



# 采用配有 Agilent 7697A 顶空进样器的 Agilent 7890B 气相色谱仪分析 USP <467> 残留溶剂

## 应用简报

制药

### 作者

Bart Tienpont、Frank David 和  
Pat Sandra  
色谱研究所  
Kennedypark 26  
B-8500 Kortrijk  
比利时

Roger L Firor  
安捷伦科技有限公司  
2850 Centerville Rd  
Wilmington, DE 19808

### 摘要

采用配有 Agilent 7697A 顶空进样器的 Agilent 7890B 气相色谱仪通过静态顶空技术分析 USP <467> 残留溶剂。将之前采用 Agilent 7890A GC 建立的方法直接转移到 7890B GC 上。卓越的色谱性能符合 USP <467> 的限度标准，测定结果与原方法相当。本实验表明可将此分析方法从 Agilent 7890A GC 直接转移至 7890B GC，无需再对其进行调整。



**Agilent Technologies**

## 前言

在制药行业中，对残留溶剂进行分析是非常重要的质量控制环节。一般采用静态顶空技术进行采样并利用专门的色谱柱通过 GC/FID 进行分析。通常利用 GC/FID 或 GC/FID/MSD 进行并联柱双通道分析。我们之前的工作曾对不同的仪器配置作了说明并测试了其重复性、灵敏度和分离度 [1]。

本文利用 Agilent 7890B GC 对之前报道的双通道 GC/FID 方法进行了评估。原方法成功转移至 Agilent 7890B GC，无需对其进行调整。利用 1 类、2A 类和 2B 类残留溶剂的水溶液对该方法的重复性、灵敏度和分离度进行了检测。

## 实验部分

### 溶液配制

以下为所用的三种残留溶剂 DMSO 储备液：

- 残留溶剂修订方法 467 - 1类溶剂（部件号 5190-0490）
- 残留溶剂修订方法 467 - 2A 类溶剂（部件号5190-0492）
- 残留溶剂修订方法 467 - 2B 类溶剂（部件号5190-0513）

按照下述方案，将这些储备液用水稀释至 USP 规定限度：

#### 1 类溶剂

- 取 1.0 mL 储备溶液，加入 9 mL DMSO，加水稀释至 100 mL
- 取 1.0 mL 步骤 1 制得的溶液，加水稀释至 100 mL
- 取 10 mL 步骤 2 制得的溶液，加水稀释至 100 mL
- 取 1.0 mL 步骤 3 制得的溶液与 5 mL 水，加入 20 mL 顶空样品瓶中

#### 2A 类溶剂

- 取 1.0 mL 储备溶液，加水稀释至 100 mL
- 取 1.0 mL 步骤 1 制得的溶液与 5 mL 水，加入 20 mL 顶空样品瓶中

#### 2B 类溶剂

- 取 1.0 mL 储备溶液，加水稀释至 100 mL
- 取 5.0 mL 步骤 1 制得的溶液与 1 mL 水，加入 20 mL 顶空样品瓶中

由此可见，20 mL 顶空样品瓶中总样品体积为 6 mL。假设取药物样品 50 mg 加入顶空样品瓶中，残留溶剂的最终浓度应与 USP 规定的浓度限度相一致（见表 1）。

表 1 采用 HS-GC-FID 通过色谱柱 1 (VF624) 进行分析所获得的残留溶剂成分、峰编号、USP 浓度限值 (ppm = mg/kg) 和重复性 (n = 6)

	成分	USP 限值 (ppm)	RSD (%)
<b>1 类</b>			
1	1,1-二氯乙烯	8	2.3
2	1,1,1-三氯乙烷	1500	1.7
3	四氯化碳	4	1.9
4	苯	2	1.7
5	1,2-二氯乙烷	5	2.1
<b>2A 类</b>			
1	甲醇	3000	0.8
2	乙腈	410	0.8
3	二氯甲烷	600	0.3
4	反式-1,2-二氯乙烯	1870	0.8
5	顺式-1,2-二氯乙烯	1870	1.4
6	四氢呋喃	720	1.1
7	环己烷	3880	1.4
8	甲基环己烷	1180	1.5
9	1,4-二氧杂环乙烷	380	1.4
10	甲苯	890	1.7
11	氯苯	360	0.4
12	乙苯	2170	0.6
13,14	间二甲苯, 对二甲苯	2170	2.2
15	邻二甲苯	2170	2.2
<b>2B 类</b>			
1	己烷	290	3.1
2	硝基甲烷	50	4.3
3	氯仿	60	1.7
4	1,2-乙二醇二甲醚	100	1.5
5	三氯乙烯	80	2.0
6	噻啉	200	1.4
7	2-己酮	50	1.6
8	四氢萘	100	1.7

