

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 리스크에 따라 Class 1에서 Class 3으로 분류되어 엄밀히 관리되고 있으며, 제17개정 일본약전 제2추보에서 새롭게 메틸이소부틸케톤(MiBK)이 추가되었습니다.

본 Application News에서는 17개정 일본약전 제2추보에서 추가된 MiBK의 분석 결과를 소개합니다. 또 이 성분은 USP에서는 Class 2A로 분류되어 있어 Class 2A의 크로마토그램과 비교하여 소개합니다.

N. Iwasa, T. Ishii, T. wada

■ 분석 조건

가스 크로마토그래프 Nexis GC-2030과 시마즈 헤드스페이스 가스 샘플러 HS-20을 이용하여 제17개정 일본약전 제2추보에 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, 비수용성 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

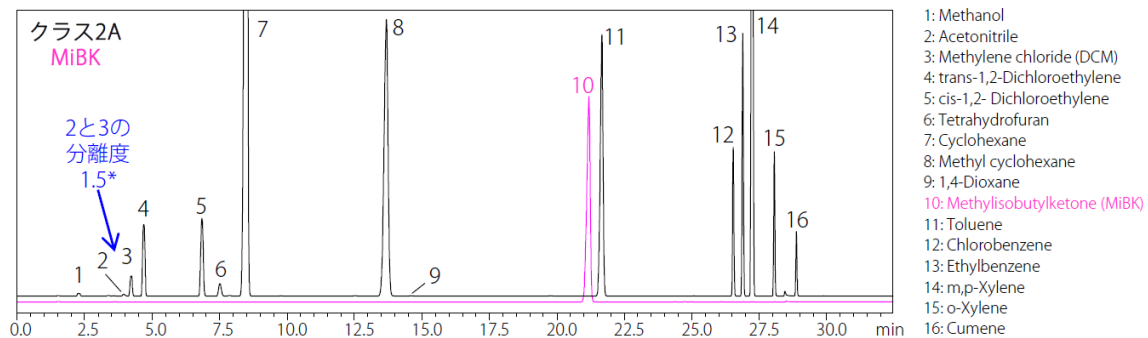


그림 1 조작법 A에 의한 Class 2A 및 MiBK 표준용액 크로마토그램(수용성시료)

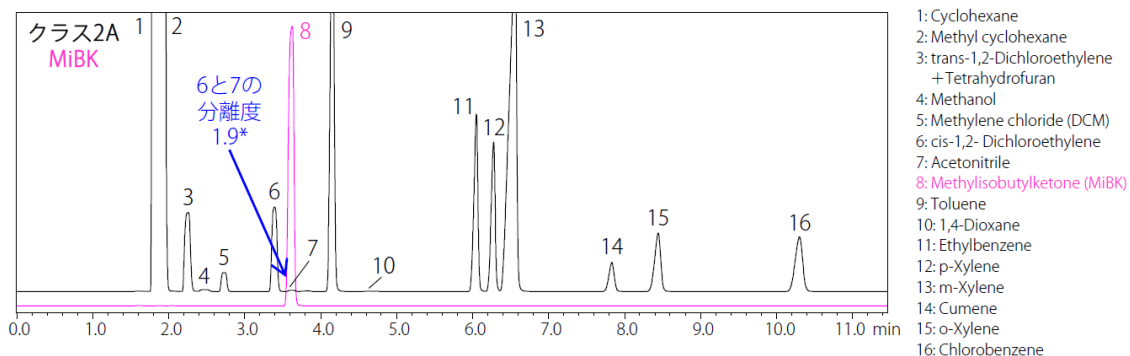


그림 2 조작법 B에 의한 Class 2A 및 MiBK 표준용액 크로마토그램(수용성시료)

■ 비수용성시료 Class 2A 및 MIBK 표준용액 분석

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

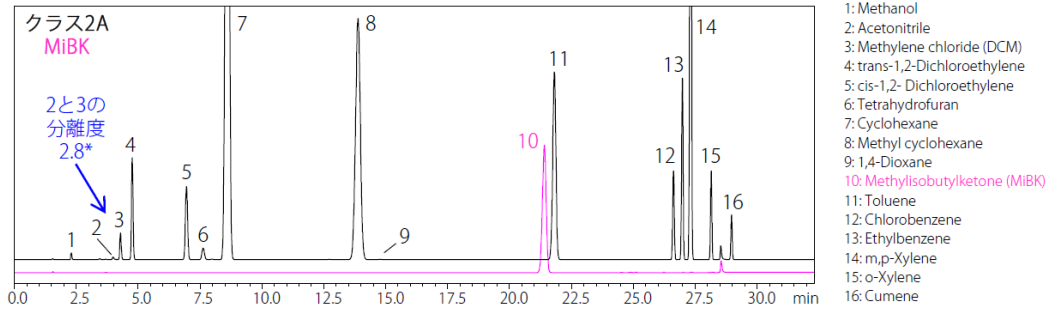


그림 3 조작법 A에 의한 Class 2A 및 MIBK 표준용액 크로마토그램(비수용성시료)

