

Application Note AN-S-397

溶液用塩化ナトリウム錠剤中の塩化ナトリウムのICアッセイ

Method validations according to the U.S. Pharmacopoeia

塩化ナトリウム錠剤は、低ナトリウムレベルの治療や熱けいれんの予防として電解質の補給に使用されます[1]。これらの錠剤の品質は、成分の許容範囲と安全性を確保するために米国薬局方(USP)によって指定される厳格な要件に従う必要があります。塩化ナトリウム錠剤の場合、<USP29>では、NaCl含量かラベル表示量の95~105%の範囲内である必要があります。

米国薬局方は、既存の多くのモノクラフを近代化するためのクローハルニシアティフに着手しています。滴定の代替として、抑制導電度検出を備えたイ

オンクロマトクラフィ(IC)は、NaCl錠剤の溶液用または経口用の塩化物含量を定量化するための検証された方法として、米国薬局方によって承認されています[2]。Metrosep A Supp 17 - 150/4.0 カラムは、塩化物と潜在的な不純物である亜硝酸塩の信頼性の高い分離を保証し、同時にMetrohmサフレッサー・モシュール(MSM)は低いハッククラウントノイスを確保します。提案されたIC法は、米国薬局方一般章<1225>、薬局方手続きの検証に従って検証されました[3]。

サンフルとサンフル前処理

口腔用または溶液用の塩化ナトリウム錠剤(100錠、Consolidated Midland Corporation、米国ニューヨーク州フリュースター10509)を、ラベル表示量か1 g NaClのものを、資格付与手続きに使用しました。名義上5 mg/mLのNaClの試料校正液を以下のように調製しました。少なくとも30錠の錠剤を粉碎しました。約5 gの粉末を1000 mLの定容フラスコに移し、純水の約50%の最終容積で溶解し、その後純水でフラスコを目盛りまで満たしました。

ストック液から、名義上の濃度が100 µg/mLのNaClの試料液を純水で希釈して調製しました。ここでは、10 mLの試料校正液を500 mLの定容フラスコに移し、体積まで希釈し、よく混ぜました。純水中のUSP塩化ナトリウム標準物質(100 µg/mL)を使用した単一点校正を行いました。



Figure 1 940 Professional IC Vario を含む機器のセットアップ。化学的抑制後のバイナリ高圧グラジェントおよび導電率検出 (L)、および 889 IC サンプルセンター – 冷却 (R)。冷却すると、サンプルの安定性が向上します。

実験

サンフルは、追加のサンフル処理なしに、米国薬局方の規定に従って(表1)、直接ICに注入されました(図1)。塩化物は、化学抑制後に導電度信号が検出されました。

Metrosep A Supp 17 - 150/4.0カラム(表1)を使用

し、L91ハッキング材料を使用しました。このメソット用の認定された代替カラムです。二元性の水酸化カリウム勾配(表2)を用いて、塩化物は他のすべての成分から分離されました(図2)。

表1. USP モノクラフ «溶液用塩化ナトリウム錠剤» による IC メソットの要件 [2]。

L91 充填カラム	Metrosep A Supp 17 - 150/4.0
流量	1.2mL/分
カラム温度	35° C
注入量	10 µL
検出	抑制された導電率

表2. USPモノクラフ「溶液用塩化ナトリウム錠剤」に準拠した溶離液クラシエントフロファイル。A液:100mmol/L KOH、B液:UPW[2]。

時間(分)	ソリューションA(%)	ソリューションB(%)
0	5	95
12	70	30
15	5	95
24	5	95

結果

ナトリウム塩化物錠剤中の塩化ナトリウム含量のICアッセイは、米国薬局方一般章<1225>、薬局方手続きの検証[3]に従って検証されました。塩化ナトリウム錠剤、USP(「溶液用または経口用の1グラムの通常の塩錠」)は、その塩化物および亜硝酸塩含量について分析され、塩化ナトリウムの決定の正確さは101%と計算されました(図2)。

Metrosep A Supp 17(L91)カラムを使用して塩化物と亜硝酸塩のピークを分離することで、USPの定義によって要求される解像度 >2 が達成されました(図3)。すべての受容基準が満たされました。たとえば、塩化物と亜硝酸塩のピークの非対称性(テーリングファクター)が <2 でなかったり、標準溶液の相対標準偏差が $<2.0\%(n=6)$ でなかったりしました(表3)。

