

# Agilent Cary 630 FTIR 薬局方 コンプライアンス

## アプリケーションノート

製薬

### 著者

Frank Higgins、  
John Seelenbinder

Agilent Technologies  
Danbury, CT, USA



### 機器性能の要件

医薬品の測定や配合を標準化するために、複数の国で薬局方が公開されています。薬局方は、FTIR などの多くのメソッドを用いた医薬品の同定に関する手順や基準を規定するものです。もっとも引用されることが多いのが米国薬局方ですが、欧州連合、日本、中国、インドの薬局方や、国際薬局方も存在しています。いずれの薬局方でも、FTIR による化合物の同定に関する手順や慣行が提示されています。また、一部の薬局方では、機器性能仕様の要件も記載されています。米国、欧州、日本、インド、中国の薬局方、および国際薬局法の違いについては、「FTIR Identification (FTIR 同定)」と題された Pharmaceutical Technology Europe の記事 (2011 年 9 月、pp 87–88) でわかりやすくまとめられています。



Agilent Technologies

Agilent Cary 630 FTIR は、医薬品の品質管理アプリケーションに特に適しています。Cary 630 FTIR では、クラス最高の性能を備えた超コンパクトなシステムに、使いやすく堅牢な独自の専用アクセサリが組み込まれています。そのため、規制の厳しい業界のルーチン分析に適した大きな利点を実現しています。また、アジレントの 21 CFR パート 11 コンプライアンス用 Microlab PC ソフトウェアパッケージは、製薬業界で求められるデータセキュリティおよびログ機能を搭載しています。さらに、自動据付時/稼動性能適格性確認 (オート IQ/OQ) ソフトウェアを使えば、機器性能を定期的に確認することができます。Cary 630 FTIR は、透過、拡散反射、ATR といったアクセサリを備えています。こうしたアクセサリは、米国などの薬局方で、同定における使用が規定されています。このアプリケーションノートでは、米国、欧州、日本、中国、インドの薬局方、および国際薬局方で規定された性能基準に関する Cary 630 FTIR 分光光度計のコンプライアンスを紹介します。

## 結果と考察

コンプライアンス確認の実施にあたっては、標準の製造工程におけるシステムテストを終えた直後の Cary 630 FTIR システム (シリアルナンバー 11410805) を選択しました。この機器は、顧客への引き渡し時と同じようにテストされており、追加のキャリブレーションやチューニングは行われていません。波数精度および分解能の測定に関するメソッドは、欧州、日本、中国、インドの薬局方の規定に従って、Microlab PC ソフトウェアで作成しました。すべてのテストにおいて、ポリスチレン (NIST トレーサブル、38  $\mu\text{m}$  ポリスチレンフィルム) を透過モードで測定しました。特定のバンドをラベリングしたポリスチレン標準の吸光度スペクトルを図 1 に示しています。

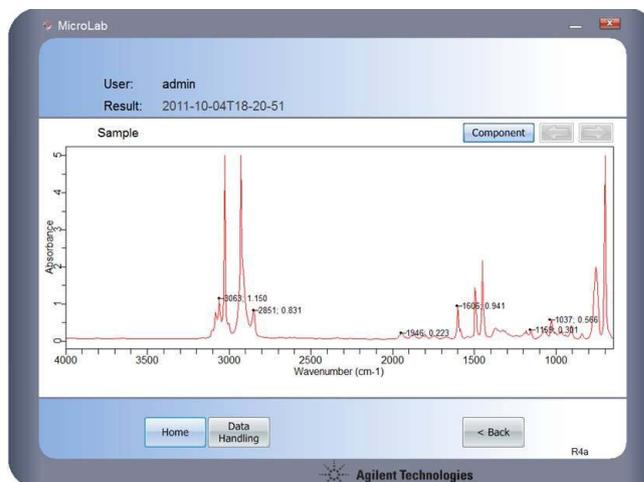


図 1. Agilent Cary 630 FTIR で測定した 38  $\mu\text{m}$  NIST トレーサブルポリスチレンフィルムのスペクトル、特定のバンドをラベリング

Microlab PC メソッドは、繰り返し測定を簡単におこなえるように設計されています。メソッドはスペクトルの測定から定量分析またはライブラリ検索までの分析全体を定義します。ここで用いたメソッドでは、アポダイゼーションに三角関数を用いて、分解能 4  $\text{cm}^{-1}$ 、ゼロフィリングなし、積算時間 30 秒 (74 スキャン) でスペクトルを測定するように設定しました。コンポーネントメソッドは、特定の各バンドのピーク中心を検出し、分解能テストに必要な比率を計算するように設定しました。このテストのために設定した Microlab PC メソッドから得られた測定結果の例を図 2 に示しています。

