

Agilent 8697 헤드스페이스 샘플러 -XL 트레이와 Agilent 8890 GC 시스템을 사용한 USP <467> 잔류 용매 분석

저자

Youjuan Zhang
Agilent Technologies,
Shanghai, China

개요

이 응용 자료는 한계 농도에서 미국 약전(USP) <467> 클래스 1, 2A 및 2B 잔류 용매의 분석을 보여줍니다. 이중 채널 GC/FID 시스템과 결합된 Agilent 8697 헤드스페이스 샘플러 -XL 트레이를 사용하여 뛰어난 피크 모양, 분해능 및 반복성을 얻을 수 있었습니다. 헬륨 및 질소 운반 가스를 모두 테스트했으며 둘 다 USP <467>에서 요구하는 규격을 초과하는 우수한 결과를 나타냈습니다.

소개

의약품 내 잔류 용매는 약물 물질 또는 부형제의 제조나 의약품 전처리 과정에서 사용되거나 생성되는 유기 휘발성 화학물질로 정의됩니다. USP 분석법 <467>¹은 잔류 용매에 대한 분류, 위험 평가 및 분석 절차를 정의합니다. USP는 또한 인체용 의약품 등록을 위한 기술 요건의 조화에 관한 국제 회의(International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH)의 잔류 용매 Q3C(R8)에 대한 조화된 삼자 가이드라인 접근 방식을 따릅니다.²

2019년 및 2020년 USP <467> 임시 개정 발표에 따라 Methyl isobutyl ketone(MIBK)이 클래스 2 용매 목록에 추가되었습니다. MIBK 및 *cis*-dichloroethene의 분해능은 클래스 2A 절차 B의 시스템 적합성 테스트에서 1 이상이어야 합니다. Cyclopentyl methyl ether(CPME) 및 *tert*-butanol(TBA)은 2021년 ICH Q3C(R8)에 따라 USP <467> 클래스 2 목록에 추가가 권장됩니다.

USP <467> 분석법에는 헬륨, 질소 및 수소 등 세 가지 유형의 운반 가스가 언급되어 있습니다. 헬륨은 운반 가스로서의 특성이 우수하기 때문에 널리 사용됩니다. 그러나 헬륨 부족이 계속되면서 실험실 운영에 영향을 미치고 비용 문제를 일으키고 있습니다. 질소는 저렴한 가격과 운반

가스로서의 뛰어난 특성 때문에 많은 선택을 받고 있습니다. 이 응용 자료에서 분석법 분해능은 대부분의 분석물에 헬륨을 사용했을 때 적절한 수준 이상이었습니다. 이러한 이유로 질소 운반 가스는 헬륨의 공급 및 비용 문제나 수소의 안전 문제 없이 양호한 분리 성능을 제공하는 현실적인 선택이 될 수 있습니다. 이 응용 자료에서는 운반 가스로서 헬륨과 질소를 모두 조사했습니다. 수집 파라미터를 최적화하면 헬륨 운반 가스로 얻은 결과와 비슷한 결과를 질소 운반 가스로 얻을 수 있습니다. 모든 결과가 전체 시스템의 뛰어난 성능과 높은 신뢰성을 입증했습니다.

이중 컬럼 및 이중 FID GC 시스템으로 구성된 새로운 설계된 8697-XL 트레이가 이 연구에서 잔류 용매 분석에 사용되었습니다. 8697-XL 트레이는 그림 1에 나타난 바와 같이 자동으로 검출하고 구성할 수 있는 GC와 완전하게 통합되어 있습니다. 주요 HSS 지능형 진단 테스트가 스마트 Agilent 8890 GC 시스템에 내장되어 있어 GC가 그 어느 때보다 HSS와 더 긴밀하게 상호 작용할 수 있습니다. 모든 HSS 및 GC 테스트를 8890 터치스크린에서 쉽게 찾을 수 있습니다. 이러한 테스트는 시료 테스트 전에 전체 시스템의 누출을 방지하여 계획되지 않은 운영 중단의 가능성을 크게 줄입니다.

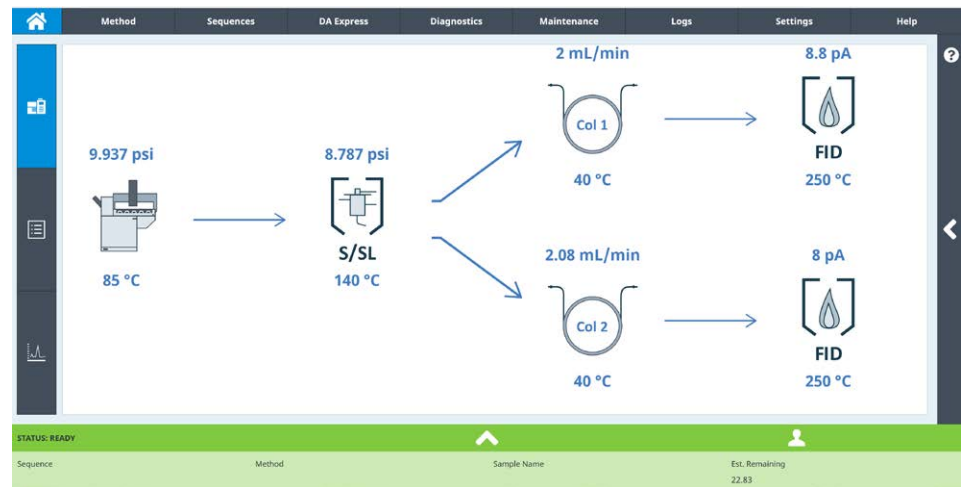


그림 1. Agilent 8890 GC 시스템의 이중 채널 구성에 대한 흐름 경로(브라우저 인터페이스에서 가져옴)

실험

USP <467>은 모든 클래스 1 및 2 잔류 용매의 수준을 평가하기 위한 세 가지 분석 절차(절차 A, B 및 C)를 설명합니다. 절차 A는 초기 식별과 한계 테스트를 위해 G43 상(624형 컬럼)을 사용합니다. 절차 B는 용매가 절차 A의 농도 한계 이상인지 확인하기 위해 G16 상(왁스형 컬럼)을 사용합니다. 절차 C는 용매가 절차 A 및 절차 B를 사용하여 기준을 충족하지 않는 경우 G43 또는 G16 상을 사용하는 정량

테스트입니다. 이 응용 자료에서는 절차 A와 B가 하나의 이중 컬럼 이중 FID 구성으로 결합됩니다. 그림 2에서 볼 수 있듯이 시료는 8890의 분할/비분할 주입구에 직접 연결된 8697 -XL 트레이를 통해 도입했습니다. 퍼지되지 않은 양방향 스플리터를 사용하여 시료를 Agilent DB-Select 624 UI 컬럼과 Agilent DB-WAX UI 컬럼에 1:1로 분할했으며 화합물은 연결된 FID로 검출했습니다.

