

# Application News

## No.L466A

高速液体クロマトグラフィー  
High Performance Liquid Chromatography

### “Prominence-i” による新世代抗うつ薬の類縁物質分析

Analysis for Impurities of New-generation Antidepressant by “Prominence-i”

1999年以降に国内で承認された新世代抗うつ薬は、18歳未満の患者への投与を慎重に検討する旨の警告記載をするよう、厚生労働省により製薬会社に指示されています<sup>1)</sup>。これらの医薬品は、医薬品の性状や適性を図るためにUSP（米国薬局方）、および、EP（欧州薬局方）で規定されています。

新一体型高速液体クロマトグラフ“Prominence-i”は他社システムと分離互換性を有します。さらに、オプションの遅れ容量互換システムキットを用いることで、弊社従来機LC-2010と分離互換性を有します。これにより、従来機からのメソッド移管をスムーズに行うことができます。

ここでは、新一体型高速液体クロマトグラフ“Prominence-i”を用いて、新世代抗うつ薬の類縁物質の分析例をご紹介します。

N. Iwata

#### ■デュロキセチン塩酸塩の類縁物質分析

Analysis of Impurities of Duloxetine Hydrochloride

抗うつ薬は向精神薬の一種で脳内のセロトニンやノルアドレナリンといった神経伝達物質に作用します。中でも、新世代抗うつ薬と呼ばれる医薬品は7種類あり、デュロキセチン塩酸塩はセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI）として使用されています。

USPに基づき、デュロキセチン塩酸塩のシステム適合性溶液（0.2 mg/mL）をTable 1の分析条件で測定しました<sup>2)</sup>。Fig. 1の上段には“Prominence-i”で採取したクロマトグラムを、下段には（a）他社LCシステムと（b）“Prominence-i”で採取した拡大図を示します。同様に、Fig. 2の上段には“Prominence-i”で採取したクロマトグラムを、下段には（a）LC-2010と（2）遅れ容量互換システムキットを使用した“Prominence-i”で採取した拡大図を示します。Fig. 1, 2より、他社LCシステム、および、LC-2010と“Prominence-i”は分離互換性を有していることがわかります。

また、Table 2のデュロキセチン塩酸塩のシステム適合性溶液のシステム適合性試験（Fig. 1 (b) Prominence-i）の結果より、全ての項目でシステム適合性を満たしていることがわかります。

Table 1 分析条件  
Analytical Conditions

Column	: ZORBAX SB-C8 (150 mm L. × 4.6 mm I.D., 3.5 μm)
Flow Rate	: 1.0 mL/min
Mobile Phase	: Acetonitrile / 2-Propanol / 25 mmol/L Phosphate Solution (pH 2.5) Containing 50 mmol/L 1-Hexanesulfonic Acid Sodium Salt (13 / 17 / 70)
Column Temp.	: 40 °C
Injection Volume	: 10 μL
Detection	: UV 230 nm

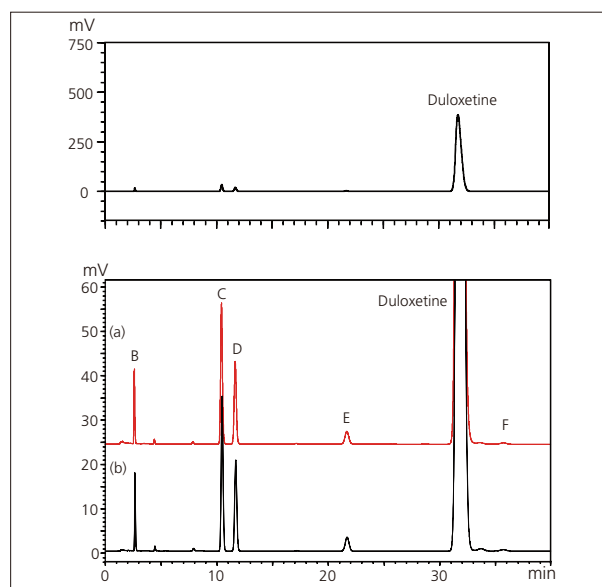


Fig. 1 デュロキセチン塩酸塩のクロマトグラム  
上段：“Prominence-i”  
下段：拡大図 (a) 他社 LC システム, (b) “Prominence-i”  
Upper: “Prominence-i”  
Lower: Expanded Chromatograms by  
(a) Other Company's LC System, (b) “Prominence-i”

