

Metrohm NIRSystems



メトローム 近赤外分光(NIR)分析計

なぜ近赤外分析計(NIR)を用いるのか？

02

近赤外分析計(NIR)は汎用性の高い分析テクニックで、様々な業界の広範なマトリックスに利用できる、非破壊の迅速な分析メソッドとしてよく知られています。

製薬ならびに化学業界では、何年も前からNIR 分析が導入されて広がっています。当初は主に、原材料の試験に用いられていました。

ここ最近では、最終製品の品質検査および製造工程内管理(IPC)のための、固体および液体の分析へと関心が移ってきました。この分野で、近赤外分析計(NIR)は、製薬業界向けの工程内分析テクノロジー(PAT)で最も多く使用される分光分析装置となっています。化学業界では、近赤外分析計(NIR)が、化学製品の製造工程ならびに溶媒回収システムの監視および制御で、情報をリアルタイムに提供してくれます。

近赤外分析計(NIR)の利点



分析時間が短縮され、より早く市場に出せる

- わずか数秒で結果が出る
- サンプル前処理不要 - サンプルをそのままの形で分析できる
- 複数のパラメータ(測定項目)を同時に測定できる



費用の節約 より大きく、より早い投資回収

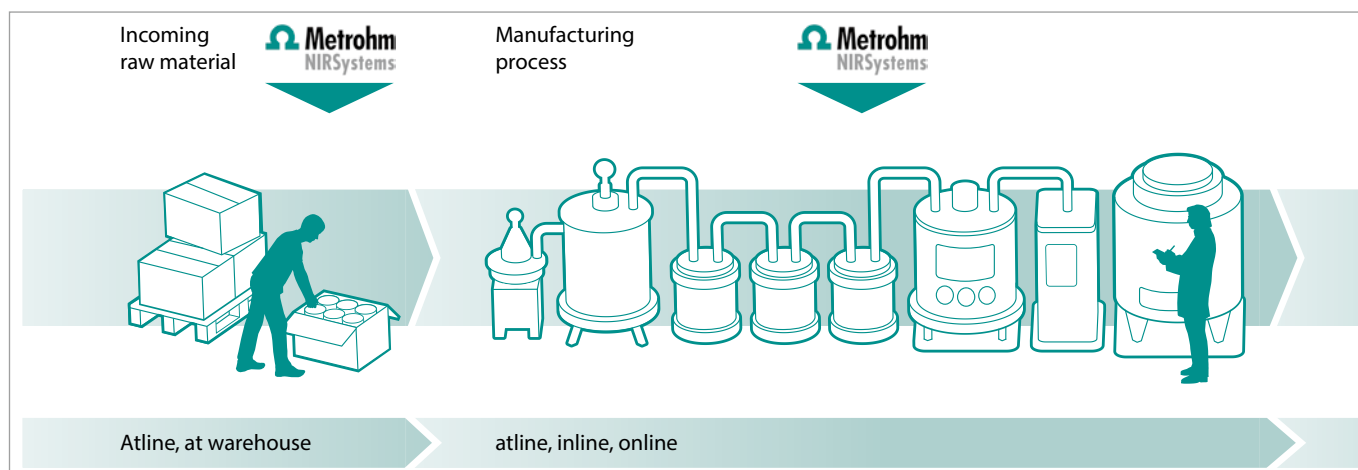
- 試薬不要、廃棄物なし - 廃棄物もなく、分析コストが減らせる
- 幅広い用途の分析に対応 - 多数の利用可能なアプリケーション



