

27PA-am043

ICHQ3D 対応を指向した蛍光 X 線分析法による金属スクリーニングメソッドの開発

○松元 亮太¹, 鈴木 信幸¹, 大原 求¹ (¹第一三共)

【背景】医薬品の残留金属の分析には硫化ナトリウムで呈色させ総金属量として定量する局方試験法が広く用いられている。しかしながら今後予定されている ICH Q3D (元素不純物管理) の施行により金属種の個別管理が必要とされる。評価手法としては ICP-MS 法などの高感度高選択的な分析法が現段階では想定されているが、ICP-MS 法は高感度な多元素一斉分析が可能であるものの試料の測定に灰化等の煩雑な前処理操作が必要となる。一方で蛍光 X 線分析法は、多元素一斉分析が可能だけでなく、粉体のままの状態での測定に供与できるので試料調製面で極めて簡便かつ非破壊な分析法である。そこで、ICH Q3D に対応した簡便な金属スクリーニング手法の開発を目的として蛍光 X 線分析による検討を実施し、有用性を評価した。

【方法】蛍光 X 線分析には S2 RANGER (エネルギー分散型、BRUKER 社) を用いた。検量線はセルロースに 18 種の金属を添加した標準試料を用いて作成した。この検量線を基に、測定試料の元素組成によるマトリクス補正を加え試料の測定を行うことで金属スクリーニング手法を開発した。開発した手法を実際の化合物に適用し ICP-MS 法での測定値と比較することにより妥当性の確認を行った。

【結果及び考察】本手法は今回検討した 18 種の金属のほとんどで ICH Q3D で示された限度値付近までの測定が可能な感度を有していることが確認できた。また、品質管理上重要な Cd, As, Pb, Hg, Pd, Pt, Ru の金属種を実際の化合物に添加し、回収率を評価した結果、全ての金属で 50%以上の回収率が得られた。さらに、数種の化合物において蛍光 X 線分析法と ICP-MS 法での実測値の比較を行ったところ、ICP-MS 法での値に対して 70%-110%の結果が得られ同等性が確認できた。以上より、蛍光 X 線分析法が ICP-MS 法と共に ICH Q3D に対応した金属スクリーニング分析法となる可能性を十分有していることが示された。