

Agilent 5110 VDV ICP-OES による USP <661.1> 酸抽出法にもとづくプラスチック 構成材料中の抽出/浸出金属の分析

アプリケーションノート

材料分析

著者

Gaurav Kapadnis

Samir Vyas

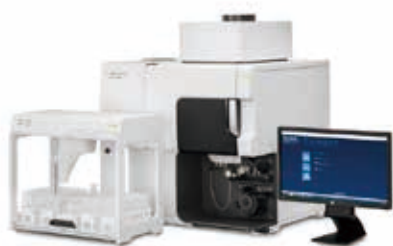
Agilent Technologies India

Centre of Excellence (CoE),

Manesar, India

概要

このアプリケーションノートでは、Agilent 5110 バーティカル・デュアルビュー (VDV) ICP-OES を用いた、米国薬局方 (USP) <661.1> 酸抽出法にもとづくプラスチック構成材料中の有害な微量抽出/浸出金属の定量に最適なソリューションについて取り上げます。この分析において、ICP-OES は優れた感度、再現性、および精度を示し、微量濃度で存在するあらゆる元素に対して良好な添加回収率結果が得られました。



Agilent Technologies

はじめに

医薬品用のプラスチック包装システムは、バッグ、ボトル、バイアル、アンプル、カートリッジ、乾燥粉末および定量吸入器、シリンジ、プリスター、パウチおよびそれに関連する密封材、ラベルやパウチ上の印字といった二次的要素など、多岐に渡ります。また、その包装システムには、ポリエチレン、ポリプロピレン、環状オレフィン、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレンテレフタレートG、軟質ポリ塩化ビニルなどのプラスチック材料が広く使用されています。

医薬品は、製造、輸送、保管、および投与の過程で、関連する包装システムやそのプラスチック材料および成分との化学的相互作用が生じる可能性があります。

USP <661.1> では、これらの相互作用を、医薬品またはその包装システムの用途適合性に悪影響をおよぼさない程度に抑えることが義務付けられています。用途適合性については、包装医薬品とその性能の品質がいくつかの観点から考慮されます。それは、この特性が患者の安全性に直接影響をおよぼすためです。また、USP <661.1> では、包装システム自体および包装医薬品の適切な試験とその試験結果の適切な評価により、医薬品の包装システムがこれらの期待を満たし、その用途に適したものであることを立証する責任を、規制機関に対して包装システムまたは包装医薬品の承認を求める申請者が負うものとしています。包装材の評価では、物理化学的特性、生体適合性(生物反応性)、抽出物や浸出物のプロファイリングなどの化学試験、試験データの毒性評価など、複数の試験を実施します。化学試験と毒性評価は総称して「化学物質安全性評価」と呼ばれます。これらの評価の中で最も重要となるのが、微量の有害抽出/浸出金属のプロファイリングです。Agilent 5110 VDV ICP-OES は、USP <661.1> にもとづくプラスチック包装構成材料の抽出/浸出金属の分析においてエンドツーエンドのソリューションを提供する、この用途に最適なシステムです。

分析方法

使用機器:

分析は、Agilent 5110 VDV 誘導結合プラズマ発光分光分析 (ICP-OES) システムで実施しました。サンプル導入システムには、シングルパスガラス製サイクロニックスプレーチャンバ、SeaSpray ネブライザ、白/白のペリスタルティックポンプチューブ、および標準 1.8 mm インジェクターを使用しました。水素化物元素の分析では、マルチモードサンプル導入システム (MSIS) を使用しました。また、分析を高速かつ自動的にハイスループットで行うために、SPS 4 オートサンプラを使用しました。Agilent 5110 VDV ICP-OES には、27 MHz で動作するソリッドステート RF (SSRF) システムが搭載されています。この SSRF により生成される堅牢なプラズマが長時間に渡る分析安定性を実現します。また、この機器には VistaChip II 検出器が搭載されています。これは、迅速なウォーム

表 1. Agilent 5110 VDV ICP-OES の操作パラメータ

パラメータ	設定/値
読み取り時間 (秒)	5
繰り返し回数	3
サンプル取り込み遅延 (秒)	15
安定化時間 (秒)	10
リンス時間 (秒)	15
ポンプスピード (rpm)	12
高速ポンプ (rpm)	80
RF 出力 (kW)	1.20
補助ガス流量 (L/min)	1.0
プラズマ流量 (L/min)	12.0
ネブライザ流量 (L/min)	0.7
バックグラウンド補正	フィッティング