品質管理 承認 製品の品質と製造効率向上

- どの製造工程でも、製品の品質を管理できる
- すばやい分析、リアルタイムのモニタリングで、生産性と効率が向上

メトロームの近赤外分析システム (Metrohm NIRsystems) は、原材料の受け入れ検査



メトローム 近赤外分析計システム

03

精度が証明されたNIR テクノロジー

- NIRSystems で50の特許を取得
- 可視光領域からNIR(400nm ~ 2,500nm)まで、フルレンジのスキャンング

豊富なアプリケーションに自信

- 50年にわたるNIR の経験
- ラボとプロセスの両方でアプリケーションノウハウ
- 標準分析法のグローバルリーダー

実績のある専用ソフトウェア

- データ収集・測定メソッド開発、ルーチン分析をすべて1つにまとめた、専用ソフトウェア Vision

優れたサービスとサポート

- 80以上の国と地域に特約代理店を置き、メトロームのグループ子会社も40社以上あり世界中でサポート
- テクニカルサポート、ヘルプデスクと地域サポートセンター

NIR のデータ分析ならびに関連情報への実用的なアプローチ

近赤外分析(NIR)およびより広くケモメトリックス(多変量解析)については、メトロームのモノグラフで概略を説明しています。近赤外分析計(NIR)の理論的説明ならびに実用上のヒントを、モノグラフに掲載しました。本モノグラフは、以下から無料で入手いただけます。

<http://www.metrohm-nirs.com/Applications/>



メトローム番号:
8.108.5026

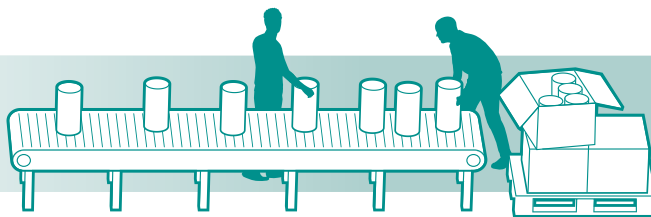
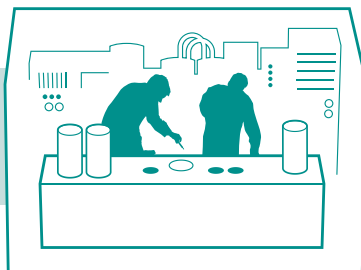
から製造のあらゆる工程のモニタリング、最終製品の出荷検査まで使用できます。

Quality control
laboratory

Metrohm
NIRSystems

Packaging

Metrohm
NIRSystems



offline, at lab

offline, atline



製薬業界

近赤外分析計(NIR)は何年も前から製薬業界で利用されており、米国薬局方(USP)やヨーロッパ薬局方(Ph. Eur)、日本薬局方(JP)など世界各地の薬局方で認められています。近赤外分析計(NIR)のアプリケーションは、原材料検査からインプロセスモニタリングならびに品質管理、最終製品の出荷まで、様々な製薬プロセスに適用できます。

原材料検査

GMPの規定に従い、納入された原材料コンテナを全数検査

- 原材料の受け入れ検査
- 原材料の品質管理検査

中間製品の品質管理

仕様を外れた製品の製造を減らすことで、製造工程を効率化

- 混合均一性の確認
- 造粒時間の効果検証
- 乾燥工程をリアルタイムでモニタリング

最終製品の品質確認

サンプル前処理不要ですばやく結果が得られ、標準メソッドの負荷も軽減

- 混合均一性の確認
- サンプルバイアルを開封することなく、凍結乾燥製品中の水分量を測定
- 主薬(API)の測定
- 偽造薬の検出





化学業界

近赤外分析計(NIR)は、O-H、N-H、C-H、S-H 結合を高感度で検出します。また、水分量測定はNIRの一般的なアプリケーションです。近赤外分析計(NIR)を用いた反応のモニタリングと終点検出で、リアルタイムに結果が得られ、プロセスの制御が行えます。結合鎖の長さや架橋結合など、その物質固有の化学的性質に起因するものであれば、粘度など、これまでは物理特性試験で測定していた多くのアプリケーションも、近赤外分析計(NIR)で測定できる可能性があります。

NIR アプリケーションの例

- 水分量
- 酸価
- 水酸基(OH)価
- 接着剤含有量
- 酸化防止剤
- 紫外線抑制剤含有量
- 硬化、メルトインデックス
- メラミン含有量
- アルコール検出
- 残留溶剤検出



ポリマー

近赤外分析(NIR)は非破壊で、サンプル前処理不要なため、ポリマー、プラスチックの多くの属性が、インラインまたはアットラインで迅速に測定でき、定性ならびに定量分析結果が得られます。熱可塑性プラスチックの製造工程のモニタリング、原材料の純度測定、水分量測定は、NIR の一般的なアプリケーションです。

