

オルメサルタンメドキシミル Olmesartan Medoxomil

オルメサルタンメドキシミルはアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬で、高血圧症の治療に処方されます。日本薬局方には第十六改正第二追補から掲載されました。ここでは、第十七改正日本薬局方に準じ、L-column2 ODSとL-column2 C8を用いて高速液体クロマトグラフィーによる定量法(Fig.1)、純度試験の(2)類縁物質(Fig.2, Fig.3)のシステム適合性を確認しました。

Key words : オルメサルタンメドキシミル 第十七改正日本薬局方
Column : USP category: L1, L7

[Analytical conditions (Fig.1)]

Column : L-column2 ODS (C18, 5 μ m, 12 nm), 4.6 mm I.D. \times 150 mm L.; Cat. No. 722070
Eluent : Phosphate buffer pH 3.4/CH₃CN (330/170)
Flow rate : 1.2 mL/min
Temperature : 40°C
Detection : UV 250 nm
Injection volume : 10 μ L
System : Nexera XR (Shimadzu Co.)

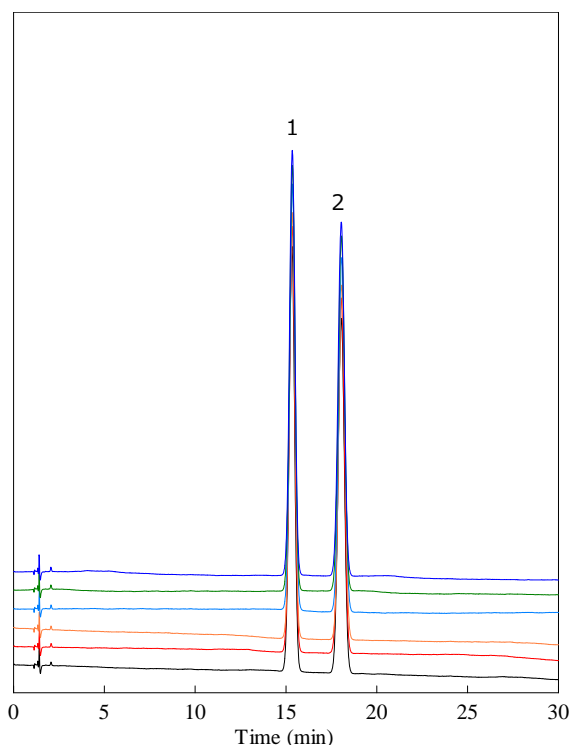
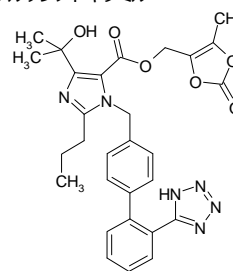


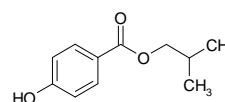
Fig.1 定量法 システム適合性(システムの性能、システムの再現性)

Sample:

1. Olmesartan Medoxomil (50 mg/L)
オルメサルタンメドキシミル



2. Isobutyl parahydroxybenzoate (25 mg/L)
パラオキシ安息香酸イソブチル(内標準物質)



	(n=6)	結果	規格値
分離度(1,2)		4.4	(≥ 4)
内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の比の相対標準偏差		0.2%	($\leq 0.5\%$)

2017.01 Nishi

[Analytical conditions (Fig.2, Fig.3, Fig.4)]

Column : L-column2 C8 (C8, 3 μ m, 12 nm), 4.6 mm I.D. \times 100 mm L.; Cat. No. 721181
 Eluent : A: Phosphate buffer pH 3.5/CH₃CN (400/100); B: Phosphate buffer pH 3.5/CH₃CN (100/400)
 A/B, 75/25-75/25-0/100-0/100 (0-10-35-45 min)
 Flow rate : 1 mL/min
 Temperature : 40°C
 Detection : UV 250 nm
 Injection volume : 10 μ L
 System : Nexera XR (Shimadzu Co.)

