

イオンクロマトグラフィーによる市販医薬品中の有効成分の分析

Analysis of Active Ingredients in Over-the-counter Medicines by Ion Chromatography

日本薬局方や欧州薬局方等の公定法では、医薬品に用いられる化合物の分析法の1つとして高速液体クロマトグラフィー(HPLC)が採用されています。記載されているHPLC法の多くには、分離モードとして逆相クロマトグラフィー(RPC)が用いられています。一方、イオンクロマトグラフィー(IC)は、RPCでは十分な保持が得られない高極性化合物が保持される等の利点を有しています。本報では、市販医薬品中の有効成分の分析にICを適用した例を紹介します。

1. 肝斑改善薬中のトラネキサム酸の分析

肝斑改善薬の主要成分であるトラネキサム酸の分析を行いました。第十七改正日本薬局方では、トラネキサム酸は、疎水性が低い(logPow: -2.0)ため、イオン対試薬を添加した移動相を用いたRPCで定量分析が行われています。表1にICによる分析条件を示します。分析カラムには、TSKgel IC-Cation I/II HRを使用しました。肝斑改善薬にはピリドキシン、アスコルビン酸及びパントテン酸等が含まれていますが、トラネキサム酸は両性化合物である為、陽イオン交換モードを用いることで、他の有機酸とイオンの分離することが可能です。また、検出器として電気伝導度検出器を使用した場合、トラネキサム酸の近傍に溶出するカリウムイオンの影響を受けることが確認されたため、紫外吸光光度検出器を用いています。

表1 分析条件

カラム	TSKgel IC-Cation I/II HR (4.6 mm I.D. x 100 mm, 5 μm)
溶離液	2.0 mmol/L HCl + 5% CH ₃ CN
流速	0.6 mL/min
カラム温度	40 °C
注入量	30 μL
検出器	紫外吸光光度検出(210 nm)

定量性を確認した結果、10.0~500 mg/Lの濃度範囲において、 $r^2 = 1.000$ の相関係数を有する直線性が得られました。S/N法によって求めた定

量下限値は4.2 mg/L、濃度10 mg/Lの標準試料の測定による変動係数(RSD, n = 10)は、3.4%と良好な結果が得られました。

肝斑改善薬の前処理法を図1に示します。錠剤を粉砕後、水抽出、ろ過のみの簡便な前処理を行い測定しました。得られたクロマトグラムを図2に示します。この条件では、夾雑成分のうちピリドキシンとの同時分析が可能でした。本分析法と参照法を用いて得られた定量結果の比較を表2に示します。表示値(医薬品に明記)も含めた各定量値ともに、ほぼ一致する結果が得られました。

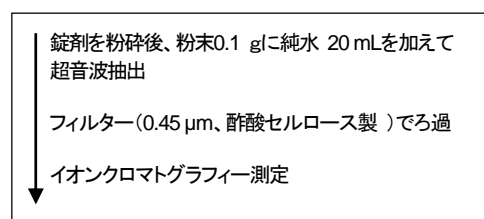


図1 肝斑改善薬の前処理法

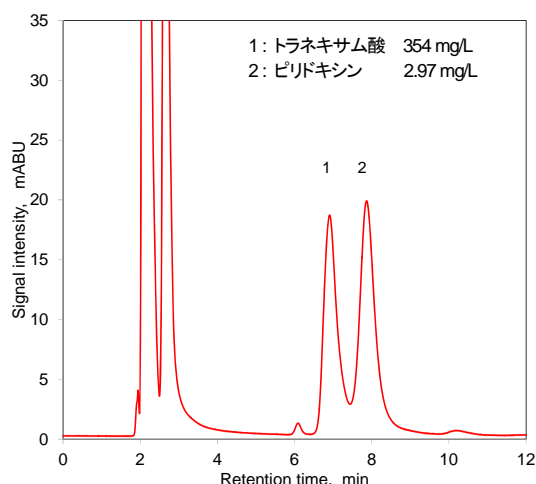


図2 肝斑改善薬抽出液のクロマトグラム

表2 本法と参照法を用いた定量結果の比較

分析種	表示値	IC法	参照法
トラネキサム酸	187.5	183.1	194.3 (HPLC法(JP17))
ピリドキシン	1.5	1.49	1.21 (微生物試験法)

(mg/錠)

