

## トラップヘッドスペース法 (THS) による 点眼薬容器からの熱抽出物の分析

青野 晃

### ユーザーベネフィット

- ◆ スタティックヘッドスペース (SHS) 分析の20倍以上の感度により医薬品パッケージの抽出物を高感度で検出できます。
- ◆ 電子冷却トラップにより低沸点成分から高沸点成分まで一度に分析することが可能です。
- ◆ トラップモードとループモードを濃度に応じて切り替えて使用できます。

### ■はじめに

医薬品のパッケージから溶出する成分が医薬品に移行しそれを継続的に服用することによる人体へのリスクが注目されています。これらはExtractable (抽出物) とLeachable (浸出物) と総称されE&Lと略されます。

これらの測定法は現時点でも模索中で様々な提案がされていますが、揮発性化合物～半揮発性化合物のスクリーニングにはGCMSとトラップヘッドスペース法 (THS) の組み合わせが比較的手軽に高感度が得られるため注目されています。

HS-20 NX Trapは電子冷却トラップを搭載したトラップヘッドスペースサンプラーで最高300℃までの加熱が可能のため熱抽出に最適です。

トラップヘッドスペース法 (THS) であるトラップモードはヘッドスペースのほぼ全量をトラップに濃縮します。そのため、スタティックヘッドスペース法 (SHS) であるループモードと比べて、THSは20倍以上の高感度が得られ、加熱脱離法 (TD) の感度に迫ります。

本稿では、点眼薬容器からの熱抽出物の測定結果をSHS、THS、TDと比較した結果を紹介します。

### ■装置構成と分析条件

ガスクロマトグラフ質量分析計GCMS-QP2020 NXとヘッドスペースガスサンプラーHS-20 NX Trapによる熱抽出物の分析条件を表1に示します。

表1 分析条件

GCMS分析条件	
Model	: GCMS-QP2020 NX
Column	: SH-I-5Sil MS (P/N : 221-75954-30) (0.25 mm I.D.×30 m, d.f.= 0.25 μm)
Column temp.	: 50℃ (2 min) - 10℃/min - 320℃ (6 min) Total 35 min
Injection Mode	: Split 1 : 20
Carrier Gas Controller	: 線速度一定モード (He)
Linear Velocity	: 44.4 cm/sec
Transfer line temp.	: 250℃
Ion source temp.	: 200℃
SCAN	: m/z 20-600
HS分析条件	
Oven Temperature	: 150℃
Equilibration Time	: 15 min
Sample Line temp.	: 250℃
Transfer Line temp.	: 250℃
Vial Stirring	: Off
Vial Volume	: 20 mL
Vial Pressurization Time	: 1.0 min
Vial Press. Equilib. Time	: 0.1 min
Loading Time	: 0.5 min
Load Equilib. Time	: 0 min
Multi injection	: 3
Vial Pressure	: 100.0 kPa (He)
Trap cooling temp.	: -10℃
Trap heating temp.	: 250℃
Trap adsorbent	: Tenax TA 60/80 mesh 37 mg
Injection time	: 5.0 min
Needle flush time	: 15.0 min

### ■抽出物と浸出物

抽出物とは医薬品パッケージから溶媒または加熱により抽出される化合物として定義されます。一方、浸出物は通常の保管条件下で薬剤パッケージから薬剤に移動する化合物です。理論的には浸出物は抽出物から発生しますが、実際にはすべての浸出物が抽出物であるとは限りません。今回、熱抽出でターゲットとした成分を表2に示します。

表2 熱抽出のターゲット成分

Compound	Possible source
Nonanal	Break down of lubricant or stabilizer
Naphthalene	Break down of fire retardant
2,6-Bis(tert-butyl)-4-ethylphenol	Break down of antioxidant
DEP	Plasticizer
DiBP	Plasticizer
DBP	Plasticizer

