



Application Note AN-S-398

リン酸ナトリウムおよびリン酸カリウム配合注射剤中のリン酸塩

IC assay method validations performed according to USP

リン酸ナトリウムまたはリン酸カリウムの複合注射は、注射用水に一塩基性および二塩基性リン酸塩の混合物を含む無菌溶液です[1]。これらの溶液は、経口摂取が制限されているかまったくない患者の低リン血症(血中リン酸塩レベルが異常に低い状態)を予防または是正するためのリン酸塩源として機能します。希釈後、これらは電解質補充剤として静脈内投与することができます。それらは、特定の静脈内輸液製剤を調製するための添加物としても有用です。

サプレッサー付きのイオンクロマトグラフ(IC)は、リン酸塩配合注射液中のリン酸塩を正確に定量するための標準分析法です [2-3]。Metrosep A Supp 17 カラムは、米国薬局方 (USP) と協力して、標準化された検証手順 [4] 内の適切な代替カラムとして確立されました。このカラムは信頼性の高い分離を保証し、メトローム サプレッサー モジュール (MSM) は低バックグラウンド ノイズと堅牢な長期パフォーマンスを保証します。

サンプルと標準試料

の同等性調査のため メトロセップ A サップ 17 - 150/4.0 カラムを用いて、リン酸の一塩基性および二塩基性ナトリウム塩またはカリウム塩のそれぞれから配合注射剤を調製した。さまざまなメーカーの無水塩が使用されました。

リン酸ナトリウム配合注射用のサンプル原液は、24 g の一塩基性リン酸ナトリウムと 14.2 g の二塩基性リン酸ナトリウムから調製し、どちらも 100 mL の注射用滅菌水に溶解しました。リン酸カリウム配合注射剤では、22.4gの一塩基性リン酸カリウムと

23.6gの二塩基性リン酸ナトリウムを100mLの注射用滅菌水に溶解した。

サンプル原液を超純水でさらに手動で希釈し (1250 倍)、0.23 mg/mL リン酸塩の公称濃度にしました。すべてのサンプルは、個々の複製として準備されました。

水中の二塩基性リン酸カリウムから調製されたリン酸塩 0.230 mg/mL による一点キャリブレーションを使用しました。

実験

サンプルをイオンクロマトグラフに直接注入しました (図1)、それぞれの USP モノグラフ (表1)。

陰イオン成分はアイソクラティックに分離されました。メトロセップ A サップ 17 - 150/4.0 カラムには、代替充填剤 L91 が含まれています。導電率シグナルは、順次抑制後に検出されました。カラムの同等性については、システムの適合性 (再現性、テーリング係数など) とサンプルの回収率を調べました (表 2)。



Figure 1 IC 導電率検出器を備えた 930 Compact IC Flex (左) と 919 IC オートサンプラー プラス (右) を含む装置システム

結果

さまざまなメーカーのリン酸塩から作られた、リン酸ナトリウムおよびリン酸カリウムを配合した注射サンプルのリン酸塩含有量を分析しました (図 2)。リン酸ナトリウムおよびリン酸カリウム配合注射剤中のリン酸塩の IC アッセイは、USP General Chapter <621>、Chromatography [4] すべての適合性と合格基準を満たしています。リン酸含有量の回収率は、98 ~ 99% の範囲で測定されました。リン酸は対称ピークとして約 6 分で溶出し (テーリング係数 1.59 および 1.60)、そのピーク面積は再現性が高かった (<0.3% RSD、表 2)。

