薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
87 (10) 1175 ~ 1183 (1967)

UDC 615.779.925-07 : 543.422.8.062

197. 黒田耕司,*¹ 橋詰源蔵,*² 福田京子*¹ : X線回折法による
製剤の定量分析(第6報*³) 膣錠の定量

Koji Kuroda,*¹ Genzo Hashizume,*² and Kyoko Fukuda*¹ : Quantitative
Analysis of Pharmaceutical Preparations by X-Ray Diffractometry.

VI.*³ Quantitative Analysis of Vaginal Tablets.

(Pharmacy, Kobe Medical College Hospital*¹ and Industrial
Research Institute of Hyogo Prefecture*²)

Quantitative determination by X-ray diffraction method was carried out on vaginal tablets containing carbarzone, Fradil, chloramphenicol, and or trichomycin as the chief component (s), using both intact and crushed tablets. Of these, the diffraction pattern of the trichomycin tablet appeared as a halo. The carbarzone tablet was assumed to absorb moisture and cause dissolution of carbarzone crystals or decomposition of carbarzone. In short, quantitative determination by this method was found to be impossible.

In the quantitative determination of intact tablets of other components, the determination was also difficult, since the concentration of the chief component was less than 50%, and surface of the tablet was not flat, so that there was decrease in the intensity of diffraction lines or diffusing of the peak. However, determination of Fradil tablet seemed to be possible. In this case, diffraction intensity would be more easily obtained with better reproducibility from the peak area rather than from the peak height. It was also found that the two surfaces and direction of the tablet to X-ray beam, i.e. way of fixing to the holder, greatly affected the reproducibility. Better reproducibility was also obtained by the use of crushed tablets than intact tablets.

(Received December 6, 1966)

X線回折法による定量分析は、非破壊的で比較的迅速な定量を実施しうることを特長としている。

Papariello 等¹⁾ は4種の錠剤について、錠剤を砕くことなく、intactのままX線回折法で定量した結果、Glutethimide錠のみがマトリックスの影響をうけることなく定量が可能であったと報告しており、またその結果から、主成分の結晶としての性質や錠剤マトリックスによる違いはあろうが、少なくとも主成分結晶を50%以上含有する錠剤のみ、intactでの定量が可能であろうと考察している。本法で錠剤がintactのまま、迅速に定量しうることは、本法の特長を十分に発揮し、工場などでの品質管理に本法がきわめて有力であることを示しているが、反面Papariello等の行ったGlutethimide錠はFig. 1の1に示すような外観をして錠剤表面が平面であるのに対し、一般には表面が平面でないものや、主成分の濃度が50%以下の錠剤がむしろ多い。そこで著者等はカルバルゾン(CA)、フラジール(F)、クロラムフェニコール(CM)、およびトリコマイシン(T)を主成分とする膣錠*⁴について実験を行なった。すなわち膣錠は膣内への挿入を容易にするため、その外観はFig. 1の2, 3, または4のような特異な型をしていて平面部分が少なく、主成分濃度がいずれも50%以下であることから、これらの膣錠に対しても本法が利用できるかどうかを検討した。実験の結果、これらの膣錠はintactの場合回折線強度が弱くなるとともにピークのぼけを生じ、とくにCA錠は定量が不可能であった。しかしF錠はintact

*¹ Kusunoki-cho, Ikuta-ku, Kobe.

*² Yukihiro-cho, Suma-ku, Kobe.

*³ 黒田, 橋詰 : X線回折法による軟膏中の主成分の定量(第1報 : 本誌, 87, 148 (1967); 第2報 : *Ibid.*, 87, 159 (1967); 第3報 : *Ibid.*, 87, 202 (1967); 第4報 : *Ibid.*, 87, 500 (1967); 第5報 : 薬剤学, 26, 259 (1967))を本報より標記のように改題する。第16回日本薬学会近畿支部総会(1966, 11)に発表。

*⁴ カルバミジン膣錠® : 1錠中(約0.6g.) CA 100mg. 含有, フラジール膣錠® : 1錠中(約1.0g.) F [1-(β-hydroxyethyl)-2-methyl-5-nitroimidazole] 250mg. 含有, ペニギンC膣錠® : 1錠中(約0.6g.) CM 50mg., CA 100mg. 含有, トリコマイシン膣錠® : 1錠中(約1.0g.) T 5万単位含有。

1) G. J. Papariello, H. Letterman, R. E. Huettmann : J. Pharm. Sci., 53, 663 (1964).