原材料の品質管理

製造過程での問題を減らすため、最初の段階から管理

- 水酸基(OH)価
- 酸価、アミン価
- 正しい材料か否かを確認(HDPE/LDPE など)

重合プロセスのモニタリング

製品の過剰処理を減らして、安定した製造を向上

- 反応終点の検出
- 水分量測定

物性値の測定

複数の項目を同時に測定が可能

- 分子量
- 分子鎖
- 光学異性体
- 融点
- 粒子サイズ
- 密度
- 粘度



ポリマー業界

石油化学業界では、水分量や密度、粘度、添加剤含有量、水酸基価といった重要な特性が、1分足らずで測定できるので、近赤外分析計(NIR)による製造プロセスのモニタリングが、経費削減に大きく貢献することが知られています。

近赤外分析計(NIR)は、原油管理から混合プロセス、最終製品の品質管理まで、石油化学プロセスの様々なアプリケーションで利用できます。

ガソリンに関する一般的な測定項目

- リサーチ法オクタン価(RON, ASTM D 2699)
- モーター法オクタン価(MON, ASTM D 2700)
- 走行オクタン価(RdON)
- パラフィンの容積率またはモルパーセント
- イソパラフィン、芳香族化合物、ナフテン、オレフィン(PIANO)

ディーゼルに関する一般的な測定項目

- 比重
- 粘度
- 引火点
- フィルター目詰り点(CFPP)
- 流動点
- 曇点
- セタン価

教育&研究開発(R&D)

近赤外分析計(NIR)は製造関連のアプリケーションでよく使用されますが、研究開発(R&D)施設でも広く使われています。製薬業界のR&Dは、よくパイロットプラントオペレーション(プラント試験運転)でNIRメソッドを利用し、プロセスを日々評価しています。

研究開発においてよく測定される項目

- 水分量
- コーティングの厚み
- 錠剤硬度
- 混合の均一性
- 造粒
- 粒子サイズの確認
- 溶出性予測





さらに...

一般的なNIR アプリケーション

製薬	化学	石油化学	ポリマー	その他： パルプ/ 製紙、テキスタイル、インク/ 塗料など
原材料受入試験 • 原薬 (API) • 賦形剤 • 溶剤 • 包装材	原材料の品質管理 • 基材 • 増量剤 • 添加剤、ほか	原材料の品質管理	ポリオール分析	木材パルプ中のリグニンの分析
偽造薬の検出、最終製品の確認	液体および固体マトリックス中の水分量および残留溶剤レベルの測定	石油化学製品の組成ならびに精製プロセスのモニタリング	ポリマーペレット中の添加剤の測定	木材製品中の硬材/ 軟材量の測定
API の含有量	ファインケミカルの品質管理	潤滑剤ベースのオイルの分析	ポリマーペレット中の共重合ポリマー量の分析	ナイロンファイバーの仕上げの測定
凍結乾燥製薬製品中の残留水分量分析	ファインケミカルおよび特殊化学製品の製造プロセスにおける、終点判定のためのリアルタイムの反応モニタリング	燃料スクリーニング	ナイロンファイバーの仕上げの測定	発酵プロセスのモニタリング
固形製剤の均一性試験：錠剤、カプセル	半導体業界における、洗浄、エッチング、ストリッピング浴の湿式化学組成の測定			

メトロームNIRSystems のアプリケーションのスペシャリストが、様々な業界向けにアプリケーション掲示板およびアプリケーションノートをご用意して、非破壊のNIR メソッドの利点を紹介しています。実際にサン

プル前処理が不要で、すばやく測定でき、費用がかかったり、有害であったりする試薬が必要ありません。このアプリケーション資料は、以下からダウンロードできます。

<http://www.metrohm-nirs.com/Applications/>

測定を成功させるための正しい選択

08

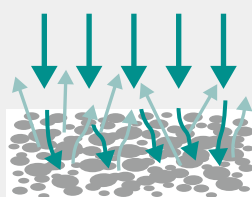
近赤外分析計(NIR)は様々なタイプのサンプルの分析に利用できます。正しい測定メソッド、サンプリングモジュール、アクセサリーを選択することが、確実なNIRメソッドを開発するための、最も重要なステップです。

