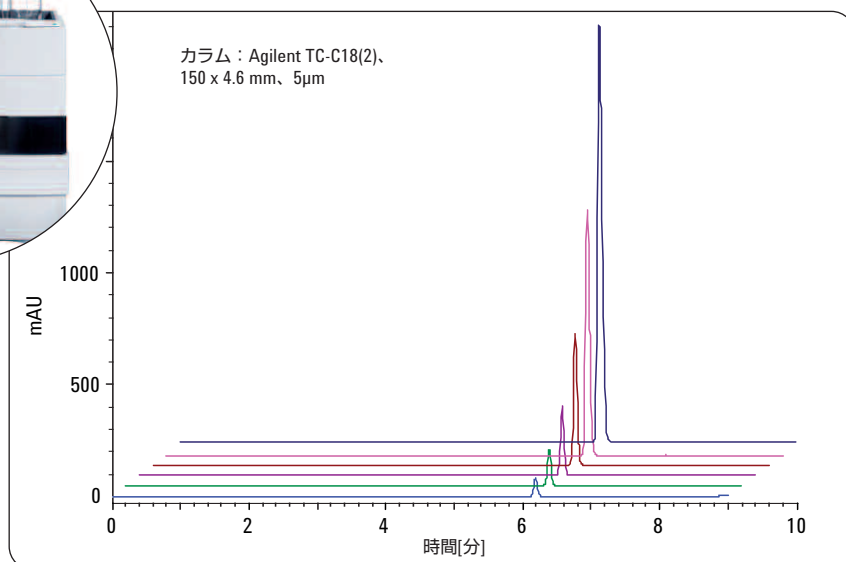


Agilent 1120 Compact LCによる アリピプラゾール品質管理における 検出器直線性試験

アプリケーションノート

Siji Joseph,
Patric Hörth



概要

Agilent 1120 Compact LCは、標準的な分析スケールの分析に最適な、使いやすく、高性能で、信頼性の高い一体型LCシステムです。保持時間やピーク面積の精度がきわめて高く、検出器の直線性も優れていることから、医薬品分析に適しています。本アプリケーションノートでは、以下のことを実証します：

- 6つの直線性レベルすべてで相対標準偏差 (RSD) < 0.07%を実現する優れた保持時間精度
 - 優れた面積精度 (6つのレベルすべてでRSD < 0.25%)
 - 相関係数 > 0.9999という優れた直線性
- 本研究では、150 ng~5,000 ngという広い範囲の注入量を扱っています。

アジレント装置

- Agilent 1120 Compact LC
- Agilent TC-C18(2)カラム

アプリケーション分野

- 医薬品分析：QA/QC



Agilent Technologies

はじめに

分析用のHPLCメソッドの開発においては、検出器がきわめて重要な役割を果たします。その理由は、メソッドを良好に実施できる濃度の限界値が検出器の性能に左右されるためです。

本アプリケーションノートの内容は、テスト化合物として抗精神病薬アリピプラゾール(図2)を用いて、Agilent 1120 Compact LCシステムのピーク面積および保持時間精度と検出器の直線性を評価することです。

実験手法

使用装置

以下を搭載したAgilent 1120 Compact LCシステム：

- 低圧グラジエントポンプ
- オートサンプラ
- カラム恒温槽
- 可変波長UV-Vis検出器 (VWD)

すべての分離において、Agilent TC (Typical Carbonロード)-C1(2)カラム(150 x 4.6 mm、粒子径5 μ m)を使用しました。

装置のコントロールにはAgilent EZChrom Elite Compact ソフト (コンプライアンス対応オプション使用) ウェアを用いました

分析条件

分析条件は以下のとおりです：

- サンプル：アリピプラゾール
- カラム：Agilent TC-C18(2)、150 x 4.6 mm、5 μ m
- 移動相
A = 水 + 0.2% トリフルオロ酢酸 (TFA)、
B = アセトニトリル + 0.16% TFA
- 流速：1.0 mL/min



