

# Agilent 8697 헤드스페이스 샘플러 및 8850 GC-FID 시스템을 사용한 제약 산업의 잔류 용매 분석

## 저자

Jie Zhang  
Agilent Technologies  
(Shanghai) Co. Ltd.

## 개요

원료 의약품(API) 생산 과정으로 인해 최종 제품에 잔류 용매가 남을 수 있습니다. 규제 요건으로 인해 생산자는 잔류 용매의 수준을 모니터링하고 제어해야 합니다. 이 연구에서는 Agilent 8697 헤드스페이스 샘플러와 결합된 Agilent 8850 가스 크로마토그래피(GC) 시스템을 USP 분석법 <467>에 따라 잔류 용매 분석에 적용했습니다. 헬륨 및 수소 운반 가스를 모두 사용하여 검출 능력, 분리능, 정성화 정확도 및 정량화 정밀도 측면에서 시스템 성능을 검증했습니다.

## 소개

제약 산업에서 잔류 용매는 원료 의약품과 부형제의 합성에 사용되는 유기 휘발성 성분입니다. 생산에 사용되는 용매는 치료상의 이점이 없으며 수율을 높이거나 결정 형태, 순도 및 용해도와 같은 특성을 결정하는 데 사용됩니다. 제품이 성분/제품 사양, 품질 기반 요구 및 우수 의약품 제조 및 품질 관리 기준(Good Manufacturing Practice)에 명시된 규제 요구사항을 준수하도록 하기 위해 용매를 최대한 완전히 제거해야 합니다. 제약 산업에서 사용되는 용매는 세 가지 종류로 나눌 수 있습니다. 각 분류의 특정 용매에 대해 ICH Q3C는 의약품 및 식이보충제 제품에서 일반적으로 허용되는 양을 정의합니다.<sup>1</sup> USP 분석법 <467>에는 잔류 용매 분석 절차가 설명되어 있습니다.<sup>2</sup> 모든 클래스 1 및 대부분의 클래스 2 용매를 식별하고 확인할 수 있으며, 상보적인 고정상을 사용하는 두 개의 GC 컬럼에 농도 한계 테스트를 적용할 수 있습니다.

성숙한 분석 기술인 GC는 중간체, API 또는 부형제의 잔류 용매를 모니터링하기 위해 오프라인 또는 애틀라인 공정 제어 환경에서 널리 사용됩니다. 제조 공정을 모니터링하기 위해 일반적으로 하나의 GC 장치가 특정 분석에 할당됩니다. 이 전용 GC로 분석된 시료는 확립된 제조 라인에서 공급되며 우수한 특성을 나타냅니다. 이러한 전용 GC 전략을 사용하면 다양한 프로세스의 다양한 시료를 처리하기 위해 하나의 GC가 필요한 시나리오와 비교할 때 GC 손상 가능성이 최소화됩니다. 결과적으로, 이 “하나의 분석법/하나의 제품에 대한 하나의 GC” 접근법은 제조 라인이 보다 원활하게 운영되도록 보장합니다. 제품 수율을 높이고 새로운 제조 라인을 구축하는 것이 필수적이지만 제한된 실험실 공간에 들어갈 수 있는 전용 GC 장치의 수는 제한되어 있습니다. 8850 GC의 콤팩트한 크기는 이 문제를 완화하는 데 도움이 될 수 있습니다. 이 혁신적인 GC 시스템은 Agilent 6850 GC의 기존 설계를 기초로 개발되었으며 Agilent 8890 플랫폼의 첨단 설계 기술을 통합했습니다. 8850 GC는 콤팩트한 크기(단일 채널 구성, 주입구 1개, 검출기 1개, 컬럼 1개 수용), 신속한 가열 및 냉각, 지능형 진단 및 유지보수 기능, 및 8890 GC와 동등한 우수한 성능으로 그 가치를 나타냅니다. 이러한 특징 덕분에 8850 GC는 신뢰할 수 있고 견고한 기기로부터 즉각적인 피드백을 요구하는

제약 공정 제어에서 채택하기에 가장 완벽한 선택입니다. 다음 연구에서는 8697 헤드스페이스 샘플러와 결합된 8850 GC를 공정 제어 목적으로 USP 분석법 <467>에 따라 잔류 용매 분석에 사용했습니다. 수소와 헬륨 운반 가스를 모두 사용하여 USP <467>의 절차 A와 절차 B를 연구했습니다. 이 응용 자료에서는 애질런트 분석법 변환기가 헬륨과 수소 간의 절차를 변환하는 과정을 크게 단순화하는 내용도 나타냅니다.

## 실험

### 기기 및 소프트웨어

8850 GC는 분할/비분할 주입구(S/SL)와 불꽃 이온화 검출기(FID) 1개로 구성되었으며 샘플링에는 8697 헤드스페이스 샘플러를 사용했습니다. 데이터는 Agilent OpenLab CDS 버전 2.8로 수집했습니다. 클래스 1 용매의 신호 대 잡음비(S/N)를 계산하기 위해 6시그마 노이즈를 사용했습니다.

### 화학물질

헤드스페이스 등급 dimethyl sulfoxide(DMSO)(99.9%)는 Sigma-Aldrich에서 구입했습니다. 초순수는 Milli-Q EQ 7000 초순수 정제 시스템으로 얻었습니다. 클래스 1(부품 번호 5190-0490), 클래스 2A(부품 번호 5190-0492) 및 클래스 2B(부품 번호 5190-0513) 용매에 대한 잔류 용매 표준물질은 애질런트로부터 입수했습니다. MIBK(methyl isobutyl ketone), CPME(cyclopentyl methyl ether), TBA(tert-butanol) 및 cumene의 네 가지 단일 표준물질은 Alta Scientific Co. Ltd에서 구입했습니다.

### 시료 전처리

잔류 용매 시료 전처리는 USP <467> 프로토콜에 따라 수행하였습니다(그림 1). 세 가지 용매 표준 혼합물을 희석하여 각 용매의 한계 농도에서 표준 용액을 만들었습니다. MIBK, TBA, CPME 및 cumene은 초기 클래스 1 및 클래스 2 표준 혼합물에 포함되지 않았습니다. 이는 DMSO의 특정 농도로 제조되었으며 희석된 클래스 2A 용액에 한계 농도까지 첨가되었습니다.

