



Application Note AN-CS-021

イオンクロマトグラフによる ナトリウムビカーボネートおよびナトリウムリン酸塩の調合注射中のナトリウムの測定

IC assay method validation performed according to USP

患者はさまざまな理由で市販の医薬品を使用できない場合があります、したがって特定の調合医薬品が必要となることがあります[1]。ナトリウムビカーボネートの調合注射は、代謝性アシドーシスおよび全身アルカリ化を必要とする他の状態を修正するための無菌溶液です[2]。ナトリウムリン酸塩の調合注射(単塩基および二塩基リン酸塩の混合物[3])は、摂取制限がある患者において低リン血症を予防または修正

するためのリン源として機能します。これらの注射は希釈後、電解質補給剤として静脈内投与できます。サプレッサ付き伝導度検出器を用いたイオンクロマトグラフ(IC)は、これらの溶液中のナトリウムを正確に定量する標準的な手法です[4,5]。米国薬局方(USP)との協力により、Metrosep C Supp 2カラムが代替カラムとして評価されました[6,7]。

サンプルと標準品

Metrosep C Supp 2 - 250/4.0 カラムの性能試験のため、それぞれのナトリウム塩から調合注射を用意

しました。異なるメーカーの無水塩を使用しました。



図1. 装置は、IC Conductivity Detector MB (L) と919 IC Autosampler plus (R) を搭載した930 Compact IC Flexを使用

ナトリウムピカーボネートの調合注射では、8.4 gのナトリウムピカーボネートを100 mLの無菌水溶液に溶解しました[4]。さらに、超純水を使用して手で希釈を行い(100倍希釈)、名目濃度0.23 mg/mLを達成しました。ナトリウムリン酸塩の調合注射のサンプル溶液は、一塩基ナトリウムリン酸塩24 gおよび二塩基ナトリウムリン酸塩14.2 gを、どちらも

100 mLの無菌水溶液に溶解して調製しました。両方の溶液は、超純水でさらに希釈され(100倍)、名目濃度0.92 mg/mLのナトリウムになりました。すべてのサンプルは個別に二重に調製されました。超純水中の塩化ナトリウムから調製された0.250 mg/mLのナトリウムを用いた一点校正を行いました。

実験

サンプルは直接イオンクロマトグラフに注入され(図1)、それぞれのUSPモノグラフで指定された方法パラメータ(表1)を使用して分析されました。陽イオン

成分は、代替詰め物材料であるL97を含むMetrosep C Supp 2 - 250/4.0 カラム上で等温的に分離されました(図2)。

表1. USPモノグラフ「ナトリウムビカーボネート調合注射」[4]および「ナトリウムリン酸塩調合注射」[5]に従ったIC方法パラメータ。

カラム(L97充填剤材料)	Metrosep C Supp 2 – 250/4.0
溶離液	8 mmol/L メタンスルホン酸 (MSA)
流速	1.0 mL/min
カラム温度	30 ° C
注入量	10 µL
検出器	サプレッサ付き伝導度検出器

バックグラウンドノイズを低減するために、溶離液にソーダ炭酸ナトリウムおよび炭酸水素ナトリウムの溶液(それぞれ70 mmol/L)を使用した、メトロームのカチオンサプレッサモジュールを使用しました

。伝導度検出器は、連続サプレッサで検出しました。カラムの評価試験では、システム適合性(たとえば、繰り返し性、テイリング因子)およびサンプル回収率が評価されました(表2)。

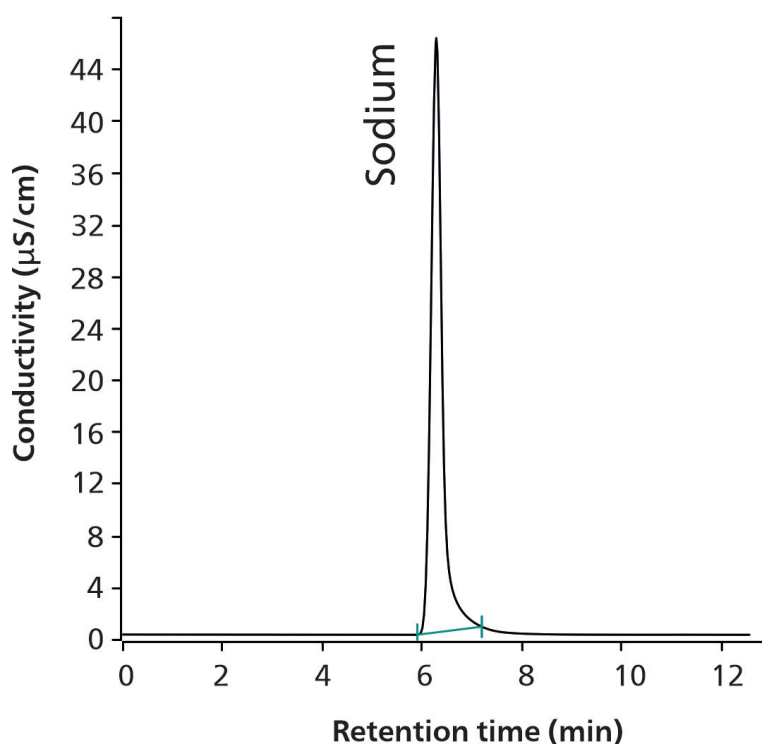


図2. ナトリウムビカーボネート調合注射中のナトリウムのクロマトグラム (100%回収率、ナトリウム濃度0.231 mg/mL)