での定量が可能であることがわかったので測定値の再現性を検討した。また ペニギン C 錠錠中の CA も定量が可能であることが推定された。

一方、これらの錠錠を粉砕した場合について、直接法、および酸化マグネシウムを標準物質とする内部標準法で定量し、定量値の再現性を検討した結果、十分迅速に、かつ intact の場合よりも正確な定量が実施しうることを知った。

Fig. 1. Shapes of Intact Tablets

以下これらについて報告するが、CA, F, CM, T の粉末、CA 錠、F 錠を粉砕したもの、および CM と粉砕した placebo^{*5} の混合物の X 線回折図形を Fig. 2 に、F 錠、ペニギン C 錠、および placebo 錠の intact の場合の図形を Fig. 3 に示す。Fig. 2 より T は X 線的に良好な結晶性を示さず、回折線はハローになるので本法による定量は不可能であることがわかった。また

Fig. 2. X-Ray Diffraction Patterns of CA, F, CM, T Powders, Powdered CA, F Tablet Formulations, and CM and Placebo Mixture (Cuk_α Radiation, Ni Filtered)

*5 CA, ペニギン C 錠錠の placebo は炭酸水素ナトリウム、酒石酸、ホウ酸、タルクよりなり、F 錠のそれはこれらのほかに重酒石酸カリウム、ある高分子性物質を含有するが、詳しい組成は社外秘密のため公表されなかった。しかし主成分と placebo のピークがほとんどオーバーラップしないので、詳しい組成はこの場合問題とならない。

Fig. 3 より F 錠, ペニギン C 錠は intact でも F または CA 自体のピークはほとんど錠剤マトリックスの影響をうけない*⁶ と考えられた。

実験の部

実験方法と結果

使用 X 線 理学電機製 Geigerflex を用い, Ni フィルターによる $\text{CuK}\alpha$ 線を使用した。その他の実験条件は第1報の場合と同じであるが, 粉碎試料の直接法, 内部標準法の場合の scale factor は CA, CM は 4 (full scale 200 counts/sec.), F は 8 (full scale 400 counts/sec.) とし, intact 錠も同じ条件とした。定量には CA は $9.1^\circ (2\theta)$, F は $12.4^\circ (2\theta)$, CM は $12.9^\circ (2\theta)$ のピークを用い, 内部標準法は MgO の 2% を添加してその $43.0^\circ (2\theta)$ のピークを用いた。また回折線強度の測定はチャート法のみとし, peak height (cm.) と peak area [peak height (cm.) $\times$ scanning time (sec.)^{*7}]/2 によったが, 後者は本報では $\times 10^2$ 単位で表わした。

試料の調製法 あらかじめメノウ乳鉢で粉碎した主成分結晶と placebo の各一定量を混合して標準試料を調製した。また濃度は第1報と同様すべて wt% で表わした。

Fig. 4. Intact Tablet Sample Holder

ずつの測定を行なったとき, および1つの試料を6個のホルダーに固定して6回の測定を繰返し, その平均値をとったときの回折線強度の測定値のバラツキを Table I に示す。これより6回の測定の繰返しによる平均値をとれば, 測定値のバラツキはかなり小さくなることがわかった。

つぎに Fig. 5 は直接法, Fig. 6 は内部標準法の各検量線を求めたもので, 直接法では F の濃度が 10 から 35% のとき, 検量線はほぼ直線となった。また内部標準法の場合もほぼ直線となった。

Table II の (1) は F 約 25% を正確に含むよう調製した標準試料について本法で行なった定量値とその誤差を, (2) は市販の F 錠について行なった本法および化学的定量法による定量値*⁸ とそのバラツキを示す。これより本法によってかなり正確な定量値を得ることができるが, 測定値のバラツキは化学的方法よりもわずかに大きいことがわかった。しかし本法によるときは約 20~30 min. 程度で全操作が終わり, 比較的迅速な定量が実施し得る。

(2) CM の定量 CM 約 10 および 13% を正確に含む標準試料について, F 錠の場合と同様に求めた

Fig. 3. X-Ray Diffraction Patterns of F, Penigin C, and Placebo Intact Tablets ($\text{CuK}\alpha$ Radiation, Ni Filtered)

ホルダーへの固定法 粉末状の試料の場合は 2×1.5 cm. の試料穴のホルダーに常法によって固定した。intact 錠の場合は Fig. 4 に示すホルダーに錠剤を固定したが, 試料の被照射面積を一定にするため, 全実験を通じてホルダーは同一のものを使用した。

