

● 医薬品混入異物の定性分析（その2）

TN329

Identification of foreign substances in drugs

【概要】

医薬品等の品質管理において異物の付着や混入を防止することは非常に重要ですが、異物が確認された場合には、製品回収につながる恐れもあることから、速やかな原因解析が求められます。ここでは、医薬品中に混入した異物の定性分析事例について紹介します。

【事例 1】 顆粒中に混入した黒色異物の分析

顆粒状薬剤中に認められた黒色異物を、実体顕微鏡観察、顕微 FT-IR 分析および EPMA により解析しました。

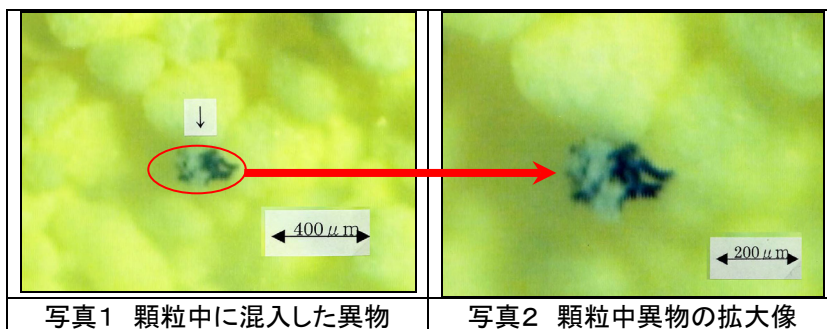


写真1 顆粒中に混入した異物

写真2 顆粒中異物の拡大像

【ステップ1：実体顕微鏡観察】

異物は、大きさ約 200 μm の黒色樹脂状物質であるように観察されました（写真1、写真2）。

【ステップ2：サンプリング】

異物を採取して確認したところ、ゴム様の弾性が認められました。

【ステップ3：顕微FT-IR分析】

異物を圧着した後、顕微FT-IR分析を行いました。

その結果、ゴムの充填剤・補強剤として用いられるカオリン (Al₂O₃・2SiO₂・2H₂O) 由来と推察される吸収以外に、ブタジエン由来と考えられる吸収、及びスチレン由来と考えられる吸収が確認されました(図1)。

【ステップ4：EPMAによる元素分析】

異物中にカオリンが含まれるか否かを確認するために、EPMA元素分析を行いました。

その結果、少量のアルミニウムや亜鉛が検出されたことから、カオリンや酸化亜鉛(亜鉛華)などが含まれる可能性が推察されました(図2)。

【まとめ】

顆粒状薬剤中に認められた黒色異物は、スチレンブタジエンゴム(SBR)の微小片が混入したものである可能性が考えられました。

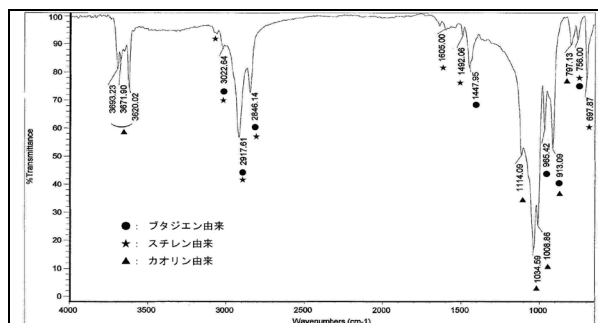


図1 顆粒中異物のFT-IRスペクトル

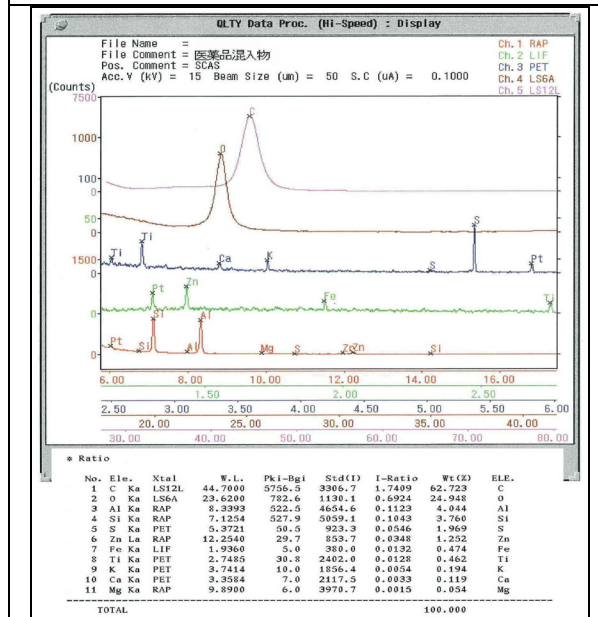
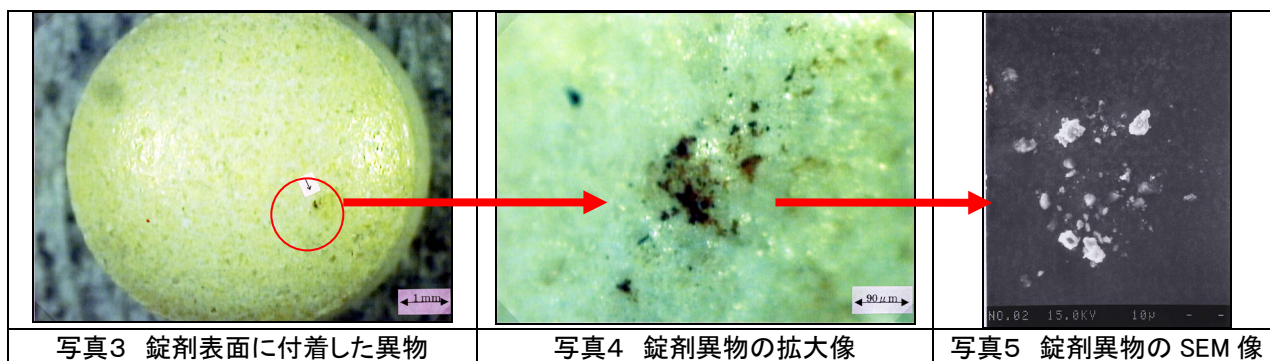


