

Agilent 8890 GC/FID/5977B MSD 시스템을 이용한 Class 1, Class 2 및 Class 3의 USP <467> 잔류 용매 분석

저자

Youjuan Zhang, Shun Na
Agilent Technologies
(Shanghai) Co. Ltd. Shanghai
200131 P. R. China

개요

불꽃 이온화 검출기(FID) 및 질량 분석 검출기(MSD)로 구성된 Agilent 8890 가스 크로마토그래피(GC)를 사용하여 Class 1, Class 2 및 Class 3의 USP <467> 잔류 용매를 분석했습니다. Agilent 7697A 헤드스페이스 샘플러에 의해 비점이 낮은 52종의 화합물이 DB-624 컬럼으로 주입되었고, 자동 시료 주입기에 의해 비교적 높은 비점을 갖는 10개의 화합물이 DB-WAX 컬럼으로 주입되었습니다. Purged two-way Capillary Flow Technology(CFT) 장치를 사용하여 시료를 FID 및 MSD에 1:1로 분할했습니다.

본 응용 자료는 탁월한 피크 모양, 분리능 및 뛰어난 재현성을 보여줌으로써 이 FID 및 MSD 듀얼 채널 시스템이 잔류 용매의 정성 및 정량 분석을 위한 강력한 도구임을 입증했습니다.

서론

잔류 용매 분석은 제약 산업에서 중요한 응용 중 하나입니다. 미국 약전(USP) 분석법 <467>에 의한 위험 평가를 기반으로 잔류 용매는 크게 세 가지 종류로 구분됩니다.¹

- 제조 공정에서는 5가지 화합물을 포함하는 Class 1 용매 사용을 피해야 합니다.
- Class 2 용매에는 30가지 화합물이 포함되며 사용을 제한해야 합니다.
- 27가지 화합물을 포함한 Class 3 용매는 위험이 더 낮은 것으로 간주됩니다.

세 가지 종류를 모두 합하면 총 60가지가 넘는 화합물이 있습니다. 중국 약전 (2015년판)²의 화합물 목록은 USP <467> 분석법과 거의 동일합니다.

제약 산업의 실험실에서는 잔류 용매 분석을 위해 일반적으로 가스 크로마토그래피를 사용합니다. 일상적 작업에서 미지의 성분 화합물이 나타나는 경우 휘발성 유기 용매를 식별하기 위해서는 MSD가 적합합니다. 일반적으로 GC와 GC/MSD는 실험실에서 분리된 시스템으로 사용되므로 서로 다른 운반 가스 또는 컬럼을 사용할 수 있는 두 시스템 사이에서 분석법을 이전하는 데 많은 시간이 걸릴 수 있습니다. 이 응용 자료에서는 세 가지 종류의 잔류 용매 분석을 위해 FID와 MSD로 구성된 단일 8890 GC를 사용했습니다. 헤드스페이스 또는 자동 시료 주입기에 의해 주입된 시료를 FID 및 MSD에 1:1로 분할했습니다. FID 또는 MSD는 정량 분석 도구로 사용할 수 있으며 MSD는 미지 성분 화합물의 정성 분석에도 사용할 수 있습니다.

실험

이 응용 자료에서는 USP <467> 분석법 목록에 나열된 화합물을 두 가지 범주로 나누었습니다. 하나의 범주는 비점이 낮은 휘발성 화합물로, 후면 주입구에 연결된 헤드스페이스에 의해 GC로 주입되었습니다. 또 다른 범주는 비점이 비교적 높은 화합물로, 전면 주입구에 설치된 자동 시료 주입기에 의해 GC에 주입되었습니다. 이 실험에서는 FID, Agilent 7697A 헤드스페이스 및 Agilent 7693A 자동 시료 주입기가 장착된 Agilent 5977B MSD와 Agilent 8890 GC를 함께 사용했습니다. Purged two-way CFT 장치를 사용하여 컬럼 용출물을 MSD 및 FID에 1:1로 분할했습니다. 하드웨어를 교체하지 않고도 컬럼 교체를 통해 헤드스페이스 주입과 액체 주입을 전환할 수 있습니다. 그림 1은 기기 설정 구성도입니다. 표 1 및 2에는 이러한 분석에 사용된 크로마토그래피 조건이 나와 있습니다.

