SHIMADZU
Excellence in Science

医薬品中の元素不純物規制への対応
マイクロウェーブ分解装置を用いた製剤測定の実例紹介

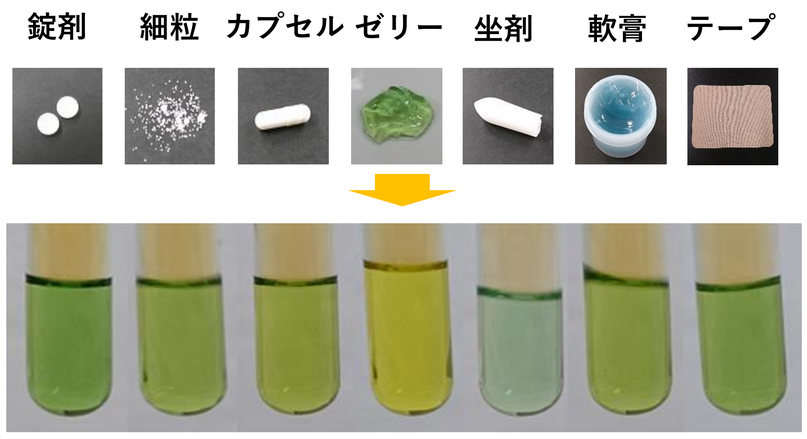
医薬品、特に固形製剤の主成分は有機物であることが多く、水に不溶なものも少なくありません。当社では、簡便な操作で高温・高圧処理ができ、有機物の完全分解が可能なマイクロウェーブ試料分解装置（マイルストーンゼネラル社）を導入しております。今回は、各種製剤についてマイクロウェーブ試料分解装置で前処理を行い、ICP-MS で測定したデータをご紹介します。

分解試験

錠剤、細粒、カプセル、ゼリー、坐剤、軟膏、テープの7剤形の製剤をマイクロウェーブ分解容器にとり、硝酸を加え、マイクロウェーブ分解装置により分解しました。その結果、沈殿物等は認められず、いずれの製剤についても完全に分解されていることが確認できました。十分量の分解試薬を用いることで、破砕等の前処理を行うことなく完全分解が可能です。

【分解条件】

使用機器：マイクロウェーブ試料分解装置
　　UltraWAVE（マイルストーンゼネラル）
分解試薬：硝酸
基本負荷圧力：40 bar
最高温度：260°C × 10 min



添加回収試験

成分の異なる錠剤2種（いずれも経口製剤）及び吸入剤をマイクロウェーブ分解装置により分解・希釈後、標準物質添加試料を調製し、添加回収試験を実施しました。添加濃度は、錠剤はPDE値の8～40%相当、吸入剤はPDE値の10～50%相当とし、最低濃度は6回調製して限度値付近の測定値のバラツキを確認しました*。その結果、真度（添加回収率）、併行精度（相対標準偏差(%)：RSD）及び直線性（相関係数：r）は、いずれも許容基準を満たしており、試験法として有効であることが分かりました。

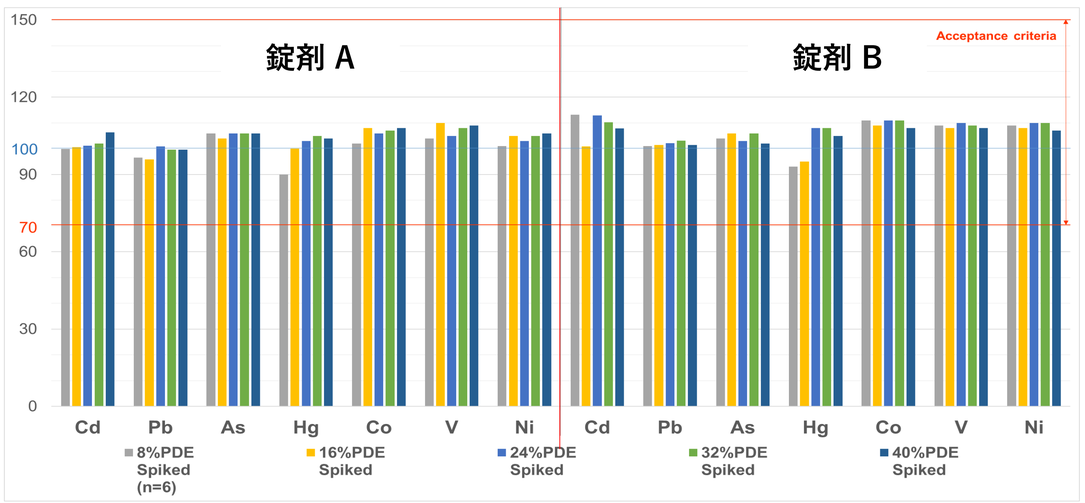
*) ICHQ3D では、各元素の設定管理閾値は、PDE値の 30% のレベルと定義されておりますが、測定値のバラツキ等を考慮し、当社では 10% PDE値を限度値として設定しています。