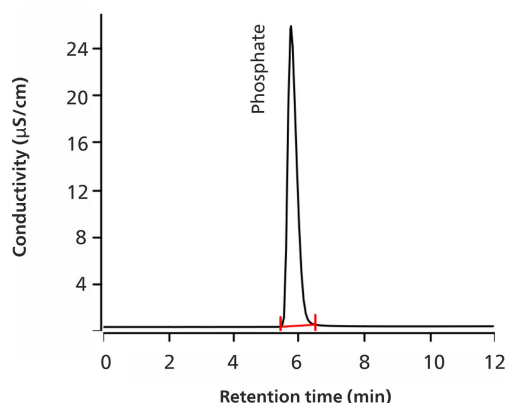


Figure 2 0.226 mg/mL リン酸塩を含むリン酸ナトリウム配合注射液中のリン酸塩のクロマトグラム (回収率 98%)。

表1. USPモノグラフ「リン酸ナトリウム配合注射剤」によるICメソッドパラメータ[2]と「リン酸カリウム配合注射剤」[3]。

L91 充填カラム	メトロセップ A サップ 17 - 150/4.0
溶離液	40mmol/L水酸化ナトリウム
流量	1.0mL/分
カラム温度	30° C
射出量	10 µL
検出	順次抑制による導電率

結論

代替充填剤 L91 を含む Metrosep A Supp 17 カラムを使用した提示された IC メソッドは、USP 要件に従って、リン酸ナトリウムとリン酸カリウムの両

方の混合注射液中のリン酸塩を定量するのに適した、堅牢で信頼性が高く、検証済みのメソッドです。

表 2. 選択されたパフォーマンス特性。

性能特性	合否基準	結果
テーリング係数	リン酸ピークのテーリング係数 (非対称性) は NMT 2.0 です。	1.59–1.60
再現性	標準溶液中のリン酸ピーク面積の相対標準偏差は、5 回の繰り返し測定で NMT 2.0% です。	0.2–0.3 %
正確さ	平均回収率は、メーカーの CoA 値の 95.0 ~ 105.0% である必要があります	98–99%

参考文献

[1] Sodium Phosphates Injection USP. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=e6169d3b-39d2-47f9-8d5b-b53ec069a722&type=display> (accessed 2022-07-15).
 [2] Sodium Phosphates Compounded Injection. https://doi.org/10.31003/USPNF_M10964_06_01.

[3] Potassium Phosphates Compounded Injection. https://doi.org/10.31003/USPNF_M10962_05_01.
 [4] 〈621〉 Chromatography. https://doi.org/10.31003/USPNF_M99380_01_01.

CONTACT

メトロームジャパン株式会
社
143-0006 東京都大田区平
和島6-1-1
null 東京流通センター アネ
ックス9階

metrohm.jp@metrohm.jp

システム



930 Compact IC Flex Oven/SeS/PP/Deg

930 コンパクト IC Flex Oven/SeS/PP/Deg はカラムオープン、連続サプレッション、サプレッサー再生のためのペリスタリックポンプ、内蔵式脱気装置を備えたインテリジェントコンパクトIC装置です。この装置は任意の分離メソッドおよび検出メソッドによって使用することができます。

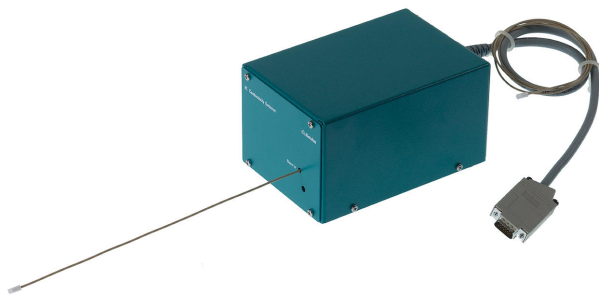
典型的な使用領域:

- 連続サプレッションおよび電気伝導度検出器による陰イオンの測定



919 IC Autosampler plus

919 ICオートサンプラプラスは、中程度のサンプル量におけるラボの要求を満たします。本製品によってメトローム製品の様々なイオンクロマトグラフを自動化することができます。



IC Conductivity Detector

インテリジェントIC装置のためのコンパクトかつインテリジェントな高出力電気伝導度検出器。優れた温度安定性、保護された検出器ブロック内の総合的な信号処理、最新版のDSP (Digital Signal Processing) が高精度の測定を保証します。稼動範囲がダイナミックなので測定範囲の変更は(自動のものも含めて)必要ありません。