헬륨과 질소 모두 운반 가스로 사용되었으며 성능은 비슷했습니다. 헬륨 운반 가스를 사용하는 경우, 분석법 파라미터는 표 1에 나타난 바와 같이 애질런트에서 이전에 발표한 연구³의 지침을 따릅니다. 운반 가스로 질소를 사용한 경우, acetonitrile과 MIBK를 제외하고는 헬륨으로 얻은 것과 유사한 분해능을 얻었습니다. 분해능을 개선하기 위해 질소 운반 가스 분석법에서 38°C의 낮은 초기 오븐 온도, 1.5mL/분의 낮은 컬럼 유속, 2psi의 낮은 루프 최종 압력을 사용했습니다.

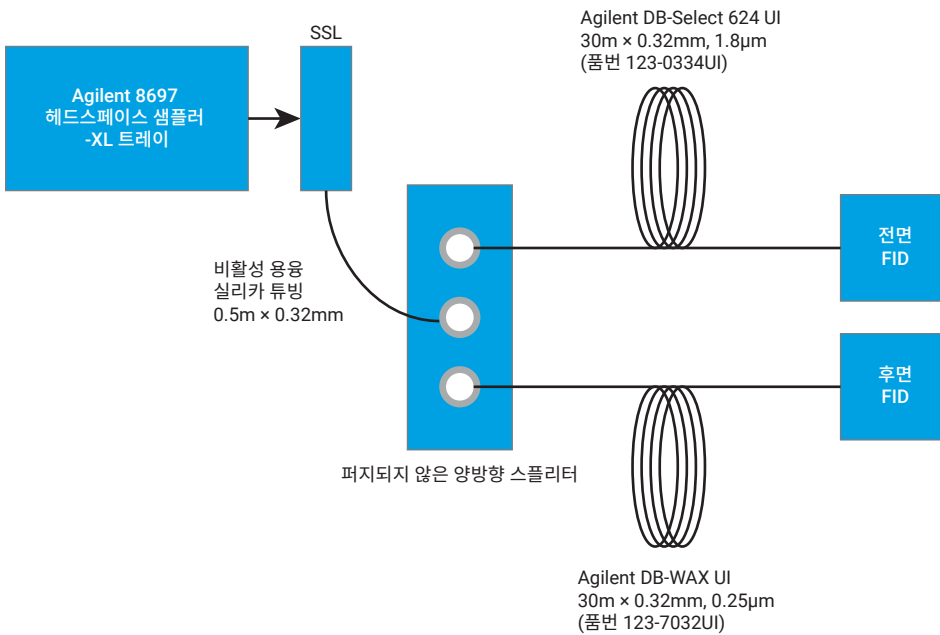


그림 2. 잔류 용매 분석을 위한 이중 컬럼, 이중 FID GC 시스템

표 1. 크로마토그래피 조건

Agilent 8697 헤드스페이스 샘플러 -XL 트레이	
파라미터	값
바이알 가압 가스	N ₂
루프 크기	1mL
바이알 크기	20mL
바이알 진탕	770cm/s ² 의 가속으로 분당 8,188회 진탕
바이알 대기 유속	20mL/분
바이알 평형 시간	40분
주입 시간	0.5분
오븐 온도	85°C
루프 온도	85°C
이송 라인	0.53mm 내경, 비활성화 용융 실리카(품번 160-2535-5)
이송 라인 온도	100°C
바이알 채우기 압력	15psi
루프 채우기 모드	맞춤형
루프 가압 속도	40psi/분
루프 최종 압력	헬륨 운반 가스: 4psi 질소 운반 가스: 2psi
루프 평형 시간	0.05분
Agilent 8890 GC	
파라미터	값
셉텀	9mm 헤드스페이스(품번 5183-4801)
주입구	SSL, 140°C, 분할비 10:1
라이너	직선형, 비활성화, 2mm 내경(품번 5181-8818)
CFT 장치	퍼지되지 않은 양방향 스플리터(품번 G3181B)
컬럼	컬럼 1: Agilent DB-Select 624 UI, 30m × 0.32mm, 1.8µm(품번 123-0334UI) 컬럼 2: Agilent DB-WAX UI 30m × 0.32mm, 0.25µm(품번 123-7032UI)
운반	헬륨 운반 가스: 2mL/분, 일정 유속 질소 운반 가스: 1.5mL/분, 일정 유속
튜브	비활성화된 용융 실리카 튜브(품번 160-2625-10)
오븐	헬륨 운반 가스: 40°C(5.5분), 그 후 15°C/분으로 180°C까지 승온, 2.5분 유지 질소 운반 가스: 38°C(5.5분), 그 후 15°C/분으로 180°C까지 승온, 4분 유지
FID(두 채널 모두)	온도: 250°C, 수소: 30mL/분, 공기: 300mL/분, 보충 가스(N ₂): 25mL/분
데이터 속도	5Hz

화학물질 및 표준물질

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

- **클래스 1:** 잔류 용매 개정 분석법 467 클래스 1(품번 5190-0490)
- **클래스 2A:** 잔류 용매 개정 분석법 467 클래스 2A(품번 5190-0492)
- **클래스 2B:** 잔류 용매 개정 분석법 467 클래스 2B(품번 5190-0491)

MIBK(methyl isobutyl ketone), CPME(cyclopentyl methyl ether), TBA(*tert*-butanol) 및 cumene의 단일 표준물질은 Alta Scientific Co. Ltd에서 구입했습니다.

MIBK, CPME, TBA 및 cumene은 클래스 2A 용액에 스파이킹했습니다. 클래스 1, 클래스 2A 및 클래스 2B 잔류 용매는 탈이온수에 한계 농도로 준비했습니다. 각 용액 6ml를 20mL 헤드스페이스 바이알에 분주했습니다. 각 용매에 대한 최종 헤드스페이스 바이알 농도가 표 2에 나와 있습니다.

결과 및 토의

최적화된 기기 조건은 우수한 테스트 결과를 얻기 위한 기초입니다. 따라서 분석을 수행하기 전에 시스템이 제대로 실행되고 있는지 확인하는 것이 중요합니다. 혁신적인 디자인의 새로운 8697-XL 트레이는 완전한 GC 통합과 내장 진단 기능을 갖춘 스마트 기기입니다. 8890 터치스크린 또는 브라우저 인터페이스에 헤드스페이스 파라미터와 진단 내용을 직관적으로 표시할 수 있습니다. 그림 3에서 볼 수 있듯이 일반적인 헤드스페이스 문제를 테스트하고 해결하기 위해 GC에 자동 진단이 통합되었습니다. 크로스포트 누출 테스트, 제한 및 압력 감소 테스트, 이송 라인 누출 및 제한 테스트를 포함한 누출 테스트를 통해 시료 분석 전에 전체 헤드스페이스 흐름 경로에 누출이 없음을 확인할 수 있습니다. 사용자 바이알 누출 테스트는 시료 바이알의 캡이 올바르게 봉인되었는지 검사하는 데 도움이 될 수 있습니다.

