

医薬品中のイオン分析（その1） イオンクロマトグラフィーによる カウンターイオンと不純物イオンの分析

Ion Analysis in Drugs (Part 1)

Determination of Counterions and Impurity Ions by Ion Chromatography

医薬品に用いられている全薬剤分子の約50%はイオン性化合物と言われおり¹⁾、医薬中の開発から品質管理などにおいて様々な目的でイオン種が分析されています。

ここでは、イオンクロマトグラフィーを用いた医薬品中カウンターイオンの分析例および微量不純物イオンの分析例をご紹介します。

H.Terada T.Yamaguchi

■カウンターイオンの分析

Analysis of Counterions

医薬品開発において、主薬（Active Pharmaceutical Ingredients：API）の結晶性や溶解性などの物性に影響する要素として様々な塩の形成が検討されており、主薬の対となるイオン

（カウンターイオン）の選択およびその評価が重要視されています。Fig.1にUSP（米国薬局方）2006に記載されている医薬品の主な陰・陽カウンターイオンの種類と割合を示します。¹⁾

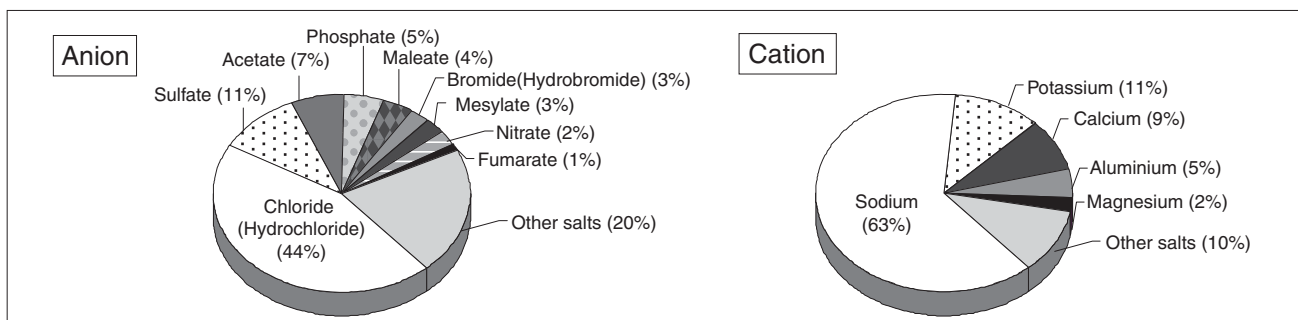


Fig. 1 医薬品中のカウンターイオン
Counterions in Drugs

Fig.2に酢酸塩を含むヒドロキシコバラミン原薬の標準溶液（250 mg/L）を分析した例を、Fig.3にナトリウム塩を含むジクロフェナク原薬の標準溶液（100 mg/L）を分析したクロマトグラムを示します。検出にはノンサプレッサ方式による電気伝導度検出器を用いました。それぞれの分析条件をTable 1およびTable 2に示します。

Table 1 分析条件（陰イオン）
Analytical Conditions (Anion)

Column	: Shim-pack IC-A3 (150 mm L.×4.6 mm I.D.)
Guard Column	: Shim-pack IC-GA3 (10 mm L.×4.6 mm I.D.)
Mobile Phase	: 8.0 mmol/L p-Hydroxybenzoic acid / 3.2 mmol/L Bis-Tris / 50 mmol/L Boric acid
Flow Rate	: 1.2 mL/min
Column Temp.	: 40 °C
Injection Volume	: 50 μL
Detection	: CDD-10AVP (Non-suppressor)

Table 2 分析条件（陽イオン）
Analytical Conditions (Cation)

Column	: Shim-pack IC-C4 (150 mm L.×4.6 mm I.D.)
Guard Column	: Shim-pack IC-GC4 (10 mm L.×4.6 mm I.D.)
Mobile Phase	: 2.5 mmol/L Oxalic acid
Flow Rate	: 1.0 mL/min
Column Temp.	: 40 °C
Injection Volume	: 50 μL
Detection	: CDD-10AVP (Non-suppressor)