2. 鎮咳去たん薬中のグアヤコールスルホン酸の分析

鎮咳去たん薬中の主要成分であるグアヤコールスルホン酸の分析を行いました。第十七改正日本薬局方では、グアヤコールスルホン酸の純度試験には、3級アミンを官能基としたイオン交換クロマトグラフィーによるHPLC法が採用されています。表3にICによる分析条件を示します。分析カラムには、TSKgel Super IC-Anion HSを使用しました。鎮咳去たん薬にはdl-メチルエフェドリンや塩化セチルピリジウム等が含まれています。このうち、セチルピリジウムは、陰イオン交換モードでは保持しないため、グアヤコールスルホン酸とイオンの分離することが可能です。検出器には、電気伝導度検出器と紫外吸光光度検出器を併用しました。

表3 分析条件

カラム	TSKgel Super IC-Anion HS (4.6 mm I.D. x 100 mm, 3.5 μm)
溶離液	7.6 mmol/L NaHCO ₃ + 6.0 mmol/L Na ₂ CO ₃ + 10 % CH ₃ CN
流速	1.2 mL/min
カラム温度	40 °C
注入量	30 μL
検出器	電気伝導度検出(サプレッサー使用) 紫外吸光光度検出(210 nm)

いずれの検出法においても、1.0~20 mg/Lの濃度範囲において、 $r^2 = 0.999$ 以上の相関係数を有する直線性が得られました。S/N法によって求めた定量下限値は0.28 mg/L(電気伝導度検出)及び0.072 mg/L(紫外吸光光度検出)でした。標準試料の測定による変動係数(RSD, n = 10)は、3.4%(電気伝導度検出、試料濃度1.0 mg/L)及び1.0%(紫外吸光光度検出、試料濃度0.2 mg/L)と良好な結果が得られました。

鎮咳去たん薬の前処理法を図3に示します。肝斑改善薬の場合と同様に、錠剤を粉碎後、水抽出、ろ過のみの簡便な前処理を行い測定しました。この前処理法では、水溶性が低いdl-メチルエフェドリンの大部分は試料溶液中に抽出されません。得られたクロマトグラムを図4に示します。夾雑成分の影響を受けることなく良好なピークが検出されました。本分析法と参照法を用いて得られた定量結果の比較を表4に示します。表示値も含めた各定量値ともに、ほぼ一致する結果が得られました。

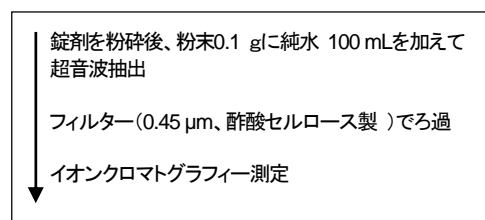


図3 鎮咳去たん薬の前処理法

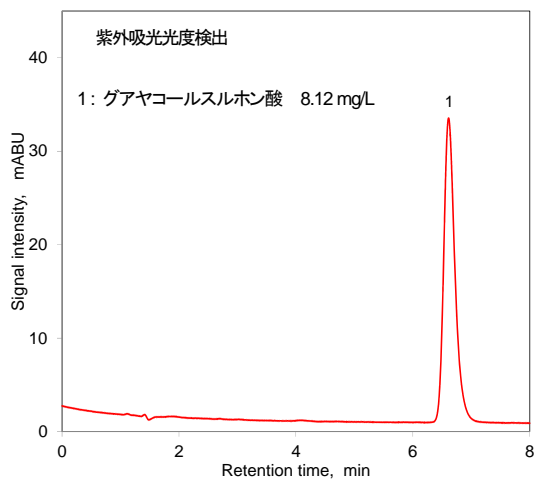
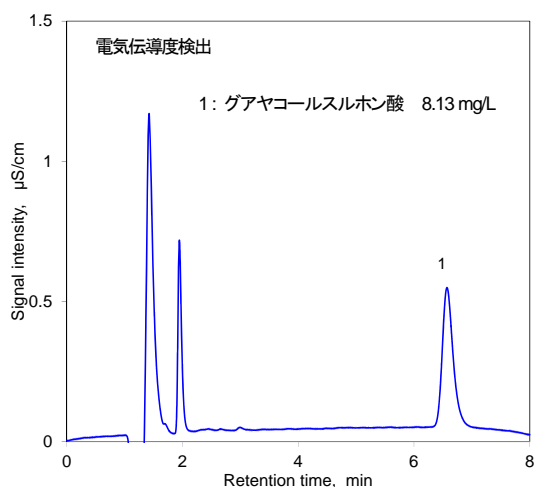


図4 鎮咳去たん薬抽出液のクロマトグラム

表4 本法と参照法を用いた定量結果の比較

表示値	IC法		参照法 (吸光光度法)
	CM検出	UV検出	
11.25	11.1	11.3	11.8 (mg/錠)