

紫外可視分光光度計UV-1800を用いた医薬品の定量下限値の測定

Quantitation Limit of Pharmaceuticals Determined by UV-1800 UV-Visible Spectrophotometer

医薬品製造において品質管理と安全性確保は重要であり、承認された成分以外のものが含まれていないことが必須です。GMPにおけるバリデーション基準では洗浄バリデーションの実施が規定され、薬物の交叉汚染や異物混入を防止することを目的とする製造装置の洗浄が必要とされています。すなわち、環境からの異物を混入させないこと、製造設備に付着した残留物を次に製造する製品に混入させないことが求められます。これらの確認を行うために、洗浄を評価する必要があり、洗浄を評価する分析機器としては、一般に紫外可視分光光度計、全有機体炭素計、高速液体クロマトグラフが用いられます。

定量下限値の求め方

How to Obtain the Quantitation Limit

定量下限値の求め方の一つとして、ノイズレベルの10倍の吸光度に対する濃度値を定量下限値とする方法があります¹⁾。実際の測定方法は、まず標準試料の吸収スペクトルを測定し、最大吸収ピークの波長を確認します。次に複数個の既知濃度の試料を用い、最大吸収ピーク波長での吸光度を測定します。各試料の濃度と得られたそれぞれの吸光度値との関係より、検量線の傾きを求めます。最後にブランク試料（希釈溶媒）を繰り返し測定し、標準偏差を求めます。検量線の傾きと標準偏差の10倍値より定量下限値を算出します。この方法にしたがって求め

洗剤Aの定量下限値

Quantitation Limit of Detergent A

Fig.1に洗剤Aの吸収スペクトルを示します。試料濃度は100 mg/Lおよび10 mg/Lです。またFig.2に測定波長225 nmでの検量線、Table2にブランク試料10回繰り返し測定結果および標準偏差を示します。洗剤Aの場合、 10×0.00096 Absorbance, 検量線式 Absorbance = 0.00599 Conc. より定量下限値は $0.00096 \div 0.00599 = 0.16$ mg/L となります。

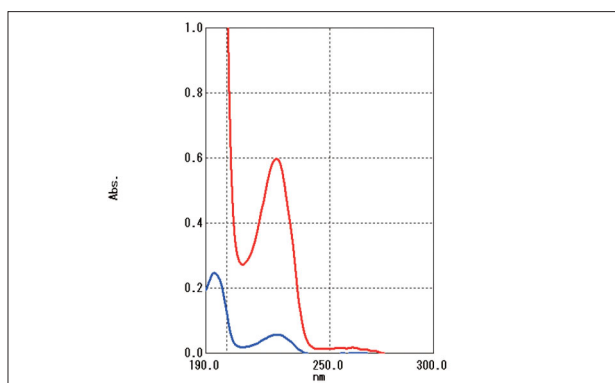


Fig.1 洗剤Aの吸収スペクトル
Absorption Spectra of Detergent A

分析機器における定量下限値は試料の残存量が確認できる限界値です。使用する分析機器が洗浄バリデーションで許容されている残存量まで定量できるかどうかを確認する上で定量下限値を求めることは重要となります。ここでは、医薬品分野で洗浄に用いられている洗剤A、製薬の原料であるアセチルサリチル酸およびイソプロピルアンチピリンについて、島津紫外可視分光光度計UV-1800を使用し、吸光光度法での定量下限値を求めましたので、算出方法と併せてご紹介します。

A. Hashimoto

た洗剤A、アセチルサリチル酸およびイソプロピルアンチピリンの定量下限値を以下に紹介します。なお、測定条件はTable1のとおりです。

Table 1 測定条件
Measurement Parameters

測定使用装置	: UV-1800
測定波長範囲	: 190 ~ 300 nm (洗剤A) 250 ~ 350nm (アセチルサリチル酸 イソプロピルアンチピリン)
スキャンスピード	: 中速
サンプリングピッチ	: 1 nm
測光値	: 吸光度
スリット幅	: 1 nm
光源切り替え波長	: 340 nm
セル	: 10 mm石英角セル

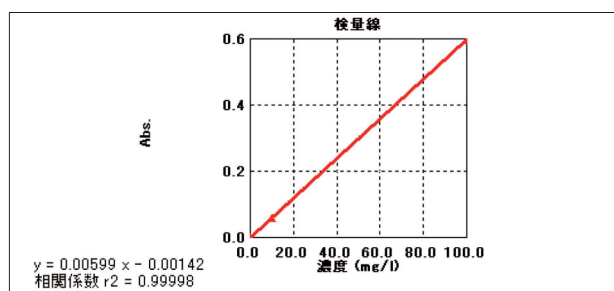


Fig.2 洗剤Aの検量線
Calibration Curve of Detergent A

Table 2 洗剤Aのブランク試料10回繰り返し測定結果および標準偏差
Absorbance of Blank Solution Measured Ten Times for Detergent A and Standard Deviation

サンプルID	WL225.0
1	0.00009
2	0.00020
3	0.00008
4	0.00011
5	0.00018
6	0.00012
7	0.00021
8	0.00034
9	0.00000
10	0.00006
標準偏差	0.000096

アセチルサリチル酸の定量下限値

Quantitation Limit of Acetylsalicylic Acid

Fig.3にアセチルサリチル酸メタノール溶液の吸収スペクトルを示します。試料濃度はAbsorbance値の高い方から順に400, 160, 80, 40, 20, 8 mg/Lです。Fig.4に測定波長276 nmでの検量線, Table3にブランク試料10回繰り返し測定結果および標準偏差を示します。アセチルサリチル酸の場合, 定量下限値は0.42 mg/Lとなります。