모든 클래스 1, 2A 및 2B 용매는 USP <467> 한계 농도에서 준비되었기 때문에 carbon tetrachloride, 1,4-dioxane, 1,2-dimethoxyethane 및 nitromethane과 같은 일부 용매는 반응이 매우 낮았습니다. 한편, acetonitrile과 pyridine은 DB-Select 624 UI 컬럼에서 반응이 낮았을 뿐만 아니라 피크 테일링도 나타났습니다. 이러한 피크의 적분은 기준선의 영향을 많이 받습니다. 따라서 적분 파라미터를 최적화할 때 각별한 주의를 기울여야 합니다.

시스템 적합성 요구 사항

USP <467>은 클래스 1, 2A 및 2B 잔류 용매에 대한 시스템 적합성 요구 사항을 상세히 규정하고 있습니다. 이러한 요구 사항은 필수입니다.

절차 A의 경우:

- 클래스 1 용액의 1,1,1-trichloroethane 에 대한 신호대 잡음비(S/N)는 5 이상입니다
- 클래스 1의 다른 피크에 대한 S/N 비율은 3 이상입니다
- 클래스 2A에서 acetonitrile과 methylene chloride 사이의 분해능은 1 이상입니다

절차 B의 경우:

- 클래스 1 용액에서 benzene의 S/N 비율은 5 이상입니다
- 클래스 1의 다른 피크에 대한 S/N 비율은 3 이상입니다
- 클래스 2A 용액에서 MIBK와 cis-dichloroethene 사이의 분해능은 1 이상입니다

헬륨 운반 가스 결과

그림 4, 5, 7은 헬륨 운반 가스를 사용했을 때 DB-Select 624 UI 및 DB-WAX UI 컬럼 모두에서 얻은 클래스 1, 2A 및 2B 잔류 용매 혼합물의 분석 결과를 보여줍니다. 절차 A에 따라 계산된 1,1,1-trichloroethane의 S/N 값과 절차 B에 따라 계산된 벤젠의 S/N 값은 둘 다 5보다 훨씬 컸습니다. 다른 모든 용매는 S/N 값 3을 초과했습니다. 절차 A에서 acetonitrile과 methylene chloride 사이의 분해능은 3.3이었습니 다. MIBK와 cis-dichloroethene 사이의 분해능은 5였습니다. 두 중요 쌍의 분해능은 1의 허용 기준보다 컸습니다. Acetonitrile은 실제로 cis-dichloroethene과 MIBK 사이에서 용출되었으며, acetonitrile과 MIBK 사이의 분해능은 1.68입니다. 일반적으로, 절차 A에서 함께 용출되는 분석물은 클래스 2A에 추가된 4개의

Method	Sequences	DA Express	Diagnostics
Warnings and Errors			
Diagnostic Tests			
System Health Report	Front Inlet SS_EPC (4)		
Detector Evaluation Reports	Leak and Restriction Test		
Blank Evaluation Reports	Method Pressure Check		
Gather Logs	Pressure Decay Test		
Gas and Power Usage	Split Vent Restriction Test		
Diagnostic Data Collection	HeadspaceHCV2 (7)		
	Crossport Leak Test		
	Gas Supply Pressure Check		
	Manual Operations		
	Restriction and Pressure Decay Test		
	Six Port Rotor Orientation Test		
	Transferline Leak and Restriction Test		
	User Vial Leak Test		
	Instrument (1)		
	ELVDS Loopback Test		

그림 3. Agilent 8890 GC 시스템에 대한 HSS 진단 테스트(브라우저 인터페이스에서 가져옴)

추가 용매를 포함하여 절차 B에서 잘 분리되었습니다. USP <467>은 클래스 2B 용매에 대한 성능 요구 사항을 상세히 규정하지 않습니다. 각 컬럼에는 클래스 2B 용매에 대한 동시 용출이 없습니다. 그러나 nitromethane 및 1,2-dimethoxyethane과 같은 일부 용매는 반응이 매우 낮으며 이러한 피크의 적분에 특별한 주의를 기울여야 합니다.

표 2는 USP <467> 한계 농도에서 준비된 모든 클래스 1, 2A 및 2B 용매에 대한 RSD입니다. 각 클래스의 런 수는 10개였습니다. 하나의 시료 블랭크가 각 용매 등급보다 앞서 실행되었습니다. 대부분의 RSD는 2% 미만이며 최대 3.45%입니다. 머무름 시간 RSD는 표 2와 그림 8에 나타낸 바와 같이 0.03% 미만입니다. RSD 값이 높은 용매는 carbon tetrachloride, 1,2-dimethoxyethane 또는 nitromethane과 같이 일반적으로 분배 계수 K가 낮거나 (물에 대한 친화력이 낮은 무극성 용매) 한계 농도에서 검출기 반응이 매우 낮습니다. 전반적으로 우수하게 나타난 RSD 결과는 전체 시스템의 안정성과 견고성이 높음을 나타냅니다.

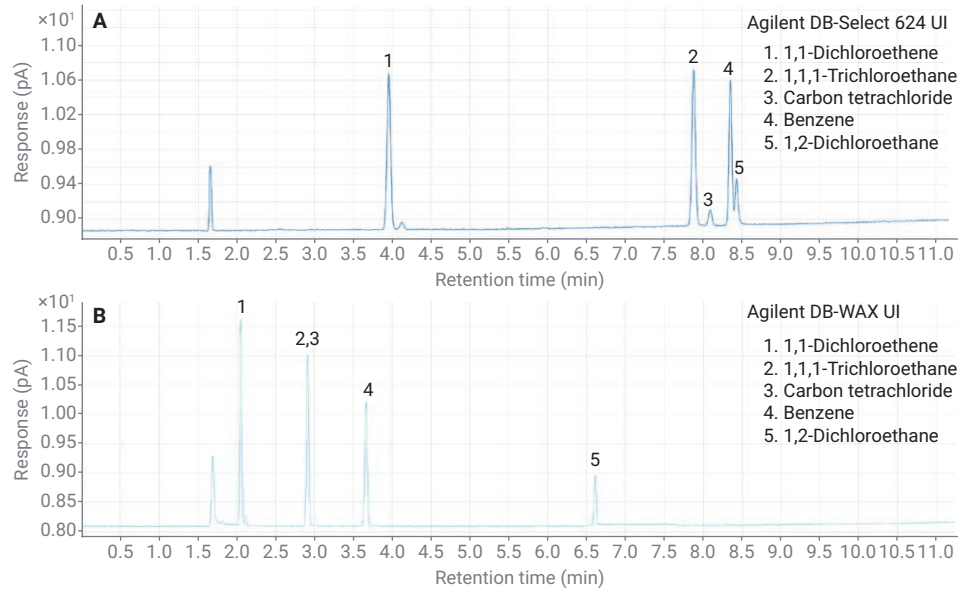


그림 4. 헬륨 운반 가스를 사용하여 Agilent DB-Select 624 UI 및 Agilent DB-WAX UI 컬럼에서 얻은 클래스 1 표준 용액의 GC/FID 크로마토그램

