



The wise choice

Disolventes para CG-Headspace

Y los volátiles bajo control



Análisis de disolventes residuales

La industria farmacéutica tiene que garantizar que sus productos están libres de impurezas que puedan causar efectos indeseables en los consumidores.

Para poder garantizarlo, deben analizar los disolventes residuales tanto en las materias primas como en el producto acabado.

La cromatografía de gases tipo headspace es el procedimiento de control más comúnmente utilizado en el análisis y cuantificación de disolventes orgánicos volátiles en una amplia variedad de muestras.

Los disolventes utilizados para esta aplicación deben tener un control estricto de su contenido en disolventes volátiles residuales, puesto que pueden interferir en el posterior análisis de la muestra.

Tanto la guía Q3C de la ICH como las Farmacopeas Americana (USP) y Europea (Ph Eur) (métodos en la USP capítulo <467> y en la Ph Eur capítulo 2.4.24) han establecido los límites máximos permitidos de disolventes residuales. Ambas farmacopeas coinciden en los límites y también en la clasificación de los disolventes residuales en 3 grupos (ver Tablas 1, 2 y 3), según el riesgo que constituyen para la salud humana.

Límites máximos aceptados en la guía ICH

Tabla 1.

Disolventes Clase 1: deben ser evitados en los productos farmacéuticos

Disolvente	Cuidado	Concentración límite (ppm)
Benceno	Cancerígeno	2
Tetracloruro de carbono	Tóxico y nocivo para el medioambiente	4
1,2-Dicloroetano	Tóxico	5
1,1-Dicloroetano	Tóxico	8
1,1,1-Tricloroetano	Nocivo para el medioambiente	1.500

Tabla 2.

Disolventes Clase 2: deben ser limitados en los productos farmacéuticos

Disolvente	PDE* (mg/día)	Concentración límite (ppm)
Acetonitrilo	4,1	410
Clorobenceno	3,6	360
Cloroformo	0,6	60
Ciclohexano	38,8	3.880
Cumeno	0,7	70
1,2-Dicloroetano	18,7	1870
Diclorometano	6	600
1,2-Dimetoxietano	1	100
N,N-Dimetilacetamida	10,9	1.090
N,N-Dimetilformamida	8,8	880
1,4-Dioxano	3,8	380
2-Etoxietanol	1,6	160
Etilenglicol	6,2	620
Formamida	2,2	220
Hexano	2,9	290
Metanol	30	3.000
2-Metoxietanol	0,5	50
Metil butil cetona	0,5	50
Metilciclohexano	11,8	1180
Metil isobutil cetona	45	4500
N-Metilpirrolidona	5,3	530
Nitrometano	0,5	50
Piridina	2	200
Sulfolano	1,6	160
Tetrahidrofurano	7,2	720
Tetralin	1	100
Tolueno	8,9	890
1,1,2-Tricloroetano	0,8	80
Xileno (Suma isómeros)	21,7	2.170

*Exposición diaria permitida.

Tabla 3.

Disolventes Clase 3: con bajo riesgo para la salud humana

Disolvente	Concentración límite (ppm)
Acetato de butilo	
Acetato de etilo	
Acetato de isobutilo	
Acetato de isopropilo	
Acetato de metilo	
Acetato de propilo	
Acetona	
Ácido acético	
Ácido fórmico	
Anisol	
1-Butanol	
2-Butanol	
t-Butil metil éter	
Dimetilsulfóxido	50mg por día (5.000ppm)
Etanol	
Éter dietílico	
Formiato de etilo	
Heptano	
Metil etil cetona	
3-Metil-1-butanol	
2-Metil-1-propanol	
Pentano	
1-Pentanol	
1-Propanol	
2-Propanol	
Trietilamina	