### ■分析方法の比較

THSはTDと比べると気相の濃縮量は約1/30ですが、充填できる試料量は100倍以上あるため、感度の差は10倍程度になります (表3)。GCMSを利用することでターゲット成分の検出・定性とでは十分に実用的な結果を示します。また広口バイアルは試料を細かく粉碎しなくても充填可能なのでコンタミネーションのリスクも低下します (図1)。

表3 分析法の比較

	THS	TD
試料量	約1300 mg	約20 mg
濃縮量	約20 mL	約600 mL
試料の充填	簡単	難しい
加熱温度	~ 300℃	~ 400℃

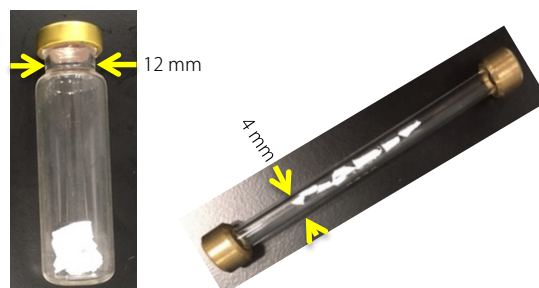


図1 試料の充填 (左: ヘッドスペースバイアル、右: TDチューブ)

## ■点眼薬容器からの熱抽出物の測定例

図2を見るとLDPE製のノズルおよびボトルは、HDPE製のキャップと比べて熱分解成分の強度は小さくなっていますが、その中からノナール等のターゲット成分を検出することができました。図3はSHSとTHSによるノズルの測定結果です。

SHSではほとんど検出できないノナールがTHSでは、はっきりと確認され、ライブラリーサーチでもヒットする程度の強度が得られました。図4のTDとの比較においても、THSでは1/10以上の強度が得られることが分かります。