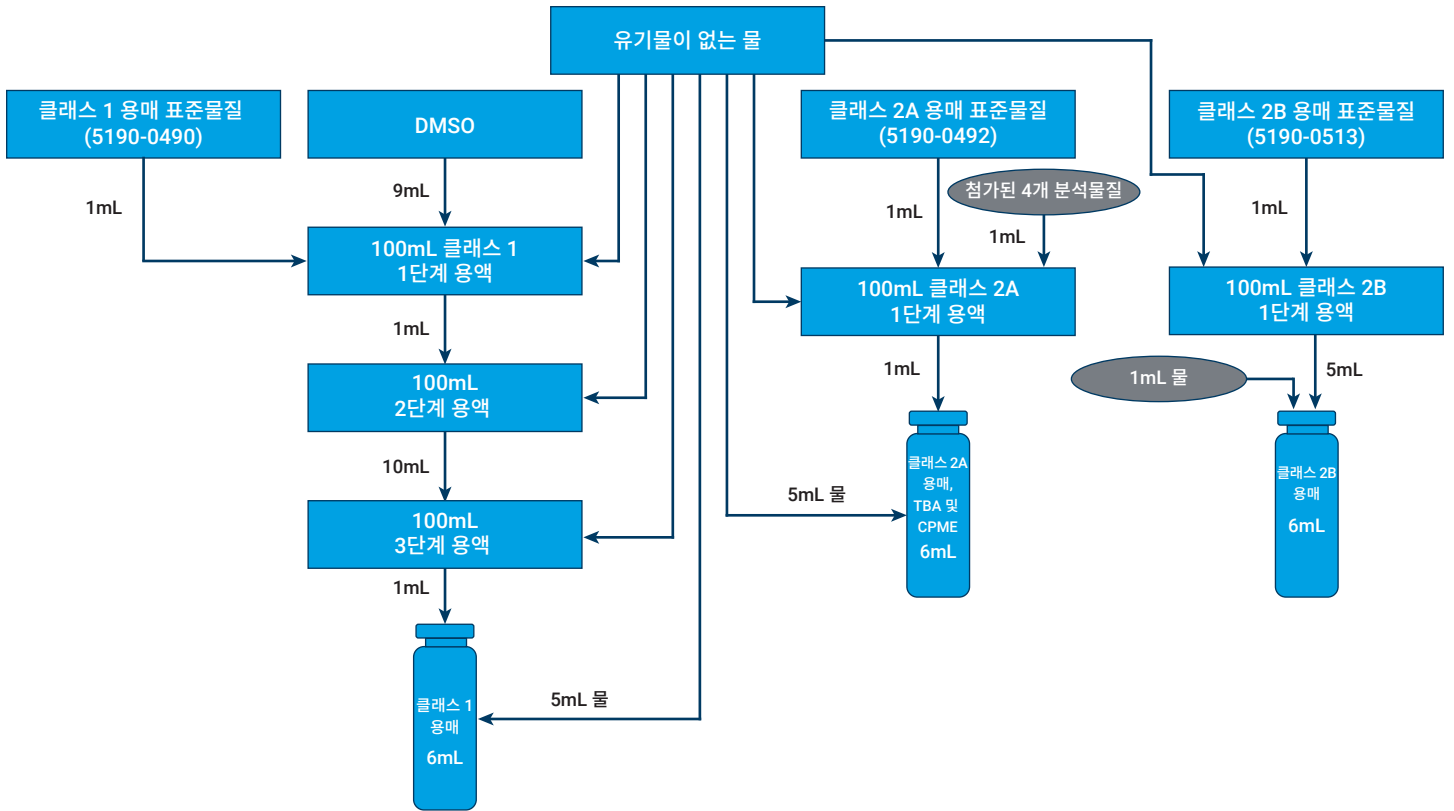


그림 1. USP 분석법 <467>에 따른 클래스 1 및 클래스 2 용매의 테스트 표준물질 전처리.

## 기기 조건 및 소모품

표 1. Agilent 8850 GC 및 Agilent 8697 헤드스페이스 샘플러의 분석 파라미터.

파라미터	값
<b>Agilent 8850 GC</b>	
주입구	140°C, 분할 모드
주입구 라이너	2mm, 비분할, 직선형, 비활성화됨 (품번 5181-8818)
분할비	10:1
운반 가스	He 및 H <sub>2</sub>
컬럼 유속	일정 유량 모드 He: 2mL/분, H <sub>2</sub> : 2.5mL/분
절차 A의 컬럼 1	Agilent J&W DB-Select 624 UI, 467용, 30m × 0.32mm, 1.8µm(품번 100-2000, 맞춤형 5인치 컬럼)
절차 B의 컬럼 2	Agilent J&W DB-WAX UI, 30m × 0.32mm, 0.25µm (품번 123-7032UIE)
오븐 프로그램	He: 40°C(5분간 유지)에서 18°C/분으로 180°C까지 승온 (5분간 유지) H <sub>2</sub> : 40°C(3.6분간 유지)에서 25°C/분으로 180°C까지 승온 (3.6분간 유지)
FID 온도	250°C
공기	400mL/분
H <sub>2</sub>	30mL/분
보조 가스(N <sub>2</sub> )	25mL/분
데이터 속도	10Hz

파라미터	값
<b>Agilent 8697 헤드스페이스 샘플러</b>	
시료 루프	1mL
헤드스페이스 오븐 온도	85°C
루프 온도	85°C
이송 라인 온도	100°C
바이알 평형 시간	40분
바이알 크기	20mL
바이알 진탕	레벨 2(25회 진탕/분)
바이알 채우기 모드	기본 설정
바이알 채우기 압력	15psi
가압 가스	질소
압력 평형 시간	0.1분
루프 가압 속도	20psi/분
최종 루프 압력	4psi
루프 평형 시간	0.05분

## 결과 및 토의

잔류 용매 분석을 위한 8697 헤드스페이스 샘플러/8850 GC 시스템 성능은 USP <467> 표준에 설명된 식별 절차 및 요구 사항에 따라 검증되었습니다. 절차 A는 G43 유형 고정상에서 수행되었습니다. 이 연구에서는 절차 A 분석에 Agilent J&W DB-Select 624 UI의 5인치 형식을 사용했습니다. 총 32개의 용매를 한계 농도에서 분석했습니다. 이 중 두 가지 용매(CPME 및 TBA)가 ICH Q3C(R8)에 따라 클래스 2 용매 목록에 추가되었지만 USP <467>에서는 아직 공식화되지 않았습니다. USP <467>에서는 절차 A에서 테스트 시료 용액의 피크 반응이 클래스 1 또는 클래스 2 표준 용액의 해당 피크보다 크거나 같은 경우 절차 B를 수행하여 피크의 식별을 검증해야 합니다. 절차 B에 사용된 컬럼 고정상은 상보적 식별 목적으로 절차 A에 사용된 것과 다릅니다. USP <467>에서 권장하는 G16과 유사한 고정상인 Agilent J&W DB-WAX UI 컬럼의 5인치 형식이 절차 B에 사용되었습니다. 절차 A와 B에 대한 분석 요건은 다음과 같습니다.

### 절차 A 시스템 적합성 테스트:

- 클래스 1 표준 용액에서 1,1,1-trichloroethane의 S/N은 5 이상입니다.
- 클래스 1 시스템 적합성 용액의 각 피크의 S/N은 3 이상입니다.
- 클래스 2 혼합물 A 표준 용액에서 acetonitrile과 methylene chloride의 분리능은 1.0 이상입니다.

### 절차 B 시스템 적합성 테스트:

- 클래스 1 표준 용액에서 benzene의 S/N은 5 이상입니다.
- 클래스 1 시스템 적합성 용액의 각 피크의 S/N은 3 이상입니다.
- 클래스 2 혼합물 A 표준 용액에서 MIBK와 cis-1,2-dichloroethene 간의 분리능은 1.0 이상입니다.

## He 운반 가스를 이용한 클래스 1 및 클래스 2 잔류 용매 분석

클래스 1 용매는 허용되지 않는 독성이나 환경에 유해한 영향을 끼치며 허용 한계는 클래스 2A 및 2B 용매에 비해 가장 낮습니다. 그림 2는 절차 A와 절차 B의 클래스 1 용매에 대한 크로마토그램을 나타냅니다. 1,1,1-trichloroethane, benzene 및 carbon tetrachloride(클래스 1 용매 중 가장 낮은 반응 화합물)의 해당 S/N 비율은 크로마토그램에 기재되어 있습니다.

