

第十八改正日本薬局方新規収載医薬品 トリアゾラムの分析

増田 佑亮

■はじめに

トリアゾラムは主に不眠症の治療に使用されている睡眠導入剤です。日本では1982年に承認され、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、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、トリアゾラムの分析において、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。トリアゾラム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（0.14 g/L、*N,N*-ジメチルホルムアミドで調製）と、本溶液を*N,N*-ジメチルホルムアミドで10倍に希釈した溶液の両方を測定し、トリアゾラムのピーク面積値を比較します。

「システムの性能」は純度試験用標準溶液を測定し、トリアゾラム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、純度試験用標準溶液を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。

定量法：

「システムの性能」は定量法用標準溶液（1.1 g/L、*N,N*-ジメチルホルムアミドで調製）を測定し、トリアゾラム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。

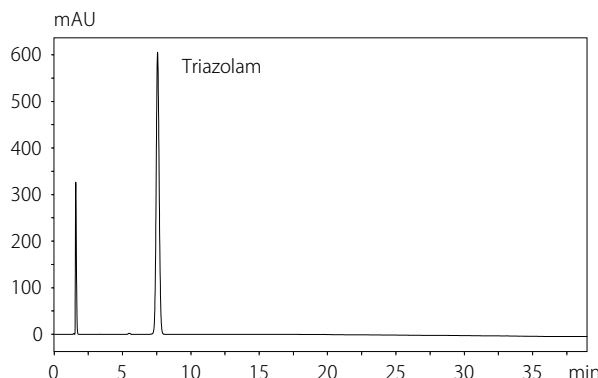


図1 日本薬局方に準拠したクロマトグラムシステムの性能

表1 分析条件

System	: i-Series LC-2050C
Column	: Shim-pack™ Scepter Phenyl-120*1 (250 mm x 4.6 mm I.D., 5 μm)
Mobile Phase A	: Methanol/ammonium acetate buffer solution (pH 4.5)*2 = 14:11
Mobile Phase B	: Methanol/ammonium acetate buffer solution (pH 4.5) = 19:1
Time Program	: B Conc. 2% (0 - 14 min) → 99% (34 - 39 min) → 2% (39 - 42 min)
Flow Rate	: 2.0 mL/min
Column Temp.	: 40 °C
Injection Volume	: 12 μL
Vial	: SHIMADZU LabTotal Vial for LC 1.5 mL, Glass*3
Detection	: UV at 254 nm

*1 P/N :227-31071-06

*2 酢酸アンモニウム77 gを水200 mLに溶かし、これに酢酸を加えてpH 4.5に調整し、水を加えて1000 mLとする。本溶液に水を加えて10倍に希釈する。

*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トリアゾラ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	7% - 13%	10%	PASSED
		Theoretical plate number	≥ 4500	5950	PASSED
	System performance	Symmetry factor	≤ 2.0	1.0	PASSED
		System repeatability	Relative standard deviation	≤ 2.0%	0.1%
Assay	System performance	Theoretical plate number	≥ 4500	5787	PASSED
		Symmetry factor	≤ 2.0	1.1	PASSED
	System repeatability	Relative standard deviation	≤ 1.0%	0.2%	PASSED

Nexeraおよび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。