

Análise do Método USP <467> para Solventes Residuais no Sistema de Cromatografia Gasosa Agilent 8890

Autor

Lukas Wieder, Jie Pan e
Rebecca Veeneman
Agilent Technologies, Inc.
2850 Centerville Road
Wilmington DE 19808

Resumo

Esta Nota de aplicação destaca o uso do GC Agilent 8890 e das colunas Agilent J&W DB-Select 624 UI para 467 e Agilent J&W HP-INNOWax na detecção e confirmação de solventes residuais do <467>. O sistema atende todas as especificações exigidas pelo método USP <467> e demonstra excelente repetibilidade com várias injeções.

Introdução

Solventes residuais de classe 1 e 2 devem ser monitorados e regulados, sendo que o método para a análise desses solventes envolve três procedimentos:

- **Procedimento A:** Identificação inicial e teste de limite usando uma coluna de fase G43 (neste caso, a coluna Agilent J&W DB-Select 624 UI para 467).
- **Procedimento B:** Se a amostra estiver acima do limite no procedimento A, faça a confirmação da identidade do pico e um teste de limite secundário usando uma coluna de fase G16 (neste caso, a coluna para GC Agilent J&W HP-INNOWax).
- **Procedimento C:** Se a amostra estiver acima do limite nos procedimentos A e B, faça a quantificação usando a coluna que tiver resultado em menos coeluições.

Esta Nota de aplicação analisou solventes residuais listados no método USP <467> com o GC Agilent 8890. As colunas J&W DB-Select 624 UI para 467 e J&W HP-INNOWax foram usadas nesta análise e configuradas com detectores de ionização de chama (FIDs) duplos. Portanto, os procedimentos A e B puderam ser executados ao mesmo tempo com uma injeção.

Parte experimental

Equipamento

Um GC 8890 foi configurado com um injetor split/splitless (SSL) e FIDs duplos, e a amostragem foi realizada usando um amostrador headspace Agilent 7697A. Um T inerte foi usado para dividir o fluxo igualmente entre as duas colunas, com ambas as colunas levando diretamente aos FIDs. A Figura 1 mostra a configuração completa.

Produtos químicos e reagentes

Dimetilsulfóxido (99,9%) e água (grau para HPLC) foram adquiridos da Sigma-Aldrich.

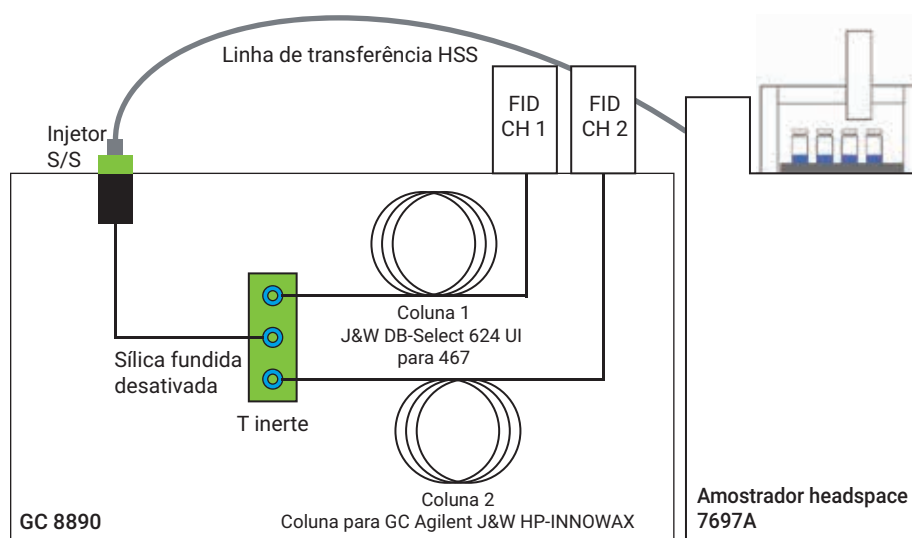


Figura 1. Configuração experimental usando uma configuração de coluna dupla e FID duplo para a análise de solventes residuais segundo o método <467> da USP.

Consumíveis

Tabela 1. Consumíveis e part numbers.