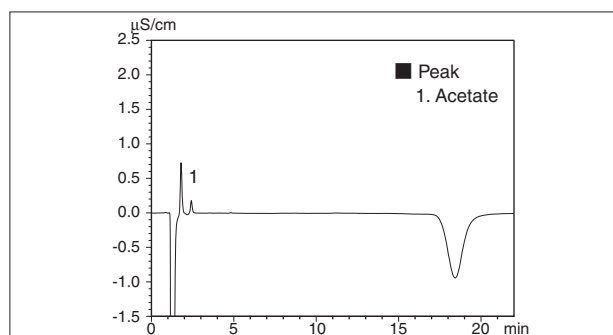


Fig.2 ヒドロキシコバラミン酢酸塩のクロマトグラム
Chromatogram of Hydroxocobalamin Acetate

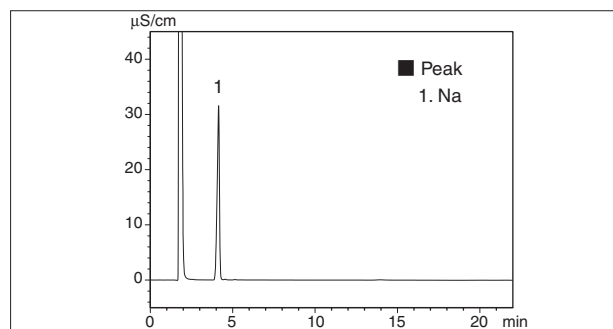


Fig.3 ジクロフェナクナトリウム塩のクロマトグラム
Chromatogram of Sodium Diclofenac

■不純物イオンの分析

Analysis of Impurity Ions

医薬品の品質を確保する上で、不純物を管理することは極めて重要です。一部の医薬品では、開発段階で使用する触媒やイオンなどの無機不純物の残存が製品の溶解性や安定性などに影響を及ぼすことが知られています。医薬品に不純物として含まれる微量イオンは、イオンクロマトグラフィーを用いて高感度に分析することが可能です。

Fig. 4にジクロフェナクナトリウム標準溶液 (1000 mg/L)

に、7種の陰イオンを各0.02% (0.2 mg/L) 含まれるように調製した試料を分析した結果を、Table 3にその分析条件を示します。

また、Fig. 5にトラゾドン塩酸塩標準溶液 (1000 mg/L) に、6種の陽イオンを各0.02% (0.2 mg/L) 含まれるように調製した試料を分析した結果を、Table 4にその分析条件を示します。

Table 3 分析条件 (陰イオン)
Analytical Conditions (Anion)

Column	: Shim-pack IC-SA2 (250 mm L.×4.0 mm I.D.)
Guard Column	: Shim-pack IC-SA2(G) (10 mm L.×4.6 mm I.D.)
Mobile Phase	: 12.0 mmol/L Sodium hydrogen carbonate 0.6 mmol/L Sodium carbonate
Flow Rate	: 1.0 mL/min
Column Temp.	: 30 °C
Injection Volume	: 50 µL
Detection	: CDD-10ASP (Suppressor)

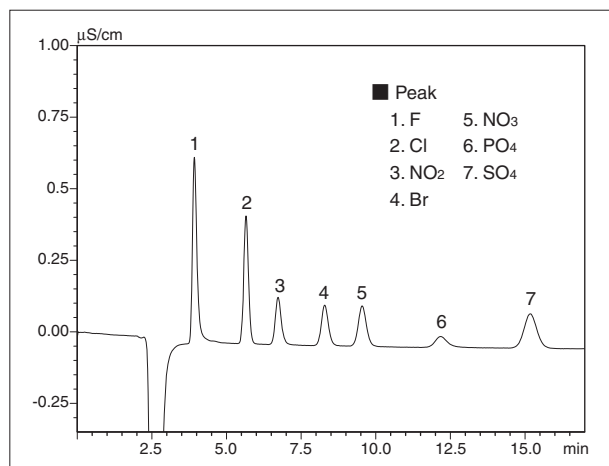


Fig. 4 ジクロフェナクナトリウム水溶液のクロマトグラム
(陰イオン各0.2 mg/L添加)
Chromatogram of Sodium Diclofenac Solution
(Anions spiked, 0.2 mg/L each)

Table 4 分析条件 (陽イオン)
Analytical Conditions (Cation)

Column	: Shim-pack IC-C4 (150 mm L.×4.6 mm I.D.)
Guard Column	: Shim-pack IC-GC4 (10 mm L.×4.6 mm I.D.)
Mobile Phase	: 2.5 mmol/L Oxalic acid
Flow Rate	: 1.0 mL/min
Column Temp.	: 40 °C
Injection Volume	: 50 µL
Detection	: CDD-10AVP (Non-suppressor)

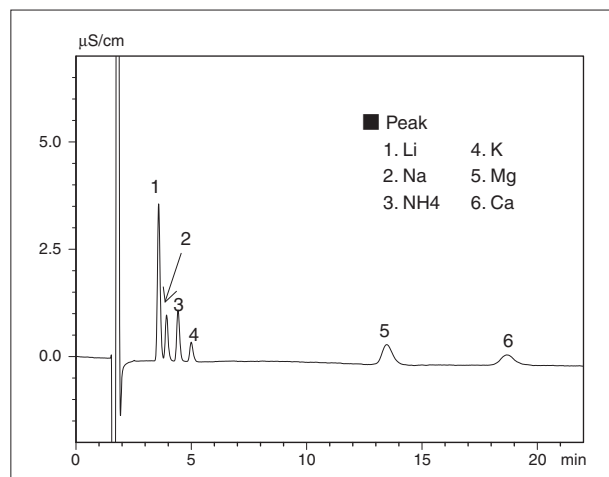


Fig. 5 トラゾドン塩酸塩水溶液のクロマトグラム
(陽イオン各0.2 mg/L添加)
Chromatogram of Trazodone Hydrochloride Solution
(Cations spiked, 0.2 mg/L each)

[参考文献]

1) Loken Kumer, Aeshna Amin, Arvind K.Bansal, Pharmaceutical Technology March 2, 2008

初版発行：2009年10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。