

## JMS-Q1050GC Application Data

## TG-MS を用いた医薬品の熱挙動分析

## 【はじめに】

Thermogravimetry (TG: 熱重量分析)は、加熱による測定試料の重量変化を測定する技法である。Differential thermo-gravimetric analysis (DTA: 示差熱分析)は、測定試料と基準物質との温度差を測定する技法であり、測定試料の熱挙動に伴う発熱・吸熱量が検出される。一般にTGとDTAの両方を同時に測定するため、TG/DTA と呼ばれており、電池電極材などに代表される無機材料、高分子など有機材料、および医薬品など幅広い分野において活用されている。特に、医薬品は主として人の治療に用いられるため、安全性を図る観点から性状および形状の熱的安定性の確認が重要であり、研究・開発、および品質管理において TG/DTA 分析が普及している。しかしながら、TG/DTA 測定では、重量減少に伴って発生するガス成分を特定することはできない。発生ガス成分の定性分析法としては TG/DTA と同時に Mass spectrometry (MS; 質量分析)を行う TG-MS が普及しつつある。

本報告書では、その一例として一般的な消炎鎮痛剤として広く用いられているアセチルサリチル酸粉末(別名; アスピリン)の TG-MS 測定した結果を紹介する。

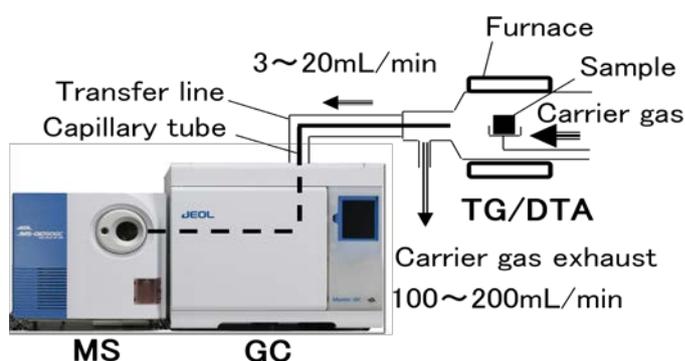


Fig.1 TG-MS system.

## 【測定条件】

市販のアセチルサリチル酸錠を粉末状に砕き、測定試料として用いた。また、測定試料の重量は 3.25 mg とした。その他の測定条件は Table 1 に示した。

## 【結果と考察】

測定の結果得られた TG 曲線、Derivative TG curve (DTG 曲線)、DTA 曲線、そして抽出イオンクロマトグラム ( $m/z$  120)を Fig.2 に示す。横軸には、TG 炉温度と Retention Time (R.T.)を示す。DTG 曲線では 120°C 付近か

Table 1 TG-MS measurement conditions.

Instrument	JMS-Q1050GC (JEOL Ltd.) EXSTAR TG/DTA 6300 (SII NanoTechnology Inc.)
TG temp. program	40°C (0min)→10°C/min →350°C (5min)
Pan	Platinum
Transfer line temp.	250°C
Split ratio	50:1
Capillary tube	UADTM 2.5m × 0.25 mm
GC Oven temp.	250°C (50 min)
Carrier gas	He
Ionization mode	EI (70 eV, 50 $\mu$ A)
Measurement mode	SCAN ( $m/z$ 10-800)
Cycle time	500 ms/spectrum
Chamber temp.	200°C
Interface temp.	250°C
Sample (weight)	Acetylsalicylic acid (3.25 mg)

測定試料重量の減少が始まり、重量減少の極大値が 159°Cと 298°Cの 2 箇所検出された。それぞれピーク①と②と記す。Fig.3と Fig.4 には、それぞれピーク①と②のマススペクトルとWileyライブラリ検索結果を示した。その検索結果から、ピーク①はアセチルサリチル酸、ピーク②は 2-(2-ヒドロキシベンゾイルオキシ)安息香酸メチルであることが推測された。よって、ピーク①はアセチルサリチル酸の酸化、ピーク②はアセチルサリチル酸の重合反応が起こったと推察される。両ピークのマススペクトルとも  $m/z$  120 がベースピークであったため、Fig.2では  $m/z$  120の抽出イオンクロマトグラムを示した。 $m/z$  120の抽出イオンクロマトグラムのピークは、DTG曲線とよく一致した。また、DTA 曲線ではDTG 曲線や抽出イオンクロマトグラムで検出されたピーク①と②以外にも 143°Cに吸熱ピークが検出された。この DTA 曲線だけに検出された 143°Cの吸熱ピークは、相応な発生ガスや重量減少を伴っていないため、測定試料の液化が起こったと推察される。