Consumível	Descrição
Vials	Frascos do headspace transparentes lacráveis de 10 mL (p/n 5190-2285)
Septo	Septo de injetor não aderente Advanced Green (p/n 5183-4759-100)
Divisor	T inerte para tecnologia de fluxo capilar (p/n G3184-60065)
Anilhas	Grafite curto para colunas de 0,1 a 0,32 mm, 10/pcte (p/n 5080-8853) Metal flexível UltiMetal Plus para tubulação de sílica fundida de 0,32 mm, 10/pcte (p/n G3188-27502)
Liner do injetor	2 mm, splitless, reto, desativado (p/n 5181-8818)
Linha de transferência do headspace/coluna pré-tecnologia de fluxo capilar	Sílica fundida desativada, 30 m × 0,25 mm de diâmetro interno × 0,35 mm de diâmetro externo (p/n 160-2255-30)
Coluna 1	J&W DB-Select 624 UI para 467, 30 m × 0,32 mm, 1,8 µm (p/n 123-0334UI)
Coluna 2	Coluna para GC Agilent J&W HP-INNOWax, 30 m × 0,32 mm, 0,25 µm (p/n 19091N-1131)

Preparo de amostras

O preparo de amostras para as amostras de solvente residual foi realizado de acordo com o protocolo <467> da USP.

Foram usadas três soluções estoque de solventes residuais em dimetilsulfóxido:

- Método revisado de solvente residual <467>, Classe 1 (p/n 5190-0490)
- Método revisado de solvente residual <467>, Classe 2A (p/n 5190-0492)
- Método revisado de solvente residual <467>, Classe 2B (p/n 5190-0491)

Os procedimentos de preparo de amostras para cada uma dessas três classes estão listados abaixo:

Solventes de Classe 1

1. Um mililitro do vial de solução estoque mais 9 mL de dimetilsulfóxido diluído para 100 mL de água
2. Um mililitro da etapa 1 diluído para 100 mL de água
3. Dez mililitros da etapa 2 diluídos para 100 mL de água
4. Um mililitro da etapa 3 com 5 mL de água em um vial do headspace

Solventes de Classe 2A

1. Um mililitro do vial de solução estoque diluído para 100 mL de água
2. Um mililitro da etapa 1 com 5 mL de água em um vial do headspace

Solventes de Classe 2B

1. Um mililitro do vial de solução estoque diluído para 100 mL de água
2. Um mililitro da etapa 1 com 5 mL de água em vials do headspace

Parâmetros experimentais

Tabela 2. Parâmetros do sistema para a análise de solventes residuais.

Parâmetros do sistema GC	GC 8890
Gás de arraste	Hélio, modo de fluxo constante, 2 mL/min na coluna 1
Tipo de injetor	Split/splitless
Temperatura do injetor	140 °C
Modo	Modo split, razão de split 5:1
Forno	40 °C (manter por 5 min) até 180 °C a 18 °C/min (manter por 3 min)
Fluxo da coluna 1	2 mL/min em modo de fluxo constante, fluxo da coluna 2 controlado pela coluna 1
FID (os dois canais)	250 °C
Ar	400 mL/min
H ₂	30 mL/min
Makeup (N ₂)	25 mL/min
Parâmetros do headspace	Amostrador headspace 7697A
Loop de amostra	1 mL
Temperatura do forno	85 °C
Temperatura do loop	85 °C
Temperatura da linha de transferência	100 °C
Tempo de equilíbrio do vial	40 minutos
Duração da injeção	0,5 minutos
Tamanho do vial	10 mL
Agitação do vial	Ligado, nível 2 (25 agitações/min)
Modo de enchimento do vial	Padrão: fluxo para pressão
Pressão de enchimento do vial	15 psi
Taxa de aumento do loop	20 psi/min
Pressão final do loop	0 psi
Tempo de equilíbrio do loop	0,05 minutos
Software	Agilent OpenLab CDS – Versão 2.2

Resultados e discussão

Além de apresentar cromatografia clara em ambas as colunas para cada classe de solvente, bem como resultados consistentes em várias execuções, há outros requisitos descritos na análise do <467> da USP que devem ser atendidos.

