



Application Note AN-S-400

亜硝酸ナトリウム中の亜硝酸塩の分析

Column equivalency study according to U.S. Pharmacopeia

シアン化物は有毒物質であり、揮発性の水素シアン化物として誤って摂取されたり吸入されたりする可能性があります。シアン化物は少量でも致死的であり、細胞呼吸過程を迅速にブロックします。シアン化物中毒の重症例では、治療にナトリウム亜硝酸塩とナトリウムチオ硫酸塩が併用されます[1]。ナトリウム亜硝酸塩(NaNO_2)は、ヘモグロビンと反応してメトヘモグロビンを形成することにより治療効果を発揮すると考えられています。メトヘモグロビンはシアン化物に高い親和性を持ち、この複合体は体から有毒物質を安全に除去するのに役立ちます[2]。ナトリウム亜硝酸塩は、WHO必須医薬品モデルリストに掲載されています[3]。

医薬品には厳格な品質管理が必要です。そのため、

有効成分の含有量だけでなく、不純物も決定する必要があります。米国薬局方(USP)のモノグラフ「ナトリウム亜硝酸塩」では、イオンクロマトグラフィ(IC)を用いて主成分である亜硝酸イオン(NO_2^-)と陰イオンの不純物である硝酸イオン(NO_3^-)を同時に決定するための分析方法が記載されています[4]。このアプリケーションノートでは、サプレッサ付き伝導度検出器を備えたMetrosep A Supp 4カラムを使用した亜硝酸イオンのICアッセイについて解説しています。ナトリウム亜硝酸塩中の亜硝酸イオンと硝酸イオンは、1回の分析で同時に決定されます。カラムの等価性研究は、米国薬局方一般章<621>に従ってUSPと共同で行われました[5]。

サンプルと標準物質

サンプル溶液を準備するために、市販のナトリウム亜硝酸塩を超純水で希釈しました。サンプルの最終的な名義濃度は、0.12 mg/mLの亜硝酸イオンでした。

単一点校正は、USPナトリウム亜硝酸塩基準物質 (CAS RM® 7632-00-0) から調製された0.12 mg/mLの亜硝酸イオンを使用して作成されました。

実験

サンプルは、高速かつ正確な注入を保証する889 ICサンプルセンターで自動的に注入されました(図1)。その後、対応する米国薬局方モノグラフで指定

された方法パラメーターを使用して、940 Professional IC Varioで分析されました(表1)。



Figure 1. 940 Professional IC Vario ONE/SeS/PP、IC 導電率検出器 (L)、889 IC サンプル センター (R) を含む装置のシステム。

表1。USP モノグラフ「亜硝酸ナトリウム」に準拠した IC メソッド パラメーター [4]。

L105 充填カラム	メトロセップ A サップ 4 - 250/4.0
溶離液	2.7mmol/L炭酸ナトリウム 0.3mmol/L炭酸水素ナトリウム
流量	1.5mL/分
カラム温度	周囲
射出量	25 µL
検出	シーケンシャルサプレッサ付き導電率検出器

実験

陰イオン成分は、L105パッキング材料を含む Metrosep A Supp 4 - 250/4.0 カラムで等温に分離されました。導電度信号は連続的な抑制後に検出されました。亜硝酸イオンと硝酸イオンは5分以内に溶出されました。ただし、米国薬局方の要件によれ

ば、総走行時間は亜硝酸イオンの保持時間の少なくとも4倍に設定する必要があります。カラムの等価性研究では、システム適合性(例:繰り返し性、テーリングファクター)および試料回収率が評価されました(表2)。

結果

ナトリウム亜硝酸塩溶液中の亜硝酸イオンと硝酸イオンが定量化されました(図2)。ナトリウム亜硝酸塩中の主成分である亜硝酸イオンと不純物である硝酸イオンの決定は、米国薬局方一般章<621>、クロマトグラフィ[5]に従って行われました。カラムの等価性研究が実施され、すべての受容基準(例:繰り返し性、分解能、テーリングファクター、および精度)が満たされました。Metrosep A Supp 4 - 250/4.0 カ

ラムは効率的でした(理論プレート数4000)、亜硝酸イオンは対称的なピーク(テーリングファクター 1.06)として溶出し、高い繰り返し性(標準溶液中の亜硝酸イオンピーク面積の相対標準偏差0.08%)を示しました。亜硝酸イオンと硝酸イオンのピーク間の分解能は4.2でした。すべての分析されたサンプルで、亜硝酸イオンの回収率は101%であり、硝酸イオン含量は<0.2%でした(表2)。