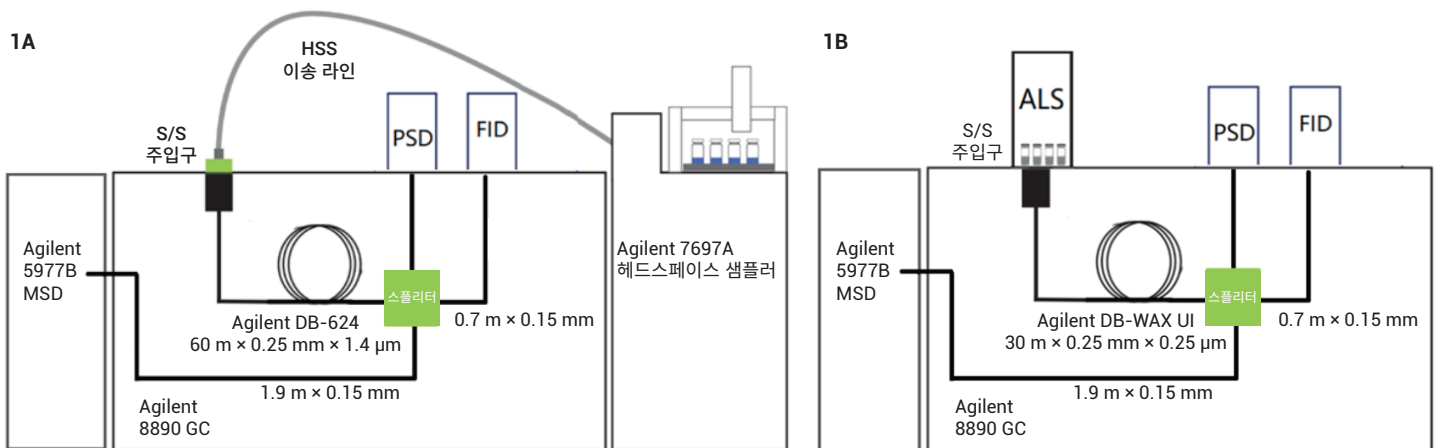


그림 1. 1A는 헤드스페이스 주입기가 후면 주입구에 연결된 시스템 구성입니다. 1B는 자동 시료 주입기가 전면 주입구에 연결된 동일한 시스템 구성입니다.

크로마토그래피 조건

표 1. 헤드스페이스 주입 분석법

Agilent 7697 A 헤드스페이스	
파라미터	값
바이알 가압 가스	N ₂
루프 크기	1mL
바이알 크기	20 mL
바이알 진탕	7
바이알 대기 유속	20 mL/min
바이알 평형 시간	30분
주입 시간	0.5분
오븐 온도	85 °C
루프 온도	95 °C
이송 라인	0.53mm 내경, 비활성화 용융 실리카(p/n 160-2535-5)
이송 라인 온도	105 °C
바이알 채우기 압력	15 psi
루프 채우기 모드	맞출형
루프 가압 속도	20 psi/min
루프 최종 압력	4 psi
루프 평형 시간	0.1분
Agilent 8890 GC	
파라미터	값
주입구	SSL, 250°C, 분할 10:1
라이너	직선형, 비활성화, 2mm 내경(p/n 5181-8818)
CFT 장치	Purged 2-way 스플리터(p/n G3180-60501), 분할 비 1:1 MSD: FID
PSD	3.8psi 일정 압력
컬럼	Agilent DB-624 60m × 0.25mm, 1.4µm(p/n 122-1364)
운반 가스	헬륨, 1mL/분, 일정 유속
FID 저항체	0.7m × 0.15mm 내경 비활성화 용융 실리카 튜브(p/n 160-2625-10)
MSD 저항체	1.9 m × 0.15mm 내경 비활성화 용융 실리카 튜브(p/n 160-2625-10)
오븐	40°C(10분), 그 다음 5°C/min로 80°C까지 승온, 그 다음 12°C/min로 220°C까지 승온(10분 유지)
FID	온도: 250°C, 수소: 30mL/분, 공기: 300mL/min, 보충 가스(N ₂): 25mL/min
이송 라인 온도	250°C
Agilent 5977B MSD	
파라미터	값
이온화 유형	EI
이온화원 온도	230°C
사중극자 온도	150 °C
Drawout 플레이트	3 mm
튜닝 파일	Atune.u
수집 유형	스캔
용매 지연	6분
상대 전압	0

표 2. 시료 주입 분석법

Agilent 8890 GC	
파라미터	값
주입구	SSL, 250°C, 분할 30:1
라이너	Ultra Inert, 분할, 낮은 압력 강하, 유리솜(p/n 5190-2295)
주입 부피	0.5µL, 시린지(p/n 5181-8810)
CFT 장치	Purged 2-way 스플리터(p/n G3180-60501), 분할 비 1:1 MSD: FID
PSD	3.8psi 일정 압력
컬럼	Agilent DB-WAX UI 30m × 0.25mm, 0.25µm(p/n 122-7032UI)
운반 가스	헬륨, 1mL/분, 일정 유속
FID 저항체	0.7 m × 0.15 mm 내경 비활성 용융 실리카 튜브
MSD 저항체	1.9m × 0.15mm 내경 비활성 용융 실리카 튜브
오븐	40°C, 그 다음 5°C/min로 160°C까지 승온, 그 다음 10°C/min로 220°C까지 승온(10분 유지)
FID	온도: 250°C, 수소: 30mL/분, 공기: 300mL/min 보충 가스(N ₂): 25mL/min
이송 라인 온도	250°C
Agilent 5977B MSD	
파라미터	값
이온화 유형	EI
이온화원 온도	230 °C
사중극자 온도	150 °C
Drawout 플레이트	3mm
튜닝 파일	Atune.u
수집 유형	스캔
용매 지연	6분
상대 전압	0

화학물질 및 표준물질

DMSO(dimethyl sulfoxide)에 잔류 용매가 존재하는 3가지 원액을 Agilent Technologies로부터 제공받았습니다.

- Class 1: p/n 5190-0490
- Class 2A: p/n 5190-0492
- Class 2C: p/n 5190-0493

Class 2B 및 Class 3 화합물의 단일 표준물질을 ANPEL Scientific Instrument Co. Ltd.(중국 상하이) 및 J&K Scientific Ltd.로부터 구입했습니다.

표 3의 화합물을 DMSO 및 수용액(v/v=50:50)에 희석했습니다. 각 바이알에 5mL의 DMSO 및 수용액(v/v=50:50)을 채우고 다양한 양의 원액을 스파이킹하여 필요한 농도 수준을 얻어 각 검량 수준에서의 헤드스페이스 바이알을 준비했습니다. 표 4의 화합물을 물에 희석시켰습니다. 부록 A의 표 A1은 각 화합물에 대한 여러 농도 수준을 보여줍니다.

표 3. Agilent DB-624 컬럼에서 헤드스페이스 분석 후 52가지 화합물에 대한 결과. (다음 페이지에서 계속).