As Figuras 2 a 7 ilustram a análise de misturas de solventes residuais de classe 1, 2A e 2B nas colunas para GC J&W DB-Select 624 UI para 467 e J&W HP-INNOWax. A análise de solventes de classe 1 atende aos requisitos de razão sinal-ruído (S/N) e de resolução para ambas as colunas J&W DB-Select 624 UI para 467 e J&W HP-INNOWax.

As medições de repetibilidade da área e do tempo de retenção (DPR%) foram avaliadas em um conjunto de 10 vials do headspace. As Tabelas 3 a 5 listam a porcentagem de desvio padrão relativo obtido com as colunas J&W DB-Select 624 UI para 467 e J&W HP-INNOWax para as misturas de solventes residuais de classe 1, 2A e 2B. Os valores da porcentagem de desvio padrão relativo resultantes foram menores que 5,0%, indicando alta repetibilidade e estabilidade da coluna, do amostrador headspace 7697A e do sistema GC/FID 8890.

Solventes de Classe 1

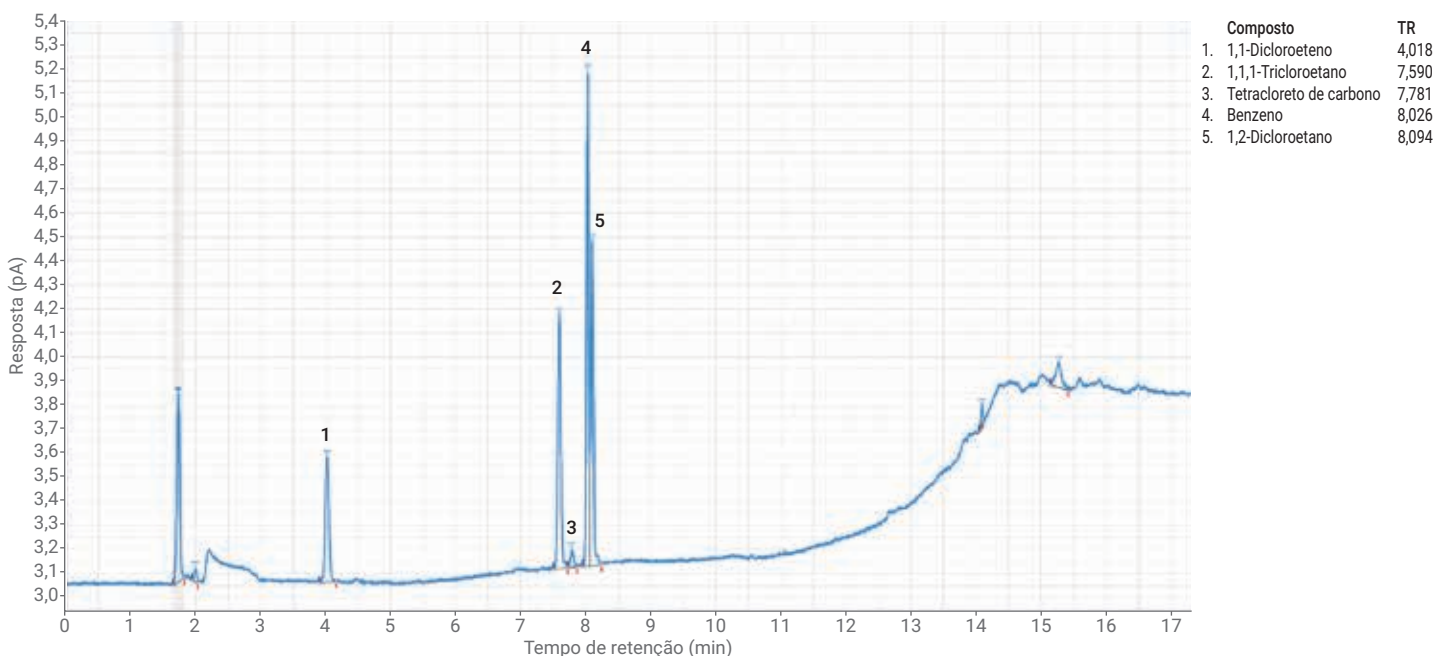


Figura 2. Cromatograma da solução padrão dos solventes residuais de classe 1 da USP resolvida em uma coluna para GC J&W DB-Select 624 UI para 467.