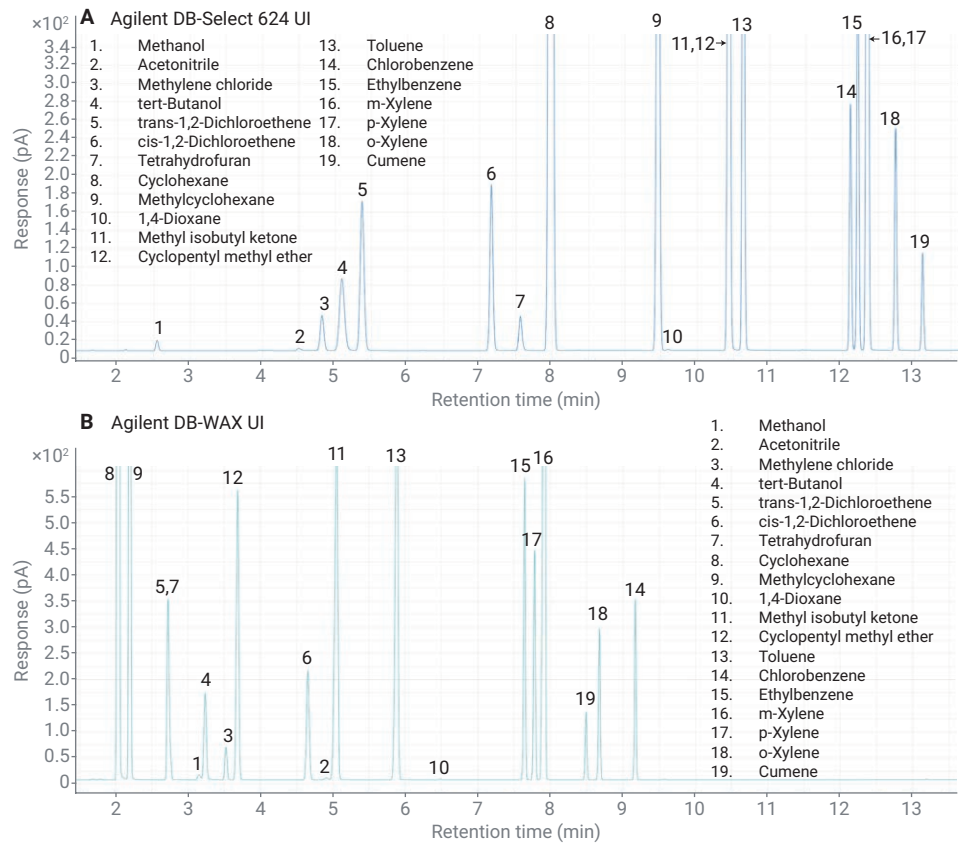


그림 5. 헬륨 운반 가스를 사용하여 Agilent DB-Select 624 UI 및 Agilent DB-WAX UI 컬럼에서 얻은 클래스 2A 표준 용액의 GC/FID 크로마토그램

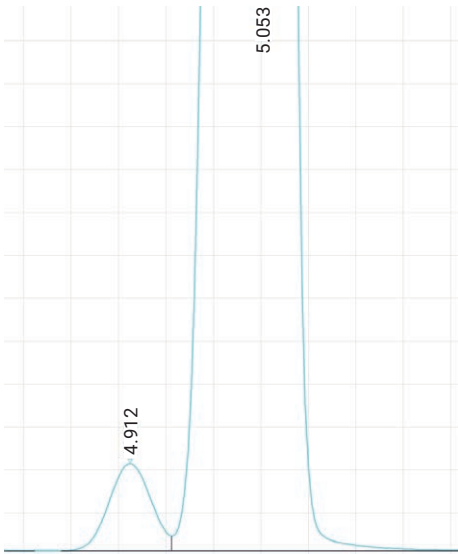


그림 6. 헬륨 운반 가스를 사용하여 Agilent DB-WAX UI 컬럼에서 얻은 acetonitrile과 MIBK 사이의 USP 분해능 1.68

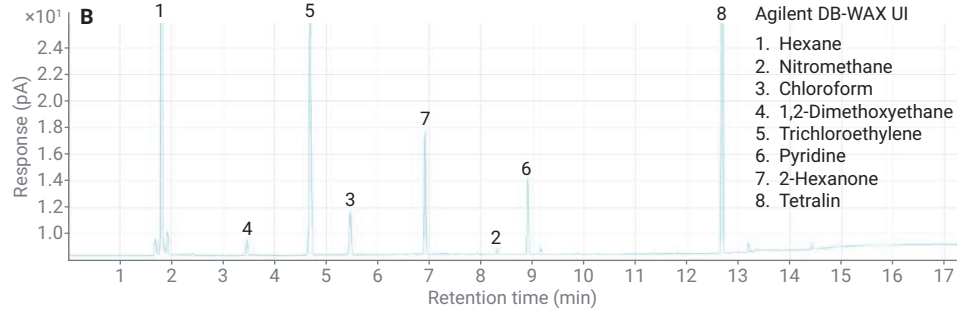
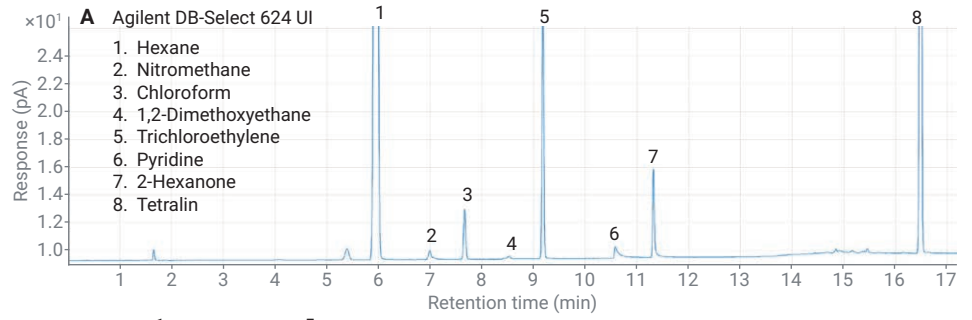