번호	명칭	RT	m/z	직선성 범위 (µg/mL)	R ²		면적 RSD% L4 (n=8)	MDL (MSD) µg/mL
					MSD	FID		
1	Methanol	8.818	31	0.75 ~ 150	0.9998	0.9994	2.2	0.194
2	Pentane	11.251	43	0.5 ~ 100	0.9944	0.9997	2	0.143
3	Ethanol	11.73	31	2 ~ 100	0.9999	0.9998	1.2	0.514
4	Ethyl ether	12.142	74.1	0.5 ~ 100	0.9911	0.9998	4.3	0.147
5	1,1-Dichloroethene	13.083	61	0.004 ~ 0.8	0.9997	0.9986	1.7	0.003
6	Acetone	13.283	43	0.5 ~ 100	0.9999	0.9996	2.1	0.227
7	Isopropanol	13.854	45	1 ~ 200	0.9997	0.9979	4.3	0.245
8	Ethyl formate	13.873	45	1 ~ 200	0.9997	0.9979	4.3	0.245
9	Acetonitrile	14.39	41	0.1 ~ 20	0.9996	0.9984	4.2	0.032
10	Methyl acetate	14.564	43	0.5 ~ 100	0.9998	0.9998	2.7	0.424
11	Methylene chloride	14.947	84	0.15 ~ 30	0.9997	0.9997	2.1	0.033
12	<i>tert</i> -Butylmethyl ether	15.938	73	0.1 ~ 20	0.9988	0.9998	2.1	0.035
13	<i>trans</i> -1,2-Dichloroethene	15.979	95.9	0.236 ~ 47	0.9969	0.9998	1.7	0.065
14	Hexane	16.899	57	0.1 ~ 20	0.9995	0.9998	2.2	0.074
15	1-Propanol	17.712	31	0.5 ~ 100	0.9995	0.9996	2	0.180
16	Nitromethane	19	46	0.5 ~ 100	0.9999	0.9991	1.9	0.252
17	<i>cis</i> -1,2-Dichloroethene	19.21	96	0.236 ~ 47	0.9988	0.9999	2.5	0.045
18	2-Butanone	19.225	43	0.5 ~ 100	0.998	0.9999	2.3	0.147
19	Ethyl acetate	19.375	43	0.5 ~ 100	0.9986	0.9997	1.4	0.305
20	2-Butanol	19.688	45	0.5 ~ 100	0.9998	0.9999	2.4	0.237
21	Tetrahydrofuran	19.985	42	0.18 ~ 36	0.9998	0.9998	2.1	0.053
22	Chloroform	20.054	83	0.015 ~ 3	0.9997	0.9998	1.6	0.006
23	1,1,1-Trichloroethane	20.546	97	0.005 ~ 1	0.9999	0.9998	1.3	0.003
24	Cyclohexane	20.707	84	1.0 ~ 49 (195)*	0.9908	0.9997	1.8	0.188
25	Carbon tetrachloride	20.962	117	0.002 ~ 0.4	0.9998	0.9992	2.8	0.002
26	2-Methyl-1-propanol	21.119	43	0.5 ~ 100	0.9999	0.9999	2.1	0.494
27	1,2-Dimethoxyethane	21.265	45	0.5 ~ 100	0.9999	0.9995	1	0.256
28	Benzene	21.442	78	0.001 ~ 0.2	0.9995	0.9998	5.8	0.001
29	1,2-Dichloroethane	21.442	62	0.01 ~ 0.5	0.9989	0.9998	1.5	0.002
30	Isopropyl acetate	21.496	61	0.5 ~ 100	0.9985	0.9998	0.8	0.164
31	Heptane	21.956	71	0.1 ~ 20	0.9974	0.9996	2.4	0.034
32	1-Butanol	22.547	56	0.5 ~ 100	0.9994	0.9998	2.4	0.172
33	Trichloroethylene	22.791	130	0.015 ~ 3	0.9999	0.9999	1.8	0.007
34	Methylcyclohexane	23.208	83	0.3 ~ 15 (59)*	0.9989	0.9997	2.3	0.072
35	1,4-Dioxane	23.489	88	0.095 ~ 19	0.9999	0.9999	3.3	0.055
36	Propyl acetate	23.491	43	0.5 ~ 100	0.9966	0.9999	3	0.268
37	4-Methyl-2-pentanone	24.815	43	0.5 ~ 100	0.9985	0.9996	2.2	0.143
38	Isoamyl alcohol	24.879	55.1	0.5 ~ 100	0.9991	0.9996	2.4	0.256
39	Pyridine	25.024	79	2 ~ 100	0.9992	0.9997	2.1	0.502

표 3. Agilent DB-624 컬럼에서 헤드스페이스 분석 후 52가지 화합물에 대한 결과. (계속)

번호	명칭	RT	m/z	직선성 범위 (µg/mL)	R ²		면적 RSD% L4 (n=8)	MDL (MSD) µg/mL
					MSD	FID		
40	Toluene	25.196	91	0.22 ~ 22 (44)*	0.9964	0.9998	2.1	0.065
41	Isobutyl acetate	25.322	56	0.5 ~ 100	0.9958	0.9999	2.1	0.178
42	1-Pentanol	25.735	42	0.5 ~ 100	0.9996	0.9998	2.1	0.332
43	2-Hexanone	26.201	58	0.06 ~ 3	0.9995	0.9998	2.1	0.011
44	Butyl acetate	26.351	43	0.5 ~ 100	0.9957	0.9999	2.3	0.250
45	Tetrahydrothiophene	26.571	88	0.5 ~ 100	0.9996	0.9999	1.4	0.180
46	Chlorobenzene	27.503	112	0.09 ~ 18	0.9999	0.9997	2.5	0.022
47	Ethylbenzene	27.618	91	0.09 ~ 18	0.9986	0.9997	4.1	0.029
48	<i>m,p</i> -Xylene	27.782	106	0.4 ~ 40 (80)*	0.9963	0.9997	3.3	0.107
49	<i>o</i> -Xylene	28.393	91	0.05 ~ 10	0.9999	0.9996	2.6	0.017
50	Isopropylbenzene	28.904	105	0.1 ~ 20	0.9983	0.9996	2.4	0.039
51	Anisole	29.011	108	0.5 ~ 100	0.9999	0.9997	2.8	0.189
52	1,2,3,4-Tetrahydronaphthalene	33.814	104	0.015 ~ 3	0.9998	0.9993	2	0.005