클래스 2 용매 분석의 경우, acetonitrile과 methylene chloride 간의 분리능은 3.3으로, 용매 스크리닝에 대한 분리능 임계값 1.0보다 큼니다. MIBK/CPME 및 *m*-xylene/*p*-xylene은 절차 A에서 함께 용출되는 두 개의 화합물 쌍이며 절차 B에서는 잘 분리됩니다(그림 3). 절차 B에서 MIBK와 cis-1,2-dichloroethene의 분리능은 4.0 이상입니다. Acetonitrile은 절차 B에서 MIBK와 cis-1,2-dichloroethene 사이에 용출되었으며, acetonitrile 피크는 MIBK 피크 바로 앞에 나타납니다. USP <467>에서는 또한 표적 용매 분석에서 각 용매 쌍 사이의 분리능이 1.0 이상이어야 한다고 요구합니다. 얻어진 acetonitrile 분리능과 MIBK 1.9는 이 요구 사항을 충분히 만족했습니다.

검사한 한계 농도에서 용매의 반응은 크로마토그램에서 차이가 있었습니다. 이러한 반응 차이는 물과 공기 사이의 화합물 분배 계수 상수, 각 용매의 특정 반응 계수, 개별 한계 농도의 차이로 인해 발생합니다. 테스트 용매 중 methanol과 acetonitrile은 분배 계수 상수(K)가 높아 FID 검출을 위한 헤드스페이스 기체상으로 증발되는 양이 적었습니다. 따라서 해당 피크는 매우 작습니다. Nitromethane의 반응 계수는 낮기 때문에 피크 면적도 매우 작습니다. 한계 농도에서 더 낮은 반응을 보이는 용매는 더 높은 반응을 보이는 용매에 비해 더 큰 면적 %RSD를 나타내는 경향이 있으며, 이는 분석법 정밀도 결과에 표시됩니다.

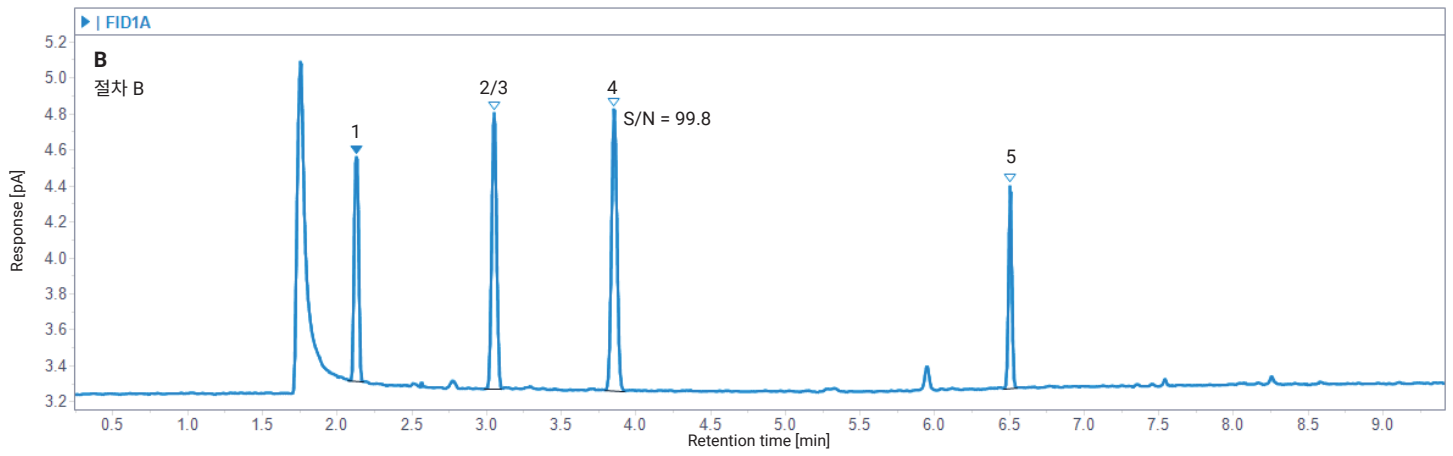
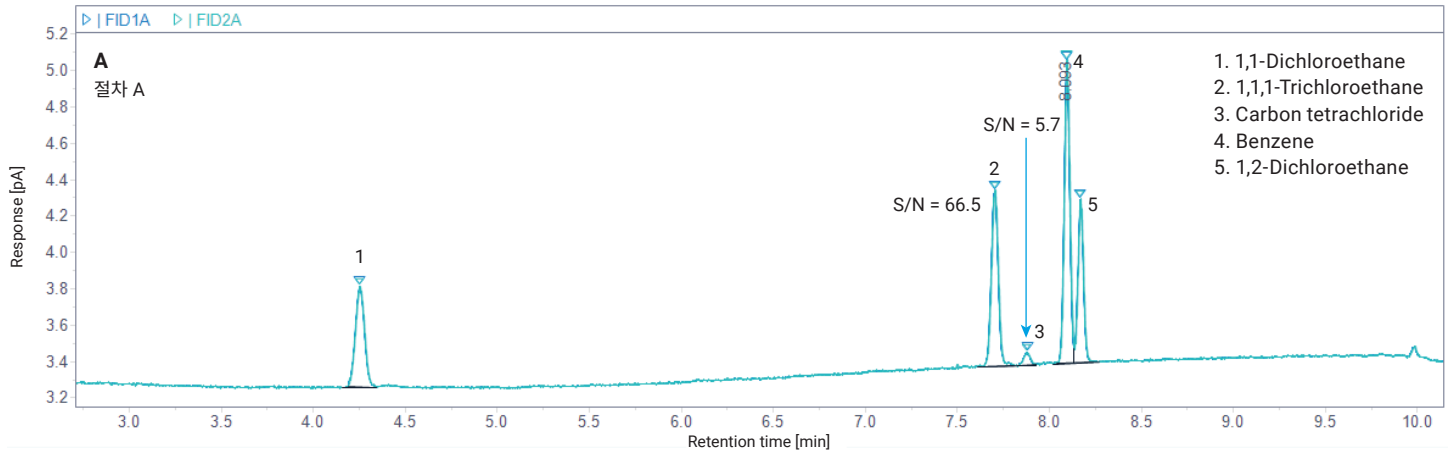


그림 2. 헬륨을 사용하는 절차 A 및 B에서 식별된 클래스 1 용매.

