

## 医薬品中のイオン分析（その2） 親水性相互作用クロマトグラフィーによる 陰・陽カウンターイオンの同時分析

### Ion Analysis in Drugs (Part 2)

### Simultaneous Determination of Anionic and Cationic Counterions by Hydrophilic Interaction Chromatography

アプリケーションニュースNo.L387では、イオンクロマトグラフィーによる医薬品中カウンターイオン分析についてご紹介しましたが、ここでは親水性相互作用

クロマトグラフィー（HILIC）を用いた医薬品中陰・陽カウンターイオンの同時分析例をご紹介します。

H.Terada T.Yamaguchi

#### ■標準溶液の分析

##### Analysis of Standard Solution

医薬分野で一般に用いられるカウンターイオンとして、陰イオンでは塩化物（塩酸塩）、硫酸、りん酸、マレイン酸、臭化物、硝酸を、また陽イオンではナトリウム、カリウム、マグネシウム、カルシウムを選び、これら陰・陽イオン10成分<sup>1)</sup>の同時分析法を検討しました。

陰・陽イオンの同時分離は、多孔質ポリマー基材に両性イオン型官能基を化学結合させたMerck社“ZIC<sup>®</sup>-pHILIC”カラムを用いた親水性相互作用クロマトグラフィー（HILIC）により行いました。これらイオンの検出は蒸発光散乱検出器あるいは荷電化粒子検出器により行うことができますが、

ここでは後者を用いました。

Fig.1に溶離液として水、酢酸アンモニウム緩衝液およびアセトニトリルを用いた3液グラジエント溶離法<sup>2)</sup>による陰・陽イオン10成分標準溶液<sup>3)</sup>（各100 mg/L、水溶液）5 μLを分析した結果を、Table 1にその分析条件を示します。

- 1) 陰イオン性カウンターイオンとして用いられる酢酸は、揮発性であるため本検出器では測定することができません。
- 2) 特許出願中
- 3) すべての陰・陽イオン標準品は揮発性の対イオン（アンモニアもしくは酢酸）を持つ試薬を選択しました。

Table 1 分析条件 Analytical Conditions	
Column	: ZIC <sup>®</sup> -pHILIC (150 mm L. × 4.6 mm I.D., 5 μm)
Mobile Phase	: A; Water B; 250 mmol/L Ammonium acetate (pH 5) C; Acetonitrile Gradient Elution
Flow Rate	: 1.0 mL/min
Column Temp.	: 30 °C
Injection Volume	: 5 μL
Detection	: Corona <sup>®</sup> CAD <sup>®</sup> (ESA)

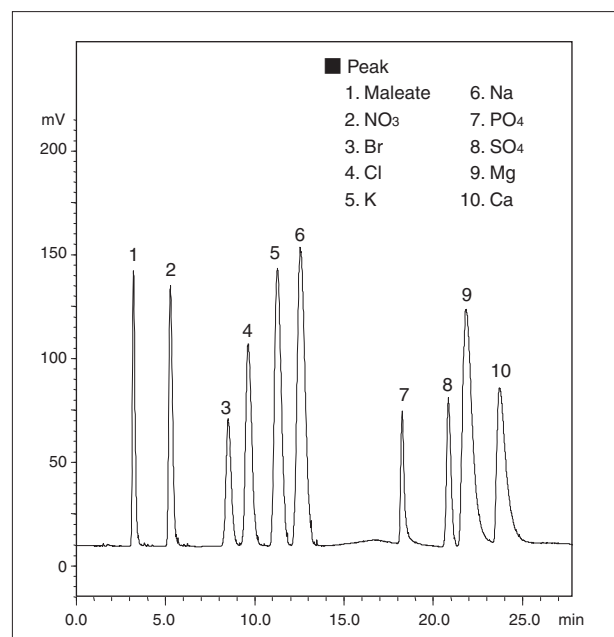


Fig. 1 カウンターイオン標準10成分のクロマトグラム  
Chromatogram of a Standard Mixture of 10 Counterions

## ■医薬品の分析 Analysis of Drugs

カウンターイオンを含有している製剤として、トラゾドン塩酸塩錠（うつ病・うつ状態治療剤）とエナラプリルマレイン酸塩錠（持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤）の分析を行いました。

トラゾドン塩酸塩錠とエナラプリルマレイン酸塩錠は Fig. 2 の手順に沿って前処理後、注入しました。

Fig. 3 にトラゾドン塩酸塩錠のクロマトグラムを、Fig. 4 にエナラプリルマレイン酸塩錠のクロマトグラムを示します。エナラプリルマレイン酸塩錠の分析では、制酸剤として含有されている炭酸水素ナトリウム由来のナトリウムイオンがマレイン酸イオンと同時に検出されています。

