

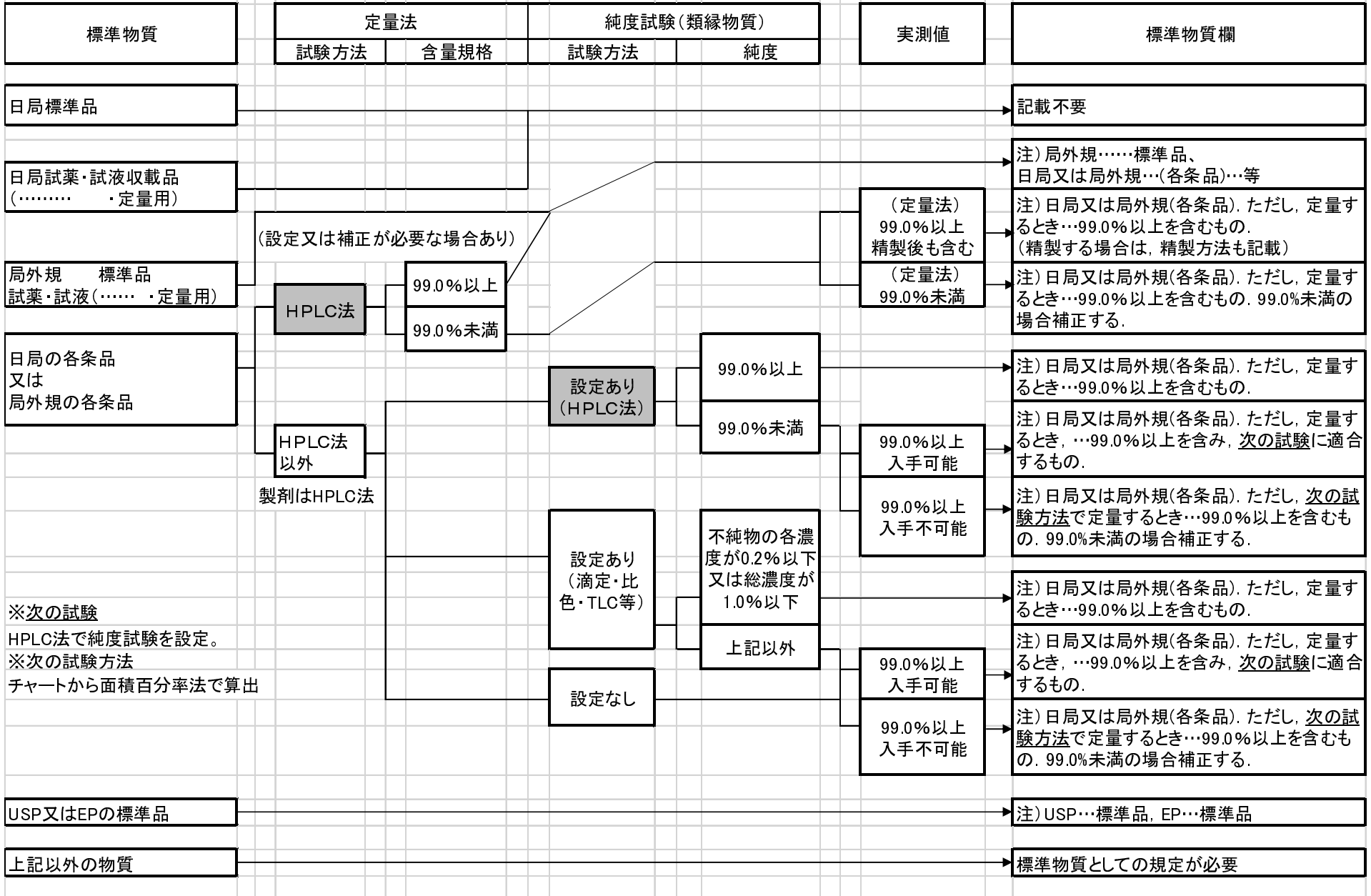
日局標準品等のない成分を 定量用標準物質として使用する場合の 純度試験の考え方(復習)

奈良県薬事研究センター

日局標準品等のない成分を定量用標準物質として使用する場合

- 標準物質として、
純度試験を設定する必要がある
ケースが存在します。
- その判断方法として、
次のフローチャートで確認しています。

標準物質欄の記載方法



純度試験が必要な場合の例

- これから、純度試験の設定が必要な場合の例として、

日局 イブプロフェン

をもとに説明します。

イブプロフェンの場合

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=20.63 mg $C_{13}H_{18}O_2$



日局の
定量法は滴定法
(すなわち、HPLC法以外)

