

医薬品残留溶媒の分析（その7） 水溶液の保温温度依存性・DMSO 溶液の水希釈効果

Analysis of Residual Solvents in Pharmaceutical Articles (Part 7)

島津アプリケーションニュースNo.G209およびNo.G223において「希釈溶媒によるヘッドスペースGCの感度比較」をご紹介しました。

医薬品残留溶媒の多くは水に溶けにくいいため、水溶液中のこ

れらの溶媒はヘッドスペースGCで比較的感度良く分析できます。今回は水溶液の保温温度を変えた時の検出感度の変化をご紹介します。また、DMSO溶液を水で希釈することにより検出感度がどのように変化するかもご紹介します。

Y.Nagai

水溶液中の溶媒検出感度の保温温度依存性

Dependence of the sensitivities of the components in water solution on thermostating temperature

一般的にヘッドスペースGCでは、保温温度を高くすると、揮発性成分の検出感度は高くなります。

しかし保温温度依存性は成分によって異なり、保温温度を上げることにより急激に感度が上がる成分もあれば、あまり上がらない成分もあります。

ここでは、代表的な有機溶媒20成分の水溶液において、それぞれの保温温度依存性を比較しました。

検討試料として、下記有機溶媒の各100ppm水溶液を調製し、この溶液5mLをバイアルに封入して、80・95・120 で60分保温した後、そのヘッドスペースを分析しました。

- 検討対象有機溶媒 -

メタノール (MeOH)・エタノール (EtOH)・イソプロパノール (IPA)・nプロパノール (nPrOH)・nブタノール (nBuOH)・アセトン (Actn)・アセトニトリル (AcNt)・酢酸エチル (EtAc)・酢酸プロピル (nPrAc)・酢酸イソプロピル (isoPrAc)・酢酸ブチル (nBuAc)・酢酸イソブチル (isoBuAc)・クロロホルム (CRF)・ジクロロメタン (DCM)・DMF・DMSO・トルエン (Tol)・ヘキサン (C6)・2-メトキシエタノール (Mecel)・2-エトキシエタノール (Etelc)

Fig.1は各成分について80 保温で得られたそれぞれのピーク面積を100として、95・120 保温のピーク面積比をグラフ化したものです。

いずれの成分も保温温度の上昇と共に検出感度は上昇しますが、その割合は異なります。グリコールエーテル類やアルコール類など、水に対する溶解度が比較的高い成分ほど、保温温度依存

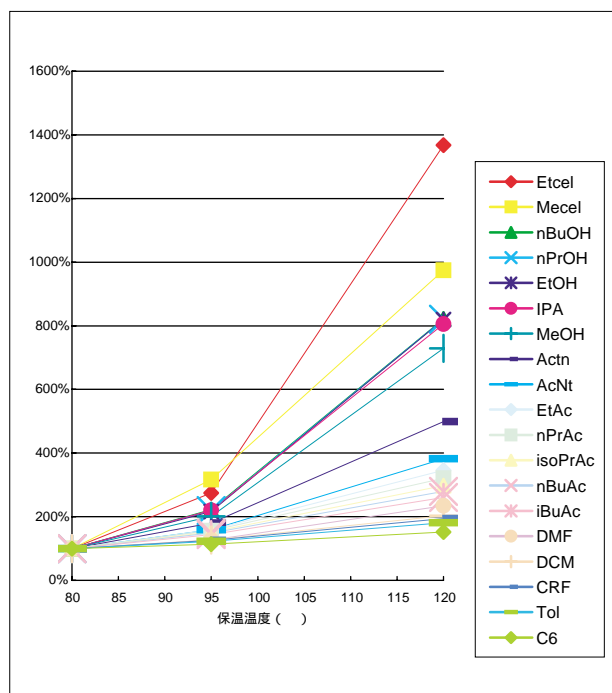


Fig.1 水溶液中残留溶媒成分検出感度の保温温度依存性
Dependence of the sensitivities of the components in water solution on the thermostating temperature

性が高い傾向がうかがえます。

Fig.2は80 保温時、Fig.3は120 保温時のクロマトグラムです。分析条件をTable. 1 に示します。

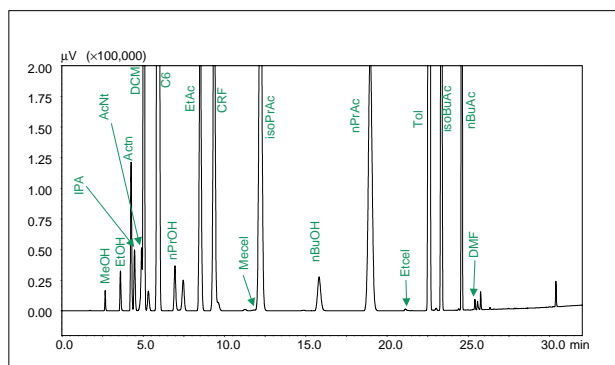


Fig.2 水溶液を80 で60分保温したヘッドスペースGC
Headspace gas chromatogram of aqueous solution kept at 80°C for 60 minutes