I. 粉碎した錠剤の定量 (1) F 錠中の F の定量 F 約 10% および 25% を正確に含むよう調製した試料6個について, 1つの試料を1個のホルダーに固定し, 1回

*⁶ 実験の部で述べる検量線の直線性からでも推定された。

*⁷ 実際には chart speed から peak の half-value breadth を時間の単位 (sec.) で表わし, これと peak height (cm.) の積によって peak area を求めた。

*⁸ (2) の場合はいずれも2回の測定による平均値をとった。また化学的定量は本法で定量の終わった試料について, 塩野義製薬試験課で実施していただいた。

TABLE I. Reproducibility of Observed Values of Powdered F Tablets

Concn. of F (%)	Observation No.	(1) In once observation		(2) In six times observations	
		Peak Ht. (cm.)	Peak area ^{a)}	Peak Ht. (cm.)	Peak area ^{a)}
9.921	1	8.90	427.2	9.69	403.2
	2	9.77	401.4	10.84	419.7
	3	9.60	446.4	10.26	382.2
	4	10.56	414.9	11.85	401.7
	5	9.50	373.8	10.61	375.3
	6	9.80	355.8	9.21	399.3
	Mean value	9.69	403.2	10.41	396.9
	Standard dev. (%)	5.54	9.60	6.48	4.02
24.784	1	22.32	924.0	21.76	901.2
	2	19.00	843.6	22.09	877.8
	3	22.00	858.0	20.00	873.9
	4	21.64	882.9	20.13	881.4
	5	24.20	1038.3	20.61	846.3
	6	21.40	860.4	20.43	873.0
	Mean value	21.76	901.2	20.84	875.7
	Standard dev. (%)	7.72	8.08	4.21	2.02

^{a)} [Peak Ht. (cm.) × Scanning time (sec.) / 2] × 10³

Fig. 5. Experimental Peak Intensity vs. Concentration Curves of F in Powdered F and Placebo Mixture, obtained for the Reflection at 12.4° (2θ)

^{a)} [Peak Ht. (cm.) × Scanning time (sec.) / 2] × 10³

Fig. 6. Calibration Curves for F in Powdered F and Placebo Mixtures using MgO as Internal Standard

TABLE II. Analysis of F in Powdered F and Placebo Mixtures and Marketing Tablets by X-Ray Diffractometry

1) Powdered F and placebo mixtures									
By the direct method					By the internal standard method				
Chart technique by					Chart technique by				
Concn. of F (%)	Height		Area		Concn. of F (%)	Height		Area	
	Found (%)	Diff.	Found (%)	Diff.		Found (%)	Diff.	Found (%)	Diff.
24.979	26.25	+1.371	24.48	-0.499	24.979	23.87	-0.109	23.40	-1.579
24.591	28.10	+3.509	26.49	+1.899	25.105	25.94	+0.835	23.35	-1.755
25.105	25.49	+0.385	24.16	-0.945	25.144	24.91	-0.234	25.18	+0.036
25.144	23.77	-1.374	23.96	-1.184	25.076	25.79	+0.714	25.44	+0.364
25.076	23.72	-1.356	23.51	-1.566	25.016	21.81	-3.206	20.62	-4.396
25.016	25.21	+0.194	24.87	-0.146	25.138	25.93	+0.792	25.21	+0.072

2) Comparison of diffraction (direct method) and chemical analysis of marketing powdered F tablets						
Tab. No.	Diffraction analysis by peak Ht. (%)	Deviation from mean (%)	Diffraction analysis by peak area (%)	Deviation from mean (%)	Chemical analysis (%)	Deviation from mean (%)
1	26.0	1.8	24.9	8.1	26.6	0.8
2	28.8	8.6	28.6	5.5	26.4	0
3	27.6	4.1	26.6	1.8	26.4	0
4	25.5	3.7	28.5	5.2	26.1	1.1
5	27.3	3.0	26.2	3.3	26.2	0.8
6	24.7	6.7	26.7	1.5	26.2	0.8
7	25.7	3.0	26.9	0.7	26.4	0
8	26.5	0	28.3	4.4	26.6	0.8
Av.	26.5	3.8	27.1	3.8	26.4	0.5

