

TSKgel Super-ODSを用いた抗てんかん薬錠剤の有効成分の分析

— 医薬品の溶出試験法等への応用 —

日本薬局方には、医薬品の分析のための各種試験法が記載されています。その中で多くの医薬品の有効成分の確認・定量法として、液体クロマトグラフ法が指定されています。また含量均一性試験法や、溶出試験法にもHPLCが応用されています。そのうち溶出試験法とは、経口固形製剤から有効成分がどれだけ溶出されてくるかを試験する方法です。この方法は、ジゴキシン、プレドニゾンなどの難溶性医薬品の分析に使用されており、30～60分で約80%程度の有効成分の溶出が規定されています。また溶出試験法は、体内で製剤の崩壊と有効成分の溶出経時変化を推定できるため、真に効果的な製剤を設計するうえでも重要な分析法です。

ここでは、米国で溶出試験法に指定されているフェノバルビタールを含む抗てんかん薬（錠剤）からの有効成分の溶出の経時変化を TSKgel Super-ODS を用いて測定した例を示します。

図-1に TSKgel Super-ODS を用いた抗てんかん剤中の有効成分の分離のクロマトグラムを示します。製剤中に含まれるカフェイン、安息香酸ナトリウム、フェノバルビタール、フェニトインの4成分が、約4分で良好に分離されており、迅速・高分離能で経時変化の分析が行えることがわかります。

図-2には、図-1で分離定量された各種有効成分の経時変化を示します。カフェイン、安息香酸ナトリウム、フェノバルビタールは、溶解時間10分で成分溶出がほぼ飽和に達しているのに対し、フェニトインでは60分でもまだ継続して溶出が起こっており、溶出傾向が異なっていることがわかります。このように TSKgel Super-ODS は、各種成分の分析が迅速かつ高分離能で行えるため、溶出試験法への応用をはじめ、各種医薬品の迅速分析に有用であることがわかります。

(前処理方法)

薄い塩酸溶液 (3→500)、500 ml を 37℃ に調整する

↓

乳鉢ですりつぶした錠剤1錠 (250 mg) を溶解させる

↓

溶解液を攪拌する

↓

3 ml をサンプリングする

↓

溶解液をマイシヨリディスク (W-25-2) で濾過する

↓

5 μl を HPLC で分析する

(注) 溶出試験法では、特殊な容器を用いて錠剤そのものを溶液中で攪拌・溶解させますが、ここでは、錠剤を粉末にして検討しました。

(HPLC条件)

カラム ; TSKgel Super-ODS (4.6 mm I.D. x 10 cm) ガードフィルタ付き

溶離液 ; A: 50 mM NaH₂PO₄ (pH 2.5) / acetonitrile = 80/20

B: 50 mM NaH₂PO₄ (pH 2.5) / acetonitrile = 30/70

A → B リニアグラジエント (5分)

流速 ; 1.5 ml/min

温度 ; 40 °C

検出 ; UV (210 nm)

試料 ; 溶解液 (濾過)、5 μl

(溶出10分後)

