

## 日本薬局方に準拠したレバミピドの分析

木山 美枝子<sup>1</sup>、田邊 彩乃<sup>1</sup>、加藤 理英<sup>2</sup>  
1 島津製作所 2 島津テクノリサーチ

### ユーザーベネフィット

- ◆ 日本薬局方に準拠したレバミピドの純度試験（類縁物質）が可能です。
- ◆ Shim-pack™ GIST C18 を使用することにより類縁物質を良好に分離できます。

### ■はじめに

レバミピドは、プロスタグランジンの産生を促進する作用があり、胃壁を守る粘膜を増加させて炎症を抑制する胃潰瘍の治療薬として長く用いられています。

本稿では、一体型高速液体クロマトグラフ LC-2050 3D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。

### ■分析条件（日本薬局方準拠）

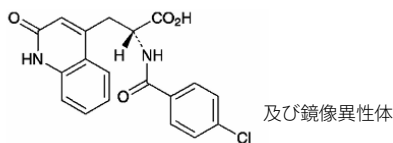


図1 レバミピドの構造式

第十八改正日本薬局方に収載されているレバミピドの純度試験（類縁物質）において、「検出の確認」、「システムの性能」及び「システムの再現性」の3項目のシステム適合性を確認することが求められています。

類縁物質のシステム適合性の確認項目は以下の通りです。

#### 純度試験（4）類縁物質：

「検出の確認」では、標準溶液と、検出の確認溶液を測定し、ピーク面積を比較します。

「システムの性能」では、システムの性能溶液を測定し、ピークの分離度を確認します。

「システムの再現性」では、標準溶液を6回繰り返し分析し、ピーク面積の相対標準偏差を確認します。

レバミピドの純度試験（類縁物質）における分析条件を表1に示します。

分析カラムの固定相はオクタデシルシリル化シリカゲル（ODS）と指定されているため、本稿では Shim-pack GIST C18 を用いました。

表1 LC-2050C 3Dの分析条件

System	: LC-2050C 3D
Column	: Shim-pack GIST C18 *1 (250 mm×4.6 mm I.D., 5 µm)
Column Temp.	: 40 °C
Mobile phases	: Sodium 1-decanesulfonate aqueous solution*2/ methanol/phosphoric acid =100:100:1(v/v/v)
Flow rate	: 1.0 mL/min*3
Injection Volume	: 10 µL
Detection	: UV at 232 nm
Vial	: Shimadzu LabTotal for LC 1.5mL, Glass *4

\*1 P/N: 227-30017-08

\*2 Mixture of 1000 mL of 2.44 g/L sodium 1-decanesulfonate aqueous solution, 1000 mL of methanol, and 10 mL of phosphoric acid (85%)

\*3 Adjusted to make the retention time of rebamipide as around 12 min

\*4 P/N: 227-34001-01

### ■試料調製

標準溶液と試料溶液、システム適合性試験に使用する溶液の調製法を表2に示します。

今回の純度試験（類縁物質）の溶液は、純度試験（レバミピド *m*-クロロ異性体）の標準溶液及び試料溶液を用います。

表2 溶液の調製法

試料溶液	: レバミピド 40 mg を試料調製溶媒*5 に溶かし 100 mL とする。
標準溶液	: 試料溶液 2 mL を正確に量り、試料調製溶媒を加えて正確に 20 mL とする。さらにこの液 2 mL を正確に量り、試料調製溶媒を加えて正確に 20 mL とする。

#### <システム適合性>

検出の確認 : 標準溶液 5 mL を正確に量り、試料調製溶媒を加えて正確に 50 mL とする。

システムの性能 : 4-クロロ安息香酸溶液 20 mg をメタノールに溶かして 50 mL とする。この液及び試料溶液 5 mL ずつを取り、試料調製溶媒を加えて 50 mL とする。

システムの再現性: 標準溶液を使用する。

\*5 試料調製溶媒: 水/ pH 6.0 の 0.05 mol/Lリン酸緩衝液 \*6/メタノール混液 (7:7:6)

\*6 リン酸緩衝液, 0.05 mol/L, pH 6.0 : 緩衝液用 0.2 mol/L リン酸二水素カリウム試液 \*7 50 mL, 0.2 mol/L 水酸化ナトリウム試液\*8 5.70 mL 及び水を加えて 200 mL とする。

\*7 pH測定用リン酸二水素カリウム 27.218 g を水に溶かし 1000 mL とする。

\*8 水酸化ナトリウム 8.0 g に新たに煮沸して冷却した水を加えて溶かし、1000 mL とする。(用時調製する)