그림 7. 헬륨 운반 가스를 사용하여 Agilent DB-Select 624 UI 및 Agilent DB-WAX UI 컬럼에서 얻은 클래스 2B 표준 용액의 GC/FID 크로마토그램

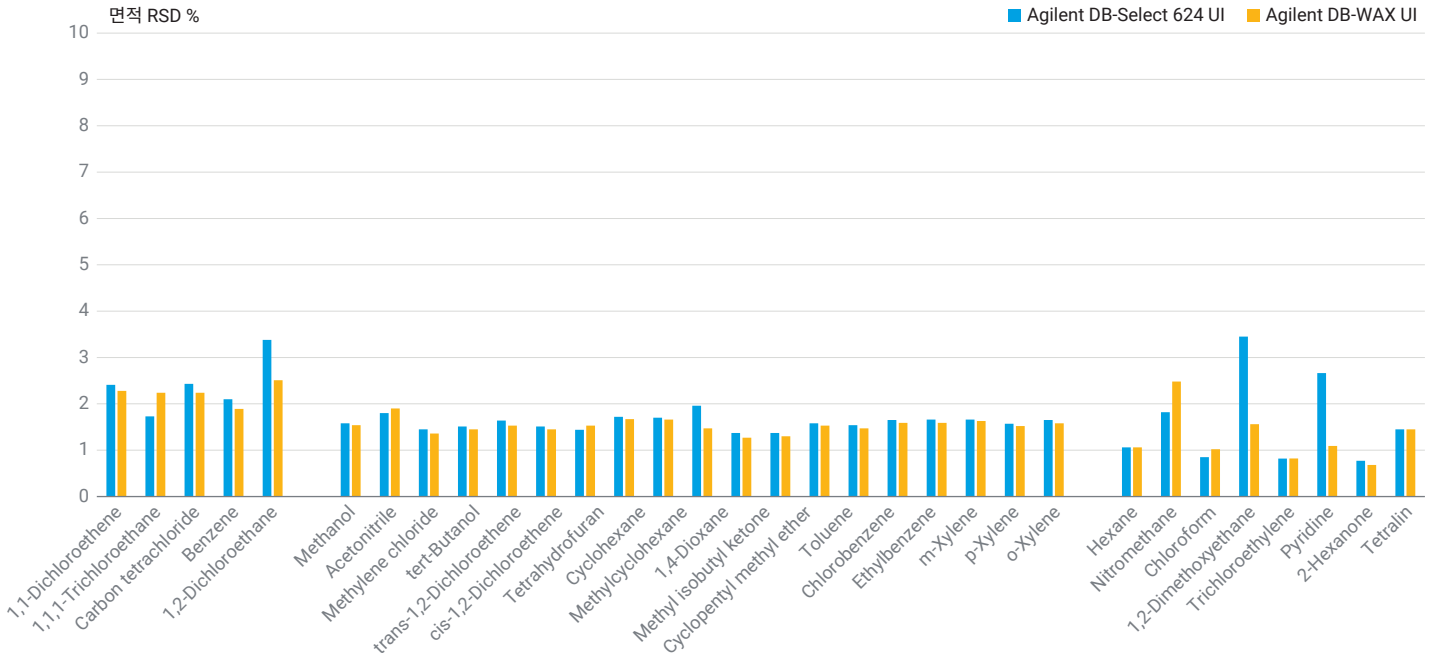


그림 8. 헬륨 운반 가스를 사용하여 Agilent DB-Select 624 UI 및 Agilent DB-WAX UI 컬럼에서 얻은 모든 용매의 면적 RSD

표 2. 헬륨 운반 가스를 사용하여 Agilent DB-Select 624 UI 및 Agilent DB-WAX UI 컬럼에서 얻은 잔류 용매, 실제 헤드스페이스 바이알 농도 및 반복성(n = 10)

화합물 명칭	농도 (µg/mL)	절차 A (DB-Select 624 UI 컬럼)		절차 B (DB-WAX UI 컬럼)	
		RT %RSD	면적 %RSD	RT %RSD	면적 %RSD
클래스 1					
1,1-Dichloroethene	0.07	0.011	2.41	0.012	2.28
1,1,1-Trichloroethane	0.08	0.009	1.73	0.012	2.24
Carbon tetrachloride	0.03	0.015	2.43	1,1,1-trichloroethane과 동시 용출	1,1,1-trichloroethane과 동시 용출
Benzene	0.02	0.009	2.1	0.012	1.89
1,2-Dichloroethane	0.04	0.007	3.38	0.007	2.51
클래스 2A					
Methanol	25	0.014	1.58	0.016	1.54
Acetonitrile	3.42	0.013	1.8	0.013	1.9
Methylene chloride	5.02	0.009	1.45	0.014	1.36
tert-Butanol	29.17	0.01	1.51	0.014	1.45
trans-1,2-Dichloroethene	7.87	0.008	1.64	0.013	1.53
cis-1,2-Dichloroethene	7.87	0.006	1.51	0.014	1.45
Tetrahydrofuran	6.02	0.004	1.44	trans-1, 2-dichloroethene과 동시 용출	trans-1, 2-dichloroethene과 동시 용출
Cyclohexane	32.33	0.006	1.72	0.016	1.67
Methylcyclohexane	9.88	0.005	1.7	0.015	1.66
1,4-Dioxane	3.18	0.005	1.96	0.009	1.47
Methyl isobutyl ketone	37.5	0.004	1.37	0.01	1.27
Cyclopentyl methyl ether	12.5	MIBK와 동시 용출	MIBK와 동시 용출	0.012	1.3
Toluene	7.45	0.004	1.58	0.009	1.53
Chlorobenzene	3	0.004	1.54	0.008	1.47
Ethylbenzene	3.08	0.003	1.65	0.007	1.59
m-Xylene	10.88	0.003	1.66	0.014	1.59
p-Xylene	2.55	m-xylene과 동시 용출	m-xylene과 동시 용출	0.011	1.63
o-Xylene	1.64	0.003	1.57	0.013	1.52
Cumene	0.58	0.002	1.65	0.016	1.58
클래스 2B					
Hexane	2.43	0.022	1.06	0.028	1.06
Nitromethane	0.42	0.02	1.82	0.01	2.48
Chloroform	0.5	0.013	0.85	0.028	1.02
1,2-Dimethoxyethane	0.83	0.023	3.45	0.029	1.56
Trichloroethylene	0.67	0.011	0.819	0.028	0.82
Pyridine	1.67	0.007	2.664	0.01	1.092
2-Hexanone	0.42	0.006	0.77	0.015	0.68
Tetralin	0.84	0.004	1.45	0.005	1.45

질소 운반 가스 결과

헬륨에서 질소 운반 가스로 전환할 때 초기 분석법 파라미터는 헬륨 분석법 파라미터를 따릅니다. Acetonitrile과 MIBK 사이의 분리를 제외하고 모든 용매는 USP <467> 분석법의 요구 사항을 충족했습니다. 질소를 운반 가스로 사용하면 DB-Select 624 UI 컬럼에서 MIBK와 CPME가 동시 용출되는 반면 DB-WAX UI 컬럼에서는 acetonitrile과 MIBK가 제대로 분리되지 않았습니다.

