

FTIR を用いた液体サンプル測定の上向

DialPath アタッチメントを装着した
Cary 630 FTIR 分光光度計の ATR 測定法に対する優位性



著者

Frank Higgins and Alan Rein
Agilent Technologies, Inc. USA

はじめに

材料、化粧品、化学製品、医薬品をはじめとする製造業では、最終製品はもちろん、納入される原料の品質を確保することがきわめて重要となり、その手段として FTIR 分光光度計が広く使用されています。これらの原料が液体である場合は、現在、使用する分光分析法が透過法と減衰全反射 (ATR) 法の 2 つから選択されています。

1980 年以前は、中赤外分光分析法による液体の分析に、透過法のみが広く使用されていました。透過法で用いられる透過セルは、密閉セルと可変光路長セルの 2 種類に分類されます。密閉セルは、工場ですべて固定光路長に設定され、アプリケーションに適したウィンドウ材料で構成されます。また、密閉セルへの液体サンプルの導入には、シリンジまたはルアーロック型フィッティングが使用されます。これらのセルは、低粘度の液体には対応できますが、高粘度の液体を測定する場合は、充填およびクリーニングが容易ではありません。

これに対し、可変光路長セルのウィンドウは取り外し可能なため、プレカットスペーサ（通常は PTFE 製）を使用することで、オペレータがアプリケーションに応じて光路長を調整できます。これらのセルは、固定光路長のセルより柔軟性が高い一方、リークやフリンジの問題が生じ、性能が低下することがあります。

1980 年以降、ATR 型液体セルが広く普及し始めました。一般に、このタイプのセルの方がはるかに使いやすいことから、現在は、ATR 法が中赤外分光分析法で最も一般的なサンプリング法として使用されています。ATR 法では、波長に依存し、反射回数に比例するエバネッセント波の侵入深さによって測定の光路長が定義され、一般的な ATR クリスタル材質（ダイヤモンドまたは ZnSe）で達成可能な最大光路長は、通常、約 12 ~ 15 μm 以下です。短い光路長での測定（高純度の液体や、高濃度の成分を含む、中赤外領域で不透明な溶液）には、ATR 法が非常に有効ですが、長い光路長での中赤外測定においては、依然、前述の固定光路長セルまたは可変光路長セルを用いた透過法が標準の分光分析法となっています。

DialPath — FTIR による液体分析方法の変革

Agilent DialPath 技術は、革新的な液体測定方法です。DialPath は、従来の透過セルの可変光路長機能と、ATR 法の使いやすさおよび簡便性を兼ね備えています。この技術（図 1）では、光学ヘッドを回転させることにより、30 ~ 1000 μm の範囲で工場校正済みの 3 つの固定光路長のいずれかを選択できます。サンプルを分析するには、図 1 および図 2（中央）に示すように、DialPath アタッチメントの平行に配置されたウィンドウ間に液体サンプルの点滴をセットします。液体が 2 つのウィンドウで挟まれ、2 つのウィンドウ間の距離によって再現性の高い光路長が定義されます。低濃度のサンプルの場合は、長い光路長のウィンドウ設定を選択します。より高濃度のサンプルには、短い光路長の組み合わせを使用します。2 つのウィンドウは拭くことでクリーニングでき、これによって次のサンプルの分析準備が整います。

Agilent Tumbler アタッチメントでは、DialPath アタッチメントと同じ技術が採用されていますが、使用可能な光路長は 1 つのみです。どちらのアタッチメントも恒久的にアライメントされており、Cary 630 FTIR エンジン（図 3）の前方に簡単に取り付けることができます。

このアナライザには、旧式の透過セル技術では得られない多くの利点があります。

- 3 つの光路長を必要に応じて瞬時に切り替えることができます。
- 光路長を変更するために分解は必要ありません。
- スペーサが不要なため、セルのリークやフリンジが生じません。
- サンプルを導入するためにオートサンプラを必要としません。
- 粘度に関わらず、あらゆる液体を効率的に扱うことができます。
- 揮発性の溶質および溶媒を正確に測定できます。
- サンプルのクリーンアップを非常にすばやく行えます。
- サンプルの高速分析が可能です。
- 部品や消耗品（セルウィンドウ、スペーサ、クリーニング溶媒など）が必要ありません。