サンプルタイプ

NIR測定メソッド



拡散反射



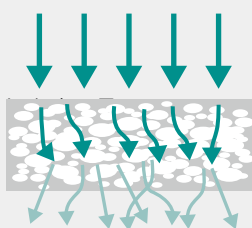
近赤外(NIR)光がサンプルに入射し、サンプル内を拡散反射します。これで吸収されなかったNIRエネルギーが反射してきて、検出されます。

- サンプル前処理不要で、固体サンプルの測定に適しています。

クリーム、ペースト、顆粒、粗粒、微粉末



拡散透過



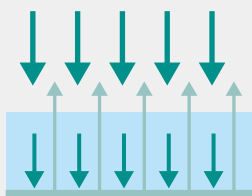
近赤外(NIR)光がサンプルに入射し、サンプル内を拡散反射、透過します。粒子があるため、光が拡散されてサンプルに浸透吸収されなかった近赤外(NIR)光がサンプルを透過して、検出器に届きます。

- サンプル前処理不要で、固形製剤の測定に適しています。

錠剤およびカプセル



透過反射



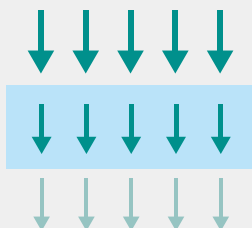
この測定メソッドは、透過と反射を組み合わせたものです。リフレクター(反射板)をサンプルの後方に置き、吸収されなかった近赤外(NIR)光を反射させて、それを検出器で拾います。

- 液体サンプル、懸濁液に適しています。

液体、ジェル



半透過



サンプルを近赤外(NIR)光源と検出器の間に置きます。近赤外(NIR)光がサンプルを透過し、そこで吸収されなかったNIRエネルギーがそのまま検出器に到達します。

- 透明な液体、懸濁液、溶液に適しています。

液体

豊富な種類のサンプリングシステムから適切な測定モジュールを選択

メトロームNIRSystems アナライザはモジュラー式的设计なので、各サンプルのタイプに合わせて、分析を最適化できます。



NIRS XDS RapidContent, MultiVial および NIRS DS2500 アナライザ

拡散反射モードを使って測定

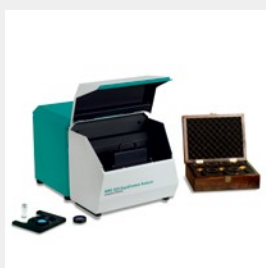
- NIRS XDS RapidContent Analyzer と Solids Module の組み合わせで、どんな固体サンプルも分析可能
- NIRS XDS MultiVial Analyzer は、バイアルの固体トレーの分析が可能
- NIRS DS2500は、不均質な粉末用の回転機能を備え、バッグまたはサンプルカップ内のサンプルを分析



NIRS XDS MasterLab アナライザ

拡散透過モードを使って測定

- NIRS XDS MasterLab Analyzer は、複数の錠剤の入ったトレーを自動で透過と反射を使って分析でき、複数のバイアルの入ったトレーを自動で反射分析することも可能
- 最適なサンプル照射のために、様々なスポットサイズを搭載



NIRS XDS SmartProbe, OptiProbe および RapidContent アナライザ

透過反射モードを使って測定

- 液体サンプルキットが付属したNIRS XDS RapidContent Analyzer は、金製の拡散リフレクターを用いて、液体の分析を行います。
- NIRS XDS Interactance OptiProbe および NIRS XDS SmartProbe は、高出力ミラー付きの液浸プローブを備え、液体分析に適しています。



NIRS XDS RapidLiquid および Transmission OptiProbe アナライザ

透過モードを使って測定

- NIRS XDS RapidLiquid Analyzer は、最高 65℃までのキューベットまたはバイアル内の液体を、温度管理しながら透過分析
- NIRS XDS Transmission OptiProbe Analyzer は、ラボにおける液体のモニタリング用に設計されています。オプションのVial Heater Module を組み合わせれば、最高 200℃まで測定可能です。

NIRSystems の概要

10

ラボおよびアットラインで使える近赤外分析計

特許を取得したモノクロメータを付属した、ラボ向けメトローム NIRSystems アナライザは、QC、R&D、プラントのラボで使用できます。モジュラー式のサンプリングアクセサリで、粉末、顆粒、固体、スラリー（懸濁液）、ジェル、ペースト、および濁った液体、透明な液体の分析が行えます。

