

## 第十八改正日本薬局方新規収載医薬品 ロスバスタチンカルシウムの分析

豊田 悠介

### ■はじめに

ロスバスタチンカルシウムは主に脂質異常症の治療に使用される医薬品です。2003年に米国で医療用経口薬として承認され、現在ではジェネリック医薬品としても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、日本薬局方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「定量法」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。ロスバスタチンカルシウム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、定量法用標準溶液（700 mg/L、アセトニトリルおよび水で調製\*1）と、本溶液をアセトニトリルおよび水\*2で2000倍に希釈した溶液の両方を測定し、ピーク面積値を比較します。「システムの再現性」では、定量法用標準溶液を5回繰り返し分析し、ロスバスタチンのピーク面積値の相対標準偏差を確認します。

定量法：「システムの性能」はシステム性能試験用溶液\*3を測定し、ロスバスタチンと類縁物質B（ジアステレオマー）の分離度およびロスバスタチンのシンメトリー係数を確認します。「システムの再現性」では、定量法用標準溶液を5回繰り返し分析し、ロスバスタチンのピーク面積値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。

- \*1 :ロスバスタチンカルシウム標準品約35 mgを精密に量り、アセトニトリル12 mLを加えて溶解させ、水を加えて正確に50 mLとする。
- \*2 :定量法用標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリル24 mLを加えて溶解させ、水を加えて正確に100 mLとする。この溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリル24 mLを加えて溶解させ、水を加えて正確に100 mLとする。
- \*3 :ロスバスタチンカルシウム標準品10 mgをトリフルオロ酢酸のアセトニトリル溶液（1→100）10 mLに溶解させ、40 °Cで1時間放置する。冷後、水20 mLを加えた後、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6-8に調整した後、水を加えて50 mLとする。この3 mLをとり、水を加えて50 mLとする。

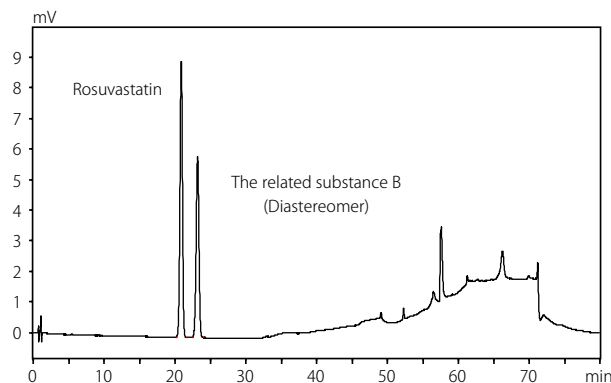


図1 日本薬局方に準拠したクロマトグラムシステムの性能

表1 分析条件

System	: Nexera XR
Column	: Shim-pack™ GIST-HP C18*1 (150 mm x 3.0 mm I.D., 3 μm)
Mobile Phase A	: Water/acetonitrile/diluted trifluoroacetic acid (1 in 100) = 70:29:1
Mobile Phase B	: Water/acetonitrile/diluted trifluoroacetic acid (1 in 100) = 24:75:1
Time Program	: B conc. 0 % (0 min - 30 min) → 40 % (30 - 50 min) → 100 % (50 - 60 min) → 100 % (60 - 70 min)
Flow Rate	: 0.75 mL/min
Column Temp.	: 40 °C
Injection Volume	: 10 μL
Vial	: SHIMADZU LabTotal for LC 1.5 mL, Glass*2
Detection	: UV at 242 nm (SPD-40V with a standard flow cell)

\*1 P/N :227-30040-05 \*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、第十八改正日本薬局方新規収載のロスバスタチンカルシウム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	Area ratio	0.035 % - 0.065 %	0.050 %	PASSED
	System repeatability	Relative standard deviation	≤ 2.0 %	0.1 %	PASSED
Assay	System performance	Resolution factor	≥ 2.5	3.4	PASSED
		Symmetry factor	≤ 1.5	1.0	PASSED
	System repeatability	Relative standard deviation	≤ 2.0 %	0.1 %	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。

**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

01-00333-JP 初版発行：2022年 2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」、「®」を明記していない場合があります。

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。

最新版は、島津製作所>分析計測機器の以下のサイトより閲覧できます。  
<https://www.an.shimadzu.co.jp/apl/index.htm>

会員情報サービス Shim-Solutions Clubにご登録いただきますと、毎月の最新情報をメールでご案内します。新規登録は、<https://solutions.shimadzu.co.jp/> よりお願いします。

© Shimadzu Corporation, 2022