

■高感度DADによる純度試験（テオフィリン）

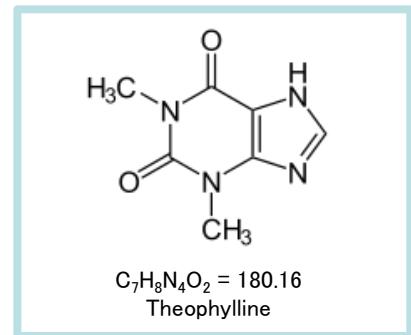
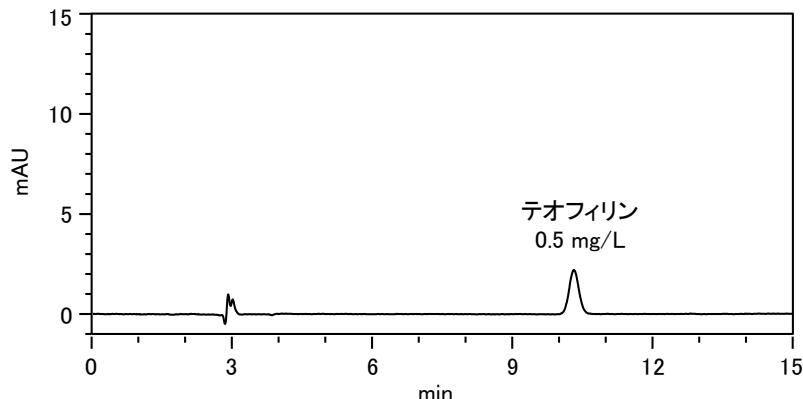
AS/LC-022

日本薬局方は「医薬品の性状および品質などを定めた国定の医薬品規格書」で、通則、生薬総則、製剤総則、一般試験法および医薬品各条ほかから構成されています。一般試験法の中には試葉・試液の項目があり、それぞれの試験法が規定されています。

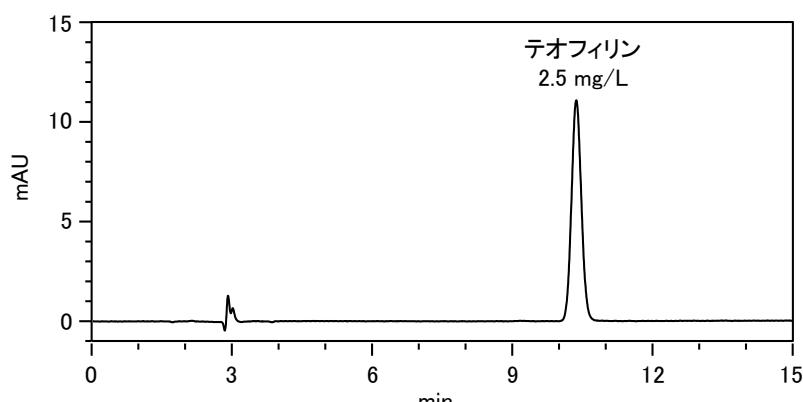
ここでは第十六改正日本薬局方の一般試験法、試葉・試液に収載されているテオフィリンを取り上げました。純度試験(類縁物質)はHPLC-UVでおこないます。まず規定された試験条件に基づきシステムの適合性を確認し、その後類縁物質の確認をおこないました。類縁物質の確認には、微小なピークを正確に把握する必要があるため、検出器の性能が重要なファクターとなります。日立高速液体クロマトグラフ Chromaster 5430 DAD は低ノイズ・低ドリフトを実現し、高感度測定が可能です。

なお今回は、一般試葉のテオフィリンを用いました。

■システム適合性の確認



【テオフィリン構造式】



【テオフィリンの測定例】

<測定条件>

カラム	: Inertsil® ODS-3 (5 μ m) 6.0 mm I.D. × 150 mm (ジーエルサイエンス社製)
溶離液	: 1 % 酢酸 / メタノール = 4 / 1 (v/v)
流量	: 1.0 mL/min
カラム温度	: 40 °C
検出波長	: DAD 220 ~ 400 nm (270 nm)
注入量	: 20 μ L