USP <467> 요구 사항에 따라 절차 A에서 발생하는 모든 동시 용출은 절차 B에서 분해되어야 정확한 정량 결과를 얻을 수 있습니다. 낮은 초기 오븐 온도, 낮은 컬럼 유속 및 낮은 루프 최종 압력은 DB-WAX UI 컬럼에서 향상된 acetonitrile 및 MIBK 분해능을 얻는 데 도움을 주었습니다. 1.17의 개선된 분해능은 그림 11에 나타나 바와 같이 클래스 2A 용매에 대한 요구 사항을 충족했습니다. 표 1에 나타난 최적화된 질소 분석법은 클래스 1 및 2B 용매 획득에도 사용되었습니다. 모든 분석물에 대한 결과는 USP <467>의 규격을 충족했습니다. 그림 9, 10 및 12는 질소 운반 가스를 사용했을 때 DB-Select 624 UI 및 DB-WAX UI 컬럼 모두에서 얻은 클래스 1, 2A 및 2B 잔류 용매 혼합물의 분석 결과를 보여줍니다.

표 3에는 최적화된 질소 분석법을 사용하여 각 클래스에 대해 10회 반복 시 모든 클래스 1, 2A 및 2B 용매에 대해 얻은 RSD가 나와 있습니다. 피크 면적의 일반적인 RSD 범위는 0.92%~4.44%인 반면, 머무름 시간 RSD는 표 3 및 그림 13에 나타난 바와 같이 0.03%보다 훨씬 낮습니다.

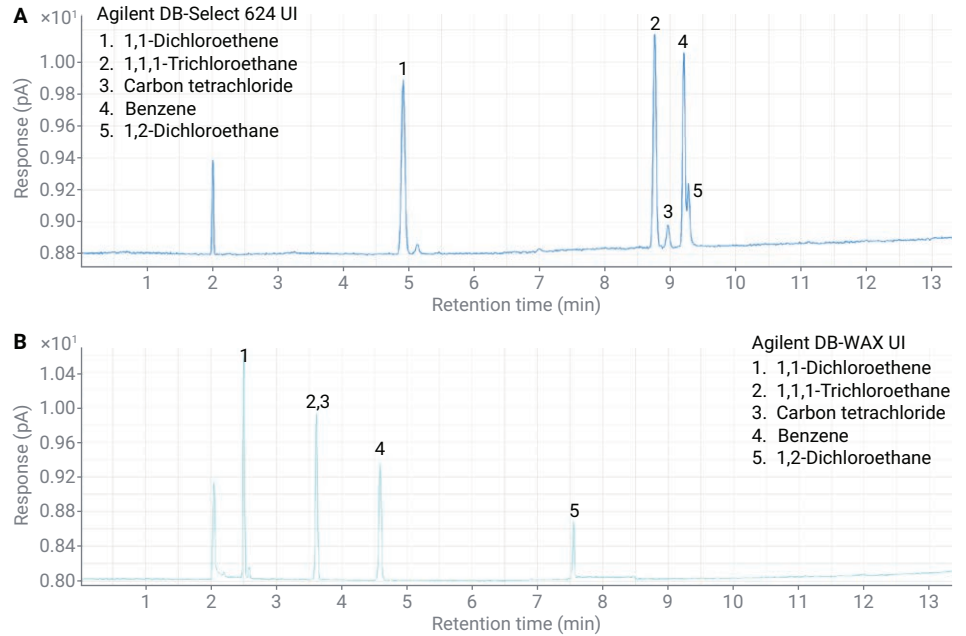


그림 9. 질소 운반 가스를 사용하여 Agilent DB-Select 624 UI 및 Agilent DB-WAX UI 컬럼에서 얻은 클래스 1 표준 용액의 GC/FID 크로마토그램

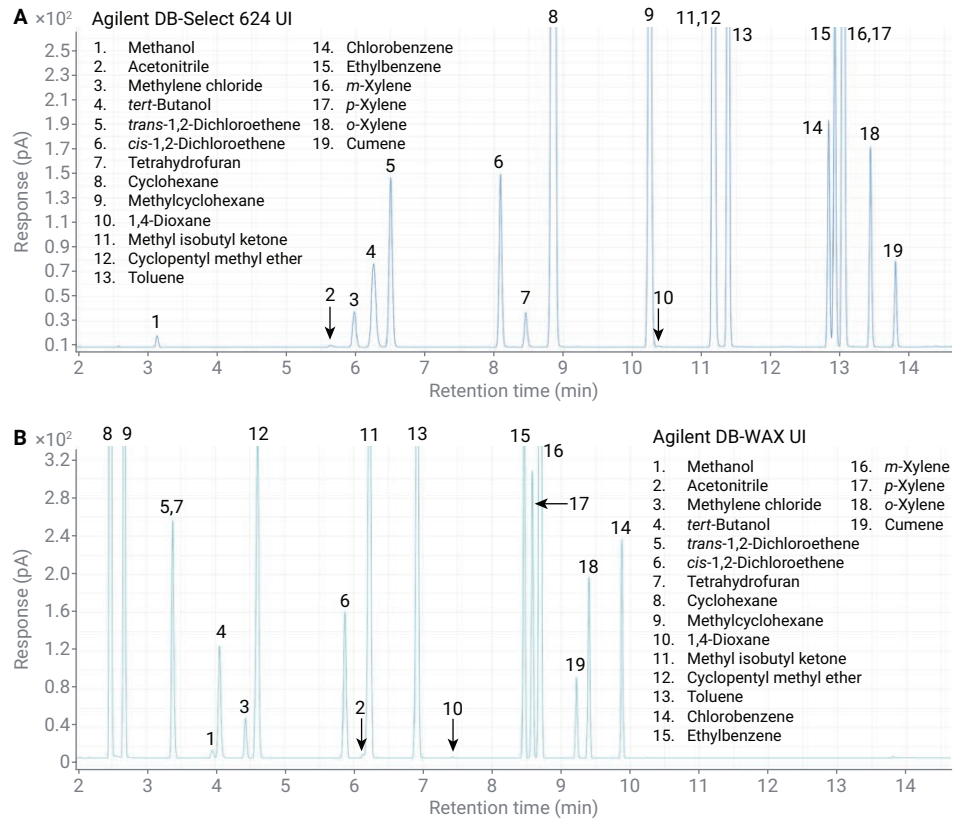


그림 10. 질소 운반 가스를 사용하여 Agilent DB-Select 624 UI 및 Agilent DB-WAX UI 컬럼에서 얻은 클래스 2A 표준 용액의 GC/FID 크로마토그램