メトローム NIRSystems アナライザは、特許を取得したその設計で、他に類を見ない性能を実現し、お客様のメソッド開発の負担を軽減し、実稼働までの時間を最大限短縮して、シームレスなメソッドの移行を可能にする、正確な装置を提供します。

NIRS XDS シリーズ

ホットスワップ可能な機能を通じて、柔軟な測定を実現する次世代のNIR テクノロジー。測定モジュールはいずれも用意に交換可能で、ダウンタイムがないため、お客様のアプリケーションあるいはサンプルタイプに最適のパフォーマンスが得られます。

NIRS DS2500 アナライザ

NIRS DS2500は、XDSと同じ400～2,500nmの広波長域を、コスト効率の高い単一の専用ソリューションとして提供します。あらゆる環境のルーチン分析用に開発されたDS2500は、製造プラントのアットラインでの使用に適しています。

利点

- きわめて優れた分析パフォーマンス
- シームレスなメソッドや検量線の移設が可能
- 実稼働までの時間の短縮
- 信頼性が高く、頑丈



最高のパフォーマンスを得るための、専用のNIR システム

サンプルタイプ	ラボ向け分析装置、アットライン向け分析装置								
	XDS Rapid Content Analyzer	XDS Rapid Content Solid Analyzer	XDS MultiVial Analyzer	XDS MasterLab Analyzer	XDS RapidLiquid Analyzer	XDS SmartProbe Analyzer	XDS Interactance OptiProbe Analyzer	XDS Transmission OptiProbe Analyzer	DS2500 Analyzer
粉体	●	●	●	●		●	●		●
固体粗粒/ 顆粒		●	●	●		●	●		●
固体/フィルム/ 紙	●	●	●	●					●
錠剤/カプセル (反射モード)	●	●	●	●					
錠剤/カプセル (透過モード)				●					
不透明な液体	●	●	▲	▲		●	●		●
ペースト/クリーム	▲	▲	▲	▲		●	●		▲
粘性液体/ ジェル	▲	▲	▲	▲	●	●	●	●	
透明な液体	▲	▲	▲	▲	●	▲	▲	●	▲

● 専用システム ▲ 透過反射オプション付き ● 最高65℃までの温度コントローラー ● 最高200℃までの温度コントローラー（オプション）

メトローム NIRSystems の特長m

- 個々のアプリケーションに合わせて利用できる、豊富な種類の測定オプション
- ホットスワップ可能なモジュールで、いつでも柔軟に広範なアプリケーションをNIRS XDSモデルで測定
- 適切な装置のマッチングにより、定性および定量測定の両方のメソッドをNIR 分析計から別のNIR 分析計へダイレクト移設が可能
- 製造工程の最初の検査に最適
- 様々な製造環境(アットライン、オフライン、インライン、オンライン)に対応
- 診断ルーチンを統合し、かつてないレベルの安定した信頼できる装置性能を実現
- 過酷な製造工程の現場環境でも操業しながら分析が可能

プロセス用分析計

プロセス用分析計は、過酷な製造現場の環境下で製造を続けながら、ほぼリアルタイムで分析可能です。サンプルタイプおよびプロセス条件で、プロセスのサンプルインターフェイスを決定します。メトロームのNIRSystems は、2種類のプロセス用分析計があり、複数のサンプリングオプションをご用意しています。

XDS Process アナライザ

XDS Process Analyzer は、サンプリングポイント 1、4、9 の複数の構成でご利用いただけます。サンプルの特性に合わせて、シングルファイバーまたはマイクロバンドルファイバーが選べいただけます。遠隔測定が行えるため、このアナライザはどこにでも設置でき、導入ならびに運用コストが抑えられて経済的です。

NIRS アナライザ PRO

NIRS Analyzer PRO は、高分解能のダイオードアレイテクノロジーをベースにしたプロセス分析システムです。直接接触、ファイバーベース、非接触の3通りの構成が可能です。



