

# Application News

## No. L461

高速液体クロマトグラフィー  
High Performance Liquid Chromatography

### 新規カラム “Shim-pack MAqC-ODS I” による医薬品不純物の分析

Determination of Impurities in Pharmaceuticals by Newly Developed “Shim-pack MAqC-ODS I” Column

医薬品の多くは塩基性化合物です。医薬品の不純物である未反応の原料や副生成物・分解物も同様に、高極性の塩基性成分が大部分を占めます。これらの化合物を分析する際に、逆相モードでは保持が弱いことから、イオンペア試薬を添加した移動相が用いられてきました。しかし、イオンペア試薬を使用した場合、カラムの平衡化に時間がかかることやグラジエント溶出が困難であることが課題でした。

新たに開発した Shim-pack MAqC-ODS I は、陽イオン交換性を有する ODS カラムですので、塩基性化合物を特異的に保持させることが可能となります。これにより、イオンペア試薬を含まない移動相でも高極性塩基性化合物の保持が可能です。グラジエント溶離も使用することができ、高極性塩基性化合物と他の成分の一斉分析において時間短縮や感度向上を達成することが可能になります。

また、不純物ピークの解析に LC/MS を用いる場合、一般的に使用されるアルキルスルホン酸ナトリウムのような不揮発性のイオンペア試薬が含まれた状態では、LC/MS のインターフェイス等に析出物が固着する恐れがあります。更に、他の分離モードに切り替える際には、流路内などに残留したイオンペア試薬によるバックグラウンドの上昇も懸念され、洗浄に相当の時間を要します。

今回ご紹介する Shim-pack MAqC-ODS I で分析した際に用いた移動相を、自動前処理システム Co-Sense for LC/MS 等を利用して脱塩を行うことで、LC/MS 測定が可能です。

ここでは、Shim-pack MAqC-ODS I による医薬品不純物の分析としてファモチジンの分析例をご紹介します。

A. Uchida M. Ogaito

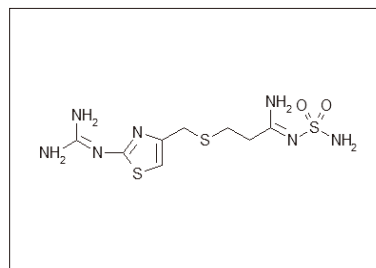


Fig. 1 ファモチジンの構造式  
Structure of Famotidine

#### ■ 第十六改正日本薬局方に準拠したファモチジンの分析

Analysis of Famotidine in accordance with the Japanese Pharmacopoeia sixteenth edition

まず、第十六改正日本薬局方を基にファモチジンの分析を行いました。カラムは、一般的な ODS カラムである Shim-pack VP-ODS を用いました。ファモチジンの構造式を Fig. 1 に示します。分析条件を Table 1 に、クロマトグラムを Fig. 2 に示します。標準溶液は局方に従って、ファモチジンの濃度を 100 mg/L に調製しました。

なお、流速は局方に従ってファモチジンの溶出が約 6 分になるように調節しました。

Table 1 分析条件  
Analytical Conditions

Column	: Shim-pack VP-ODS (150 mm L. × 4.6 mm I.D., 5 μm)
Mobile Phase	: Dissolve 2 g of sodium 1-heptane sulfonate in 900 mL of water, adjust to pH 3.0 with acetic acid, and add water to make 1000 mL. To this solution add 240 mL of acetonitrile and 40 mL of methanol.
Flow Rate	: 0.45 mL/min *Adjust the flow rate so that retention time of famotidine is about 6 minutes.
Column Temp.	: 25 °C
Detection	: SPD-M20A at 254 nm
Injection Vol.	: 5 μL

