	: A) Split 1:5, B) Split 1:10
Linear velocity	: 35 cm/sec
Detector temp.	: 250 °C
FID H <sub>2</sub> flow rate	: 32 ml/min
FID make up flow rate	: 24 mL/min (N <sub>2</sub> )
FID air flow rate	: 200 mL/min
Injection volume	: 1 mL

#### HS-20 분석 조건 (절차A와 B)

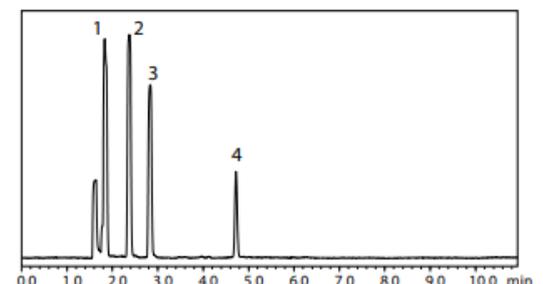
Oven Temp.	: 80 °C	Sample Line Temp.	: 110 °C
Transfer Line Temp.	: 120 °C	Vial stirring	: off
Vial volume	: 20 mL	Vial pressure	: 75 kPa
Loading time	: 0.5 min	Needle flush time	: 5 min
Vial heat- retention time	: 60 min		
Vial pressurization time	: 1 min		

#### ■ Class 1 표준용액 분석 (수용성 샘플)

절차 A와 B에 대한 분석 결과는 각각 Fig.1과 2에 나와 있습니다. Table.2와 3은 각각 절차 A와 B의 S/N 비율과 반복성을 보여줍니다. 절차 A를 통해 얻은 결과는 "Class 1 표준 용액의 1,1,1-트리클로로에탄 1,1-트리클로로에탄에 대한 S/N 비율이 5 이상이고 각 피크 면적의 상대적 표준 편차가 15% 이하"라는 JP17 부록 II의 요구사항을 만족하였습니다. 절차 B를 사용하여 얻은 결과 역시 "Class 1 표준용액에서 벤젠의 S/N 비율이 5 이상이고 각 피크 면적의 상대 표준 편차가 15% 이하"라는 만족스런 결과를 얻었습니다.



**Fig.1** Class 1 절차 A(수용성 샘플)에 대한 크로마토그램



**Fig.2** Class 1 절차 B(수용성 샘플)에 대한 크로마토그램

Table.2 Class 1 표준용액(절차 A)의 S/N 비율과 반복성

Peak No.	Compound	S/N ratio <sup>*1</sup>	%RSD (n=6) <sup>*1</sup>
1	1,1-Dichloroethane	263	1.81
2	1,1,1-Trichloroethane	242	1.74
3	Carbon tetrachloride	18	2.72
4	Benzene	204	2.08
5	1,2-Dichloroethane	69	1.56

Table.3 Class 1 표준용액(절차 B)의 S/N 비율과 반복성

Peak No.	Compound	S/N ratio <sup>*1</sup>	%RSD (n=6) <sup>*1</sup>
1	1,1-Dichloroethane	174	1.77
2	1,1,1-Trichloroethane +Carbon tetrachloride	181	2.18
3	Benzene	142	1.12
4	1,2-Dichloroethane	105	1.02

Table.2와 Table.3에서 JP17 부록 II에 명시된 항목은 빨간색으로 표시하였습니다.  
\*1 S/N 비와 상대 표준 편차(%RSD)는 기준 값이며, 보장된 값은 아닙니다.

■ Class 2 표준용액의 분석 (수용성 샘플)

아래 Fig.3과 4는 절차 A와 B (검은색: Class 2 혼합물 A 표준 용액(클래스 2A), 핑크: Class 2 혼합물 B 표준 용액(클래스 2B), 블루: MIBK에 대한 분석 결과를 나타냅니다. 시스템 적합성을 위해 JP17 부록 II는 절차 A를 사용할 때 "Class 2 혼합물에서 아세토나이트릴과 염화메틸렌 사이의 분해능은 1.0 이상"을, 절차 B 사용 시 "Class 2 혼합물에서 아세토나이트릴과 cis-1,2-디클로로메테인 사이의 분해능은 1.0 이상"을 명시하고 있습니다. 두 절차 모두 만족스러운 결과를 얻었습니다.

■ 결론

헤드 스페이스 GC 방법을 이용한 수용성 의약품의 잔류용매 분석에서 N<sub>2</sub>를 캐리어 가스를 사용해 He 캐리어 가스와 비교하여 만족스러운 결과를 얻었습니다.