測定機器：ICP質量分析装置 Agilent 7700x（アジレント・テクノロジー）

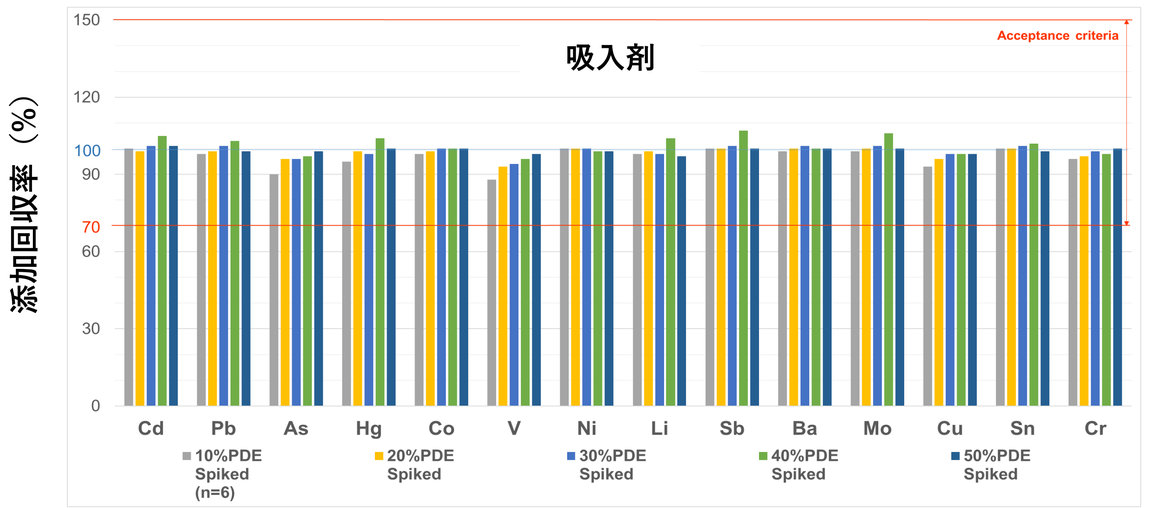
分析対象元素：
- クラス１　4元素（ヒトに対する毒性物質）- Cd, Pb, As, Hg
- クラス２A　3元素（ヒトに対し毒性を発現する物質）- Co, V, Ni
- クラス3　7元素（経口投与による毒性が比較的低い物質）- Li, Sb, Ba, Mo, Cu, Sn, Cr

※クラス3の元素は吸入剤でのみ分析

≪錠剤 2種の分析結果≫



≪吸入剤の分析結果≫



併行精度及び直線性

Tablet	Class	Element	RSD(%) 8%PDE Spiked (n=6)	Correlation coefficient (r)
A	1	Cd	9.9	0.9982
		Pb	2.4	0.9998
		As	1.2	0.9999
		Hg	1.8	0.9998
	2A	Co	1.9	0.9998
		V	2.6	0.9996
		Ni	2.5	0.9998

Tablet	Class	Element	RSD(%) 8%PDE Spiked (n=6)	Correlation coefficient (r)
B	1	Cd	6.7	0.9975
		Pb	2.0	0.9998
		As	5.3	0.9991
		Hg	1.2	0.9982
	2A	Co	1.1	0.9996
		V	2.0	0.9999
		Ni	1.4	0.9997

（RSD = 相対標準偏差、PDE = Permissible Daily Exposure: 一日許容暴露量）

併行精度及び直線性

Class	Element	RSD(%) 10%PDE Spiked (n=6)	Correlation coefficient
1	Cd	1.2	0.9989
	Pb	1.6	0.9991
	As	2.0	0.9999
	Hg	1.9	0.9988
2A	Co	1.4	1.000
	V	4.1	0.9999
	Ni	1.6	1.000

Class	Element	RSD(%) 10%PDE Spiked (n=6)	Correlation coefficient
3	Li	1.5	0.9972
	Sb	1.3	0.9976
	Ba	0.3	1.000
	Mo	1.9	0.9982
	Cu	0.6	1.000
	Sn	2.1	0.9997
	Cr	2.4	0.9998

（RSD = 相対標準偏差、PDE = Permissible Daily Exposure: 一日許容暴露量）

［許容基準］ 真度（添加回収率）70 - 150%　相対標準偏差（RSD）≦20.0%　直線性（相関係数 r ）≧0.9900

株式会社 島津テクノリサーチ