

의약품 내 금속 불순물의 분석

ICP-OES



의약품 내 금속 불순물을 측정하기 위한 ICH 가이드라인 및 USP 분석법

제약 시장은 금속 불순물을 측정하기 위한 새로운 분석법을 구현해야 합니다

원소(무기물) 오염물질을 포함한 불순물 규제는 의약품 개발 및 생산에 있어서 항상 중요한 문제가 되어 왔습니다. 그러나 극미량의 금속을 분석하기 위한 미국 약전(USP) 분석법인 USP<231>(중금속 시험법)은 널리 사용되어 왔지만 해당 금속 불순물에 대한 잠재적 독성에 관한 충분한 정보를 제공하지 못했습니다. USP<231>은 정성분석 및 정확한 정량이 어려웠고, 한정된 범위에서만 사용되었으며, 대부분의 휘발성 원소들이 고온의 전처리 단계에서 손실되어 회수율이 낮았습니다.

이러한 문제를 개선하기 위해 International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use(ICH)와 USP는 새로운 분석법 즉, 의약품 및 원재료 내 금속 불순물을 측정하기 위한 ICH Q3D, USP<232>(규제) 및 USP<233>(분석법)과 건강 보조 식품을 분석하기 위한 관련 분석법인 USP<2232>를 발표했습니다.

ICH Q3D 및 USP<232>는 기존 USP<231>의 시험법과 다르게 독성 데이터를 기초로 대상 규제물질에 대해 일일노출허용량(PDE)으로 한도를 정의하며, 개별 금속원소별 농도의 정량분석을 요구합니다.

ICH Q3D와 USP<232>의 24개 규제원소는 “4대” 중금속(Class1)인 비소(As), 카드뮴(Cd), 수은(Hg) 및 납(Pb)을 포함하고 있으며, 모든 의약품에 대해 가장 낮은 수준에서 관리해야 합니다. 또한 규제 원소들은 의약품 내에서만 규제하고 있으며, 제제공정 또는 생산 공정에서 금속 불순물이 도입되는 경우에는 반드시 측정해야 합니다.

새로운 분석법은 ICP-OES 또는 ICP-MS를 추천하고 있으며, 본 시험법은 기존 분석법에 사용되었던 비색법을 대체합니다.

ICP-OES와 ICP-MS 모두 “J”값 수준에서의 모든 규제 대상 금속 불순물을 분석할 수 있습니다. “J” 값은 각 원소를 분석하는데 있어 시료 전처리 희석과정을 포함하여 PDE 규제치로 부터 계산되는 최대 규제치입니다. “J”값은 실제로 분석되는 시료 용액의 규제치입니다.

ICP-OES는 고매질의 시료에서도 높은 감도를 보이고 있어, 업무를 간소화 할 수 있으며, 시료처리 속도가 빨라 업무의 효율을 높일 수 있습니다.



Agilent Technologies

까다로운 시료 측정

애질런트의 5110 ICP-OES는 시료 희석이 거의 필요 없는 경구투여 제제 원재료 및 제품에 중점을 두고 있는 제약 실험실에 이상적입니다. Vertical 토치를 이용해 약 25%의 총 용존 고형물 함량을 가진 시료를 포함해 다양한 시료를 분석할 수 있습니다. Vertical 토치는 고매질의 시료에서도 장기간 분석 안정성을 제공하며, 수용액 및 유기 용매와 같이 다양한 매질의 시료를 쉽게 처리할 수 있습니다.

그림 1은 의약품 분석에서 유기 용매(용매에 용해된 오일 시료)에 대해 5110 ICP-OES의 분리능 및 감도를 보여줍니다. 시료를 10배로 희석하고 기기로 직접 주입하였습니다. 기기는 이 희석액에서 Cd에 대해 50µg/L인 USP의 대상 한계(J 값)를 쉽게 측정할 수 있습니다.

신속하고 정확한 결과 획득

5110 ICP-OES의 Vista Chip II 검출기는 매우 다양한 파장 범위와 높은 검출 속도를 가집니다. 한 번의 측정에서 167 ~ 785nm 사이에 모든 파장을 측정할 수 있습니다. 따라서 간섭이 없는 파장을 쉽게 선택할 수 있으며, 빠른 처리 속도로 분석 시간을 단축할 수 있습니다.

