

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

**Газовая
хроматография**

ОФС.1.2.1.2.0004.15

Взамен ст. ГФ XI

Газовая хроматография – это метод разделения летучих соединений, основанный на различии в распределении компонентов анализируемой смеси в системе несмешивающихся и движущихся относительно друг друга фаз, где в качестве подвижной фазы выступает газ (газ-носитель), а в качестве неподвижной фазы - твердый сорбент или жидкость, нанесенная на твердый носитель или внутренние стенки колонки.

Область применения

В фармацевтическом анализе газовая хроматография используется для оценки чистоты, установления подлинности и количественного определения лекарственных средств в тестах «Посторонние примеси», «Однородность дозирования», «Растворение», «Количественное определение», «Остаточные органические растворители» и др.

Оборудование

Газовый хроматограф состоит из устройства ввода пробы (инжектора), термостата с хроматографической колонкой, детектора и системы сбора и обработки данных. Газ-носитель из баллона под давлением проходит через устройство ввода пробы, колонку, а затем через детектор.

Хроматографирование проводится при постоянной температуре или в соответствии с заданной температурной программой.

Устройство ввода пробы

Ввод жидкой пробы осуществляется с помощью шприца, как непосредственно в колонку, так и в испарительную камеру, которая может быть оснащена делителем потока.

Ввод газовой фазы осуществляется с помощью оборудования для статического или динамического парофазного анализа. Парофазный анализ (head-space) позволяет повысить чувствительность определения летучих соединений.

В *статическом парофазном анализе* в термостатируемую камеру помещается герметично закрытый сосуд, содержащий твердый или жидкий образец пробы, и нагревается в течение определенного периода времени для достижения равновесия между двумя фазами. После достижения равновесия из сосуда отбирается определенный объем газовой фазы и вводится в испаритель хроматографа.

В *динамическом парофазном анализе* (стриппинг) через образец пробы в течение определенного времени пропускается инертный газ. Летучие компоненты выдуваются из образца пробы и концентрируются на сорбенте, находящемся в ловушке. После этого ловушка быстро нагревается, и летучие компоненты переносятся потоком инертного газа в хроматографическую колонку.

Колонки

Используются несколько типов аналитических колонок: насадочные (набивные), микронасадочные, капиллярные, поликапиллярные.

Насадочные колонки изготавливаются из металла (нержавеющая сталь), стекла, фторопласта, которым придается спиральная форма. Внутренний диаметр насадочных колонок составляет от 2 до 4 мм, а длина – от 0,5 до 4-5 м.

Скорость газа-носителя может устанавливаться в пределах от 10 до 60 мл/мин.

Микронасадочные колонки отличаются от насадочных колонок только диаметром трубок, равным 0,5-1,0 мм. Длина таких колонок обычно от 0,5 до 2 м.

Капиллярные колонки изготавливаются из плавленого кварца или металла. Внутренний диаметр составляет от 0,10 мм до 0,53 мм, длина от 5 м до 200 м, толщина неподвижной жидкой фазы от 0,1 мкм до 5,0 мкм

Скорость газа-носителя может устанавливаться в пределах от 1 до 5 мл/мин.

Поликапиллярные колонки представляют собой пакеты параллельно работающих капилляров, внутренний диаметр которых составляет около 40 мкм, длина до 1 м, общим числом до 1000 и более.

Неподвижные фазы

Газовую хроматографию можно подразделить на два вида: газоадсорбционную и газожидкостную хроматографии. В фармацевтическом анализе наибольшее распространение находит газожидкостная хроматография.

В *газоадсорбционной хроматографии* в качестве сорбентов (адсорбентов) используются неорганические (силикагель – Сферосил, Порасил, Силихром и др.; графитированная термическая сажа – Карбопак С и В, Карбосив, Карбосфер; молекулярные сита – алюмосиликаты натрия и кальция) и полимерные пористые сорбенты.

В *газожидкостной хроматографии* неподвижная фаза (абсорбент) представляет собой жидкость, нанесенную на твердый носитель. Носитель – относительно инертный адсорбент с низкой удельной поверхностью, на которой должна удерживаться неподвижная фаза в виде пленки равномерной толщины. Применяют минеральные и полимерные носители. Большинство минеральных носителей представляют собой переработанные диатомиты.

Обычно используются носители с размерами частиц в интервалах от 125 до 150 мкм или от 150 до 180 мкм.

В капиллярных колонках слой сорбента наносится на внутреннюю поверхность капилляра в виде слоя жидкой неподвижной фазы или в виде слоя адсорбента, роль которого чаще всего выполняет полимерная пленка.

Подвижная фаза

В качестве подвижной фазы используются азот, гелий, аргон или водород. Эти газы-носители могут подаваться в систему либо из баллонов, либо из газогенераторов, позволяющих получать газ высокой чистоты.

Детекторы

Для газовой хроматографии предложено большое количество детекторов: пламенно-ионизационный детектор (ПИД), детектор по теплопроводности (катарометр), термоионный (ТИД), электронно-захватный (ЭЗД), масс-спектрометрический и др.

Выбор детектора определяется основными характеристиками (чувствительность, предел детектирования, линейность, быстродействие и селективность), которые в наибольшей степени соответствуют цели анализа и условиям его проведения.

В силу универсальности, превосходных характеристик и высоких эксплуатационных качеств, наибольшее распространение в анализе лекарственных средств получили пламенно-ионизационный детектор и детектор по теплопроводности.

Метод

Анализ в газовой хроматографии проводится в соответствии с установленными параметрами хроматографической системы. Совокупность этих параметров называется методом.

В описании метода должны быть указаны: тип детектора, тип колонки (насадочная или капиллярная), материал и геометрические параметры колонки, сорбент (тип твердого носителя и его характеристики, неподвижная жид-

кая фаза и ее количество), метод введения пробы и его параметры, температура испарителя, колонки и детектора, газ-носитель и его расход.

Оценка хроматографического разделения проводится на основании теста пригодности хроматографической системы приведенного в фармакопейной статье.

Для достижения соответствия требованиям пригодности хроматографической системы возможно изменение некоторых параметров в установленных пределах, указанных в ОФС «Хроматография».