

USP 467 残留溶剂分析

技术优势：配备 HS 的 Agilent Intuvo 9000
气相色谱仪



前言

残留溶剂分析是制药行业中的重要应用。在生产过程中选择合适的溶剂可提高产量或通常影响所合成产品的化学特性。但是，溶剂并不能增强产品的功效，所以必须尽可能完全将其去除以满足产品规格要求和药品生产质量管理规范¹。因此，在生产或纯化工艺中测试残留溶剂是生产过程的一个必要环节。

在配备有顶空进样器的 Agilent Intuvo 系统上评估根据 USP 467 对残留溶剂进行的分析。Agilent Intuvo 9000 气相色谱仪与传统气相色谱系统相比具有多方面的优势：

- 实现简化样品同时分流到两根色谱柱的模块化流路
- 快速更换色谱柱，轻松实现方法开发
- 体积更小巧



如需了解更多信息，请访问：

www.agilent.com



Agilent Technologies

实验部分

Intuvo 9000 气相色谱仪配备有 Agilent 7697A 顶空进样器。制备 1 类、2a 类和 2b 类标准溶液，并根据 USP 467 方法对其进行评估。

仪器条件

参数	值
Agilent Intuvo 9000 气相色谱仪	
进样口	140 °C, 分流比 5:1
色谱柱	Agilent J&W DB-Select 624 超高惰性 Intuvo 色谱柱, 30 m × 0.32 mm, 1.8 µm (部件号 123-0334UI-INT)
色谱柱流速	2 mL/min
柱温箱	40 °C (5 分钟), 然后以 15 °C/min 升至 180 °C (3 分钟)
跳线芯片	250 °C
FID	250 °C
Agilent 7697A 顶空进样器	
柱温箱	85 °C
定量环	85 °C
传输线	100 °C
样品瓶平衡	40 分钟
进样持续时间	0.5 分钟
样品瓶	10 mL
振荡	开启, 2 级
样品瓶填充流速	50 mL/min
样品瓶填充压力	15 psi
样品瓶压力平衡时间	0.05 分钟
定量环填充升压速率	20 psi/min
定量环最终压力	10 psi
定量环平衡时间	0.05 分钟

结果与讨论

每种溶剂标准品（1类、2a类和2b类）准备八个顶空样品瓶，用于评估重现性。结果表明重现性非常出色，除了一种化合物之外，其余化合物的RSD均小于5%（表1-3）。虽然USP 467没有特定的RSD要求，但对于大多数实验室而言5% RSD是可接受的水平。