測定結果

さまざまなメーカーのナトリウム塩から調製されたナトリウムビカーボネートおよびナトリウムリン酸塩の調合注射サンプルは、ナトリウム含有量(図2)を12分未満で分析しました。ナトリウムのIC試験は、USP一般章 <621>、クロマトグラフィー[6]に従って実施され、すべての適合性および受け入れ基準を

満たしました。ナトリウムは約6分後に対称的なピークとしてエリートされました(テイリング因子<1.8)。ピーク面積は非常に再現性がありました(5つの再現性のRSDが<1.4%、表2)。

ナトリウム含有量の回収率は、98~102%の範囲で決定され、USPの受け入れ基準内にありました。

表2. 選択された性能特性

性能特性	受け入れ基準	結果
テーリング因子	ナトリウムピークのテイリング因子(非対称性)がNMT 2.0であること	1.39–1.79
繰り返し性	標準溶液中のナトリウムピーク面積の相対標準偏差が5回の再現性でNMT 2.0%であること	0.3–1.3%
精度	平均%回収率は、製造業者のCoA値の95.0–105.0%であること	ナトリウムビカーボネート中のナトリウム98–100% ナトリウムリン酸塩中のナトリウム98–102%

結論

この技術資料で紹介されたアプリケーションは、L97充填剤を使用したMetrosep C Supp 2カラムを使用したもので、USPの要件に従い、ナトリウムビ

カーボネートおよびナトリウムリン酸塩の調合注射のナトリウムを正確に定量するための頑健で信頼性の高い検証された方法です。

参考文献

1. *USP General Chapter <797>*.
[https://www.usp.org/compounding/general chapter-797](https://www.usp.org/compounding/general%20chapter-797) (accessed 2023-03-27).
2. Exela Pharma Sciences, LLC. *Sodium Bicarbonate Injection, USP*. [dailymed](#). (accessed 2023-01-16).
3. Fresenius Kabi USA, LLC. *Sodium Phosphates Injection USP*. [dailymed](#). (accessed 2022-07-15).
4. U.S. Pharmacopeia. *USP-NF Sodium Bicarbonate Compounded Injection. Monograph*.
https://doi.org/10.31003/USPNF_M10963_04_01.
5. *Sodium Phosphates Compounded Injection*.
https://doi.org/10.31003/USPNF_M10964_06_01.
6. 〈621〉 *Chromatography*.
https://doi.org/10.31003/USPNF_M99380_01_01.
7. 〈1225〉 *Validation of Compendial Procedures*; General Chapter; U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD.
https://doi.org/10.31003/USPNF_M99945_04_01.

Internal references: AW IC AE6-0110-032020;

AW IC AE6-0131-122020

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



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。

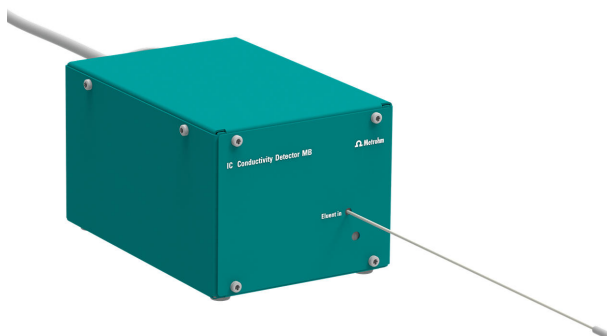
典型的な使用領域:

- 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 MB

Compact and intelligent high performance conductivity detector for intelligent IC instruments. Optimized for microbore columns. Outstanding temperature stability, the complete signal processing within the protected detector block and the latest generation of DSP – Digital Signal Processing – guarantee the highest precision of the measurement. No change of measuring ranges (not even automatic ones) is required, due to the dynamic working range. Typical areas of application: Anion or cation determinations with chemical suppression, sequential suppression or without suppression and conductivity detection; Optimized for microbore (2 mm) applications, ideally suitable for coupling techniques (IC-MS or IC-ICP/MS); Specification at a glance: 0–15000 $\mu\text{S}/\text{cm}$ without range switching; Cell volume: 0.3 μL ; Ring-shaped electrodes made of stainless steel X2CrNiMo17-12-2 (316 L), compatible with MSA; Maximum operating pressure: 10.0 MPa (100 bar); Cell temperature: 20–50 °C in increments of 5 °C; Temperature stability: 0.001 °C; Baseline noise: 0.2 nS/cm typical for sequential suppression; Capillaries: ID 0.18 mm; Supported with MagIC Net 4.1 and higher