

# Application News

## No.L456A

高速液体クロマトグラフィー  
High Performance Liquid Chromatography

### 医薬品中のイオン分析 (その3) イオンクロマトグラフィーによるカウンター陽イオンの分析

Ion Analysis in Drugs (Part 3)  
Determination of Counterions (Cations) by Ion Chromatography

アプリケーションニュース No.L387では、イオンクロマトグラフィーを用いた医薬品中のカウンターイオン分析と不純物イオンの分析例をご紹介しました。カウンターイオンの違いにより、医薬品有効成分 (Active Pharmaceutical Ingredients : API) としての物理化学的・薬物動態的な性質が変わるため、医薬品開発段階では様々なカウンターイオンが選択され、最適な塩が選択されています。また、合成段階で使用する触媒やイオンなどの無機不純物の残存が製品の溶解性や安定性などに影響を及ぼすことがあり、不純物としてイオンを分析することも非常に重要です。イオンクロマトグラフィーを用いることで、医薬品中の不純物として含まれる微量なイオンを高感度に分析することが可能です。また、溶離液に有機溶媒を添加することで、主成分をよりすばやく溶出させることが可能となり、分析時間の短縮につながります。

ここでは、医薬品中の主なカウンター陽イオンであるナトリウム、カリウム、マグネシウム、カルシウムの分析例をご紹介します。

M. Horiuchi

#### ■微量陽イオンの分析

##### Analysis of Cations

ナトリウム、カリウム、マグネシウム、カルシウムの低濃度分析を行いました。その保持時間および面積値の再現性 (n=6) を Table 1 に示します。分析条件は Table 2 に示します。その際に得られた陽イオン標準溶液の分析結果を Fig. 1 に示します。

Table 1 再現性  
Repeatability

	Conc (mg/L)	R.T. %RSD	Area %RSD
Sodium	2.5	0.02	0.07
Potassium	2.5	0.02	0.07
Magnesium	2.5	0.01	0.27
Calcium	2.5	0.02	0.28

Table 2 陽イオン分析条件  
Analytical Conditions

Column	: Shim-pack IC-C4 (150 mm L. × 4.6 mm I.D.)
Mobile Phase	: A: 3.0 mmol/L Oxalic acid B: Acetonitrile A: B = 95 : 5 (v/v)
Flow Rate	: 1.0 mL/min
Column Temp.	: 40 °C
Injection Volume	: 20 µL
Detection	: Conductivity (Non-suppressor mode)

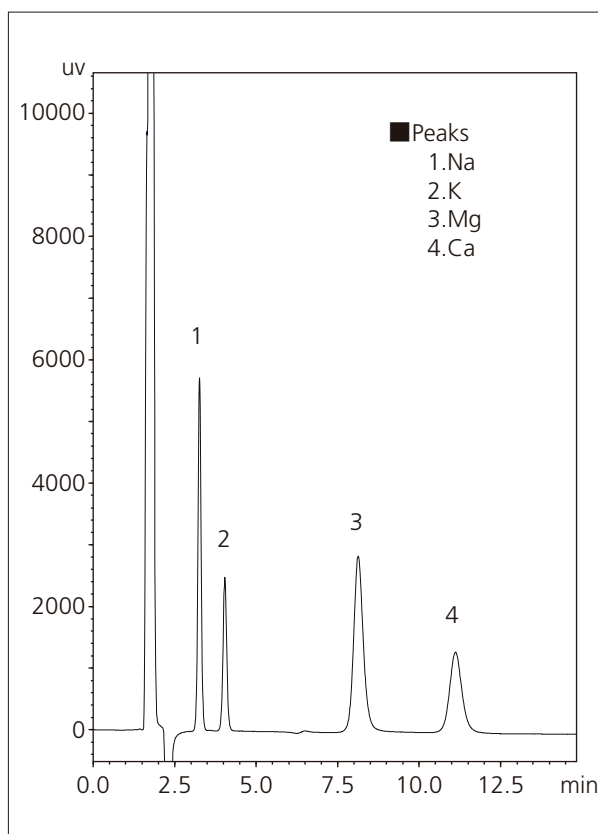


Fig. 1 陽イオン標準溶液 4 成分のクロマトグラム  
Chromatogram of a Standard Mixture

## ■検量線の直線性

### Linearity of Calibration Curve

各カウンター陽イオンを用いて 1.25 ~ 10 mg/L の濃度範囲内で 4 点の混合標準溶液を調製し、電気伝導度検出器を用いて作成した検量線を Fig. 2 に示します。

