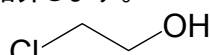


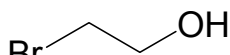
## GC-MS Application Datasheet No.41

## 医薬品原薬中の潜在的遺伝毒性不純物の分析(3) ハロアルコール類とグリシドールの分析 その1

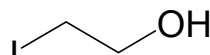
ハロアルコール類(Fig.1)は医薬品の合成原料として利用されており、潜在的遺伝毒性不純物(PGI, Potential genotoxic impurities)といわれています。また、グリシドール(Fig. 1)は発ガン性を指摘されており、国際ガン研究機関(IARC)による発ガン性リスクのGroup2A(ヒトに対する発癌性がおそらくある物質)に設定されています。本アプリケーションデータシートでは医薬品原薬中のハロアルコール類とグリシドールのGC-MSによる一斉分析例を紹介します。



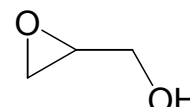
2-クロロエタノール



2-ブロモエタノール



2-ヨードエタノール



グリシドール

Fig. 1 代表的なハロアルコール類とグリシドールの構造式

### 実験

医薬品原薬の多くは高沸点化合物であり、GC-MSやカラムの汚染の原因となるため、高濃度の医薬品原薬をなるべくGC-MSに導入せずに測定することが重要になります。ハロアルコール類とグリシドールは、極性が高いため有機溶媒等で抽出することが困難なため、対象成分をトリメチルシリル(TMS)誘導体化後に、水-ジクロロメタンを用いて溶媒抽出を行うことにより、大量の医薬品原薬をなるべく除去しました[1]。また、内部標準物質は1,1,2,2-ブロモエタノール-D4を用い、200  $\mu$ Lの溶液に対して50 ng添加しました。詳細な前処理フローはFig. 2に示します。

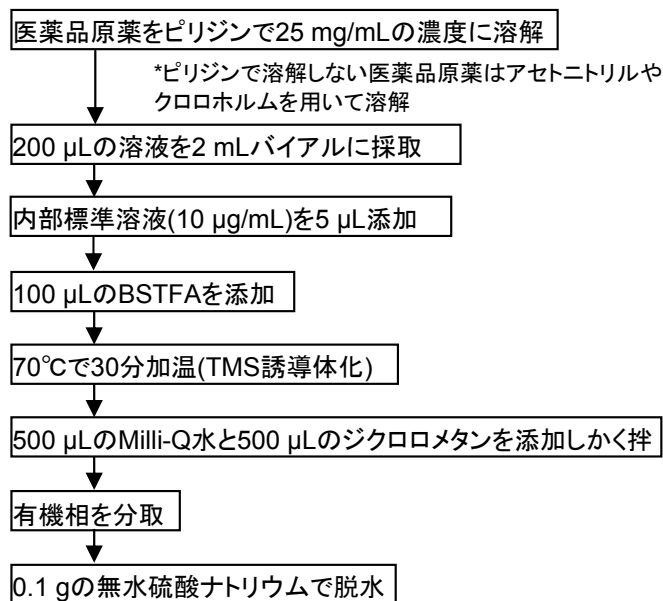


Fig. 2 前処理手順フロー

### 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に示します。

Table 1 分析条件

GC-MS	:GCMS-QP2010 Ultra	Scan質量範囲	:m/z 30-450
カラム	:Rtx-200 (長さ30m, 0.25mm I.D., df=0.25 $\mu$ m, 島津GLC P/N:15023)	Scanイベント時間	:0.05秒
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)	Scanスピード	:10,000 u/秒
[GC]		SIMイベント時間	:0.3秒
気化室温度	:280°C	SIMモニタリングm/z	
カラムオープン温度	:50°C(5分)→(10°C/分)→100°C→(20°C/分)→320°C(3分)	2-クロロエタノール-TMS	93, 95
注入モード	:スプリット	2-ブロモエタノール-TMS	181, 183
キャリアガス制御	:線速度 (32.4 cm/秒)	2-ブロモエタノール-D4-TMS	187
スプリット比	:30	グリシドール-TMS	101, 59
試料注入量	:1.0 $\mu$ L	2-ヨードエタノール-TMS	185, 229
[MS]			
インターフェース温度	:280°C		
イオン源温度	:230°C		
チューニングモード	:高感度		
測定モード	:FASST (Scan/SIM同時測定)		

## 分析結果

25 µg/mLの標準試料(医薬品中 1000 ng/mg相当)のトータルイオンカレントクロマトグラムをFig.3に、スキャンマススペクトルをFig. 4に示します。

