

鼻炎薬成分の分析

熊野 眞佐代・江川 幸恵・馬場 強三

Analysis of Ingredients in a Drug for Rhinitis

Masayo KUMANO, Sachie EGAWA, and Tsuyomi BABA

Keywords : drug for rhinitis, maleic acid, chlorpheniramine maleate, phenyl propanol amine HCL
キーワード : 鼻炎薬, マレイン酸, マレイン酸クロルフェニラミン, 塩酸フェニルプロパノールアミン

はじめに

平成13年, 名薬産業振興事業の一環で, 県内医薬品製造業者から鼻炎薬製造承認申請がなされたことにより, 薬務行政室より鼻炎薬の成分検査について, 行政依頼があったので, 製造承認書の確認, 定量試験方法に基づいて成分分析を検討した結果について, 報告する。

調査方法

1 検体

製造承認申請のあった鼻炎薬(分包された散剤) 3ロット
 承認申請書の1日量の成分表示量は表1に示すとおりである。

表1 1日量(3包)成分表示量 (mg)

成分名	表示量
局 dl-マレイン酸クロルフェニラミン	12
局外 塩酸フェニルプロパノールアミン	90
日局 無水カフェイン	150
日局 乳糖	1500
日局 テンピン	648
計	2400

ロパノールアミン、無水カフェインの3成分

3 検査方法

(1) 検体の採取と試験溶液調製

20包を共栓遠心沈殿管にとり, 内容物全体の重量を量る。共栓をした後, よく振り混ぜ, 混合する。これから正確に800mgを秤量した後, 承認申請書にしたがい, 試験溶液を調製する。図1に試験溶液の調製法を示す。

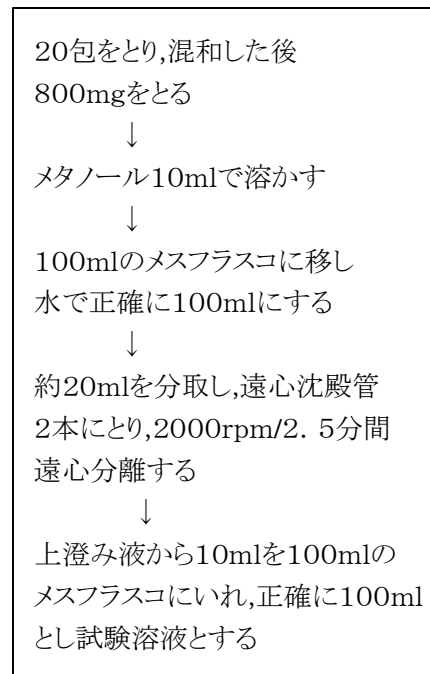


図1 試験溶液の調製

2 成分検査

dl-マレイン酸クロルフェニラミン、塩酸フェニルプロ

(2) 標準溶液の調製

① 標準原液

(日局) dl-マレイン酸クロルフェニラミンを105°Cで4時間乾燥,(局外品)塩酸フェニルプロパノールアミンを105°Cで4時間乾燥,(日局)無水カフェインを80°Cで4時間乾燥した後,製造承認書と同様の操作を行い,標準原液とする。

それぞれの濃度は(日局) dl-マレイン酸クロルフェニラミンは1000 μg/ml,(局外品)塩酸フェニルプロパノールアミン1000 μg/ml,(日局)無水カフェイン1000 μg/mlである。

② 混合成分の標準溶液

①の標準原液を製造承認書に従い希釈し,標準溶液とする。濃度は次のとおりである。

dl-マレイン酸クロルフェニラミンは4 μg/ml,塩酸フェニルプロパノールアミンは30 μg/ml,(日局)無水カフェインは40 μg/mlである。

(3) 操作方法

製造承認書に従い,dl-マレイン酸クロルフェニラミンと塩酸フェニルプロパノールアミンの測定波長は214 nm,無水カフェインの測定波長は290 nmで,高速液体クロマトグラフィーの条件は表2のとおりである。

表2 高速液体クロマトグラフィー条件

カラム	TSK-GELODS80TM φ 4.6×15cm
温度	40°C
移動溶媒	0.05Mリン酸二水素ナトリウム:メタノール (6:4)
流量	1.0ml/min
注入量	100 μl

結果および考察

(1) 表2の条件に従い,分析した結果,dl-マレイン酸クロルフェニラミンは標準溶液の測定において,2つのピークに分かれたので,ピークの確認を行った。その結果,保持時間が2分近くのピークは標準品(和光純薬(株)のマレイン酸のピークの保持時間とピーク高さと一致したので,本ピークはマレイン酸と確認した。また,保持時間が7~8分近くのピークは日本薬局方dl-マレイン酸クロルフェニラミン散¹⁾の確認試験に準じてクロルフェニラミンを抽出し,測定したピークと同じ保持時間とピーク高さであったので,本ピークはクロルフェニラミンと確認した。

このことより,表2の移動溶媒により分析した場合,

dl-マレイン酸クロルフェニラミンはマレイン酸とクロルフェニラミンの2つのピークに分離することが判った。

(2) 検体について,表2の条件に従い分析した結果,標準溶液と同様に2つのピークに分離したので,dl-マレイン酸クロルフェニラミンの定性,定量はクロルフェニラミンで行った。

(3) 表2の条件に従い分析した3成分の保持時間は次のとおりである。

成分名	測定波長	保持時間
塩酸フェニルプロパノールアミン クロルフェニラミン	214nm	2.66分
	〃	7.75分
無水カフェイン	290nm	3.32分

(4) 3 (1)により3成分を分析した結果は,次のとおりである。

表3 3成分の分析結果

	dl-マレイン酸クロルフェニラミン	塩酸フェニルプロパノールアミン	無水カフェイン
1	4.08mg* (102.0%)**	32.9mg (109.7%)	51.2mg (102.4%)
2	4.04mg (101.0%)	31.7mg (105.7%)	50.7mg (101.4%)
3	4.07mg (101.8%)	32.5mg (108.3%)	51.5mg (103.0%)

* 1包(800mg)中の成分含量, ** ()は表示量に対する割合を示す。

(4) dl-マレイン酸クロルフェニラミン,塩酸フェニルプロパノールアミン,無水カフェインは製造承認書に記載されている表示量の90.0~110.0%の範囲内にあり,含量規格に適合した

参考文献

1) マレイン酸クロルフェニラミン散;第14改正日本薬局方,C-2786