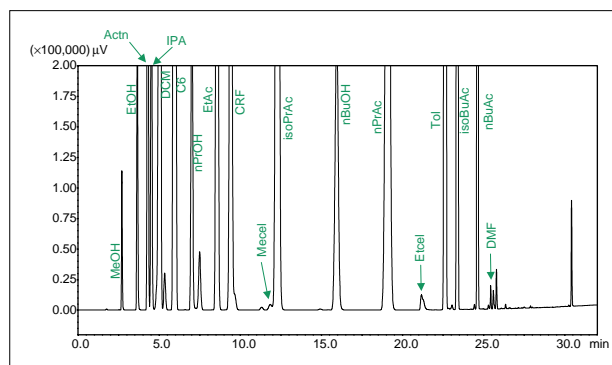


Fig.3 水溶液を120 で60分保温したヘッドスペースGC
Headspace gas chromatogram of aqueous solution kept at 120°C for 60 minutes

Table 1 分析条件
Analytical Conditions

Model : TurboMatrix HS-40 + GC-2010
Column : Rtx-624 30m × 0.53mmI.D. df=3.0μm
Column Temp : 40°C(20min)--240°C at 20°C/min
Inj.Temp. : 170°C, Det Temp. : 250°C

Carrier Gas : He, 35cm/sec
Sample Thermostating : 80, 95, 120°C, 60min (Fig.1~3)
80°C 60min (Fig.5~7)

DMSO溶液を水で希釈した場合の各種溶媒の感度変化

Dependence of the sensitivities of the components in DMSO solution on dilution with water

島津アプリケーションニュースNo.G209およびNo.G223の「希釈溶媒によるヘッドスペースGCの感度比較」にてご紹介したように、ヘッドスペースGCにおける医薬品残留溶媒の多くは、水溶液にした時に比較的感度良く分析できます。これは各種溶媒の水に対する溶解度が、DMSOやDMF, DMIに対する溶解度よりも低く、気相に出やすくなるためです。

したがって、分析対象となる医薬品が水に可溶であれば、水溶液にして分析するのが最適と言えるのですが、水に不溶な試料の場合はそうはいきません。

では、水に不溶な医薬品を一旦可溶性溶媒に溶解し、その溶液を水で希釈していくとどうなるのでしょうか。

ここでは「水には不溶、DMSOに可溶」という医薬品を仮定して、まずDMSO溶液を調製し、これを水で希釈した場合に、残留溶媒類の検出感度がどう変化するかを調べてみました。

Fig.4のように有機溶媒の各100ppm DMSO溶液をそのまま（水の割合：0%）、水で段階的に希釈したもの（水の割合：20%、50%、80%）をそれぞれ5mLずつ封入し、同様に保温分析してそのヘッドスペースを比較しました。

Fig.5は各成分について水の割合0%で得られたそれぞれのピーク面積を100として、水の割合20%、50%、80%のピーク面積比をグラフ化したものです。

仮に、ある有機溶媒が水溶液でもDMSO溶液でも同じように揮発するならば、DMSO溶液を水で希釈するに従って溶液中の濃度は薄くなるので、ピーク面積値もそれに比例して減少するはずですが。（例えばMeOHはそれに近い挙動を示しています。）

しかし多くの有機溶媒は、水の割合が50%の溶液の場合、溶液中の成分の濃度は各50ppmになるにもかかわらず、水の割合0%（各成分100ppm）の時よりも逆に大きなピークとして検出されています。