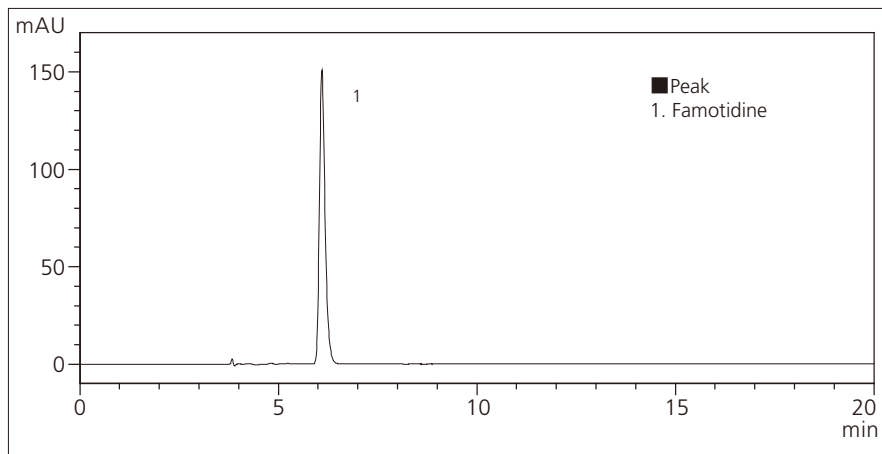


Fig. 2 ファモチジンのクロマトグラム (第十六改正日本薬局方に準拠した分析)  
Chromatogram of Famotidine  
(Analysis in accordance with the Japanese Pharmacopoeia sixteenth edition)

## ■ Shim-Pack MAqC-ODS I による ファモチジンの分析

Analysis of Famotidine by Shim-pack MAqC-ODS I

次に、Shim-pack MAqC-ODS I でファモチジンの分析をしました。Table 2 に分析条件を示します。

不純物のピークをより顕著に示すため、ファモチジンを高濃度 (1000 mg/L) に調製して分析しました。試料は、少量の塩酸水にファモチジンを溶解させ、水で調製しました。Shim-Pack MAqC-ODS I で分析した結果を Fig. 3 に示します。

また、比較として Shim-Pack VP-ODS で分析した結果を Fig. 4 に示します。分析条件は、ファモチジンの保持時間を調整するため、流速のみ 0.5 mL/min としましたが、その他は Table 1 と同じです。

Fig. 3 と Fig. 4 を比較すると、Shim-Pack MAqC-ODS I ではグラジエント溶出が可能のため、より多くの不純物が短時間で分離されたことが分かります。

Table 2 分析条件  
Analytical Conditions

Column	: Shim-pack MAqC-ODS I (150 mm L. × 4.6 mm I.D., 5 μm)
Mobile Phase	: A) 10 mmol/L Phosphate (Sodium) Buffer (pH 2.5) B) Acetonitrile
Time Program	: B Conc. 8 % (0 min) → 8 % (5 min) → 50 % (12 min) → 8 % (12-20 min)
Flow Rate	: 1.0 mL/min
Column Temp.	: 25 °C
Detection	: SPD-M20A at 254 nm
Injection Vol.	: 5 μL

