

Application News

No. L466

高效液相色谱
High-Performance Liquid Chromatography

使用“Prominence-i”测定 新一代抗抑郁药的有关物质

Analysis of Impurities in New-Generation Antidepressant by "Prominence-i"

日本厚生劳动省向制药公司做出指示，1999年以后在日本国内获得批准的新一代抗抑郁药应记载对18岁以下的患者开具处方时必须慎重的警告¹⁾。这些药物已在USP(美国药典)以及EP(欧洲药典)中进行了规定。

新一代型高效液相色谱仪“Prominence-i”具有与其他公司系统的分离兼容性。并且，使用选配件延迟体积互换系统套件，还可以与岛津公司的LC-2010具有分离兼容性。由此，能够顺利地当前仪器使用的方法进行转移。

本文向您介绍使用新一代型高效液相色谱仪“Prominence-i”对新一代抗抑郁药的有关物质进行分析的示例。

■ 盐酸度洛西汀的杂质分析

Analysis of Impurities of Duloxetine Hydrochloride

抗抑郁药是一种精神药物，通过提高脑内的五羟色胺和去甲肾上腺素的水平，起到抗抑郁作用。其中，被称为新一代抗抑郁药的药物有7种，盐酸度洛西汀是一种五羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI)。

根据USP标准，按照表1的分析条件，对盐酸度洛西汀的系统适应性溶液(0.2 mg/mL)进行了测定²⁾。图1中的上图为使用“Prominence-i”得到的色谱图，下图为使用(a)其他公司的LC系统和(b)“Prominence-i”得到的放大图。同样，图2中的上图为使用“Prominence-i”得到的色谱图，下图为使用(a)LC-2010和(b)延迟体积互换系统套件的“Prominence-i”得到的放大图。由图1、2可知，“Prominence-i”与其他公司的LC系统以及LC-2010具有分离兼容性。

另外，根据表2的盐酸度洛西汀系统适应性溶液实验(图1(b) Prominence-i)结果可知，所有项目均满足系统适应性的要求。

表1 分析条件
Analytical Conditions

色谱柱	: ZORBAX SB-C8 (150 mm L. × 4.6 mm I.D., 3.5 μm)
流速	: 1.0 mL/min
流动相	: 乙腈/异丙醇/25 mmol/L 磷酸缓冲液(pH 2.5) 含有 50 mmol/L 正己烷磺酸钠(13 / 17 / 70)
柱温	: 40 °C
进样体积	: 10 μL
检测器	: UV 230 nm

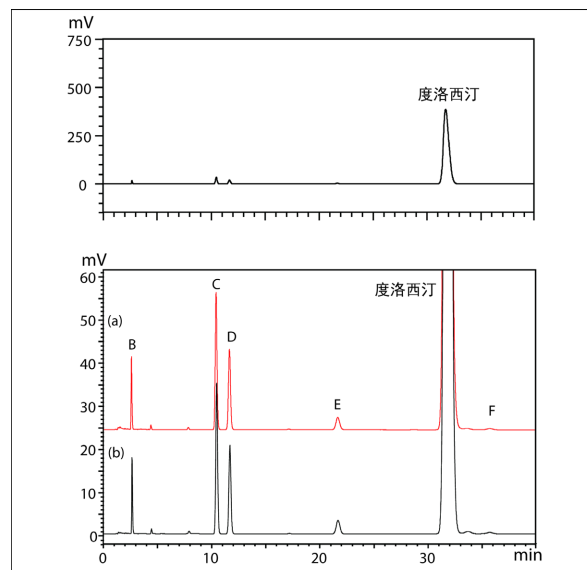


图1 盐酸度洛西汀的色谱图

上：“Prominence-i”
下：放大图 (a) 其他公司的LC系统、(b) “Prominence-i”
Upper: "Prominence-i"
Lower: Expanded Chromatograms by (a) Other Company's LC System, (b) "Prominence-i"