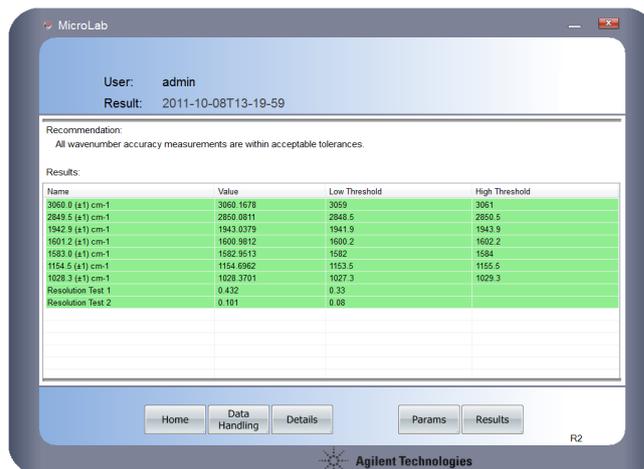


図 2. 欧州薬局法のポリスチレン性能テストメソッドから得られた FTIR 結果。分析値と下限および上限閾値を示しています。緑色の部分は、すべての波数精度測定が許容範囲内であることを示しています。分析結果がこの範囲を外れると、赤の警告が現れます

表1は、各薬局方の規定に従って Cary 630 FTIR で実施したテストの結果を示しています。この結果から、システムが規定されたすべての仕様要件を容易に満たしていることがわかります。たとえば、波数精度は、もっとも厳しい仕様で求められている値よりも、さらに2~10倍の精度で測定されています。これらの結果は、Cary 630 FTIR を使えば、米国、欧州、日本、中国、インドの薬局方、および国際薬局方で定められた波数精度と分解能の要件を満たせることを示しています。

### FTIR による医薬品同定

各薬局方で言及されているように、医薬品成分や製品の同定には、おもに FTIR が用いられます。この種の分析では、サンプルの赤外スペクトルを参照スペクトルと比較します。日本薬局方および国際薬局方については、参照スペクトル

がオンラインで提供されています。一般に、参照スペクトルは透過モードで測定されており、サンプルの前処理は、臭化カリウム (KBr) と混合したペレットを作成します。サンプルスペクトルについては、拡散反射法 (DRIFT) または全反射法 (ATR) でも測定できます。この2つのテクニックには、サンプル前処理が簡単だという利点があります。図3では、Cary 630 FTIR で測定したフロセミドの拡散反射スペクトルと、国際薬局方のウェブサイトに掲載されているフロセミドの参照スペクトルを比較しています。サンプルの前処理にあたっては、API と乾燥 KBr を 1:5 の比率で混合し、軽く砕いて均質な混合物を作成しました。参照スペクトルと測定サンプルのスペクトルパターンには、良好な相関性が得られていることがわかります。

表1. Agilent Cary 630 FTIR 性能の測定値と、米国、欧州、日本、中国、インドの薬局方および国際薬局方の要件の比較。  
集計表は Pharmaceutical Technology Europe, 2011年9月, pp 87-88 から引用

要件	薬局方						Cary 630 FTIR	
	米国	欧州	日本	インド	中国	国際		
推奨されるポリスチレンの厚さの概算	N/A	0.035 mm	0.04 mm	0.035 mm	0.04 mm	MFG	0.035 mm	0.035 mm
分解能テスト: 限界値 1 2870~2849.5 cm <sup>-1</sup> の値	N/A	>0.33 A	>18 %T	>0.33 A	>18 %T	MFG	0.4343 A 合格	25.01 %T 合格
分解能テスト: 限界値 2	N/A	>0.08 A	>12 %T	>0.08 A	>12 %T	MFG	0.1012A 合格	12.59 %T 合格
分解能テスト: 限界値 3 3110~2850 cm <sup>-1</sup> の 7本のピーク分離	N/A	なし	なし	なし	あり	MFG	合格	7バンドが観察
波数精度 3060.0 cm <sup>-1</sup>	N/A	cm <sup>-1</sup> ± ±1.0	cm <sup>-1</sup> ± ±1.5	cm <sup>-1</sup> ± ±1.0	cm <sup>-1</sup> ± 3027 ±5	MFG	欧州、日本、インドの差 (cm <sup>-1</sup> ) +0.17 合格	実際値 (cm <sup>-1</sup> ) 3060.16 3025.9
2849.5 cm <sup>-1</sup>		±1.0	±1.5	±1.0	2851 ±5		+0.58 合格	2849.75
1942.9 cm <sup>-1</sup>		±1.0	±1.5	±1.0			+0.14 合格	1943.12
1601.2 cm <sup>-1</sup>		±1.0	±1.0	±1.0	1601 ±1		+0.22 合格	1600.97
1583.0 cm <sup>-1</sup>		±1.0	±1.0	±1.0			+0.05 合格	1582.94
1154.5 cm <sup>-1</sup>		±1.0	±1.0	±1.0	1028 ±1		+0.2 合格	1154.31
1028.3 cm <sup>-1</sup>		±1.0	±1.0	±1.0	907 ±1		+0.07 合格	1028.37 906.60
再現性 (2 スキャン間): %T 波数	N/A	なし		なし	なし	MFG		
3000 cm <sup>-1</sup>			Δ<0.5 %T				合格	0.146 %T
1000 cm <sup>-1</sup>			5 cm <sup>-1</sup>				合格	0.32 cm <sup>-1</sup>
			1 cm <sup>-1</sup>				合格	0.01 cm <sup>-1</sup>