これら結果から、目的とするカウンターイオンが賦形剤や乳化剤などの添加物の影響を受けることなく、分離・検出できることがわかります。

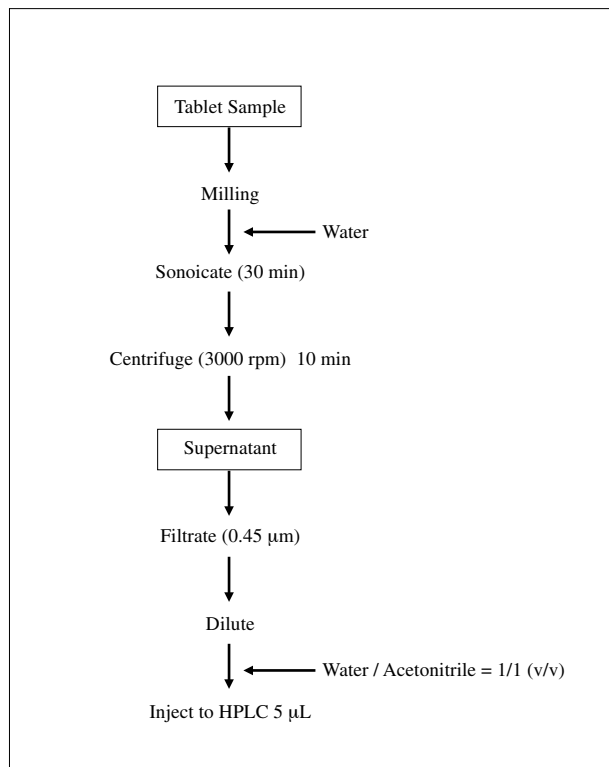


Fig. 2 前処理  
Sample Preparation

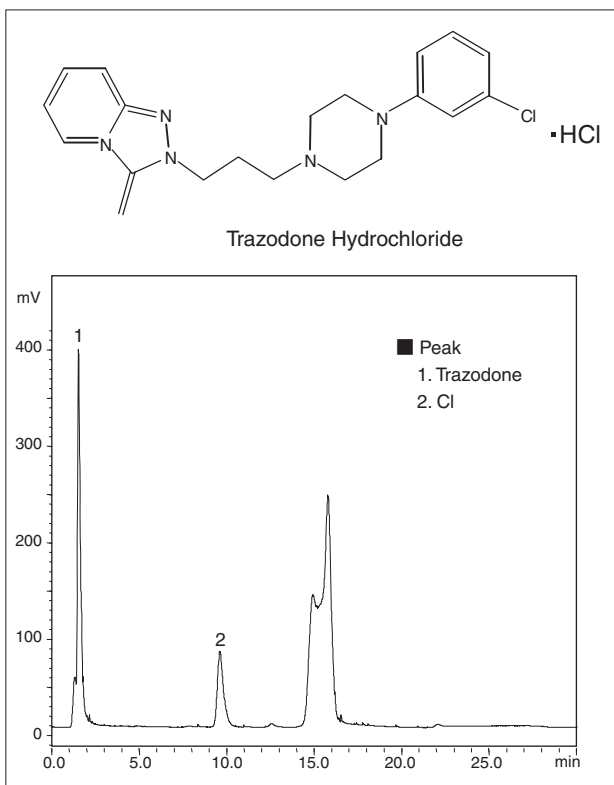


Fig. 3 トラゾドン塩酸塩錠のクロマトグラム  
Chromatogram of Trazodone Hydrochloride

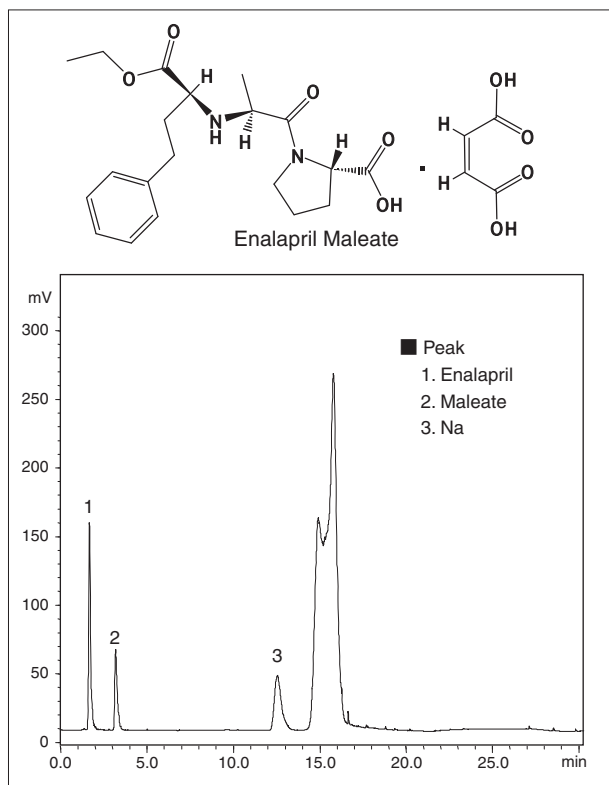


Fig. 4 エナラプリルマレイン酸塩錠のクロマトグラム  
Chromatogram of Enalapril Maleate

初版発行：2009年10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。