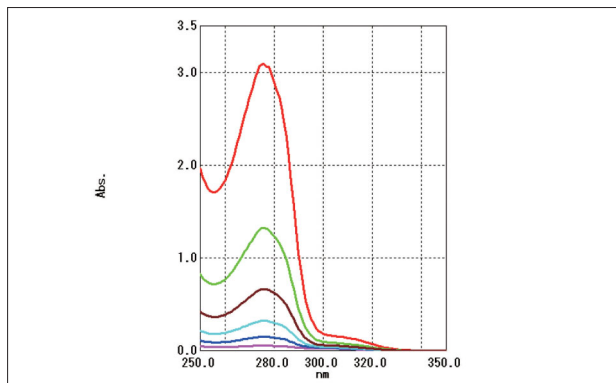


Fig.3 アセチルサリチル酸メタノール溶液の吸収スペクトル
Absorption Spectra of Acetylsalicylic Acid Methanol Solution

イソプロピルアンチピリンの定量下限値

Quantitation Limit of Isopropylantipyrine

Fig.5にイソプロピルアンチピリンメタノール溶液の吸収スペクトルを示します。試料濃度はAbsorbance値の高い方から順に80, 32, 16, 8, 4, 1.6 mg/Lです。Fig.6に測定波長273 nmでの検量線, Table4にブランク液10回繰り返し測定結果および標準偏差を示します。イソプロピルアンチピリンの場合, 定量下限値は0.092 mg/Lとなります。

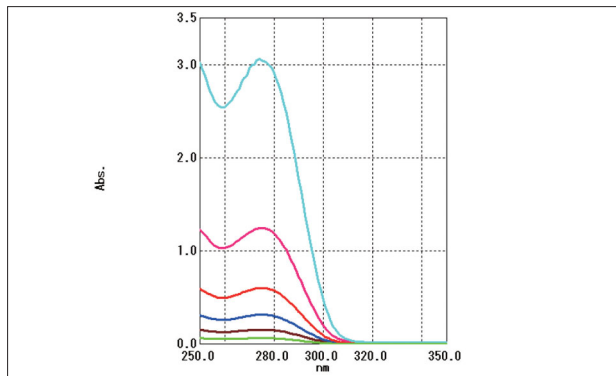


Fig.5 イソプロピルアンチピリンメタノール溶液の吸収スペクトル
Absorption Spectra of Isopropylantipyrine Methanol Solution

まとめ

Conclusions

紫外可視分光光度計を使用した定量下限値の算出例として, 洗剤A, アセチルサリチル酸およびイソプロピルアンチピリンの測定結果を示しました。定量下限値を求めることにより, 残留物や洗浄残渣に対しての評価可能な下限値を把握することが

[参考資料]

- 1) 平井昭司監修: “現場で役立つ化学分析の基礎7章” 社団法人日本分析化学会編(2006) オーム社
- ・池上行要: 洗浄バリデーション PHARMA TECH JAPAN Vol.17 No.2 (2001)
- ・島津アプリケーションニュースA.403 『紫外可視分光光度計UV-1800によるビタミンB₁₂とカフェインの定量下限値の測定』
- ・島津アプリケーションニュースO.35 『SSM-5000Aによる洗剤残留物のスワブ/直接燃焼炭素測定(洗浄バリデーションへの適用)』

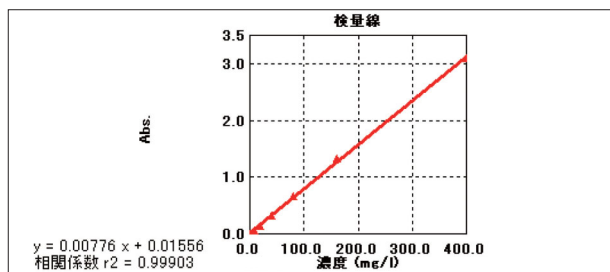


Fig.4 アセチルサリチル酸の検量線
Calibration Curve of Acetylsalicylic Acid

Table 3 アセチルサリチル酸のブランク液10回繰り返し測定結果および標準偏差
Absorbance of Blank Solution Measured Ten Times for Acetylsalicylic Acid and Standard Deviation

サンプルID	WL276.0
1	0.00009
2	-0.00018
3	-0.00024
4	0.00018
5	0.00067
6	0.00079
7	0.00037
8	0.00024
9	0.00021
10	0.00035
標準偏差	0.000325

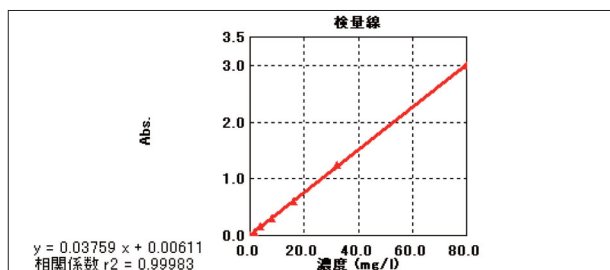


Fig.6 イソプロピルアンチピリンの検量線
Calibration Curve of Isopropylantipyrine

Table 4 イソプロピルアンチピリンのブランク試料10回繰り返し測定結果および標準偏差
Absorbance of Blank Solution Measured Ten Times for Isopropylantipyrine and Standard Deviation

サンプルID	WL273.0
1	0.00000
2	0.00005
3	0.00032
4	-0.00024
5	-0.00020
6	0.00023
7	-0.00011
8	0.00095
9	0.00032
10	0.00006
標準偏差	0.000347

できます。洗浄バリデーションでは紫外可視分光光度計だけでなく, 全有機体炭素計, 高速液体クロマトグラフ, 高速液体クロマトグラフ質量分析計など他の機種を併用することにより, 様々な観点から洗浄の妥当性を確認することができます。

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。