

Application News

No. L479

高效液相色谱
High Performance Liquid Chromatography

使用 Prominence-i 进行医药品杂质的方法转移和快速分析

Method Transfer and High-Speed Analysis of Impurities of Drug by Prominence-i

2014年2月日本厚生劳动省发行了日本药典第十六改正第二增补版。新版本中的医药品各条（化学药品等）中记载的苯磺酸贝他斯汀¹⁾作为治疗过敏性疾病的组胺 H₁ 受体拮抗剂，广泛用于过敏性鼻炎药物和止痒剂等医药品中。

本文对使用新一体化高效液相色谱仪 Prominence-i, 按照日本药典规定的方法，分别使用现有的一体化 LC-2010 和其他公司的 LC 系统分析苯磺酸贝他斯汀的杂质，并对其分析结果与 Prominence-i（标准配置或带延迟体积互换系统套件）得到的分析结果进行比较，以说明现有产品和其他公司 LC 的方法转移。并且，由分析结果可知，使用 Prominence-i（附带低延迟体积系统套件）还可将分析时间缩短约 1/4。

■ 苯磺酸贝他斯汀标准样品的方法转移

Method Transfer for Analysis of Bepotastine Besilate Standard

本次分析根据日本药典（JP）对苯磺酸贝他斯汀纯度试验（2）的杂质进行了分析。表 1 为苯磺酸贝他斯汀标准溶液（4 mg/L）的分析条件。图 1 的黑色曲线为使用其他公司 LC 系统得到的色谱；红色曲线为使用 Prominence-i 得到的色谱。同样，图 2 中的黑色曲线为 LC-2010 得到的色谱；红色曲线为配置了延迟体积互换系统套件（选配件）Prominence-i 得到的色谱。根据图 1 和 2 可知，其他公司的 LC 系统及 LC-2010 与 Prominence-i 具有分离兼容性。

在根据日本药典中记载的纯度试验（2）杂质的系统适合性试验中，得到了下一页表 2 所示的结果。由此可知，试验结果达到日本药典所规定的所有要求。

表 1 分析条件
Analytical Conditions

色谱柱	: Shim-pack VP-C8 (150 mmL × 4.6 mmI.D., 5 μm)
流速	: 1.0 mL/min
流动相	: A) 50 mmol/L 磷酸盐 (钾盐) 缓冲液 (pH 3.0) B) 乙腈 含 5.7 mmol/L 1-戊烷磺一水合物 B.CONC 30%
柱温	: 40 °C
进样体积	: 20 μL
检测器	: LC-2030C 3D 220 nm
流通池	: 一体化 LC 用标准池

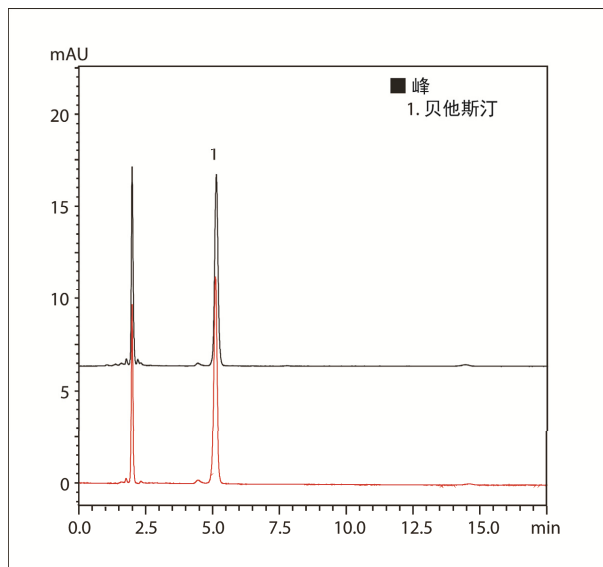


图 1 苯磺酸贝托司汀的色谱图
黑色：其他公司 LC 系统
红色：Prominence-i
Chromatograms of Bepotastine Besilate
Upper: Third-Party LC System
Lower: Prominence-i

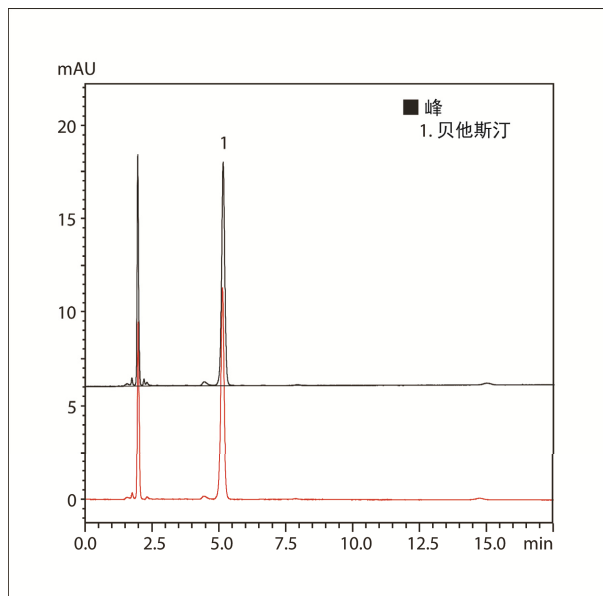


图 2 苯磺酸贝他斯汀的色谱图
黑色：LC-2010
红色：Prominence-i（使用延迟体积互换系统套件）
Chromatograms of Bepotastine Besilate
Upper: LC-2010
Lower: Prominence-i
(with Low-Delay Volume System Kit)

