

Shim-pack XR-Phenylを用いた医薬品の不純物分析

Impurity Analysis of Drugs Using Shim-pack XR-Phenyl Column

不純物分析において、カラムの選択と分離条件の設定は非常に重要です。多くの場合ODSカラムが用いられますが、最近フェニルカラムを用いて分離の改善を図るケースも増えてきています。特に芳香環の π - π 相互作用を利用するため、多くの医薬品成分に効果があると考えられます。ここではニトレンジピンとニフェジピンを取り上げ、Prominence UFLCとLCMS-2020を用いた不純物分析例をご紹介します。

S. Kawano

■ニトレンジピンの不純物分析

Impurity Analysis of Nitrendipine

ニトレンジピンと不純物の構造をFig. 1に示します。ニトレンジピン (1 mg/mLメタノール溶液, 調製後24時間) 注入時のTICクロマトグラム, マスクロマトグラムをFig. 2に示します。ニトレンジピンとCompound Aがジドロピリジン構造を有するのに対し, Compound Bはピリジン構造をもっています。このため, フェニルカラムを用いた場合は, Compound Bと固定相の相互作用が強まり, 溶出が遅くなります。

参考文献: European Pharmacopoeia 6.0

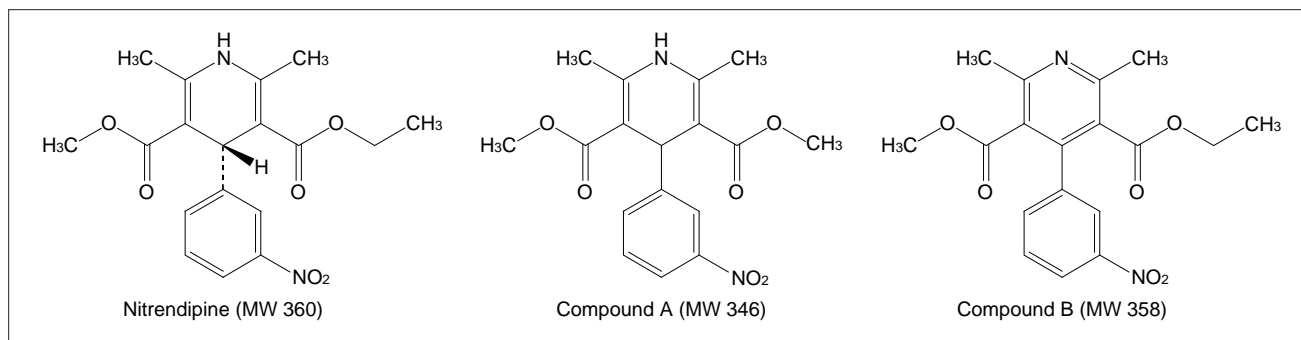


Fig. 1 ニトレンジピンと不純物の構造
Structures of Nitrendipine and Impurities

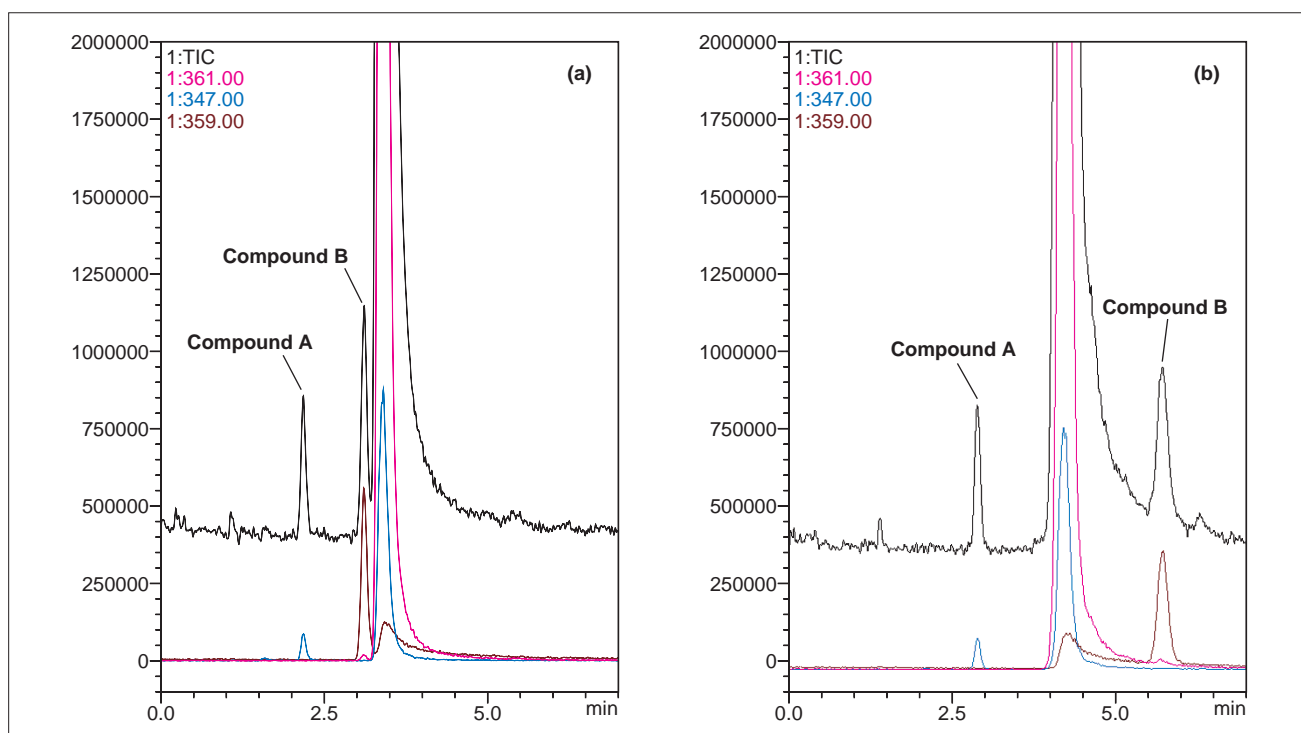


Fig. 2 ニトレンジピンのクロマトグラム (a) ODSカラム, (b) フェニルカラム
Chromatograms of Nitrendipine ((a) ODS Column, (b) Phenyl Column)

■ニフェジピンの不純物分析

Impurity Analysis of Nifedipine

ニフェジピンと不純物の構造をFig. 3に示します。ニフェジピン (1 mg/mLメタノール溶液, 調製直後および調製後24時間) 注入時のTICクロマトグラム, マスクロマトグラムをFig. 4に示します。

ニフェジピンは調製後24時間でほぼ消失しました。フェ

ニルカラムではニフェジピンとCompound Cが分離されませんでしたでしたが, Compound Eのピークが明瞭に観察されました。ODSカラムではCompound EはおそらくCompound Cと同時に溶出すると考えられ, 移動相組成の変更などで改善しない場合は, フェニルカラムの使用が効果的です。

