

GC-MS Application Datasheet No.18

医薬品原薬中の潜在的遺伝毒性不純物の分析

医薬品原薬の合成の過程で使用されるメタンスルホン酸(メシラート)、ベンゼンスルホン酸(ベシラート)、*p*-トルエンスルホン酸(トシラート)は、反応副生成物としてスルホン酸エステル(Fig. 1)を生成する可能性があります。これらの化合物は潜在的遺伝毒性不純物(PGI, Potential genotoxic impurities)として知られ、医薬品メーカーでは大きな関心事になっています。本アプリケーションではGCMS-QP2010 Ultraを用いたスルホン酸エステル類の分析について紹介します。

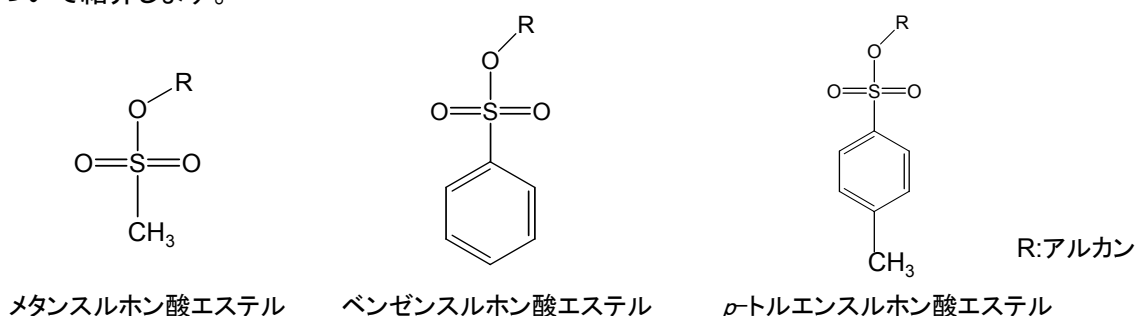


Fig. 1 スルホン酸エステル類の構造式

分析条件

測定モードはScanとSIMを同時に測定できるFASSTを使用しました。分析条件をTable 1にSIM測定のモニタリング m/z をTable 2に示します。

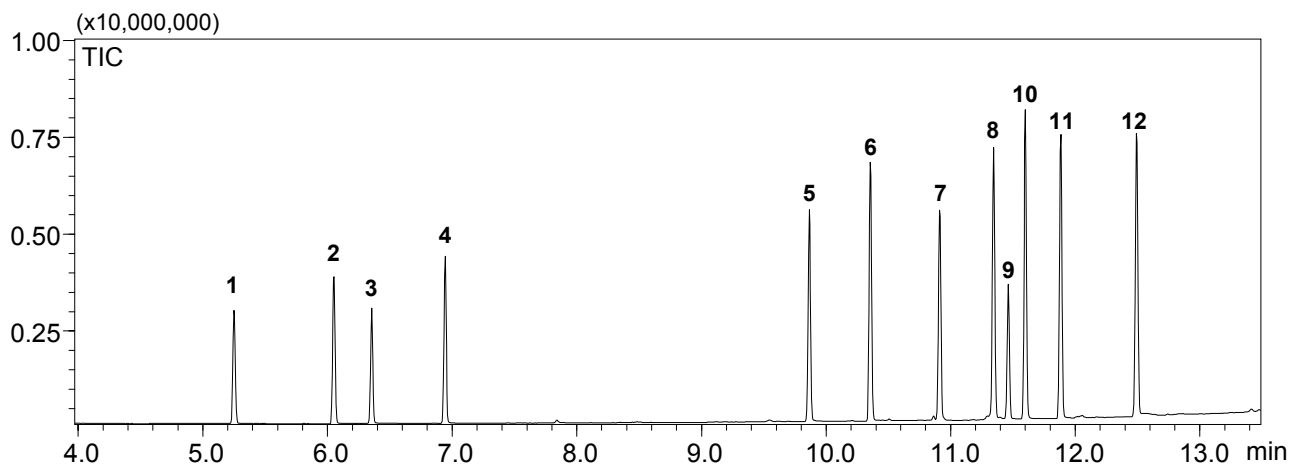
Table 1 分析条件

GC-MS	:GCMS-QP2010 Ultra		
カラム	:Rtx-200 (長さ30m, 0.25mm I.D., df=0.25 μ m, 島津GLC P/N:15023)		
ガラスインサート	:スプリットインサートウール入り (PN:225-20803-01)		
[GC]		[MS]	
気化室温度	:280°C	インターフェース温度	:280°C
カラムオープン温度	:70°C (2分) \rightarrow (15°C/分) \rightarrow 320°C (3分)	イオン源温度	:230°C
注入モード	:スプリット	溶媒溶出時間	:1.5分
キャリアガス	:He	チューニングモード	:高感度
制御モード	:線速度 (40 cm/秒)	測定モード	:FASST (Scan/SIM同時測定)
ページ流量	:3.0 mL/min	Scan質量範囲	: m/z 40-350
スプリット比	:10	Scanイベント時間	:0.05秒
試料注入量	:1.0 μ L	Scanスピード	:10,000 μ /秒
		SIMモニタリング m/z	:Table 2参照
		SIM イベント時間	:0.2秒

Table 2 対象化合物のモニタリング m/z

	モニタリング m/z		モニタリング m/z
メタンスルホン酸メチル	80, 95	<i>p</i> -トルエンスルホン酸メチル	155, 186
メタンスルホン酸エチル	109, 97	<i>p</i> -トルエンスルホン酸エチル	155, 200
メタンスルホン酸イソプロピル	123, 79	<i>p</i> -トルエンスルホン酸イソプロピル	172, 155
メタンスルホン酸- <i>n</i> -プロピル	109, 97	<i>p</i> -トルエンスルホン酸- <i>n</i> -プロピル	155, 172
ベンゼンスルホン酸メチル	172, 141	<i>p</i> -トルエンスルホン酸ブチル	173, 91
ベンゼンスルホン酸エチル	141, 186		
ベンゼンスルホン酸ブチル	141, 159		