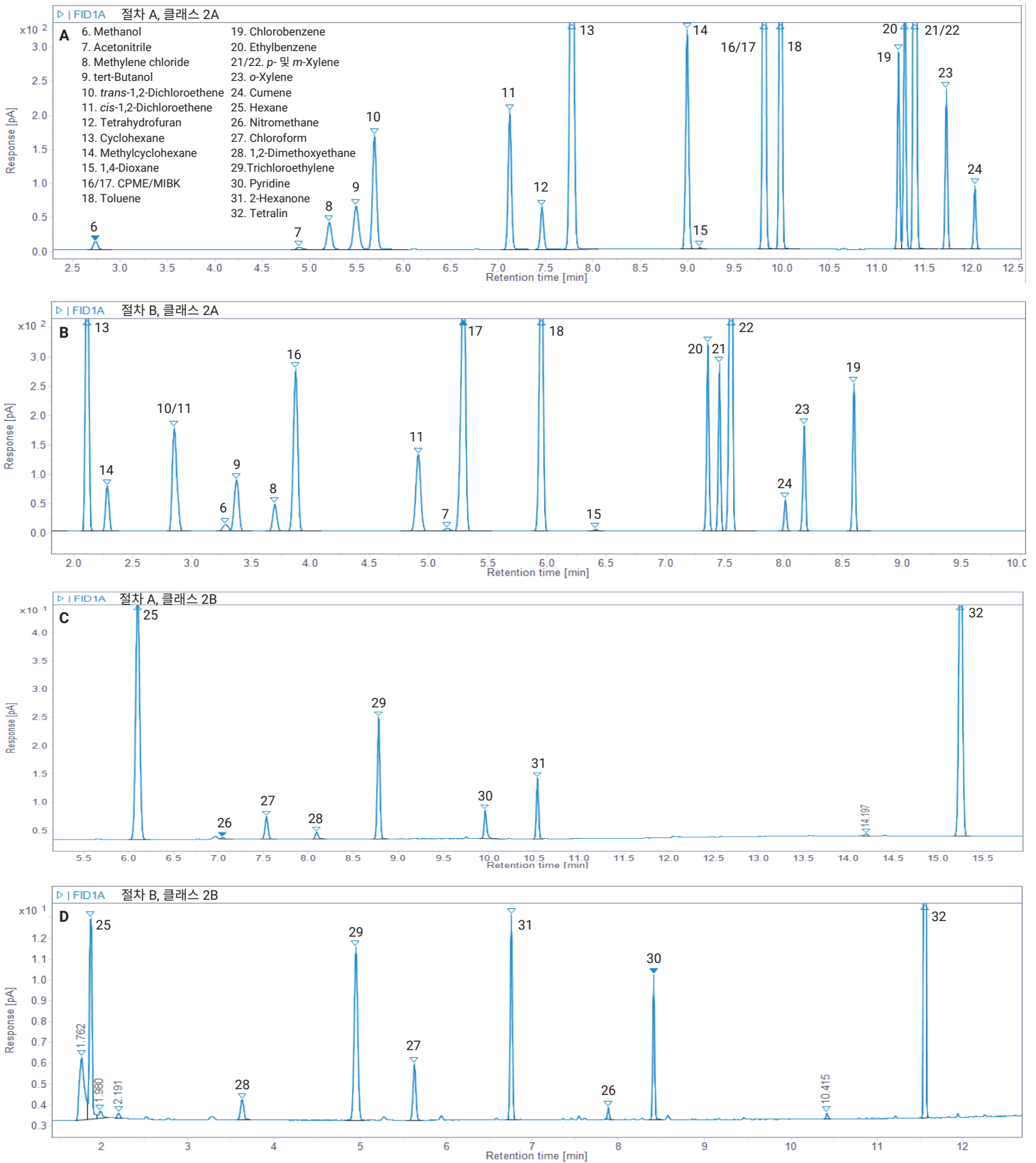


그림 3. 헬륨 운반 가스를 사용하여 질차 A(Agilent DB-624 Select UI 467 컬럼) 및 B(Agilent DB-WAX UI 컬럼)에서 확인된 클래스 2A 및 클래스 2B 용매.

헬륨 분석법의 정밀도는 절차 A 및 B의 한계 농도에서 클래스 1 및 클래스 2 표준의 6회 연속 주입을 기준으로 평가되었습니다. 면적 %RSD 범위는 절차 A에서 0.65%-3.46%, 평균 1.78%였고 절차 B에서는 0.60%-3.30%, 평균은 1.85%였습니다(그림 4). 절차 A의 carbon tetrachloride(3.46%), 절차 B의 acetonitrile(3.18%), nitromethane(3.11%) 및 pyridine(3.30%)을 포함하여 4가지 화합물이 3.0%보다 큰 면적 %RSD를 나타냈습니다. Carbon tetrachloride, acetonitrile 및 nitromethane은 낮은 절대 반응을

보여 다른 성분보다 반응 %RSD가 더 컸습니다. 절차 A의 머무름 시간(RT) 정밀도 범위는 0.003%-0.033%(평균 0.007%)이고 절차 B의 경우 0.006%-0.036%(평균 0.017%)였습니다(자세한 내용은 부록의 표 3 참조). 뛰어난 RT 정밀도는 제조 과정에서 실행되는 스크리닝 테스트 및 한계 테스트(절차 A 또는 절차 B 사용)와 같은 모든 사용 사례에서 검출된 화합물의 안정적인 식별(절차 A) 및 확인(절차 B)을 보장하는 데 도움이 됩니다.

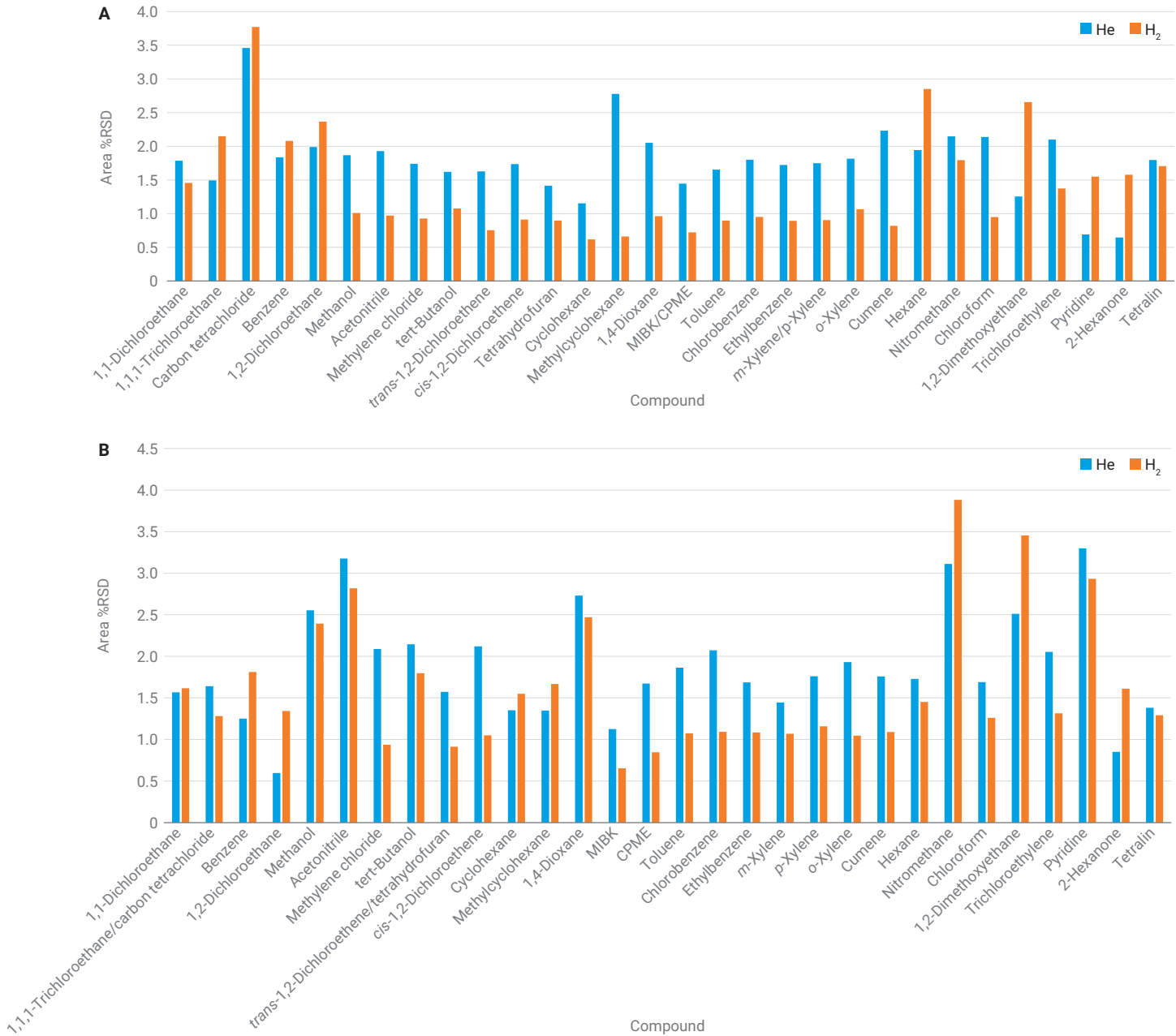


그림 4. 서로 다른 운반 가스를 사용하는 절차 A 및 절차 B에서 클래스 1 및 클래스 2 용매의 면적 정밀도.