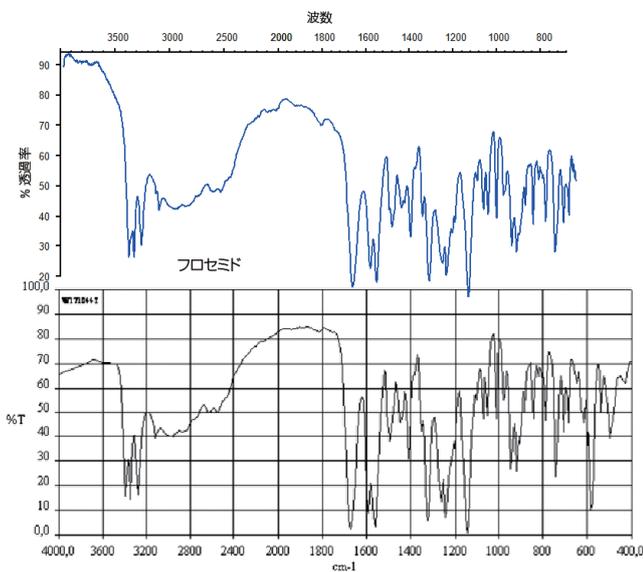


図 3. フロセミドの FTIR スペクトル、国際薬局方のオンラインスペクトル (黒、KBr 錠剤) と Cary 630 FTIR で測定したスペクトル (青、DRIFT) の比較

同様に、ATR を用いて Cary 630 FTIR で測定したカフェインのスペクトルと、国際薬局方のウェブサイトに掲載されているカフェインの参照スペクトルを図 4 で比較しています。こちらでも、赤外バンド波数の比較により、カフェインの同定を確認できます。強度の違いは、光路長の違いによるものです。ただし、成分の同定の場合は、バンド波数の一致のみが求められます。

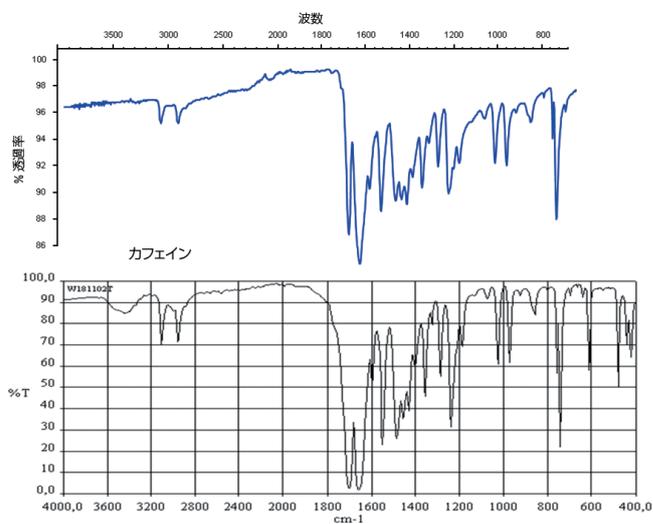


図 4. カフェインの FTIR スペクトル、国際薬局方のオンラインスペクトル (黒、KBr 錠剤) と Agilent Cary 630 FTIR で測定したスペクトル (青、ATR) の比較

## 結論

米国、欧州、日本、中国、インドの薬局方、および国際薬局方の性能仕様を Agilent Cary 630 FTIR で満たせることが実証されました。コンパクトなサイズ、革新的な技術、堅牢な設計、規制を遵守した直観的なソフトウェアを兼ね備えた Cary 630 FTIR は、医薬品の品質管理に最適です。

※本アプリケーションノートでは、英語版ソフトウェアの画像を用いていますが、ソフトウェアは日本語にも対応しています。

## [www.agilent.com/chem/jp](http://www.agilent.com/chem/jp)

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。

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。著作権法で許されている場合を除き、書面による事前の許可なく、本文書を複製、翻案、翻訳することは禁じられています。

アジレント・テクノロジー株式会社  
© Agilent Technologies, Inc. 2011  
Published November 10, 2011  
5990-9379JAJP