

GC-MS Application Datasheet No.46

医薬品原薬中の潜在的遺伝毒性不純物の分析(5) ハロゲン化アルキル類の分析

ハロゲン化アルキル類はアルキル化剤として医薬品の合成原料に利用されたり、医薬品合成での副生成物として生成します。これらの化合物は発がん性、遺伝毒性を指摘されています。本アプリケーションデータシートではハロゲン化アルキル類18種のヘッドスペース-GC-MSによる分析例を紹介します。

実験

18種のハロゲン化アルキルをメタノールに溶解し、段階的に希釈して0.2, 2, 10, 20, 100 µg/mLの標準混合溶液を調製しました。また、フルオロベンゼンをメタノールで希釈し、20 µg/mLの内部標準溶液を調製しました。

実試料の調整では、20 mLスクリーバイアル(島津GLC P/N:18 09 1307)に医薬品原料20 mgを添加し、10 mLのMilli-Q水で溶解し、内部標準溶液を10 µL添加してすばやくマグネットスクリューキャップ(島津GLC P/N:18 09 1309)で密栓しました。また、標準水溶液の調製では、10 mLのMilli-Q水にハロゲン化アルキル標準混合溶液と内部標準溶液をそれぞれ10 µLずつ添加しました。調製した標準水溶液の濃度は0.2, 2, 10, 20, 100 ng/mL (医薬品中濃度0.1, 1, 5, 10, 50 ng/mg)に相当します。

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	[GC]	
Autosampler	:AOC-5000 Plus (HS)	気化室温度	:230°C
カラム	:Rtx-1 (長さ60m, 0.25mm I.D., df=1.0 µm)	カラムオープン温度	:40°C(2分)→(20°C/分)→250°C(4分)
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)	注入モード	:スプリット
		キャリアガス制御	:線速度 (25.5 cm/秒)
		スプリット比	:10
		[MS]	
[AOC-5000 Plus (HS)]		インターフェース温度	:230°C
Incubation Temp.	:80°C	イオン源温度	:230°C
Incubation Temp.	:30分	チューニングモード	:高感度
Syringe Temp.	:100°C	測定モード	:FASST (Scan/SIM同時測定)
Agitator Speed	:250rpm	Scan質量範囲	:m/z 30-270
Fill Speed	:500 µL/秒	Scanイベント時間	:0.05秒
Pull Up Delay	:500 ミリ秒	Scanスピード	:10,000 u/秒
Inject To	:GC Inj1	SIMイベント時間	:0.3秒
Injection Speed	:500 µL/秒		
Pre Inject Delay	:500 ミリ秒		
Flush Time	:5分		
GC Run Time	:25分		
Injection Volume	:1 mL		

SIMモニタリング m/z

Chloromethane	50, 52	1-Bromopropane	43, 122
Vinyl chloride	62, 64	2-Iodopropane	43, 170
2-Chloropropane	43, 78	Fluorobenzene	96, 70
Iodomethane	142, 127	1-Bromo-2-methylpropene	55, 134
1-Chloropropane	42, 78	1-Iodopropane	43, 170
<i>trans</i> -1,2-Dichloroethylene	61, 96	<i>trans</i> -1,2-Dibromoethylene	186, 105
2-Bromopropane	43, 122	<i>cis</i> -1,2-Dibromoethylene	186, 105
<i>cis</i> -Dichloroethylene	61, 96	<i>trans</i> -3-Bromo-2-methylacrylonitrile	66, 145
2-Chloroacrylonitrile	87, 52	<i>cis</i> -3-Bromo-2-methylacrylonitrile	66, 145
1-Chloro-2-methylpropene	55, 90		

分析結果

濃度が100 ng/mLの標準水溶液(医薬品中濃度* 50 ng/mg)のトータルイオンカレントクロマトグラムをFig. 3に、濃度が0.2 ng/mLの標準水溶液(医薬品中濃度* 0.1 ng/mg)の代表的な6成分のSIMマスクロマトグラムをFig. 4に示します。

* 1,2-Dibromoethyleneおよび3-Bromo-2-methylacrylonitrile濃度は*cis*, *trans*体の合算濃度になります。