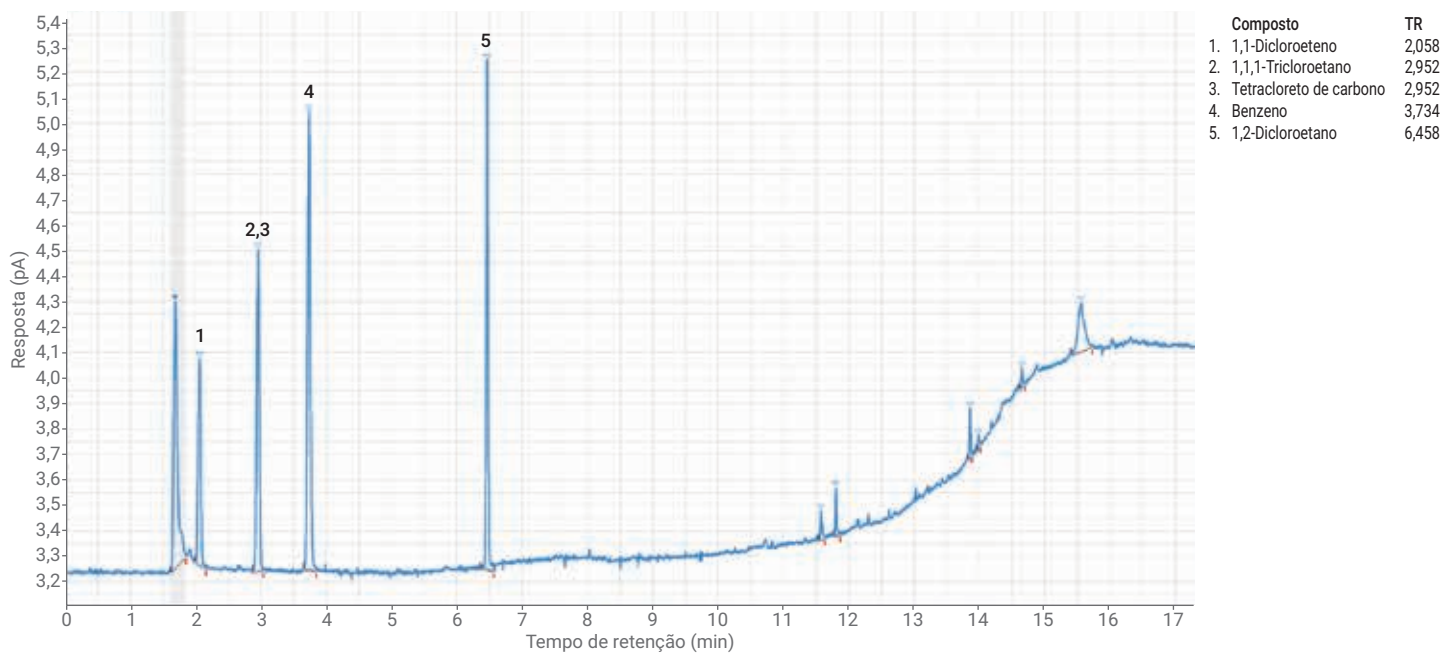


Figura 3. Cromatograma da solução padrão dos solventes residuais de classe 1 da USP resolvida em uma coluna para GC Agilent J&W HP-INNOWax.

Tabela 3. Repetibilidade (n = 10) para solventes residuais de classe 1 obtida nas colunas J&W DB-Select 624 UI para 467 e J&W HP-INNOWax.