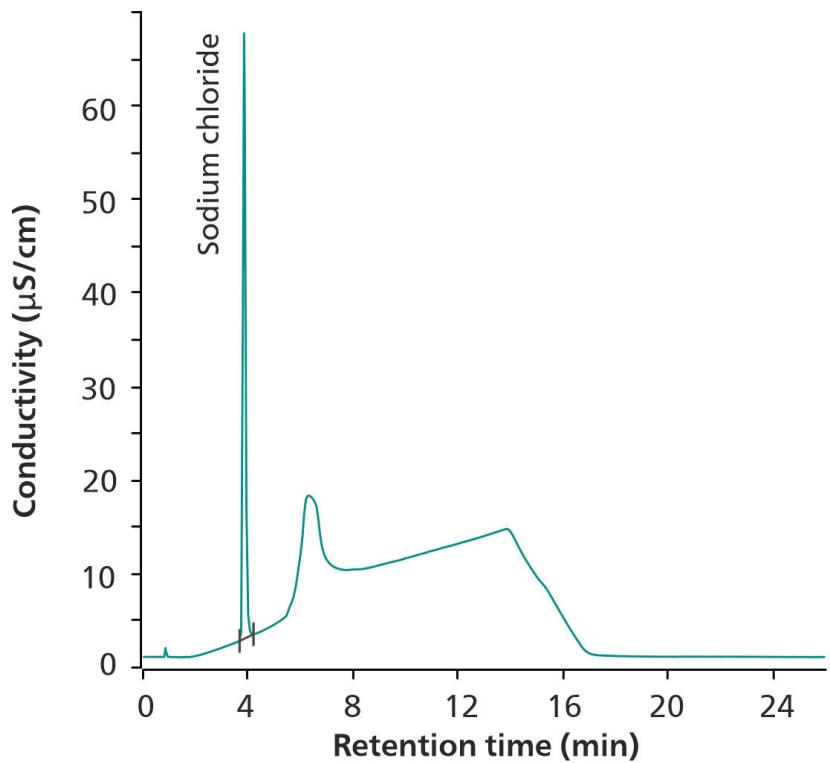


Figure 2. 101.35 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の塩化ナトリウムを含む塩化ナトリウム錠剤、USP（「溶液または経口用の通常の塩の錠剤 1 グラム」）の塩化物のクロマトグラム(公称濃度の 101% 回収)。

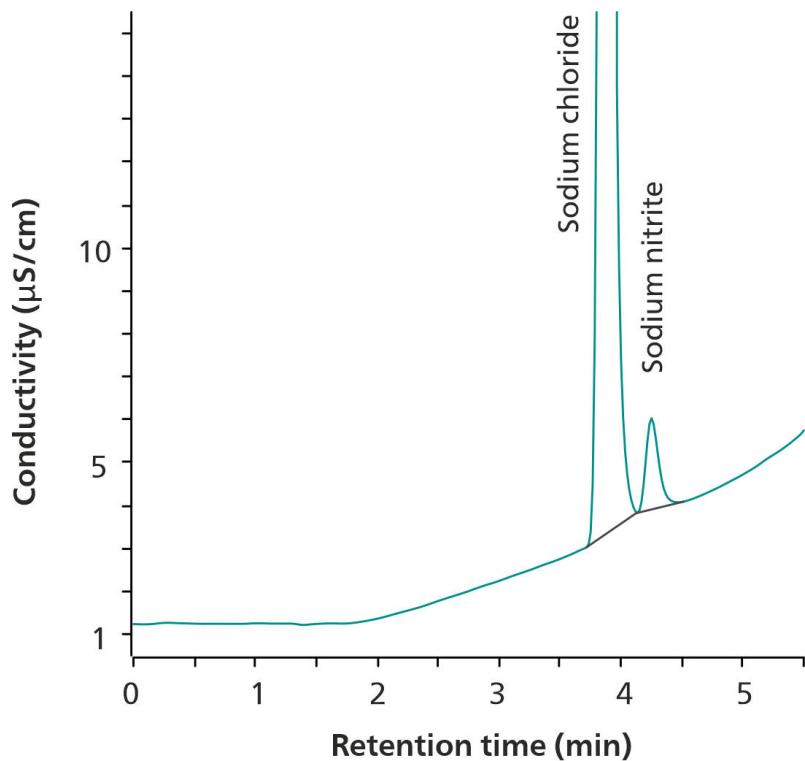


Figure 3. USP 参照標準塩化ナトリウムのシステム適合性溶液のクロマトグラム (Cat. No. 1613804) および亜硝酸ナトリウム (Cat. 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 塩化ナトリウムと 8.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 亜硝酸ナトリウムを含む)。

表 3. 選択されたハフォーマンス特性。

性能特性	合否基準	結果
分解能	塩化物ピークと亜硝酸塩ピークの分離度は NLT 2.0	2.07
テーリング係数	塩化物と亜硝酸塩のピークのテーリング係数(非対称性)は NMT 2.0 です。	それぞれ 1.25 と 1.35
再現性	標準溶液中の塩化物ピークの相対標準偏差は、6 回の反復測定で NMT 2.0% です。	0.039%
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。	101%

結論

Metrosep A Supp 17 分離カラムを使用した塩化ナトリウムのイオンクロマトグラフィ分析は、溶液または経口使用の塩化ナトリウム錠剤中の塩化ナトリウムを定量するための USP 検証済みアフローチとして認定されています。Metrosep A Supp 17 カラム