回折線強度の測定値のバラツキを Table III に示すが、CM の場合のバラツキは F の場合よりもやや大きい。

つぎに直接法、および内部標準法の検量線を Fig. 7 と Fig. 8 に、また CM 約 10% を正確に含むよう調製した標準試料について行なった本法の定量値とその誤差を Table IV に示す。これより本法の相対誤差はやや大きい、十分実用性はあると考えられた。

TABLE III. Reproducibility of Observed Values of CM in CM and Powdered Placebo Mixtures

Concn. of CM (%)	Observation No.	(1) In once observation		(2) In six times observations	
		Peak Ht. (cm.)	Peak area	Peak Ht. (cm.)	Peak area
9.934	1	3.98	174.3	3.84	171.0
	2	3.53	173.7	4.10	162.0
	3	4.31	164.1	4.46	161.1
	4	3.76	191.7	4.14	165.0
	5	4.09	159.3	4.12	158.1
	6	3.38	162.3	4.15	148.5
	Mean value	3.84	170.9	4.14	160.8
	Standard dev. (%)	9.14	6.95	4.76	4.67

12.727	1	4.49	161.7	4.52	186.0
	2	4.07	192.9	4.70	193.8
	3	4.11	166.5	4.81	188.1
	4	5.01	195.3	4.59	186.9
	5	4.69	184.5	4.52	183.0
	6	4.77	214.8	5.20	216.6
Mean value		4.52	185.9	4.72	192.3
Standard dev. (%)		8.30	10.58	5.49	6.45

Fig. 7. Experimental Peak Intensity vs. Concentration Curves of CM in Powdered CM and Placebo Mixtures, obtained for the Reflection at 12.9° (2θ)

Fig. 8. Calibration Curves for CM in Powdered CM and Placebo Mixtures using MgO as Internal Standard

TABLE IV. Analysis of CM in Powdered CM and Placebo Mixtures by X-Ray Diffractometry

Concn. of CM (%)	By the direct method Chart technique by				Concn. of CM (%)	By the internal standard method Chart technique by			
	Height		Area			Height		Area	
	Found (%)	Diff.	Found (%)	Diff.		Found (%)	Diff.	Found (%)	Diff.
9.818	10.40	+0.582	12.34	+2.522	9.890	9.42	−0.470	9.12	−0.770
9.873	11.00	+1.127	10.63	+0.757	9.873	9.48	−0.393	8.51	−0.363
9.976	10.97	+0.994	10.23	+0.254	9.976	9.54	−0.436	8.36	−1.616
10.023	9.85	−0.173	11.38	+1.150	10.023	10.77	+0.747	9.66	−0.363
10.250	11.33	+1.080	11.95	+1.700	10.250	9.98	−0.270	9.08	−1.170
10.079	10.55	+0.471	10.29	+0.211	10.079	10.08	+0.001	11.07	+0.991

(3) CA 錠中の CA の定量 著者等ははじめ F 錠と同様の方法で検量線を作成し、CA 約 20% を正確に含むよう調製した標準試料について本法の定量誤差を求めたところ、非常に大きいバラツキを示し、本法は実用性がないように考えられた。この原因を追求するため、試料をホルダーに固定したままの状態でデシケーター中、および 25° で約 80% の相対湿度を示す室内に放置し、CA の 9.1° (2θ) のピークの変化をみたところ、Fig. 9 を得た。これより高湿度に放置したときは時間の経過とともに強度が減退し、21 hr. 後には CA のピークがま

まったく消失するのに対し、低湿度では強度は不変であった。一方局方収載の方法で定量^{*9}し、追跡しても高湿度ではCAの含量低下が認められた。これらの結果から、錠剤は錠内に挿入後速やかに崩解することが要求されるため吸湿性が非常に強く、吸湿によって生じた placebo 飽和溶液中にCA結晶の一部が溶解する^{*10}とともに、CAと placebo 間に分解反応を生成するものと著者等は推定した。したがって本法によるCAの定量は、乾燥状態に保存された試料につき、低湿度に調節された室内で実験が行なわれるとき、実施が可能であろうと推定された。一方著者等はCA分子がAs原子をもち、X線の吸収がかなり大きく、一定の吸収端をもつことから、X線吸収端法による定量を行なう予定である。