※ テオフィリンの保持時間が約10分になるように
流量を調整する。

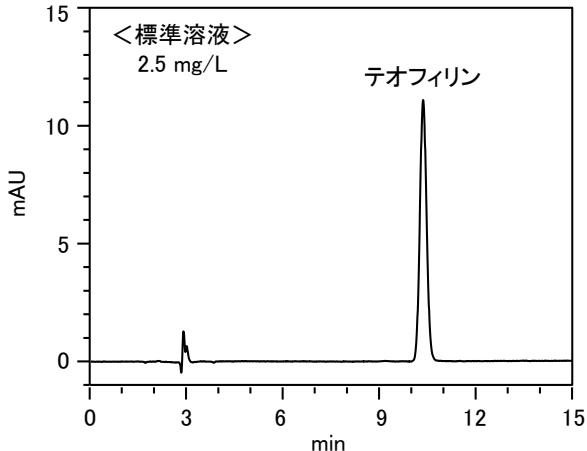
【システム適合性】

第十六改正日本薬局方では、純度試験(類縁物質)のシステム適合性として、「検出の確認」「システムの性能」「システムの再現性」が定められています。以下に規定値と今回の測定結果をまとめました。いずれの項目も、この要求を満たす結果が得られました。

項目	システム適合性 規定値	測定結果
検出の確認	(0.5 mg/L ピーク面積値 / 2.5 mg/L ピーク面積値) × 100 (%)	15 ~ 25
システムの性能	理論段数 (2.5 mg/L)	3000 以上
	シンメトリー係数 (2.5 mg/L)	1.5 以下
システムの再現性	ピーク面積の相対標準偏差 ($n = 6$) (2.5 mg/L)	3.0 % 以下
		0.099 %

■高感度DADによる純度試験（テオフィリン）

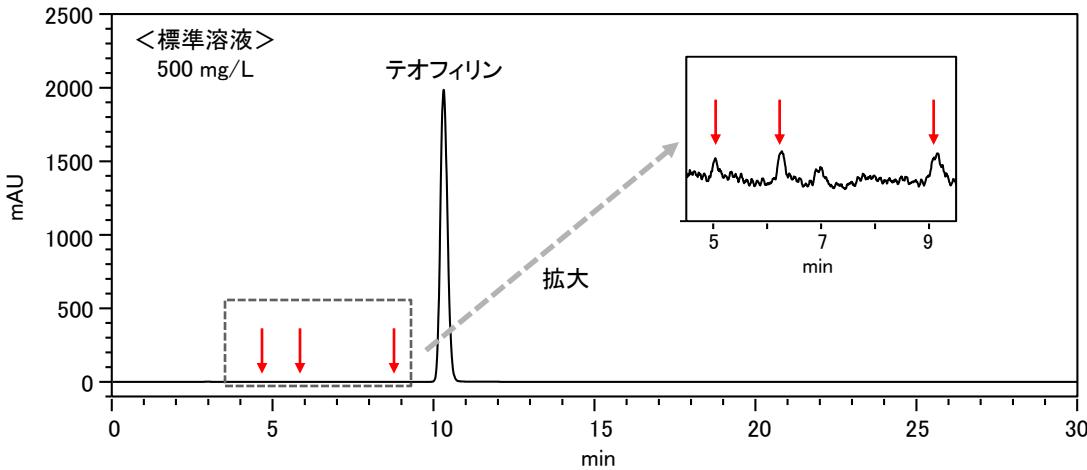
■純度試験(類縁物質の確認)



<測定条件>

カラム : Inertsil® ODS-3 (5 μ m)
6.0 mm I.D. × 150 mm (ジーエルサイエンス社製)
溶離液 : 1 % 酢酸 / メタノール = 4 / 1 (v/v)
流量 : 1.0 mL/min
カラム温度 : 40 °C
検出波長 : DAD 220 ~ 400 nm (270 nm)
注入量 : 20 μ L

※ テオフィリンの保持時間が約10分になるように
流量を調整する。



【テオフィリンの測定例】

テオフィリン以外に複数の微小なピークが確認されました。
これら微小ピークの面積値は、テオフィリンのピーク面積値に対して、約 0.001 % 相当でした。
主要成分と極微量成分の同時分析が可能であることがわかります。

【類縁物質の確認】

第十六改正日本薬局方のテオフィリン試薬の純度試験(類縁物質)は、濃度の異なる2種類のデータから結果を求めるよう定められています。低濃度溶液(標準溶液 : 2.5 mg/L)中のテオフィリンピーク面積値と、高濃度溶液(試料溶液 : 500 mg/L)中のテオフィリン以外のピーク面積合計値を比較して評価します。その結果、この要求を満たす数値が得られました。

項目	規定値	測定結果
類縁物質の確認	①標準溶液(2.5 mg/L)のテオフィリンのピーク面積値 > ②試料溶液(500 mg/L)のテオフィリン以外の ピーク面積合計値 (ただし面積値測定範囲は、テオフィリンの保持時間の約3倍)	○ (①162037 > ②1092)

主な装置構成 : Chromaster 5110 ポンプ、5210 オートサンプラー、5310 カラムオープン、5430 DAD

注意: 本資料に掲載のデータは測定例を示すもので、性能を保証するものではありません。