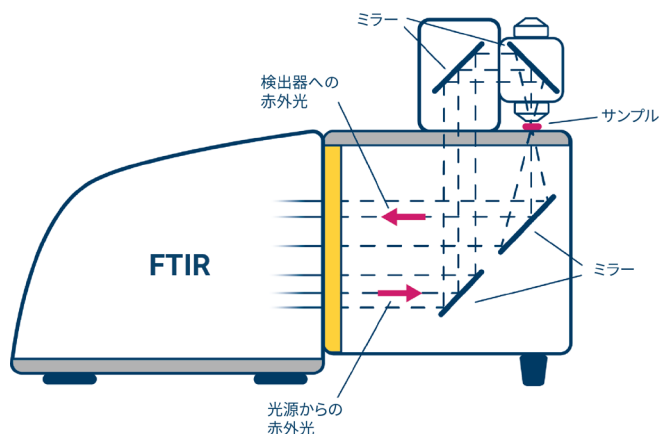


図 1. DialPath アタッチメントと Cary 630 FTIR 分光光度計を通過する光路図

- 1 各クリスタルが汚れていないことを確かめます。
- 2 サンプルをウィンドウ上にセットします。
- 3 DialPath を目的の光路長にセット(回転)して測定します。



図 2. 液体サンプルの分析手順。DialPath アタッチメントを用いた 3 ステップ分析



図 3. アジレント独自の DialPath サンプリングアタッチメントを装着した Agilent Cary 630 FTIR 分光光度計。Cary 630 は、超コンパクトで使いやすい高性能 FTIR 分光光度計です。DialPath 技術との組み合わせにより、液体分析において優れた性能を発揮します。

実験方法および結果

液体のプロピレングリコール、グリセロール、トリアセチン、およびジブピレングリコールは、食品、医薬品、および化粧品の添加物として使用されています。DialPath 技術を使用してこれらの添加物を分析し、それぞれの同定および全体的な純度を検証しました。高品質の中赤外スペクトルを取得するため、サンプルの吸光度が装置の測定範囲内に収まるように、30 μm の短い光路長を選択しました。スペクトル (図 4) は、分解能 4 cm^{-1} で 64 回積算し、採取時間は約 30 秒でした。その後、これらのスペクトルを、オンボードライブラリに収録されている参照スペクトルと照合したところ、各添加物について 0.99 以上の一致品質が得られました (完全一致を 1.000 とし、0 ~ 1.000 で評価)。この一致品質から、4 種類の液体の全体的な同定および純度が確認されました。

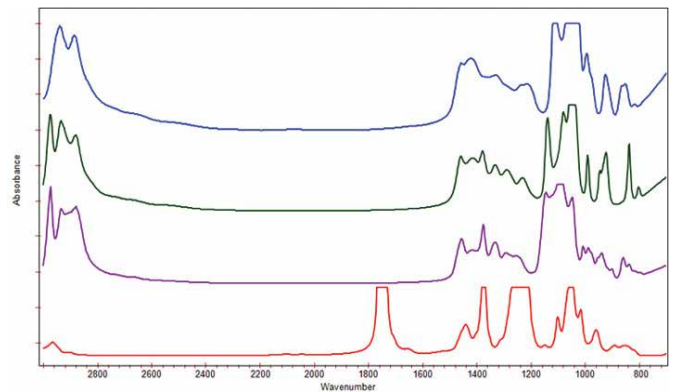


図 4. DialPath アタッチメントを使用して光路長 30 μm で記録された添加物のスペクトル。青 = グリセロール、赤 = トリアセチン、緑 = プロピレングリコール、紫 = ジブピレングリコール

