

日本薬局方外医薬品規格に準拠した コンドロイチン硫酸ナトリウム中の 塩化物イオンおよび硫酸イオンの分析

大矢 知佳

ユーザーベネフィット

- ◆ 陰イオン分析用カラムShim-pack™ IC-SA2を用いることで、規格に準拠した分析が実施できます。
- ◆ 塩化物イオンや硫酸イオンなどの陰イオンを感度良く測定できます。
- ◆ 製薬分野だけでなく、環境・食品分野でもご活用頂けます。

■はじめに

コンドロイチン硫酸はムコ多糖の一種であり、細胞や軟骨などの多くの組織に含まれています。コンドロイチン硫酸は神経痛・腰痛症・関節痛・肩関節周囲炎などに対し鎮痛作用があることから、コンドロイチン硫酸エステルナトリウム（一般名、総称はコンドロイチン硫酸ナトリウム）として、医薬品の中に含まれています。また、角膜保護や関節痛改善などの効果があることから、目薬やサプリメント中にしばしば含まれています。

日本薬局方外医薬品規格では、日本薬局方に収載されていない成分（医薬品有効成分、医薬品添加物）のうち重要なものについて、品質確保を目的とした規格を定めています。本稿では、サプレッサイオンクロマトグラフHIC-ESPを用い、日本薬局方外医薬品に準拠したコンドロイチン硫酸ナトリウムの分析例をご紹介します。

■ 流路図

図1に陰イオン分析用サプレッサイオンクロマトグラフHIC-ESPの流路図を示します。サプレッサICDS-40Aは、溶離液に含まれるナトリウムイオンをサプレッサ内部のイオン交換膜で除去します。これにより、溶離液中のバックグラウンドが減少することで、感度良く分析が可能です。

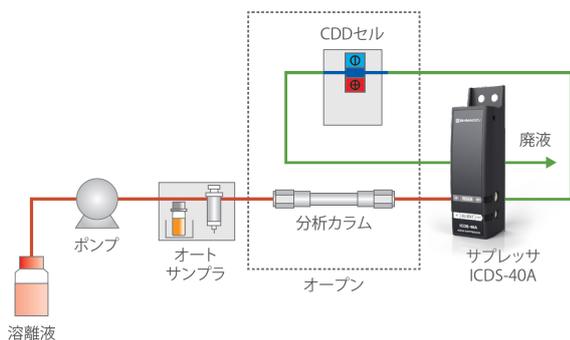


図1 陰イオン分析用サプレッサイオンクロマトグラフHIC-ESP 流路図

■ 日本薬局方外医薬品規格に準拠した分析

日本薬局方外医薬品規格では、液体クロマトグラフを用いた「純度試験」が設定されています。この試験において各「操作条件」のもと、「塩化物」と「硫酸塩」のピーク面積を確認することが求められています。コンドロイチン硫酸ナトリウムに関する純度試験の確認項目は以下の通りです。また表1に分析条件を示します。

塩化物：

試料溶液*1 (1.0 g/L、コンドロイチン硫酸ナトリウム0.01 gから超純水で調製)と、標準溶液*2 (1.0 mg/mL、塩化物標準液1 mL *3から超純水で調製)の両方を測定し、塩化物のピーク面積比を確認します。

[操作条件]

- ・ 流量
塩化物イオンの保持時間が約 2分となるよう調整する。
- ・ カラムの選定
塩化物、硫酸塩の順に溶出し、その分離度が1.5以上のものを用いる。

硫酸塩：

試料溶液と、標準溶液*4 (1.0 mg/mL、硫酸塩標準液1 mL *5から超純水で調製)の両方を測定し、硫酸塩のピーク面積比を確認します。

[操作条件]

- ・ 流量
硫酸イオンの保持時間が約8分となるよう調整する。
- ・ カラムの選定
塩化物、硫酸塩の順に溶出し、その分離度が1.5以上のものを用いる。

*1 試料溶液：
コンドロイチン硫酸ナトリウム0.01 gを超純水に溶かし、正確に10 mLとする

*2 標準溶液：
塩化物標準液1 mLを正確に量り、超純水を加えて正確に100 mLとする

*3 塩化物標準液：
塩化ナトリウムを1.649 g正確に量り、超純水に溶かし、正確に1000 mLとするこの液1 mLには塩化物 (Clとして) 1 mgを含む

*4 標準溶液：
硫酸塩標準液1 mLを正確に量り、超純水を加えて正確に100 mLとする

*5 硫酸塩標準液：
塩化ナトリウムを1.479 g正確に量り、超純水に溶かし、正確に1000 mLとするこの液1 mLには硫酸塩 (SO₄として) 1 mgを含む

表1 分析条件

Column	Shim-pack IC-SA2 (250 mm×4.0 mm I.D., 9 μm) *6
Guard column	Shim-pack IC-SA2(G) (10 mm×4.0 mm I.D., 9 μm) *7
Mobile phase	1.7 mmol/L sodium hydrogen carbonate 1.8 mmol/L sodium carbonate
Flow rate	0.9 mL/min
Column temp.	30 °C
Injection volume	25 μL
Vial	Shimadzu Vial, LC, 4 mL, Polypropylene *8
Detection	Conductivity