## 系统配置

采用配有 Agilent 7697A 顶空进样器的 Agilent 7890B 气相色谱仪进行分析。图 1 显示了并联双柱配置。

## 实验条件

根据文献 [1] 所述方法进行静态顶空分析，所采用的温度为 85 °C，平衡时间 40 min。本实验的 GC 色谱条件详见表 2。超高惰性衬管（部件号 5190-2295），不填充玻璃棉，安装于分流/不分流进样口。

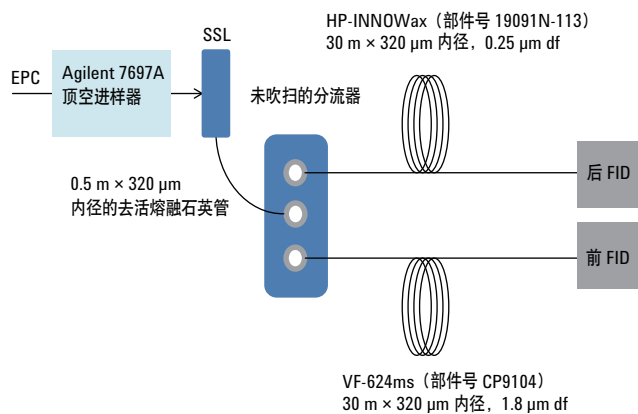


图 1. 系统配置

表 2. GC 条件

条件	Agilent 7890A GC
色谱柱 A	30 m × 0.32 mm 内径, 1.8 μm VF-624ms (部件号 CP9104)
色谱柱 B	30 m × 0.32 mm 内径, 0.25 μm HP-INNOWax (部件号 19091N-113)
载气	氮气, 104 kPa
进样	分流/不分流进样口, 140 °C, 分流比 1:5
柱箱温度	在 40 °C 下保持 5 min, 以 18 °C/min 升至 240 °C, 保持 2 min
检测器 (双通道)	FID, 250 °C, 采集速率 20 Hz

## 结果与讨论

1 类、2A 类和 2B 类残留溶剂色谱图见图 2-4。色谱图中的色谱峰对应的化合物列于表 1。通过本实验获得的分离结果与之前采用 7890A GC 所获得结果非常接近 [1]。洗脱顺序、分离度和灵敏度均与之相当。

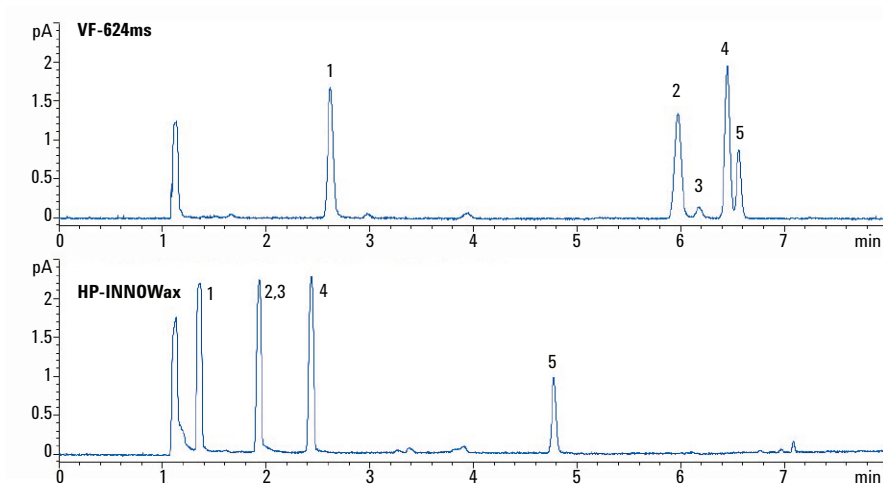


图 2. 采用 Agilent 7697A 顶空进样器结合 Agilent 7890B GC, 以双通道 GC/FID 模式分析 USP 规定限值水平的 1 类残留溶剂得到的色谱图 (色谱峰对应的化合物见表 1)

