

Application News

No. L520

高速液体クロマトグラフィー

Prominence-i と Nexera-i MT による モンテルカストナトリウムの分析

モンテルカストナトリウムは気管支ぜんそくやアレルギー性鼻炎の治療薬として用いられ、第十七改正日本薬局方に収載されました。現在、日本薬局方は米国薬局方および欧州薬局方との国際調和を目指しており、またモンテルカストナトリウムは既に米国薬局方と欧州薬局方間で調和が図られた医薬品です。日本薬局方に収載された試験法はこれらに基づいた内容となっており、不純物の構造式や分析時の流量が明記されるなど、今後の試験法のあり方を示す内容となっています。

本稿では“Prominence-i”と“Nexera-i MT”を用い、第十七改正日本薬局方に準拠したモンテルカストナトリウムのシステム適合性試験を行いました。

K. Nakajima, Y. Osaka

■ “Prominence-i”による モンテルカストナトリウムの分析

日本薬局方に記載されたモンテルカストナトリウム(図1)の定量法に基づき、システム適合性の試験を行いました。

システム適合性試験用モンテルカスト標準品を用いピーク同定用溶液 A (1 mg/mL) を調製しました。その後ピーク同定用溶液 A 1 mL を透明な容器に入れ 20 分間静置することでピーク同定用溶液 B を調製しました。ピーク同定用溶液 B の分析条件を表 1 に示します。図 2 には“Prominence-i”で分析した際のクロマトグラムを示しており、日本薬局方に記載されている類縁物質を同定することが出来ました。また、表 2 にシステム適合性試験の結果を示します。

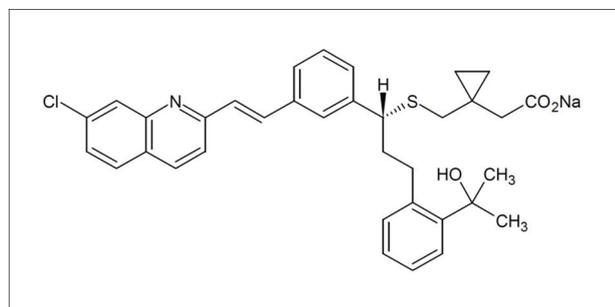


図1 モンテルカストナトリウムの構造式

表1 分析条件

Column	: Phenyl silyl silica gel column (50 mm L. x 4.6 mm I.D., 1.8 μm)
Flow rate	: 1.2 mL/min
Mobile phase	: A) Water/Trifluoroacetic acid = 2000/3 B) Acetonitrile/Trifluoroacetic acid = 2000/3
Time program	: B Conc. 40% (0 min) → 40% (3 min) → 51% (16 min)
Column temp.	: 30 °C
Detection	: UV 238 nm (Cell temp. 40 °C)
Injection vol.	: 10 μL

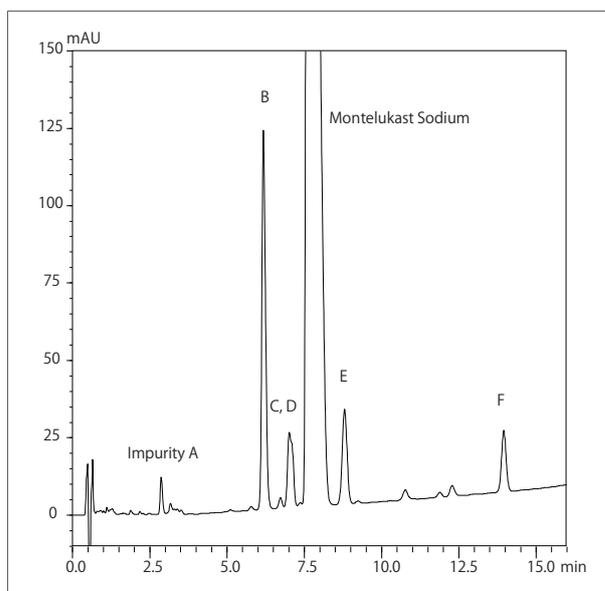


図2 Prominence-i による
システム適合性試験用モンテルカスト標準品のクロマトグラム

表2 システム適合性試験結果 (Prominence-i)

System Suitability Requirements		Results	Judgements
Resolution (Montelukast Sodium and impurity B)	≥ 2.5	3.8	PASS
Resolution (Montelukast Sodium and impurity E)	≥ 1.5	2.8	PASS
System Repeatability (% RSD Area)	≤ 0.73 %	0.27	PASS