## H<sub>2</sub> 운반 가스를 이용한 클래스 1 및 클래스 2 잔류 용매 분석

USP <467>에서는 GC 분리 시 He, N<sub>2</sub> 및 H<sub>2</sub>의 세 가지 유형의 운반 가스를 권장합니다. 헬륨은 불활성, 순도 및 탁월한 성능으로 인해 가장 일반적으로 사용됩니다. 그러나 헬륨 수요는 계속 증가하고 있지만 공급은 불안정합니다. 이러한 이유로 더 많은 GC 사용자가 대체 운반 가스를 찾고 있습니다. 여러 산업 분야에서 질소와 수소 기반의 분석법이 개발되었습니다. 질소와 비교하여 수소는 분석 속도를 저하시키지 않으면서도 우수한 분리 성능을 제공합니다. 이전 응용 자료에서는 질소 운반 가스를 사용한

USP <467> 잔류 용매 분석에 대해 연구했습니다.<sup>3</sup> 본 연구에서는 수소 분석법에 기초한 잔류 용매 분석법을 개발했습니다.

분석법 변환기 도구는 He 분석법을 H<sub>2</sub> 분석법으로 변환하는 데 사용되었습니다. 그림 5에서 볼 수 있듯이 변환 옵션을 선택하면 He 분석법의 분석 파라미터가 H<sub>2</sub> 분석법에서 사용되는 조건으로 변환되고, 분석 속도의 향상 정도를 예측할 수 있습니다. 변환된 분석법은 직접 사용하거나 이를 기초로 특정 분석 요구에 맞게 개선시킬 수 있습니다. 여기서는 변환된 분석법을 H<sub>2</sub> 운반 가스로 전환 시 잔류 용매 분석에 직접 적용했습니다.

Method Translator

Speed gain: 1.3899

Translate (highlighted)

Best Efficiency

Last file imported: [Search, Print, Upload, Save icons]

Original Method Parameters		Calculated Method Parameters	
Gas: He		Gas: H <sub>2</sub>	
Length (m)	30 m	30 m	
Inner Diameter (µm)	320 µm	320 µm	
Film Thickness (µm)	1.80 µm	1.80 µm	
Phase Ratio	43.696	43.696	
Inlet Pressure (gauge)	9.4357 psi	5.8877 psi	
Outlet Flow (mL/min)	2 mL/min	2.5 mL/min	
Average Velocity (cm/s)	33.056 cm/sec	45.945 cm/sec	
Outlet Pressure (abs)	14.696 psi	14.696 psi	
Holdup Time	1.5126 min	1.0883 min	
Outlet Velocity (cm/s)	43.532 cm/sec	54.415 cm/sec	

Isothermal				Ramps			
#	Ramp Rate (°C/min)	Final Temp (°C)	Final Time (min)	#	Ramp Rate (°C/min)	Final Temp (°C)	Final Time (min)
Init		40	5	Init		40	3.6
1	18	180	5	1	25.018	180	3.6

Total Run Time: Original 17.78 min, Translated 12.80 min

Pressure Units: psi

Original Column Capacity: 17.85

Translated Column Capacity: 17.85

Buttons: Apply To Method, Done, Help

그림 5. He 분석법을 H<sub>2</sub> 분석법으로 변환하는 분석법 변환기.



H<sub>2</sub> 운반 가스로 전환했을 때 얻어진 크로마토그램을 그림 6과 7에 나타내었습니다. 절차 A와 B 모두에서 He와 H<sub>2</sub> 분석법 간 각 용매의 RT 비율은 71%-74%(표 2)이며 이는 분석법 변환기 도구에서 예측한 1.39의 속도 계인과 일치합니다.

표 2. He 및 H<sub>2</sub> 분석법을 사용한 각 용매의 머무름 시간 비율.

화합물 명칭	He	H <sub>2</sub>	DB-624사용 시 RT 비율(%)	He	H <sub>2</sub>	DB-WAX사용 시 RT 비율(%)
	DB-624사용 시 RT(분)	DB-624사용 시 RT(분)		DB-WAX사용 시 RT(분)	DB-WAX사용 시 RT(분)	
1,1-Dichloroethane	4.25	3.114	73.3	2.125	1.566	73.7
1,1,1-Trichloroethane	7.702	5.535	71.9	3.047	2.231	73.2
Carbon Tetrachloride	7.876	5.658	71.8	3.047	2.231	73.2
Benzene	8.094	5.812	71.8	3.85	2.81	73.0
1,2-Dichloroethane	8.168	5.864	71.8	6.501	4.703	72.3
Methanol	2.733	2.033	74.4	3.281	2.402	73.2
Acetonitrile	4.886	3.572	73.1	5.155	3.749	72.7
Methylene Chloride	5.205	3.792	72.9	3.696	2.702	73.1
tert-Butanol	5.489	3.982	72.5	3.372	2.467	73.2
trans-1,2-Dichloroethene	5.683	4.123	72.5	2.847	2.09	73.4
cis-1,2-Dichloroethene	7.114	5.124	72.0	4.908	3.573	72.8
Tetrahydrofuran	7.454	5.362	71.9	2.847	2.09	73.4
Cyclohexane	7.771	5.586	71.9	2.111	1.556	73.7
Methylcyclohexane	8.991	6.445	71.7	2.281	1.679	73.6
1,4-Dioxane	9.126	6.541	71.7	6.407	4.632	72.3
MIBK	9.806	7.021	71.6	5.291	3.836	72.5
CPME	9.806	7.021	71.6	3.872	2.825	73.0
Toluene	9.98	7.144	71.6	5.948	4.304	72.4
Chlorobenzene	11.228	8.029	71.5	8.586	6.18	72.0
Ethylbenzene	11.295	8.076	71.5	7.354	5.309	72.2
m-Xylene	11.399	8.15	71.5	8.006	5.77	72.1
p-Xylene	11.399	8.15	71.5	7.452	5.378	72.2
o-Xylene	11.735	8.388	71.5	8.166	5.882	72.0
Cumene	12.037	8.602	71.5	7.55	5.446	72.1
Hexane	6.1	4.409	72.3	1.87	1.383	74.0
Nitromethane	7.035	5.067	72.0	7.878	5.685	72.2
Chloroform	7.527	5.413	71.9	5.626	4.079	72.5
1,2-Dimethoxyethane	8.08	5.801	71.8	3.626	2.65	73.1
Trichloroethylene	8.773	6.29	71.7	4.948	3.601	72.8
Pyridine	9.948	7.12	71.6	8.404	6.054	72.0
2-Hexanone	10.539	7.54	71.5	6.751	4.879	72.3
Tetralin	15.252	10.85	71.1	11.552	8.276	71.6

