



Application Note AN-NIR-122

OMNIS NIRアナライザーによる乳糖中の水分含量の測定

Fast, non-destructive determination of water with NIRS

乳糖は、医薬品分野において重要な賦形剤です。医薬品の約60~70%には乳糖が含まれており[1]、容積比で見ても最も広く使用されている医薬品用賦形剤の一つです。乳糖は、錠剤製剤におけるバルク充填剤として用いられるほか、製剤に十分な機械的強度を付与するための結合剤として、また製造工程中の粉体の流動性を改善する目的でも使用されます。乳糖中の水分含有量が高い場合、粒子同士の付着や凝集を引き起こしやすくなり、分離しにくく硬い凝集

塊を形成する可能性が高くなります。このような理由から、USPでは乳糖水和物中の水分含有量を4.5~5.5%の範囲に規定しています[2]。乳糖中の水分分析は、通常、乾燥法などの時間を要する手法によって行われます。これに対し、近赤外分光法(NIRS)は、迅速かつ非破壊で測定可能な代替手法です。本アプリケーションノートでは、NIRSを用いた乳糖中の水分含有量の測定について紹介します。

実験

本研究では、含水量を変化させた乳糖試料を測定し、水分含有量を定量するための近赤外分光法(NIRS)検量線モデルを作成しました。乳糖水和物試料は、一部の試料はオープンを用いて乾燥処理を行い、別の試料については水分を添加することにより調整しました。フレキシブルホルダーをOMNIS NIRアナライザー(図1)にセットして、測定は19 mmバイアルに充填した試料を用い、拡散反射モード(測定波長範囲:1000~2250 nm)で行いました。スペクトルデータの取得および検量線モデルの構築は、OMNISソフトウェアを用いて行いました。



図1. メトローム社製OMNIS NIRアナライザー

表1 ハードウェアおよびソフトウェア機器の概要

装置名	商品番号
OMNIS NIR Analyzer Solid	2.1071.0010
Disposable vials, 19 mm, reflection	6.7402.120
Flexible holder OMNIS NIR	6.07402.300
OMNIS Stand-Alone license	6.06003.010
Quant Development software license	6.06008.002

結果

測定したNIRスペクトル(図2)を用いて、乳糖中の水分含有量を定量するための検量線モデルを作成しました。検量線モデルの性能評価には、NIRによる予測値と基準値との関係を示す相関図を用い、両者の間に非常に高い相関が得られることを確認しました(図3)。各種性能指標(Figure of Merit:FOM)は、検量線モデルで期待される分析精度を示すとともに、

日常的なルーチン分析への適用可能性の評価として用いました。作成した検量線モデルを用いて、カールフィッシャー(KF)オープン法(Hydranal水標準)により基準値が求められている乳糖水和物試料(含水量:5.10 ± 0.04%)の水分含有量を予測しました。その結果を表2に示します。

