

USP/EP モノグラフによるデキストランの 分子量測定

著者

Wolfgang Radke*,
Daniela Held*, Huub Bock*,
and Peter Kilz

*Agilent Technologies, Inc.

概要

このアプリケーションノートでは、USP/EP モノグラフに従って、GPC/SEC を使用して行うデキストラン 40/60/70 の分析を紹介します。Agilent WinGPC の特定の e-ワークフローでは、USP（米国薬局方）および EP（欧州薬局方）の記載に従って、デキストラン 40、60、70 のキャリブレーションとモル質量の測定を行うことができます。

はじめに

デキストランは、グルコース単位で構成される水溶性の分岐多糖類です。デキストランは、血漿増量剤、または血流改善剤として使用されます。関連する治療を適切に行うには、デキストランのモル質量が重要です。モル質量が高すぎると、通常の血液の凝固過程が干渉を受ける恐れがあります。モル質量が低すぎるデキストランは治療効果がありません。デキストランを医薬品に応用する場合に使用できるのは、特定のモル質量と分散度のデキストランだけです¹。

USP と EP は、モル質量情報の測定には、特定のデキストランキャリブレーションを用いた水性のサイズ排除クロマトグラフィー (SEC) を推奨しています。

GPC/SEC 検量線の構築には、分子量が 4,000 から 250,000 g/mol の範囲に含まれることがわかっている 5 種類のデキストラン標準とグルコース (180 g/mol、総カラム容量 Vt)、V0 (カラムポイドボリューム) の値を使用します。また、モル質量と溶出量の関係を説明するための特別な近似機能も必要です。

デキストランサンプルの結果には、デキストラン全体、および 10 % と 90 % の部分の重量平均モル質量 (Mw) が含まれます。また、USP では、数平均モル質量 (Mn) と多分散度 D が必要です。

実験方法

表 1. 分析条件

	条件
ポンプ	イソクラティックポンプ
注入システム	オートサンブラ ロード：EP/USP の記載どおり
カラム	EP/USP の記載どおり
検出器	示差屈折率 (RI) 検出器
ソフトウェア	Agilent WinGPC

結果と考察

キャリブレーション

デキストランのキャリブレーション標準物質は、対応する標準の推奨に従って調製され、データが記録されました。相互作用積分、または WinGPC Quick Analysis を使用して、キャリブレーションごとに、ベースラインおよび積分限界が設定されました。V0 (ポイドマーカ) を測定するため、5 種類の標準溶液、グルコースサンプル、およびピークのトレースが WinGPC Overlay に追加されました。

「Options (オプション)」 > 「Dextran Monograph (デキストランモノグラフ)」 > 「Calibration (キャリブレーション)」を選択すると、反復非線形回帰を開始するための「Dextran Monograph Calibration (デキストランモノグラフキャリブレーション)」ダイアログが開きます。EP と USP では要件が多少異なるため、ユーザーはどちらかのメソッドを選択できます (図 1)。

WinGPC は、要件に従って、データが正常にフィッティングされたかどうかを通知します。キャリブレーションが正常に終了した場合、WinGPC キャリブレーションファイルが保存され、レポートが表示されます。

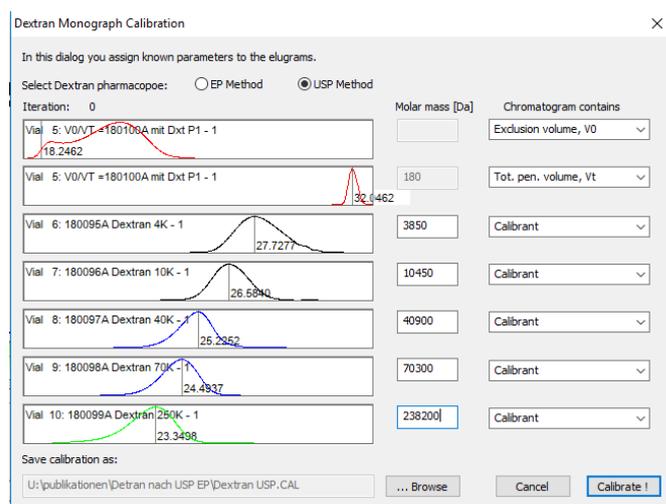


図 1. Agilent WinGPC の「Dextran Monograph Calibration (デキストランモノグラフキャリブレーション)」ウィンドウ

未知の物質の検証サンプルと分析

検証サンプルについて記録されたデータ（システム適合性と性能）と未知のデキストランは、検量線と「Options（オプション）」>「Dextran Monograph（デキストランモノグラフ）」>「Evaluate（評価）」を使って評価できます。

WinGPC はデキストラン全体、10 % 溶出質量、および 90 % 溶出質量の 3 つの領域を自動的に判断します。

結果

3 つの領域それぞれのモル質量が測定され、あらかじめ構成しておいた WinGPC デキストランレポートが表示されます。その後、結果レポートをプリンタで印刷することも、PDF や Excel ファイルとしてプレビューしたり、開いたりすることもできます。結果は自動的に許容範囲と比較され、個別に合格または不合格ステータスが割り当てられます。

結論

GPC/SEC はさまざまな薬局方（USP、EP、英国、中国、日本などのモノグラフ）の標準分析手法で、デキストランの医薬品試験で分子量や分子量分布（MWD）の測定に使用されます。Agilent GPC/SEC システムを使用して、このような実験を実行できます。

Agilent WinGPC ソフトウェアは、データキャプチャ、特定のデキストランキャリブレーション、データ分析、コンプライアンスレポートで構成される具体的な e-ワークフローを備えています。規制対象ラボへは、監査証跡や電子署名を含む FDA 21CFR11 サポートを提供しています。

参考文献

1. Isbister, J. P.; Fisher, M. Adverse Effects of Plasma Volume Expanders. *Anaesth. Intens. Care*, **1980**, *8*, 145.

ホームページ

www.agilent.com/chem/jp

カスタムコンタクトセンタ

0120-477-111

email_japan@agilent.com

本製品は一般的な実験用途での使用を想定しており、医薬品医療機器等法に基づく登録を行っていません。本文書に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに変更されることがあります。

RA44964.6081481481

アジレント・テクノロジー株式会社

© Agilent Technologies, Inc. 2020, 2023

Printed in Japan, March 2, 2023

5994-5763JAJP