이 기능을 이용하면 데이터의 정확도를 확인하기 위해 여러 파장을 사용할 수 있습니다. 이는 동일 원소에 대해 다른 방출 파장에서 계산된 농도에 대비하여 기본 방출 파장에서 계산된 농도를 확인해 이루어집니다. 표 1은 3회 반복으로 두 개의 개별 Cd 방출 파장을 동시에 측정하고, Cd 농도의 "분석법 내" 확인 결과를 보여주며, 분석가에게 간섭에 영향을 받지 않는 정확한 결과에 대한 확신을 심어줍니다.

5110 ICP-OES는 정확한 바탕값 보정(FBC: Fitted Background Correction) 및 스펙트럼 중첩의 보정을 위해 사용된 Spectrum deconvolution 알고리즘인 FACT(Fast Automated Curve fitting Technique) 기능을 포함하고 있습니다. 분석가는 특정한 기본 바탕값 보정을 사용하여 제일 좋은 바탕값을 자동으로 지정할 수 있습니다. FBC는 분석법 개발 시간을 단축시키며, 분석의 효율성을 높여줍니다. 그림 1은 스펙트럼 아래의 점선을 통해 FBC가 자동으로 제일 좋은 바탕값을 지정하는 것을 보여줍니다.

FACT는 스펙트럼 중첩을 없애기 위한 가장 빠른 방법입니다. FACT는 간단하지만, 강력한 기능으로서, 스펙트럼 간섭을 없애기 위해 특별한 소프트웨어 설정이 필요하지 않고 광학 구성을 변경할 필요가 없습니다.

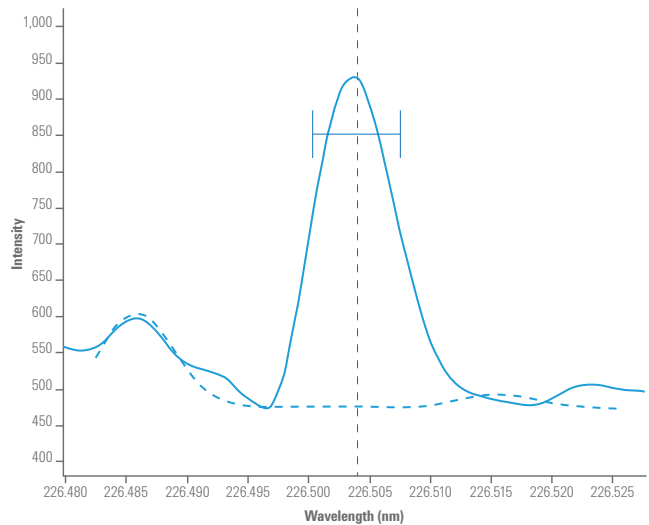


그림 1. 등유에 용해된 오일 시료 내, 226.502nm에서 35µg/L Cd의 방출 신호. 시료에 21개의 원소가 존재하지만 Cd 스펙트럼이 명확하게 분리되었습니다

Agilent 5110 ICP-OES는 ICP-OES 분석에 혁신을 가져왔습니다. ICP-OES는 가스 소모량을 줄이면서 분석하기 가장 까다로운 시료도 성능 저하 없이 더 빨리 분석할 수 있도록 고안되었습니다. 다양한 하드웨어와 소프트웨어가 의약품 내 금속 불순물 분석을 용이하게 해 줍니다. Vista Chip II 검출기 및 ICP Expert 소프트웨어는 분석가 사이에 그리고 실험실 사이에 재현성 있는 간단하고 빠른 분석을 가능하게 합니다.

표 1. 오일 시료 내 두 개의 다른 방출 파장에서 측정된 35ppb Cd의 농도. 상관 관계가 있는 결과를 통해 분석 시간에 영향을 주지 않고 분석법을 이용하여 확인된 Cd 결과를 보여줍니다

측정	214.439nm에서 측정된 Cd의 농도(µg/L)	226.502nm에서 측정된 Cd의 농도(µg/L)
1	37.4	35.4
2	39.3	34.5
3	36.1	34.8

추가 정보:
애질런트 담당자에게 문의하시거나
다음 페이지를 방문하십시오.
www.agilent.com/chem/pharma

이 정보는 공지 없이 변경될 수 있습니다.

© Agilent Technologies, Inc. 2017
2017년 5월 9일 한국에서 발행
5991-5403KO

서울시 용산구 한남대로 98, 일신빌딩 4층 우)04418
한국애질런트테크놀로지스(주) 생명과학/화학분석 사업부
고객지원센터 080-004-5090 www.agilent.co.kr



Agilent Technologies