Composto	DPR da área (%) na coluna J&W DB-Select 624 UI para 467	DPR do TR (%) na coluna J&W DB-Select 624 UI para 467	DPR da área (%) na coluna para GC Agilent J&W HP-INNOWax	DPR do TR (%) na coluna para GC Agilent J&W HP-INNOWax
1,1-Dicloroetano	2,8	0,31	4,2	0,092
1,1,1-Tricloroetano	3,7	1,4	3,61	0,057
Tetracloroeto de carbono	2,9	0,060	Coelui com 1,1,1-tricloroetano	Coelui com 1,1,1-tricloroetano
Benzeno	3,6	0,0050	4,9	0,021
1,2-Dicloroetano	3,2	0,059	3,2	0,018

Solventes de Classe 2A

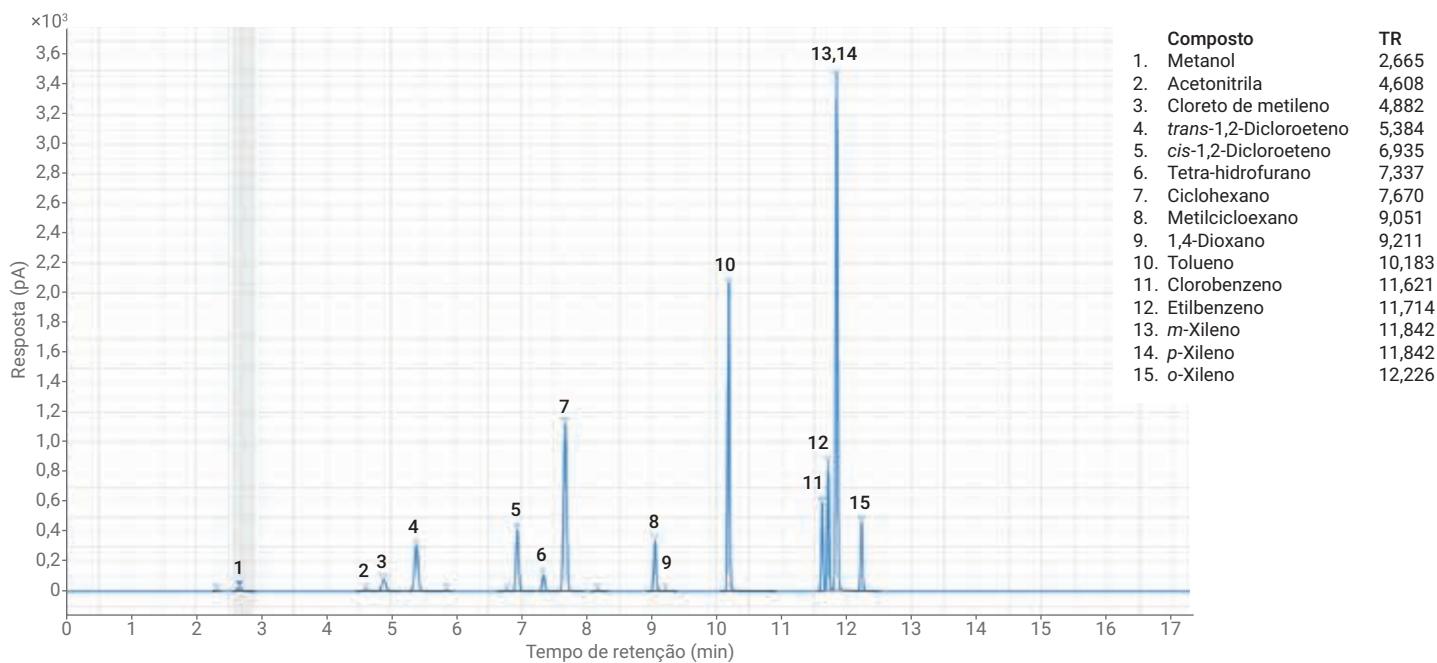


Figura 4. Cromatograma da solução padrão dos solventes residuais de classe 2A da USP resolvida em uma coluna para GC J&W DB-Select 624 UI para 467.