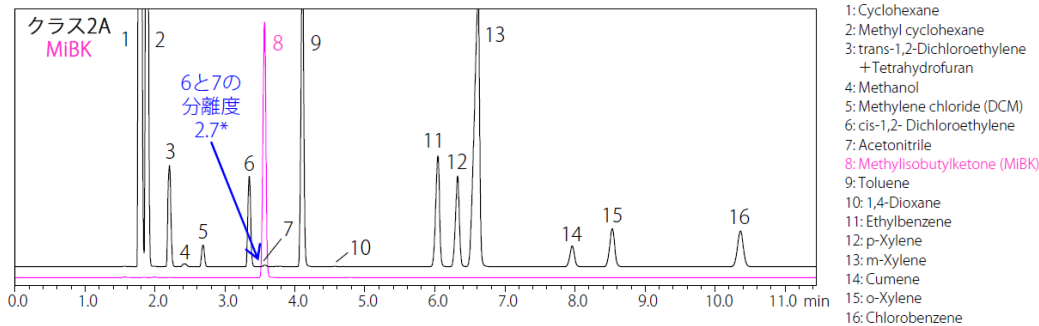


그림 4 조작법 B에 의한 Class 2A 및 MIBK 표준용액 크로마토그램(비수용성시료)

표1 장치구성 및 분석조건

| GC 분석조건 (조작법 A ▪ 조작법 B) | |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Model | : Nexis GC-2030/AOC-20i |
| Detector | : FID-2030 |
| Column | : A) SH-Rxi™-624 Sil MS (0.32 mm I.D. x 30 m x d.f.=1.8 um) B) SH-Stabilwax (0.32 mm I.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 |
| Injection Mode | : A) Split 1:5 B) Split 1:10 |
| Carrier Gas Control | : 선속도(He) 35 cm/sec |
| Detector Temp | :: 250 °C |
| Detector Gas | : H ₂ 32 mL/min, Air 200 mL/min |
| Make Up | : 24 mL/min (He) |
| Injection Volume | : 1 mL |

| HS-20 분석조건 (조작법 A ▪ 조작법 B) | |
|----------------------------|-----------|
| Oven Temp. | : 80 °C |
| Sample Line Temp. | : 110 °C |
| Transfer Line Temp. | : 120 °C |
| Vial Volume | : 20 mL |
| Vial Heat-Retention Time: | : 60 min |
| Vial Pressurization | : 1 min |
| Vial Pressure | : 75 kPa |
| Loading Time | : 0.5 min |
| Needle Flush Time | : 5 min |

표2 장치구성 및 분석조건

| GC 분석조건 (조작법 A ▪ 조작법 B) | |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Model | : Nexis GC-2030/AOC-20i |
| Detector | : FID-2030 |
| Column | : A) SH-Rxi™-624 Sil MS (0.53 mm I.D. x 30 m x d.f.=3 um) B) SH-Stabilwax (0.32 mm I.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 |
| Injection Mode | : A) Split 1:5 B) Split 1:10 |
| Carrier Gas Control | : 선속도(He) 35 cm/sec |
| Detector Temp. | :: 250 °C |
| Detector Gas | : H ₂ 32 mL/min, Air 200 mL/min |
| Make Up | : 24 mL/min (He) |
| Injection Volume | : 1 mL |

| HS-20 분석조건 (조작법 A ▪ 조작법 B) | |
|----------------------------|------------|
| Oven Temp. | : 80 °C |
| Sample Line Temp. | : 90 °C |
| Transfer Line Temp. | : 105 °C |
| Vial Volume | : 20 mL |
| Vial Heat-Retention Time: | : 45 min |
| Vial Pressurization | : 1 min |
| Vial Pressure | : 68.9 kPa |
| Loading Time | : 0.5 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 감도로 분석이 가능하였습니다. 조작법 A에서는 클래스 2A의 성분과 분리했지만, 조작법 B에서는 아세토니트릴과 같은 유지시간에 검출되는 것을 확인하였습니다.