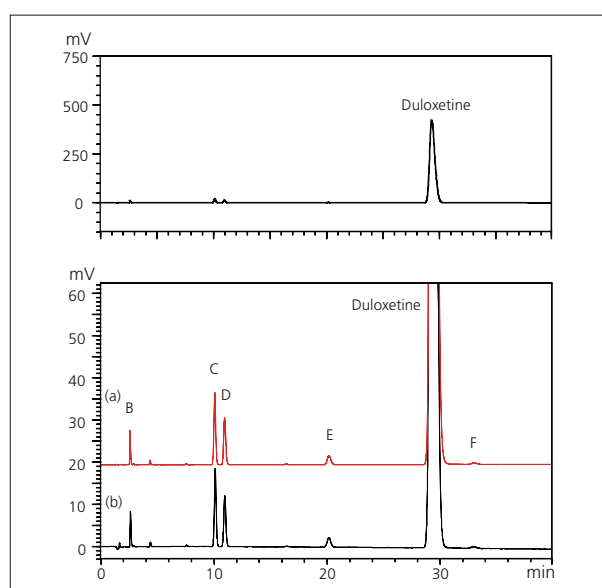


Fig. 2 デュロキセチン塩酸塩のクロマトグラム  
上段：“Prominence-i” (遅れ容量互換システムキット使用)  
下段：拡大図 (a) LC-2010, (b) “Prominence-i” (遅れ容量互換システムキット使用)  
Chromatograms of Duloxetine Hydrochloride  
Upper: “Prominence-i” (with Delay Volume-Compatible System Kit)  
Lower: Expanded Chromatograms by (a) LC-2010,  
(b) “Prominence-i” (with Delay Volume-Compatible System Kit)

Table 2 システム適合性結果 (Duloxetine (Fig. 1 (b) Prominence-i))  
Results of System Suitability Test in USP  
(Duloxetine (Fig. 1(b) Prominence-i))

システム適合性項目		基準値	USP条件	判定
分離度	Duloxetineと Duloxetine related compound F	≥1.5	4.2	PASS
シンメトリ係数	Duloxetine	≤1.5	1.3	PASS
% RSD	Duloxetine ピーク面積値	≤1.0	0.17	PASS

## ■ エスシタロプラムシュウ酸塩の類縁物質分析

### Analysis of Impurities of Escitalopram Oxalate

エスシタロプラムシュウ酸塩は選択性セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) として使用されています。

USP に基づき、エスシタロプラムシュウ酸塩の標準溶液 (0.5 mg/mL) を Table 3 の分析条件で測定しました<sup>3)</sup>。Fig. 3 の上段には "Prominence-i" で採取したクロマトグラムを、下段には (a) 他社 LC システムと (b) "Prominence-i" で採取した拡大図を示します。同様に、Fig. 4 の上段には "Prominence-i" で採取したクロマトグラムを、下段には (a) LC-2010 と (b) 遅れ容量互換システムキットを使用した "Prominence-i" で採取したクロマトグラムの拡大図を示します。Fig. 3, 4 より、他社 LC システム、および、LC-2010 と "Prominence-i" は分離互換性を有していることがわかります。

また、Table 4 のエスシタロプラムシュウ酸塩標準溶液のシステム適合性試験 (Fig. 4 (b) Prominence-i (遅れ容量互換システムキット使用)) の結果より、全ての項目でシステム適合性を満たしていることがわかります。

Table 3 分析条件  
Analytical Conditions

Column	: Shim-pack VP-ODS (250 mm L. x 4.6 mm I.D., 5 μm)
Flow Rate	: 1.0 mL/min ※ 2.0 mL/min (45 - 60 min)
Mobile Phase	: A) Acetonitrile / 25 mmol/L Phosphate (Potassium) Buffer (pH 3.0) (1/9) B) Acetonitrile / 25 mmol/L Phosphate (Potassium) Buffer (pH 3.0) (13/7)
Time Program	: B. Conc. 5 % (0 min) → 35 % (35 min) → 100 % (45 - 60 min) → 5 % (60.1 - 68 min)
Column Temp.	: 45 °C
Injection Volume	: 20 μL
Detection	: UV 237 nm

※ For column washing and conditioning period

Table 4 システム適合性結果 (Escitalopram) (Fig. 4 (b) Prominence-i (遅れ容量互換システムキット使用))  
Results of System Suitability Test in USP (Escitalopram)  
(Fig. 4 (b) Prominence-i (with Delay Volume-Compatible System Kit))

システム適合性項目		基準値	USP条件	判定
シンメトリ係数	Escitalopram	0.8-3	2.9	PASS
% RSD	Escitalopram ピーク面積値	≤2.0	0.067	PASS

