

## 医薬品純度試験と定量分析の同時分析

秋田 知志、寺田 英敏

### ユーザーベネフィット

- ◆ 薬局方に収載されている純度試験や定量試験など、異なる二つの分析を1台のHPLCで同時に行うことで分析業務のスループットが向上します。
- ◆ USP<621>で指定されている許容範囲内で分析条件を変更し、モノグラフで定められているシステム適合性を満たした分析法の高速化を行うことで、USPで定められているHPLC分析の時間短縮と省溶媒を実現します。

### ■はじめに

米国薬局方(United States Pharmacopeia; USP)や日本薬局方(Japanese Pharmacopoeia; JP)などは、医薬品の品質を確保するために、純度試験や定量試験など様々な項目の分析が規定されています。HPLCを用いる分析が規定されている場合でも、多くの場合、分析の目的により条件が異なる複数の試験が収載されており、複数のHPLCを用いて別々に分析されています。

本稿では、“USP43-NF38”に収載されているイブプロフェンの純度試験(類縁物質)と定量試験の分析法について、分析条件の変更やその許容範囲が記載されているUSP General Chapter <621> Chromatography(本稿ではUSP<621>と表記)に準拠して高速化を行いました。さらに、Nexeraデュアルインジェクションシステムを用いて、高速化した両条件を用いて、同時に分析した例をご紹介します。

### ■二系統の分析を同時分析可能な Nexera デュアルインジェクションシステム

Nexeraデュアルインジェクションシステムは、独立した2つの流路を持ち、それぞれにサンプルを注入することで異なる条件の2系統の分析を同時に行うことが出来ます。図1に流路図を示します。

本稿では、Stream①を用いてイブプロフェンの純度試験を、Stream②を用いて定量試験を行いました。

また、図2に本検討で用いたシステム外観を示します。シングル流路LCシステムと同じ設置面積で2系統の同時分析が可能です。

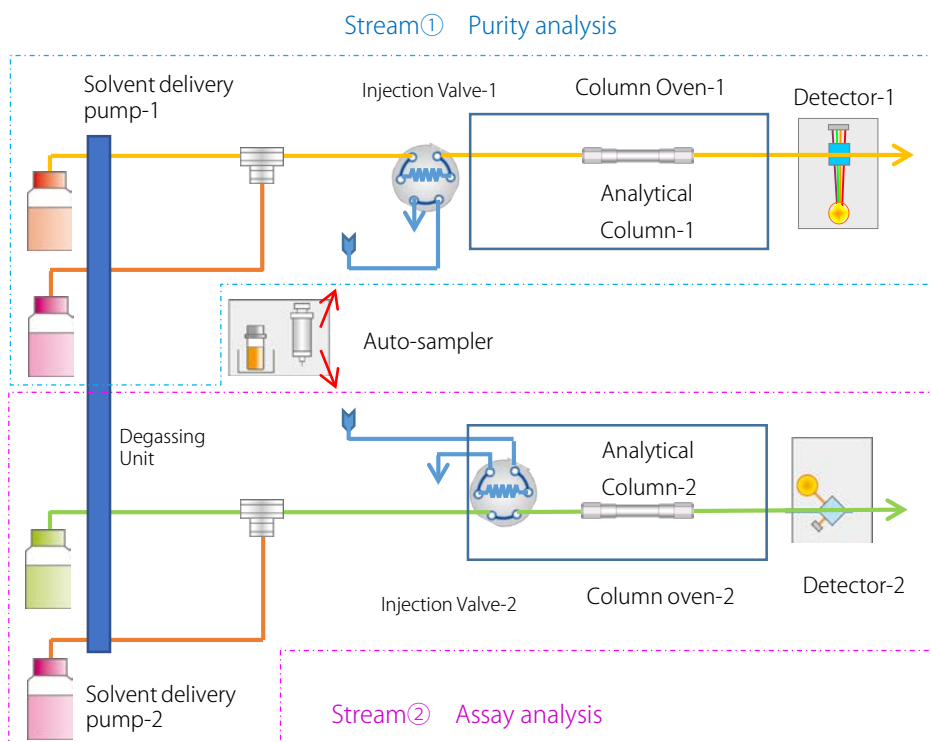


図1 Nexera デュアルインジェクションシステムの流路図



図2 Nexera デュアルインジェクションシステム (外観)

## ■ イブプロフェンの純度試験の高速化

流路①を用いて“USP43-NF38”収載のイブプロフェンの純度試験を実施しました。

USP<621>にて規定されている変更許容範囲内で分析条件を変更し、分析時間を短縮しています。

図3にイブプロフェンとバレロフェノン(内標準物質)を含むシステム適合性確認用試料を分析したクロマトグラム、表1に分析条件、表2にシステム適合性試験の結果を示します。USP<621>の変更許容範囲でイブプロフェンの純度試験の分析を高速化し、分離に関するシステム適合性で求められる要件を満たすことが確認できました。

