

Application News

No.G324K

Gas Chromatography

Nexis™ GC-2030+HS-20에 의한 의약품 잔류용매 분석 (제17조 개정 일본약전 제2추보, USP467)

의약품 잔류용매 시험법은 제17개정 일본약전과 USP(미국 약전) General Chapters < 467 > Residual Solvents에 규정되어 있으며 헤드스페이스 GC법을 사용합니다.

의약품 중 잔류용매는 인간의 건강에 미칠 수 있는 리스크 에 따라 Class 1에서 Class 3으로 분류되어 엄밀히 관리되고 있으며, 제17개정 일본약전 제2추보에서 새롭게 메틸이소부 틸케톤(MIBK)이 추가되었습니다.

본 Application News에서는 17개정 일본약전 제2추보에서 추가된 MIBK의 분석 결과를 소개합니다. 또 이성분은 USP 에서는 Class 2A로 분류되어 있어 Class 2A의 크로마토그램 과 비교하여 소개합니다.

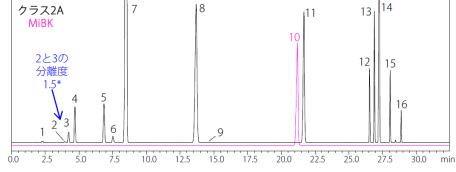
N. Iwasa, T. Ishii, T. wada

■ 분석 조건

가스크로마토그래프 Nexis GC-2030과 시마즈 헤드스페이스 가스 샘플러 HS-20을 이용하여 제17개정 일본약전 제2추보 에 기재된 Class 2A 및 MIBK의 표준용액을 측정하였습니다. 표준용액은 수용성 시료 및 비수용성 시료를 조제하고, 각각 컬럼의 종류, 컬럼 온도, Split비가 다른 조작법 A 및 조작법 B로 측정하였습니다. 수용성 시료의 분석조건을 표 1에, 비 수용성 시료의 분석조건을 표 2에 나타냅니다.

■ 수용성시료 Class 2A 및 MIBK 표준용액 분석

조작법 A의 분석결과를 그림 1에, 조작법 B의 분석결과를 그림 2에 나타냅니다. (Class 2A: 검정색, MIBK: 핑크색) 그림에 나타내는 분리도는 참고값이며, 보증값이 아님



- 1: Methanol
- 2: Acetonitrile 3: Methylene chloride (DCM)
- 4: trans-1,2-Dichloroethylene 5: cis-1,2- Dichloroethylene
- 6: Tetrahydrofurar
- 7: Cyclohexane
- 8: Methyl cyclohexane
- 9: 1,4-Dioxane
- 11: Toluene
- 12: Chlorobenzene 13: Ethylbenzene
- 14: m.p-Xvlene
- 16: Cumene

그림 1 조작법 A에 의한 Class 2A 및 MIBK 표준용액 크로마토그램(수용성시료)

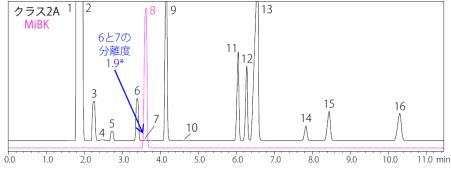


그림 2 조작법 B에 의한 Class 2A 및 MIBK 표준용액 크로마토그램(수용성시료)

- 1: Cyclohexane
- 2: Methyl cyclohexane
- 3: trans-1,2-Dichloroethylene +Tetrahvdrofuran
- 4: Methanol
- 5: Methylene chloride (DCM)
- 6: cis-1,2- Dichloroethylene
- 7: Acetonitrile
- isobutvlketone (MiBK)
- 9: Toluene 10: 1,4-Dioxane
- 11: Ethylbenzene
- 12: p-Xylene
- 13: m-Xylene
- 14: Cumene
- 15: o-Xylene
- 16: Chlorobenzene

■ 비수용성시료 Class 2A 및 MIBK 표준용액 분석

조작법 A의 분석결과를 그림 3에, 조작법 B의 분석결과를 그림 4에 나타냅니다. (Class 2A: 검정색, MIBK: 핑크색)