これらの添加物には、測定する必要のある低濃度の不純物が存在します。人間に使用する場合には、超えてはならない特定のしきい値があるからです。2つの主な不純物であるエチレングリコールとジエチレングリコールの高純度サンプルを、光路長 30 μm のウィンドウ設定で測定しました。各不純物のスペクトルは相互に (図 5)、また純粋な添加物のスペクトルに類似していました。これらの不純物の濃度を測定するために、各添加物に両方の不純物がさまざまな濃度で含まれる一連の標準溶液を調製しました。不純物バンドの赤外吸光度は、ベールの法則に従い、濃度に比例して増加します。添加物中の各不純物について、部分最小二乗 (PLS) アルゴリズムを使用して検量線を別々に作成しました。PLS ケモメトリックスを使用することで、各添加物中の目的不純物であるエチレングリコールとジエチレングリコールの吸収バンドのモル吸光係数を正確にモデリングできます。

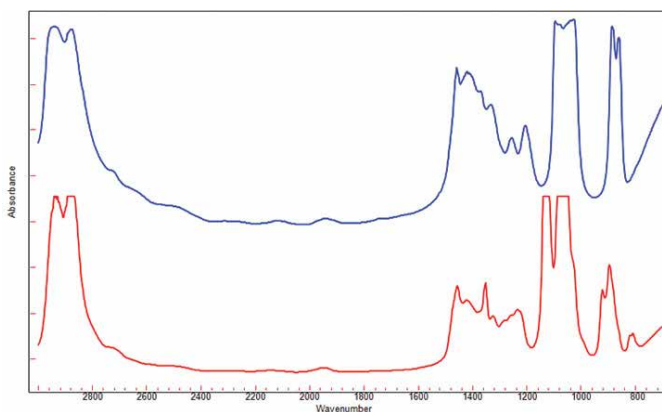


図 5. 光路長 30 μm を使用して記録されたエチレングリコール (青) およびジエチレングリコール (赤) 不純物のスペクトル。スペクトルは相互に、また添加物のスペクトルに類似しています。

不純物と添加物のスペクトルが非常に類似していたことから、不純物の測定には特定の波長領域を使用しました。例えば、グリセロールの場合、875 ~ 905 cm^{-1} および 1130 ~ 1200 cm^{-1} のスペクトル領域が不純物の測定に有効であることがわかりました。ただし、100 μm の光路長では長すぎ、目的のバンドが不明瞭になることが判明しました (図 6)。また、光路長 30 μm では、不純物の測定に必要なレベルの感度が得られませんでした。以上の理由から、分析には光路長 75 μm を選択しました。

この光路長であれば、目的とする領域で十分な透明度が得られ、不純物の測定にも適しています。PLS 法にもとづくグリセロール中の不純物の検量線 (図 7) では、エチレングリコールの R^2 が 0.9895、ジエチレングリコールについては 0.9745 であることがわかりました。これらの検量線から、グリセロール中の両方の不純物について求めた定量下限 (LOQ) は約 0.075 vol%、検出下限 (LOD) は 0.04 vol% でした。この定量下限が FDA の限度 0.1 vol% を優に下回っていることから、グリセロールがクリーンかどうかを確信を持って判定することができます。また、LOD が非常に低いことを製造プロセスの最適化に活かせば、これらの添加物中の汚染物質を最小化することも可能です。Agilent MicroLab ソフトウェアは、データ取り込み直後にすべての計算を自動的に実行し、最終的な結果をわかりやすいフォーマットで表示します。メソッド開発者は、結果を色分け表示するためのしきい値を設定し、何らかの対処を推奨するかどうかを結果にもとづいて定義することができます (図 8)。

