

第十八改正日本薬局方第一追補新規 収載予定※医薬品ブデソニドの分析

豊田 悠介

■はじめに

ブデソニドは主に喘息の治療に使用される吸入薬です。世界保健機関（WHO）が策定したWHO必須医薬品モデル・リストにも掲載されており、後発医薬品も含めて世界中で広く使用されています。

本稿では、高速液体クロマトグラフ“Nexera XR”を用い、収載案に準拠して分析を行った例をご紹介します。

■日本薬局方準拠の分析

日本薬局方医薬品各条には、液体クロマトグラフを用いた「純度試験」と「定量試験」が設定されており、これらの試験において「検出の確認」、「システムの性能」、「システムの再現性」などのシステム適合性を確認することが求められています。ブデソニドに関する試験は以下の通りです。

純度試験：「検出の確認」では、純度試験用試料溶液（1 g/L、アセトニトリル及びpH 3.2のりん酸塩緩衝液*1で調製*2）を希釈用混液*3で1000倍に希釈したシステム適合性試験用溶液を測定し、ブデソニドの2つのピークのうち後に溶出するピーク（エピマーA）のSN比を確認します。「システムの性能」では、システム適合性試験用溶液を測定し、ブデソニドの2つのピークの間隔を確認します。

定量法：「システムの性能」は定量法用標準溶液（500 mg/L、アセトニトリル及びpH 3.2のりん酸塩緩衝液で調製）を測定し、ブデソニドの2つのピークの間隔を確認します。「システムの再現性」では、定量法用標準溶液を6回繰り返し分析し、ブデソニドの2つのピーク面積値の和の相対標準偏差を確認します。

これらの試験に用いた分析条件を表1、得られた結果を表2、「システムの性能」の試験において得られたクロマトグラムを図1に示します。

なお、純度試験では移動相AおよびBを用いたグラジエント溶離、定量試験は移動相Aを用いたイソクラティック溶離で分析を行います。

- *1 :りん酸二水素ナトリウム二水和物溶液(4 g/L) 900 mLにりん酸溶液(0.25%) 100 mLを加え、りん酸又は水酸化ナトリウム試液でpH 3.2に調整する。
- *2 :ブデソニド標準品約50 mgを精密に量り、アセトニトリル15 mLを加えて溶解させ、pH 3.2のりん酸緩衝液を加えて正確に50 mLとする。
- *3 :pH 3.2のりん酸緩衝液 / アセトニトリル = 17:8

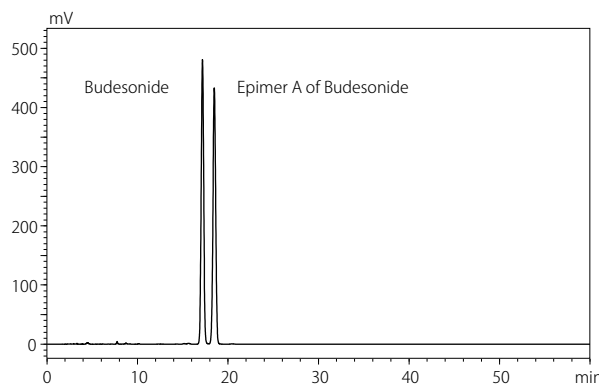


図2 日本薬局方に準拠したクロマトグラムシステムの性能

表1 分析条件

System	: Nexera XR
Column	: Shim-pack™ GISS*1 (150 mm x 4.6 mm I.D., 3 μm)
Mobile Phase A	: Phosphate buffer solution (pH 3.2) / acetonitrile/ethanol = 34:16:1
Mobile Phase B for Purity test	: Phosphate buffer solution (pH 3.2)/acetonitrile = 1:1
Time Program for Purity test	: B conc. 0 % (0 min – 38 min) → 100 % (38 - 50 min) → 100 % (50 - 60 min)
Flow Rate	: 1.0 mL/min
Column Temp.	: 50 °C
Injection Volume	: 20 μL
Vial	: SHIMADZU LabTotal for LC 1.5 mL, Glass*2
Detection	: UV at 240 nm (SPD-40V with a standard flow cell)

*1 P/N :227-30055-06 *2 P/N :227-34001-01

■まとめ

本稿では、高速液体クロマトグラフNexera XRを用いて、日本薬局方新規収載予定のブデソニドのシステム適合性試験に従い、分析を行いました。その結果、検出の確認、システムの性能、およびシステムの再現性はいずれも日本薬局方の基準を満たすことを確認しました。

表2 システム適合性試験結果

	Test	Test item	Criteria	Result	Judgement
Purity	Detectability	SN ratio of Epimer A	≥ 10	270.0	PASSED
	System performance	Resolution factor	≥ 1.5	2.3	PASSED
Assay	System performance	Resolution factor	≥ 1.5	2.3	PASSED
	System repeatability	Relative standard deviation	≤ 1.0 %	0.06%	PASSED

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

※本稿発行時現在

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

01-00190-JP 初版発行：2021年9月

島津コールセンター ☎ 0120-131691