

## 四重極飛行時間型質量分析計LCMS-9030を用いた医薬品中不純物の構造解析

中園 純菜、飯田 哲生

### ユーザーベネフィット

- ◆ 本システムを用いて、精密質量による医薬品中不純物の構造解析ができます。
- ◆ 解析ソフトウェアLabSolutions Insight Explore™を用いて、組成推定、化合物探索、フラグメント帰属解析を行うことができます。

### ■はじめに

日本薬局方（JP）、欧州薬局方（EP）、米国薬局方（USP）などの公定書には医薬品中不純物の構造式が記載されており、医薬品中の微量不純物の同定は品質を保証する上で重要になります。一般に、不純物管理ではHPLC-UV法が広く採用されていますが、検出された不純物の同定にはLC/MS/MS等の質量分析計を用いた構造解析が有用な手段として注目されています。

本報告では、四重極飛行時間（Q-TOF）型質量分析計LCMS-9030（図1）と解析ソフトウェアLabSolutions Insight Exploreを用い、モンテルカストナトリウム中の不純物を精密質量にて構造解析した例をご紹介します。モンテルカストナトリウムは、第十七改正日本薬局方に収載されており、気管支ぜんそくやアレルギー性鼻炎の治療薬として用いられています。



図1 Nexera™ X3とLCMS™-9030の外観図

### ■モンテルカストナトリウムの分析

JP記載のモンテルカストナトリウム（図2）の調製手順に基づき、システム適合性試験用モンテルカスト標準品を用いて試験溶液A（1 mg/mL）を調製しました。分析条件を表1に示します。

図3に得られたUVクロマトグラムを示します。保持時間約10分に主成分であるモンテルカストが溶出しており、その前後に不純物ピーク①～⑤が確認されました。

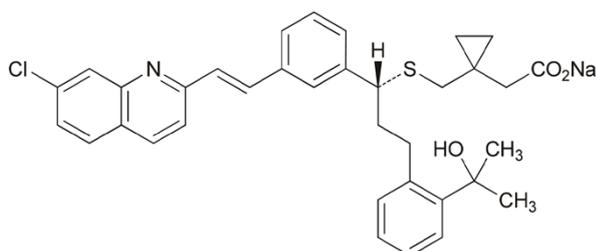


図2 モンテルカストナトリウムの構造式

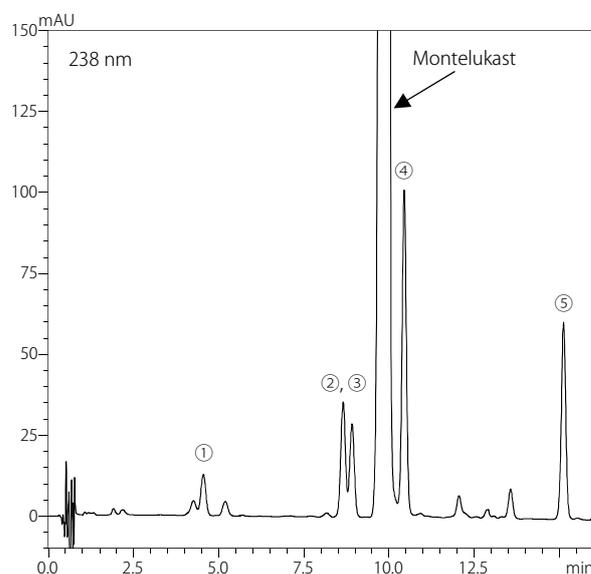


図3 試験溶液AのUVクロマトグラム

表1 分析条件

[UHPLC conditions (Nexera X3)]	
Column	: Shim-pack Scepter™ Phenyl-120, 50 mm×2.1 mm I.D., 1.9 μm*1
Mobile phase A	: Water/Formic acid = 2000/3
Mobile phase B	: Acetonitrile/Formic acid = 2000/3
Flow rate	: 0.25 mL/min
Time program (%B)	: 45% (0-3 min) → 65% (16 min) → 45% (16.1-25 min)
Column temp.	: 30 °C
Injection volume	: 10 μL
Detection	: UV 238 nm

[MS conditions (LCMS-9030)]	
Ionization	: ESI positive
Mode	: MS, MS/MS scan
Nebulizing gas flow	: 3.0 L/min
Drying gas flow	: 10.0 L/min
Heating gas flow	: 10.0 L/min
DL temp.	: 250 °C
BH temp.	: 400 °C
Interface temp.	: 300 °C

\*1 : P/N 227-31063-03