* 괄호 안의 값은 FID의 직선 최대 농도를 나타내며 FID의 최소 농도는 MSD와 동일합니다.
별표가 없으면 MSD 및 FID의 직선 범위가 동일함을 나타냅니다.

표 4. Agilent DB-WAX 컬럼에서 액체 주입 후 10가지 화합물에 대한 결과.

번호	명칭	RT	m/z	직선성 범위 (µg/mL)	R ²		면적 RSD% L4 (n=8)	MDL (MSD) µg/mL
					MSD	FID		
53	2-Methoxyethanol	9.783	45	5 ~ 50	0.9984	0.9995	1.8	0.68
54	2-Ethoxyethanol	10.816	59	16 ~ 161	0.9973	0.9987	1.4	1.93
55	N,N-Dimethylformamide (DMF)	13.607	73	88.3 ~ 883	0.9997	0.9999	1	2.19
56	N,N-Dimethylacetamide (DMAC)	15.667	87	109.4 ~ 1094	0.9997	0.9996	1.3	2.58
57	Acetic acid	16.493	60	400 ~ 3000	0.9984	0.9997	1.7	90.12
58	Formic acid	17.774	46	400 ~ 3000	0.9995	0.9939	0.8	120
59	Ethylene glycol	20.652	31	62.2 ~ 622	0.9983	0.9982	1.8	4.44
60	N-Methylpyrrolidone	22.074	98	53 ~ 530	0.9995	0.9997	0.9	3.02
61	Formamide	24.157	45	22 ~ 221	0.9992	0.9986	2.3	2.11
62	Sulfolane	30.706	120	16 ~ 160	0.9994	0.9997	2.1	1.33

결과 및 토의

1. 헤드스페이스 주입 분석

USP <467> 목록에 있는 52가지의 화합물을 헤드스페이스로 주입하고 약 40분 동안 Agilent DB-624 분석 컬럼에서 분리했습니다. 컬럼 용출물을 MSD 및 FID로 분할하면 단일 주입으로 52가지 화합물을 보다 선택적 식별 및 확인할 수 있어 실험실 생산성이 향상됩니다. 전체 스캔 모드에서 GC/MS를 사용하면 원료의약품 내 미지 잔류 용매를 식별할 수 있습니다. 제약 산업에서는 정량 분석에 일반적으로 FID를 사용합니다. 미지

화합물이 존재할 경우, MSD 및 FID에서 이러한 화합물의 머무름 시간은 이 시스템에서 동일합니다. 이 미지의 화합물은 MSD의 크로마토그램에서 쉽게 찾을 수 있으며, 라이브러리 검색 기능을 통해 정성 작업을 수행할 수 있습니다. 그림 2는 GC/MS/SCAN 및 FID 크로마토그램 모두에서 이러한 화합물에 대한 양호한 피크 모양을 보여줍니다.

그림 2는 *tert*-butylmethyl ether 및 *trans*-1,2-dichloroethene; *cis*-1,2-dichloroethene 및 2-butanone; tetrahydrofuran 및 chloroform; benzene,

1,2-dichloroethane 및 isopropyl acetate; 1,4-dioxane 및 propyl acetate; 4-methyl-2-pentanone 및 isoamyl alcohol이 DB-624 컬럼에서 잘 분리되지 않는다는 것을 보여줍니다. 동시 용리 화합물은 일반적인 MSD 조각을 공유하지 않으므로, FID로 정량 분석이 어려운 반면, 각 화합물의 고유한 이온을 추출하고 개별적으로 처리할 수 있습니다. Isopropanol 및 ethyl formate도 DB-624 컬럼에서 동시 용리되었으며, 둘 모두 정량 이온이 동일합니다. 이 연구에서는 두 화합물을 함께 정량했습니다. 정확한 정량이 필요한 경우, 고정상이 상이한 다른 컬럼을 분리에 사용할 수 있습니다.