II. Intact での F 錠の定量

Fig. 3 より 12.4° (2θ) のピークを用いれば intact での F 錠

の定量が可能と考えられたので、まず1錠中にFの一定量を正確に含み、市販のF錠と同じ外観をもつよう、とくに調製したF特別錠につき intact での定量を試みた。ただし市販錠には一方の面に monogram を有する(以後 monogram のある面を表側とよぶ)のに対し、本錠にはこれがない^{*11}ので、X線ビームに対する錠剤の表裏、方向が決められない。そこで任意にある面を表側とよび、その面の6カ所について回折線強度を測定したのち、その裏側について同じことを繰返し、それぞれの平均値を求めた。Table V の(1)はF25%を正確に含む特別錠につき、これらの操作を1個の錠剤について1回、(2)は6回の繰返しを行ない、6個の錠剤についてそれぞれの平均値を求めたものである。これより本法によるときはバラツキが大きく、特別錠によって検量線を求めても実用性がないと考えられた。

一方、市販のF錠につき、monogram を指標にしてX線ビームに対し一定方向に、表側になるようホルダーに固定し、そのままの状態測定日時を変えて測定を繰返した場合、および同じ錠剤を用いて錠剤をいったんホルダーからはずし、なるべく同じ方向になるよう固定しなおした場合の6個の錠剤についての標準偏差をTable VIに示す。すなわち前者は機械そのものによるバラツキ、後者は固定法に起因するバラツキを示すが、これらはいずれもかなり小さいことがわかった。つぎのTable VIIは6個の市販F錠の表と裏側について、Table Vの(1)と同じことを行なった場合で、市販錠のバラツキは特別錠に比べてかなり小さいことがわかる。さらに

Fig. 9. Variations of Peak Intensity of CA in Powdered CA Tablets stored in Desiccator and 80% R.H. at 25°

TABLE V. Reciprocity of Observed Values of Intact F Special Tablets^{a)}

	(1) In once observation				(2) In six times observations			
	Front surface ^{b)}		Rear surface ^{b)}		Front surface ^{b)}		Rear surface ^{b)}	
	Peak Ht.	Peak area	Peak Ht.	Peak area	Peak Ht.	Peak area	Peak Ht.	Peak area
	5.91	329.7	12.26	654.6	5.24	304.5	9.70	484.8
	5.22	269.4	9.18	497.7	9.23	435.0	14.98	730.2
	4.18	276.0	7.90	431.4	8.01	454.5	10.67	438.6
	5.70	393.3	10.60	518.4	4.38	230.7	8.87	470.1
	4.81	252.6	8.19	351.3	8.30	362.4	12.55	520.2
	5.60	305.7	10.06	455.7	7.61	319.5	9.33	415.5
Mean value	5.24	304.5	9.60	484.8	7.13	351.0	11.02	510.0
Standard dev. (%)	18.37	16.92	17.01	20.97	26.55	24.21	21.23	22.33

a) These tablets were prepared by Shionogi Co. Ltd., and had no monogram. One tablet contains 25% F accurately.

b) Mounted in six different surface and averaged these values.

*9 三共株式会社試験課で実施していただいた。

*10 placebo の約 20% 水溶液の透過液(弱アルカリ性)中にCAを投入すると、CAの溶解が肉眼的にも明らかに認められた。

*11 このほかに特別錠と市販錠とで直径、厚さなど、X線光学系の収差に影響をおよぼす錠剤の外観的形態にはわずかの差を認めたが、特別錠間、ないし市販錠間の外観的形態の差はきわめてわずかであった。

TABLE VI. Reproducibility of Observed Values of Intact F Marketing Tablets^{a)} in Once Observation

	Fixed in same surface		Similarly positioned in same surface	
	Peak Ht.	Peak area	Peak Ht.	Peak area
	5.83	274.5	5.85	263.4
	6.90	271.2	6.72	302.4
	7.00	289.8	6.13	279.6
	6.10	302.1	5.90	265.5
	6.68	280.5	6.48	278.1
	7.06	309.3	6.20	279.0
Mean value	6.60	288.0	6.21	278.1
Standard dev. (%)	7.77	5.32	5.41	5.04

a) These tablets have a monogram.