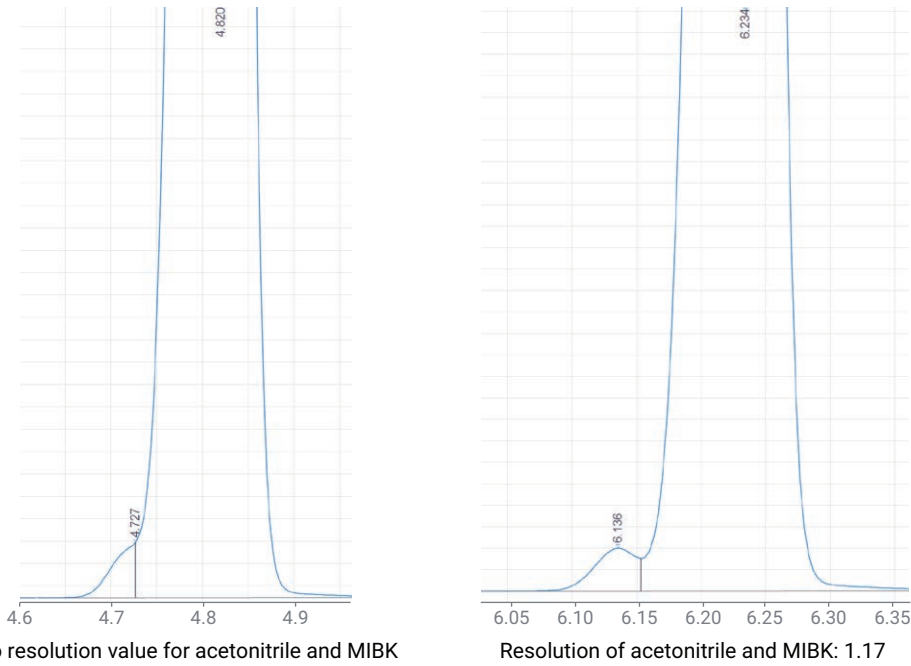


그림 11. 질소 운반 가스를 사용하여 Agilent DB-WAX UI 컬럼에서 얻은 acetonitrile과 MIBK 사이의 USP 분해능. 질소 운반 가스를 사용하는 원래의 헬륨 운반 가스 분석법 파라미터를 질소 운반 가스에 기반하여 최적화된 분석법과 비교했습니다

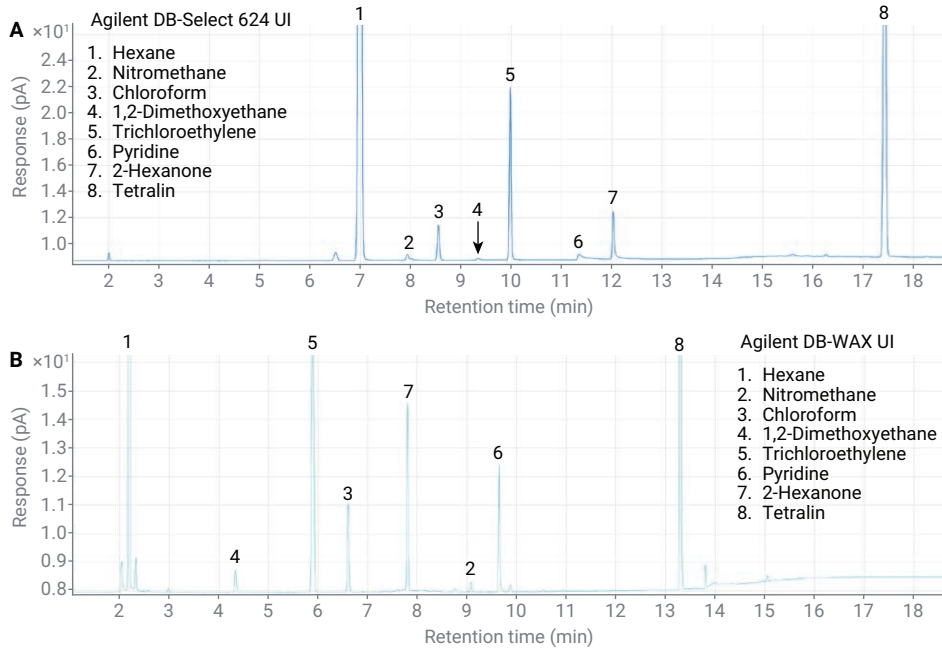


그림 12. 질소 운반 가스를 사용하여 Agilent DB-Select 624 UI 및 Agilent DB-WAX UI 컬럼에서 얻은 클래스 2B 표준 용액의 GC/FID 크로마토그램

표 3. 질소 운반 가스를 사용하여 Agilent DB-Select 624 UI 및 Agilent DB-WAX UI 컬럼에서 얻은 잔류 용매, 실제 헤드스페이스 바이알 농도 및 반복성(n = 10)