には、USP モノグラフ「溶液または経口用塩化ナトリウム錠剤中の塩化ナトリウム」で承認された代替充填剤 L91 が含まれています。塩化物含有量に加えて、亜硝酸塩不純物も同じ分析で正確に測定できます。

参考文献

- [1] Anastasiou, C. A.; Kavouras, S. A.; Arnaoutis, G.; et al. Sodium Replacement and Plasma Sodium Drop During Exercise in the Heat When Fluid Intake Matches Fluid Loss. *Journal of Athletic Training* 2009, 44 (2), 117–123. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-44.2.117>.
- [2] *Sodium Chloride Tablets for Solution; Monograph*; U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD.

https://doi.org/10.31003/USPNF_M76140_02_01.
[3] 〈1225〉 Validation of Compendial Procedures; General Chapter; U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD.

https://doi.org/10.31003/USPNF_M99945_04_01.

Internal reference: AW IC IN6-2039-102020

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



940 Professional IC Vario ONE/ChS/PP/HPG

940 フロフェッショナル IC Vario ONE/ChS/PP/HPG はケミカルサフレッシュョン、サフレッサー再生のためのヘリスタリックポンフ、ハイナリー高圧クラシエントを備えたインテリシェントコンハクトIC装置です。942 拡張モジュールを使用することでクオータークラシエントシステムにまで拡張することができます。この装置は任意の分離メソットおよび検出メソットによって使用することができます。

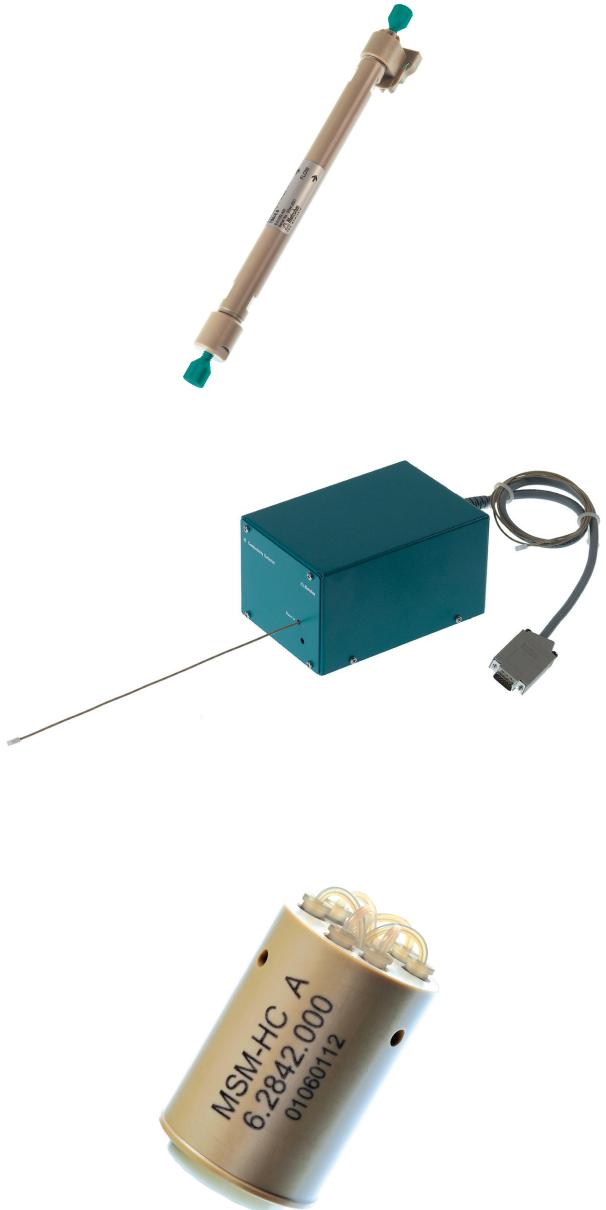
典型的な使用領域:

- ケミカルサフレッシュョンによる陰イオンの測定のためのクラシエント使用



889 IC Sample Center – cool

889 IC サンフルセンタ – cool は、使用できるサンフルかごく少量である場合の適切なオートメーションのソリューションです。889 IC サンフルセンタに對して本製品は更に冷却機能を有しているので、生化学的に重要な、または熱化学的に不安定なサンフルに最適なサンフルチェンジャーです。



Metrosep A Supp 17 - 150/4.0

分離カラムMetrosep A Supp 17 - 150/4.0 は、環境温度において高い分離性能と短い分離時間を要する陰イオン測定で選択されるカラムです。更に1.4 mL/minという最高流量により、測定を最適化することができます。Metrosep A-Supp-17カラムは、そのコストパフォーマンスの高さで際立っています。

IC Conductivity Detector

インテリシエントIC装置のためのコンパクトかつインテリシエントな高出力電気伝導度検出器。優れた温度安定性、保護された検出器フ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。

MSM-HC Rotor A

Suppressor rotor for all IC instruments with MSM-HC (Metrohm Suppressor Module with high capacity)