Productos Scharlab para CG-Headspace

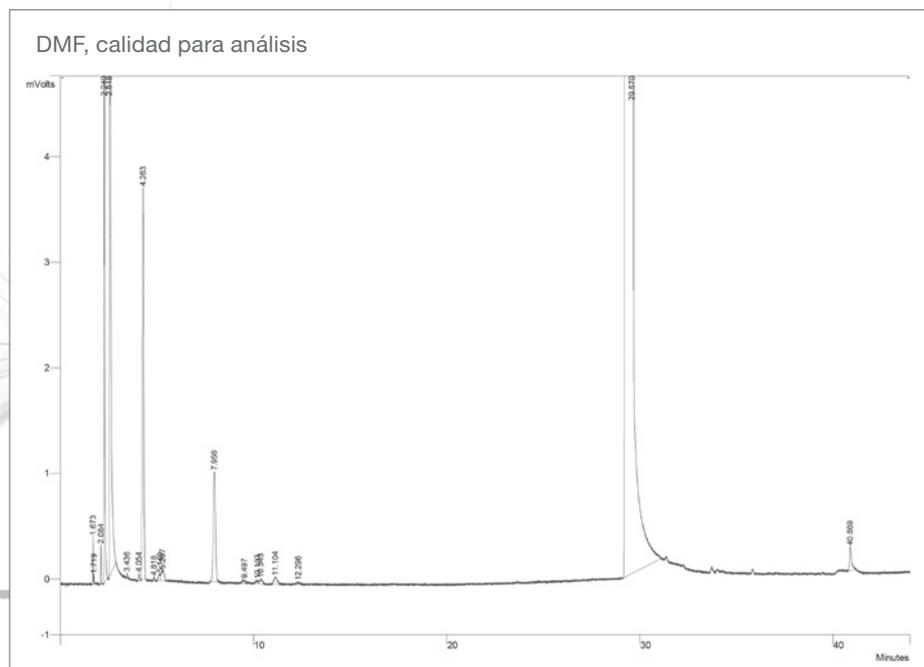
Los disolventes para CG-Headspace Scharlab están sometidos a unos procesos de purificación que eliminan impurezas volátiles que podrían interferir en el análisis por CG-Headspace.

El proceso de embotellado también es crítico, evitamos que los productos purificados puedan contaminarse con trazas de disolventes residuales en la atmósfera.

El producto final es un disolvente optimizado para el análisis de disolventes residuales por CG-Headspace, que garantiza resultados reproducibles y precisos en cada análisis.

Figura 1.

Comúnmente se utilizan disolventes para análisis en los procesos de CG, pero el análisis por CG-Headspace requiere una calidad con niveles controlados de disolventes residuales.

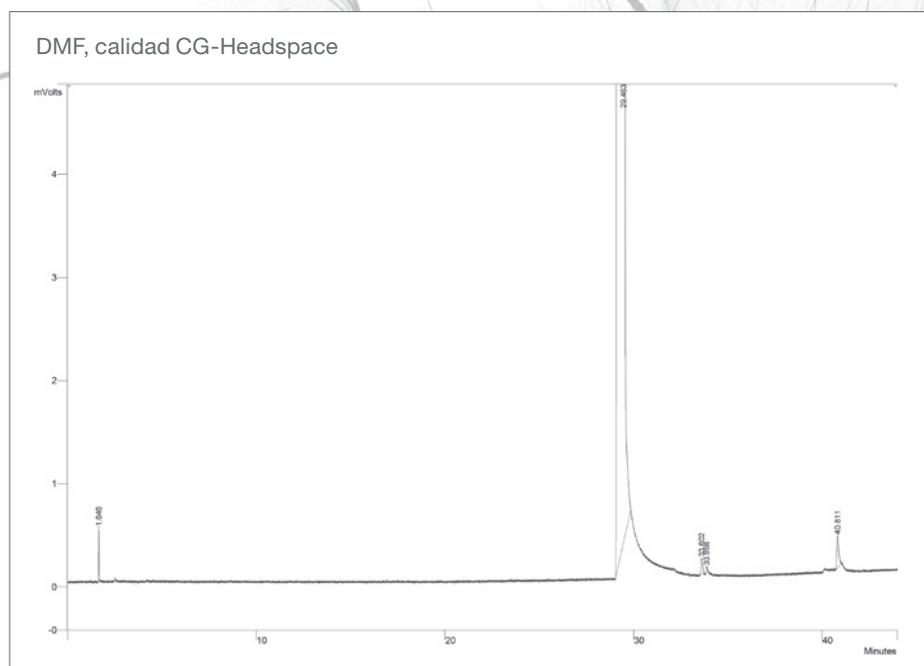


Condiciones cromatográficas

- Columna: 30m x 0,53mm x 3µm, sílice (6% cianopropil-fenil)
- Programa de temperatura: 40°C (20 min), incremento de 5°C/min hasta 160°C
- Inyector: 200°C
- Detector: 300°C, FID
- Carrier gas: Helio
- Flujo columna constante: 4,0ml/min
- Split ratio: 50
- Flujo hidrógeno: 30ml/min
- Flujo aire: 300ml/min
- Flujo make up: 26ml/min

Condiciones Headspace

- Temp. horno: 80°C
- Temp. loop: 90°C
- Temp. línea transferencia: 90°C
- Tiempo de incubación del vial con agitación: 50 min
- Tiempo de inyección: 1 min
- Volumen vial: 10,0ml
- Volumen de inyección: 1ml



Calidad CG-Headspace

✓ Test de aptitud para cada lote

Cada lote se controla en nuestro laboratorio de control de calidad mediante cromatografía de gases headspace para garantizar su validez para el análisis de disolventes residuales.

✓ Concentración detallada de los disolventes residuales

Los valores de las trazas de disolventes, si presentes, están recogidos en el certificado de análisis.

