

“Prominence”シリーズUV-VIS検出器による 医薬品中類縁物質の分析（その2）

Analysis of Impurities in Drugs by “Prominence” Series UV-VIS Detectors (Part 2)

医薬品中の類縁物質試験においては、高濃度の主薬に対して微量不純物を検出する必要があります。このため、検出器には広範囲での直線性が求められ、“Prominence”シリーズSPD-20A/20AVやSPD-M20Aが有用であることをアプリケーションニュースNo.L326でご紹介しました。

一方、これら微量不純物を精度良く定量するためには、より高いIS/Nでの検出が必要となります。S/N向上の手段としては、試料濃度や注入量を増やすことが考えられますが、試料濃度を増やす場合、主薬の溶解度を十分に確

保できない、加温溶解操作により成分が分解する可能性があるといった問題が起こり得ます。また、注入量を増やす場合、試料溶媒の影響によりピーク形状に歪みを生じることがあります。従って、無理のない試料濃度と注入量で微量不純物を検出するには、検出器の高感度化が必須であると言えます。

ここでは、“Prominence”シリーズ高感度フォトダイオードアレイUV-VIS検出器SPD-M20Aを用いたアザチオプリンの類縁物質試験例についてご紹介します。

M.Takahashi

アザチオプリン類縁物質試験

Impurity Test of Azathioprine

アザチオプリンの類縁物質としては、6-メルカプトプリンが指定されており、その許容量は0.5%以下となっています¹⁾。

Fig.1は、アザチオプリンに対し、6-メルカプトプリン0.5%を添加したアザチオプリン標準液（アザチオプリン：10mg/L、6-メルカプトプリン0.05mg/L、移動相に溶解）を分析したクロマトグラムです。分析条件はTable 1に示す通りで、両成分の極大吸収波長（アザチオプリン：279nm、6-メルカプトプリン：324nm）で検出しています。

Table 1 分析条件
Analytical Conditions

Column	: Shim-pack FC-ODS (75mmL. × 4.6mm I.D.)
Mobile Phase	: A:10mmol/L(Potassium) phosphate buffer (pH=2.6) B:Methanol A/B=90/10(v/v)
Flow Rate	: 1.0mL/min
Column Temp.:	40°C
Detection	: SPD-M20A at 279nm, 324nm
Injection vol.	: 20μL

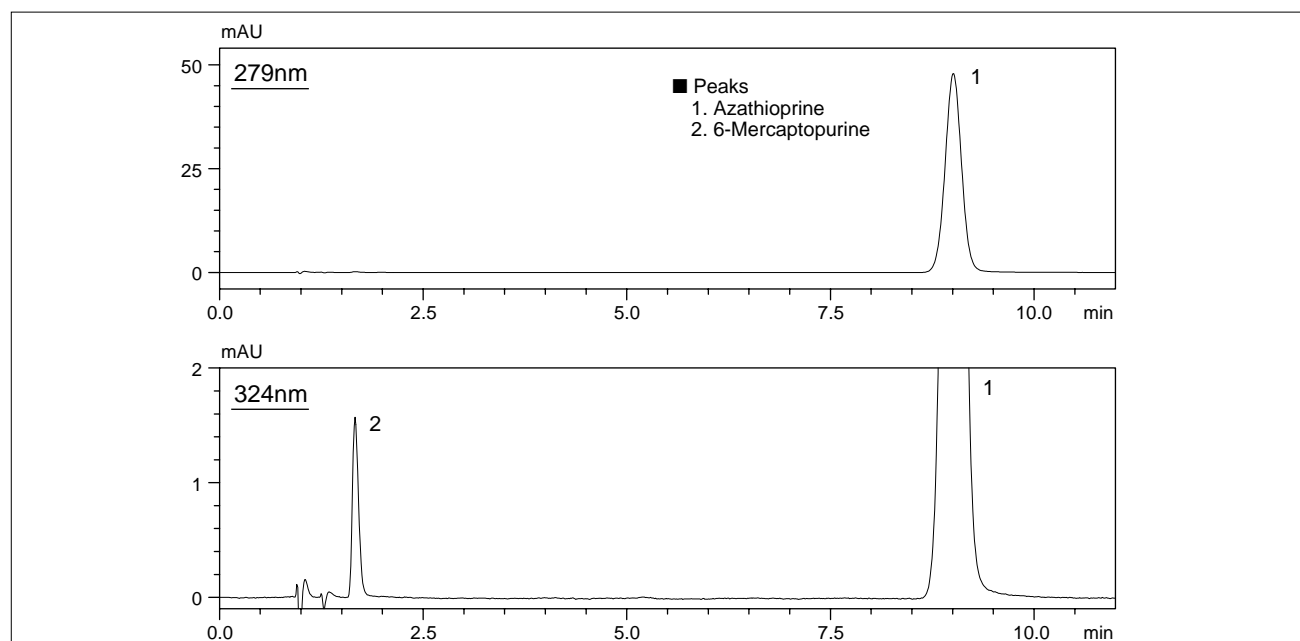


Fig.1 アザチオプリンおよび6-メルカプトプリン標準液のクロマトグラム(アザチオプリン:10mg/L、6-メルカプトプリン0.05mg/L)
Chromatograms of Azathioprine and 6-Mercaptopurine (Azathioprine :10mg/L, 6-Mercaptopurine:0.05mg/L)