図1
Agilent 1120 Compact LC

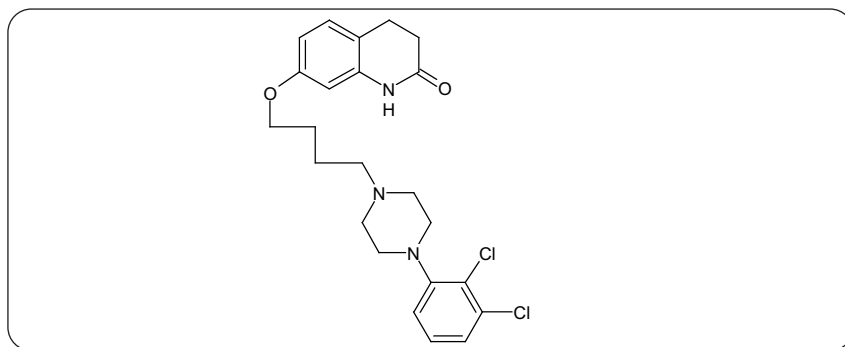


図2
アリピプラゾールの構造

番号	重量または容量	希釈	予想される濃度	溶液名
1	アリピプラゾール20.00 mg	10 mL	2.000 mg/mL または 2,000 ng/ μ L	A (原液)
2	A 500 μ L	1 mL	1.000 mg/mL または 1,000 ng/ μ L	B、レベル6
3	B 500 μ L	1 mL	0.500 mg/mL または 500 ng/ μ L	C、レベル5
4	B 250 μ L	1 mL	0.250 mg/mL または 250 ng/ μ L	D、レベル4
5	B 125 μ L	1 mL	0.125 mg/mL または 125 ng/ μ L	E、レベル3
6	B 62.5 μ L	1 mL	0.0625 mg/mL または 62.5 ng/ μ L	F、レベル2
7	B 31.25 μ L	1 mL	0.03125 mg/mL または 31.25 ng/ μ L	G、レベル1

注：原液の調製にあたっては、まずアリピプラゾールをメタノールに溶解し、その後、希釈液を規定量になるまで追加しました。

表1
サンプル調製

- グラジエント：0分で30%B、7分で70%B、その後2分間この比率を維持
- 注量：5 μ L
- オートサンプラには、ニードル洗浄用の洗浄バイアル(アセトニトリルを使用)を装備しました
- 分析時間：9分
- ポストタイム：5分
- カラムオープン：40 $^{\circ}$ C
- 検出：UV、254 nm、ピーク幅(PW) > 0.05分
- 希釈液/ブランク：アセトニトリル：水 = 60 : 40

サンプル調製

表1のように直線性試験用サンプルを調製しました。

シーケンス表

表2に示すシーケンス表を、Agilent EZChrom Elite Compact Complianceソフトウェアで作成しました。

結果と考察

図3には、アリピプラゾールのクロマトグラムを示しています。移動相には、トリフルオロ酢酸を添加しました。これにより、保持力とピーク形状が向上します。

図4には、6種類すべての直線性レベルのクロマトグラムを重ねて表示しています。表3には、直線性試験の結果をまとめています。また、直線性プロットを図5に示しています。本研究で得られた各レベルの回帰直線の相関係数は >0.9999 でした。

ライン	ロケーション	サンプル名	注入回数	注入量(μL)
1	バイアル1	ブランク	2	5
2	バイアル2	直線性レベル1	6	5
3	バイアル3	ブランク	2	5
4	バイアル4	直線性レベル2	6	5
5	バイアル5	ブランク	2	5
6	バイアル6	直線性レベル3	6	5
7	バイアル7	ブランク	2	5
8	バイアル8	直線性レベル4	6	5
9	バイアル9	ブランク	2	5
10	バイアル10	直線性レベル5	6	5
11	バイアル11	ブランク	2	5
12	バイアル12	直線性レベル6	6	5