表1 分析条件(純度試験)

Column	: Shim-pack Velox™ C18 (150 mm×3 mm I.D., 2.7 μm) <sup>*1</sup>
Flow Rate	: 1.8 mL/min
Mobile Phase	: A; 10 mmol/L phosphoric Acid Water(pH 2.5) B; Acetonitrile A / B = 33 : 67
Column Temp.	: 35 °C
Injection vol.	: 1.0 μL
Vial	: SHIMADZU LabTotal™ for LC 1.5 mL, Glass <sup>*2</sup>
Detection	: SPD-M40 at 214 nm

\*1 P/N: 227-32010-04 \*2 P/N: 227-34001-01

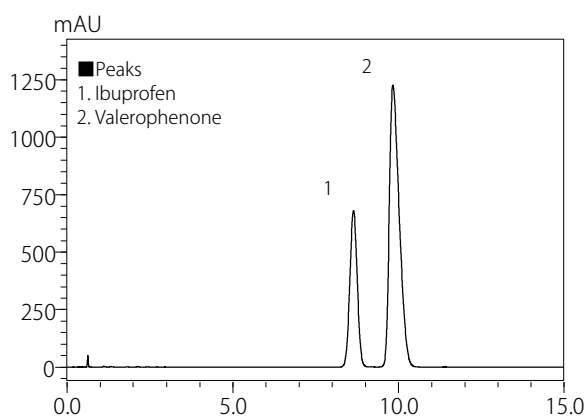


図3 純度試験システム適合性確認試料のクロマトグラム

表2 純度試験のシステム適合性項目の結果

System suitability item		Criteria	Result
Relative retention time	Valerophenone (When the Ibuprofen retention time is 1.0)	0.8	0.9
Resolution	Valerophenone and Ibuprofen	≥2.0	9.1

## ■ イブプロフェンの定量試験の高速化

流路②を用いて“USP43-NF38”収載のイブプロフェンの定量試験を実施しました。

純度試験と同様に、USP<621>にて規定されている変更許容範囲内で分析条件を変更し、分析時間を短縮しています。

図4にイブプロフェンとその分解物である4-イソブチルアセトフェノン(USPモノグラフではIbuprofen Related Compound Cとして表記)、バレロフェノン(内標準物質)を含む試料を分析したクロマトグラム、表3に分析条件、表4にシステム適合性試験の分離に関する項目の結果を示します。定量試験の分析についても、USP<621>に準拠して分析を高速化し、分離に関するシステム適合性で求められる要件を満たすことが確認できました。

表3 分析条件(定量試験)

Column	: Shim-pack™ GIST C18-HP (75 mm×3 mm I.D., 3 μm) <sup>*3</sup>
Flow Rate	: 1.0 mL/min
Mobile Phase	: A; 1 %w/v Chloroacetic acid water (pH 3.0 adjusted with ammonium hydroxide) B; Acetonitrile A / B = 1 : 1
Column Temp.	: 35 °C
Injection vol.	: 1.0 μL
Vial	: SHIMADZU LabTotal for LC 1.5 mL, Glass
Detection	: SPD-40 at 254 nm

\*3 P/N: 227-30040-03

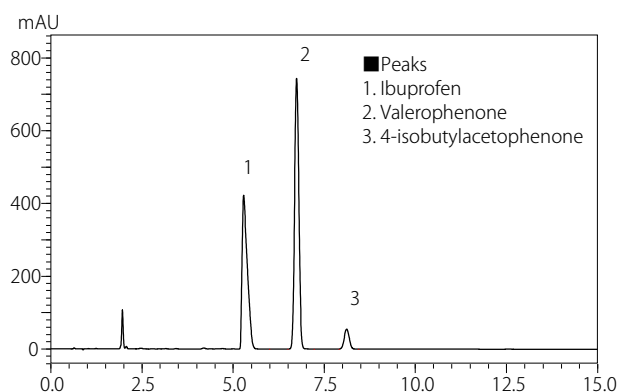


図4 定量試験システム適合性確認試料のクロマトグラム

表4 定量試験のシステム適合性項目の結果

System suitability item		Criteria	Result
Relative retention time	Valerophenone (When the Ibuprofen retention time is 1.0)	1.4	1.3
	4-isobutyacetophenone (When the Valerophenone retention time is 1.0)	1.2	1.2
Resolution	Ibuprofen and Valerophenone	≥2.5	5.8
	Valerophenone and 4-isobutyacetophenone	≥2.5	5.8
Symmetry factor	Ibuprofen	≤2.5	2.0
	Valerophenone	≤2.5	1.0
	Valerophenone and 4-isobutyacetophenone	≤2.5	1.0