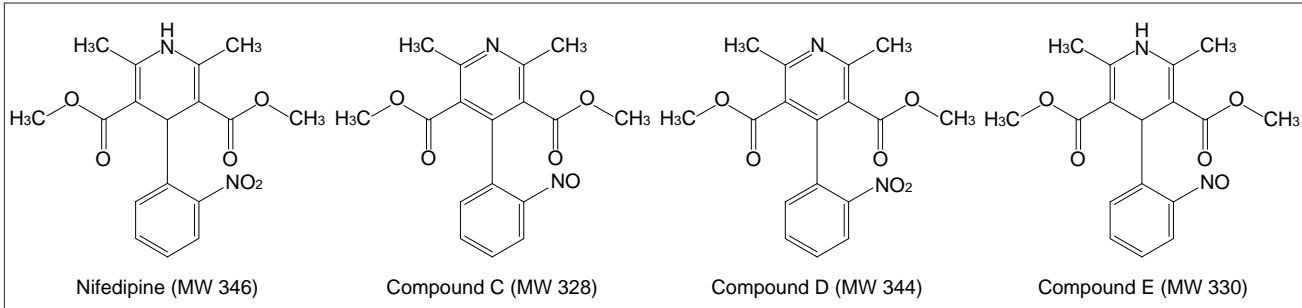


Fig. 3 ニフェジピンと不純物の構造
Structure of Nifedipine and Impurities

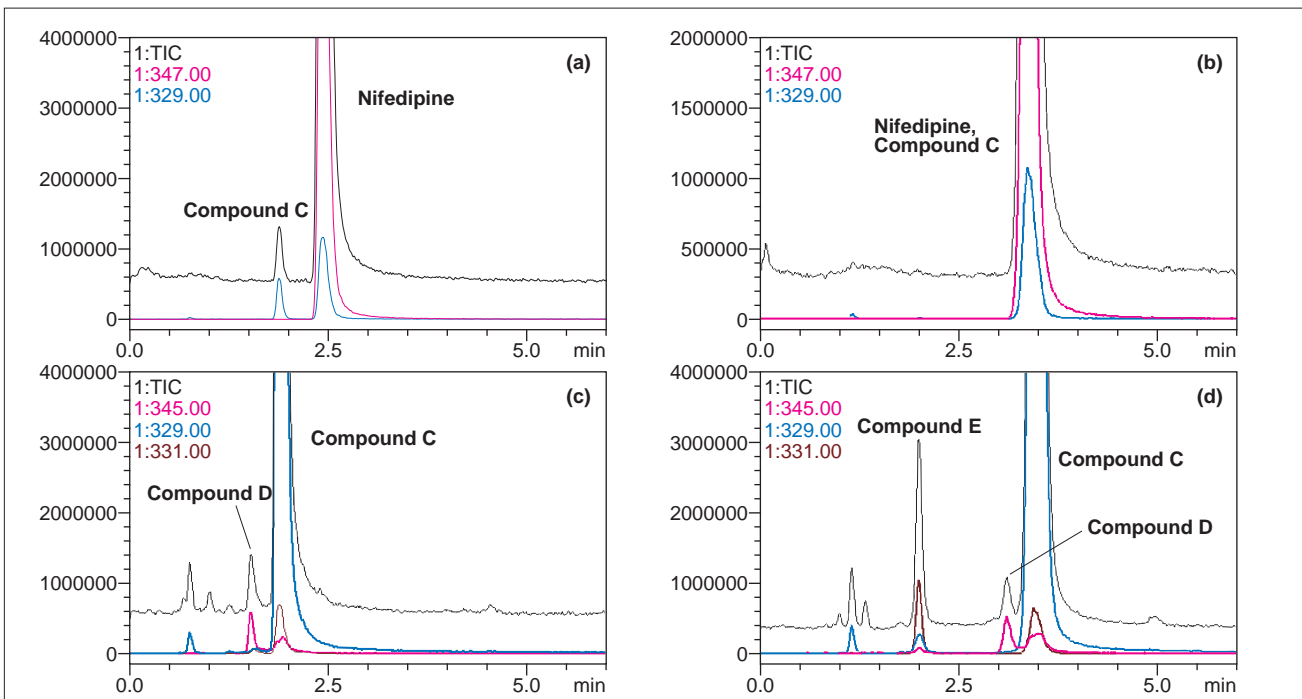


Fig. 4 ニフェジピンのクロマトグラム ((a) 試料調製直後, ODS, (b) 試料調製直後, フェニル, (c) 調製後24時間, ODS, (d) 調製後24時間, フェニル)
Chromatograms of Nifedipine ((a) 0h, ODS, (b) 0h, Phenyl, (c) 24h, ODS, (d) 24h, Phenyl)

Table 1 分析条件
Analytical Conditions

Column	: Shim-pack XR-ODS (50 mL. ×2.0 mmI.D., 2.2 μm) Shim-pack XR-Phenyl (50 mL. ×2.0 mmI.D., 2.2 μm)	MS	: LCMS-2020
Mobile Phase	: A: 0.1 % formic acid in water B: methanol A/B = 45/55 (Nitrendipine), 50/50 (Nifedipine)	Probe Voltage	: +4.5 kV(ESI-Positive mode)
Flow Rate	: 0.4 mL/min	Nebulizing Gas Flow	: 1.5 L/min
Column Temperature	: 40 °C	Drying Gas Flow	: 15.0 L/min
Injection Volume	: 0.5 μL	DL Temperature	: 250 °C
		Block Heater Temperature	: 450 °C
		DL, Q-array Voltages	: default values
		Event Time	: 0.1 sec
		Scan Range	: <i>m/z</i> 120-800

A 改訂版発行: 2010年11月
初版発行: 2010年7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。