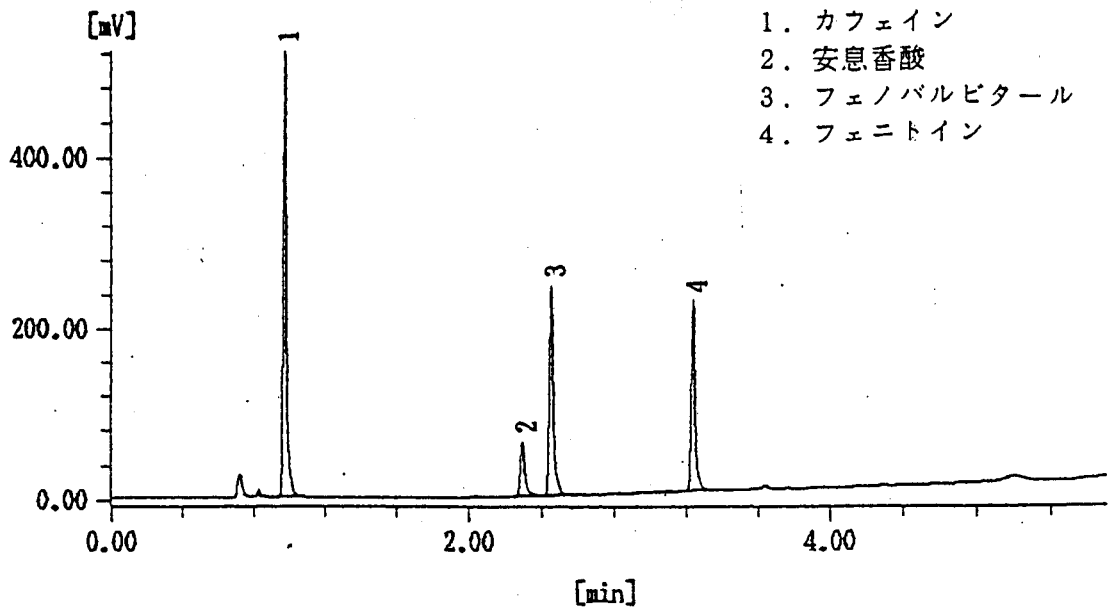


図-1 TSKgel Super-ODS を用いた抗てんかん薬 (錠剤) 中の有効成分の分離

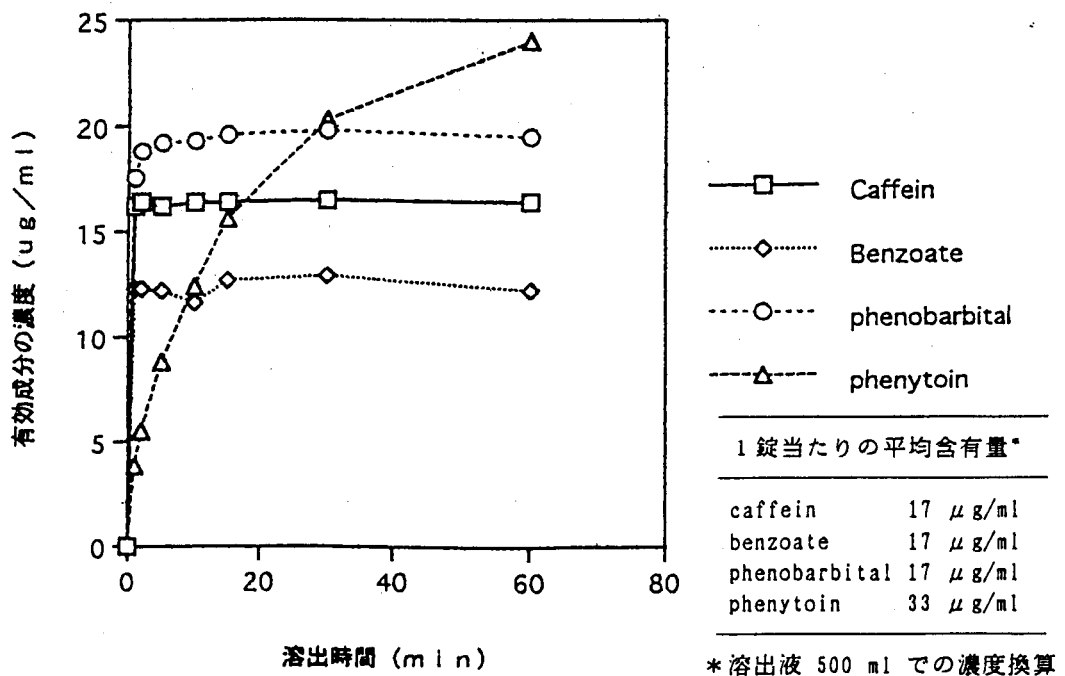


図-2 抗てんかん薬 (錠剤) からの有効成分の溶出の経時変化