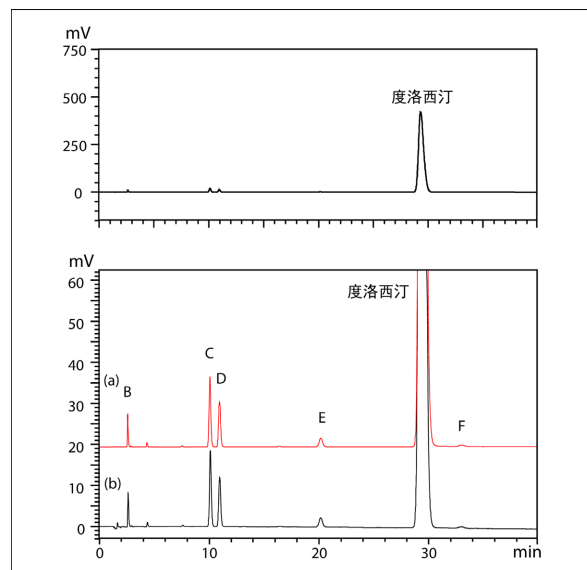


图2 盐酸度洛西汀的色谱图

上：“Prominence-i” (使用延迟体积互换系统套件)
下：放大图 (a) LC-2010、(b) “Prominence-i” (使用延迟体积互换系统套件)
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)

表 2 系统适应性实验结果 (度洛西汀 (图 1 (b) Prominence-i))
Results of System Suitability Test in USP (Duloxetine (Fig. 1(b) Prominence-i))

系统适应性项目	基准值	USP 条件	判定
分离度 度洛西汀和度洛西汀有关物质 F	≥ 1.5	4.2	PASS
拖尾因子 度洛西汀	≤ 1.5	1.3	PASS
%RSD 度洛西汀峰面积	≤ 1.0	0.17	PASS

■ 草酸艾司西酞普兰片的杂质分析

Analysis of Impurities of Escitalopram Oxalate

草酸艾司西酞普兰片为选择性五羟色胺再吸收抑制剂(SSRI)。

根据 USP 标准, 按照表 3 的分析条件对草酸艾司西酞普兰片的标准溶液 (0.5 mg/mL) 进行了测定³⁾。图 3 中的上图为使用“Prominence-i”得到的色谱图, 下图为使用 (a) 其他公司的 LC 系统和 (b) “Prominence-i”得到的放大图。同样, 图 4 中的上图为使用“Prominence-i”得到的色谱图, 下图为使用 (a) LC-2010 和 (b) 延迟体积互换系统套件的“Prominence-i”得到的放大图。由图 3、4 可知, “Prominence-i”与其他公司的 LC 系统以及 LC-2010 具有分离兼容性。

另外, 根据表 4 的草酸艾司西酞普兰片标准溶液的系统适应性实验 (图 4 (b) Prominence-i (使用延迟体积互换系统套件)) 结果可知, 所有项目均满足系统适应性的要求。

表 3 分析条件
Analytical Conditions

色谱柱	: Shim-pack VP-ODS (250 mm L. × 4.6 mm I.D., 5 μm)
流速	: 1.0 mL/min ※ 2.0 mL/min (45 - 60 min)
流动相	: A) 乙腈/ 25 mmol/L 磷酸(钾)盐缓冲液(pH 3.0) (1/9) B) 乙腈/ 25 mmol/L 磷酸(钾)盐缓冲液(pH 3.0) (13/17)
时间程序	: B. Conc. 5 % (0 min) → 35 % (35 min) → 100 % (45 - 60 min) → 5 % (60.1 - 68 min)
柱温	: 45 °C
进样体积	: 20 μL
检测器	: UV 237 nm

※ 用于色谱柱清洗和条件调整阶段

表 4 系统适应性实验结果 (Escitalopram)
(图 4 (b) Prominence-i (使用延迟体积互换系统套件))
Results of System Suitability Test in USP (Escitalopram)
(Fig. 4 (b) Prominence-i (with Delay Volume Compatible System Kit))