サンプルタイプ	プロセス用分析計					
	XDS Process Analyzer			NIRS Analyzer PRO		
	SingleFiber	MicroBundle	DirectLight/ NonContact	Window reflectance	Fiber	DirectLight
粉体		▲	●	●	▲	●
固体粗粒/ 顆粒		▲	●	●	▲	●
固体/ フィルム/ 紙		▲	●	●	▲	●
錠剤/ カプセル (反射モード)						
錠剤/ カプセル (透過モード)						
不透明な液体	▲	▲			▲	
ペースト/ クリーム	▲	▲		●	▲	
粘性液体/ ジェル	▲	▲			▲	
透明な液体	▲	▲			▲	

● 専用システム ▲ 各種光ファイバースプロブ使用可能

NIRSystems ソフトウェア

12

ソフトウェア Vision

先進のユーザーフレンドリーなネットワーク対応ソフトウェア Vision を用いれば、同定、定性、および定量分析が実現します。あるいはマウスのクリック 1 つで、正確かつ精度の高い分析が実現します。メソッドが容易に引き出せます。キーを 1 つ押すだけ、

必要に応じて選べる専用ソフトウェア

- シングルユーザーとマルチユーザーの両バージョンがあり、ネットワーク経由または直接接続で NIR 分析計と容易に接続でき、様々な目的に対応しています。
- Vision には、化学業界向けのバージョンと、製薬業界向けの規制対応バージョンがあり、必要に応じて選択いただけます。

オールインワンのソフトウェア

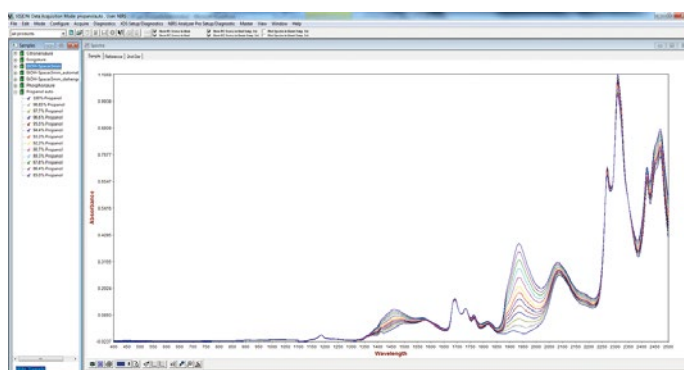
- スペクトル収集、メソッド開発、ルーチン分析がすべて単一のソフトウェア Vision 完全パッケージに組み込まれています。
- NIRSystems 全製品ラインに、同じソフトウェアパッケージで対応：ラボで、アットラインで、またはプロセス分析計として。

分析結果もオールインワン

- 単一のスペクトルで、内容豊富な結果が得られます。たった 1 度のスキャンで、定性的同定結果と定量分析のパラメータが同時に得られます！

完璧なバリデーションと規制準拠

- ソフトウェア Vision の製薬バージョンは、完璧なバリデーションがおこなえて、FDA 21 CFR Part 11 に準拠しています。



Routine Analysis

Date: 02.10.2013
Time: 15:55:12
Author/Operator: user A
Instrument Model: NIRSystems XDS
Serial number: 3010-1664

Library: Raw materials
Output Project: Pharma Test

Date	Time	Sample ID	Library	Selected	ID as	ID Result	P.F	Qual R.dlt	P.F	Constituent	Value	Units
02.10.2013	15:28:31	Unknown ID1	Raw materials	unknown	Calcium Stearate	0.998	Pass	0.990	Pass	Moisture	0.560	%
02.10.2013	15:34:16	C ID2013_1	Raw materials	Calcium Stearate	Calcium Stearate	0.999	Pass	0.992	Pass	Moisture	0.490	%
02.10.2013	15:42:32	C ID2013_2	Raw materials	Calcium Stearate	Calcium Stearate	0.984	Pass	0.991	Pass	Moisture	0.490	%
02.10.2013	15:48:15	M ID2013_1	Raw materials	Mg Stearate	Mg Stearate	0.998	Pass	0.990	Pass	Moisture	1.020	%
02.10.2013	15:50:56	M ID2013_2	Raw materials	Mg Stearate	Mg Stearate	0.999	Pass	0.988	Pass	Moisture	1.230	%
02.10.2013	15:52:14	L ID2013_1	Raw materials	Lactose	Lactose	0.997	Pass	0.992	Pass	Moisture	1.130	%
02.10.2013	15:55:30	L ID2013_2	Raw materials	Lactose	Lactose	0.999	Pass	0.991	Pass	Moisture	1.146	%