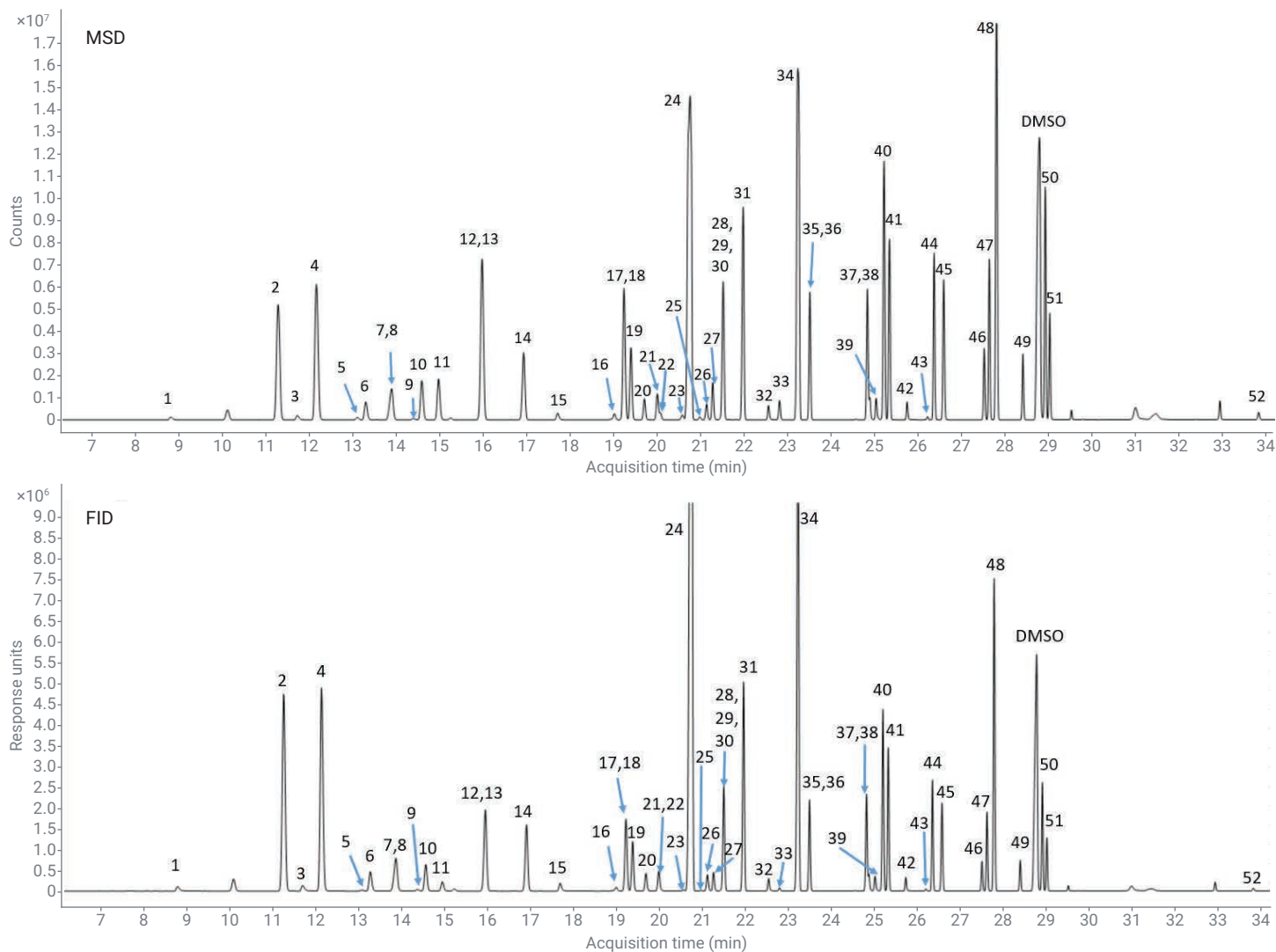


그림 2. Agilent DB-624 컬럼에서 표준 용액(Level 7)의 52가지 화합물에 대해 얻은 GC/MS-SCAN 및 FID 크로마토그램. 용출물 분할 비는 MSD: FID= 1:1입니다.

헤드스페이스 주입을 위한 희석 용매 선택

Methanol, acetone, N,N-dimethylformamide (DMF) 및 DMSO는 일반적으로 휘발성 유기 용매의 희석 용매로 사용됩니다. 이 연구에서 methanol, acetone 및 DMF는 표적 화합물이기 때문에 사용되지 않았습니다. Class 1 및 Class 2 원액의 용매는 DMSO 이고, DMSO는 대부분의 잔류 용매와 상호 가용성이 있기 때문에 DMSO가 기본 용매로 선택되었습니다. 헤드스페이스 주입이 사용되는 경우, 물과 같은 극성이 강한 용매에 용해되는 극성이 약한 유기 화합물에 대해 더 높은 감도를 얻을 수 있습니다. 그러나 용해도와 같은 요인에 유의해야 합니다. 최종 희석 용매로서 DMSO 대 물 50:50의 부피 비율을 적용했습니다.

표 3은 52가지 화합물에 대한 결과를 보여줍니다. 구입한 표준 혼합물의 농도 한계로 인해 표 3에 나타난 바와 같이 각 화합물의 직선성 범위가 다릅니다. 부록 A의 표 A1에 다양한 분석에서 각 화합물의 농도를 보여줍니다. 전체 연구 범위에 걸친 직선성을 보면 MSD 및 FID 모두에서 52가지 화합물에 대해 R^2 값이 0.99보다 큰 것으로 나타났고 대부분의 R^2 값은 0.999보다 컸습니다. 중간 농도 수준의 검량 표준물질 (Level 4)에서 8회 연속 주입으로 재현성을 평가했습니다. 표 3은 대부분의 화합물에서 MSD에 의한 면적 %RSD가 5.8%보다 훨씬 낮음을 보여줍니다. 저농도 검량 표준물질(Level 2)을 8회 반복 실행한 표준 편차로부터 MDL 값을 계산했습니다. 표 3에 자세한 정보를 나타냈습니다.

2. 액체 주입 분석

대부분의 Class 2 및 Class 3 잔류 용매는 앞서 설명한 헤드스페이스 주입 조건으로 검출할 수 있습니다. 그러나, 헤드스페이스 분석법이 모든 잔류 용매에 적합한 것은 아닙니다. 특히 비점이 비교적 높은 Class 2의 화합물과 Class 3의 수용성 산성 화합물에는 적합하지 않습니다. 이러한 화합물은 보다 높은 감도를 얻기 위해 액체 주입으로 측정되었습니다.

