

凍結乾燥プロセスモニタリング

1. はじめに

凍結乾燥は、医薬品や食品等、熱に弱いデリケートな製品の品質保持に欠かせない技術です。しかし、このプロセスの最適化と品質管理は非常に複雑で、これまで用いられてきた方法では、プロセスが終わってからでないと結果が分からず、もし問題が起きてもすぐに対応できないという課題を抱えていました。

質量分析装置（MS）を用いたリアルタイムモニタリングは、凍結乾燥プロセスが抱える課題を解決する非常に強力な手段として注目されています。特に、凍結乾燥チャンバー内の水蒸気や残留溶媒の分圧を直接測定できる点が大きな特長です。これにより、一次乾燥と二次乾燥の進行状況を正確に把握できるようになります。

リアルタイムで乾燥状態を把握できるため、乾燥が完了した時点でプロセスを適切に終了させることが可能になります。これにより、過剰な乾燥による製品の劣化や、無駄なエネルギー消費を防ぐことができます。また、もし異常な水分が残っていても、それを早期に検知し、乾燥条件を速やかに調整することで、バッチ間の品質のばらつきを最小限に抑えることが可能になります。製品の長期的な安定性を確保し、品質不良のリスクを大幅に低減することができます。

本報では、質量分析装置ASTONを用いて、凍結乾燥プロセスをリアルタイムにモニタリングした測定事例を紹介します。

※本報はお客様のご協力により、一部データを公開させていただいておりますが、プロセス条件に関する詳細情報は非公開となります。

2. 試験方法

1. 凍結乾燥プロセスチャンバーに導入系付きASTONを接続します。（図1）
2. 凍結乾燥庫内の残留ガスを測定します。
3. 凍結乾燥プロセスを開始し、続けてASTONの測定を開始します。
4. 凍結乾燥プロセスのリアルタイムモニタリングを行います。

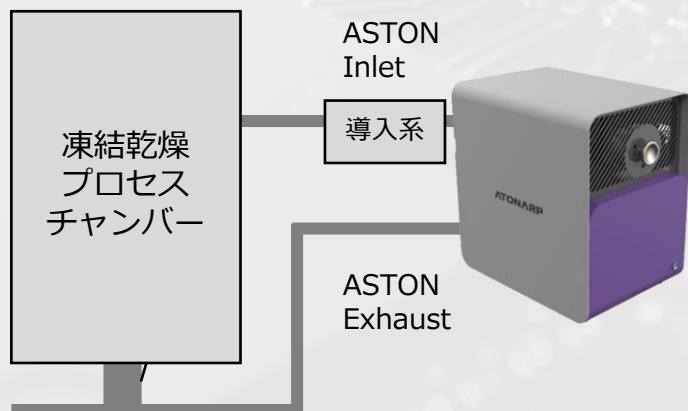


表1 ASTON測定条件

| | |
|-----------------|-----------|
| Ionization | EI |
| Electron Energy | 70 eV |
| Scan Mode | Full Scan |
| Step size | 1 u |

図1 システム構成

3. 結果

凍結乾燥庫内の残留ガスを測定したところ、水や窒素などの成分が検出されました。(図2)続いて、凍結乾燥プロセスを開始したところ、一次乾燥工程と二次乾燥工程を視覚的に確認することができました。一次乾燥工程において、水が急激に上昇した後、高止まりし、その後徐々に減少してくる様子わかります。水が減少してくると庫内の圧力を一定に保つために空気が供給されますが、その様子も捕らえることができました。(図3)