表2
シーケンス表

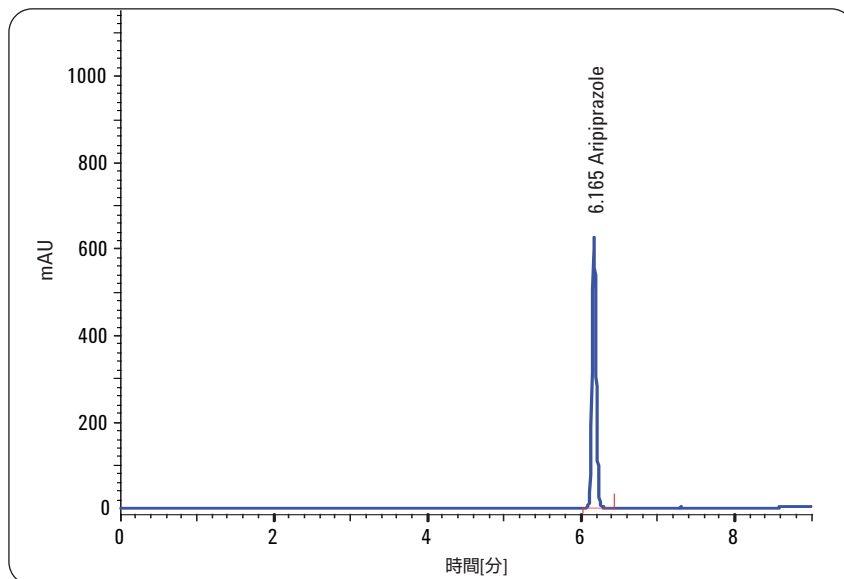


図3
アリピプラゾールのクロマトグラム

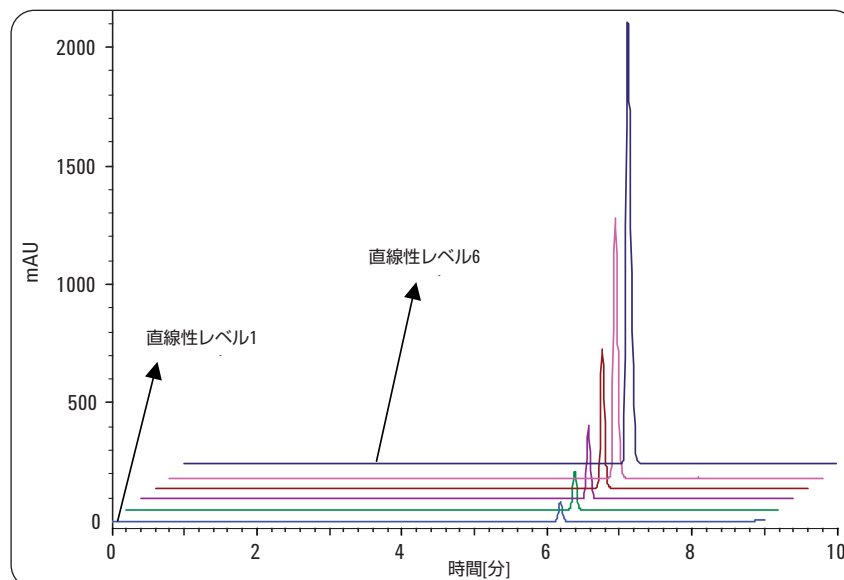


図4
6つの濃度レベルすべてのクロマトグラムの重ね表示(時間および吸光度補正)

まとめ

Agilent 1120 Compact LCの可変波長UV-Vis検出器は、幅広い濃度で優れた直線性を示します。

また、高い保持時間精度とピーク面積精度でアリピプラゾールを分析することができます。本研究では、保持時間精度は<0.07%RSD、ベースラインで分離したピーク面積精度は<0.25%RSDでした。

実績のある堅牢なデザインにより、分析に必要とされるデータ品質を実現するAgilent 1120 Compact LCシステムは、こうしたアプリケーションに最適なシステムといえます。本アプリケーションノートでは、Agilent 1120 Compact LCシステムが製薬QA/QCラボの厳しい直線性要件を満たすことが実証されています。

結果	レベル1	レベル2	レベル3	レベル4	レベル5	レベル6
面積のRSD	0.163 %	0.139 %	0.141 %	0.145 %	0.230 %	0.244 %
保持時間のRSD	0.041 %	0.067 %	0.020 %	0.015 %	0.011 %	0.007 %

表3
直線性試験の結果

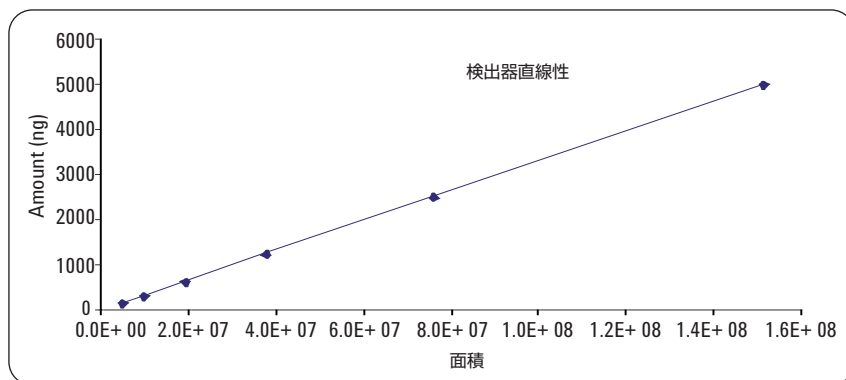


図5
注入量150~5,000 ngにおけるアリピプラゾールの直線性プロット

Siji Josephは、Agilent Technologies ライフサイエンスセンター（インド）のアプリケーションサイエンティストです。Patric Hörthは、Agilent Technologies（ドイツ）のR&Dケミストです。

www.agilent.com/chem/jp

本文書掲載の機器類は薬事法に基づく登録を行っていません。本文書に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに変更されることがあります。

© 2008 Agilent Technologies Inc.
Printed in Japan, Published April 1, 2008
5989-8331JAJP