그림 3은 동시에 수집된 GC/MS-SCAN과 FID의 크로마토그래피 예를 보여줍니다. DB-WAX 컬럼은 모든 화합물에 대해 탁월한 분리능을 보여줍니다. MSD에서 낮은 탄소 수를 갖는 포름산과 같은 일부 화합물은 FID에서보다 더 높은 감도를 나타냈습니다. 이러한 화합물의 경우, MSD를 선택하는 것이 감도 개선에 효과적입니다.

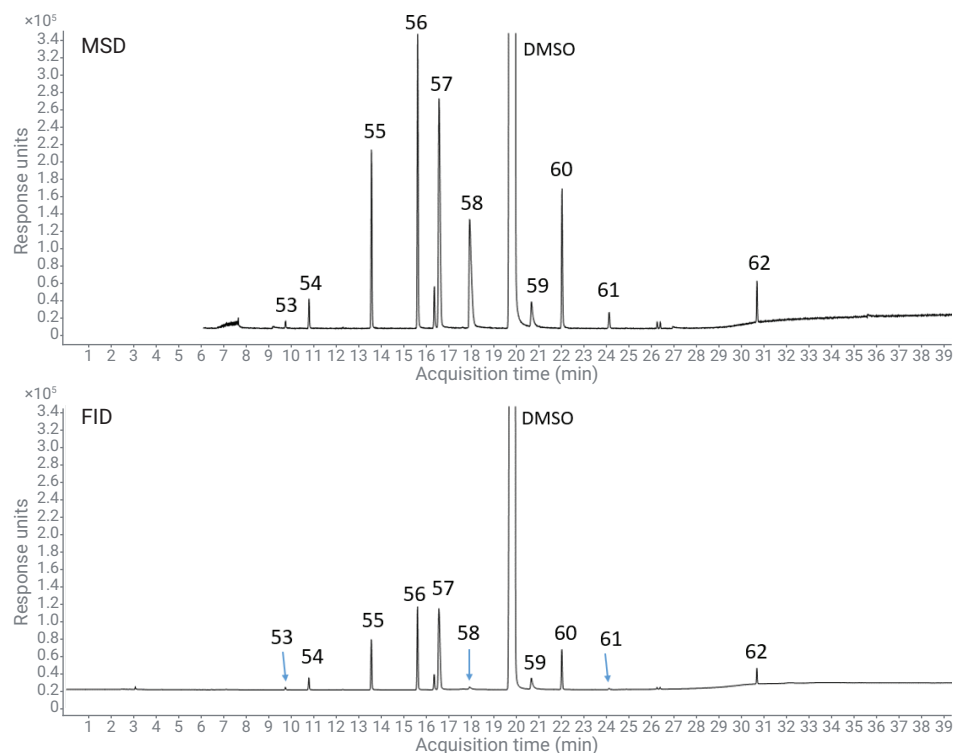


그림 3. Agilent DB WAX 컬럼에서 표준 용액(Level 5)의 10가지 화합물에 대해 얻은 GC/MS-SCAN 및 FID 크로마토그램. 용출물 분할 비는 MSD:FPD = 1:1입니다.

액체 주입 시 산성 물질의 머무름 시간에 미치는 DMSO의 영향

이 연구에서는 Class 2C 표준물질, 포름산 및 아세트산 단일 표준물질로부터 10가지 화합물 혼합물을 제조했습니다. Class 2C에 사용된 용매는 DMSO이었고, 두 가지 산성 물질은 순수한 용매였습니다. 요구되는 농도를 얻기 위해 다양한 양의 Class 2C 및 산성 물질을 물에 스파이킹하여 각 검량 수준에서 6개의 바이알을 제조했습니다. 이것은 시료의 농도가 높을수록 DMSO의 양이 많다는 것을 의미합니다. 그림 4에서 볼 수 있듯이, 포름산과 아세트산의 머무름 시간(RT)은 시료의 농도가 증가함에 따라 반대로 이동했으며 N,N-Dimethylacetamide (DMAC) 및 ethylene glycol 같은 Class 2C 화합물의 RT는 여러 농도에서 동일하게 유지되었습니다. 서로 다른 농도에서 산성 물질에 동일한 RT가 필요한 경우, 그림 5와 같이 DMSO의 양을 여러 농도에서 동일하게 유지해야 합니다.

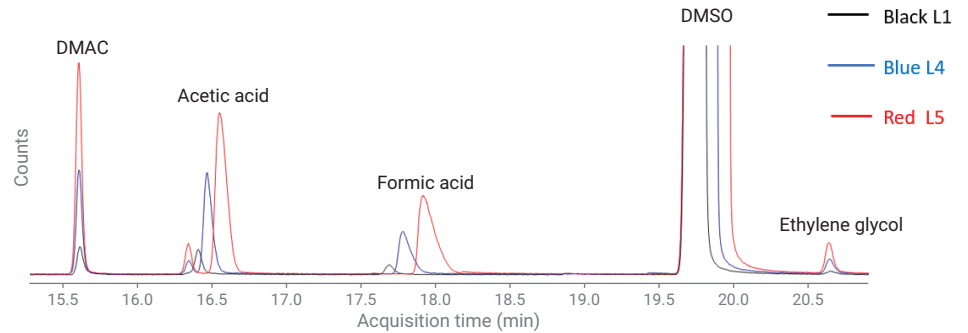


그림 4. 용액에서 서로 다른 양의 DMSO를 사용한 Level 1, Level 4 및 Level 5의 검량 수준에 대해 얻은 크로마토그램을 중첩시킨 그림.

