

第十八改正日本薬局方新規収載医薬品 セレコキシブの分析

増田 佑亮

■はじめに

セレコキシブは、関節リウマチ、変形性関節症などの消炎・鎮痛剤として使用されています。この薬剤は、日本で初めてCOX-2選択的阻害剤に分類されました。日本では2007年に承認され、世界中で広く使用されています。

本稿では、一体型液体クロマトグラフ“i-Series LC-2050C”を用い、第十八改正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

日本薬局方では、液体クロマトグラフを用いた「純度試験」と「定量試験」が設定されています。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。セレコキシブの分析に関するシステム適合性の確認項目は以下の通りです。

純度試験：

「検出の確認」では、純度試験用標準溶液（500 mg/L、調製用混液*で調製）と、本溶液を調製用混液で20倍に希釈した溶液の両方を測定し、セレコキシブのピーク面積値を比較します。

「システムの性能」および「システムの再現性」は定量法のシステム適合性を準用します。

定量法：

「システムの性能」は定量法用標準溶液（500 mg/L、調製用混液で調製）を測定し、セレコキシブのピークの理論段数および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6回繰り返し分析し、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。

* メタノール/水 = 3:1

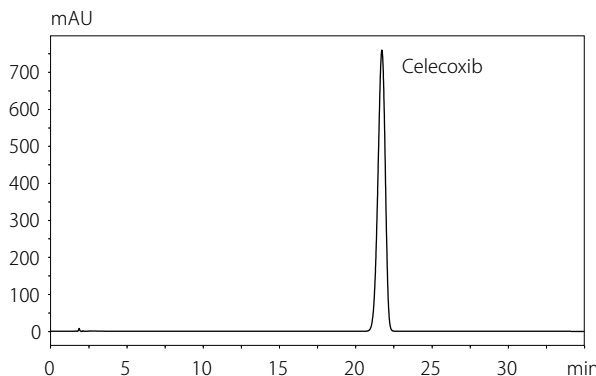


図1 日本薬局方に準拠したクロマトグラムシステムの性能

表1 分析条件

System	: i-Series LC-2050C
Column	: A stainless steel column packed with phenylated silica gel. (250 mm x 4.6 mm I.D., 5 μm)
Mobile Phase	: Phosphate buffer solution (pH 3.0)*1 /methanol/acetonitrile = 60:30:10
Flow Rate	: 1.6 mL/min*2
Column Temp.	: 60 °C
Injection Volume	: 25 μL
Vial	: SHIMADZU LabTotal Vial for LC 1.5 mL, Glass*3
Detection	: UV at 215 nm

*1 リン酸二水素カリウム2.72 gを水に溶かし、1000 mLとする。
本溶液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する。

*2 セレコキシブの保持時間が約22 minになるように調整する。

*3 P/N :227-34001-01

■まとめ

本稿では、一体型液体クロマトグラフi-Series LC-2050Cを用いて、第十八改正日本薬局方新規収載のセレコキシブ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	3.5% - 6.5%	4.9%	PASSED
Assay	System performance	Theoretical plate number	≥ 6000	9351	PASSED
		Symmetry factor	≤ 2.0	0.90	PASSED
	System repeatability	Relative standard deviation	≤ 1.0%	0.1%	PASSED

Nexeral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。