#### [参考文献]

- 「使用上の注意」の改訂について  
(厚生労働省薬食安発第 329001 号 (平成 25 年 3 月 29 日))
- Second Supplement to U. S. Pharmacopeia 35-NF 30, 2012  
• Official Monographs "Duloxetine Hydrochloride"
- U. S. Pharmacopeia 35-NF 30, 2012  
• General Chapters <621>  
• Official Monographs "Escitalopram Oxalate"

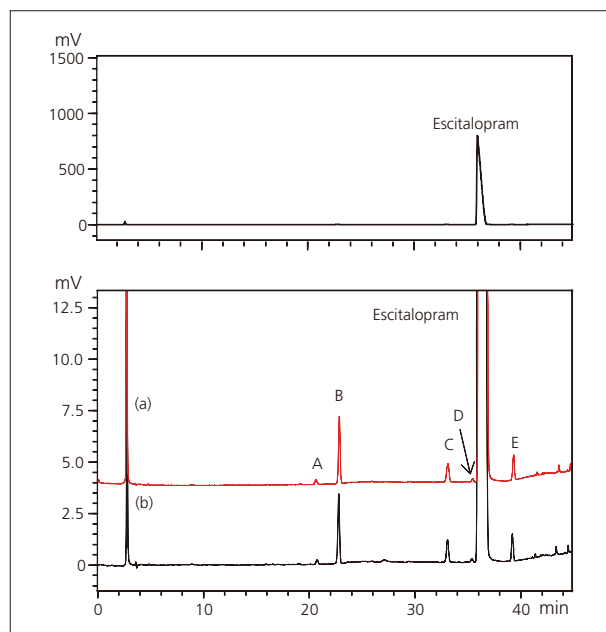


Fig. 3 エスシタロプラムシュウ酸塩のクロマトグラム  
上段: "Prominence-i"  
下段: 拡大図 (a) 他社 LC システム, (b) "Prominence-i"  
Chromatograms of Escitalopram Oxalate  
Upper: "Prominence-i"  
Lower: Expanded Chromatograms by  
(a) Other Company LC System, (b) "Prominence-i"

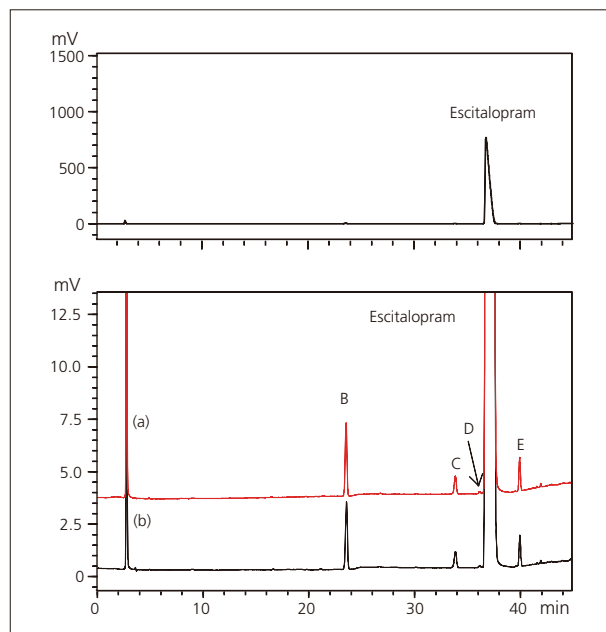


Fig. 4 エスシタロプラムシュウ酸塩のクロマトグラム  
上段: "Prominence-i" (遅れ容量互換システムキット使用)  
下段: 拡大図 (a) LC-2010, (b) "Prominence-i" (遅れ容量互換システムキット使用)  
Chromatograms of Escitalopram Oxalate  
Upper: "Prominence-i" (with Delay Volume-Compatible System Kit)  
Lower: Expanded Chromatograms by (a) LC-2010,  
(b) "Prominence-i" (with Delay Volume-Compatible System Kit)

A改訂版発行: 2014年8月

初版発行: 2014年6月

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

島津コールセンター ☎ 0120-131691  
(075)813-1691

※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。  
改訂版は下記の会員制 Web Solutions Navigator で閲覧できます。

<https://solutions.shimadzu.co.jp/solnavi/solnavi.htm>

会員制情報サービス「Shim-Solutions Club」にご登録ください。

<https://solutions.shimadzu.co.jp/>

会員制Webの閲覧だけでなく、いろいろな情報サービスが受けられます。

3100-06401-510-1K  
2014.6