图1-3示出了三类溶剂的色谱图。表1-3还列出了相应分析物的编号。

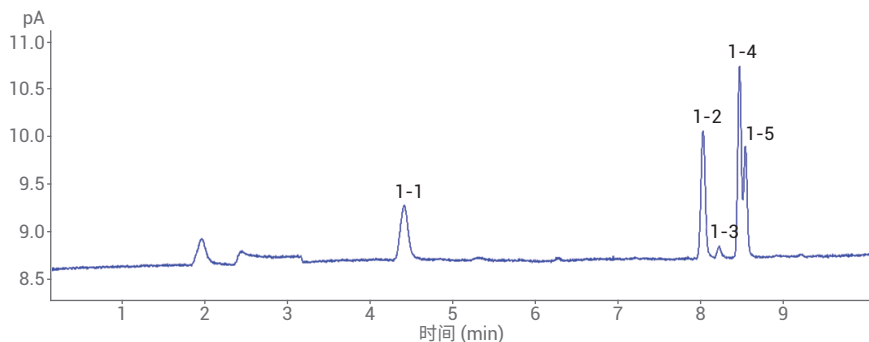


图 1. 1类标准品的色谱图

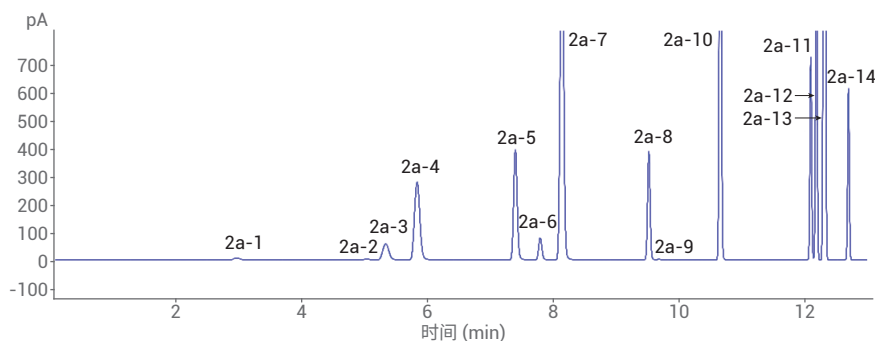


图 2. 2a类标准品的色谱图

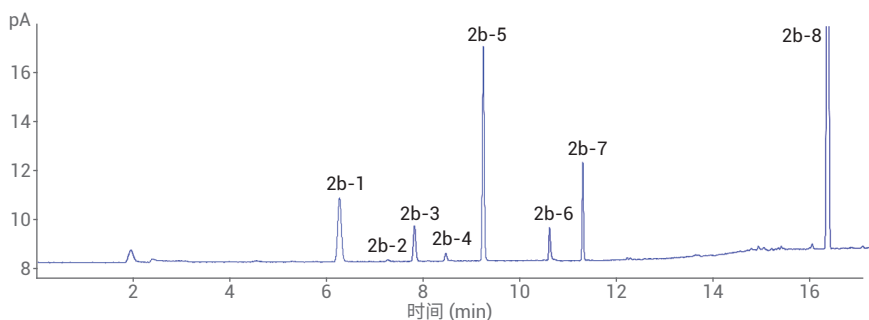


图 3. 2b类标准品的色谱图

表 1. 1类溶剂标准品的重现性

1类	RSD%
1,1-二氯乙烷 (1-1)	2.7
1,1,1-三氯乙烷 (1-2)	2.1
四氯化碳 (1-3)	4.5
苯 (1-4)	1.9
1,2-二氯苯 (1-5)	0.93
1,1-二氯乙烷 (1-6)	2.7

表 2. 2a类溶剂标准品的重现性

2a类	RSD%
甲醇	1.3
乙腈	0.98
二氯甲烷	1.3
反式-1,2-二氯乙烯	2.4
顺式-1,2-二氯乙烯	1.7
四氢呋喃	0.69
环己烷	2.5
甲基环己烷	2.7
1,4-二氧六环	1.1
甲苯	2.1
氯苯	1.8
乙苯	2.3
间、对二甲苯	2.3
邻二甲苯	2.1

表 3. 2b类溶剂标准品的重现性

2b类	RSD%
己烷	4.6
硝基甲烷	6.7
氯仿	4.2
1,2-二甲氧基乙烷	3.7
三氯乙烯	4.6
吡啶	2.8
2-己酮	2.9
四氯化萘	3.6

将这三种标准品溶液混合，在单次运行中评估这三类溶剂。图 4 示出了所得的色谱图。多种化合物的浓度和共洗脱差异表明，需要使这些化合物作为单独的混标进行分析或使用其他的分析技术。

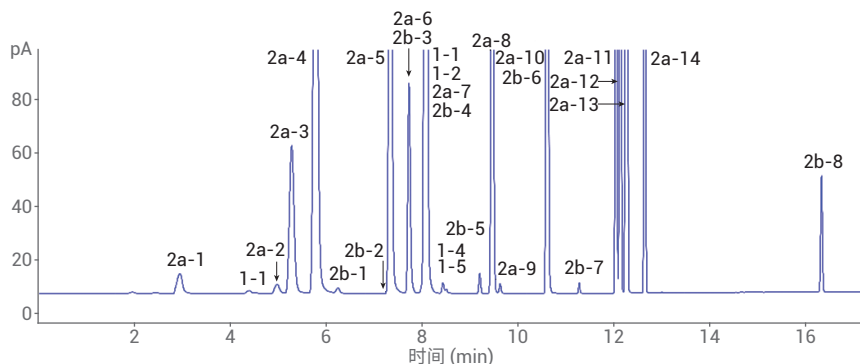


图 4. 单个顶空样品瓶中的 USP 467 1 类、2a 类和 2b 类

结论

配备有 Agilent 7697A 顶空进样器的 Agilent Intuvo 9000 气相色谱仪为 USP 467 1 类、2a 类和 2b 类溶剂标准品显示出色的重现性性能*。但是，当试图同时分析三种混标时会出现问题，因为浓度和共洗脱分析物存在差异。其他的分析技术例如双检测器分析中分流到两根色谱柱或使用质谱仪作为检测器可提高单混标中分析物的检测与鉴定，这些分析技术将在单独的应用简报中论述。

* 所评估的大多数分析物的 RSD 小于 3%

参考文献

1. www.usp.org/sites/default/files/usp-pdf/EN/USPNF/generalChapter467Current.pdf

查找当地的安捷伦客户中心：

www.agilent.com/chem/contactus-cn

免费专线：800-820-3278，

400-820-3278（手机用户）

联系我们：

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn

www.agilent.com

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，2017

2017 年 7 月 13 日，中国出版

5991-8032ZHCN



Agilent Technologies