## ■ 純度試験と定量試験の同時分析

高速化した純度試験と定量試験の両分析について、Nexeraデュアルインジェクションシステムを用いて、6回連続の同時分析を行いました。

図5に純度試験のクロマトグラムを、表5に保持時間とピーク面積値の相対標準偏差を示します。純度試験では、再現性はシステム適合性の基準は設けられていませんが、良好な再現性が得られています。

同様に図6に定量試験のクロマトグラムを、表6に再現性のシステム適合性に関して保持時間とピーク面積値の相対標準偏差を示します。システム適合性の基準を満たし、良好な再現性が得られています。

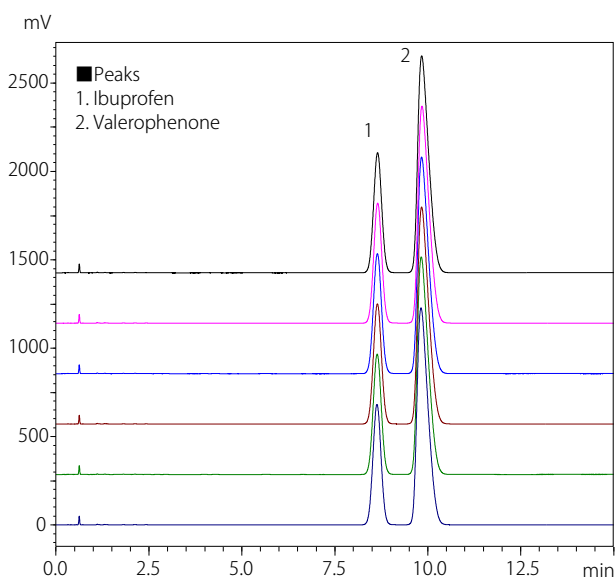


図5 同時分析時のクロマトグラム(純度試験)

表5 同時分析時の再現性 (純度試験)

Item		Relative standard deviation (%) n=6
Ibuprofen	Retention time	0.10
	Peak area	0.18
Valerophenone	Retention time	0.08
	Peak area	0.18

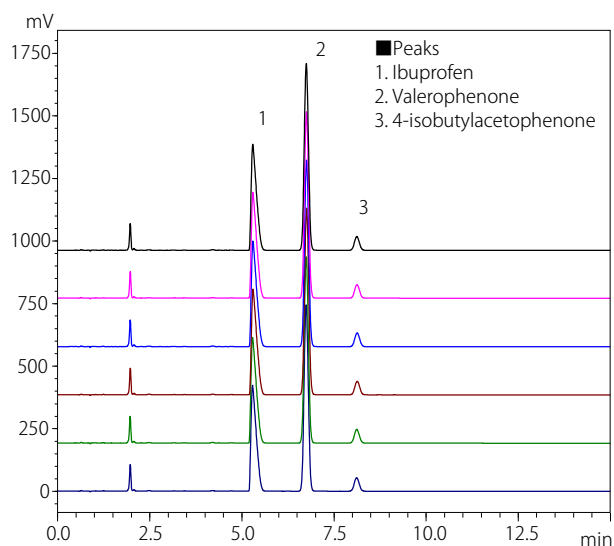


図6 同時分析時のクロマトグラム(定量試験)

表6 同時分析時の再現性 (定量試験)

System suitability item		Relative standard deviation (%) n=6	
		Criteria	Result
Ibuprofen	Retention time	≤2.0	0.09
	Peak area	≤2.0	0.05
Valerophenone	Retention time	≤2.0	0.07
	Peak area	≤2.0	0.07
4-isobutylacetophenone	Retention time	≤2.0	0.07
	Peak area	≤2.0	0.07

## ■ まとめ

"USP43-NF38"に記載されているイブプロフェンの純度試験(類縁物質)と定量試験の両分析法を、USP<621>に準拠して分析条件を変更することで、それぞれのシステム適合性を満たした高速分析が可能になりました。

さらに、Nexeraデュアルインジェクションシステムを用いて、イブプロフェンの純度試験および定量試験を高速化した条件で同時分析を行い、良好な分離と再現性の結果が得られました。

分析条件の高速化とそれらの同時分析を組み合わせることで、分析作業にかかる時間を大幅に短縮できます。

ここでは、薬局方に関連する分析の同時分析例を紹介しましたが、食品や環境分野など複数の目的成分をHPLCで分析している場合などへの適用も容易であり、ルーチン分析業務のスループット向上が実現できます。

Nexera、Shim-pack、Shim-pack VeloxおよびSHIMADZU LabTotalは、株式会社 島津製作所の日本及びその他の国における商標です。

**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

01-00129-JP 初版発行：2021年 3月

島津コールセンター ☎ 0120-131691

本文中に記載されている会社名および製品名は、各社の商標および登録商標です。本文中では「TM」、「®」を明記していません。

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。

改訂版は会員制サイト Solutions Navigator で閲覧できます。  
<https://solutions.shimadzu.co.jp/solnavi/solnavi.htm>  
閲覧には、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/>

© Shimadzu Corporation, 2021