

FT-NIRを用いたセルロースエステルの識別 分析：フィールドからラボへのメソッド移行

キーワード

Nicolet iS50 NIRモジュール、FT-NIR近赤外分光法、ドラッグデリバリー、酢酸セルロース

はじめに

近赤外 (NIR) 分光法は、食品または製薬業界における高度に制御されたプロセス環境で活用される一般的な分析ツールです。近赤外線は、ガラス製の容器、窓板、ファイバーを容易に透過するため、試料を採取したり、実験室に持ち込んで分析する必要がなく、プロセスの流れの中で直接物質を分析する目的に理想的です。一般に、光ファイバープローブは、プロセス内の物質をリアルタイムで遠隔でモニタリングするために利用されます。さらに、密閉ガラスバイアル中のサンプルがそのまま測定できるため、安全に取り扱うことができます。

NIR分析メソッド開発はしばしば、研究用の装置を使用して、管理されたラボ内で実施されます。柔軟性を備えた装置と制御された環境は、最良の分析とメソッドのパラメーターを開発するのに最適です。いったんこのメソッドが確立されると、次に頑丈に設計されたNIR装置を用いて、生産プロセス環境におけるルーチン分析に適用されます。場合によっては、適用されたメソッドが現場で失敗することがあり、実験室でそのメソッドを再検討する必要があります。これらの場合、試験サンプルは、メソッド検討およびトラブルシューティングの一部として中央の研究所に返送されます。この評価・修正プロセスについても、使用中の生産現場のメソッドを分析ラボの装置へ移行する必要があり、そのためには生産プロセスとラボの機器の装置パフォーマンスが限りなく一致している必要があります。



Nicolet iS50 FT-IR分光光度計と
iS50 NIRモジュール



Antaris II 近赤外アナライザー

ここでは、分析、評価および補正の目的のために、プロセス機器 Thermo Scientific™ Antaris™ 近赤外アナライザーから、実験機器 Thermo Scientific™ Nicolet™ iS50 FT-IR分光光度計（両方とも上図）へのメソッド移行の同等性を実証します。この「逆移行」（生産現場からラボへ）の堅牢性を証明するために、一連のセルロースアセテートエステルをモデル化合物として使用しました。



図1. iS50 NIRモジュール

定、図1に示すようなNIRモジュール内の積分球、あるいは光ファイバプローブのいずれかを使用して、NIRデータを収集します。Thermo Scientific™ TQ Analyst™ ケモメトリックスソフトウェアは、メソッドの開発および最適化を可能にし、その後、生産現場のシステムに移すことができます。ここでは、その逆、つまり現場で開発されたメソッドをラボ装置に戻した場合の検証を行いました。

セルロースアセテートエステルは、制御されたドラッグデリバリーのために使用される処方設計において頻繁に利用されるため、モデル化合物として選択しました。さらに酢酸セルロースエステルは、多種多様な形態で入手可能です。それらの制御された多孔性および溶解性によって、固体投薬形態のための良好な賦形剤およびコーティング剤として使用されます。セルロース中の各糖残基は、エステル化を受けやすい3つのヒドロキシル基を有します。存在するエステルの量の定量的測定は、パーセントまたは置換度 (DS) によって報告されます。

Nicolet iS50 FT-IR分光光度計は、iS50 NIRモジュールを装着することで近赤外分析を可能とし、現場のプロセス機器への転送を目的としたメソッド開発を行うラボ用装置として理想的です。

Nicolet iS50分光光度計は、試料の透過率測

特定の物質のDSは、各残基に見いだされるエステル基の平均数を示し、0から3の間に入ります。ここで分析したセルロースアセテート材料を、さまざまな程度にプロピオン酸基または酪酸基で誘導体化しました。残念ながら、これらの誘導体化された物質は物理的に類似しているように見えるため、同定が困難です。さらに類似の化学構造を有するので、区別するためには時間のかかる分析技術が必要とされるかもしれません。しかしながら、近赤外 (FT-NIR) 分光法を用いると、セルロースエステルを素早く、かつ正確に区別することができます。

この分析のために、定期的に分類された9つの異なるセルロースアセテートを利用しました。表1は、使用した9つのセルロース材料、ならびにそれらのエステル置換の割合およびタイプを示します。測定は、試料をガラスバイアルに入れ、Antaris II 積分球モジュールを用いて3回または4回分析を行いました。各測定前にバイアル中の内容物を振とうし、さらにバイアルを固体表面上で穏やかにタッピングすることにより、密度の一貫性が確保されると同時に、サンプリングされた材料の構成要素の多様性が確保されました。測定条件は、積算回数16スキャン、分解能8 cm⁻¹、10,000~4,000 cm⁻¹の領域でスキャンしました。一次微分スペクトルとしてデータを解析することにより、ベースラインオフセットを最小化しました。図2は、一次微分スペクトルにおける異なるセルロース材料間の変動、ならびにケモメトリックス分析に使用される領域を示します。