図2 顆粒中異物のEPMAスペクトル

【事例 2】 錠剤表面に付着した赤褐色異物の分析

錠剤表面に付着した赤褐色粉状異物を、実体顕微鏡観察および EPMA (SEM 観察、元素分析、カラーマッピング) により解析しました。



【ステップ1 : 実体顕微鏡観察】

異物付着箇所を観察したところ、サビのような赤褐色から黒色の粉状物質が付着している様子が観察されました(写真3、写真4)。

【ステップ2 : サンプルング】

異物の一部を、実体顕微鏡下でカーボンテープ上に採取しました。

【ステップ3 : EPMAによるSEM観察】

異物を、無蒸着でEPMA内蔵のSEMにて観察したところ、大きさ数μm程度の粉状物質であることが観察されました(写真5)。

【ステップ4 : EPMAによる元素分析】

大量の炭素(カーボンテープ由来)以外に、少量の鉄、酸素、微量の塩素などの元素が検出されました。このことから、赤褐色異物の主成分は鉄サビである可能性が考えられました(図3)。

【ステップ5 : EPMAによるマッピング】

錠剤表面の鉄の分布をEPMAカラーマッピング法により観察しました。その結果、異物部に特徴的に鉄の分布が認められました(図4)。

【まとめ】

錠剤表面の赤褐色異物は、鉄サビが付着したものであると考えられました。

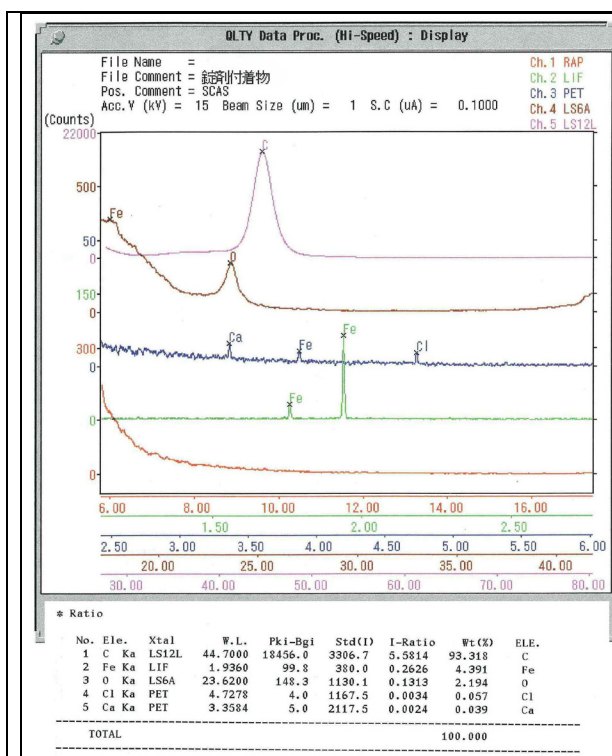


図3 錠剤異物のEPMAスペクトル

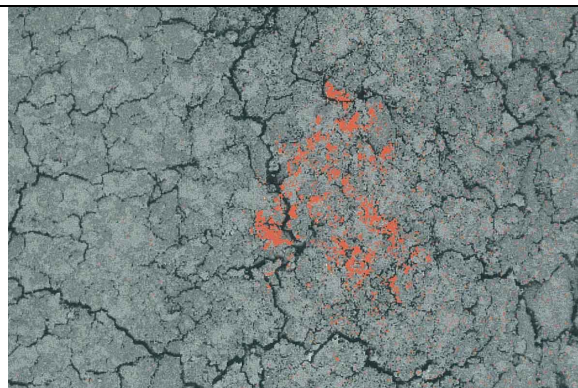


図4 錠剤表面異物部のEPMAカラーマップ(Fe)