TABLE VII. Reproducibility of Observed Values of Intact F Marketing Tablets in Once Observation, mounted in Six Different Surface and Averaged These Values

	Front surface		Rear surface	
	Peak Ht.	Peak area	Peak Ht.	Peak area
	6.74	323.4	6.65	329.1
	9.28	456.6	6.88	315.9
	7.40	293.1	7.70	381.3
	6.88	334.5	5.76	354.3
	6.98	339.3	6.82	368.4
	7.49	341.4	7.14	375.0
Mean value	7.46	348.0	6.82	354.0
Standard dev. (%)	12.57	16.11	9.35	7.46

TABLE VIII. Comparison of Peak Height Intensity and Peak Area Intensity Values between Intact F Marketing Tablets and Powdered Tablets in Six Times Observations

1) By peak height intensity					
	Intact tablets				Powdered tablets
	Similarly positioned in same surface		Mounted in six different surface		
	Front surface	Rear surface	Front surface	Rear surface	
	7.86	7.75	7.46	6.82	21.21
	6.93	7.38	6.64	9.73	24.25
	6.40	8.01	5.99	10.69	23.50
	7.42	8.98	7.02	7.46	23.98
	5.40	7.20	8.10	7.30	22.95
	6.50	6.14	8.22	6.74	22.98
	6.62	6.58	6.52	6.21	23.38
	7.06	6.00	6.40	6.75	23.63
	7.12	7.60	6.94	6.73	23.39
Mean value	6.81	7.29	7.03	7.60	23.25
Standard dev. (%)	10.31	13.00	10.84	20.25	3.75

2) By peak area intensity		Intact tablets				Powdered tablets
		Similarly positioned in same surface		Mounted in six different surface		
		Front surface	Rear surface	Front surface	Rear surface	
		345.3	354.3	348.0	354.0	898.8
		372.6	322.2	312.6	415.8	938.7
		270.0	340.5	295.8	352.8	909.6
		308.7	352.2	325.8	310.5	917.1
		322.2	306.0	355.5	314.4	901.5
		321.3	311.4	345.9	326.1	889.5
		297.9	324.6	294.9	303.7	926.7
		317.1	309.0	302.7	302.1	893.4
		319.5	298.8	324.3	316.5	863.1
Mean value		319.5	324.3	322.8	332.7	905.7
Standard dev. (%)		8.95	6.29	7.16	11.01	2.49

Table VIII は9個の市販錠について、なるべく同一方向になるよう固定した場合、および錠剤面の6カ所について測定し、平均値をとった場合につき、表と裏で各6回の繰返しを行なったもの、さらに intact で測定の終わった試料を粉碎して測定した場合につき、peak height と peak area で測定値の再現性を求めたものである。これより intact で定量を行なうには回折線強度は peak height よりも peak area で測定し、なるべく錠剤が同じ方向になるよう固定した方が再現性がよいことがわかった。したがって Papariello 等¹⁾が行なったように市販錠から適当な方法で標準品を選び、化学的定量法によってあらかじめ係数を求め、これから定量値を求めるなどの手法により intact での定量は可能であると考えられた。しかし Table VIII から intact 錠より粉碎した方が再現性ははるかによいことが明らかとなった。

なお市販錠が特別錠より回折線強度のバラツキが少ない理由として、著者等は市販錠の方が打錠の際の圧力やその他の製造条件が一定しており、このため錠剤表面での F 結晶の preferred orientation や結晶子の大きさ、その他の形状状態の不均一性に起因するバラツキが小さくなるものと推定した。

なお intact でのベニギン C 錠中の CA についても検討したが、粉碎したときと同様、吸湿によるピークの減退が認められ、測定は不可能であった。しかし錠剤の場合のピークの減退は粉碎した場合ほど速やかではなかった。

考 察

以上の実験結果を総合して X 線回折法による錠剤の定量に関しつぎの結論が得られた。

主成分濃度が 50% 以下で、錠剤表面の平面部分が少ない F 錠剤においても、intact での定量は可能であると考えられた。しかし CA 錠のように平面部分が少なくなると当然回折線強度の減退やピークのぼけを生じ、intact での定量は不可能となった。F 錠の intact での定量は、回折線強度は peak height によるより peak area の方が再現性がよく、また X 線ビームに対する錠剤面の表裏、方向、すなわちホルダーへの固定法の差が測定値の再現性にかなりの影響をおよぼした。一方本法による F 錠の定量は、intact 錠で行なうより、粉碎した方がはるかに再現性がよかった。したがって定量の迅速性が要求される工場などでの生産過程における品質管理には、本法による intact での定量がきわめて有力であり、より正確さが要求される場合は粉碎した試料を用いることによってかなり迅速で正確な定量が実施できる。また粉碎した場合の CM の定量も十分実用性があると考えられた。

本研究に際し試料の提供をうけ、また特別錠の調製および化学的定量を実施していただいた塩野義製薬、ならびに試料の提供、および化学的定量を実施していただいた三共株式会社の各関係者の方々に厚くお礼申し上げます。

神戸医科大学附属病院薬剤部
兵庫県工業奨励館