NIRSystems の標準版と規制準拠

測定に用いる機器の校正、適格性、検証、品質管理に関して、規制に従うために、XDS NIR アナライザは、機器の性能証明(IPCTM)ルーチンを取り入れて、アナライザのパフォーマンスを確認しています。業界

推奨の方法に従い、テストはすべて、サンプル平面に置いたトレース可能なNIST スタンダードを用いて行っています。

13

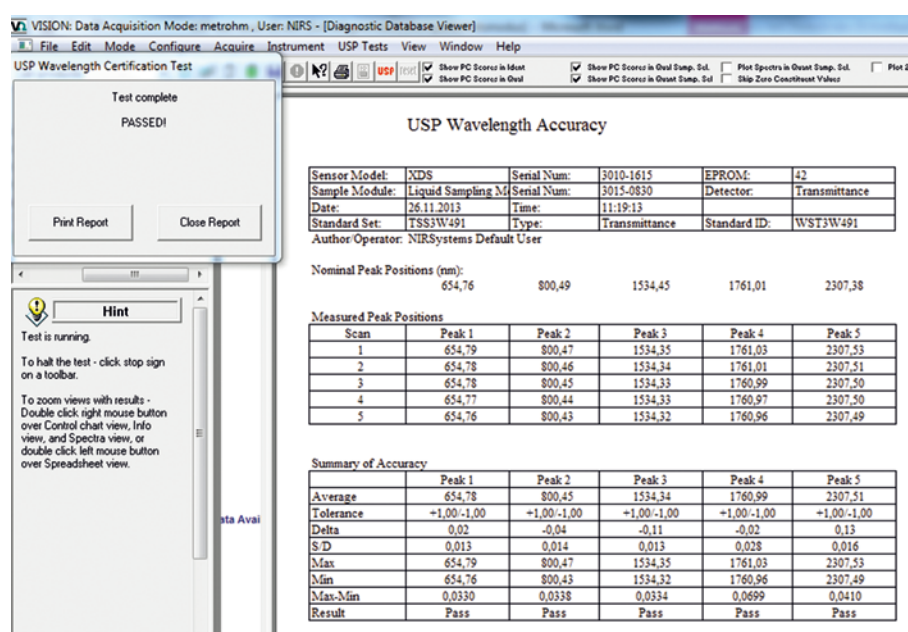
- トレース可能なスタンダード
- 1995年からすでに製薬業界のユーザーへ提供
- 最新のIQ/OQ 必要要件に合わせて設計
- テスト結果をすべて記録



USP および Ph. Eur の推奨に準拠

メトロームNIRSystems は、USP および Ph. Eur の推奨に従って、NIR 装置の適格性試験を提供しています(波長の正確性、測光の直線性、および分光器

のノイズ試験)。製薬パッケージには、ソフトウェアとトレース可能なスタンダードが含まれています。



サポート体制

14

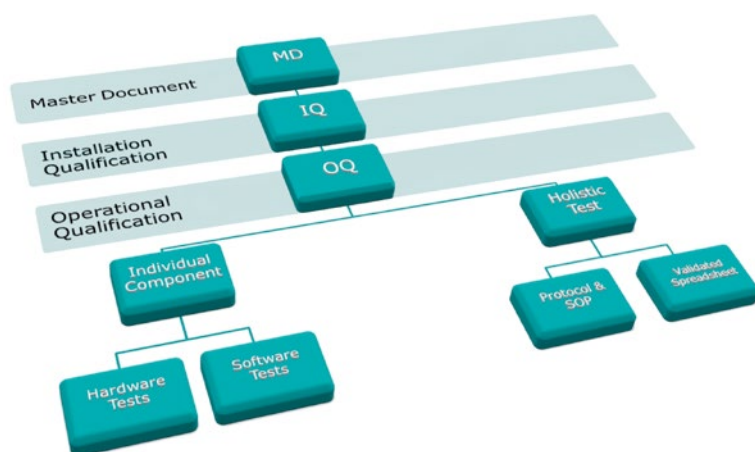
メトロームのサポートネットワークは、熟練の科学者、広範なカスタマーケアサポートプログラム、ならびに包括的な検証サポートサービスパッケージを揃えて、世界中に広がり、長期にわたって使用できる、効率のよいメソッド開発とルーチン実行をサポートしています。