■ “Nexera-i MT”による モンテルカストナトリウムの分析

“Nexera-i MT”は HPLC と UHPLC の 2 種類の流路を持ち、HPLC から UHPLC へのメソッド移管を 1 台で可能とする装置です。ここでは“Nexera-i MT”の HPLC 流路を用いてモンテルカストナトリウムの分析を行いました。図 3 にその時のクロマトグラムを示しており、日本薬局方に記載されている類縁物質を同定することが出来ました。また表 3 にはシステム適合性試験の結果を示しています。

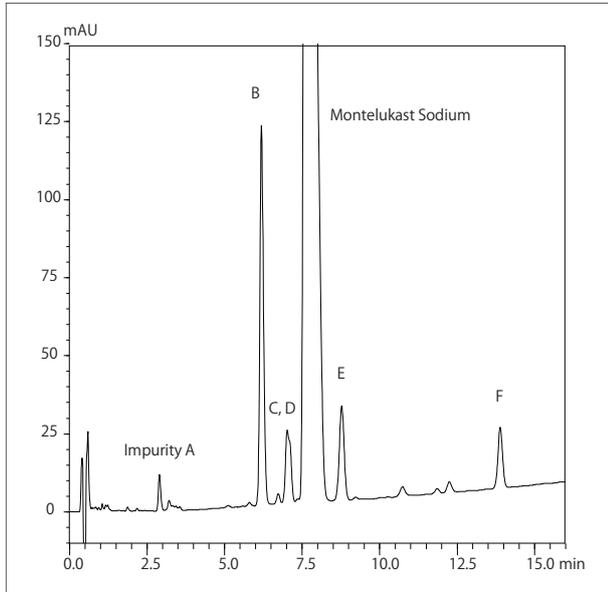


図 3 Nexera-i MT による
システム適合性試験用モンテルカスト標準品のクロマトグラム

表 3 システム適合性試験結果 (Nexera-i MT)

System Suitability Requirements		Results	Judgements
Resolution (Montelukast Sodium and impurity B)	≥ 2.5	3.8	PASS
Resolution (Montelukast Sodium and impurity E)	≥ 1.5	2.8	PASS
System Repeatability (% RSD Area)	$\leq 0.73\%$	0.21	PASS

■ ACTO 機能によるシステム容量差の補正

ここでは一体型液体クロマトグラフ「i-Series」とワークステーション「LabSolutions」に標準搭載されている ACTO (Analytical Condition Transfer and Optimization)機能による LC システムの移管例を紹介しします。

既存の LC システムでの分析メソッドを他の LC システムに移管した場合、システム容量や送液ユニットの性能差等により保持時間が一致しない場合があります。そのような場合 ACTO 機能の一つである「グラジエント開始時間の調整」を実行することで、指定した容量分だけグラジエントのかけ始めるタイミングを調節出来ます。

図 4 の(a)には“Prominence-i”で採取したクロマトグラムを、(b)には“Nexera-i MT”の HPLC 流路で採取したクロマトグラムを示します。“Nexera-i MT”による分析では、グラジエント開始時間の調整機能を有効にしており、装置間のシステム容量差を補正することで“Prominence-i”と互換性のあるクロマトグラムを得ています。(表 4)

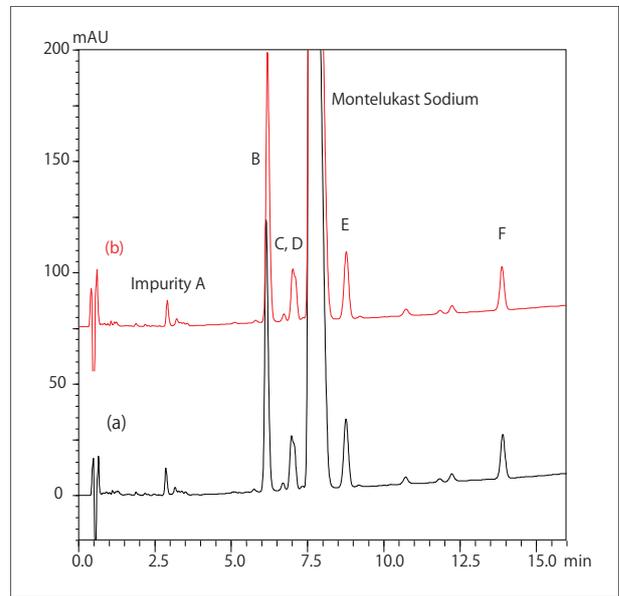


図 4 グラジエント開始時間の調整機能によるメソッド移管例
(a) Prominence-i (b) Nexera-i MT

表 4 “Prominence-i”と“Nexera-i MT”の保持時間の差 (%)

Component	Before gradient adjustment	After gradient adjustment
impurity A	1.3	1.1
impurity B	2.7	0.3
impurity C, D	3.1	0.2
Montelukast Sodium	2.7	-0.1
impurity E	2.8	-0.1
impurity F	2.5	-0.3