表1. 使用されたセルロース材料の同一性および特性

ID	%	DS	エステル	MW (kDa)
B17	17	0.7	ブチリル	65
B38	38	1.8	ブチリル	40
B46	46	2.0	ブチリル	20
B52	52	2.5	ブチリル	30
P45	45	2.3	プロピオニル	25
P47	47	2.5	プロピオニル	75
P48	48	2.6	プロピオニル	25
40	40	2.4	アセチル	30
結晶セルロース	0	0	—	—

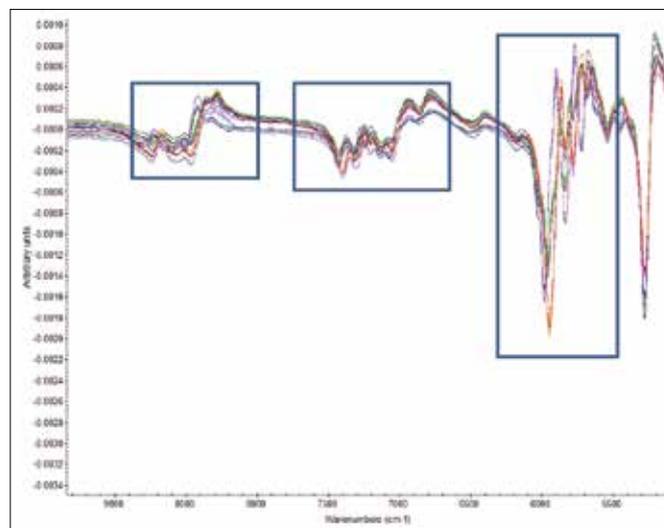


図2. 一次微分スペクトルにおける異なるセルロース材料間の変動、ならびにケモメトリックス分析に使用される領域

識別分析には、TQ Analystケモメトリックスソフトウェアを用いました。3次元主成分スコアプロット (図3) ではさまざまなセルロースエステルタイプ間の明確な識別を示しています。つまり異なる色のドットセットが十分に分離されていることに注目します。プロセス用装置からラボ用分析装置への移行を評価するためにNicolet iS50用NIRモジュールを用いて、いくつかのサンプルを再分析しました。測定条件は現場のプロセス用装置と同じ条件を採用しました。まず、iS50 NIRモジュールの積分球と光ファイバープローブで38%酢酸酪酸セルロース (B38) の試料を分析しました。プローブでサンプルを直接プレスする方法、または、0.5 kgのガラス瓶の側面にプローブを配置する方法の二通りで試験を行いました。得られたスペクトルの比較を図4に示します。比較を容易にするためにオフセットされたNicolet iS50分光光度計のスペクトルは、測定方法に関係なく、Antaris近赤外アナライザーを使用して得られたスペクトルと実質的に同一であることがわかります。

次に、9つの異なる酢酸セルロースエステルのうち、3つのサンプル (38%酪酸塩、52%酪酸塩、48%エステル化プロピオン酸塩) を使用してメソッド移行の検証をしました。実験は積分球およびファイバープローブを使用して二重に実施しました。得られたスペクトルを現場のメソッドで分析し、さらなるメソッドの修正なしに正確に分類されるかどうかを検証しました。

表2はその結果を示します。Nicolet iS50分光光度計上で取得された全てのスペクトルは、正しく分類されました。マハラノビス距離は、サンプルが所与のクラスに対してどの程度一致するかを示します。本質的には図3で示されるサンプル点からクラスターまでの距離です。この値が小さいほど、サンプルがそのクラスに「属する」可能性が高いことを意味します。2番目に近いクラスから最も近いクラスまでの距離のマハラノビス比は、識別の尺度を提供します。より高い数値であるほど、スペクトルが正確なクラスに非常に近く、不正確なクラスとは大きく異なることを示し、すなわちそれらが十分に識別されていることを意味します。48%プロピオン酸塩試料は、45%および47%プロピオン酸塩試料との極端な類似性のために、最も低い比を有します。

しかし、これらの困難な試料でさえも正しく分類されました。各サンプルが正しいクラスに割り当てられており、これらの比率が良好であるという事実は、逆方向のメソッド移行が成功していることを示しています。不一致の場合は、校正の失敗またはサンプルの相違を示し、現場でメソッド補正を行う必要があります。