コンプライアンス・サービス

メトロームは、アナライザ設置の際に検査を実施し、NIR アナライザおよびソフトウェアVision が、最高の性能で動作することを確認しています。このサービスは、十分な訓練を受けた有資格者が行います。設置終了時には、IQ/OQ の完全な報告書をお客様に提出しています。さらにメトロームは、主な性能パラメータを測定し、それらが仕様に一致していることを確認するNIRS 機器の性能証明書(IPCTM)をご提供しています。

これらのサポートに含まれるもの

- IPC™ は、信頼できる機器のパフォーマンスに必要な重要パラメータの評価を文書化してご提供します。これは、お客様のところで、メトロームのトレーニングを受けた有資格のIPC エンジニアが行います。
- 新たな装置は、適用される規定と基準を満たした備え付け時適格性確認(IQ)によって、専門家が設置およびスタートアップを行います。
- 稼動性能適格性確認(OQ)が、メトロームの装置が仕様に合致していることを保証します。
- 性能適格性確認(PQ)ガイドライン
- 作業関連のユーザーのトレーニングと、その後の保証



メトロームのアプリケーションサポートおよび文書

メトロームは、すべてのお客様に、最高のサポートとサービスを提供しようと努力しています。ニーズに最適のNIR アナライザ決定や、ライブラリあるいは校正モデル作成でサポートが必要ですか？ メトロームにお問い合わせください！ メトロームにはNIR に関して最高に知識豊富なアプリケーション専門家がいます。NIR テクニカルサポートヘルプデスクおよび専用のテクニカルサービスメールを用意して、アプリケーションのどんな質問にも答えられるよう待機しています。





保守サービス

メトローム品質サービス - 全世界

メトロームは、80カ国以上に専門代理店を置き、そのうちの40カ国以上にメトロームの子会社を有しています。これにより、販売とサービスの緊密なネットワークを実現しています。メトロームのサポートチームは、お客様の期待を超えるサービスを提供できるよう努力しています。

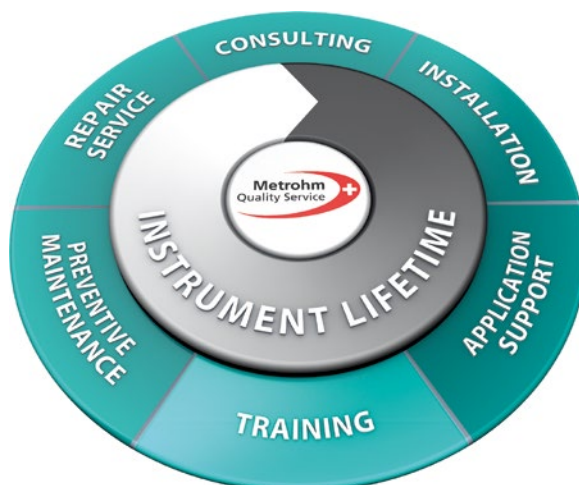
メトロームケア契約

サポートプランおよび予防メンテナンス契約のご用意しています。お客様の会社の投資を可能なかぎり保護

し、NIR アナライザを中断なくお使いいただけるようにしています。

メトロームアカデミー

NIR メソッドの導入を成功させるには、お客様のトレーニングが欠かせません。メトロームは世界中に広がる当社の施設で、トレーニングをご提供しています。NIR アナライザについて、大勢のユーザーをトレーニングしたい場合は、メトロームからトレーニングをしに伺います。



www.metrohm.jp



本社	〒103-0015 東京都中央区日本橋箱崎町 30-1 タマビル日本橋箱崎 8 階
TEL	03-5642-6148 (スペクトロスコピー部)
FAX	03-5642-6142
大阪支店	〒541-0047 大阪市中央区淡路町 3-1-9 淡路町ダイビル 5 階 502C
TEL	06-6232-2311 FAX 06-6232-2312
e-mail	metrohm.jp@metrohm.jp