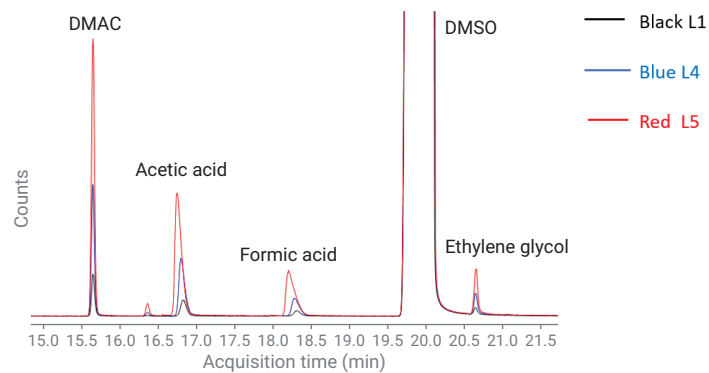


그림 5. 용액에서 동일한 양의 DMSO를 사용한 Level 1, Level 4 및 Level 5의 검량 수준에 대해 얻은 크로마토그램을 중첩시킨 그림.

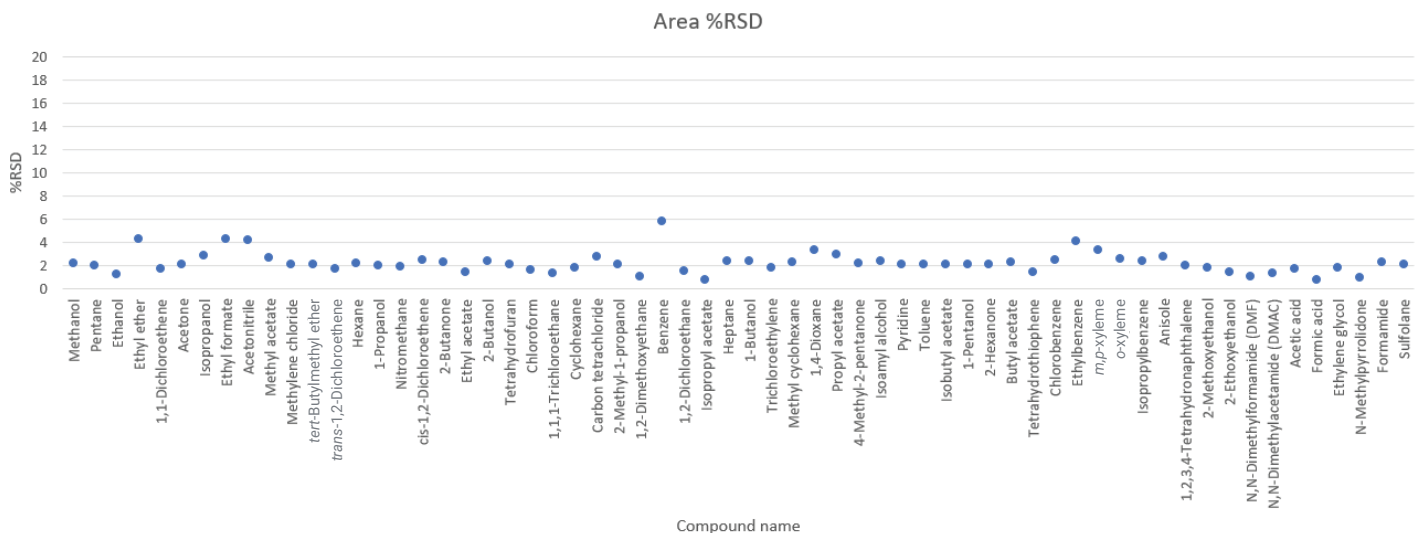


그림 6. 모든 화합물에 대한 면적 %RSD 결과.

표 4는 10가지 화합물에 대한 상관 계수를 보여줍니다. R² 값은 MSD와 FID 모두에서 0.9939보다 우수했습니다. Level 4에서 표준 혼합물을 8회 주입하여 재현성을 시험했습니다. 모든 화합물에서 %RSD 면적은 2.3%보다 훨씬 낮았습니다. MDL 값은 Level 1 검량 표준물질을 8회 반복 실행하여 얻은 표준편차로부터 계산되었습니다. 표 4에 자세한 정보를 나타냈습니다.

결론

Class 1, 2 및 3의 잔류 용매를 Agilent 8890 GC/FID/MSD 시스템을 사용하여 테스트를 수행했습니다. 새로운 신약 개발과 품질 관리의 목적에 비추어 FID 및 MSD 이중 채널 구성은 잔류 용매 분석을 위한 강력한 도구로 이용될 수 있습니다. MSD 분석을 이용하면 약물 생산 시 60가지 이상의 용매와 관련된 불확실성을 해소할 수 있습니다. 미지의 피크 또는 미지의 용매가 존재할 경우에 이 시스템은 용매를 식별하고 정량하기 위한 최고의 솔루션이라고 할 수 있습니다.

참고문헌

1. USP 32-NF 27, General Chapter USP <467> Organic volatile impurities, United States Pharmacopeia. Pharmacopoeia Convention Inc., Rockville, MD, 8/2009.
2. Chinese Pharmacopeia (2015). Appendix VI V Solvent residue determination, China.

부록 A

표 A1. 상이한 수준에서 각 화합물에 대한 농도를 분석했습니다. (다음 페이지에서 계속).