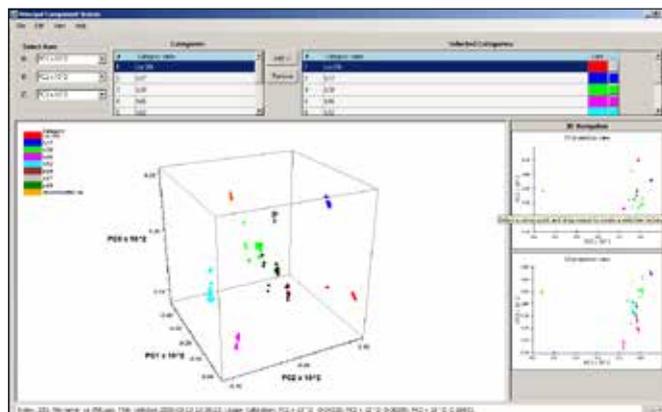


図3. さまざまなセルロースエステルタイプ間のフィールド法で得られた明確な実証を示す3次元主成分スコアプロット
異なる色のドットのセットは、十分に分離されていることがわかる。

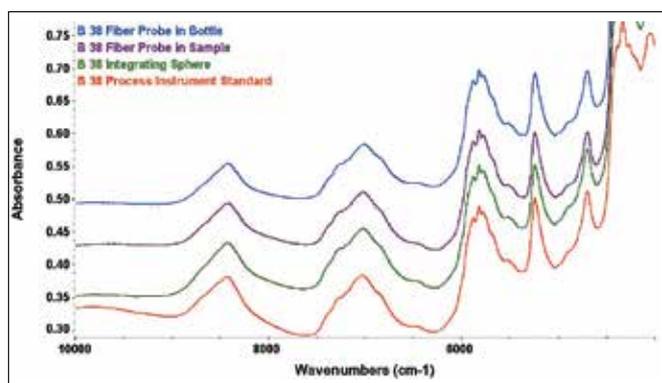


図4. プロセス装置から実験用装置への移行を評価するためのサンプルの再分析
Nicolet iS50分光光度計のスペクトルは、収集方法に関係なく、Antaris近赤外アナライザーを使用して収集されたスペクトルと同一である。

表2. 9種類のセルロースアセテートエステルのうち3種類の試料を用いたメソッド移行試験の結果

Nicolet iS50分光光度計で得られた試料からの全てのスペクトルを正しく分類しました。

	実際のクラス	計算クラス	マハラノビス比
積分球	B38	B38	5.5
	B38	B38	4.4
	B52	B52	3.4
	B52	B52	2.4
	P48	P48	1.4
	P48	P48	1.3
ファイバー プローブ (貫通ガラス)	B38	B38	2.6
	B38	B38	2.2
	B52	B52	3.8
	B52	B52	3.4
	P48	P48	1.3
	P48	P48	1.4
ファイバー プローブ (サンプル中)	B38	B38	2.0
	B52	B52	3.4
	P48	P48	1.2

結論

本研究は、NIRによるメソッド開発のためのNicolet iS50 FT-IR分光光度計の2つの特長を実証します。

第一に、種々の修飾されたセルロースアセテートエステルを識別することができ、ラボでのメソッド開発において十分な装置パフォーマンスを持つことがわかります。第二に、今回の逆移行試験によって、ラボで現場のメソッド開発が行えること、また現場の問題解決のためのプラットフォームを提供できることを示します。これは、現場でのプロセス制御、原材料の同定、あらゆるメソッドをサポートする分析ラボには大変重要な機能となります。

同時にNicolet iS50 FT-IR分光光度計は、柔軟かつ分析およびリサーチグレードの分光分析装置に期待される全てのツールを備えています。これには、素早く確実な材料同定のための内蔵ATR、形態研究のためのサンプルコンパートメントFT-Raman、そして相補的な材料同定、さらにはより高度な分離およびデフォーミュレーション分析のためのGC-IRまたはTGA-IRなどの拡張オプションが含まれます。

研究用のみ使用できます。診断用には使用いただけません。

© 2020, 2022 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.

All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified.

実際の価格は、弊社販売代理店までお問い合わせください。

価格、製品の仕様、外観、記載内容は予告なしに変更する場合がありますのであらかじめご了承ください。

標準販売条件はこちらをご覧ください。thermofisher.com/jp-tc FTIR107-B2208CE

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

分析機器に関するお問い合わせはこちら

TEL: 0120-753-670 FAX: 0120-753-671

Analyze.jp@thermofisher.com

facebook.com/ThermoFisherJapan

@ThermoFisherJP

thermofisher.com