標準物質欄の記載方法

標準物質	定量法		純度試験(類縁物質)		実測値	標準物質欄
	試験方法	含量規格	試験方法	純度		
日局標準品						記載不要
日局試薬・試液収載品 (.....・定量用)						注)局外規.....標準品、 日局又は局外規...(各条品)...等
局外規 標準品 試薬・試液(.....・定量用)	HPLC法 (設定又は補正が必要な場合あり)	99.0%以上			(定量法) 99.0%以上 精製後も含む	注)日局又は局外規(各条品)。ただし、定量する とき...99.0%以上を含むもの。 (精製する場合は、精製方法も記載)
		99.0%未満			(定量法) 99.0%未満	注)日局又は局外規(各条品)。ただし、定量する とき...99.0%以上を含むもの。99.0%未満の 場合補正する。
日局の各条品 又は 局外規の各条品	HPLC法 以外 製剤はHPLC法		設定あり (HPLC法)	99.0%以上		注)日局又は局外規(各条品)。ただし、定量する とき...99.0%以上を含むもの。
				99.0%未満	99.0%以上 入手可能	注)日局又は局外規(各条品)。ただし、定量する とき、...99.0%以上を含み、次の試験に適合 するもの。
				99.0%以上 入手不可能	注)日局又は局外規(各条品)。ただし、次の試験 方法で定量するとき...99.0%以上を含むもの。 99.0%未満の場合補正する。	
※次の試験 HPLC法で純度試験を設定。 ※次の試験方法 チャートから面積百分率法で算出			設定あり (滴定・比色・TLC等)	不純物の各濃 度が0.2%以下 又は総濃度が 1.0%以下		注)日局又は局外規(各条品)。ただし、定量する とき...99.0%以上を含むもの。
			設定なし	上記以外	99.0%以上 入手可能	注)日局又は局外規(各条品)。ただし、定量する とき、...99.0%以上を含み、次の試験に適合 するもの。
					99.0%以上 入手不可能	注)日局又は局外規(各条品)。ただし、次の試験 方法で定量するとき...99.0%以上を含むもの。 99.0%未満の場合補正する。
USP又はEPの標準品						注)USP...標準品、EP...標準品
上記以外の物質						標準物質としての規定が必要

純度試験

(3) 類縁物質 本品0.50 gをとり、アセトン5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

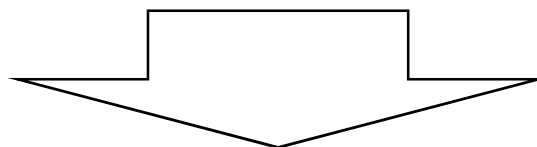


純度試験(類縁物質)の設定が、TLCでされている。

標準物質欄の記載方法		定量法		純度試験(類縁物質)		実測値	標準物質欄	
標準物質		試験方法	含量規格	試験方法	純度			
日局標準品							記載不要	
日局試薬・試液収載品 (……………・定量用)							注) 局外規……標準品、日局又は局外規……(各条品)……等	
局外規 標準品 試薬・試液(……………・定量用)	(設定又は補正が必要な場合あり)	HPLC法	99.0%以上	設定あり (HPLC法)	99.0%以上	(定量法) 99.0%以上 精製後も含む	注) 日局又は局外規(各条品)。ただし、定量するとき…99.0%以上を含むもの。(精製する場合は、精製方法も記載)	
日局の各条品 又は 局外規の各条品			99.0%未満			99.0%未満	(定量法) 99.0%未満	注) 日局又は局外規(各条品)。ただし、定量するとき…99.0%以上を含むもの。99.0%未満の場合補正する。
※次の試験 HPLC法で純度試験を設定。 ※次の試験方法 チャートから面積百分率法で算出	製剤はHPLC法	HPLC法 以外	設定あり (滴定・比色・TLC等)	設定あり (HPLC法)	99.0%以上	99.0%以上 入手可能	注) 日局又は局外規(各条品)。ただし、定量するとき…99.0%以上を含むもの。	
					99.0%未満		99.0%未満	注) 日局又は局外規(各条品)。ただし、定量するとき…99.0%以上を含むもの。次の試験に適合するもの。
					不純物の各濃度が0.2%以下 又は総濃度が1.0%以下		99.0%以上 入手不可能	注) 日局又は局外規(各条品)。ただし、次の試験方法で定量するとき…99.0%以上を含むもの。99.0%未満の場合補正する。
			上記以外	設定なし		99.0%以上 入手可能	注) 日局又は局外規(各条品)。ただし、定量するとき…99.0%以上を含むもの。	
						99.0%以上 入手不可能	注) 日局又は局外規(各条品)。ただし、次の試験方法で定量するとき…99.0%以上を含むもの。99.0%未満の場合補正する。	
USP又はEPの標準品							注) USP…標準品、EP…標準品	
上記以外の物質							標準物質としての規定が必要 6	

設定あり (滴定・比色・TLC等)	不純物の各濃度が0.2%以下 又は総濃度が1.0%以下
	上記以外

不純物の濃度を計算し、判断する必要がある。



(3) 類縁物質 本品0.50 gをとり、アセトン5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

標準溶液の調製は、
1 mL → 100 mL

すなわち、
濃度は
 $1 / 100 \times 100 = 1.0\%$

(3) 類縁物質 本品0.50 gをとり、アセトン5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)混液(15:5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