系统适应性项目	基准值	USP 条件	判定
拖尾因子 Duloxetine 峰面积	0.8-3	2.9	PASS
%RSD Duloxetine 峰面积	≤ 2.0	0.067	PASS

[参考文献]

- 关于“使用注意事项”的修订
(厚生劳动省药食安发第 329001 号 (2013 年 3 月 29 日))
- 美国药典 35-NF 30, 2012
· 法定药品正文“度洛西汀盐酸盐”
- 美国药典 35-NF 30, 2012
· 通则<621>
· 法定药品正文“草酸艾司西酞普兰片”

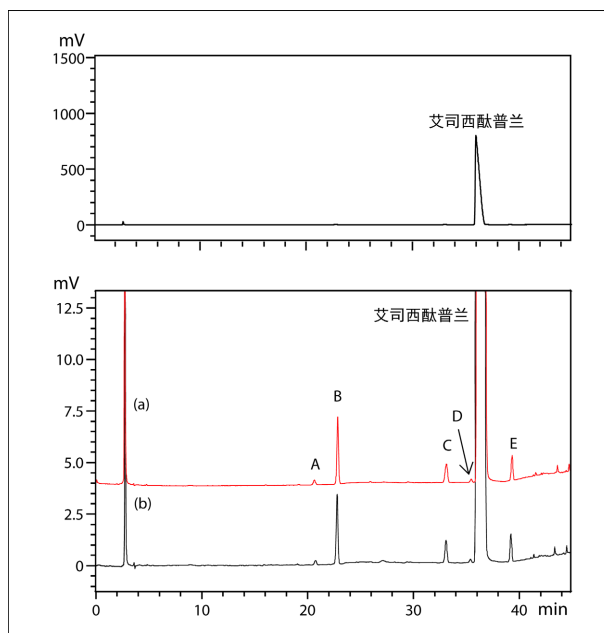


图 3 草酸艾司西酞普兰片的色谱图

上: “Prominence-i”

下: 放大图 (a) 其他公司的 LC 系统、(b) “Prominence-i”
Chromatograms of Escitalopram Oxalate
Upper: “Prominence-i”

Lower: Expanded Chromatograms by (a) Other Company's LC System,
(b) “Prominence-i”

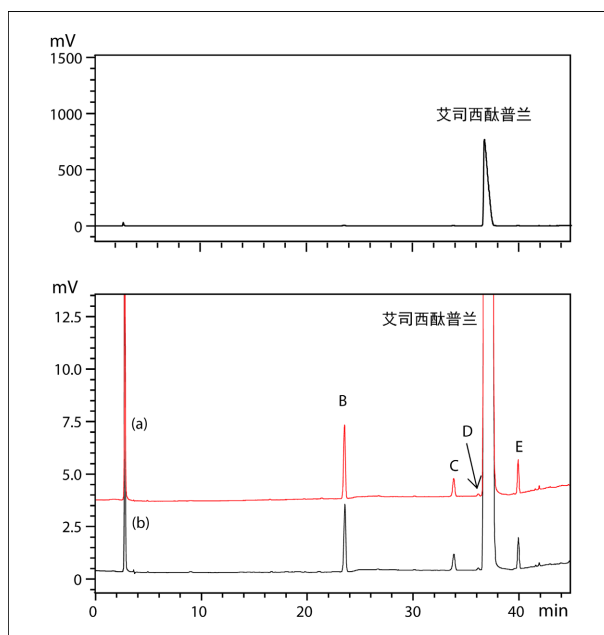


图 4 草酸艾司西酞普兰片的色谱图

上: “Prominence-i” (使用延迟体积互换系统套件)

下: 放大图 (a) LC-2010、

(b) “Prominence-i” (使用延迟体积互换系统套件)
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)