

TOC-V_{CPH}による医薬品成分残留物のスワブ/ 直接燃焼炭素測定（洗浄バリデーションへの適用）

Swab Direct Combustion Method of Drug Substance Residue by TOC-V_{CPH}

医薬品工業における製造設備の洗浄確認をする洗浄バリデーションは、品質管理や安全性の確保の観点から重要で、前製品薬物の交叉汚染や異物混入を防止するために評価試験を行います。製造設備の薬物残留物を評価確認する装置としてはHPLC（高速液体クロマトグラフ）がありますが、溶媒抽出や場合によっては濃縮などの前処理が必要であるため測定に時間を要します。一方、TOC計（全有機体炭素）は前処理が必要ありませんので、短時間で薬物の残留量を容易に検出することができます。

洗浄バリデーションのサンプリング方法にはリンス法とスワブ法がありますが、米国FDAや厚生労働省が高く評価し推奨しているのはスワブ法です。スワブ法では、スワブ材で設備表面の一定面積をふき取り付着残留物を

物理的に採取し分析するため、リンス法では採取の困難な不溶性の付着物でもふき取って採取することができます。

島津製作所の固体試料燃焼装置SSM-5000AをTOC計に組み合わせた「スワブ/直接燃焼炭素測定法」を使用すると、無機材質のスワブ材を使用することにより、残留物をふき取りしたスワブ材をそのままSSM-5000Aで燃焼酸化させて炭素量を測定します。そのため、水では抽出困難な不溶性の残留物も測定することができ、またスワブ材からの試料の抽出操作などの前処理をする必要なく、迅速で正確な測定を行うことができます（Fig.1）。

今回は、全有機体炭素計TOC-V_{CPH}と固体試料測定装置SSM-5000Aのシステムを使用して医薬品成分を測定した例についてご紹介します。

M. Tanaka

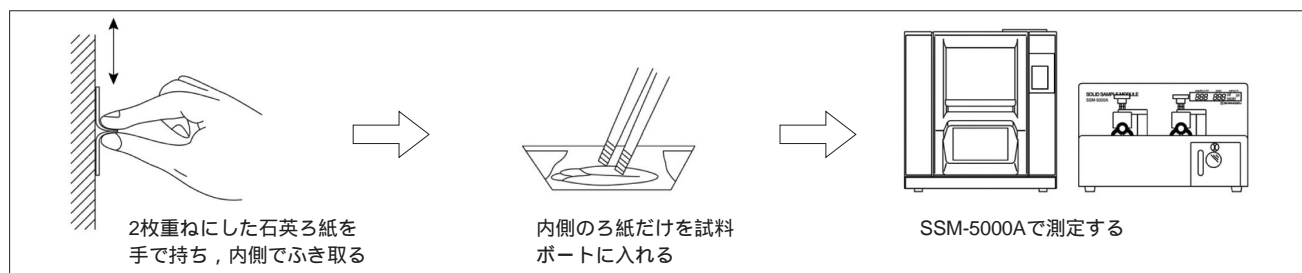


Fig.1 スワブ/直接燃焼炭素測定法による残留物評価の手順
Residue Evaluation Procedure using Swab Direct Combustion Method

医薬品成分のTC測定

TC Measurement of Drug Substance

カフェイン(無水)、アセトアミノフェン、トラネキサム酸の水溶液を調製し、固体試料燃焼装置SSM-5000Aで炭素濃度を測定しました。これらの物質は一般的な総合感冒薬に配合されている医薬品成分です。

各物質を純水に溶解させて1000 mgC/L（炭素濃度が1000 mg/L）溶液を調製し、各溶液100 μLを加熱処理した石英ろ紙にしみこませて試料ポートにいれてSSM-5000Aで濃度測定しました。それらの結果をTable 1に示します。

装置は1 %Cのグルコース水溶液30 μLで校正して検量線を作成しました。

<測定条件>

分析計：島津全有機体炭素計TOC-V_{CPH} +
固体試料燃焼装置SSM-5000A

測定項目：TC

検量線：1 %C グルコース水溶液30 μL使用

試料：カフェイン(無水)202.1 mgを純水100 mLに溶解させた1000 mgC/L溶液
アセトアミノフェン157.2 mgを純水100 mLに溶解させた1000 mgC/L溶液
トラネキサム酸163.6 mgを純水100 mLに溶解させた1000 mgC/L溶液

Table 1 医薬品成分のTC測定結果
TC Measurement Data of Drug Substance

試料名	TC測定値 [mgC/L]
1000 mgC/Lカフェイン溶液	949.6
1000 mgC/L アセトアミノフェン溶液	957.5
1000 mgC/Lトラネキサム酸溶液	964.6

スワブ/直接燃焼炭素測定による医薬品成分の回収率試験

Recovery Data of Drug Substance by Swab Direct Combustion Method

次に、これらの溶液100 μ Lを清浄なガラス板に展開し、それを石英ガラス紙でふき取り試料ポートに入れ、固体試料燃焼装置SSM-5000Aで炭素濃度を測定し回収率試験をしました。ふき取り操作によるブランクを測定するため純水を同様に展開してふき取り測定しましたがブランクはゼロでした。