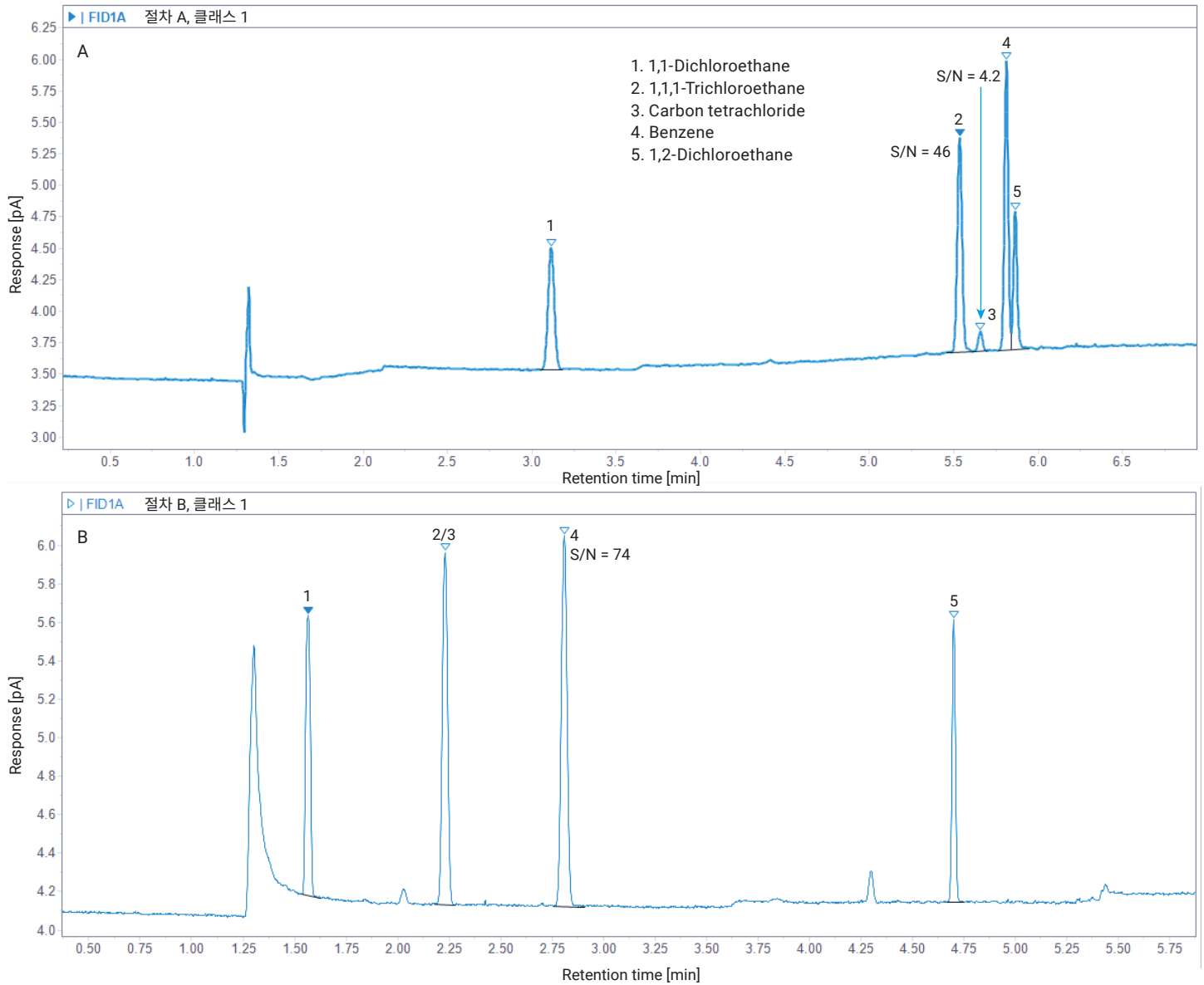


그림 6. 수소 운반 가스를 사용하여 절차 A 및 B에서 식별된 클래스 1 용매.

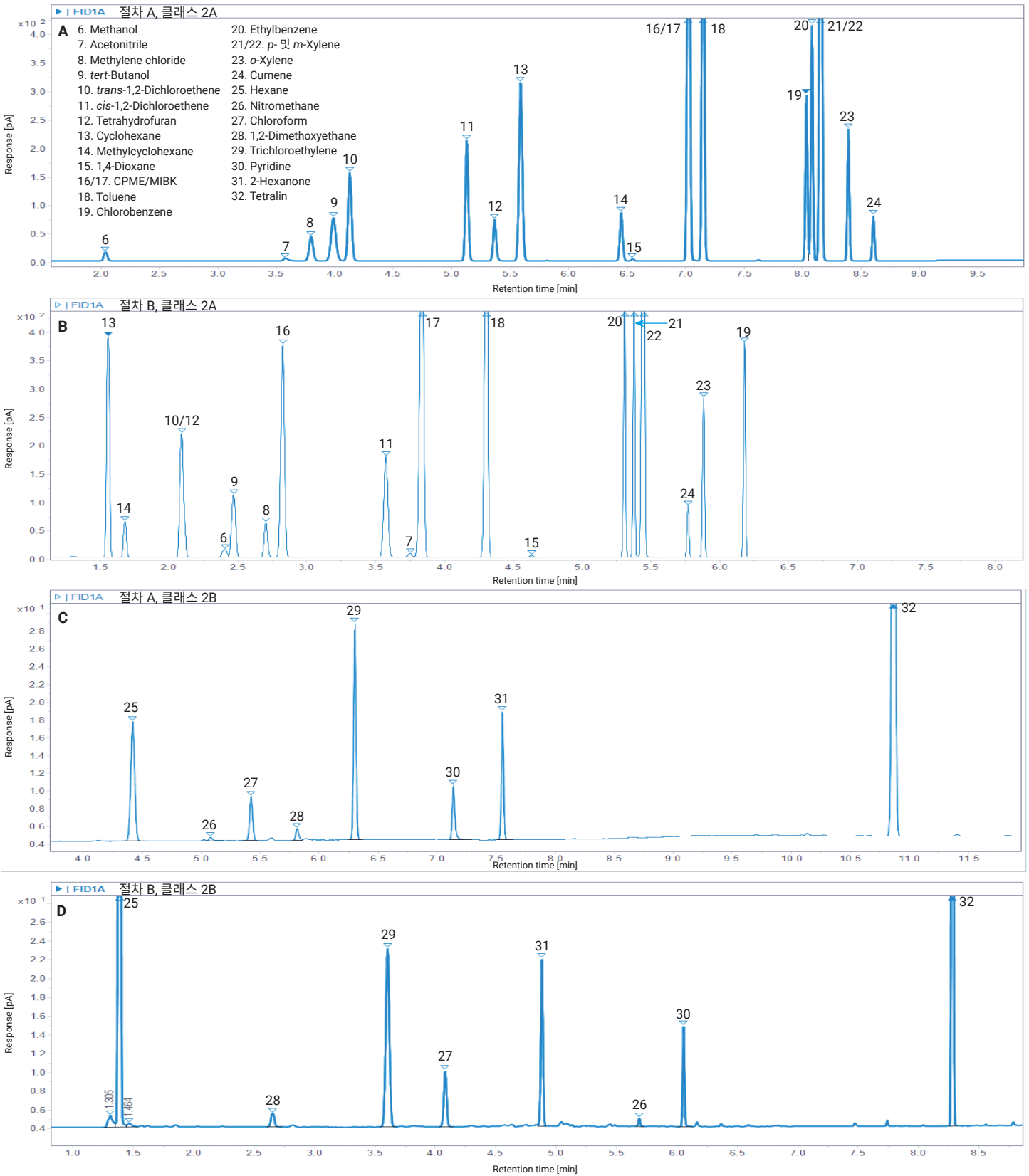


그림 7. 수소 운반 가스를 사용하여 질차 A(Agilent DB-624 Select UI 467 컬럼) 및 B(Agilent DB-WAX UI 컬럼)에서 확인된 클래스 2A 및 클래스 2B 용매.