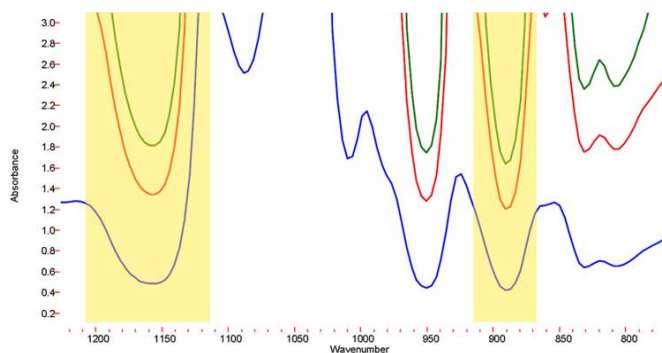


図 6. グリセロールの場合、光路長 100 μm (緑) では過度に不透明になり、光路長 30 μm (青) では不純物に対して十分な検出下限が得られていません。一方、光路長 75 μm (赤) では、不純物濃度の検出に必要な感度が提供されます。図中の黄色の帯は、不純物バンドの測定に有効であることが判明したスペクトル領域を示しています。

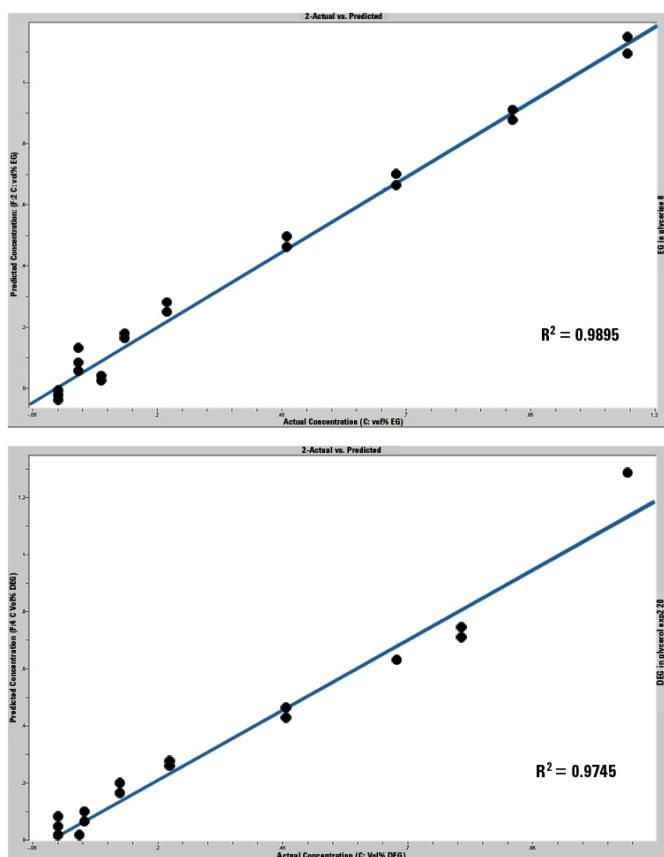


図 7. グリセロール中のエチレングリコール（上段）とジエチレングリコール（下段）の検量線。これらの検量線は、どちらの不純物についても、非常に良好な R^2 値と、0.04 vol% という検出下限を示しています。

ここではグリセロール中の不純物の測定について取り上げましたが、この例から、重要な測定において最適な感度を達成する適切な光路長を選択できることがいかに重要かがよくわかります。グリセロールは粘度が高く、従来の透過型液体セルへの充填が容易でないため、測定に ATR 法が選択される可能性があります。ATR 法では、高純度のグリセロールに対して非常に高品質のスペクトルが得られますが、光路長が限られるため、不純物の定量に関しては、光路長 75 μm で達成できるものと同等というわけにはいきません。一方、DialPath 技術なら、光路長を柔軟に選択できるうえ、サンプルの導入とクリーンアップを ATR セルと同様に容易に行えます。