「主スポット以外のスポットは・・・」



主スポット以外に

複数のスポットで確認していると解釈



不純物は、各濃度(×総濃度)

まとめると

標準溶液の調製は、
1mL→100mL

すなわち、
濃度は

$1/100 \times 100 = 1.0\%$

「主スポット以外のスポットは・・・」



主スポット以外に

複数のスポットで確認していると解釈



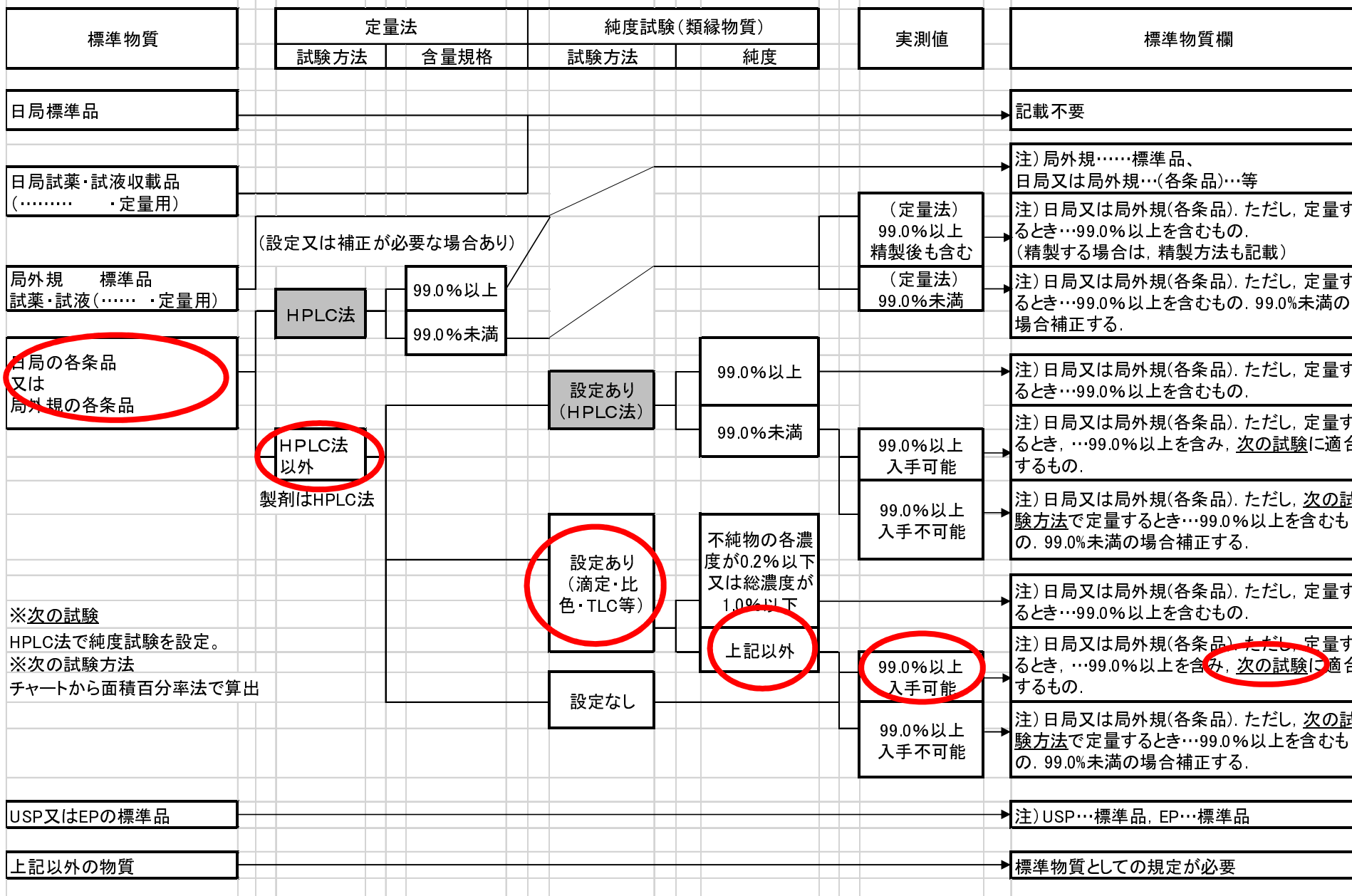
不純物は、各濃度(×総濃度)

まとめると

不純物の各濃度が1.0%以下

設定あり (滴定・比色・TLC等)	不純物の各濃度が0.2%以下 又は総濃度が1.0%以下
	上記以外

標準物質欄の記載方法



イブプロフェンでは、原則、純度試験の設定が必要となります
(今すぐ既承認の変更を求めるものではありません)