

Application News

EDXによる医薬品中の制酸剤(アルミニウム)の定量分析

守屋 宏一

ユーザーベネフィット

- ◆ 滴定法や原子吸光度法は試料調製など前処理が煩雑ですが、EDXは簡単な前処理で分析できます。
- ◆ 分析時間は数分のため、業務効率化に貢献します。
- ◆ 繰り返し再現性が良好であり、精度良い結果を得ることができます。

■はじめに

水酸化アルミニウムゲルや合成ヒドロタルサイトなどのアルミニウム(Al)化合物は、過剰な胃酸を中和し、胃壁への刺激を軽減する効果があることから、制酸剤として広く使用されています。医薬品製造の現場では、製品中の制酸剤の管理には一般的に滴定法や原子吸光度法が採用されています。しかし、これら分析手法は下記表1のような課題があります。

エネルギー分散型蛍光X線分析装置(EDX)は簡単な前処理で分析が可能であり、分析時間も1サンプル当たり数分と短いため、分析の効率化が期待できます。そのため、EDXは滴定法や原子吸光度法に代わる分析手法として注目されています。

本稿では、市販薬中の制酸剤(アルミニウム)の分析例を紹介します。

表1 滴定法、原子吸光度法の課題

分析手法	課題
滴定法	①さまざまな試料の調製が必要
	②分析時間が長い
	③色の変化を確認する上で人による差が出やすい
原子吸光度法	①前処理が比較的煩雑
	②装置の設置場所に制約がある

■検量線試料

対象となる製剤とほぼ同質となるよう、有効成分であるアルミニウム(Al)化合物と添加剤を混合しました。アルミニウム化合物は、対象製剤の1日最大服用量中に、Al換算で80mg、100mg、120mgとなる割合で添加しました(表2)。その後粉碎機で試料を粉碎し、それぞれの濃度につきn=3で内径25mmφのPVC製リングに詰め、80kN、10秒間加圧成型したものを検量線試料としました。

本試料は加圧成型しても脆かったため、測定中の試料破損防止の目的で、5μmのポリプロピレンフィルムを敷いて分析を行いました。試料画像を図1に示します。

表2 検量線試料

検量線試料	Al含有量[mg]
①	80
②	100
③	120



図1 試料画像

■検量線

検量線試料3点(それぞれn=3の平均強度)から作成した、Al検量線を相関係数Rとともに図2に示します。また、各水準(n=1)のAlプロファイル重ね合わせを図3に示します。

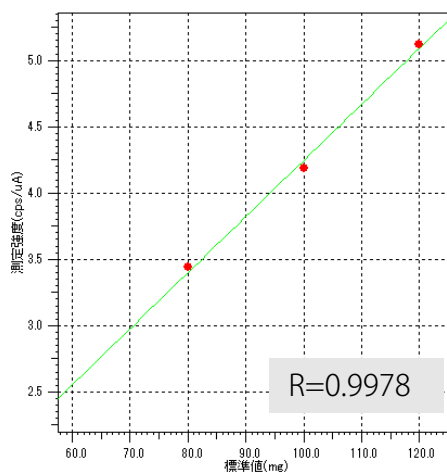


図2 Al検量線

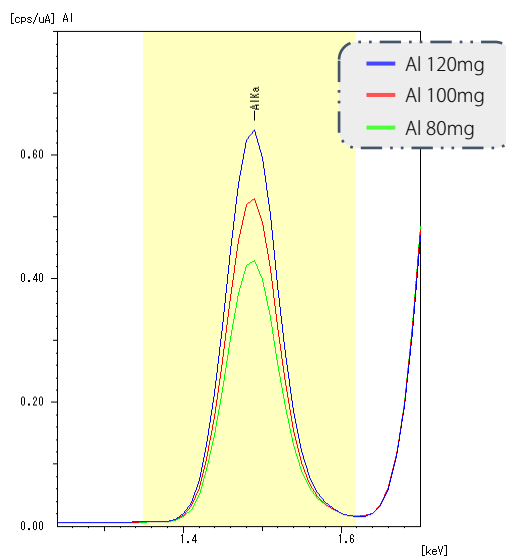


図3 Alプロファイル重ね合わせ

■ 併行精度

検量線試料② Al100mgの単純10回繰り返し再現性試験結果を表3に示します。変動係数は1%以下と良好です。

平均値	100.7
標準偏差	0.70
変動係数[%]	0.7

■ 未知試料分析と滴定法との比較

未知試料3点をそれぞれn=3で作製し、定量分析を行いました。結果を表4に示します。平均値と、滴定法で得られている定量値との相対誤差は3.5%以下の良好な相関を示します。

両法による定量結果の差を、有意水準5%として有意差検定を行いました。帰無仮説「差は無い」を棄却しないことから、両法に差があるとは言えない結果となりました。

EDXは滴定法の代替法として可能性があり、その評価においては、未知試料の点数、添加量の管理幅、両法の分散（等分散検定）など総合的に判断されます。

表4 未知試料の定量分析結果と滴定法との比較 [mg]

	未知試料①	未知試料②	未知試料③
n=1	106.1	112.5	105.5
n=2	110.6	115.4	108.1
n=3	109.7	113.7	104.4
平均値	108.8	113.9	106.0
滴定法の定量値	110.8	113.8	109.8
相対誤差[%]	1.8	0.1	3.5
有意差検定結果*	差があると言えない		

*t 検定による(有意水準 5%、等分散と仮定)
市販の表計算ソフトウェアを使用

■ 分析条件

分析条件を表5に示します。

表5 分析条件

装置	: EDX-7200
元素	: ¹³ Al
分析グループ	: 定量
分析法	: 検量線法
検出器	: SDD
X線管球	: Rhターゲット
管電圧—管電流	: 15 [kV] —Auto [μA]
コリメータ	: 10 [mmφ]
1次フィルタ	: なし
雰囲気	: 真空
積分時間	: 100 [秒]
デッドタイム	: 最大30 [%]

■ まとめ

EDXの特長として、

- ①簡単な前処理で分析可能
- ②分析時間が数分と短時間
- ③高い再現性
- ④分析操作が容易

という点が挙げられます。

EDXは滴定法の代替として、研究開発や品質管理の場での活躍が期待されます。