## ■ システム適合性

「検出の確認」、「システムの性能」の測定で得られたクロマトグラムを図2、3に示します。

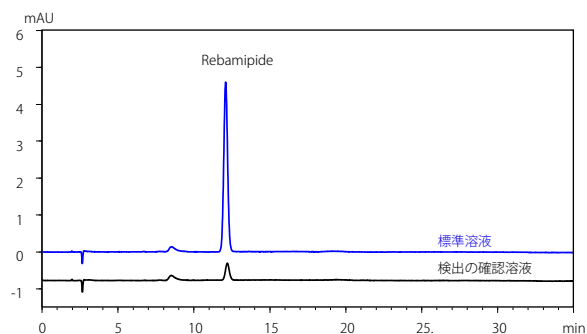


図2 クロマトグラム—検出の確認

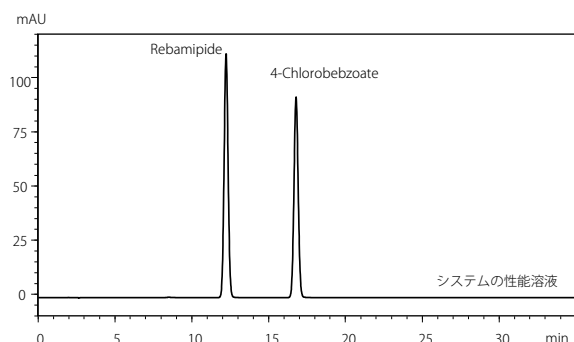


図3 クロマトグラム—システムの性能

「検出の確認」では標準溶液の10倍希釈液を分析し、そのピーク面積比は基準値範囲内の9.9%でした。

「システムの性能」では4-クロロ安息香酸とレバミピドの順に溶出しその分離度は9.3でした。「システムの再現性」では標準溶液(繰り返し6回)のレバミピドのピーク面積の相対標準偏差は0.12%でした。システム適合性試験の基準値及び結果のまとめを表3に示します。

すべての項目においてシステム適合性を満たしていることがわかります。

表3 システム適合性試験結果

System Suitability items	Test item	Criteria	Result	Judgement
Retention selectivity	Area ratio	7 – 13 %	9.9 %	passed
System performance	Resolution	≥ 8	9.3	passed
System repeatability (standard solution)	Relative standard deviation	≤ 2.0 %	0.12 %	passed

### <参考文献>

第十八改正日本薬局方、“レバミピド”

Shim-pack は、株式会社島津製作所またはその関係会社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  
<https://www.an.shimadzu.co.jp/>

01-00781-JP 初版発行：2024年10月

島津コールセンター ☎ 0120-131691

## ■ 試料溶液の分析

図4に試料溶液のクロマトグラム、及び5分から20分付近の拡大クロマトグラムを示します。

試料溶液について、確認すべき化合物としてレバミピドの相対保持時間 0.5 のレバミピド *o*-クロロ異性体と、相対保持時間 0.7 のレバミピド脱ベンゾイル体が規定されています。この2つの化合物の相対保持時間はそれぞれ 0.53、0.68 と既定値に近い値で確認できました。

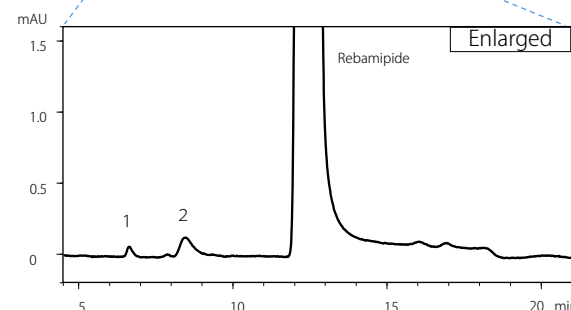
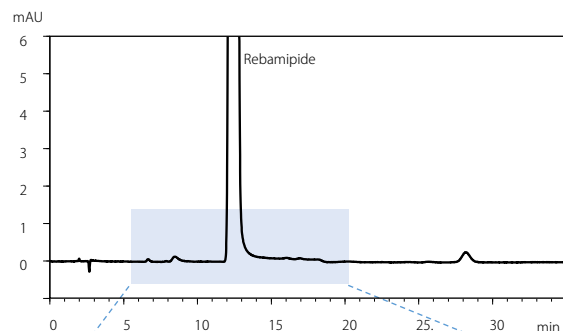


図4 クロマトグラム—試料溶液

1：レバミピド *o*-クロロ異性体、相対保持時間 0.5  
 2：レバミピド脱ベンゾイル体、相対保持時間 0.7

## ■ まとめ

本稿では、一体型高速液体クロマトグラフLC-2050 3Dを用いて、第十八改正日本薬局方収載のレバミピドの純度試験(類縁物質)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、システムの性能及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。

## ▶ アンケート

**関連製品** 一部の製品は新しいモデルにアップデートされている場合があります。

HPLC Column Solutions - Reversed phase and Normal phase -  
**Shim-pack**

▶ Shim-pack GISTシリーズ  
ズ  
高速・高分離カラム Shim-pack GIST シリーズ



▶ i-Series  
一体型液体クロマトグラフ

## 関連分野

▶ 医薬・バイオ医薬品

▶ 低分子医薬品

▶ 価格お問い合わせ

▶ 製品お問い合わせ

▶ 技術お問い合わせ

▶ その他お問い合わせ