表 2 系统适应性结果
Results of System Suitability Test Specified in Japanese Pharmacopeia (JP)

管路套件		系统适应性项目			基准值	JP 条件	判定
常规分析 (图 1 下)	无 (标准管路)	检测确认	峰面积	(将标准溶液稀释 20 倍的溶液)	$3.5 \leq X \leq 6.5$	5.0	PASS
		系统性能	理论塔板数	贝他斯汀	≥ 3000	8300	PASS
			拖尾因子	贝他斯汀	$0.8 \leq Y \leq 1.5$	1.01	PASS
		系统重复性	相对标准偏差	贝他斯汀 峰面积	≤ 2.0	0.16	PASS
LC-2010 兼容 (图 2 下)	延迟体积互换 系统套件	检测确认	峰面积	(将标准溶液稀释 20 倍的溶液)	$3.5 \leq X \leq 6.5$	5.2	PASS
		系统性能	理论塔板数	贝他斯汀	≥ 3000	8500	PASS
			拖尾因子	贝他斯汀	$0.8 \leq Y \leq 1.5$	1.01	PASS
		系统重复性	相对标准偏差	贝他斯汀 峰面积	≤ 2.0	0.13	PASS
快速分析 (图 3)	低延迟体积 系统套件	检测确认	峰面积	(将标准溶液稀释 20 倍的溶液)	$3.5 \leq X \leq 6.5$	4.8	PASS
		系统性能	理论塔板数	贝他斯汀	≥ 3000	9400	PASS
			拖尾因子	贝他斯汀	$0.8 \leq Y \leq 1.5$	1.22	PASS
		系统重复性	相对标准偏差	贝他斯汀 峰面积	≤ 2.0	0.27	PASS

■ 苯磺酸贝他斯汀杂质的快速分析

High Speed Analysis of Impurities of Bepotastine Besilate

我们使用超快速分析用色谱柱和选配件管道套装低延迟体积系统套件, 对苯磺酸贝他斯汀的杂质进行了快速分析。

图 3 的下方为苯磺酸贝他斯汀标准溶液 (4 mg/L) 的色谱图, 表 3 为分析条件。图 3 中的上方色谱图与图 1 中的下方色谱图相同。由图 3 下方的色谱图可知, 在大约 1.2 分钟处检测到主成分贝托斯汀的峰。另外, 在保持分离的状态下, 分析时间和流动相的消耗量可减少约 1/4。与图 1 的常规分析相比, 灵敏度增加了约 8.5 倍。

表 2 为系统适合性的测试结果。由表可知, 即使进行快速分析, 也能够满足日本药典中规定的要求。

表 3 分析条件 - 快速 -
Analytical Conditions - High-Speed Analysis -

色谱柱	: Shim-pack XR-C8 (75 mmL. x 3.0 mmL.D., 2.2 μm)
流速	: 1.0 mL/min
流动相	: A) 50 mmol/L 磷酸盐 (钾盐) 缓冲液 (pH 3.0) B) 乙腈 含 5.7 mmol/L 1-戊烷磺一水合物 B.CONC 30%
柱温	: 40 °C
进样体积	: 1 μL
检测器	: LC-2030C 3D 220 nm
流通池	: 快速高灵敏度流通池

[参考文献]

- 1) 第十六修改 日本药典第二增补版
医药品各条 (化学药品等) 苯磺酸贝他斯汀

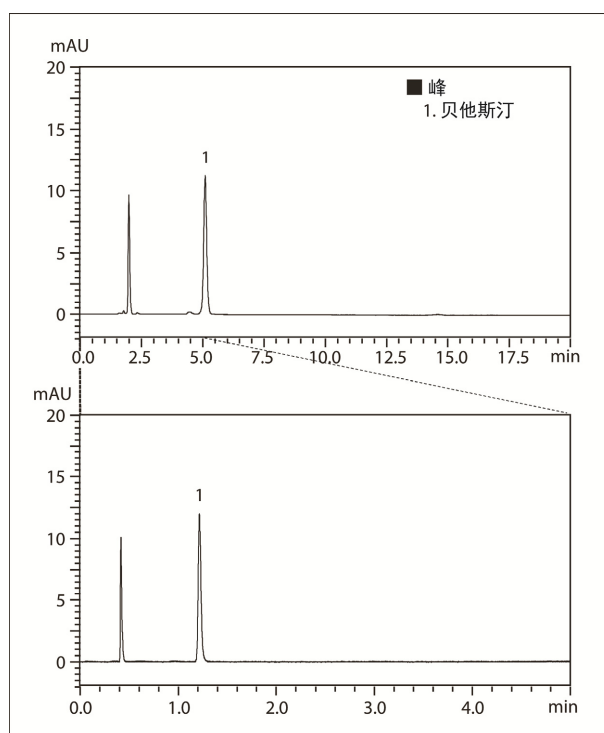


图 3 苯磺酸贝他斯汀的色谱图 - 快速 -
上: 常规分析

下: 快速 (使用低延迟体积系统套件)
Chromatograms of Bepotastine Besilate - High-Speed Analysis -
Upper: Conventional Analysis
Lower: High-Speed Analysis
(with Low-Delay Volume System Kit)