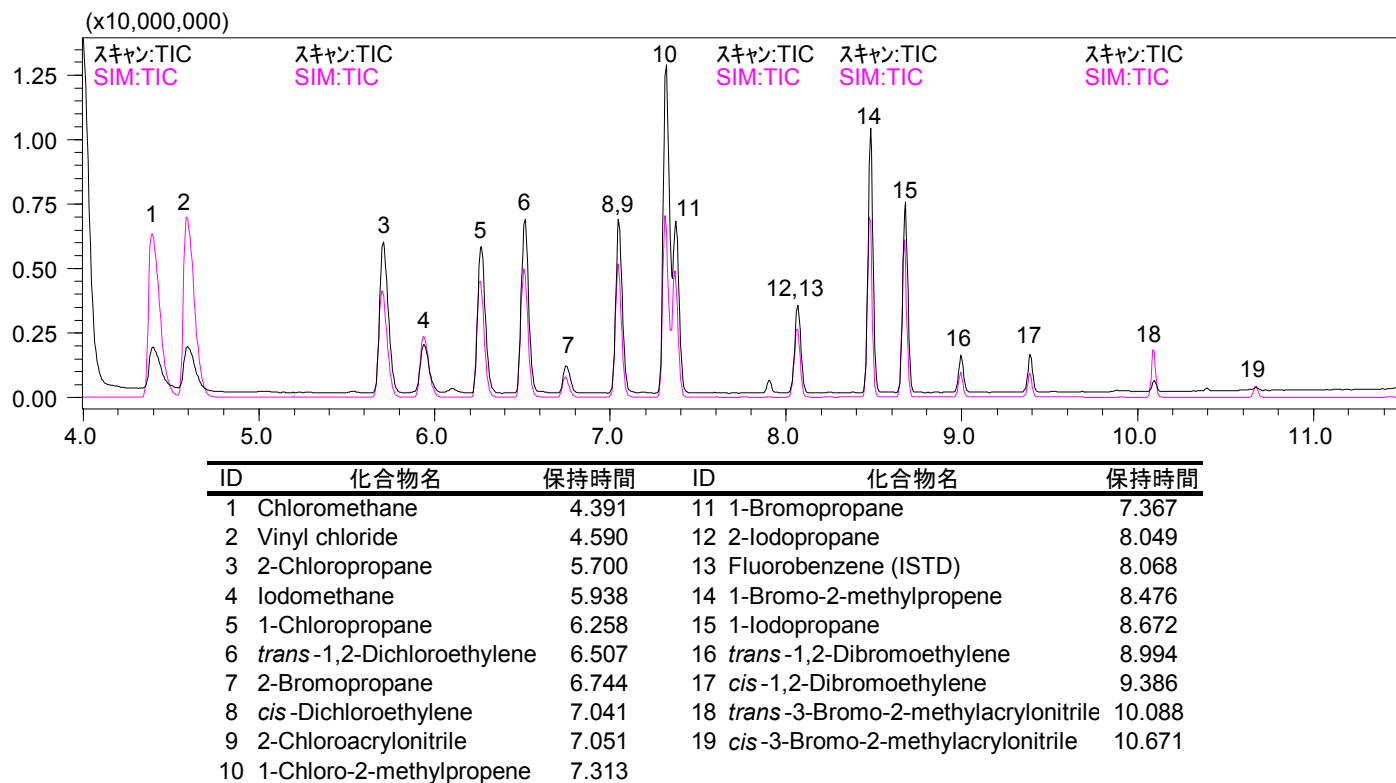


Fig. 3 トータルイオンカレントクロマトグラム

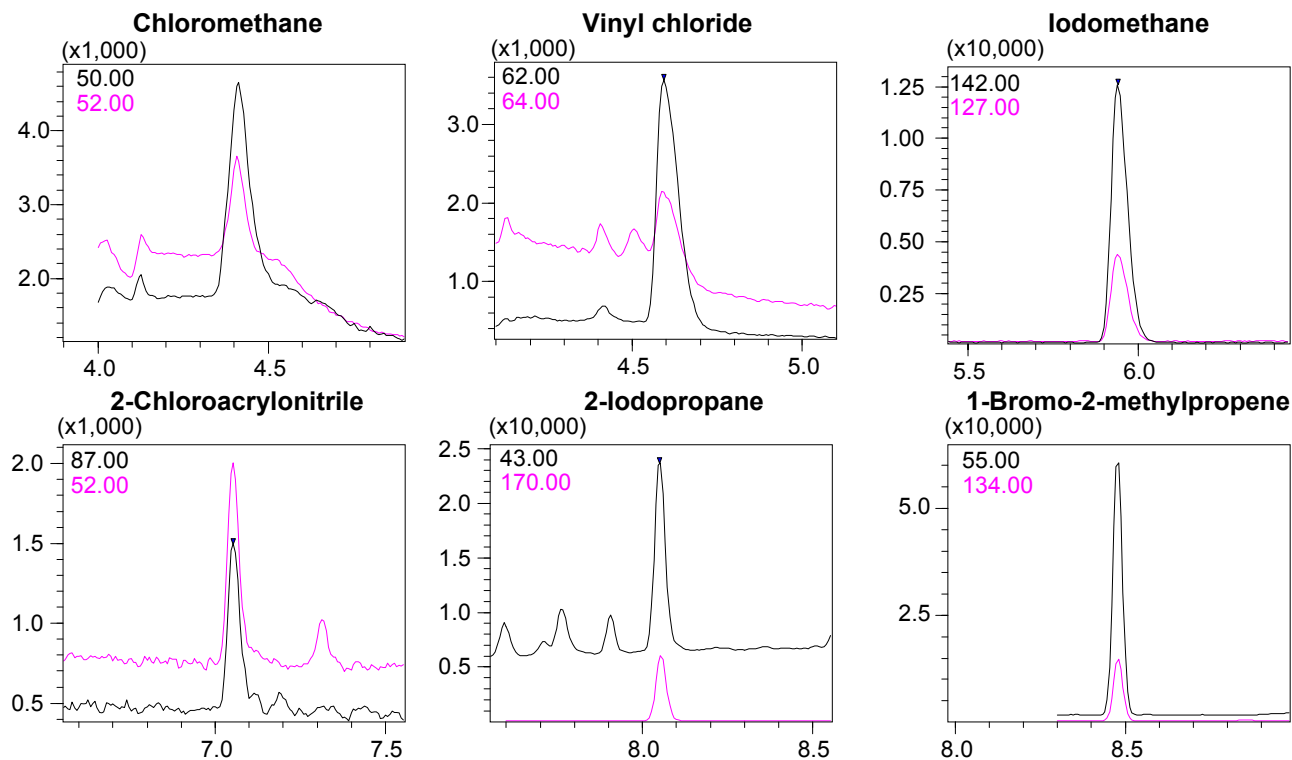


Fig. 4 医薬品中濃度 0.1 ng/mgの代表的なSIMマスクロマトグラム

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 © 2012 Shimadzu Corporation. All right reserved.