

F T - I R を用いた製剤分析方法の確立

石原 悟^{*1}、豊留 夏紀^{*1}、横山央子^{*1}、池長 宙^{*2}、斎藤 玲奈^{*2}

Satoru ISHIHARA, Natsuki TOYODOME, Yoko YOKOYAMA, Ozora IKENAGA, Rena SAITO
(平成 20 年度実績)

要 約

マラソン 50%乳剤(7 処方 61 種類)について透過法で赤外スペクトルを測定し、近赤外領域の吸光度データ(多変量データ)について主成分分析による解析を行った。その結果、昨年実施したME P 50%乳剤の判別結果と同様に処方の判別が可能であった。また、11種の澄明液体製剤について透過法で赤外スペクトルを測定し、中赤外領域を含むスペクトルについて主成分分析による解析を行った結果、各製剤の判別が可能であることが明らかになった。主成分分析による解析で異なる判定が得られる同一処方のME P 50%乳剤について要因を検討したところ、HPLC による分析結果から補助成分であるキシレンの組成(工業用キシレンの成分である o,m,p-キシレン及びエチルベンゼンの含有率)がその主要因であることが明らかになった。

はじめに

農薬製剤は有効成分と補助成分とで構成されており、登録申請時に各製剤の詳細な処方が提出されている。現在、農薬製剤の処方検査は、書類による検査及び各補助成分毎の分析で主に行われているため、簡易に各製剤の処方判別ができる手法の開発が求められている。そこで、医薬品の確認試験法としても採用されている赤外分光法に注目し、市販農薬と申請時の見本農薬との同一性を簡易に確認する手法の開発を目的に研究を進めた。

昨年度までに、ME P 50%乳剤については異なる処方の判別が可能であることが明らかになっている。本年度は、ME P 以外の乳剤及び多量の水分を含まない澄明液体製剤について分析法の検討を進めた。また、同一処方のME P 50%乳剤であるにもかかわらず主成分分析による解析で異なる判定が得られる場合があったことから、その要因解明を進めた。

*1 (独) 農林水産消費安全技術センター農薬検査部化学課

*2 (独) 農林水産消費安全技術センター農薬検査部検査技術研究課

調査研究方法

1. マラソン 50%乳剤の判別

マラソン 50%乳剤(7 処方 61 種類)について透過法で赤外スペクトルを測定し(表 1)、近赤外領域のスペクトルの主成分分析(ケモメトリックス用ソフトウェア Pirouette; GL サイエンス社製を使用、以下全ての主成分分析に同ソフトを使用)により処方別の判別の可能性について検討した。

2. 澄明液体製剤の判別

11 種の澄明液体製剤について透過法で赤外スペクトルを測定し(表 2)、中赤外領域を含むスペクトルの主成分分析により処方別の判別の可能性を検討した。

3. 同一処方のME P 50%乳剤が主成分分析による解析で異なる判定が得られる事例の要因解明

ME P 50%乳剤のメタノール希釈溶液(500ppm)を HPLC/UV で分析し、分析チャートの比較から相違点を解析した。

結果及び考察

1. マラソン 50%乳剤の判別

測定したマラソン 50%乳剤の近赤外領域のスペクトルを利用し、主成分分析を行った。その結果、昨年実施したME P 50%乳剤と同様に処方の異なる製剤の判別が近赤外スペクトルの主成分分析により可能であった。しかし、ME P 50%乳剤ほど明確な判別はできず、一部の処方で散布図に重なりがみられた(図 1)。散布図で重なる場所にプロットされる要因はプロットが重なる製剤の処方が似ていることから、処方の類似性が考えられた。マラソン 50%乳剤の処方はME P 50%乳剤ほど多様でないことが、複数種の製剤が同位置にプロットされる要因と考えられた。

2. 澄明液体製剤の判別

多量の水分を含まない澄明液体製剤では近赤外領域だけでなく中赤外領域を含むスペクトルが比較に利用できると考えられた(図 2)。解析に使用するスペクトルの領域を広げることで判別能力の向上が期待されることから、これらの 11 種類の澄明液体製剤についての主成分分析は中赤外領域を含むスペクトルを利用した。その結果、各製剤の判別が可能であった(図 3)。

3. 同一処方のME P 50%乳剤が主成分分析による解析で異なる判定が得られる事例の要因解明

HPLC による分析結果の解析から、同一処方のME P 50%乳剤間で、補助成分であるキシレンの組成(工業用キシレンの成分である o,m,p-キシレン及びエチルベンゼンの含有率)が異なっている事が明らかになった。各種ME P 50%乳剤について同様の分析を行い使用されているキシレンの組成を調べ、赤外スペクトルの主成分分析の結果と比較した結果、キシレンの組成が主成分得点の算出に寄与していることが示さ