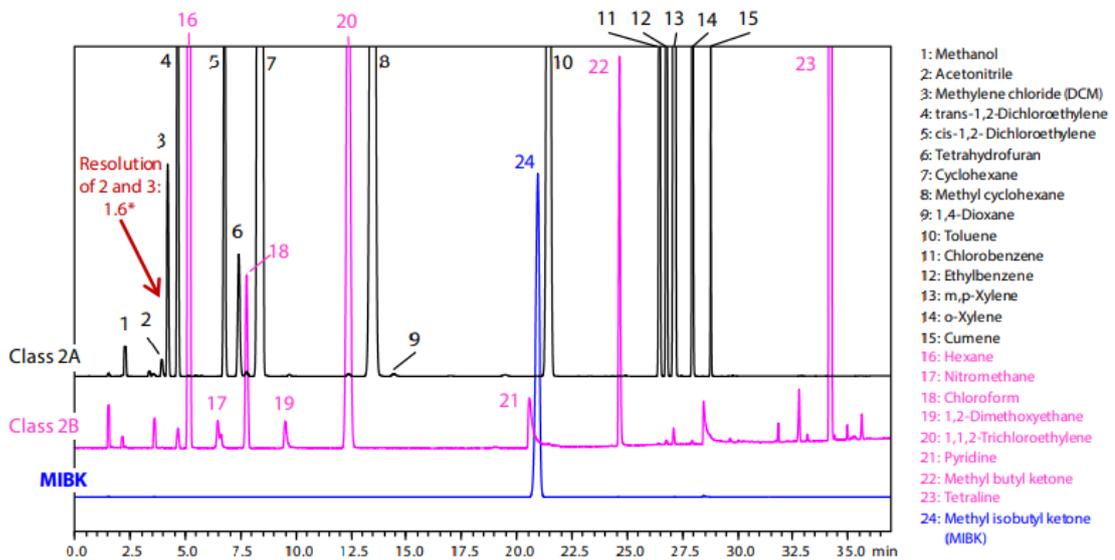


Fig.2 Class 1 절차 B(수용성 샘플)에 대한 크로마토그램

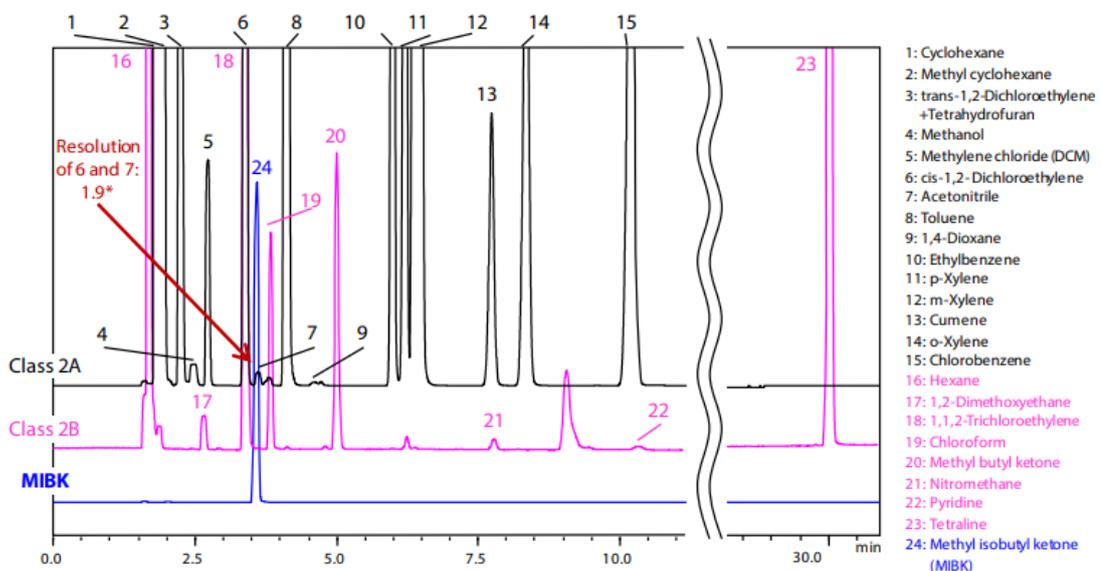


Fig.2 Class 1 절차 B(수용성 샘플)에 대한 크로마토그램