번호	명칭	농도(µg/mL)						
		L1	L2	L3	L4	L5	L6	L7
1	Methanol	0.75	3	7.5	14	37.5	75	150
2	Pentane	0.5	2	5	10	25	50	100
3	Ethanol	해당 없음	2	5	10	25	50	100
4	Ethyl ether	0.5	2	5	10	25	50	100
5	1,1-Dichloroethene	0.004	0.016	0.04	0.08	0.2	0.4	0.8
6	Acetone	0.5	2	5	10	25	50	100
7	Isopropanol	0.5	2	5	10	25	50	100
8	Ethyl formate	0.5	2	5	10	25	50	100
9	Acetonitrile	0.10	0.4	1	2	5	10	20
10	Methyl acetate	0.5	2	5	10	25	50	100
11	Methylene chloride	0.15	0.6	1.5	3	7.5	15	30
12	tert-Butylmethyl ether	0.1	0.4	1	2	5	10	20
13	trans-1,2-Dichloroethene	0.236	0.944	2.36	4.72	11.8	23.5	47
14	Hexane	0.1	0.4	1	2	5	10	20
15	1-Propanol	0.5	2	5	10	25	50	100
16	Nitromethane	0.5	2	5	10	25	50	100
17	cis-1,2-Dichloroethene	0.236	0.944	2.36	4.72	11.8	23.5	47
18	2-Butanone	0.5	2	5	10	25	50	100
19	Ethyl acetate	0.5	2	5	10	25	50	100
20	2-Butanol	0.5	2	5	10	25	50	100
21	Tetrahydrofuran	0.18	0.72	1.8	3.6	9	18	36
22	Chloroform	0.015	0.06	0.15	0.3	0.75	1.5	3
23	1,1,1-Trichloroethane	0.005	0.02	0.05	0.1	0.25	0.5	1
24	Cyclohexane	1	4	10	20	49	97.5	195
25	Carbon tetrachloride	0.002	0.008	0.02	0.04	0.1	0.2	0.4
26	2-Methyl-1-propanol	0.5	2	5	10	25	50	100
27	1,2-Dimethoxyethane	0.5	2	5	10	25	50	100
28	Benzene	0.001	0.004	0.01	0.02	0.05	0.1	0.2
29	1,2-Dichloroethane	해당 없음	0.01	0.025	0.05	0.125	0.25	0.5
30	Isopropyl acetate	0.5	2	5	10	25	50	100
31	Heptane	0.1	0.4	1	2	5	10	20
32	1-Butanol	0.5	2	5	10	25	50	100
33	Trichloroethylene	0.015	0.06	0.15	0.3	0.75	1.5	3
34	Methylcyclohexane	0.3	1.2	3	6	15	29.5	59
35	1,4-Dioxane	0.095	0.38	0.95	1.9	4.75	9.5	19
36	Propyl acetate	0.5	2	5	10	25	50	100
37	4-Methyl-2-pentanone	0.5	2	5	10	25	50	100
38	Isoamyl alcohol	0.5	2	5	10	25	50	100
39	Pyridine	해당 없음	2	5	10	25	50	100

표 A1. 상이한 수준에서 각 화합물에 대한 농도를 분석했습니다. (계속)

번호	명칭	농도(µg/mL)						
		L1	L2	L3	L4	L5	L6	L7
40	Toluene	0.22	0.88	2.2	4.4	11	22	44
41	Isobutyl acetate	0.5	2	5	10	25	50	100
42	1-Pentanol	0.5	2	5	10	25	50	100
43	2-Hexanone	해당 없음	0.06	0.15	0.3	0.75	1.5	3
44	Butyl acetate	0.5	2	5	10	25	50	100
45	Tetrahydrothiophene	0.5	2	5	10	25	50	100
46	Chlorobenzene	0.09	0.36	0.9	1.8	4.5	9	18
47	Ethylbenzene	0.09	0.36	0.9	1.8	4.6	9	18
48	m,p-Xylene	0.4	1.6	4	8	20	40	80
49	o-Xylene	0.05	0.2	0.5	1	2.5	5	10
50	Isopropylbenzene	0.1	0.4	1	2	5	10	20
51	Anisole	0.5	2	5	10	25	50	100
52	1,2,3,4-Tetrahydronaphthalene	0.015	0.06	0.15	0.3	0.75	1.5	3
53	2-Methoxyethanol	5	6.3	8.3	12.5	25	50	해당 없음
54	2-Ethoxyethanol	16	20.1	26.8	40.3	80	161	해당 없음
55	N,N-Dimethylformamide	88.3	110.4	147.2	220.8	441	883	해당 없음
56	N,N-Dimethylacetamide	109.4	136.8	182.3	273.5	547	1094	해당 없음
57	Acetic acid	400	600	800	1000	2000	3000	해당 없음
58	Formic acid	400	600	800	1000	2000	3000	해당 없음
59	Ethylene glycol	62.2	77.8	103.7	155.5	311	622	해당 없음
60	N-Methylpyrrolidone	53	66.3	88.3	132.5	265	530	해당 없음
61	Formamide	22	27.6	36.8	55.3	110	221	해당 없음
62	Sulfolane	16	20	26.7	40	80	160	해당 없음

해당 없음: 해당 없음이 포함된 것은 이 농도 수준이 직선성 계산에 포함되지 않았음을 나타냅니다.

www.agilent.com/chem

연구 용도로만 사용하십시오. 진단 용도로는 사용하지 않습니다.

이 정보는 사전 고지 없이 변경될 수 있습니다.

© Agilent Technologies, Inc. 2019
2019년 11월 15일, 한국에서 인쇄
5994-1488KO
DE.4496875

한국애질런트테크놀로지스(주)
대한민국 서울특별시 서초구 강남대로 369,
A+ 에셋타워 9층, 06621
전화: 82-80-004-5090 (고객지원센터)
팩스: 82-2-3452-2451
이메일: korea-inquiry_lsca@agilent.com