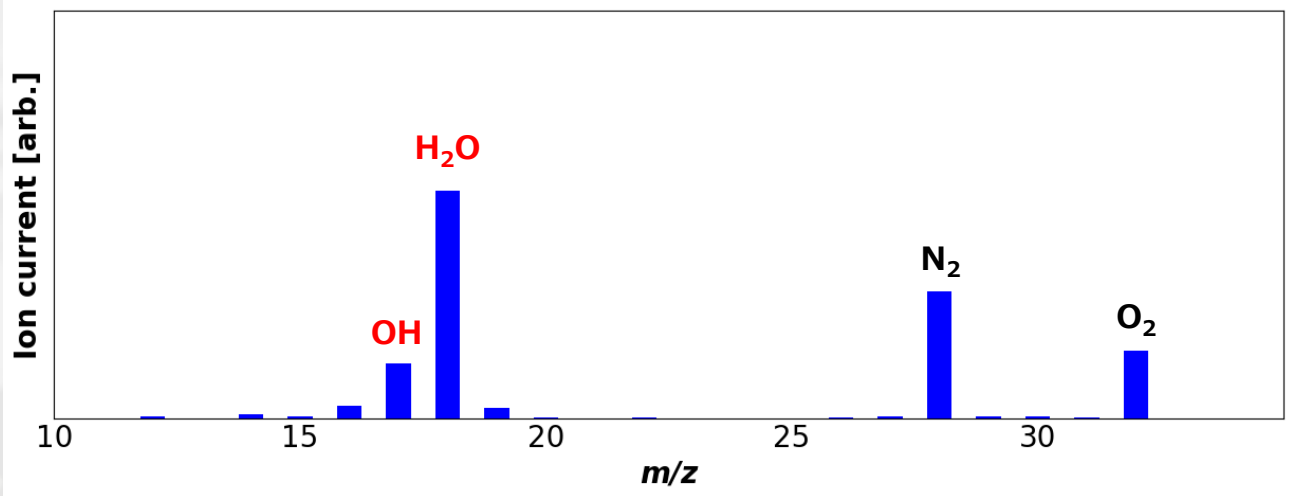


図2 凍結乾燥庫内の残留ガス

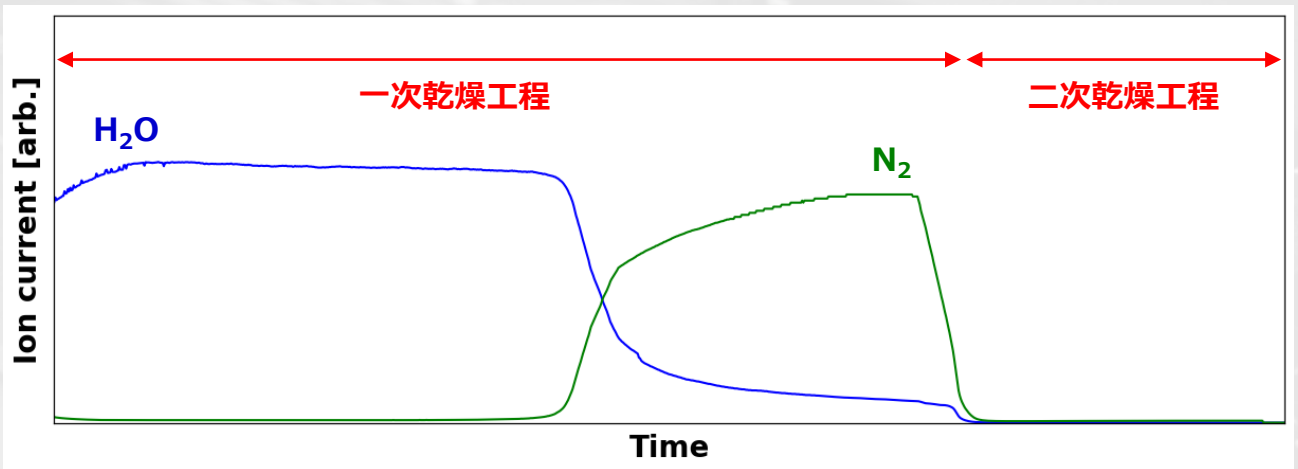


図3 凍結乾燥プロセス

4. まとめ

質量分析装置ASTONによるリアルタイムモニタリングは、アメリカ食品医薬品局 (FDA) が推進する工程解析技術 (PAT) の強力なツールとなり、データに基づいた科学的なプロセス管理を実現します。tert-ブタノール (TBA) などの有機溶媒の挙動も水と同時にリアルタイムな監視が可能であり、より複雑な製剤の乾燥プロセスの最適化にも貢献します。



アトナープ株式会社

東京都港区芝大門1-10-18 PMO芝大門9F

TEL : 03-6435-6234 FAX : 03-6435-6235

<https://www.atonarp.com>