*6 P/N : 228-38983-91 *7 P/N : 228-38983-92 *8 P/N : 228-31537-91

■ 標準溶液の分析

図2に陰イオン分析用カラムShim-pack IC-SA2を用いた、標準試料の分析結果を示します。ここでは塩化物イオンと硫酸イオンを同時に分析するため、塩化物1.0 mg/mLと硫酸塩1.0 mg/mLを含む標準溶液を、表1に示す条件で分析しました。

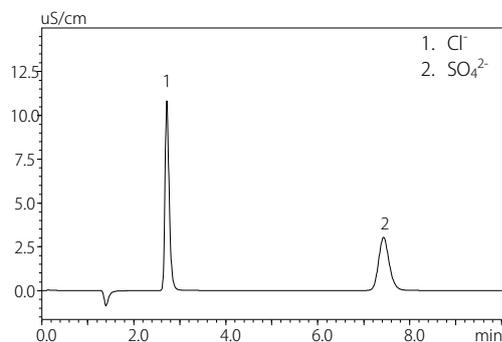


図2 標準溶液のクロマトグラム

■ 応用例：点眼薬の分析

コンドロイチン硫酸ナトリウムを含む点眼薬の分析結果を図4に示します。点眼薬を0.2 μmメンブランフィルターでろ過した後、超純水で100倍希釈して分析に供しました。

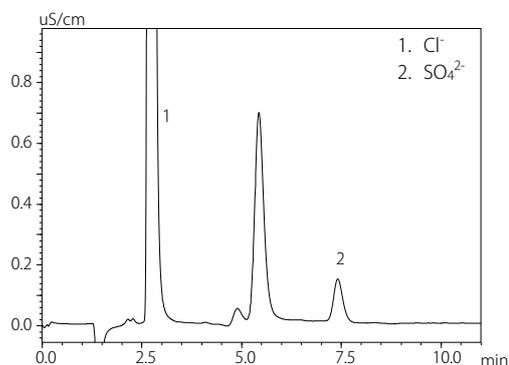


図4 点眼薬のクロマトグラム

■ 試料溶液の分析

図3に試料溶液の表1に示す条件での分析結果を示します。日本薬局方外医薬品規格の純度試験に準じた試験結果を表2に示します。標準試料のピーク面積 A_T に対する試料溶液のピーク面積 A_S から、コンドロイチン硫酸ナトリウムに含まれる塩化物および硫酸塩の量 (%) を求めたところ、いずれも基準値内の0.048% 及び0.082%と算出されました。

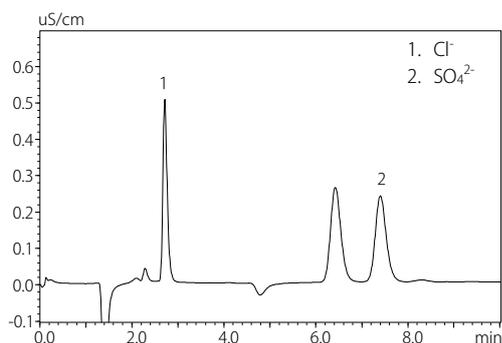


図3 試料溶液のクロマトグラム

■ まとめ

日本薬局方外医薬品規格に従った分析を行い、コンドロイチン硫酸ナトリウム中の塩化物および硫酸塩の量はいずれも基準を満たすことを確認しました。また応用例として、点眼薬を分析し、コンドロイチン硫酸ナトリウム由来の塩化物イオンと硫酸イオンを確認しました。

サプレッサイオンクロマトグラフHIC-ESP、陰イオン分析用カラムShim-pack IC-SA2を用いることで日本薬局方外医薬品規格に準じた分析が可能です。

表2 純度試験の試験結果

Test	Test item		Criteria	Result	Judgement
塩化物	ピーク面積 A_T/A_S		≤ 0.142	0.048%	PASSED
	操作条件	保持時間	約2分	2.7分	—
硫酸塩	ピーク面積 A_T/A_S		≤ 0.24	0.082%	PASSED
	操作条件	保持時間	約8分	7.4分	—
		分離度	1.5以上	15.7	PASSED

Shim-packは、株式会社 島津製作所の日本およびその他の国における商標です。

株式会社 島津製作所

01-00414-JP 初版発行：2022年 9月

島津コールセンター ☎ 0120-131691

本文中に記載されている会社名および製品名は、各社の商標および登録商標です。本文中では「TM」、「®」を明記していない場合があります。

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。

最新版は、島津製作所>分析計測機器の以下のサイトより閲覧できます。
<https://www.an.shimadzu.co.jp/apl/index.htm>

会員情報サービス Shim-Solutions Club にご登録いただけますと、毎月の最新情報をメールでご案内します。新規登録は、<https://solutions.shimadzu.co.jp/> よりお願いします。

© Shimadzu Corporation, 2022