アップ、ハイスループット、および高感度を実現する高速 (1 MHz) CCD 検出器です。最大 8 桁の広いダイナミックレンジを備え、単一の入射スリットで 167 ~ 785 nm の全波長をカバーします。装置の使用条件を表 1 に示します。

サンプルの前処理と標準液の調製:

USP <661.1> 酸抽出法で規定されているプラスチック構成材料に関係なく、NIST にトレース可能な多元素標準物質を用いて後述の全元素の標準液を調製しました。サンプル前処理は、USP <661.1> に規定の手順に従って 3 回繰り返しました。今回の調査では、サンプルとして高密度ポリエチレン (HDPE) 材料を選択し、USP <661.1> のポリエチレンの酸抽出法に従って前処理しました。具体的には、100 g の試験材料をネック部がすりガラスのホウケイ酸ガラス製フラスコに入れ、250 mL の 0.1 N 塩酸を加え、常に攪拌しながら還流凝縮器で 1 時間煮沸しました。次に、溶液を冷却して 250 mL 計量フラスコに静かに移し、0.1 N 塩酸で 250 mL に希釈しました。その後、この希釈溶液を元素分析に使用しました。図 1 にサンプル前処理の手順を示します。



図 1. サンプル前処理から分析までのワークフロー

水素化物生成元素 As および Hg の分析は、マルチモードサンプル導入システム (MSIS) を装着した Agilent 5110 VDV ICP-OES で行いました。MSIS は、既存のスプレーチャンバに置き換わるシンプルなプラグアンドプレイ型サンプル導入システムです。液体サンプルの噴霧と揮発性水素化物の生成を同時に行うことができます。MSIS は、図 2 に示す 3 つのモードで使用できます。

- A. 液体噴霧のみ
- B. 水素化物生成のみ
- C. 液体噴霧と水素化物生成を同時に実行

今回の調査では、As の適切な還元手順 (1 % の KI、0.3 % の NaBH₄、0.5 % の NaOH を順に使用) を行った後、他の元素とは別に、MSIS を用いて水素化物元素 As および Hg を分析しました。サンプルおよび還元剤には黒/黒のペリスタルティックポンプチューブ (アジレント部品番号 3710027200)、廃液には黒/白のチューブ (アジレント部品番号 3710068900) を使用しました。

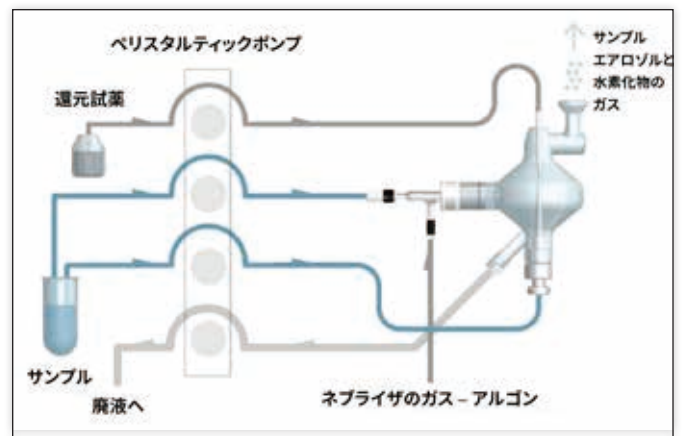


図 2. マルチモードサンプル導入システム (MSIS) の動作

その他の元素については、NIST にトレース可能な多元素標準物質から標準液を調製しました。これらの標準液を、SeaSpray ネブライザを装着したシングルパスガラス製サイクロニックスプレーチャンバでシステムに導入し、Agilent 5110 VDV ICP-OES のアキシャルモードで分析しました。

結果と考察

検量線:

Cr、Cd、As、および Pb の検量線を図 3 に示します。

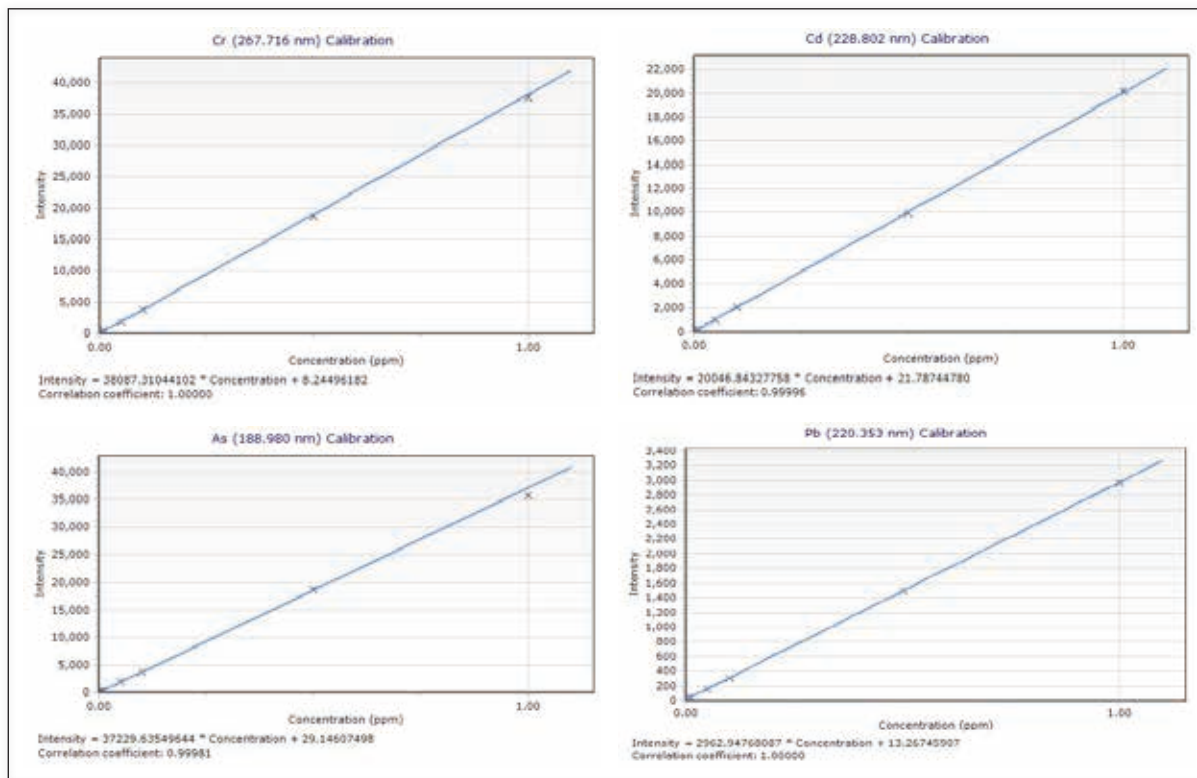


図 3. Cr、Cd、As、および Pb の検量線

表 2. メソッド検出下限 (μg/L)

元素	波長 (nm)	MDL (μg/L)
アルミニウム	396.152 nm	0.9
ヒ素*	188.980 nm	0.5
カドミウム	228.802 nm	0.3
クロム	267.716 nm	0.3
コバルト	238.892 nm	0.4
鉛	220.353 nm	1.5
水銀*	194.164 nm	0.2
ニッケル	231.604 nm	1.4
チタン	336.122 nm	0.4
バナジウム	292.401 nm	0.3
亜鉛	213.857 nm	0.9
ジルコニウム	343.823 nm	0.2
バリウム	455.403 nm	0.3
カルシウム	422.673 nm	4.0
マンガン	257.610 nm	0.1
スズ	189.925 nm	2.1

* MSIS を使用

斜体は、USP <661.1> で高密度ポリエチレンに対して規定のない元素

メソッド検出下限 (MDL):

各元素のメソッド検出下限 (MDL) を表 2 に示します。MDL は、キャリブレーションブランクを 10 回繰り返し注入して分析し、これにより得られた標準偏差を 3 倍して求めました。

実際のサンプルと添加サンプルの分析:

メソッドの真度と精度を評価するために、各元素を2種類の異なる濃度でサンプルに添加して分析し、回収率を求めました。

HDPE サンプルの分析結果を表3に示します。また、これらのサンプルに全元素を既知濃度 25 µg/L (レベル 1) および 50 µg/L (レベ

ル 2) を添加して分析しました (Ca については、250 µg/L (レベル 1) および 500 µg/L (レベル 2) を添加)。これにより得られた回収率の計算結果を表4に示します。すべての元素について、95 ~ 110 % という良好な回収率が得られました。これは、Agilent 5110 VDV ICP-OES を用いたメソッドの優れた再現性と性能を示しています。