6-メルカプトプリンの高感度分析

Analysis of 6-Mercaptopurine at High Sensitivity

フォトダイオードアレイUV-VIS検出器SPD-M20Aには、スペクトロ分解能を優先した高分解モード（スリット幅1.2nm）とS/Nを優先した高感度モード（スリット幅8nm）があり、目的に応じて選択できるようになっています。

Fig.2は、6-メルカプトプリンをアザチオプリンに対し、0.05%（許容量の1/10相当）添加した標準液（アザチオプ

リン：10mg/L、6-メルカプトプリン0.05mg/L、移動相に溶解）を6-メルカプトプリンの極大吸収波長の324nmで両モードにより分析した結果です。

いずれのモードにおいても、許容量1/10の6-メルカプトプリンを十分検出することが可能ですが、高感度モードではより良好なS/Nで検出されていることがわかります。

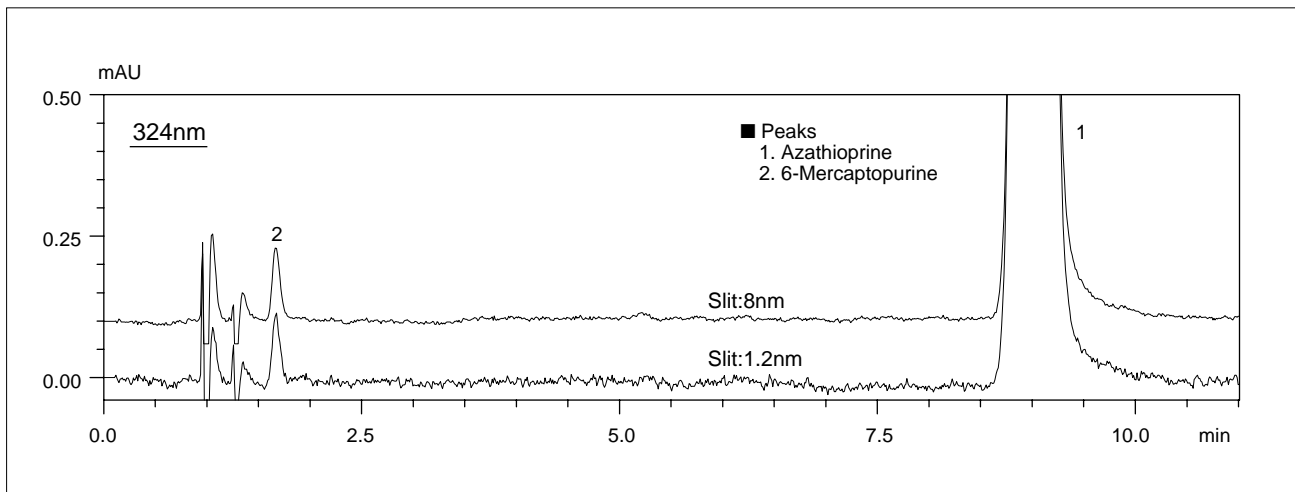


Fig.2 アザチオプリンおよび6-メルカプトプリン標準液のクロマトグラム(アザチオプリン:10mg/L 6-メルカプトプリン0.005mg/L)
Chromatograms of Azathioprine and 6-Mercaptopurine(Azathioprine :10mg/L, 6-Mercaptopurine:0.005mg/L)

6-メルカプトプリンのスペクトル

Spectrum of 6-Mercaptopurine

Fig.3に、Fig.2における高感度モード（スリット幅8nm）での6-メルカプトプリンのスペクトルを示します。6-メルカプトプリンは比較的シンプルなスペクトル形状をしていることから、スリット幅を広くしても良好なスペクトルが得られており、このような場合は高感度モードでも十分定性情報を得ることができます。

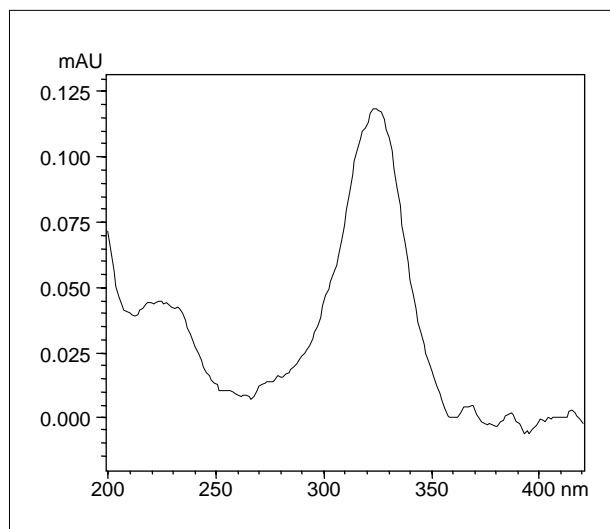


Fig.3 Fig.2中6-メルカプトプリンのスペクトル
Spectrum of 6-Mercaptopurine in Fig.2

【参考文献】日本薬局方技術情報2001（財団法人日本公定書協会編）

初版発行：2005年9月

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

☎ 0120-131691(携帯電話不可)
● 携帯電話専用番号(075)813-1691

本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。改訂版は下記の会員制Web Solutions Navigatorで閲覧できます。
<https://solutions.shimadzu.co.jp/solnavi/solnavi.htm>

会員制情報サービス「Shim-Solutions Club」にご登録ください。
<https://solutions.shimadzu.co.jp/>
会員制Webの閲覧だけでなく、いろいろな情報サービスが受けられます。