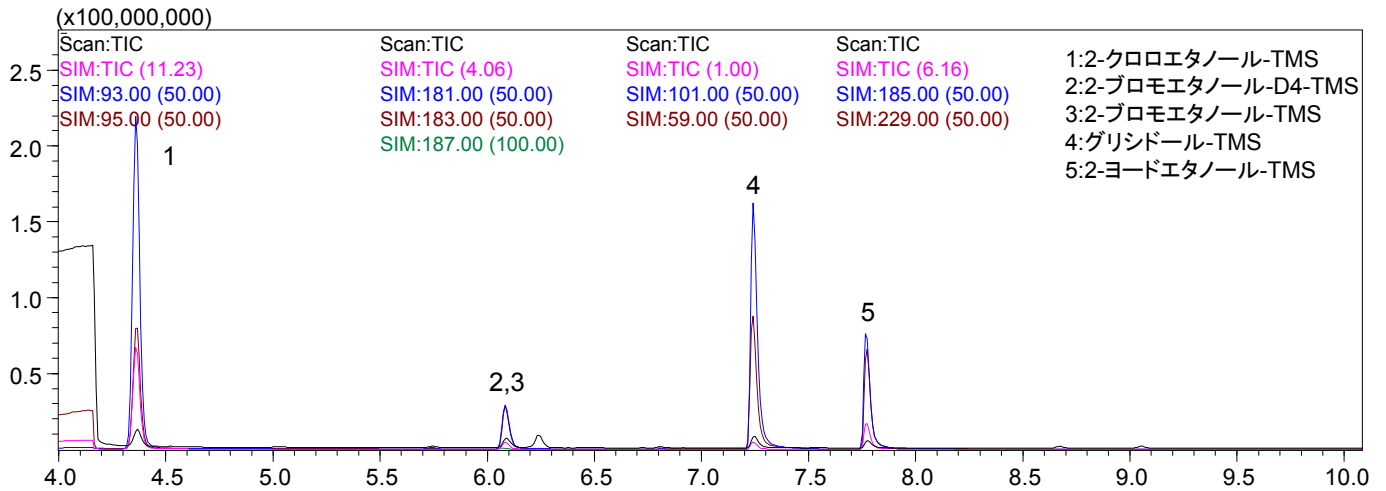


Fig. 3 トータルイオンカレントクロマトグラム

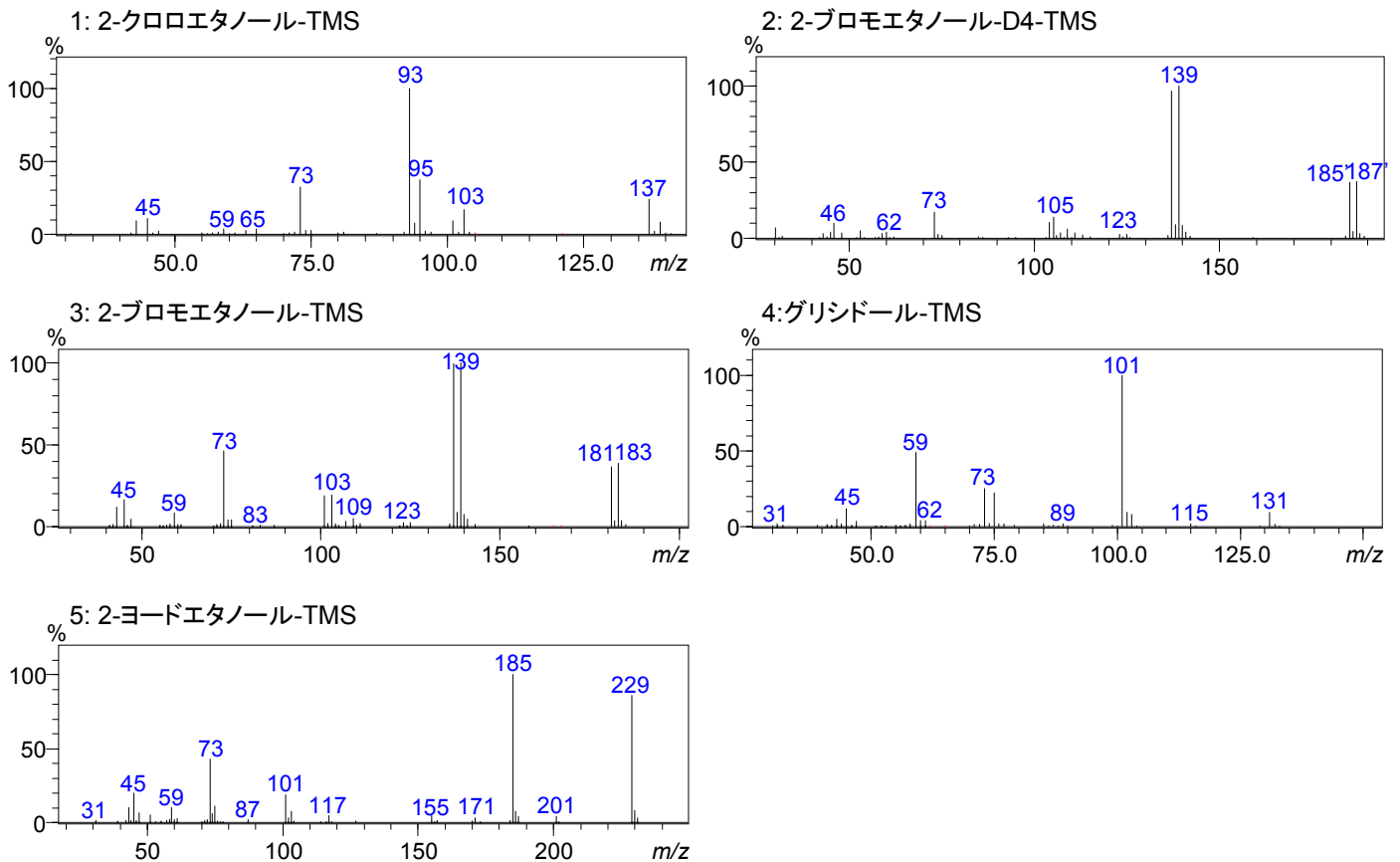


Fig. 4 ハロアルコール類とグリシドールのスキャンマススペクトル

### 参考文献

[1] Frank David, Karine Jacq, Pat Sandra, Andrew Baker and Matthew S. Klee: Analysis of potential genotoxic impurities in pharmaceuticals by two-dimensional gas chromatography with Deans switching and independent column temperature control using a low-thermal-mass oven module, Anal Bioanal Chem, 396, 1291-1300 (2010)

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.