れた。以上の結果から、キシレンの組成が同一処方で異なる結果が得られる主要因であることが示唆された（図4）。

表1：マラソン 50%乳剤の分析条件

機 器	:IRPrestige-21 (SHIMADZU)
分 解	:4cm ⁻¹
波数領域	:NIR
波数範囲	:4000-12500cm ⁻¹
積算回数	:40
検 出 器	:InGaAs
光 源	:Tungsten

表2：澄明液体製剤の分析条件

機 器	:IRPrestige-21 (SHIMADZU)
分 解	:4cm ⁻¹
波数領域	:MID
波数範囲	:0-7900cm ⁻¹
積算回数	:40
検 出 器	:DLATGS
光 源	:Infrared

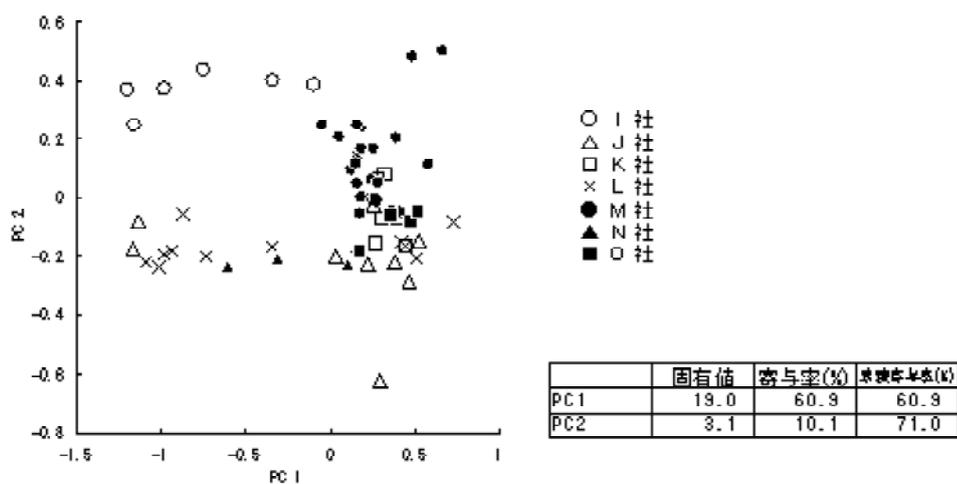


図1：主成分分析を施したマラソン乳剤スペクトルの二次元散布図

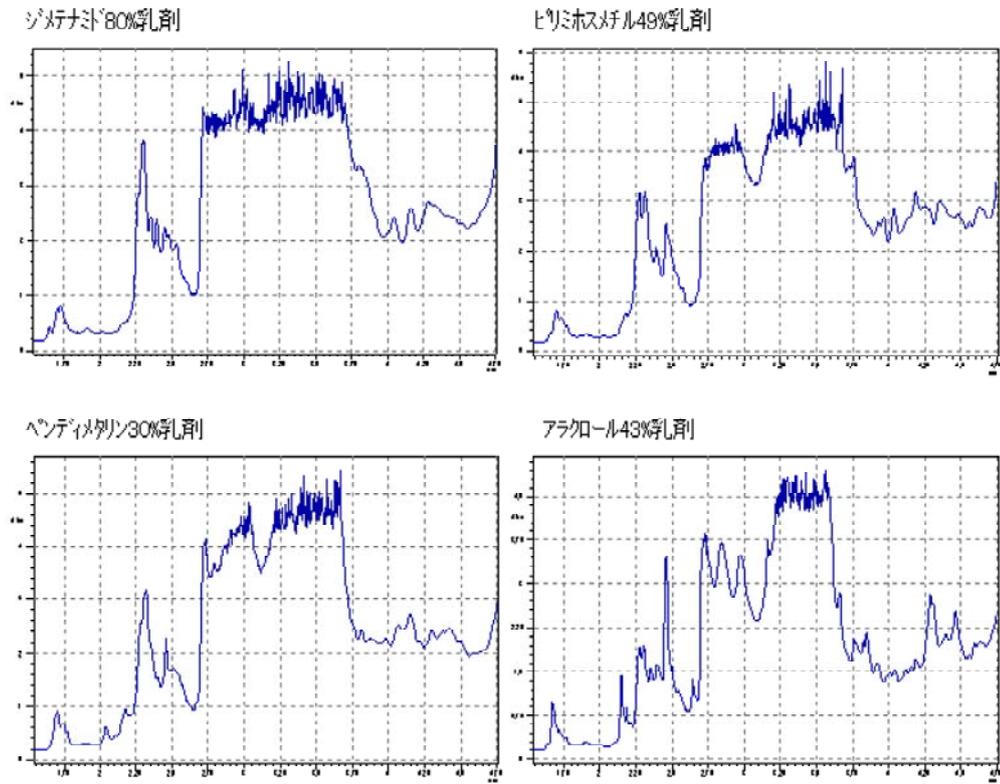


図2：各種透明液体製剤の赤外スペクトル

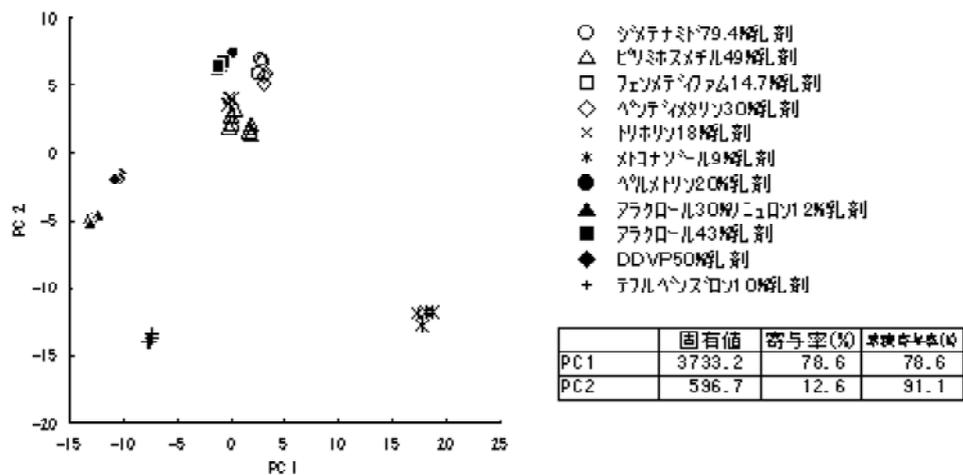


図3：主成分分析を施した11種乳剤スペクトルの二次元散布図

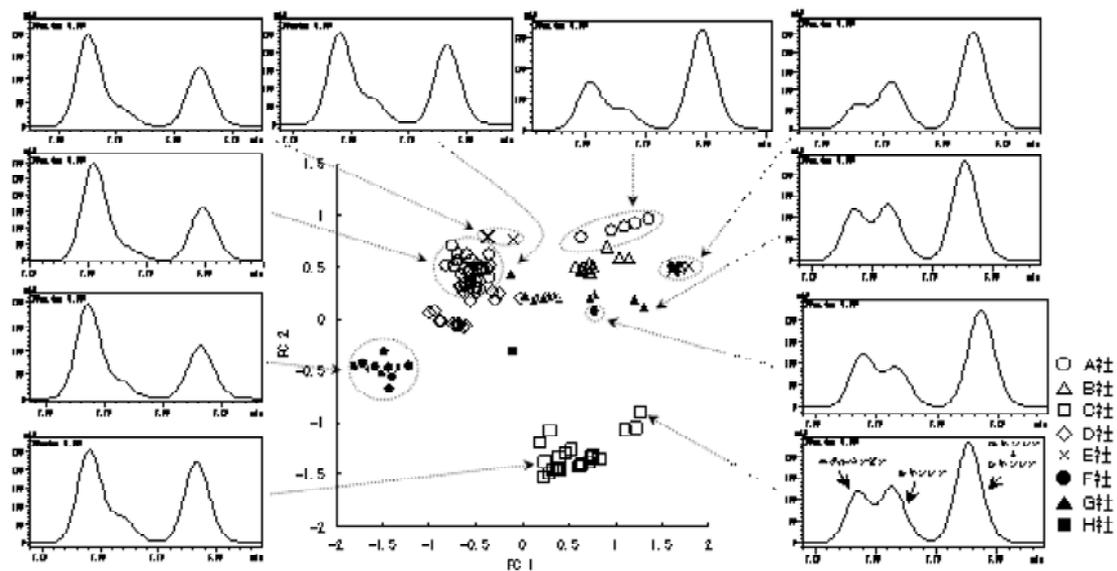


図4：主成分分析を施した MEP50% 乳剤スペクトルの二次元散布図と各剤の HPLC/UV (200nm) クロマトグラム (溶媒ピーク部分)