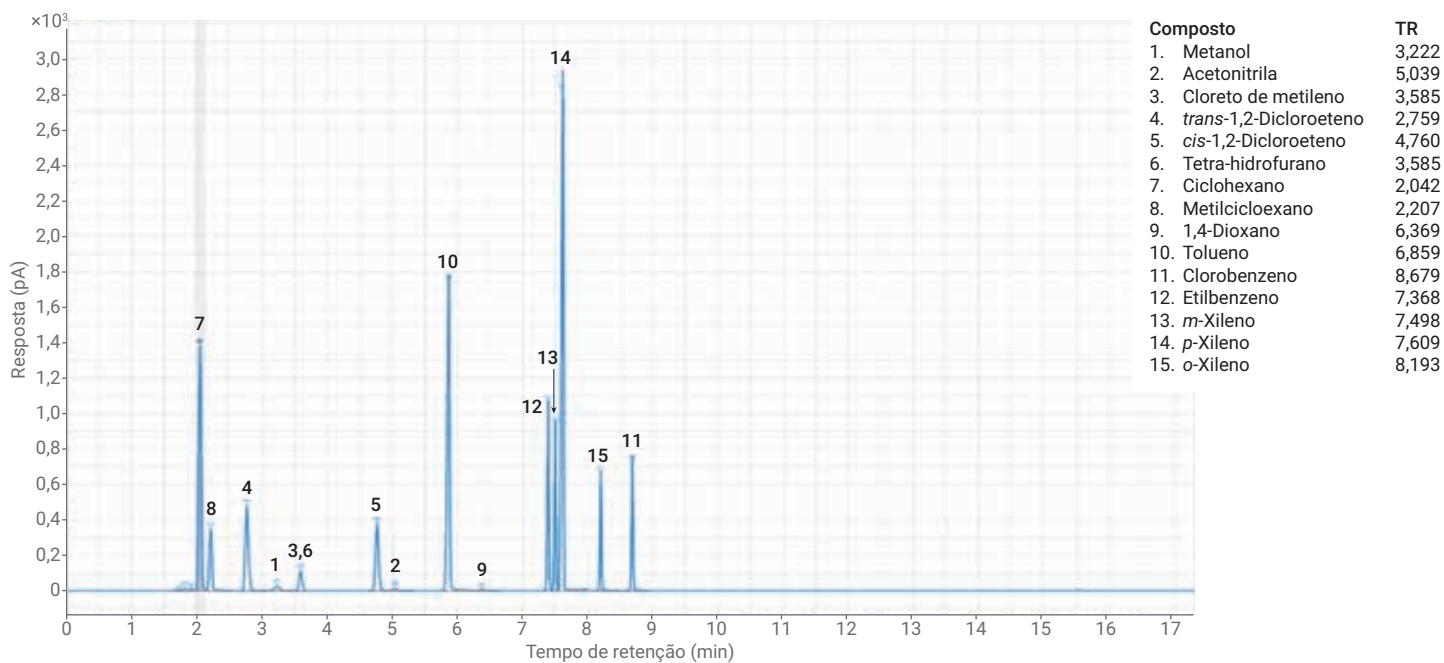


Figura 5. Cromatograma da solução padrão dos solventes residuais de classe 2A da USP resolvida em uma coluna para GC Agilent J&W HP-INNOWax.

Tabela 4. Repetibilidade (n = 10) para solventes residuais de classe 2A obtida nas colunas J&W DB-Select 624 UI para 467 e J&W HP-INNOWax.

Composto	DPR da área (%) na coluna J&W DB-Select 624 UI para 467	DPR do TR (%) na coluna J&W DB-Select 624 UI para 467	DPR da área (%) na coluna para GC Agilent J&W HP-INNOWax	DPR do TR (%) na coluna para GC Agilent J&W HP-INNOWax
Metanol	1,9	0,36	2,0	0,41
Acetonitrila	1,6	0,078	2,4	0,034
Cloreto de metileno	3,8	0,029	4,1	0,034
<i>trans</i> -1,2-Dicloroeteno	4,9	0,031	4,5	0,039
<i>cis</i> -1,2-Dicloroeteno	4,3	0,0092	4,3	0,039
Tetra-hidrofurano	2,3	0,029	Coelui com cloreto de metileno	Coelui com cloreto de metileno
Ciclohexano	4,1	0,0091	4,2	0,045
Metilcicloexano	4,5	0,0059	4,5	0,046
1,4-Dioxano	1,7	0,012	2,4	0,039
Tolueno	4,4	0,0053	4,3	0,034
Clorobenzeno	4,1	0,0055	4,1	0,32
Etilbenzeno	4,4	0,0057	4,5	0,04
<i>m</i> -Xileno	4,4	0,0056	4,7	0,026
<i>p</i> -Xileno	Coelui com <i>m</i> -xileno	Coelui com <i>m</i> -xileno	4,4	0,016
<i>o</i> -Xileno	4,1	0,0054	4,1	0,31