H<sub>2</sub> 운반 가스를 사용하는 절차 A 및 B의 검출 및 분리 성능은 클래스 1 용매 S/N 비율 및 주요 클래스 2 용매 간의 분리능 측면에서 시스템 적합성 요구 사항을 충족했습니다. 1,1,1-trichloroethane, benzene 및 carbon tetrachloride (크로마토그램에 나열됨)에 대한 S/N은 He 분석법을 사용하여 얻은 수치와 비슷했습니다. H<sub>2</sub> 사용 시 DB-WAX 컬럼(절차 B)에서 acetonitrile과 MIBK의 분리능(RS)은 1.6이며, He 분석법의 RS 1.9와도 비슷합니다(그림 8). 한계 농도에서 클래스 1 및 클래스 2 용매에 대해 6회 연속 분석을 실행하고 He 분석법과 동일한 평가 접근법을 사용하여 분석법 정밀도를 평가했습니다. 절차 A에서 methanol, acetonitrile 및 tert-butanol과 같은 초기 용출 화합물에 대한 H<sub>2</sub> 분석법의 RT 정밀도는 He 분석법보다 약간 나쁩니다. 이 세 가지 성분에 대한 RT가 매우 짧다는 점(H<sub>2</sub> 분석법에서는 4.0분 미만)을 고려하면 RT %RSD(0.03%-0.07%)가 다른 용매보다 약간 높더라도 결과는 여전히 정성 정확도를 보장합니다. H<sub>2</sub> 분석법의 면적 정밀도는 He 분석법의 정밀도와 비슷하며 대부분 용매의 면적 %RSD가 3.5% 미만이므로 높은 수준의 신뢰도로 용매 한계 테스트 정확도를 보장합니다. 자세한 H<sub>2</sub> 분석법 정밀도 결과는 부록의 표 3에 나와 있습니다.

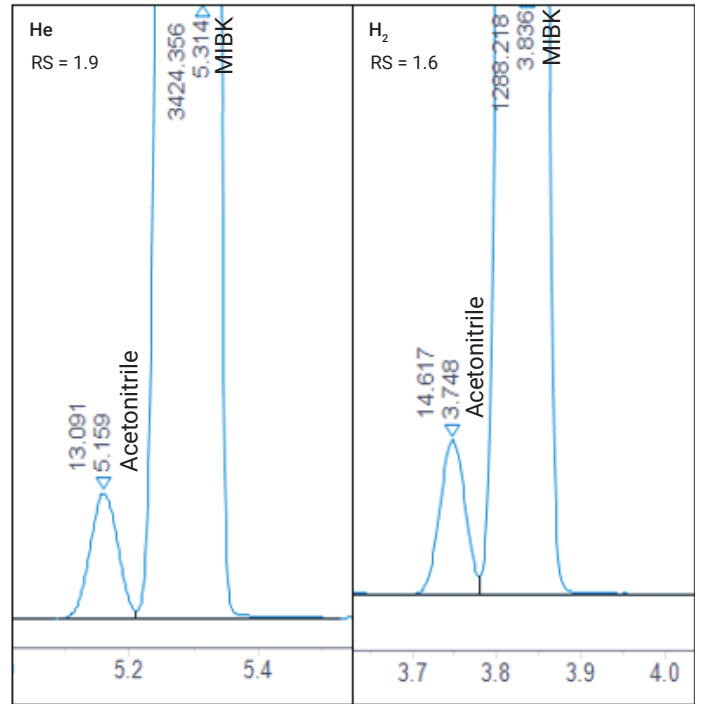
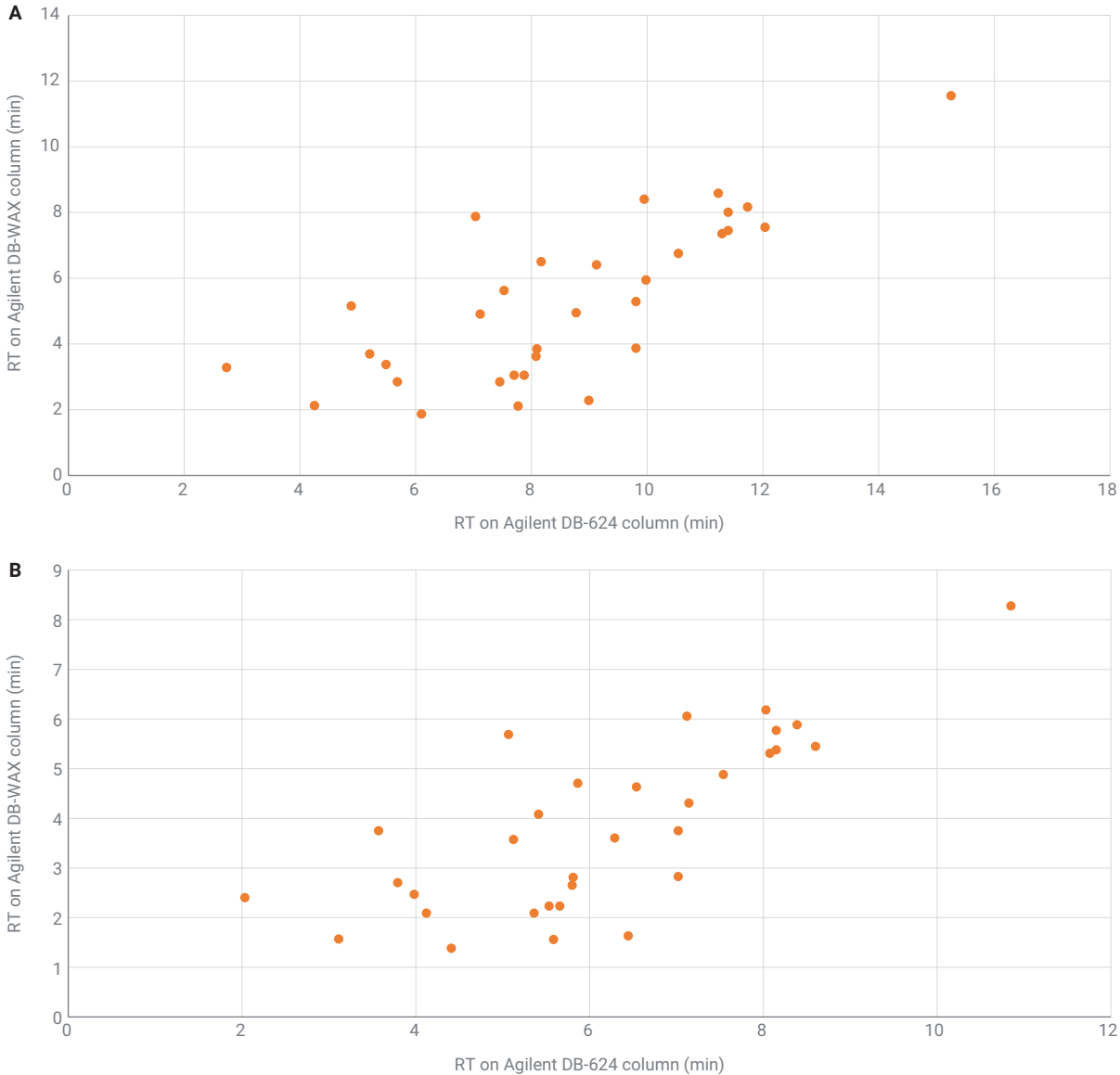


그림 8. 헬륨 및 수소 운반 가스를 사용하여 Agilent DB-WAX UI 컬럼(절차 B)에서 얻은 acetonitrile과 MIBK 간의 USP 분리능.