日本薬局方で規定する試験条件では、「3.5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタシルシリル化シリカゲルを充填したカラムを用いる」とあります。ここでは、L-column2 C8 粒子径3 μ mを用いて、システム適合性を満たすことが確認できました。

Sample:
 1. Olmesartan Medoxomil
 (0.5 mg/L, 10 mg/L)
 オルメサルタンメドキシミル

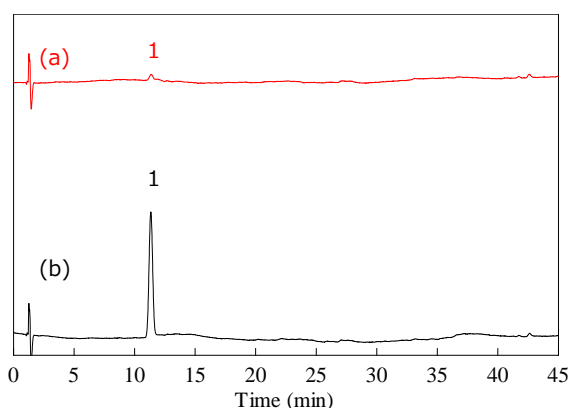
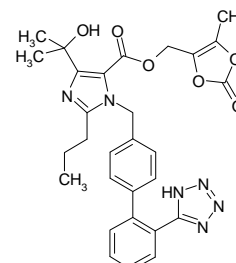
Sample solvent: CH₃CN

Fig.2 純度試験 (2)類縁物質
 システム適合性(検出の確認)
 (a) 0.5 mg/L (b) 10 mg/L(標準溶液)

	結果	規格値
ピーク面積比(a/b)	4.0%	(3.5~6.5%)

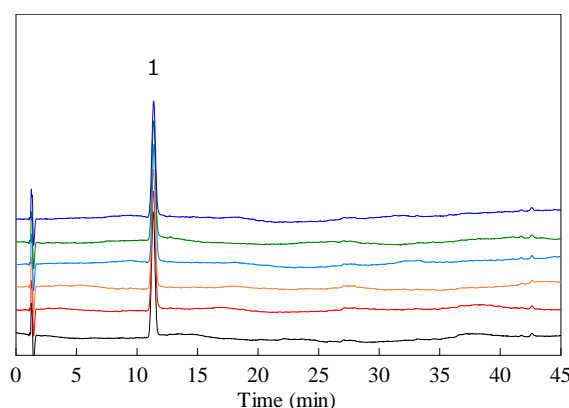


Fig.3 純度試験 (2)類縁物質
 システム適合性(システムの性能、システムの再現性)
 10 mg/L(標準溶液)

	(n=6)	結果	規格値
理論段数	6200	(\geq 5000)	
シンメトリー係数	1.0	(\leq 1.5)	
ピーク面積の相対標準偏差	0.9%	(\leq 2.0%)	

■ 配管内径の影響

試料溶液の有機溶媒比率が高く、注入量が多い場合、LCシステムの試料導入部からカラムまでの配管内径の太さにピーク形状が影響することがあります。Fig.4は、配管内径を変えて比較したクロマトグラムです。内径0.1 mmでは、リーディングしていますが、内径0.3 mmでは、左右対称のピークが得られました。

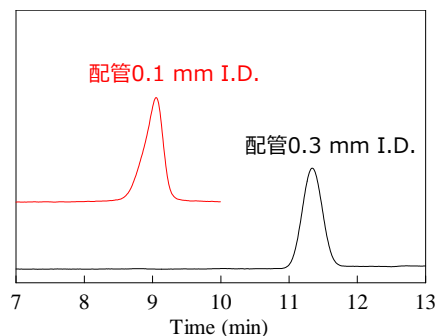


Fig.4 配管内径の影響

2017.01 Nishi