화합물 명칭	농도 (µg/mL)	절차 A (DB-Select 624 UI 컬럼)		절차 B (DB-WAX UI 컬럼)	
		RT %RSD	면적 %RSD	RT %RSD	면적 %RSD
클래스 1					
1,1-Dichloroethene	0.07	0.012	1.16	0.01	1.21
1,1,1-Trichloroethane	0.08	0.007	1.26	0.009	4.13
Carbon tetrachloride	0.03	0.015	3.33	1,1,1-trichloroethane과 동시 용출	1,1,1-trichloroethane과 동시 용출
Benzene	0.02	0.006	1.21	0.011	1.12
1,2-Dichloroethane	0.04	0.003	2.19	0.006	1.53
클래스 2A					
Methanol	25	0.012	1.76	0.007	1.67
Acetonitrile	3.42	0.008	2.05	0.006	2.12
Methylene chloride	5.02	0.004	1.12	0.007	1.11
tert-Butanol	29.17	0.008	1.22	0.006	1.22
trans-1,2-Dichloroethene	7.87	0.005	1.19	tetrahydrofuran와 동시 용출	tetrahydrofuran와 동시 용출
cis-1,2-Dichloroethene	7.87	0.003	1.13	0.008	1.12
Tetrahydrofuran	6.02	0.003	1.06	0.007	1.12
Cyclohexane	32.33	0.004	1.23	0.01	1.23
Methylcyclohexane	9.88	0.004	1.24	0.008	1.25
1,4-Dioxane	3.18	0.004	2.15	0.005	1.43
Methyl isobutyl ketone	37.5	0.003	0.97	0.008	1.22
Cyclopentyl methyl ether	12.5	MIBK와 동시 용출	MIBK와 동시 용출	0.006	1.01
Toluene	7.45	0.003	1.16	0.007	1.16
Chlorobenzene	3	0.001	1.08	0.007	1.11
Ethylbenzene	3.08	0.002	1.12	0.003	1.17
m-Xylene	10.88	0.003	1.127	0.013	1.16
p-Xylene	2.55	m-xylene과 동시 용출	m-xylene과 동시 용출	0.01	1.15
o-Xylene	1.64	0.002	1.13	0.015	1.14
Cumene	0.58	0.003	1.2	0.015	1.22
클래스 2B					
Hexane	2.43	0.004	1.38	0.007	1.65
Nitromethane	0.42	0.008	3.06	0.001	3.38
Chloroform	0.5	0.004	0.99	0.004	1.16
1,2-Dimethoxyethane	0.83	0.016	4.44	0.009	2.8
Trichloroethylene	0.67	0.002	1.2	0.006	1.49
Pyridine	1.67	0.027	4.29	0.013	2.75
2-Hexanone	0.42	0.002	2.16	0.004	1.01
Tetralin	0.84	0.003	0.92	0.003	1.12

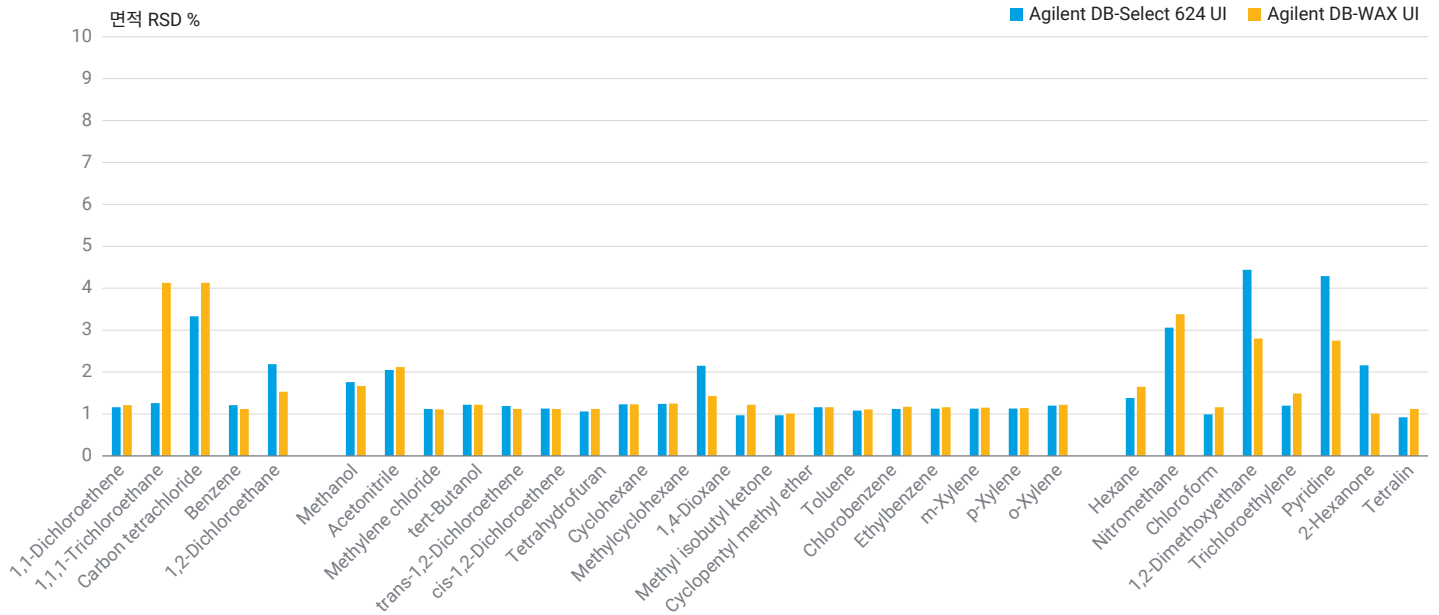


그림 13. 질소 운반 가스를 사용하여 Agilent DB-Select 624 UI 및 Agilent DB-WAX UI 컬럼에서 얻은 모든 용매의 면적 RSD

결론

USP <467>은 단일 컬럼을 사용한 잔류 용매 분석을 규정하며 두 번째 컬럼은 확증에 이용됩니다. 기존 GC 시스템을 사용하는 경우, 이 분석에는 두 번의 별도 분석 실행이 필요합니다. 단일 주입구에 이중 컬럼 및 FID로 구성된 8890은 총 분석 시간을 크게 단축합니다. GC와 통합된 8697 -XL 트레이를 통해 사용자는 특정 테스트를 수행하여 시료 테스트 전에 HSS가 올바르게 작동하는지 확인할 수

있습니다. 전체 시스템은 헬륨 및 질소 운반 가스를 사용한 잔류 용매 분석에서 뛰어난 반복성을 제공합니다. 10회 반복에 대한 면적 정밀도는 헬륨 운반 가스의 경우 3.45% 미만, 질소 운반 가스의 경우 4.44% 미만이었습니다. 일반적인 머무름 시간 정밀도는 모든 분석물에 대해 0.03% 미만이었습니다.

참고 문헌

1. USP <467> Residual Solvents. 467 RESIDUAL SOLVENTS (uspnf.com)
2. Impurities: Guidance for Residual Solvents Q3C (R8). Q3C(R8) Impurities: Guidance for Residual Solvents Guidance for Industry | FDA
3. Eisele, I. 8697 헤드스페이스 샘플러와 Agilent Intuvo 9000 GC를 이용한 잔류용매 분석. *애질런트 테크놀로지스 응용 자료*, 발행 번호 5994-3075KO, **2021**.

www.agilent.com

DE05368004

이 정보는 사전 고지 없이 변경될 수 있습니다.

© Agilent Technologies, Inc. 2023
2023년 5월 10일 한국에서 발행
5994-6020KO

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