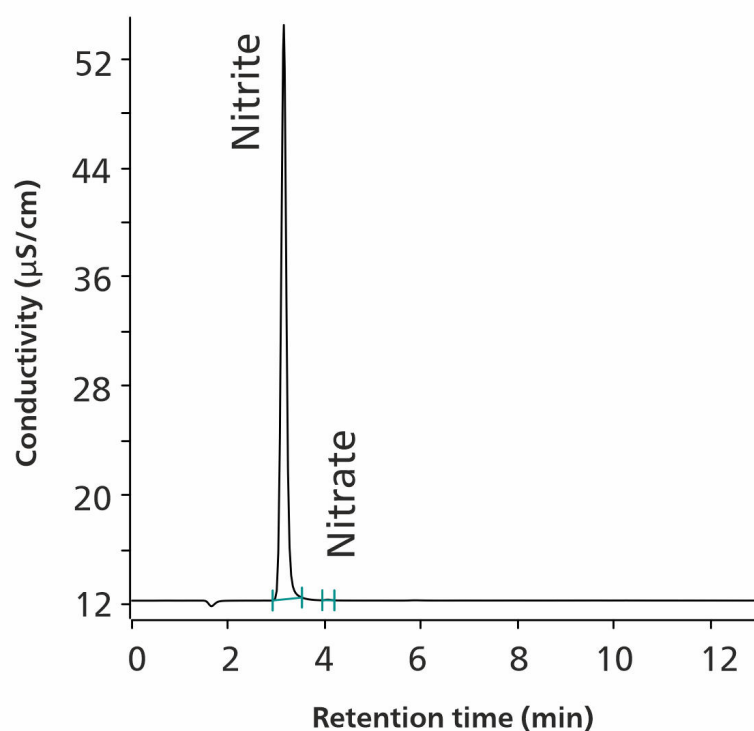


Figure 2. 0.121 mg/mL の亜硝酸塩を含む亜硝酸ナトリウムサンプル溶液中の亜硝酸塩と微量の硝酸塩の分析を示すクロマトグラム (回収率 100.8%)。

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。	1.06
カラム効率	NLT 3000 理論プレート	4000
再現性	標準溶液中の亜硝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 1.5% です。	0.08%
分解能	サンプル溶液中の亜硝酸塩と硝酸塩のピーク間の分離	4.2
正確さ	平均回収率は、メーカーの CoA 値の 98.0 ~ 102.0% である必要があります	100.8 %
不純物	硝酸ナトリウム NMT の限界 0.4%	0.2%

CONCLUSION

Metrosep A Supp 4 カラム (充填剤 L105) を使用した亜硝酸ナトリウム中の亜硝酸塩および硝酸塩の測定用に提示された IC メソッドは、正式に USP に含まれています。メソッドの堅牢性と信頼性は、USP

General Chapter <621> [5]。このセットアップは、USP 要件に従ってナトリウム中の亜硝酸塩および不純物硝酸塩を定量するのに適しています。

REFERENCES

- [1] Bebaria, V. S.;ブリテン, M。チャン, A。ら。亜硝酸ナトリウムとチオ硫酸ナトリウムは、筋肉内注射で投与すると、急性シアン化物中毒に対して効果的です。救急医学年報 **2017年**、69 (6)、718-725。e 4。
<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.09.034>.
- [2] FDA。亜硝酸ナトリウム注入、USP - Access data . F d a . G o v ;
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/203922s000lbl.pdf.

- [3] e E M L - 電子必須医薬品リスト。
<https://list.essentialmeds.org/> (2022-10-28 アクセス)。
- [4] 私たち 薬局方。USP-NF 亜硝酸ナトリウム。モノグラフ。
https://doi.org/10.31003/USPNF_M76880_03_01.
- [5] <621> クロマトグラフィー。
https://doi.org/10.31003/USPNF_M99380_01_01.

Internal reference: AW IC IN6-2181-062021

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

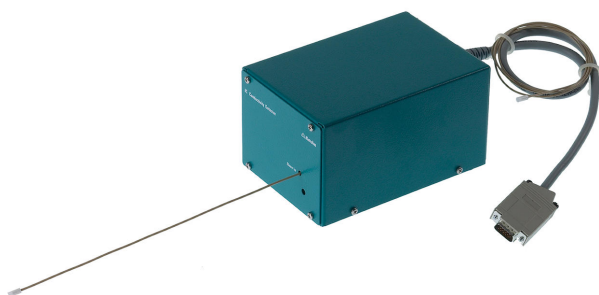
metrohm.jp@metrohm.jp

装置構成



Metrosep A Supp 4 - 250/4.0

Metrosep A Supp 4 - 250/4.0は、非常に高い分離特性を提供する、大変頑丈なカラムです。分離フェーズは、4級アンモニウム基を持ち、かつ直径が9 μm であるポリビニルアルコールの粒子から成ります。この構造により、高い安定性と、ビルトインのフィルタープレートを通過する可能性のある超微粒子に対するより高い耐性が保証されます。Metrosep A Supp 4 - 250/4.0は、中程度のイオン交換容量を有します; 12分半後に硫酸塩を溶出。この分離カラムで得られる理論段数は、Metrosep Anion Dual 2 - 75/4.6におけるものよりもより高いものとなっています。A Supp 4 - 250/4.0は、水質分析におけるあらゆるルーチン作業に特に適しています。



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。