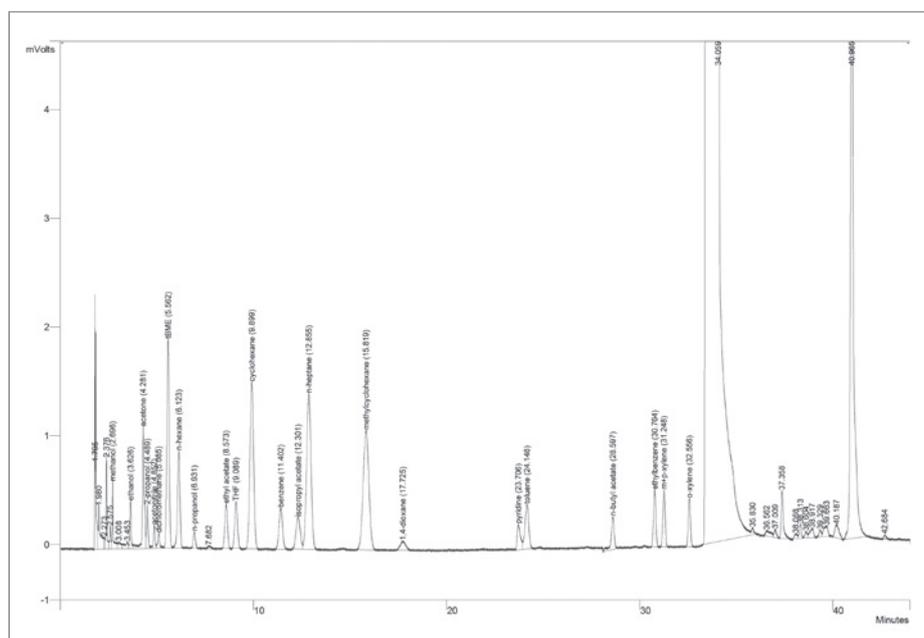
Tabla 4.

Límites máximos contenidos en nuestros disolventes para CG-Headspace:

Disolventes residuales	(mg/l)
Acetato de etilo	1
Acetona	1
Acetonitrilo	0,4
Benceno	0
n-Butanol	1
Butil acetato	1
Ciclohexano	1
Diclorometano	0,6
1,4-Dioxano	0,4
Etanol	1
Etilbenceno	1
n-Heptano	1
n-Hexano	0,3
Isopropil acetato	1
Metanol	1
Metilciclohexano	1
Piridina	1
2-Propanol	1
n-Propanol	1
tBME	1
THF	0,7
Tolueno	0,9
m-Xileno	1
o-Xileno	1
p-Xileno	1

Figura 2.

Como la técnica de CG-Headspace requiere de la presurización del vial para el muestreo y la presión ambiental varía cada día, los tiempos de retención se pueden ver afectados y variar. Por esta causa, inyectamos habitualmente una mezcla estándar.



Listado de referencias

Producto	Referencia	Capacidad
Agua, para CG-HS	AG00141000	1 L
N,N-Dimetilacetamida, para CG-HS	DI08621000	1 L
N,N-Dimetilformamida, para CG-HS	DI10741000	1 L
Dimetilsulfóxido, para CG-HS	SU01651000	1 L
N-Metil-2-Pirrolidona, para CG-HS	ME05031000	1 L



Visite nuestra web para información adicional sobre nuestra gama de productos CG-Headspace

Scharlab S.L.

Gato Pérez, 33. Pol. Ind. Mas d'en Cisa.
08181 Sentmenat, Barcelona, Spain
Tel.: +34 93 745 64 00
Fax: +34 93 715 27 65
E-mail: consultas@scharlab.com

Scharlab Italia S.r.l.

Via Alcide De Gasperi 56.
20070 Riozzo Di Cerro al Lambro (Mi), Italy
Tel.: +39 02 9823 0679 / +39 02 9823 6266
Fax: +39 02 9823 0211 / +39 02 9811 9288
E-mail: customerservice@scharlab.it

Scharlab Magyarország Kft.

4034 Debrecen, Vágóhid. u. 2., Hungary
Tel.: 0036(88)787-634
Fax: 0036(88)781-081
E-mail: info@scharlab.hu

Scharlab Philippines, Inc.

18G Miller Compound, Barangay Bungad,
San Francisco Del Monte, Quezon City
1105 Philippines
Tel.: +63 2 3514972
Fax: +63 2 3514972
E-mail: infophilippines@scharlab.ph

Scharlab Brasil S/A

Estrada do Campo Limpo, 780.
São Paulo. 05777-000, Brasil
Tel.: (11) 5512 5744
Fax: (11) 5511 9366
E-mail: mkt@scharlab.com.br