**DB-624 및 DB-WAX 컬럼에서 클래스 1 및 클래스 2 용매의 2차원 RT 분포**

DB-624 Select 및 DB-WAX 컬럼에서 32개 대상 용매의 전체 분리능을 보다 명확하게 보여주기 위해 DB-624 컬럼의 RT를 가로축으로 사용하고 DB-WAX 컬럼의 RT를 세로축으로 사용하여 2차원(2D) RT 맵을 플롯했습니다. 2D RT 맵은 He 및 H<sub>2</sub> 분석법에

대해 플롯했습니다(그림 9A 및 9B). 각 지점은 용매를 나타냅니다. 중복이 없다는 것은 절차 A와 B의 보완적 정성화로 용매가 잘 분리되었음을 의미합니다. 두 플롯 간의 동일한 분포 패턴은 H<sub>2</sub> 운반 가스를 사용할 때 선택도에 변화가 없고 시스템 분리능이 최대 수준으로 유지된다는 것을 나타냅니다.



**그림 9.** He(A) 및 H<sub>2</sub>(B) 분석법을 사용하여 얻은 절차 A 및 절차 B 분리를 기반으로 한 32개 용매의 2차원 RT 맵.

## 결론

이 응용 자료에서는 USP <467> 분석법에 따른 잔류 용매 분석을 위해 Agilent 8850 GC를 Agilent 8697 헤드스페이스 샘플러와 함께 사용했습니다. 이 시스템에 적절한 유형의 컬럼을 연결하면 절차 A 또는 절차 B 분석을 수행할 수 있습니다. 성능 평가에는 두 가지 운반 가스인 헬륨과 수소가 사용되었습니다. H<sub>2</sub> 분석법은 애질런트 분석법 변환기 도구를 사용하여 He 분석법을 전환하여 개발했습니다. 클래스 1 용매의 S/N 및 클래스 2 용매의 주요 검사 화합물 분리능을 포함한 시스템 성능은 USP <467>의 시스템 적합성 테스트 요구 사항을 충족하거나 초과했습니다. 두 분석법 모두에서 얻어진 머무름 시간과 면적 정밀도는 우수하고 서로 일관됩니다. 이는 8697 HS-8850 GC 시스템이 공정 모니터링 중에 분석된 대상 용매의 용매 스크리닝 테스트와 정확한 한계 테스트에 신뢰할 수 있는 식별/확인을 제공할 수 있음을 나타냅니다.

## 참고 문헌

1. U.S. FDA. Impurities: Guidance for Residual Solvents Q3C (R8). Q3C(R8) Impurities: Guidance for Residual Solvents Guidance for Industry (2021).
2. USP Residual Solvents. 467 Residual Solvents ([uspnf.com](https://www.uspnf.com))
3. Zhang, Y. Agilent 8697 헤드스페이스 샘플러 -XL 트레이와 Agilent 8890 GC 시스템을 사용한 USP 잔류 용매 분석 *Agilent Technologies 응용 자료*, 발행 번호 5994-6020KO, 2023.

## 부록

표 3. 헬륨 및 수소 운반 가스를 사용한 분석법 정밀도.

화합물	헬륨 분석법				수소 분석법			
	Agilent DB-624 Select UI		Agilent DB-WAX UI		Agilent DB-624 Select UI		Agilent DB-WAX UI	
	RT %RSD	면적 %RSD	RT %RSD	면적 %RSD	RT %RSD	면적 %RSD	RT %RSD	면적 %RSD
1,1-Dichloroethane	0.014	1.786	0.017	1.568	0.024	1.456	0.012	1.617
1,1,1-Trichloroethane	0.008	1.494	0.016	1.641	0.008	2.149	0.01	1.281
Carbon Tetrachloride	0.033	3.46	1,1,1-trichloroethane과 동시 용출		0.011	3.771	1,1,1-trichloroethane과 동시 용출	
Benzene	0.006	1.836	0.026	1.252	0.006	2.081	0.012	1.812
1,2-Dichloroethane	0.005	1.99	0.013	0.597	0.009	2.366	0.016	1.343
Methanol	0.023	1.868	0.034	2.554	0.07	1.009	0.025	2.394
Acetonitrile	0.014	1.929	0.022	3.177	0.041	0.971	0.028	2.818
Methylene Chloride	0.014	1.739	0.02	2.088	0.029	0.928	0.019	0.938
tert-Butanol	0.01	1.621	0.016	2.144	0.038	1.077	0.02	1.798
trans-1,2-Dichloroethene	0.008	1.627	0.015	1.572	0.022	0.754	0.013	0.913
cis-1,2-Dichloroethene	0.005	1.735	0.015	2.12	0.014	0.912	0.023	1.05
Tetrahydrofuran	0.006	1.414	trans-1,2-dichloroethene과 동시 용출		0.013	0.898	trans-1,2-dichloroethene과 동시 용출	
Cyclohexane	0.007	1.152	0.009	1.352	0.012	0.617	0.008	1.549
Methylcyclohexane	0.004	2.778	0.011	1.348	0.006	0.662	0.009	1.667
1,4-Dioxane	0.003	2.051	0.011	2.73	0.01	0.963	0.017	2.471
MIBK	0.004	1.446	0.014	1.126	0.006	0.721	0.023	0.653
CPME	MIBK와 동시 용출		0.016	1.672	MIBK와 동시 용출		0.016	0.846
Toluene	0.003	1.653	0.012	1.864	0.005	0.897	0.017	1.075
Chlorobenzene	0.004	1.801	0.024	2.072	0.004	0.952	0.008	1.091
Ethylbenzene	0.005	1.723	0.006	1.687	0.003	0.893	0.021	1.084
m-Xylene	0.003	1.748	0.032	1.445	0.004	0.903	0.018	1.069
p-Xylene	m-xylene과 동시 용출		0.006	1.76	m-xylene과 동시 용출		0.019	1.159
o-Xylene	0.005	1.816	0.025	1.931	0.004	1.067	0.016	1.046
Cumene	0.004	2.232	0.028	1.759	0.003	0.819	0.011	1.09
Hexane	0.01	1.944	0.012	1.729	0.021	2.851	0.022	1.452
Nitromethane	0.009	2.227	0.009	3.111	0.017	1.794	0.019	3.882
Chloroform	0.008	2.138	0.009	1.691	0.011	0.95	0.024	1.26
1,2-Dimethoxyethane	0.009	1.255	0.023	2.511	0.012	2.656	0.033	3.453
Trichloroethylene	0.006	2.1	0.018	2.053	0.006	1.373	0.036	1.315
Pyridine	0.006	0.691	0.035	3.299	0.007	1.55	0.045	2.932
2-Hexanone	0.003	0.646	0.008	0.852	0.007	1.577	0.022	1.611
Tetralin	0.003	1.796	0.006	1.381	0.005	1.706	0.006	1.292

[www.agilent.com/gc/8850](http://www.agilent.com/gc/8850)

DE18849468

이 정보는 사전 고지 없이 변경될 수 있습니다.

© Agilent Technologies, Inc. 2024  
2024년 5월 16일 한국에서 발행  
5994-7408KO

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