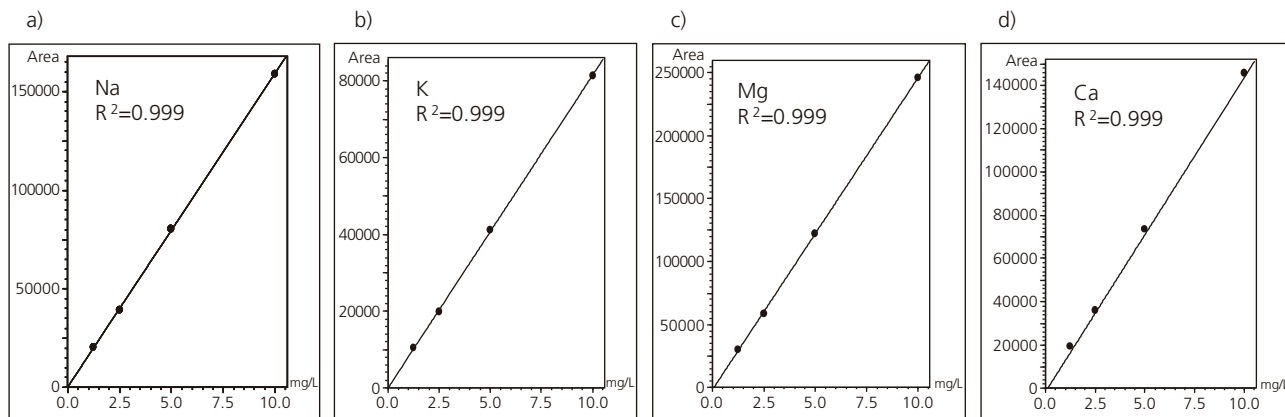


Fig. 2 検量線の直線性  
a) ナトリウム, b) カリウム, c) マグネシウム, d) カルシウム  
Linearity of Calibration Curve  
a) Sodium, b) Potassium, c) Magnesium, d) Calcium

## ■カウンターイオンの分析

### Analysis of Counterions

Fig. 3 にナトリウム塩を含むジクロフェナクの標準溶液 (44.7 mg/L : 0.1 mmol/L) を分析した例を、Fig. 4 にカリウム塩を含むベンジルペニシリンの標準溶液 (37.2 mg/L : 0.1 mmol/L) を分析した例を示します。分析条件は Table 2 に示します。それぞれのカウンターイオンの定量値はナトリウムが 2.4 mg/L (0.1 mmol/L)、カリウムが 3.9 mg/L (0.1 mmol/L) でした。

主成分とカウンターイオンのモル比はジクロフェナク：ナトリウム = 1:1.1、ベンジルペニシリン：カリウム = 1:1 でした。

また、各標準溶液を繰り返し分析したときの面積値の再現性 (n=6) はジクロフェナク中のナトリウムが 0.02 %、ベンジルペニシリン中のカリウムが 0.09 % と良好でした。

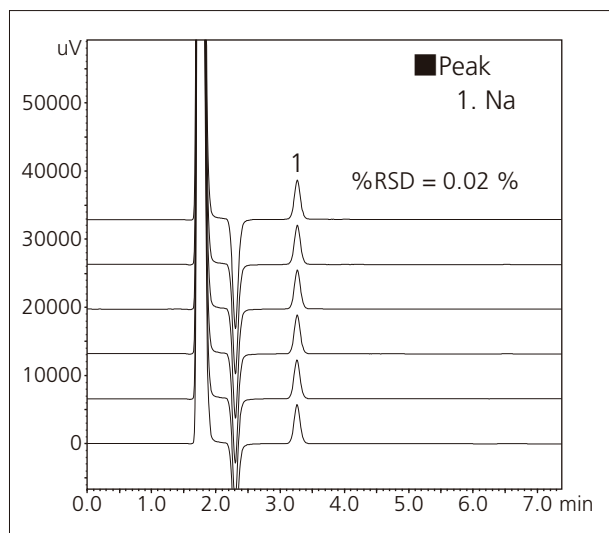


Fig. 3 ジクロフェナクナトリウムのクロマトグラム  
Chromatogram of Diclofenac Sodium

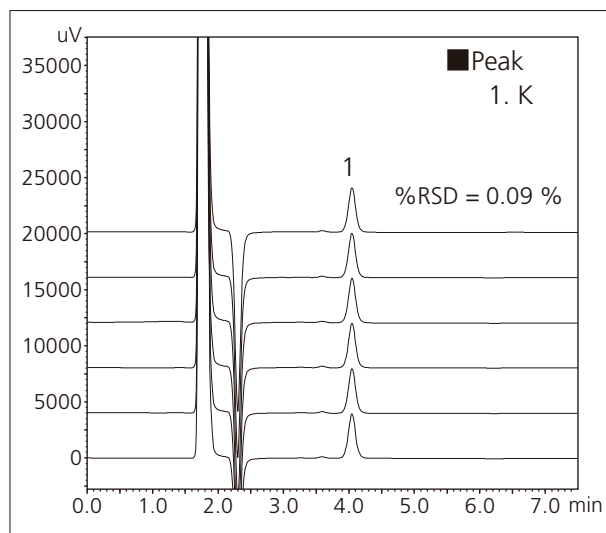


Fig. 4 ベンジルペニシリンカリウムのクロマトグラム  
Chromatogram of Benzylpenicillin Potassium

株式会社 島津製作所

分析計測事業部  
グローバルアプリケーション開発センター

A改訂版発行：2014年4月  
初版発行：2014年3月  
島津コールセンター ☎ 0120-131691  
(075)813-1691

※本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。  
改訂版は下記の会員制 Web Solutions Navigator で閲覧できます。  
<https://solutions.shimadzu.co.jp/solnavig/solnavig.htm>

会員制情報サービス「Shim-Solutions Club」にご登録ください。  
<https://solutions.shimadzu.co.jp/>  
会員制Webの閲覧だけでなく、いろいろな情報サービスが受けられます。