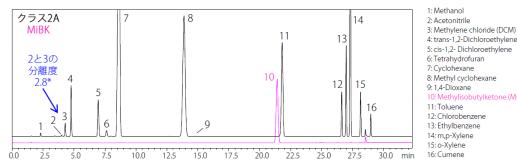


그림 3 조작법 A에 의한 Class 2A 및 MIBK 표준용액 크로마토그램(비수용성시료)

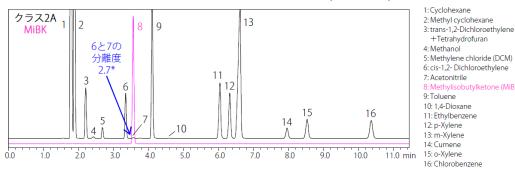


그림 4 조작법 B에 의한 Class 2A 및 MIBK 표준용액 크로마토그램(비수용성시료)

표1 장치구성 및 분석조건

표2 장치구성 및 분석조건

10: 1,4-Dioxane

12: p-Xylene

13: m-Xylene

11: Ethylbenzene

12: Chlorobenzene

+Tetrahydrofuran

GC 분석조건 (조작법 A ■ 조작법 B)		GC 분석조건 (조작법 A ■ 조작법 B)	
Model	: Nexis GC-2030/AOC-20i	Model	: Nexis GC-2030/AOC-20i
Detector	: FID-2030	Detector	: FID-2030
Column	: A) SH-Rxi TM -624 Sil MS	Column	: A) SH-Rxi [™] -624 Sil MS
	(0.32 mm I.D. x 30 m x d.f.=1.8 um)		(0.53 mm I.D. x 30 m x d.f.=3 um)
	B) SH-Stabilwax		B) SH-Stabilwax
	(0.32 mm I.D. x 30 m x d.f.=0.25 um)		(0.32 mm l.D. x 30 m x d.f.=0.25 um)
Column temperature	: 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	Column temperature	: 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
Injection Mode	: A) Split 1:5 B) Split 1:10	Injection Mode	: A) Split 1:5 B) Split 1:10
Carrier Gas Control	: 선속도(He) 35 cm/sec	Carrier Gas Control	: 선속도(He) 35 cm/sec
Detector Temp	:: 250 ℃	Detector Temp.	:: 250 ℃
Detector Gas	: H ₂ 32 mL/min, Air 200 mL/min	Detector Gas	: H ₂ 32 mL/min, Air 200 mL/min
Make Up	: 24 mL/min (He)	Make Up	: 24 mL/min (He)
Injection Volume	: 1 mL	Injection Volume	: 1 mL
HS-20 분석조건 (조작법 A ■ 조작법 B)		HS-20 분석조건 (조작법 A ■ 조작법 B)	
Oven Temp.	: 80 ℃	Oven Temp.	: 80 ℃
Sample Line Temp.	: 110 ℃	Sample Line Temp.	: 90 ℃
Transfer Line Temp.	: 120 ℃	Transfer Line Temp.	: 105 ℃
Vial Volume	: 20 mL	Vial Volume	: 20 mL
Vial Heat-Retention Time:	: : 60 min	Vial Heat-Retention Time:	
Vial Pressurization	: 1 min	Vial Pressurization	: 1 min
Vial Pressure	: 75 kPa	Vial Pressure	: 68.9 kPa
Loading Time	: 0.5 min	Loading Time	: 0.5 min
Needle Flush Time	: 5 min	Needle Flush Time	: 5 min

결 과

제17개정 일본약국방 제2추보에서 추가성분 메틸이소부틸케톤(MiBK)의 수용성 시료 및 비수용성 시료는 조작법 A·조작법 B 모두 충분한 감 도로 분석이 가능하였습니다. 조작법 A에서는 클래스 2A의 성분과 분리했지만, 조작법 B에서는 아세토니트릴과 같은 유지시간에 검출되는 것 을 확인하였습니다.

www.shimadzu.co.kr