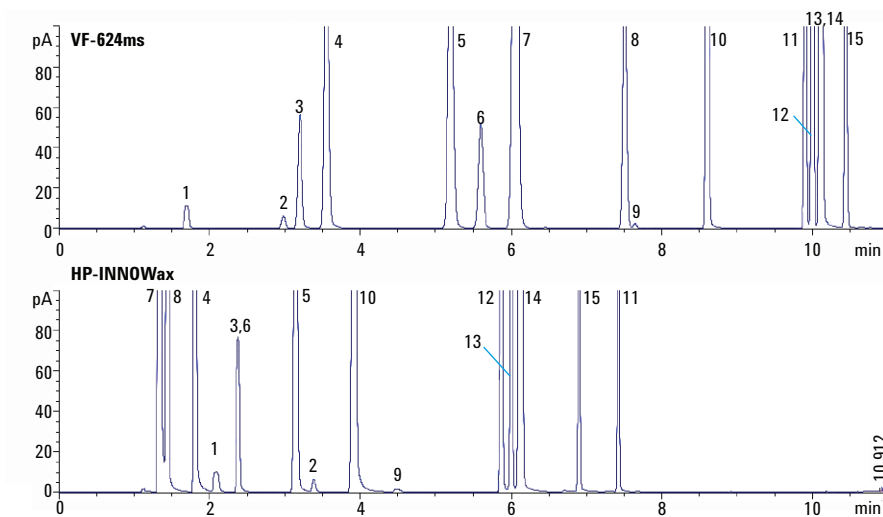


图 3. 采用 Agilent 7697A 顶空进样器结合 Agilent 7890B GC, 以双通道 GC/FID 模式分析 USP 规定限值水平 2A 类残留溶剂所得的色谱图 (色谱峰对应的化合物见表 1)

根据色谱图可知，1类溶剂苯和1,2-二氯乙烯在VF-624色谱柱上实现了基线分离。1类溶剂1,1-二氯乙烯的信噪比(S/N)为18，1,1,1-三氯乙烯为31，四氯化碳为4，苯为42，1,2-二氯乙烯为19，所有这些数值均明显优于限度标准S/N > 3。上述数据通过并联柱检测得出(柱间分流比为1:1)。若采用单柱检测，则以上S/N值为现在的2倍。

采用VF-624色谱柱进行分析，标准溶液重复进样6次的RSD值见表1。RSD均值为1.6%，表明在此浓度下，通过静态顶空采样进行分析所获得的结果较佳。如此满意的结果可以归因为EPC对样品瓶采样的精确控制、样品通道的高惰性、加热区温度控制的一致性以及微板流路控制技术(CFT)设备的高性能。

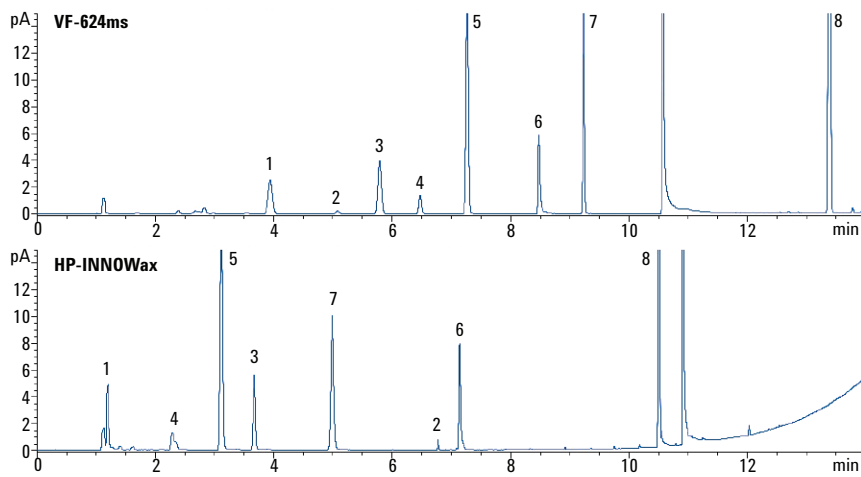


图4. 采用Agilent 7697A顶空进样器结合Agilent 7890B GC，以双通道GC/FID模式分析USP规定限值水平2B类残留溶剂所得的色谱图(色谱峰对应的化合物见表1)

## 结论

将采用配有 Agilent 7697A 顶空进样器的 Agilent 7890A GC 分析 USP <467> 残留溶剂的方法转移至 Agilent 7890B GC 进行分析，其分离度、灵敏度和重复性保持不变。利用 Agilent 7890B GC 分析这三类残留溶剂所获得的结果完全符合 USP <467> 规定的浓度限度。

## 参考文献

1. R. L. Firor, “使用安捷伦 7697A 顶空进样器进行 USP <467> 溶剂残留的高精度分析”，安捷伦科技应用简报 5990-7625CHCN, 2012 年 8 月
2. USP 32-NF 27, General chapter USP <467>, Organic volatile impurities, *US Pharmacopeia*, Rockville, MD, 8/2009

## 更多信息

这些数据代表典型结果。有关我们的产品和服务的详细信息，请访问我们的网站：[www.agilent.com/chem](http://www.agilent.com/chem)

[www.agilent.com/chem/cn](http://www.agilent.com/chem/cn)

安捷伦对本资料中可能存在的错误或由于提供、展示或使用本资料所造成的间接损失不承担任何责任。

本资料中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2013  
中国印刷  
2013 年 1 月 29 日  
5991-1834CHCN



**Agilent Technologies**