特に、水に対する溶解度とDMSOに対する溶解度が極端に異なるクロロホルム（CRF）などは、10倍以上の感度向上が認められます。

Fig.6に水の割合0%のもの、Fig.7に水の割合50%のものヘッドスペースガスクロマトグラムを示します。分析条件をTable 1に示します。

これらの結果から考えると、HS-GCにおける感度向上のためには、「一旦可溶性溶媒で溶かした溶液を水で希釈する」ということも検討の余地があるかもしれません。

注意) DMSO溶液に水を加えると発熱するため、この熱によって有機溶媒が揮発してしまわないよう、封入作業には注意が必要です。

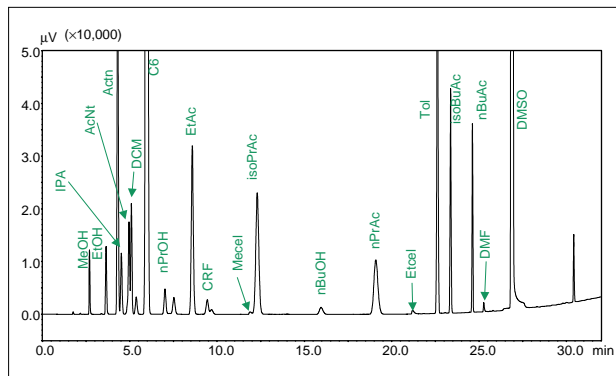


Fig.6 水の割合0%のヘッドスペースガスクロマトグラム
Headspace gas chromatogram when water % is 0

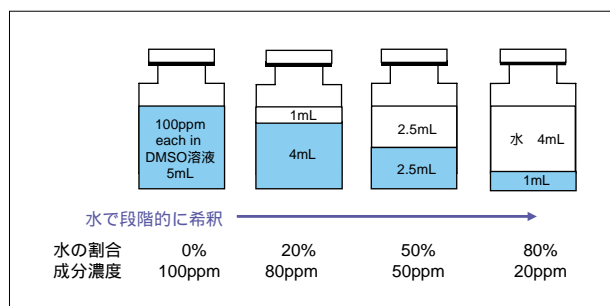


Fig.4 DMSO溶液を水で段階希釈
Stepped dilution of DMSO solution with water

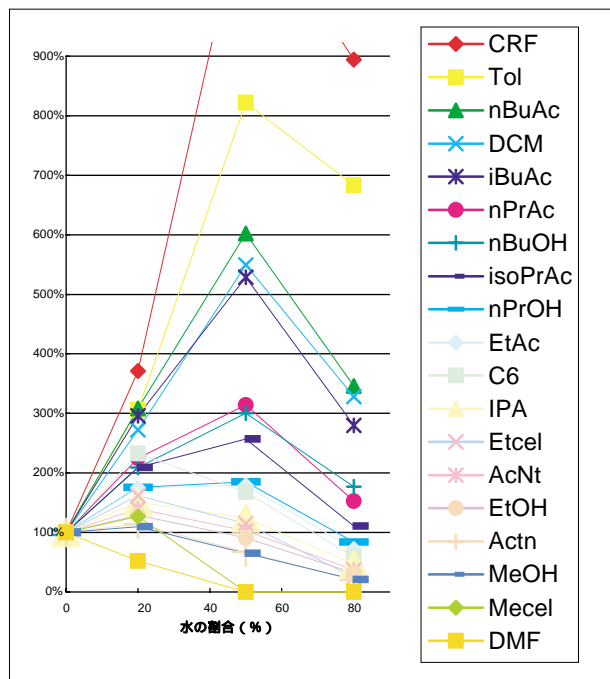


Fig.5 DMSO溶液を水で希釈した場合の各種溶媒の感度変化
Dependence of the sensitivities of the components in DMSO solution on dilution with water

また、本実験は各成分をDMSOに溶解した標準溶液で行いました。実際に医薬品を溶解したDMSO溶液の場合は、水を加えることで他成分の析出等、別の問題が生じることも考えられます。

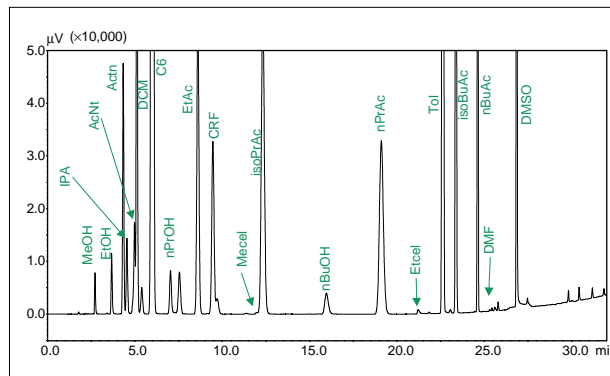


Fig.7 水の割合50%のヘッドスペースガスクロマトグラム
Headspace gas chromatogram when water % is 50

島津製作所 分析計測事業部
応用技術部

島津分析コールセンター

B 改訂版発行：2012年8月

● 東京 ☎ (03) 3219-1691

● 京都 ☎ (075) 813-1691

<http://www.an.shimadzu.co.jp>

会員情報提供サービス「Shim-Solutions Club」にご登録下さい。

<http://solutions.shimadzu.co.jp/>

いろいろな情報提供サービスが受けられます。

3100-07401-17A-1K
2004.7

本資料は初版または改訂版発行時の情報に基づいて作成されています。