



## Application Note AN-CS-021

# イオンクロマトグラフによるナトリウムヒカーホ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、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]。ナトリウムヒカーホネートの調合注射は、代謝性アシト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(单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。サフ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

ナトリウムヒカーホネートの調合注射では、8.4 gのナトリウムヒカーホネートを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動で希釈を行い(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フル株溶液は、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。

サンフ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ハラメータ(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「ナトリウムヒカーホネート調合注射」[4]および「ナトリウムリン酸塩調合注射」[5]に従ったIC方法ハラメータ。

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 $\mu$ L
検出器	サフレッサ付き伝導度検出器

ハッククラウントノイイスを低減するために、溶離液にソータ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フレッサモジュールを使用しました

。伝導度検出器は、連続サフ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、ティリンク因子)およびサンフル回収率が評価されました(表2)。

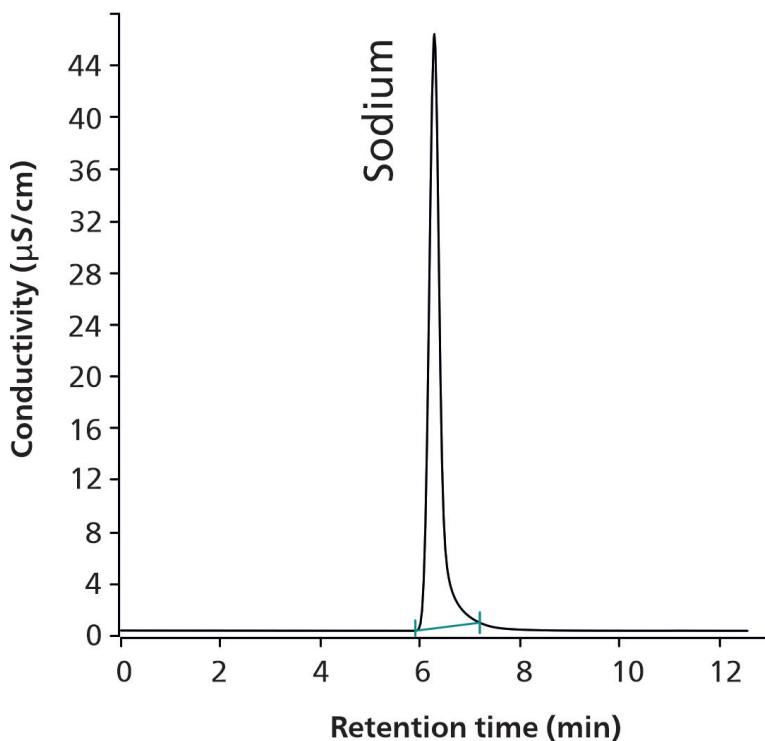


図2. ナトリウムビカーボネート調合注射中のナトリウムのクロマトグラム (100%回収率、ナトリウム濃度0.231 mg/mL)

## 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ヒカーホネートおよびナトリウムリン酸塩の調合注射サンフルは、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>、クロマトクラフィー[6]に従つて実施され、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分後に対称的なヒークとしてエルートされました(ティリンク因子<1.8)。ヒ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
ティリンク因子	ナトリウムヒークのティリンク因子(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ヒ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	ナトリウムヒカーホ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、ナトリウムヒ

カーホ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_chapter-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](https://doi.org/10.31003/USPNF_M10963_04_01).
5. *Sodium Phosphates Compounded Injection*.  
[https://doi.org/10.31003/USPNF\\_M10964\\_06\\_01](https://doi.org/10.31003/USPNF_M10964_06_01).
6. <621> *Chromatography*.  
[https://doi.org/10.31003/USPNF\\_M99380\\_01\\_01](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](https://doi.org/10.31003/USPNF_M99945_04_01).

## 参考文献

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 コンハクト IC Flex Oven/SeS/PP/Deg はカラムオーブン、連続サフレッシュョン、サフレッサー再生のためのヘリスタリックポンフ、内蔵式脱気装置を備えたインテリシエントコンハクトIC装置です。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。

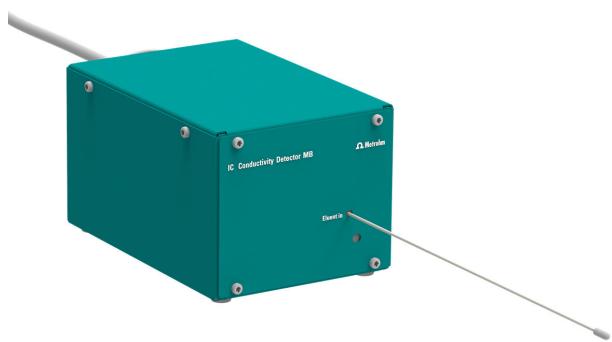
典型的な使用領域:

- 連続サフレッシュ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オートサンフララスは、中程度のサンフル量におけるラホ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クラフを自動化することができます。



### IC Conductivity Detector MB

インテリシェントIC装置のためのコンパクトかつインテリシェントな高出力電気伝導度検出器。マイクロホアカラム向けに最適化。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。稼動範囲がタ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)不需要です。

#### 典型的な使用領域:

- 電気伝導度検出器による、化学的サフレッシュョンまたは連続的な化学的サフレッシュョンのある、もしくはサフレッシュョン無しの陰イオンおよび陽イオンの測定
- マイクロホア (2mm) アフリケーション向けに最適化、カッフリンク技術 (IC-MS または IC-ICP/MS)に最適

#### 仕様概要:

- 0~15000  $\mu$ S/cm、エリアの切り替えなし
- セル容量: 0.3  $\mu$ L
- リンク状のステンレス製電極 X2CrNiMo17-12-2 (316 L)、MSA と互換
- 最大運転圧力: 10.0 MPa (100 ハー)
- セル温度: 20~50° C、5° C刻み
- 温度安定性: < 0.001° C
- ヘースラインノイズ: < 0.2 nS/cm、連続サフレッシュョンの平均値
- キャヒラリー: ID 0.18 mm

MagIC Net 4.1以上に対応