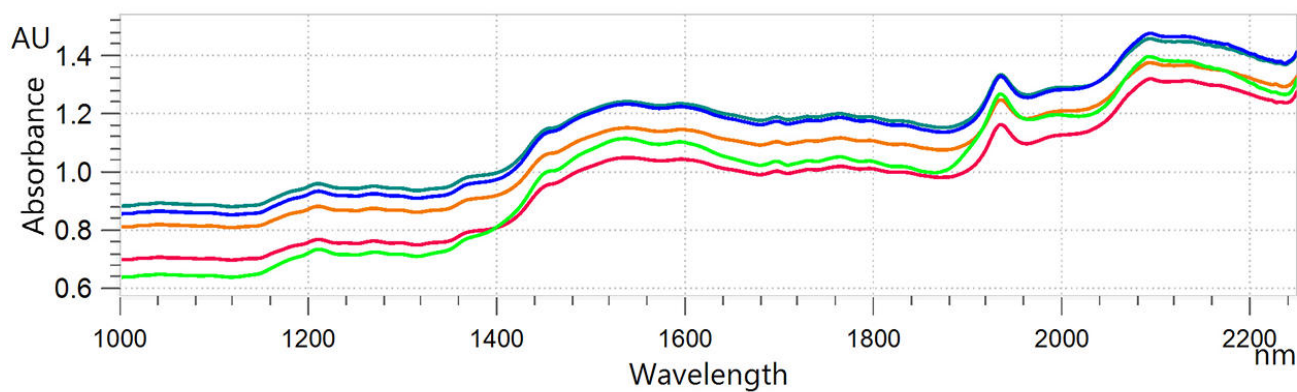


図2. OMNIS NIRアナライザーSolidで測定した乳糖試料の重ね合わせNIRスペクトル

RESULT WATER CONTENT IN LACTOSE

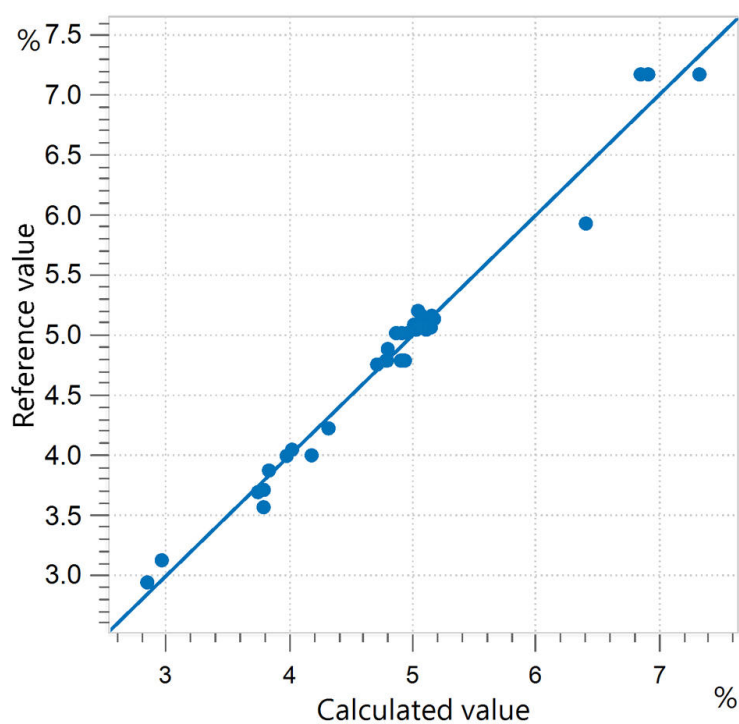


図3. OMNIS NIRアナライザーSolidを用いた乳糖中の水分の検量線モデルの相関図と各性能指数（リファレンス値：カールフィッシャー（KF）オープン法）

R^2	SEC (%)	SECV (%)
0.977	0.12	0.14

表2 OMNIS NIRアナライザーSolidにて測定した、乳糖一水和物の平均予測水分含有量(n = 3)

NIR予測結果	
水分量 (%)	5.1380
SD (rel) in %	0.029

結論

このアプリケーションでは、近赤外分光法(NIRS)を用いることにより、乳糖中の含水量を迅速かつ容易に決定できることを示しました。NIR分光法は、従来の標準的な試験法に代わる、高速で費用対効果が

高く、かつ高精度な分析手法を提供します。さらに、NIRS分析は非破壊で試薬を一切必要とせず、わずか数秒で結果を得ることが可能です。

参考文献

1. Hebbink, G. A.; Dickhoff, B. H. J. Chapter 5 - Application of Lactose in the Pharmaceutical Industry. In *Lactose*; Paques, M., Lindner, C., Eds.; Academic Press, 2019; pp 175–229.
[DOI:10.1016/B978-0-12-811720-0.00005-2](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811720-0.00005-2)
2. Lactose Monohydrate.
[DOI:10.31003/USPNF_M44190_04_01](https://doi.org/10.31003/USPNF_M44190_04_01)

CONTACT

メトロームジャパン株式会社
143-0006 東京都大田区平和島6-1-1
null 東京流通センター アネックス9階

metrohm.jp@metrohm.jp

装置構成



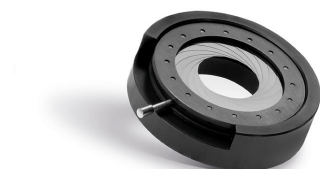
OMNIS NIR Analyzer Solid

Near-infrared spectrometer for solid and viscous samples. Developed and produced in accordance with Swiss quality standards, the OMNIS NIR Analyzer is the near-infrared spectroscopy (NIRS) solution for routine analysis along the entire production chain. Its application of the latest technologies and its integration in the modern OMNIS Software are reflected in its speed, operability and flexible utilization of this NIR spectrometer. Overview of the advantages of the OMNIS NIR Analyzer Solid: Measurements of solids and viscous samples in less than 10 seconds; Automated multi-position measurements for reproducible results, even with nonhomogeneous samples; Simple integration in an automation system or link with additional analysis technologies (titration); Supports numerous sample vessels;



19 mm

反射された固形物を分析するための直径 19mm の密封可能なガラス製使い捨てバイアル 225 個。製品ファミリー XDS、DS2500、OMNIS の NIR 固形物分析に適しています。



OMNIS NIR

Flexible holder with a variable diameter of up to 30 mm for the examination of samples in vials in reflection.

OMNIS

A WHOLE NEW LEVEL OF PERFORMANCE

OMNIS

A WHOLE NEW LEVEL OF PERFORMANCE

OMNIS

WindowsTMコンピュータ上のOMNISソフトウェアをスタンドアローン操作することが可能になります。

特徴:

- ライセンスには、既に1つのOMNISデバイスライセンスが含まれています。
- メトローム・ライセンシングポータルにて、アクティブ化する必要があります。

Quant Development

Software license for the creation and editing of quantification models in a stand-alone OMNIS Software installation.