Solventes de Classe 2B

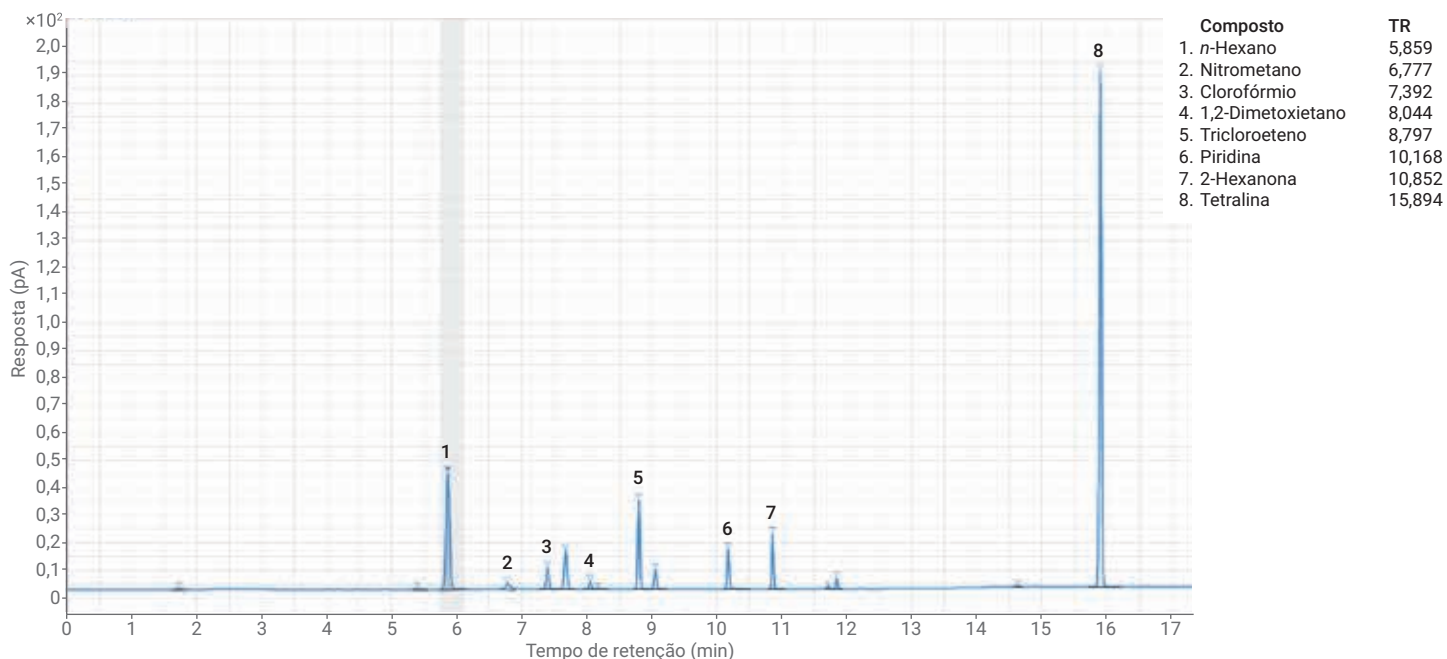


Figura 6. Cromatograma da solução padrão dos solventes residuais de classe 2B da USP resolvida em uma coluna para GC J&W DB-Select 624 UI para 467.