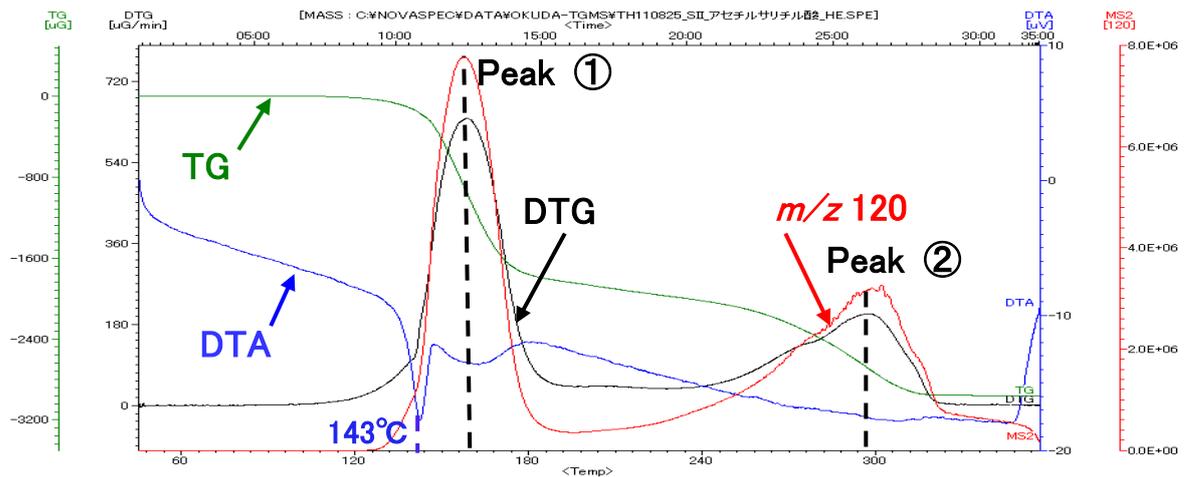


Fig.2 Thermo-gravimetric data of acetylsalicylic acid.

TG curve ; Green, DTG curve ; Black, DTA curve ; Blue, Extracted ion chromatogram  $m/z$  120 ; Red.

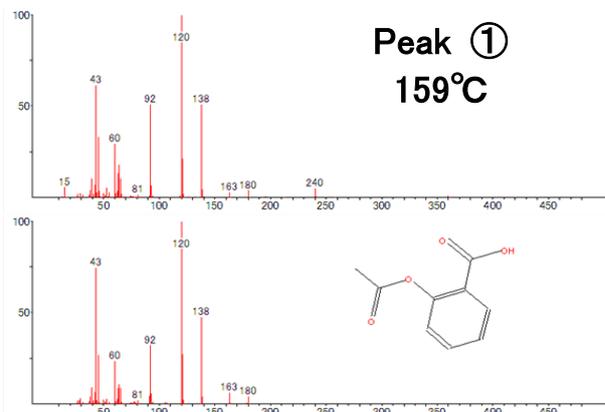


Fig.3 Mass spectrum at 159°C (Top)

and Wiley Library spectrum of acetylsalicylic acid (Bottom).

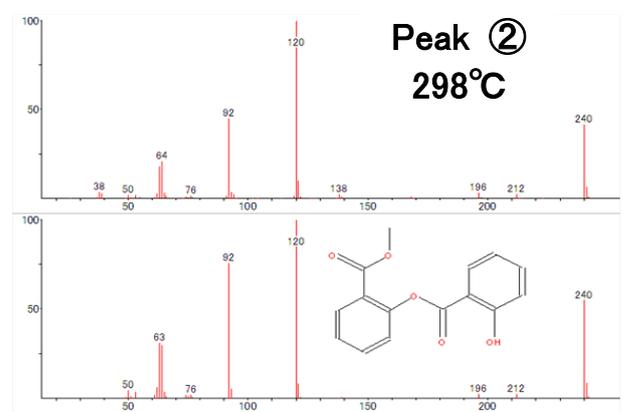


Fig.4 Mass spectrum at 298°C (Top) and Wiley

Library spectrum of BENZOIC ACID, 2-[(2-HYDROXYBENZOYL) OXY]-, METHYL ESTER (Bottom).

### 【まとめ】

TG-MS システムによりアセチルサリチル酸粉末の熱挙動を測定した結果、アセチルサリチル酸粉末は 120°Cまで安定であり、それよりも高温では酸化や重合化などの変化が生じていることが推察された。医薬品の熱的安定性を評価することができるだけでなく、発生ガス種を定性分析することにより、測定試料の熱挙動を理解する上で重要な情報の取得が可能であった。

TG-MSシステムでは、TG/DTA からの熱重量および発吸熱情報とMS による発生ガスの分析が同時に測定できるため、測定回数は最小限で済み、測定時間の短縮やサンプル量の少ない貴重な測定試料に対する測定にも役立つ手法である。