表 3. 実際のサンプルの分析結果と USP <661.1> の規定上限濃度

元素	波長 (nm)	平均値 (mg/L)	規定 NMT** (mg/L)	相当濃度
アルミニウム	396.152 nm	0.09	0.4	1.00 (µg/g)
ヒ素	188.980 nm	ND*	0.01	0.025 (µg/g)
カドミウム	228.802 nm	ND*	0.01	0.025 (µg/g)
クロム	267.716 nm	0.01	0.02	0.050 (µg/g)
コバルト	238.892 nm	ND*	0.01	0.025 (µg/g)
鉛	220.353 nm	ND*	0.01	0.025 (µg/g)
水銀	194.164 nm	ND*	0.01	0.025 (µg/g)
ニッケル	231.604 nm	0.01	0.01	0.025 (µg/g)
チタン	336.122 nm	ND*	0.4	1.00 (µg/g)
バナジウム	292.401 nm	ND*	0.04	0.100 (µg/g)
亜鉛	213.857 nm	0.11	0.4	1.00 (µg/g)
ジルコニウム	343.823 nm	ND*	0.04	1.00 (µg/g)
バリウム	455.403 nm	ND*	0.25	5.00 (µg/g)
マンガン	257.610 nm	ND*	0.4	1.00 (µg/g)
カルシウム	422.673 nm	0.68	35	0.070 (重量%)
スズ	189.925 nm	ND*	1	20.00 (µg/g)

ND*: 検出されず

NMT: 上限濃度、USP 34 通則で定義

表 4. 添加回収率の結果 (%)

元素	添加レベル 1		添加レベル 2	
	(n = 3)			
	平均回収率 (%)	RSD (%)	平均回収率 (%)	RSD (%)
アルミニウム	97.1	0.43	98.4	0.37
ヒ素	105.3	1.79	108.0	2.31
カドミウム	108.7	1.70	103.6	0.85
クロム	102.7	1.22	101.0	1.48
コバルト	109.3	1.72	108.0	0.87
鉛	102.7	1.79	106.2	0.88
水銀	104.0	3.14	106.5	0.89
ニッケル	102.2	1.63	100.6	0.63
チタン	104.3	0.83	108.5	0.43
バナジウム	109.3	1.72	103.5	2.58
亜鉛	99.1	0.78	101.4	0.35
ジルコニウム	106.7	1.77	104.5	1.80
バリウム	109.7	1.49	109.5	0.80
マンガン	102.4	0.58	103.5	0.32
カルシウム	106.0	1.22	104.2	0.96
スズ	102.7	1.84	104.0	1.81

結論

垂直配置トーチ機能を搭載した Agilent 5110 VDV ICP-OES は、高感度のアキシアルプラズマと堅牢なラディアルプラズマを備え、精度の向上、分析時間の短縮、アルゴンガス消費量の削減といった利点をもたらします。Agilent 5110 VDV ICP-OES と MSIS を組み合わせたシステムは、良好な再現性、精度、および回収率を実現し、USP <661.1> 酸抽出法にもとづく有害な微量抽出/浸出金属の分析に最適なソリューションです。また、優れたメソッド検出下限が実現され、微量濃度で存在する元素に対して %RSD が 5 % 未満という良好な添加回収率が得られることが実証されました。

参考文献

1. USP <661.1>, Plastic Materials of Construction, Official from May 1, 2016.
2. USP <661.2>, Plastic Packaging Systems for Pharmaceutical Use, Official from May 1, 2016.
3. USP <1663>, Assessment of Extractables Associated with Pharmaceutical Packaging/Delivery Systems.
4. USP 34, General Notices and Requirements, Applying to Standards, Tests, Assays and Other Specifications of the United States Pharmacopeia, Official from May 1, 2011.

ホームページ

www.agilent.com/chem/jp

カスタムコンタクトセンター

0120-477-111

email_japan@agilent.com

本製品は一般的な実験用途での使用を想定しており、医薬品医療機器等法に基づく登録を行っておりません。本文書に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに変更されることがあります。アジレントは、本文書に誤りが発見された場合、また、本文書の使用により付随的または間接的に生じる損害について一切免責とさせていただきます。

アジレント・テクノロジー株式会社

© Agilent Technologies, Inc. 2016

Printed in Japan, July 18, 2016

5991-7200JAJP



Agilent Technologies