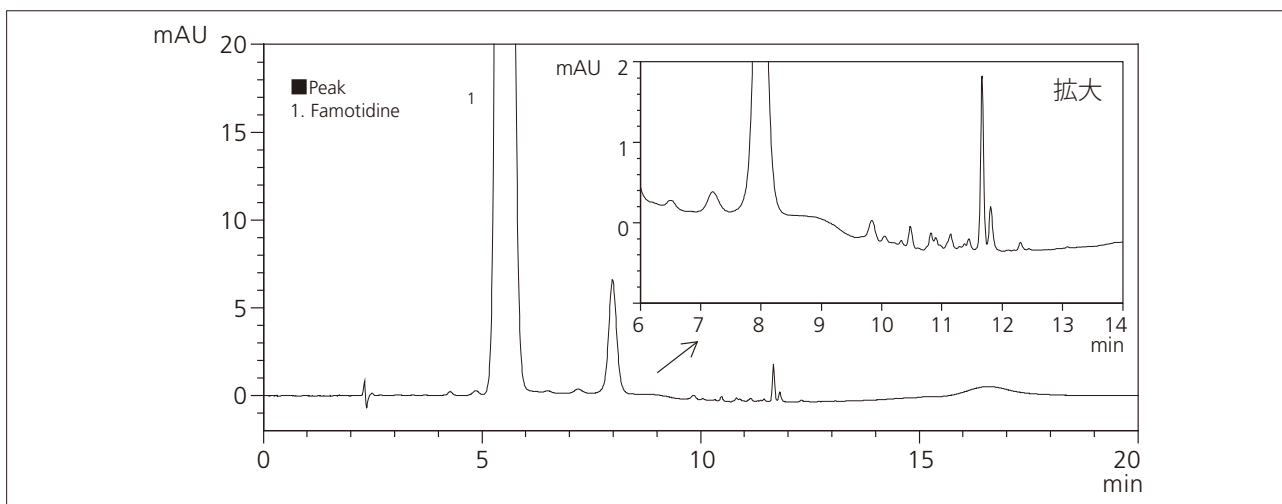


Fig. 3 Shim-pack MAqC-ODS Iによるファモチジン (1000 mg/L) のクロマトグラム  
Chromatogram of Famotidine (1000 mg/L) by using Shim-pack MAqC-ODS I

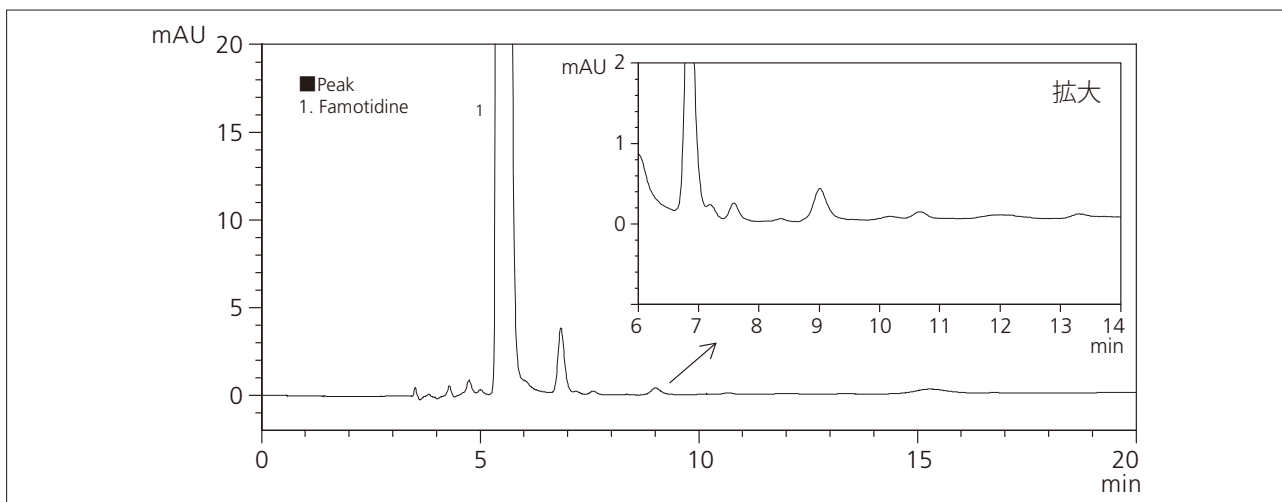


Fig. 4 Shim-pack VP-ODS によるファモチジン (1000 mg/L) のクロマトグラム  
Chromatogram of Famotidine (1000 mg/L) by using Shim-pack VP-ODS

Shim-pack MAqC-ODS I は、エーザイ株式会社との共同開発製品です。

株式会社 島津製作所

分析計測事業部  
グローバルアプリケーション開発センター

初版発行：2014年5月

島津コールセンター ☎ 0120-131691  
(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。