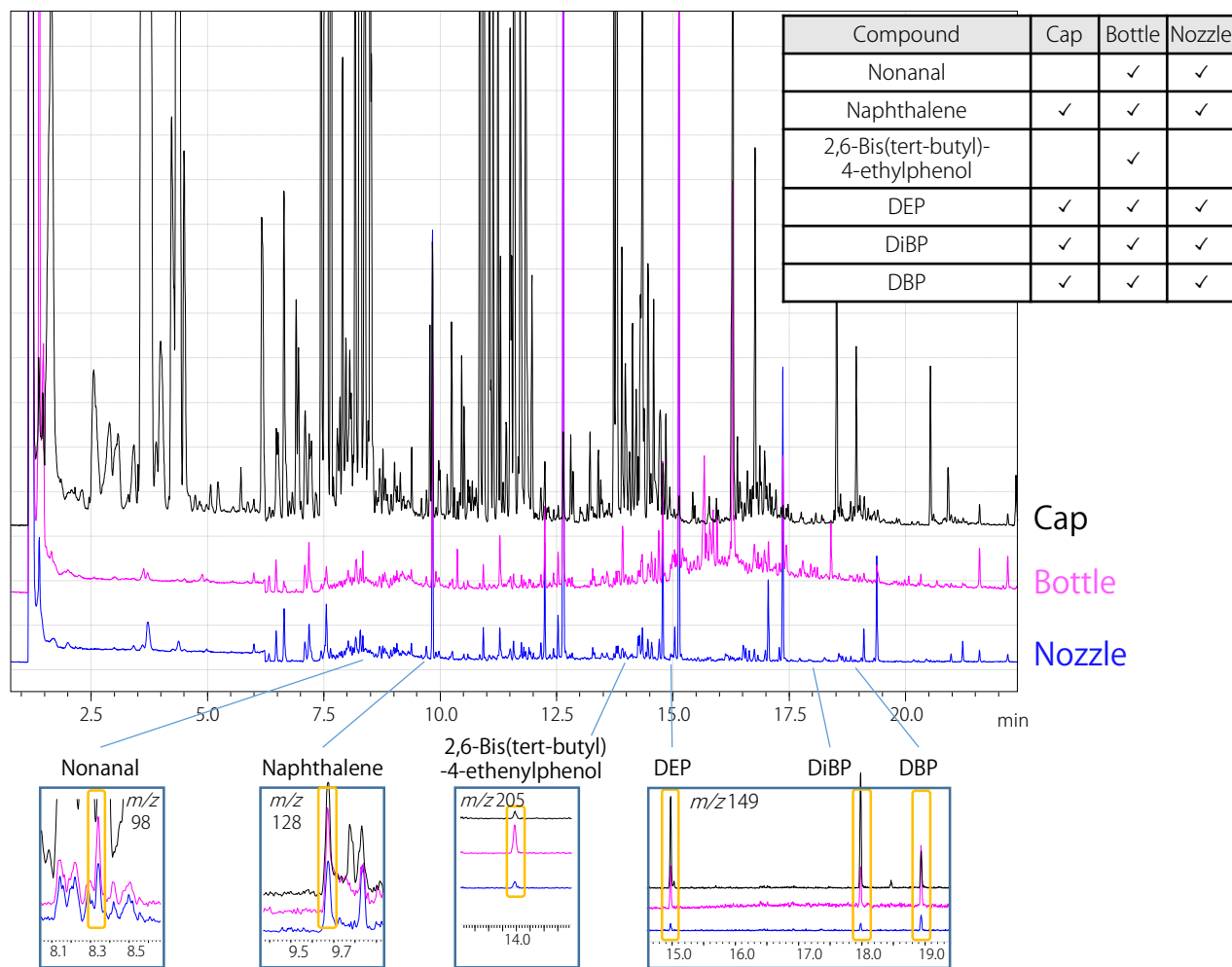


図2 点眼薬容器の熱抽出成分

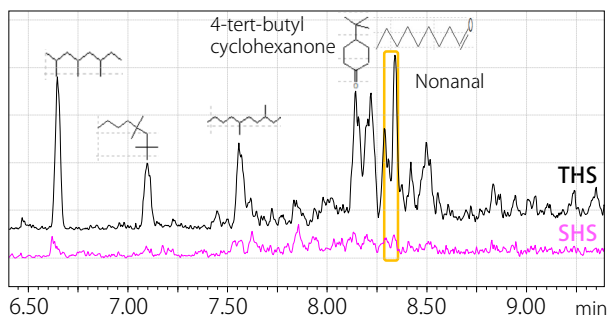


図3 SHSとTHSによるノズル測定結果

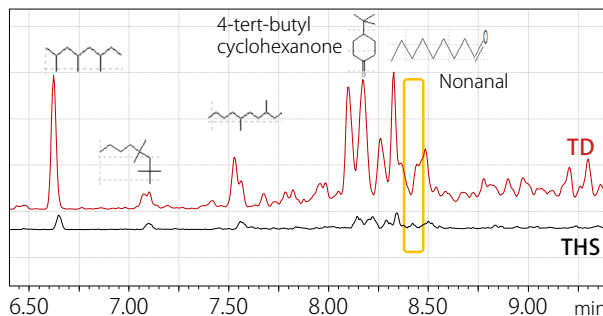


図4 THSとTDによるノズルの測定結果

## ■まとめ

THSはTDと同じように医薬品パッケージからの熱抽出物の測定に利用できることがわかりました。TDなどの濃縮システムと比べても、安価で短時間に抽出および高感度な測定が可能です。トラップモードとループモードを切り替え

ることができるので、E&L専用システムとしてではなく、残留溶媒や不純物分析・放散ガス分析など幅広い用途に活用できます。

GCMS-QP1は、株式会社島津製作所またはその関係会社の日本およびその他の国における商標です。

**株式会社 島津製作所** 分析計測事業部  
グローバルアプリケーション開発センター

01-00219-JP 初版発行：2021年 9月

島津コールセンター ☎ 0120-131691