トリアセチン、プロピレングリコール、およびジプロピレングリコール添加物中のエチレングリコールおよびジエチレングリコール不純物についても、同様の手順で検出を行いました。例えば、トリアセチン中のこれらの不純物の検出では、光路長 100 μm で最適な結果が得られることがわかりました。トリアセチンは、スペクトルの 812 ~ 939 cm^{-1} および 1100 ~ 1200 cm^{-1} の範囲に比較的透明度の高い領域を持ち（図 4 を参照）、これらの領域が不純物バンドの検出に非常に適しています。また、これらの領域は、前の例で示したグリセロールほど光学的に不透明でないことから、トリアセチン中の不純物の測定には、より長い光路長を使用することができます。PLS 法を用いてトリアセチン中の不純物の検量線を作成したところ、エチレングリコールおよびジエチレングリコールの R^2 値はそれぞれ 0.9997 と 0.9998 でした。また、エチレングリコールの検出下限は 0.04 vol%、ジエチレングリコールについては 0.02 vol% でした。これらの検量線を使用してトリアセチンサンプルを測定した結果、不純物の濃度が適切な仕様範囲内であることがわかりました。ただし、ジエチレングリコールが低濃度（0.04 %、すなわち 400 ppm）で検出されたことから、この不純物に対する警戒が必要な可能性があります。

結論

高純度の液体や高濃度の成分の分析に ATR 法が広く用いられるようになったのは、主に、この手法が全体的に簡便であるからです。ただし、ATR 法は光路長の選択肢が限られるため、低濃度の成分の測定には有効ではありません。このことは、今回の研究で取り上げた例からも明らかであり、納入される添加物が製造仕様内であることを確認するための、低濃度の不純物の定量を目的とした分析では、得られたスペクトルが対象の添加物のスペクトルに類似していました。

この例において、要求される定量下限を達成するためには、透過法による測定が必要です。ただし、特にグリセロールのように高粘度の液体の場合、これを従来の透過型液体セルを使用して行うとなると、煩雑な作業が伴い、精度が低下する可能性もあります。

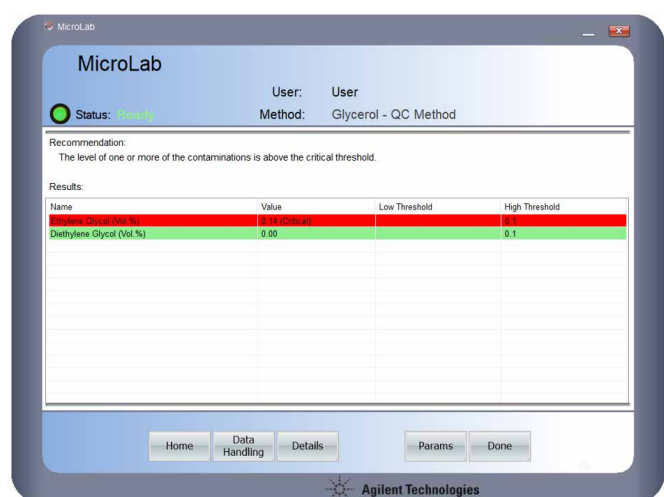


図 8. この Agilent MicroLab ソフトウェアの画面には、グリセロール中のエチレングリコールおよびジエチレングリコール不純物の濃度の分析結果が表示されています。データ取り込み直後に、メソッドのしきい値設定に従い、対処が必要かどうかに応じて結果が色分けされてレポートされます。赤色の背景で示された結果は、不純物濃度が仕様外であることを示します。

DialPath アタッチメントを装着した Cary 630 FTIR なら、低濃度の成分の検出に必要な長い光路長をすばやく正確に選択できます。液体の全体的な同定を行う場合は、より短い光路長を選択することも可能です。さらに、DialPath 技術では、短い光路長での測定に適した ATR 法と同じようにすばやく簡単に測定できます。実際、DialPath 技術により、ATR 法と同等の迅速さと使いやすさが実現されるため、幅広い高純度の液体を測定して同定検証するために ATR 法を選ぶ必要がなくなります。

ホームページ

www.agilent.com/chem/jp

カスタムコンタクトセンター

0120-477-111

email_japan@agilent.com

本製品は一般的な実験用途での使用を想定しており、医薬品医療機器等法に基づく登録を行っていません。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。

アジレント・テクノロジー株式会社
© Agilent Technologies, Inc. 2021
Printed in Japan, May 28, 2021
5990-8538JAJP
DE44340.9346296296