分析結果



ID	化合物名	保持時間	ID	化合物名	保持時間
1	メタンスルホン酸メチル	5.252	7	p-トルエンスルホン酸メチル	10.911
2	メタンスルホン酸エチル	6.052	8	p-トルエンスルホン酸エチル	11.345
3	メタンスルホン酸イソプロピル	6.355	9	p-トルエンスルホン酸イソプロピル	11.462
4	メタンスルホン酸-n-プロピル	6.944	10	ベンゼンスルホン酸ブチル	11.598
5	ベンゼンスルホン酸メチル	9.865	11	p-トルエンスルホン酸-n-プロピル	11.883
6	ベンゼンスルホン酸エチル	10.356	12	p-トルエンスルホン酸ブチル	12.491

Fig. 2 トータルイオンカレントクロマトグラム

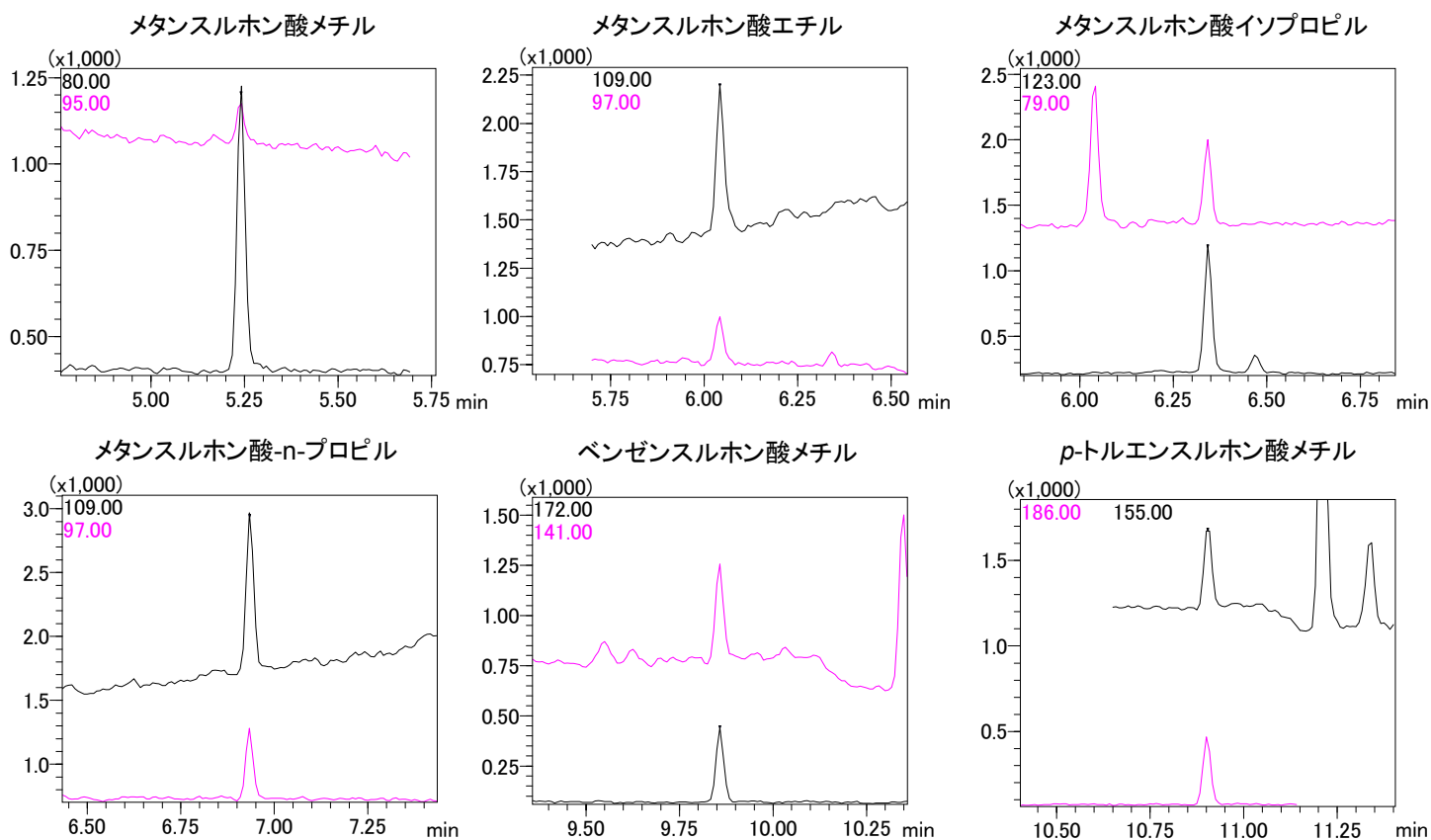


Fig. 3 スルホン酸エステル類のマスキングクロマトグラム

標準試料濃度は10 ng/mLです。前処理で1/100希釈され回収率が100%の場合、医薬品原薬中1 ng/mgに相当します。

このデータ集は弊社が得た情報および内容のままにご提供するものであり、作成にあたり万全を期していますが、その正確性および特定の目的における有用性について保証するものではありません。弊社は、このデータ集の使用により直接的または間接的に生じたいかなる損害に対しても責任を負えないものであり、その使用により生じた結果および現象については使用者の責任とします。また、このデータ集の内容は将来予告なしに変更することがあります。

Copyright © 2011 Shimadzu Corporation. All right reserved.