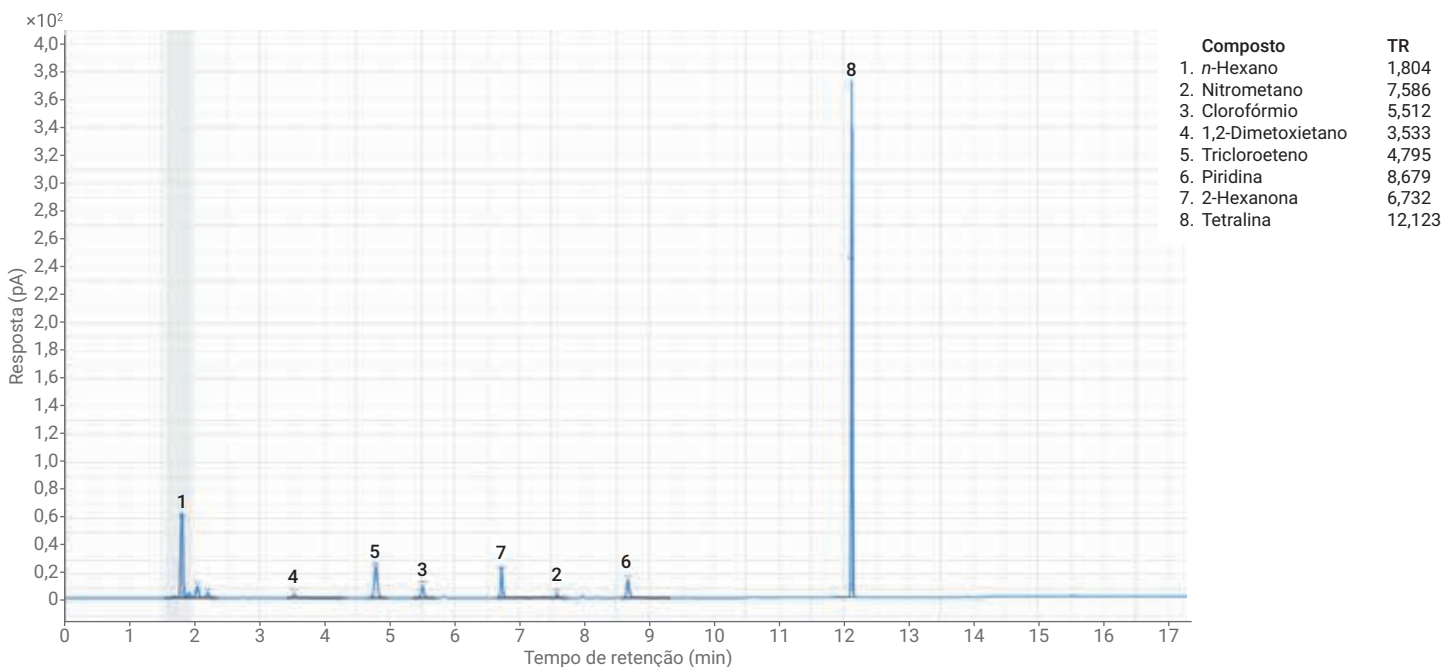


Figura 7. Cromatograma da solução padrão dos solventes residuais de classe 2B da USP resolvida em uma coluna para GC Agilent J&W HP-INNOWax.

Conclusão

O sistema GC 8890 equipado com um amostrador headspace 7697A e um T inerte fornece um método excelente para separação, identificação e quantificação de todos os solventes residuais relevantes listados no <467> da USP. Além das coeluições esperadas, os picos em todas as três classes foram bem resolvidos entre si, o que demonstrou razões sinal-ruído suficientes, e podem ser quantificados repetidamente.

Tabela 5. Repetibilidade (n = 10) para solventes residuais de classe 2B obtida nas colunas J&W DB-Select 624 UI para 467 e J&W HP-INNOWax.

Composto	DPR da área (%) na J&W DB-Select 624 UI para 467	DPR do TR (%) na J&W DB-Select 624 UI para 467	DPR da área (%) na coluna para GC Agilent J&W HP-INNOWax	DPR do TR (%) na coluna para GC Agilent J&W HP-INNOWax
<i>n</i> -Hexano	1,5	0,052	2,9	0,17
Nitrometano	1,8	0,031	1,8	0,014
Clorofórmio	4,4	0,0081	4,4	0,014
1,2-Dimetoxietano	1,9	0,031	2,1	0,086
Tricloroeteno	4,7	0,0061	4,9	0,0019
Piridina	3,3	0,015	3,2	0,085
2-Hexanona	2,8	0,0077	2,8	0,015
Tetralina	3,7	0,0052	3,8	0,085

Referência

- USP 32-NF 27, General Chapter USP <467> Organic volatile impurities, United States Pharmacopeia. Pharmacopoeia Convention Inc., Rockville, MD, USA.

www.agilent.com/chem

Estas informações estão sujeitas a alterações sem aviso prévio.