それらの結果をFig.2およびTable 2に示します。どの溶液も回収率は95 %以上あり、スワブ/直接燃焼炭素測定で精度良く測定できることがわかります。

<測定条件>

分析計 : 島津全有機体炭素計TOC-VCPH +
固体試料燃焼装置SSM-5000A

測定項目: TC

スワブ材: ADVANTEC石英ガラス紙QR-100(サイズ45 mm)を600 で15分加熱処理したもの

測定方法: 試料溶液100 μ Lを5 cm \times 5 cmのガラス板に展開し、400 μ L純水で湿らせたスワブ材でふき取り、スワブ材ごと燃焼測定した。

Table 2 スワブ/直接燃焼炭素測定による医薬品成分の回収率試験結果
Recovery Data of Drug Substance by Swab Direct Combustion Method

試料名	TC測定値 [μ gC]	理論値 [μ gC]	回収率 (TC測定値/理論値)
ブランク(純水)	0	0	—
1000 mgC/Lカフェイン溶液	92.2	95.0	97.1%
1000 mgC/L アセトアミノフェン溶液	96.0	95.8	100.2%
1000 mgC/Lトラネキサム酸溶液	94.6	96.5	98.0%

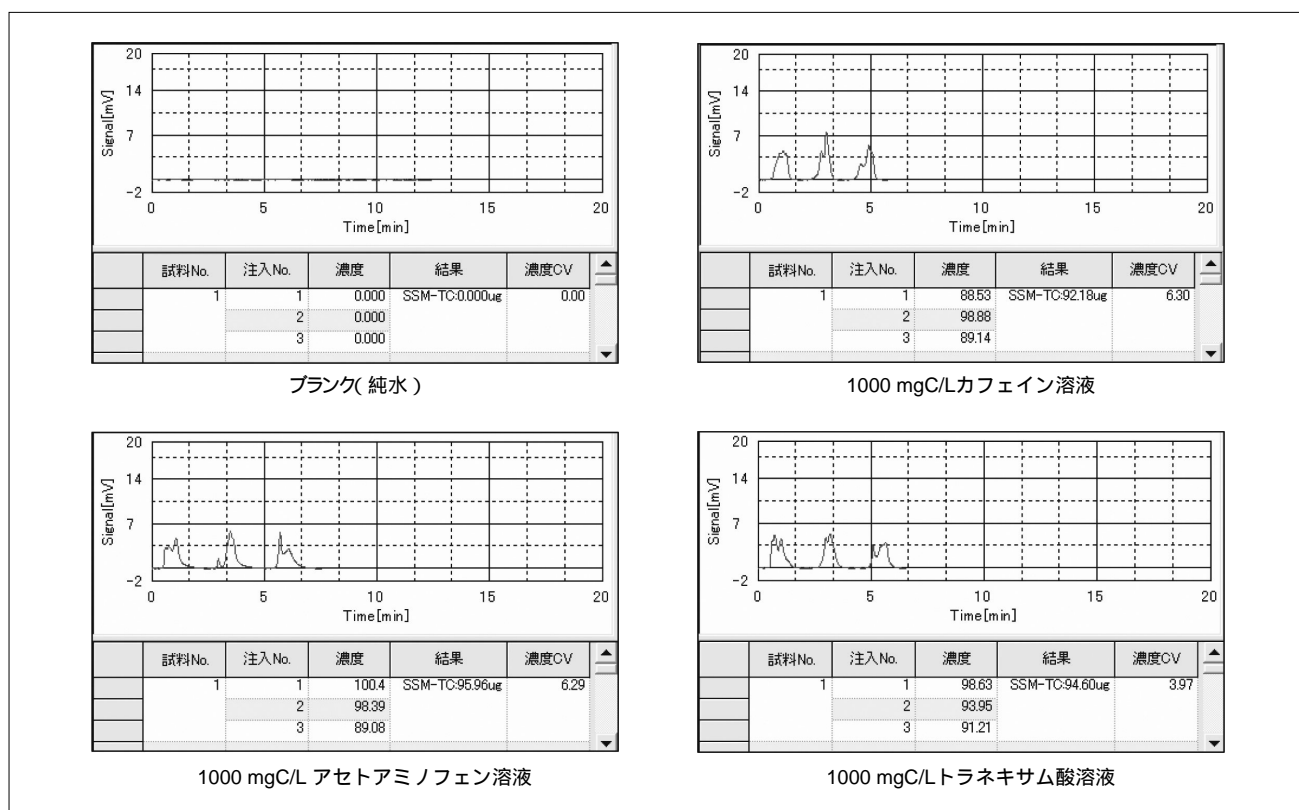


Fig.2 スワブ/直接燃焼炭素測定による医薬品成分の回収率試験データ
Recovery Data of Drug Substance by Swab Direct Combustion Method

初版発行: 2009年3月

島津製作所 分析計測事業部
応用技術部

島津分析コールセンター

☎ 0120-131691(携帯電話不可)
● 携帯電話専用番号(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/solnavi/solnavi.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。